UniversitätsKlinikum Heidelberg

Interdisziplinäres Symposium für Ärzte, Pflegekräfte und alle Interessierten

2. Oktober 2010

Organprotektion durch die volatilen Anästhetika Isofluran und Sevofluran
Prof. Dr. Kehl, Karlsruhe 2

Erfahrungen aus 6 Jahren inhalativer Sedierung
Prof. Dr. Weber, Bochum 3

Inhalative Sedierung – heute Trend, morgen Standard
Priv. Doz. Dr. Röhm, Ludwigshafen 4

Inhalative Sedierung des internistischen Intensivpatienten
Dr. Schmid, Amberg 5

Inhalative Sedierung des herzchirurgischen Intensivpatienten
Prof. Dr. Beck-Schimmer, Zürich 7

Inhalative Sedierung des neurologischen Intensivpatienten
Dr. Bösel, Heidelberg 8

Es wurde alles unternommen, um sicherzustellen, dass die veröffentlichten Dosierungen und Anweisungen korrekt sind. Für Behandlungsmaßnahmen und Dosierungen beim einzelnen Patienten ist jedoch allein der Arzt verantwortlich.

Mit freundlicher Unterstützung der **Sedana Medical AB**

SEDANAMEDICAL

www.sedanamedical.com

Der AnaConDaY
Inhalative Sedierung auf Intensivstationen

Volatile Sedativa in der Intensivmedizin – vom Geheimtipp zur etablierten Alternative?

Vor gut zehn Jahren wurden die ersten Erfahrungen mit AnaConDa® und der inhalativen Sedierung gemacht. AnaConDa® ist das erste und einzige System, welches eine inhalative Sedierung außerhalb des OP's ermöglicht. Dazu wird „die AnaConDa®" auf einfache Weise zwischen Patiententubus und jedem üblichen Respirator installiert und mit einer mit flüssigem volatilem Anästhetikum gefüllten Spritze in einer Spritzenpumpe sowie einem Gasmonitor konnektiert. Die ersten Einsätze waren auf kürzere postoperative Überbrückungen bis zur Extubation oder auf Ultima-Ratio-Behandlungen des Status asthmaticus beschränkt. Seitdem hat die Anwendung von AnaConDa® zur inhalativen Sedierung mit Isofluran oder Sevofluran, obwohl immer noch Off-Label auf Intensivstationen, sich deutlich weiter entwickelt. Die Verbreitung über die Grenzen verschiedener Fächer und Länder hinaus sind auch begleitet worden von systematischen Untersuchungen zur Sicherheit, zu Aufwach- und Extubationszeiten, zur Bedeutung von Metabolitenkumulation und zu mehrtägiger Langzeitsedierung. Diese haben eine wichtige Grundlage für AnaConDa® als Sedierungsalternative geschaffen. Allein in Deutschland ist AnaConDa® auf weit über 100 Intensivstationen im Einsatz und der Trend ist weiter steigend. Richtungsweisend ist auch die Aufnahme der alternativen Inhalationssedierung in die S3-Leitlinie zur Sedierung 2010.

Dabei sind es bei den volatilen Anästhetika nicht nur die offensichtlichen Vorteile in der alltäglichen klinischen Anwendung wie potente Sedierung, gute Steuerbarkeit, geringe Kumulation, rasches An- und Abfluten, niedriger Verbrauch, Einsparung von Analgetika oder der unkomplizierte Patiententransport. Spannend ist die intensivstationäre und längerfristige Anwendung auch aufgrund der Vielzahl an experimentellen und vereinzelten klinischen Studienergebnissen zum organprotektiven Potential dieser Substanzen insbesondere bzgl. Lunge, Herz und Gehirn.

Letzteres hat schließlich auch uns im Neurozentrum Heidelberg bewogen, die inhalative Sedierung auf unserer Intensivstation einzusetzen. Die Analgosedierung des – insbesondere zerebrovaskulär – Hirngeschädigten unterliegt neben den üblichen intensivmedizinischen Problemen noch ganz speziellen Gesichtspunkten wie dem zerebralem Perfusionsdruck und Blutfluss bei gestörter Autoregulation, der intrakraniellen Drucksteigerung, der Anfallsbereitschaft oder dem Delirisiko. Die Notwendigkeit, einen Patienten mit schwerem Schlaganfall oder Hirnblutung mechanisch beatmen und analgosedieren zu müssen, verschlechtert dessen Prognose erheblich. Diese Not zu mildern, indem über den Beatmungstubus exzellent hirngängige Substanzen mit neuroprotektivem Potential verabreicht werden, wäre natürlich sehr erstrebenswert. Allerdings sollten zuvor die Sicherheit und Effekte dieser Sedierungsform in Bezug auf die zerebrale Durchblutung, die Oxygenierung und insbesondere den intrakraniellen Druck systematisch untersucht werden. Denn in bestimmten Situationen wird bei den volatilen Sedativa eine Hirndrucksteigerung befürchtet. Dies geschieht aktuell in unserem Zentrum mittels multimodalen invasiven und nicht-invasiven Monitorings im Rahmen einer Beobachtungsstudie.

Obwohl das Zielorgan jeder Analgosedierung das Gehirn ist, sind es mitnichten primär Neurologen, die sich bisher mit dem Thema auseinander gesetzt haben. Um hier einen Kontrapunkt zu setzen und aufgrund unserer Überzeugung, dass reliable Erkenntnisse über eine immer noch als innovativ zu wertende, sich noch verbreitende Methode nur gewonnen werden können, wenn die Anwender zusammenkommen, haben wir das hier beschriebene Symposium initiiert. Unserer Einladung gefolgt sind AnaConDa®-Experten aus verschiedenen Fachbereichen, die über langjährige Erfahrungen der Anwendung verfügen und wichtige wissenschaftliche Erkenntnisse zum Thema beigetragen haben. Themen wie Organprotektion, technische Aspekte, Langzeitanwendung und Nebenwirkungen sowie Anwendung bei spezifischen Intensivpatienten wurden in Form von Vorträgen und praktischen Workshops bearbeitet. Für uns Organisatoren und die Teilnehmer aus Ärzte- und Pflegeschaft war das Symposium eine große Bereicherung, wir danken allen Unterstützern und freuen uns auf noch mehr Zusammenarbeit in der Zukunft.

