

JOURNAL FÜR ANÄSTHESIE UND INTENSIVBEHANDLUNG



6. Greifswalder Sommersymposium

Akutmedizinische Leitlinien
für Patienten im höheren Alter

ALPHA 2008

*Herausgeber: M. Wendt, Ch. Lehmann,
U. Blumenthal, K. Westphal*

2-2008
15. Jahrgang,
3. Quartal

Herausgegeben von:

H. Adam, Leipzig
K. W. Fritz, Dannenberg
K. Hankeln, Bremen
A. Holzgreve, Berlin
W. Kox, Berlin
G. Kroesen, Innsbruck
W. Kuckelt, Bremen
Ch. Lehmann, Greifswald
A. E. Lison, Bremen
G. Litscher, Graz
M. Möllmann, Münster
R. Moosdorf, Marburg/L.
P. Reinke, Berlin
F. Salomon, Lemgo
R. Scherer, Duisburg
W. Schirrmeister, Gera
W. Schregel, Krefeld
C. Spies, Berlin
S. Vogt, Marburg/L.
H. D. Volk, Berlin



PABST SCIENCE PUBLISHERS
Eichengrund 28, D-49525 Lengerich
Telefon 05484-97234, Telefax 05484-550
E-mail: pabst.publishers@t-online.de
Internet: www.pabst-publishers.de
Konto: 709772404
BLZ: 26580070

Erscheinungsweise: 4 x jährlich

Preise:

Abstractband vom HAI (Hauptstadtkongress für Anästhesie und Intensivmedizin): 15,00 Euro

Abstractband vom Internationalen Symposium Intensivmedizin und Intensivpflege: 15,00 Euro

sonstige Einzelhefte: 7,50 Euro

Jahresabonnement: 30,- Euro
(incl. MwSt. und Versand)

Verlagsredaktion: Erika Wiedenmann

Herstellung, Administration: Claudia Döring

Druck: KM Druck, D-64823 Groß-Umstadt

ISSN 0941-4223

Listed in EMBASE/Excerpta Medica

Inhaltsverzeichnis

3 Grußwort
Oberbürgermeister Dr. Arthur König

4 Grußwort
M. Wendt, Ch. Lehmann

5 Programm

Abstracts Referenten

- 8 J.-P. Keil: Ärzte und Pflege – Neue Rollen für die Zukunft?
- 10 L. Nibbe: Unterstützung der Spontanatmung – Nasales High-flow CPAP
- 10 D. Schädler: Automatisierte Weaningverfahren
- 12 Th. Bein, M. Ritzka: S2-Leitlinie zur Lagerungstherapie – auch für alte Patienten praktikabel?
- 14 S. Maletzki: Automatisierte Lagerung
- 16 M. Gründling: Leitlinien der Sepsisbehandlung – Heute richtig, morgen falsch?
- 17 A. Schreiber, A. Glitsch, C. D. Heidecke: Fast track bei älteren Patienten – Geht das?
- 18 M. Schenk: Fast Track bei älteren Patienten – Geht das? Anforderungen an die Schmerztherapie
- 19 O. Haase, W. Schwenk: Fast-track-Rehabilitation im Alter
- 20 M. Blobner: Reversierung der neuromuskulären Blockade – Sugammadex bietet neue Optionen
- 21 St. Adler: Transdermales Fentanyl als PCA
- 22 M. Ragaller: Innovationen in der Anästhesie und Intensivmedizin – Extrakorporale Verfahren bis hin zur Novalung
- 23 Ch. von Heymann: Die Zentrale Einleitung – Welche Vorteile für Patienten, Ärzte, Pflege?
- 24 U. Blumenthal: Der moderne Aufwachraum – Mehr als nur Aufwachen!
- 27 B. Breuer, A. Woidich, C. Walter, M. Schieler: Von der Beatmung zur Atmung – ein Weaning-Workshop
- 27 A. Sümnick: Die Nicht-invasive Beatmung

- 29 *S. Schütt*: Pflege, Ärzte, Medikamente etc. – Was kostet die Narkose in Ihrem Haus?
- 31 *U. Rendenbach, J.-P. Breuer*: Moderne Narkoseverfahren für ältere Patienten: optimale Vorbereitung, schonende Durchführung, gute Pflege
- 33 *F. Feyerherd*: Moderne Narkoseverfahren für ältere Patienten, optimale Vorbereitung, schonende Durchführung, gute Pflege aus der Sicht des Narkosearztes