Dr. Julian Bösel
Oberarzt Neurologie Heidelberg

Prof. Dr. Thorsten Steiner
Geschf. Oberarzt Neurologie Heidelberg

Neurologische Intensivstation Universitätsklinikum Heidelberg

Organprotektion durch die volatilen Anästhetika Isofluran und Sevofluran

Prof. Dr. med. Franz Kehl
Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Klinikum Karlsruhe

Volatile Anästhetika sind das Herzstück der Anästhesie. Neben ihrer Hauptwirkung, der Sedierung, haben Isofluran, Sevofluran und Desfluran positive organprotektive Nebenwirkungen: Die Präkonditionierung mit diesen Substanzen reduziert ischämische Schädigungen von Herz, Gehirn, Niere und Lunge, erklärte **Prof. Dr. med. Franz Kehl, Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Klinikum Karlsruhe.**

Eine paradoxe Intervention, das Vorschalten einer oder mehrerer Ischämieepisoden, erhöhen, so Prof. Kehl, die Widerstandsfähigkeit gegenüber einer folgenden längeren Ischämie. Der hypoxische Schaden ist geringer als ohne die Präkonditionierung. Dass auch volatile Anästhetika ohne Ischämieinduktion ähnliche organprotektive Effekte haben, war im Jahre 2004 Prof. Kehls entscheidendes Argument für den Gas-Einsatz auf seiner Intensivstation. Hinzu kam, dass das AnaConDa®-System die technisch einfache Applikation von Volatila außerhalb des Operationssaals ermöglichte.

Prof. Kehl demonstrierte den kardioprotektiven Effekt der Präkonditionierung mit 0,25 – 1,25 MAC Isofluran zuerst bei Hunden.[1] Bereits subanästhetische Konzentrationen (0,25 MAC) verminderten die Infarktgröße nach 60-minütiger Koronararterienokklusion deutlich. Beim kollateralen koronaren Blutfluss beobachtete der Kollege sogar eine deutliche Dosis-Wirkungs-Beziehung, je mehr volatiles Anästhetikum er dem ischämischen Myokard zuführte, desto besser war die Durchblutung. Auch die Postkonditionierung in der frühen Reperfusionsperiode schützt das Myokard: Sevofluran und Desfluran reduzierten den myokardialen Reperfusionsschaden nach 30-minütiger Koronararterienokklusion bei Kaninchen signifikant im Vergleich zu unbehandelten Kontrolltieren.[2]

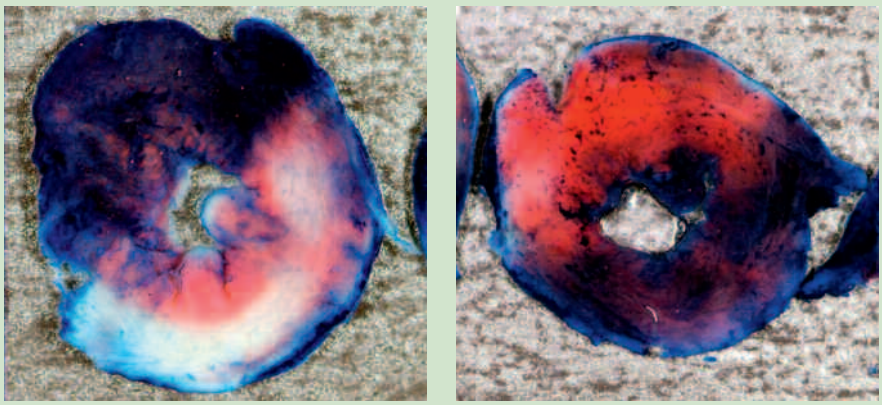

Abbildung 1: Anästhetika-induzierte Präkonditionierung am Mäuseherzen. Im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle (linkes Bild) sinkt die Infarktgröße (weiße Bereiche) nach Vorbehandlung durch Anästhetika (rechtes Bild) erheblich.

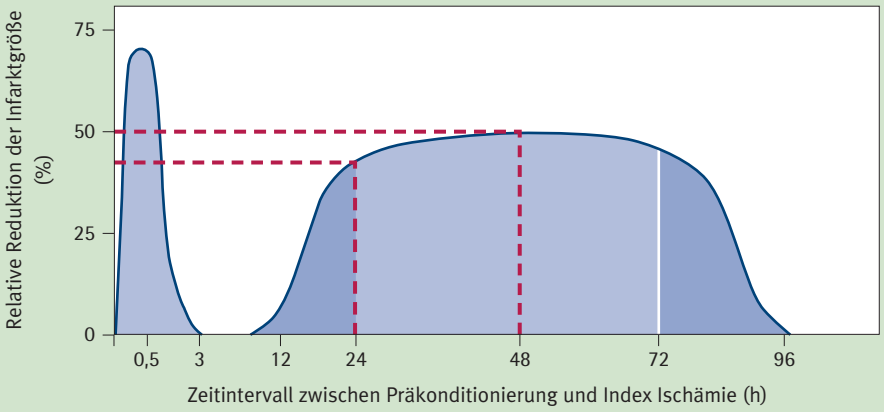

Abbildung 2: Zweiphasige Kardioprotektion: Nach Präkonditionierung gibt es zwei Schutzphasen (sofortige sowie verzögerte Protektion) und ein schutzfreies Fenster zwischen der 3. und 12. Stunde.

Kein Ischämieschutz zwischen der 3. und 12. Stunde nach Präkonditionierung

Die kardioprotektive Wirkung volatiler Anästhetika erfolgt in zwei Phasen. Direkt nach der Präkonditionierung ist das Myokard für knapp drei Stunden geschützt, es folgt eine Lücke von etwa 9 Stunden und die folgende zweite Schutzphase reicht ungefähr bis zur 96. Stunde (Abb. 2). Volatila wirken sowohl bei Applikation vor der Ischämie als auch danach, zum Zeitpunkt der Reperfusion (Postkonditionierung) protektiv. Während der Ischämie haben sie jedoch keine Wirkung. Auch durch Kombination von Prä- und Postkonditionierung lässt sich nicht mehr erreichen als mit jeder der beiden Maßnahmen allein, d.h. eine komplette Narkose vom ersten Schnitt des Chirurgen bis zur Naht vergrößert den Effekt nicht.

Die Gase wirken nicht nur durch Aktivierung von Rezeptoren des Sarkolemn protektiv. Im Gegensatz zu Opioiden, die nur äußerlich am Sarkolemn angreifen, passieren die lipophilen Volatila die Zellmembranen und aktivieren intrazelluläre ATP-regulierte Kaliumkanäle der Mitochondrien. Vom Sarkolemn werden die Signale über eine komplizierte Kaskade ebenfalls zum Mitochondrium übertragen. Die Öffnung der mitochondrialen Kaliumkanäle verhindert den Zelltod, weil die Zelle trotz Ischämie und Reperfusion ihren ATP-Gehalt

aufrechterhalten kann und keine Apoptose- und Nekrose-Signale aussendet.

Neuroprotektion: Mehr Pyramidenzellen überleben

In Ratten-Hippocampus-Scheiben demonstrierte Prof. Kehl einen deutlichen dosisabhängigen Hypoxie-Schutz durch Sevofluran.[3] Unter Kontrollbedingungen überstanden 50 % der CA1-Pyramidenzellen eine 13-minütige Ischämie, während bei Präkonditionierung mit 3,0 MAC Sevofluran 70 % der Zellen überlebten. Mit Fluoreszenz-Darstellung wurde auch gezeigt, dass Sevofluran das Membranpotenzial von Mitochondrien senkt.[4] Außerdem wirkt es bei Ratten mit Herzstillstand im ersten und zweiten Fenster neuroprotektiv.[5] Während bei Kontrollen eine Kern-Pyknose in der CA1-Region histologisch den Zelluntergang belegte, war der Hirnbefund präkonditionierter Tiere mit dem Befund der Kontrolltiere vergleichbar.

Die kardioprotektive Sevofluran-Wirkung wurde auch laborchemisch durch geringere Troponin-Anstiege demonstriert.[6] Außerdem benötigten mit volatilen Anästhetika anästhesierte Patienten weniger Katecholamine als Propofolpatienten. Eine Metaanalyse kam zu dem Ergebnis, dass volatile Anästhetika bei koronaren Bypass-Operationen den kardialen Index steigern und die Beatmungsdauer im Vergleich zu anderen Narkoseverfahren reduzieren.[7] ■

Erfahrungen aus 6 Jahren inhalativer Sedierung

Prof. Dr. med. Thomas Weber
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum

Im Klinikum der Ruhr-Universität Bochum ist die inhalative Sedierung mit AnaConDa® Standard. Die Technik bewährte sich, Isofluran setzte sich als Gas Nr. 1 durch und anfängliche Widerstände der Krankenschwestern wurden durch frühzeitige Einbindung der Pflege in das Weaning-Konzept überwunden, berichtete **Prof. Dr. med. Thomas Weber, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum.**

Für die inhalative Sedierung kommen, so Prof. Weber, Isofluran und Sevofluran infrage. Desfluran wäre pharmakologisch noch besser geeignet, lässt sich aber nicht mit AnaConDa® applizieren, weil die Apparatur nur eine maximale Konzentration von 2 Vol% abgeben kann. Da die Patienten mit dem sehr gut steuerbaren Sevofluran nach Einschätzung der Bochumer zu schnell aufwachen, fiel die Wahl auf Isofluran.

Technik: AnaConDa® spart Gas

Eine Spritzenpumpe versorgt den Miniaturverdampfer des Anaesthetic Conserving Device (AnaConDa®) mit flüssigem Inhalationsanästhetikum. Gleichzeitig wird vom AnaConDa®-Speicher etwa 90 % des ausgeatmeten Anästhetikums reflektiert und steht für die nächste Inspiration zur Verfügung – nur Kohlendioxid passiert den Speicher. Das ermöglicht einen sparsamen Anästhetika-Einsatz, der tatsächliche Verbrauch hängt jedoch vom Atemminutenvolumen ab. Bei hohen Atemminutenvolumina geht mehr Gas verloren und die inspiratorische Gaskonzentration sinkt. In Extremfällen können die Patienten aufwachen, berichtete Prof. Weber. Diese Konstruktion dient der Sicherheit und soll Überdosierungen vermeiden.

Akzeptanzsteigerung durch aktive Kommunikation

Entscheidend für den Erfolg der inhalativen Sedierung ist die Akzeptanz durch das Personal. Das Verfahren sollte bei seiner Einführung aktiv kommuniziert werden, in Gesprächen müssen die Details erläutert und auf Bedenken eingangen werden, empfahl Prof. Weber. Sonst kann es passieren, dass plötzlich alle Leute „müde“ sind und das Gas dafür verantwortlich machen.

Natürlich ist eine geschlossene Absaugung – idealerweise eine Gasfortleitung über die Narkosegasabsaugung – zu empfehlen. Sollte das technisch nicht möglich sein, kommen passive Narkosegaseliminierungssysteme. Allerdings profitiert das Personal auch von den Volatila: Bei intravenöser Sedierung lässt sich die Sedierungstiefe schlecht steuern, viele Patienten gewöhnen sich an die Medikamente und neben der intensivmedizinischen Betreuung ist oft praktisch eine Art Narkoseführung erforderlich.

Prof. Weber hat zusammen mit der Pflege an seiner Klinik ein interprofessionelles Narkosegas-Weaning-Konzept etabliert. Die Einbindung der Pflege ist wichtig, weil Krankenschwestern die höchste Patientenbindung haben, das Narkosegas-Weaning zu ca. 90% durchführen und routinemäßig die Steuerungsparameter (Vitalzeichen, klinische Symptome, CO_2) kontrollieren.

Weaning-Philosophie: Wechsel zwischen Trainings- und Erholungsphasen

Der Begriff „Narkosegas-Weaning“ bringt das grundsätzlich andere Vorgehen als bei Propofol-Sedierung zum Ausdruck. Die Bochumer wechseln zwischen Trainingsmodus, der nach harten messbaren Kriterien individuell auf den Patienten (Vitalparameter etc.) abgestimmt wird, und Erholungsmodus. Dieses Vorgehen ist notwendig, weil das Zwerchfell komplett kontrolliert beatmeter Patienten hypotrophiert und die Betroffenen schon nach einigen Tagen nicht mehr in der Lage sind, eigenständig zu atmen. Spontanatmung ist jedoch nicht immer gut. Die Zwerchfelldurchblutung steigt zwar, aber in vielen Organen sinkt der Blutfluss und bei perioperativen Patienten mit Trauma, Sepsis und/oder vorgeschädigter Lunge (COPD) führt die Belastung zur Erschöpfung der Atempumpe, wenn keine kompletten Erholungsphasen ohne Spontanatmung dazwischen geschaltet werden.