Klinik, Forschung & Lehre auf drei Kontinenten

- 36 *Ch. Lehmann, M. Wendt*: Klinik, Forschung und Lehre auf drei Kontinenten
 - 36 *F. Feyerherd*: Gesichtsspalten-Chirurgie in einem zentralafrikanischen Land
 - 38 *T. Usichenko*: Pain Treatment with Methods of Complementary Medicine
 - 46 *K. Utpatel, E. Janke*: German-Canadian Collaboration (GECCO) – ein Erfahrungsbericht
 - 47 *D. Pavlovic*: Atem-Muskulatur, glatte Muskulatur und lokale Zirkulation bei Trauma und Inflammation
 - 48 *K. Meissner*: Perspektiven individualisierter Medizin am Beispiel von Anästhesiologie und Intensivmedizin
 - 51 Autorenverzeichnis
 - 52 Autorenindex
-

Grußwort des Oberbürgermeisters zum 6. Greifswalder Sommersymposium ALPHA 2008

Sehr geehrte Damen und Herren,

ich freue mich sehr, Sie zum nunmehr 6. Sommersymposium willkommen heißen zu dürfen.

Wenn dieses Symposium mit der Thematik „Akutmedizinische Leitlinien für Patienten im höheren Alter“ bereits zum 6. Mal vom Universitätsklinikum Greifswald organisiert wurde und wiederum hier im Alfred-Krupp-Kolleg stattfindet, dann spricht das für eine interessante, fachlich anspruchsvolle und zukunftsorientierte Veranstaltung. Es zeigt zugleich, welche außerordentliche Bedeutung das hiesige Universitätsklinikum für eine hochwertige, moderne und patientengerechte medizinische Versorgung, insbesondere auch für ältere Menschen hat.

Für die Greifswalder Bevölkerung, die Bewohner unseres Umlands sowie auch der Region Vorpommern ist es ein unschätzbarer Vorteil, auf die Kompetenz, das Fachwissen und die Erfahrung der hier tätigen Ärzte, Schwestern, Pfleger und anderen Mitarbeiter vertrauen zu können. Auch hierfür möchte ich mich bei Ihnen bedanken.

Viele Erfolge unserer städtischen Entwicklung stehen mit der Universität und speziell mit der Medizinischen Fakultät und dem Universitätsklinikum in Verbindung. Schlagzeilen, wie: „In Greifswald wächst die Klinik der Zukunft.“ oder „Zwischen Roboter und Laptop entsteht Deutschlands modernstes Uni-Krankenhaus.“ sprechen für unsere Stadt.

Über die Einweihung und Übergabe von Neubauten, wie die Biochemie oder das Institut für Physik wurde bundesweit berichtet, die Präsentation von Zwischenergebnissen der Community Medicine und der Beginn der dritten Etappe im Frühjahr diesen Jahres bringt auch Greifswald weiter ins Gespräch. Selbst die Ankündigung der Grundsteinlegung für den Bau eines neuen Laborgebäudes im Universitäts-Campus am Berthold-Beitz-Platz sorgte für überregionales Presseecho.

Derzeit (31.12.2007) leben in Greifswald 10.009 Einwohner in einem Alter über 65 Jahre, das entspricht einem Anteil von 18,7% an der Gesamtbevölkerung. Etwa jeder vierte Bürger zählt bereits zum Personenkreis der Senioren in der Altersgruppe älter als 60 Jahre. 15 % aller 65-Jährigen sind pflegebedürftig, das sind 1.503 Personen.

Im Jahr 2007 gingen sowohl die Anzahl der Pflegefälle als auch der prozentuale Anteil der Pflegebedürftigen an der Gesamtbevölkerung und an der Bevölkerung ab 65 Jahre zurück. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass der Gesundheitsstandort Greifswald mit der guten medizinischen Versor-

gung und Betreuung durch das Universitätsklinikum, das Fachkrankenhaus der Johanna-Odebrecht-Stiftung, die Parkklinik der Medigreif-Unternehmensgruppe, das Neurologische Rehabilitationszentrum, das Herz- und Diabeteszentrum Karlsburg, die vollstationären Einrichtungen der Alten-, Behinderten- oder Sonderpflege und natürlich die gute Versorgung durch die niedergelassenen allgemeinen und Fachärzte sowie die vielfältigen Freizeitangebote auf den Gesundheitszustand der älteren Bevölkerung Wirkung zeigt.