Kohlendioxid ist der wichtigste Marker für die Funktion der Atempumpe. Assistiert beatmete kritische Patienten, die ohne Erholung in einem Dauer-Trainingszustand sind, können irgendwann ihr CO_2 nicht mehr abatmen. Erholungsphasen mit kontrollierter Beatmung verhindern diese Gefahr und senken die CO_2-Last, erklärte Prof. Weber die physiologischen Mechanismen.

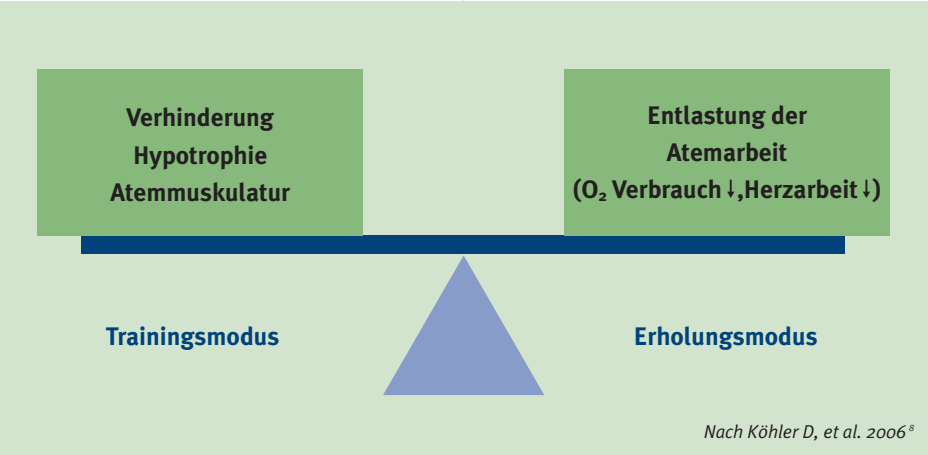

Abbildung 3: Für eine erfolgreiche Beatmung ist der Wechsel zwischen Trainings- (links) und Erholungsmodus (rechts) erforderlich. Wenn irgend möglich sollte jeder Patient einige Stunden pro Tag spontan atmen.

Besseres Outcome mit inhalativer Beatmung

Eine retrospektive Analyse aller 61, im Jahre 2005 für mehr als 96 Stunden im Katholischen Klinikum Bochum beatmeten Patienten spricht für die Vorteile der inhalativen Beatmung. Obwohl inhalativ sedierte Patienten tendenziell kränker waren, überlebte die Mehrzahl (7/12), während 36 von 49 intravenös sedierte Patienten verstarben ($p = 0{,}035$). ■

Inhalative Sedierung – heute Trend, morgen Standard

PD Dr. med. Kerstin Röhm
Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin, Klinikum Ludwigshafen

Volatile Anästhetika ermöglichen eine sehr gute Sedierungsqualität, Echtzeit-Überwachungen der Sedierungstiefe, kurze Aufwach- und Extubationszeiten, gute hämodynamische Stabilität und eine geringe Nebenwirkungsrate, erklärte **Privatdozentin Dr. med. Kerstin Röhm, Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin, Klinikum Ludwigshafen.** Die Rheinland-Pfälzische Kollegin ist überzeugt, dass die inhalative Sedierung kein kurzfristiger Trend ist sondern sich zu einem festen Konzept entwickeln wird.

Der erste Fallbericht zur inhalativen Sedierung, Isofluran wurde bei einem Patienten mit Status epilepticus als Ultima ratio eingesetzt, erschien 1985.9 Weitere Publikationen folgten, doch wegen des Fehlens geeigneter Geräte für die Intensivstation setzte sich das Verfahren nicht durch. Erst die Markteinführung von AnaConDa® kehrte den Trend um. AnaConDa® vereinfacht nicht nur die Beatmung, sondern macht sie durch Speicherung des ausgeatmeten Gases und seiner Rückgabe an den Patienten während der Inspiration auch ökonomischer.

Inhalativ sedierte Patienten wachen schneller auf

Bereits die erste randomisierte Studie mit AnaConDa® demonstrierte 2004, dass Patienten nach 12 – 96-stündiger Isofluran-Sedierung Befehle deutlich schneller befolgen als mit Midazolam-sedierte Patienten.10 Die Patienten wurden innerhalb von 10 – 15 Minuten problemlos wach und konnten extubiert werden, während bei Patienten mit Midazolam durchschnittlich 100 Minuten mit der Extubation gewartet werden musste. Auch herzchirurgische Patienten, die mit Isofluran sediert waren, konnten viel früher extubiert werden und Befehle befolgen als mit Midazolam.11 Die Isofluran-Sedierung war qualitativ sehr gut, die Titration einfach und die Hämodynamik stabil.

Frau Dr. Röhm verglich in einer eigenen Studie Sevofluran (AnaConDa® endtidal 0,5 – 1 Vol%) und Propofol (2 %; 5 – 7 ml/h [2 – 4 mg/kgKG/h]) bei 70 durchschnittlich 65 Jahre alten herzchirurgischen Patienten mit gut erhaltener Ejektionsfraktion.12 AnaConDa® baute sie zwischen dem endotrachealen Tubus und dem Y-Stück ein und flutete die Perfusor-Leitung mit einem Sevofluran-Bolus von 1,2 – 1,5 ml. Da die Patienten in tiefer Narkose auf der Intensivstation eintrafen, begann sie die Sedierung mit einer niedrigen Perfusionsrate (ca. 2 ml/h; endtidale Konzentration: 0,5 Vol%; Abb. 4).

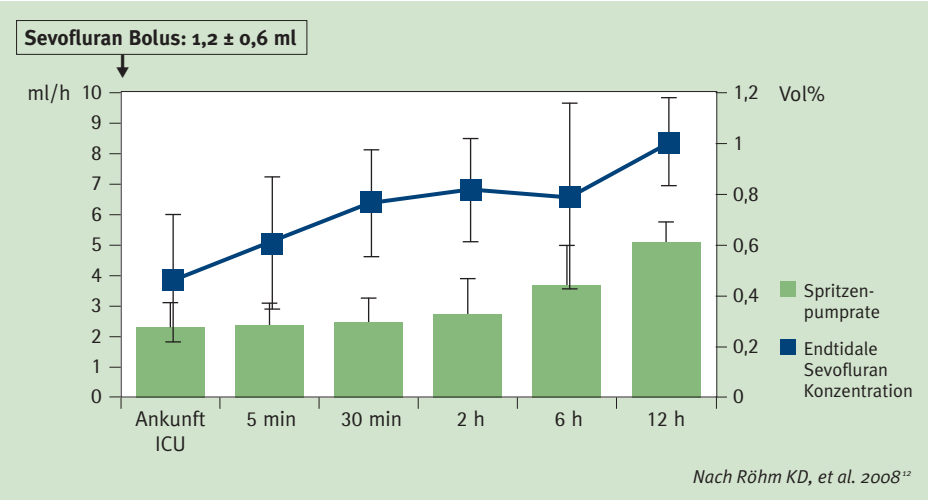

Abbildung 4: Sevofluran-Dosierung mit AnaConDa® bei herzchirurgischen Patienten in Ludwigshafen

Die benötigte Dosis wurde im Laufe der Zeit nach vorgegebenem Sedierungsscore (RASS -3) angepasst und betrug am Ende 4,5 – 5 ml/h, was einer endtidalen Sevofluran-Konzentration von 1,0 Vol% (0,5 MAC) entspricht.

Herzchirurgische Patienten profitieren von AnaConDa®

Augen öffnen, Handdrücken, Befehle befolgen und Extubation erfolgten mit Sevofluran signifikant schneller. Der große Unterschied überraschte Frau Dr. Röhm, da Propofol als Mittel der Wahl für Kurzzeitsedierungen gilt und allgemein angenommen wird, dass auch herzchirurgische Patienten relativ schnell von diesem Sedativum zu entwöhnen sind. Einige Propofol-Patienten wurden am Respirator sogar wieder apnoisch und mussten erneut ventiliert werden. Mit Sevofluran war die mittlere Beatmungsdauer 2,5 Stunden kürzer. Unterschiede bei Nebenwirkungen (Herzrhythmusstörungen, Nierenfunktion) gab es nicht.

In einer weiteren Studie mit 23 kritisch Kranken, die mit Sevofluran (6 ml/h; 0,5 – 1,1 Vol% endtidal) bis zu 7 Tage lang tief sediert wurden, konnten die Patienten nach dem Abstellen des Gases innerhalb von 15 Minuten die Hände drücken und ließen sich sehr gut neurologisch beurteilen.13 Frau Dr. Röhm titrierte mit Sevofluran die Sedierungstiefe ihrer Langzeitpatienten ebenfalls sehr gut und selbst ARDS-Patienten applizierte sie Sevofluran über die kranke Lunge problemlos. Sepsispatienten konnte sie nach dem Ausbauen der AnaConDa® in kürzester Zeit extubieren.

Die neue deutsche S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ lässt die inhalative Sedierung als Alternative zur intravenösen Sedierung zu, berichtete Frau Dr. Röhm. Es wird jedoch betont, dass es sich um eine Anwendung außerhalb der zugelassen Indikation handelt. Die Sicherheit der Langzeitsedierung (⇢7 Tage) mit Isofluran sei jedoch in der Literatur hinreichend dokumentiert.

Arbeitsplatzkonzentration

Der Grenzwert für die Arbeitsplatzbelastung mit Isofluran beträgt in Deutschland 10 ppm. Für Sevofluran und Desfluran wurden keine offiziellen Grenzwerte festgelegt, eine Konsensuskonferenz empfahl aber 2 ppm. In der Intensivstation von Frau Dr. Röhm liegt die Belastung deutlich unter diesen Werten, bei der 96-stündigen Sedierung von 15 Patienten mit 0,2 – 0,5 Vol% Isofluran ermittelte sie Raumluftwerte zwischen 0 und 0,5 ppm.14

Besonderheiten bei Kindern

In der Pädiatrie ist AnaConDa® prinzipiell ebenfalls gut einsetzbar. Zu beachten ist aber, dass AnaConDa® das Totraumvolumen um 100 ml erhöht und bei Atemzugvolumina unter 350 ml der Anteil des Totraums zu groß werden kann. Frau Dr. Röhm empfiehlt deshalb, bei kleinen Kindern AnaConDa® nicht zwischen dem endotrachealen Tubus und dem Y-Stück sondern ähnlich wie einen Vapor in den Inspirationsschenkel einzubauen und zu akzeptieren, dass dann das Gas über den Exspirationsschenkel verloren geht. Dieses Gas wird über Gaseliminierungssysteme abgeleitet.

Sevofluran und Niere

Obwohl die Fluorid-Werte bei 7-tägiger Sedierung mit Sevofluran auf bis zu 200 µmol/l ansteigen können, beobachtete Frau Dr. Röhm keine Nierenfunktionseinschränkungen. Da mit Isofluran nur maximale Fluorid-Werte von 50 µmol/l erreicht werden, könnte es vielleicht doch das bessere Medikament für die Langzeitsedierung sein, mutmaßte die Ludwigshafener Kollegin. Die S3-Leitlinie empfiehlt bei Anwendung von Sevofluran für mehr als 48 Stunden, die Fluoridspiegel zu bestimmen und bei Werten über 100 µmol/l auf Isofluran umzustellen. ■

Inhalative Sedierung des internistischen Intensivpatienten

Dr. med. Stefan Schmid
Medizinische Klinik I, Klinikum St. Marien, Amberg

Internistische Intensivpatienten lassen sich per AnaConDa® einfach und problemlos mit Sevofluran sedieren. Die Hämodynamik ist stabil, die Patienten wachen nach Abstellen des Gases schnell auf und es werden keine relevanten Nebenwirkungen beobachtet. Volatila sind außerdem ausgezeichnet für die Behandlung des Status epilepticus und können nach Reanimation die zerebroprotektiven Effekte der Hypothermie potenzieren, erklärte **Dr. med. Stefan Schmid, Oberarzt Medizinische Klinik I, Klinikum St. Marien, Amberg.**

Die Einführung der inhalativen Sedierung hatte in Amberg einen ganz praktischen Grund: Neurologische Patienten sollten schneller aufzuwecken und beurteilbar sein, um Fahrten zum Computertomographen einzusparen. Außerdem wollten die Amberger Beatmungspatienten aus Kapazitätsgründen rascher verlegen. Wegen des angenehmen Geruchs, fehlender Schleimhautirritation, der Bronchodilatation, keiner Sympathikusaktivierung, besserer hämodynamischer Stabilität, größerer Neutralität gegenüber der Gefäßmuskulatur und dem schnelleren An- und Abfluten (im Vergleich zu Isofluran) entschieden sich die Kollegen für Sevofluran.