Der stetige Zuwachs des Anteils der Menschen im hohen und höheren Lebensalter bleibt nicht ohne Auswirkungen auf die kommunale Politik und damit auf die Stadtentwicklung. Stadtentwicklungsplanung und kommunale Gesundheitsförderung sind bei uns eng miteinander verflochten.

So habe ich erst kürzlich in einem Gespräch mit dem Seniorenbeirat der Stadt zugesichert, dass die Kommune die notwendigen Rahmenbedingungen schaffen wird, um den Bau von Mehrgenerationenhäusern und Spielplätzen für Generationen zu unterstützen. Darüber hinaus habe ich eine optimale Beratung und Betreuung von Menschen mit Behinderungen durch die Behindertenbeauftragte der Stadtverwaltung zugesichert. Den Problemen älterer Bürger widmet sich auch insbesondere der Ausschuss für Gesundheit, Soziales, Behinderte, Senioren und Wohnen der Greifswalder Bürgerschaft. Weiterhin wird in einem jährlichen Pflegebericht seit dem Jahr 2000 die Gesamtpflegesituation in der Universitäts- und Hansestadt Greifswald mit Hilfe aller hier tätigen Pflegedienste und Träger von Pflegeeinrichtungen ermittelt. In Greifswald haben wir insgesamt eine gute und qualitativ hochwertige Pflegelandschaft.

Wir verfolgen mit dem betreuten altersgerechten Seniorenwohnen das Ziel, eine selbstständige Lebens- und Haushaltsführung abzusichern oder wiederherzustellen und der Ausgrenzung und sozialen Isolation alter Menschen entgegenzuwirken und somit die Teilnahme am Leben in der Gemeinschaft zu fördern. Am 31.12.2007 gab es in Greifswald 14 betreute Wohnanlagen bzw. Wohnhäuser mit 510 Wohnungen, darunter überwiegend 2-Raum-Wohnungen.

Diese Auswahl von Beispielen verdeutlicht, wie sich die Kommune für die Gesunderhaltung und Gesundheitsförderung der Menschen im höheren Lebensalter einsetzt und eine wertvolle Arbeit dazu leistet.

Die Greifswalder Senioren sind übrigens sehr engagiert und gesundheitsbewusst. Etwa 4000 Senioren sind im Sportbund organisiert. Angebote des Behinderten- und Seniorensportvereins, Seniorensport an der Volkshochschule, Seniorenwander- und Schwimmzüge, Rehabilitationssportvereine und spezielle Angebote in Fitnesscentern werden rege genutzt. Die Senioren verstehen sich in Greifswald nicht als eine gesonderte Gruppe, sondern sie gestalten die Prozesse der Stadtentwicklung durch bürgerschaftliches und politisches Engagement mit.

Ich bin mir sicher, Ihr Symposium wird in starkem Maße der Betreuung älterer Menschen zu Gute kommen. Bei den Ini-

tatoren dieser Veranstaltung bedanke ich mich ausdrücklich. Unser ehrgeiziges Ziel, Greifswald zum Gesundheitszentrum im Norden zu entwickeln, kann nur mit Ihnen und Ihren Mitarbeitern erreicht werden.

Dem Symposium wünsche ich viel Erfolg und einen guten Verlauf. Ihnen allen wünsche ich einen angenehmen Aufenthalt in unserer Universitäts- und Hansestadt und hoffe, dass auch ein wenig Zeit bleibt, um vorpommersche und Greifswalder Gastfreundlichkeit zu genießen. Ich kann Ihnen versichern, es lohnt sich.



Dr. Arthur König
Oberbürgermeister
Hansestadt Greifswald

Grußwort zum 6. Greifswalder Sommersymposium ALPHA 2008

Sehr geehrte Teilnehmerinnen und
Teilnehmer des 6. Greifswalder
Sommersymposiums ALPHA 2008,

nachdem aus Anlass des 5. Greifswalder Sommersymposiums im vorigen Jahr einmal ganz andere Themen aus dem Schnittbereich mit der Alternativmedizin im Vordergrund standen, kehren wir in diesem Jahr gewissermaßen zu unseren Wurzeln zurück.