Die intravenöse Sedierung hat viele Nachteile

Früher bereitete die Sedierung oft Probleme und das in der Leitlinie empfohlene tägliche Aufwecken ließ sich mit intravenösen Sedativa nie richtig durchführen, berichtete Dr. Schmid. Auf der anderen Seite waren viele Patienten relativ wach und da Drehen und Waschen zu unerwünschten Aufwachreaktionen führte, benötigten manche vor Pflegemaßnahmen einen Sedierungsbolus.

Ende 2006 testeten die Amberger AnaConDa® zum ersten Mal und begannen bereits Anfang 2007 mit der Implementie-

rung des neuen Systems. Dazu gehörten theoretische und praktische Schulungen des Personals und der Abbau von Ängsten bei Krankenschwestern und Internisten. Beide kannten Volatila nicht aus dem Operationssaal und mussten sich mit neuen Werten und Verfahren wie z.B. MAC, endtidale Konzentration und der Kontrolle der Sedierungstiefe unter anderem auch mit dem BIS vertraut machen.

Dr. Schmid beginnt die Sevofluran-Sedierung mit 2ml/h via 50 ml Perfusor und steuert die Narkosetiefe anhand von Klinik, BIS, MAC und endtidaler Sevoflurankonzentration (angestrebter BIS 40-60, 0,2 – 0,8 MAC). Bei zu flacher Sedierung gibt er Sevofluran-Boli von 0,1 – 0,4 ml zusätzlich. Beobachtet er Tachypnoen oder hat er Hinweise auf Schmerzen kombiniert er Sevofluran mit niedrig dosiertem Remifentanil (5 – 10 mg/24h). Hypertonien, Tachykardien oder Kältezittern behandelt er mit Clonidin (750 µg – 3000 µg/24h)

Erste Hauptindikation: Zerebrale Blutungen und Ischämien

Ursprünglich waren beatmungspflichtige zerebrale Blutungen und Ischämien die Hauptindikation für die Gas-Sedierung. Diese Patienten erwachten nach Unterbrechung der Gaszufuhr schnell und ließen sich innerhalb von 5 Minuten neurologisch beurteilen, so dass die Zahl der Computertomographien erheblich zurückging. Gleichzeitig wurden keine nachteiligen Effekte wie intrakranielle Druckanstiege beobachtet.

Bei tief zu sedierenden Patienten (z.B. ARDS) kombinieren die Amberger die inhalative Sedierung zum Teil mit niedrig dosiertem Propofol oder Remifentanil und geben manchmal Clonidin. Sevofluran verbessert bei diesen kritisch Kranken die Beatembarkeit durch Bronchodilatation, steigert die Oxygenierung und erhöht die Kreislaufstabilität.

Exazerbierte COPD- und Asthmapatienten profitieren von Sevofluran durch weniger Bronchospasmen, Bronchodilatation, verminderte hypoxische pulmonale Vasokonstriktion und den erhaltenen Atemantrieb, erklärte Dr. Schmid. Patienten mit Alkohol-, Medikamenten- oder Drogenproblematik lassen sich ebenfalls via AnaConDa® problemlos inhalativ sedieren.

Keine Toxizität durch Kumulation bei Sepsis

Bei septischem Multiorganversagen vermeidet die inhalative Sedierung kumulationsbedingte toxische Effekte intravenöser Sedativa. Die Patienten sind außerdem kreislaufstabiler und benötigen weniger Katecholamine. Hepatische oder renale Sevofluran-Komplikationen sind nicht zu erwarten. Obwohl die Fluorid-Konzentration stark ansteigen kann, beobachtete Dr. Schmid keine Einschränkungen der renalen Konzentrationsfähigkeit, keine über die Grunderkrankung nicht zu erklärende Erhöhungen der Nierenretentionswerte und keine klinischen Fluorose-Zeichen. Erhöhte Fluoridwerte fallen jedoch nur sehr langsam ab.

Sehr effektiv sind Volatila beim Antikonvulsiva resistenten Status epilepticus. Die Induktion eines Burst-Suppression-EEG`s ist mit Sevofluran (etwa 2 MAC) einfacher und mit einer geringeren kardiozirkulatorischen Depression verbunden als mit Barbituraten. Mit Hilfe des BIS lässt sich der Behandlungserfolg direkt am Bett des Patienten kontrollieren.

Dr. Schmid setzt Sevofluran auch zum Entwöhnen von langzeitsedierten und -beatmeten Patienten ein, damit kumulierte intravenöse Hypnotika abgebaut und ausgeschieden werden können, die Patienten nach Beenden der Sevofluranzufuhr schneller aufwachen und leichter zu verlegen sind. Weitere Einsatzgebiete sind kardiogener Schock mit Beatmungspflichtigkeit (Reduktion des Katecholaminbedarfs, Kardioprotektion und potenziell besseres Behandlungsergebnis) und Patienten, die voraussichtlich nur kurzfristig beatmet werden (z. B hypertensives Lungenödem, Schutzintubation vor endoskopischen Eingriffen).

Erheblich verbessertes Outcome von Reanimationspatienten

Die aktuell wichtigste Indikation für die inhalative Sedierung sind Patienten nach erfolgreicher Reanimation. Volatila wirken bei erhaltenem Atemantrieb additiv zur Hypothermie neuroprotektiv und die neurologischen Langezeitergebnisse besserten sich nach Umstellung der Sedierung erheblich. 2004 entließen die Amberger nur 35 % der erfolgreich reanimierten Patienten in einem zufriedenstellenden Zustand. Nach Einführung von Hypothermie und Sevofluran stieg der Anteil 2007 auf 62 %, 2008 auf 88 % und 2009 auf 86 %. Diese Patienten gingen ohne neurologisches Defizit nach Hause und kehrten teilweise in das Berufsleben wieder zurück, betonte Dr. Schmid. Gleichzeitig sank der Anteil der Patienten mit apallischem Syndrom von 50 % (2004) auf 7 % (2009). ■

Abbildung 5: Inhalative Sedierung mit AnaConDa® auf der internistischen Intensivstation des Klinikum St. Marien in Amberg/Oberpfalz

Inhalative Sedierung des herzchirurgischen Intensivpatienten

Prof. Dr. med. Beatrice Beck-Schimmer
Institut für Anästhesie, Universitätsspital Zürich

Durch Prä- und Postkonditionierung mit volatilen Anästhetika lassen sich ischämische Organschäden begrenzen, berichtete **Frau Prof. Dr. med. Beatrice Beck-Schimmer, Institut für Anästhesie, Universitätsspital Zürich.** Die Möglichkeit der Organprotektion macht die volatilen Anästhetika und AnaConDa® für die Züricher Anästhesisten interessant.

Zunächst testete Frau Prof. Beck-Schimmer die Präkonditionierung mit volatilen Anästhetika in einer randomisierten Studie bei 64 Leberteilresektions-Patienten.15 Um den intraoperativen Blutverlust zu begrenzen, wird bei diesem Eingriff die Blutzufuhr der Leber unterbrochen (mittels Pringle-Manöver), einhergehend mit einer Ischämie. Die Anästhesie wurde bei allen Patienten mit Propofol durchgeführt. Vor der mindestens 30-minütigen Ischämie präkonditionierte sie die Hälfte der Patienten mit Sevofluran, die andere Hälfte diente als Kontrolle. Sevofluran wirkte organprotektiv und verminderte postoperative Transaminasen-Anstiege (GPT und GOT) signifikant. Die Anzahl der Komplikationen nach der Operation war mit Sevofluran ebenfalls seltener (alle Komplikationen 9 mit Präkonditionierung vs. 22 ohne Präkonditionierung; größere Komplikationen: 2 vs. 9). Die Zahl der Intensivaufenthalte reduzierte sich von 9 bei der Kontrollgruppe auf 4 mit Sevofluran und die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer war um beinahe 2 Tage kürzer, wenn auch nicht statistisch signifikant.

Mit AnaConDa® arbeiteten die Schweizer zunächst in einem Tiermodell im endotoxinbedingter Lungenschädigung, wo die volatile Postkonditionierung getestet wurde.16 Postkonditionierungen lassen sich, so Frau Prof. Beck-Schimmers Überlegung, einfach auf der Intensivstation durchführen und sind eleganter als Präkonditionierungen. Den Ratten applizierten die Kollegen Endotoxine oder NaCl-Lösung (Kontrollen) intratracheal, anästhesierten die Tiere 2 Stunden mit Propofol und setzten dann die Narkose für 4 weitere Stunden mit Sevofluran oder Propofol fort. Nach 6 Stunden wurde eine bronchoalveoläre Lavage durchgeführt und die Lungen entnommen. Sevofluran verbesserte die Oxygenierung im Vergleich zu Propofol signifikant. Außerdem war nach Sevofluran-Postkonditionierung der Albumingehalt der Lavagen als Maß für die Gefässpermeabilität signifikant niedriger.

Erste klinische Anwendung bei herzchirurgischen Intensivpatienten

Auf der Herzchirurgischen Intensivstation setzte Frau Prof. Beck-Schimmer Sevofluran und AnaConDa® erstmals im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten Studie bei 120 herzchirurgischen Patienten nach extrakorporaler Zirkulation ein. Die Patienten, die intubiert aus dem Operationssaal auf die Intensivstation kamen, wurden zu einer weiteren 4 – 6-stündigen Sedierung mit Propofol oder Sevofluran (via AnaConDa®) randomisiert (späte Postkonditionierung mit Sevofluran). Endpunkte waren Herz-, Lungen- und Nierenfunktion, PONV-Inzidenz und die Serumspiegel inflammatorischer Mediatoren. Um die Studie und die inhalative Sedierung durchführen zu können, erfolgten 10 interne Weiterbildungen für Pflegende und Ärzte. Außerdem wurden Arbeitsanweisungen für den Umgang mit AnaConDa® erstellt.

In die Analyse gingen 100 Patienten ein, 20 Patienten schieden vorzeitig aus. Sevofluran-Patienten hatten am ersten postoperativen Tag signifikant niedrigere CK-MB- und Troponin T-Werte, einen Trend zu besserer Oxygenierung und weniger pulmonale Komplikationen. Nierenfunktion und PONV-Inzidenz unterschieden sich nicht und die Analyse der Mediatoren ist noch nicht abgeschlossen.

Arbeitsmediziner begleiteten die Studie

Da einige Pflegende Bedenken äusserten wegen einer möglichen Umweltbelastung durch das volatile Anästhetikum, erfolgten während der Studie arbeitsmedizinische Untersuchungen. Einerseits analysierten Arbeitsmediziner den genauen Arbeitsprozess und implementierten wichtige Vorgehensweisen, so zum Beispiel das sichere Entsorgen der AnaConDa® (mit Deckel versehen, nicht neben Patientenbett). Die Standardarbeitsanweisungen wurden daraufhin entsprechend angepasst. Andererseits wurden am Patientenbett Messungen durchgeführt. Die Arbeitsplatz-Konzentration, die bei 5 Sevofluran Patienten an 5 Tagen und bei einem Patienten, der Sevofluran und Isofluran erhalten hatte (kein Studienpatient), an 3 Tagen bestimmt wurde, ergab durchschnittliche Expositionen der Mitarbeiter unter 1 ppm. ■

Inhalative Sedierung des neurologischen Intensivpatienten

Dr. med. Julian Bösel
Neurologische Klinik, Universität Heidelberg

Die Heidelberger Universitätsklinik sediert neurologische Intensivpatienten erfolgreich mit AnaConDa®. Volatile Anästhetika können die Beatmung erleichtern, Opiate einsparen, organprotektiv wirken, und die Sedierung lässt sich sehr schnell beenden, wenn der neurologische Status des Patienten beurteilt werden soll. Hinzu kommen die antikonvulsiven Effekte, die bei Status epilepticus oder massiven Bewegungsstörungen von Vorteil sind, berichtete **Dr. med. Julian Bösel, Neurologische Klinik, Universität Heidelberg.**

Hirnläsions-Patienten werden intubiert, erhalten traditionell eine Analgosedierung und nach der ersten Diagnostik- und Therapiephase wird auf der Intensivstation die Sedierung angepasst. Die Analgosedierung ist, so Dr. Bösel, zwar wichtig, bringt aber auch Probleme wie Hypotonie, Magen-Darm-Motilitätsstörungen, Akkumulation, Toleranz, Entzug, prolongiertes Koma, Delir und verlängerte Intensivaufenthalte mit sich.