Unverändert steht der Leitliniengedanke in Anästhesie und Intensivmedizin, aber auch in den beteiligten Disziplinen Chirurgie und Innere Medizin im Mittelpunkt dieses Symposiums. Glücklicherweise sind in diesem Jahr dank der intensiven Arbeit der entsprechenden Kommissionen zwei neue Leitlinien zur Behandlung von (nicht nur älteren) Patienten in unserem Fachgebiet erschienen (Leitlinie Lagerung, Leitlinie nichtinvasive Beatmung).

Aber auch im Bereich der Medizintechnik und der Pharmaindustrie hat sich einiges getan. Somit haben wir für die 6. Auflage des Symposiums den Titel „Neue Verfahren für alte Patienten?“ gewählt. Gemeinsam mit namhaften Referenten und einem fachkundigen Publikum von Ärzten und Pflegekräften wollen wir diskutieren, welche neuen Entwicklungen in der Anästhesiologie und Intensivpflege tatsächlich einen Benefit für die älteren Patienten – die größte Patientengruppe im Krankenhaus – erbracht haben.

Es erwartet Sie auch in diesem Jahr eine Veranstaltung, die mit dem Schwerpunkt des perioperativen Managements sowohl auf anästhesiologische, intensivmedizinische, schmerztherapeutische, chirurgische als auch internistische Aspekte eingeht.

Der „ALPHA“-Kongress in Greifswald hat seinen festen Platz im medizinischen Kongresskalender gefunden. Die sehr er-

freuliche Publikumsresonanz bei den bisherigen Greifswalder Sommersymposien zu „Akutmedizinischen Leitlinien für Patienten im höheren Alter“ spricht für sich. Mit dem aktuellen Programm 2008 gehen wir aber auch neue Wege. Die Umsetzung der bereits angesprochenen neuen Leitlinien zur Lagerungstherapie und nichtinvasiven Beatmung erfordern eine enge Kooperation von Ärzten und Pflegekräften. Daher führen wir erstmals gemeinsame Vortragsveranstaltungen, gestaltet von Spezialisten aus der Ärzteschaft und der Pflege durch.

Die Rollenverteilung zwischen Ärzten und Pflegenden wird in der Zukunft – auch in Anbetracht der ökonomischen Zwänge – neu definiert werden müssen. Der diesjährige einführende Festvortrag wird diesen Brennpunkt thematisieren.

Ein weiterer Brennpunkt in unserem Fachgebiet ist nach wie vor die Sepsis. Die Abendveranstaltung in diesem Jahr wird dazu Medizin und Patienten zur Sprache kommen lassen.

Eine weitere Neuerung 2008 ist der **Beratungstag Arztstrafrecht** (beta '08). Im Rahmen dieser Veranstaltung wird es möglich sein, wichtige juristische Fragen der täglichen Arbeit und von Ausnahmesituationen mit spezialisierten Anwälten zu diskutieren.

Wir freuen uns, dass Sie den Weg in die Hansestadt Greifswald gefunden haben, und begrüßen Sie recht herzlich bei uns. Wir sind uns sicher, dass das 6. Greifswalder Sommersymposium „ALPHA 2008“ und der 1. Beratungstag Arztstrafrecht (beta '08) für Sie zu interessanten und anregenden Veranstaltungen werden.

Prof. Dr. M. Wendt
Prof. Dr. Ch. Lehmann

PROGRAMM

6. Greifswalder Sommersymposium

„Akutmedizinische Leitlinien für
Patienten im höheren Alter“

ALPHA 2008



„Neue Verfahren für alte Patienten?“
Neue Ansätze in der Anästhesie und
Intensivpflege von älteren Patienten

29. – 30. 8. 2008

Hansestadt Greifswald

Veranstalter

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinik für Chirurgie, Zentrum für Innere Medizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald in Kooperation mit:

- Klinik für Anästhesiologie, Hanse-Klinikum Stralsund
- Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum Karlsburg

Kongresspräsidium

Prof. Dr. M. Wendt, Greifswald
Prof. Dr. C. D. Heidecke, Greifswald
Prof. Dr. M. Ewert, Greifswald
Dr. J. Werner, Stralsund
Dr. B. Mülleians, Karlsburg

Organisationskomitee

Prof. Dr. Ch. Lehmann, Greifswald
Dr. K. Westphal, Greifswald
Dr. U. Blumenthal, Greifswald
J. Richardt, Greifswald
I. Scheer, Greifswald

Kongress-Sekretariat

Frau A. Westendorf
Tel.: 03834-865860, Fax: 865854
Mail: alpha@uni-greifswald.de

Zeitpunkt

29. - 30.8.2008 (Fr + Sa)