Besonderheiten bei Hirnschäden

Bei Hirnschäden muss z.B. auf gestörte Autoregulation mit konsekutiv passivem Perfusionsdruckabfall bei Hypotonie und Blutungsgefahren aufgrund hypertoner Entgleisungen bei Untersedierung Rücksicht genommen werden. Ganz wichtig sind auch die Regulation und Begrenzung des intrakraniellen Drucks durch suffiziente Analgosedierung. Darüber hinaus sollte der Patient nach Sedierungsende rasch neurologisch beurteilbar sein.

Um die volatile Sedierung kennenzulernen, änderten die Heidelberger vor einem Jahr ihr Sedierungsschema (Abb. 6). Sie beginnen nach wie vor mit Propofol plus Remifentanil, selektieren die Patienten aber jetzt nach Akutdiagnostik und -therapie entsprechend der erwarteten Sedierungsdauer. Wer nach klinischer Einschätzung mehr als 5 Tage sediert werden muss, bekommt Midazolam und Sufentanil, ist es weniger, sind Isofluran oder Sevofluran plus Sufentanil/Remifentanil erste Wahl. Natürlich muss in individuellen Fällen zuweilen von diesem Schema abgewichen werden.

Viele Vorteile mit Volatila

Das schnelle Ein- und Ausleiten bei volatiler Sedierung erleichtert die neurologische Beurteilbarkeit. Hinzu kommen bessere Beatmung durch Bronchodilatation, Opiateinsparung, antikonvulsive Wirkungen und möglicherweise auch neuroprotektive Effekte bei Schlaganfall oder Subarachnoidalblutung. Beatmete neurologische Patienten sind in einem sehr kritischen Zustand und haben eine schlechte Prognose, so dass die potenzielle Umwandlung des Beatmungsnachteils in einen Vorteil (Neuroprotektion) von großem Interesse ist, erklärte Dr. Bösel. Es gibt aber auch denkbare Risiken wie Hypotonie mit konsekutiv reduziertem zerebralem Perfusionsdruck, zerebrale Vasodilatation mit theoretisch möglichen Hirndrucksteigerungen und lokale Effekte wie Störungen der Pupillenmotorik ohne intrakranielle Drucksteigerung, was bezüglich der neurologischen Beurteilung verwirren kann.

Um die inhalative Sedierung zu dokumentieren, konzipierten die Heidelberger eine Beobachtungsstudie mit multimodalem Monitoring bei inhalativ sedierten zerebrovaskulären Intensivpatienten (VANISH). Während der Umstellung von Propofol auf Isofluran werden die Patienten überwacht, der Hirndruck invasiv gemessen, die Durchblutung transkraniell per Ultraschall erfasst und die zerebrale Oxygenierung (venöse Sauerstoffsättigung plus zerebrale Sauerstoffextraktion) mit Nahinfrarotspektroskopie bestimmt.

Bisher kein kritischer Hirndruckanstieg mit Isofluran

Die Auswertung der ersten 20 Patienten zeigte einen stabilen Hirndruck nach Umstellung auf Isofluran. Kein Patient überschritt die kritische Marke von 20 mmHg. Der zerebrale Perfusionsdruck fiel in einigen Fällen ab, so dass mit Katecholaminen gegengesteuert werden musste. Ernsthafte Probleme gab es aber nicht. Der Fluss in der A. cerebri media nahm eine Stunde nach Umstellung auf Isofluran tendenziell, aber nicht signifikant zu und die zerebrale Sauerstoffextraktion war vergleichbar. ■

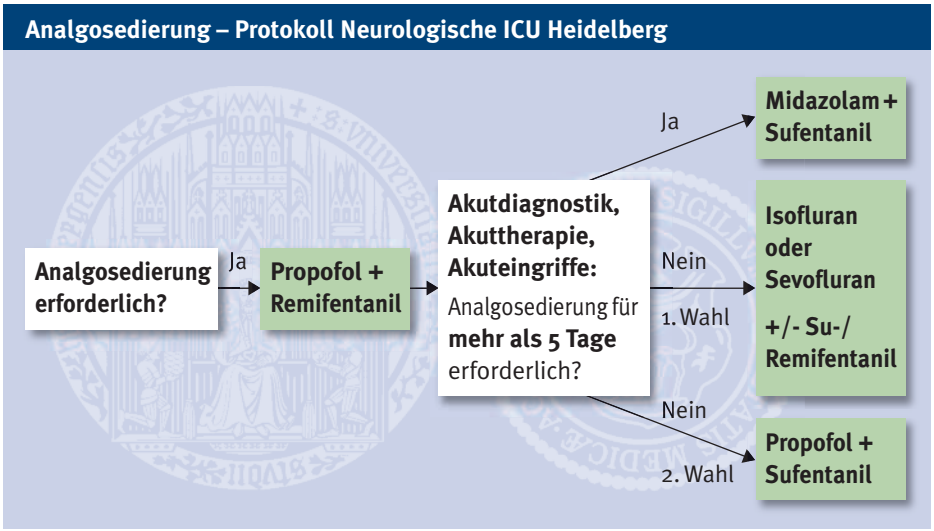

Abbildung 6: Das aktuelle Sedierungs-Schema der Heidelberger Neurologie.

Literatur

1. Kehl F, et al. Anesthesiology 2002; 96: 675-680
2. Preckel B, et al. Br J Anesth 1998; 81: 905-912
3. Kehl F, et al. Brain Res 2001; 1021: 76-81
4. Moe C, et al. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48: 562-568
5. Payne RS, et al. Brain Res 2005; 1034: 147-152
6. De Hert SG, et al. Anesthesiology 2002; 97: 42-49
7. Symons JA, et al. BJA 2006; 97: 127-136
8. Köhler D, et al. Pneumologie 2006; 60: 100-110
9. Kofke WA, et al. Anesthesiology 1985; 62: 653-656
10. Sackey PV, et al. Crit Care Med 2004; 32: 2241-2246
11. Hanafy AH. Eg J Anaesth 2005; 21: 237-242
12. Röhm KD, et al. Int Care Med 2008; 34: 1683-1689
13. Soukup J, et al. Intensiv Notfallbehandlung 2007; 32: 29-36
14. Sackey PV, et al. Crit Care Med 2005; 33: 585-590
15. Beck-Schimmer B, et al. Ann Surg 2008; 248: 909-918
16. Voigtsberger S, et al. Anesthesiology 2009; 111: 1238-1248