Ort

Alfried-Krupp-Wissenschaftskolleg
Baderstr. 1, D-17487 Greifswald
Eingang: Martin-Luther-Straße

Sprache

deutsch

Rahmenprogramm

- Get-together-Party im Wissenschaftskolleg (29.8.08, 19.00 Uhr)
- Karzerführung (29.8.08, 16.00 Uhr)
- Führung Pommersches Landesmuseum (30.8.08, 10.00 Uhr)
- Stadtrundgang (30.8.08, 12.00 Uhr)

Zielgruppe

Anästhesisten, Intensivmediziner, Internisten, Chirurgen, Hausärzte, Pflege

Kooperation

Society for the Advancement of Geriatric Anesthesia (USA), Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

Publikation

Pabst Science Publishers

Teilnahmegebühren

Chefärzte, Oberärzte	80,00 €
Assistenzärzte, niedergelassene Ärzte	40,00 €
Pflegekräfte, Studenten	10,00 €

Zimmerreservierung

Fremdenverkehrsverein der Hansestadt Greifswald und Land e.V., Rathaus/Markt, D-17489 Greifswald,
Tel.: 03834 - 521380, Fax: 521382
Greifswald-Information@t-online.de

Programm

29.8.2008

- 13.00 - 13.10 Eröffnung des Symposiums
(Wendt / Kroemer / König)
- 13.10 - 13.45 Eröffnungsvortrag "Ärzte und Pflege – neue Rollen für die Zukunft?"
(Keil / Neubrandenburg)

Gemeinsame Vortragssitzungen mit der Pflege

Moderne Beatmungskonzepte

(Vorsitz: Wendt / Greifswald, Helmstädt / Greifswald)

- 14.00 - 14.20 Nichtinvasive Beatmung – leitliniengerechte Therapie am Patientenbett
(Kuhlen / Berlin)
- 14.30 - 14.50 Unterstützung der Spontanatmung
(Nibbe / Berlin)
- 15.00 - 15.20 Rekrutierungsmanöver – Nutzen oder Gefahr für ältere Beatmungspatienten?
(Lachmann / Berlin)

Pause – Bitte besuchen Sie die Industrieausstellungen

- 16.00 - 16.20 Automatisierte Weaningverfahren
(Schädler / Kiel)

Leitliniengerechte Lagerung

(Vorsitz: Scheeren / Rostock, Scheer / Greifswald)

- 16.30 - 16.50 S2-Leitlinie zur Lagerungstherapie – auch für alte Patienten praktikabel?
(Bein / Regensburg)
- 17.00 - 17.20 Automatisierte Lagerung
(Maletzki / Greifswald)

Brennpunkt Sepsis - aus der Sicht eines Arztes und eines Patienten

(Moderation: Lehmann / Greifswald)

- 18.00 - 18.30 Leitlinien der Sepsisbehandlung – heute richtig, morgen falsch?
(Gründling / Greifswald)
- 18.30 - 19.00 Erlebnisbericht eines Intensiv-Patienten
(Hoischen / Greifswald)

ab 19.00 Uhr Get-together-Party

30.8.2008

Fast track surgery

(Vorsitz: Heidecke / Greifswald, Feyerherd / Greifswald)

- 09.00 - 09.20 Fast track surgery im Alter – geht das?
(Schreiber / Greifswald)
- 09.30 - 09.50 Anforderungen an die Schmerztherapie
(Schenk / Berlin)
- 10.00 - 10.20 Fast-Track-Rehabilitation im Alter
(Haase / Berlin)

Innovationen in der Anästhesie und Intensivmedizin

(Vorsitz: Werner / Stralsund, Mülleians / Karlsburg)

- 11.00 - 11.20 Sugammadex
(Blobner / München)
- 11.30 - 11.50 Transdermales Fentanyl als PCA
(Adler / Greifswald)
- 12.00 - 12.20 Extrakorporale Verfahren bis hin zur Nova-Lung
(Ragaller / Dresden)

Patient environment – ein Zuhause für Patienten im Krankenhaus

(Vorsitz: Wendt / Greifswald, Kuhn / Greifswald)

- 13.15 - 13.35 Die zentrale Einleitung – welche Vorteile für Patienten, Ärzte, Pflege?
(v. Heymann / Berlin)
- 13.45 - 14.05 Der moderne Aufwachraum – mehr als nur Aufwachen!
(Blumenthal / Greifswald)
- 14.15 - 14.35 Patient environment auf der Intensivstation
(Wendt / Greifswald)
- 14.45 - 15.00 Resümee und Verabschiedung
(Wendt / Greifswald)

Pflegesymposium

29.08.2008

Gemeinsame Vortragssitzungen mit den Ärzten

30.08.2008

Workshops für Pflege und Ärzte

- 09.00 - 09.45 Workshop 1 – "Von der Beatmung zur Atmung – ein Weaning-Workshop"
(Breuer / Berlin, Schieler / Berlin)
Vor Anmeldung erforderlich (max. 15 Pers.)
- 10.00 - 10.45 Workshop 2 – "Nicht-invasive Beatmung / CPAP"
(Sümmrich / Greifswald)
Vor Anmeldung erforderlich (max. 15 Pers.)
- 11.00 - 11.45 Workshop 1 – Wiederholung
- 12.00 - 12.45 Workshop 2 – Wiederholung
- 13.00 - 13.45 Workshop 3 – "Pflege, Ärzte, Medikamente etc. – Was kostet die Narkose in Ihrem Haus? (Workshop mit dem DRG-Kalkulationstool)"
(Schütt / Neubrandenburg)
Vor Anmeldung erforderlich (max. 15 Pers.)

Öffentliche Vorlesung (30.8.2008)

- 16.00 - 17.00 "Moderne Narkoseverfahren für ältere Patienten, optimale Vorbereitung, schonende Durchführung, gute Pflege"
10-minütige Kurzreferate und Podiumsdiskussion
(Lehmann, Rendenbach, Feyerherd, Scheer)

Kinderbetreuung

Eine Betreuung für Kinder von 2-10 Jahren kann organisiert werden.

Sponsoren

- Abbott
- AstraZeneca
- Autohaus Greif
- B. Braun
- B+P
- Baxter
- Bayer Vital
- Becton Dickinson
- Biosyn
- BMW Autohaus Leschitzki
- Brahms
- Bristol-Myers Squibb
- Coloplast
- CSL Behring
- Dr. F. Köhler Chemie
- Dräger
- Essex Pharma
- Fisher & Paykel
- Fresenius
- GlaxoSmithKline
- Hanse Medizintechnik
- Hill-Rom
- Janssen-Cilag
- KCI
- Lilly
- Mercedes Autohaus Boris Becker
- MSD
- Novartis
- Pabst
- Pall
- Pfizer
- P. J. Dahlhausen
- Pulsion
- Sanofi Aventis
- Serumwerk Bernburg
- Teleflex
- Tracoe
- Wyeth

Abstracts Referenten

Ärzte und Pflege – Neue Rollen für die Zukunft?

J.-P. Keil

Das deutsche Gesundheitswesen befindet sich derzeit im Umbruch. Den Erwartungen an eine hochqualitative Gesundheitsversorgung in Verbindung mit wirtschaftlichem Erfolg stehen eng begrenzte finanzielle und personelle Ressourcen gegenüber. Dies führt zu stetig wachsenden Anforderungen an die Leistungserbringer. Symptomatisch ist dabei eine zunehmende Arbeitsbelastung und Stresssymptomatik bei den Mitarbeitern und die damit verbundene erschwerte Arbeitsorganisation. Für einige Mitarbeiter stehen professionelles medizinisches Selbstverständnis und die neuen Anforderungen in unversöhnlichem Gegensatz zueinander.

Selbstverständlich steht im Mittelpunkt aller Bemühungen der Patient. Diese strikte Patientenorientierung führt bei allen medizinischen Fachkräften zu der gewollten Konzentration auf die Durchführung der klinischen Kernprozesse des Heilens und Linderns von Krankheiten. Deshalb kann es kein Ziel sein, alle hoch spezialisierten Fachkräfte zu Kaufleuten zu mutieren.

Unter den gewandelten Rahmenbedingungen ist es jedoch erforderlich, die tradierten Prozesse erneut zu analysieren und anzupassen.

Dazu sind aber ein Grundverständnis von ökonomisch-unternehmerischen Prozessen und von Organisationswandel sowie Aufgeschlossenheit gegenüber Managementmethoden vonnöten.

Was ist eigentlich Management im Krankenhaus?

Management ist die Steuerung von Prozessen, um Komplexität und Spezialisierung in Leistung zu verwandeln. Ziel ist es, ökonomische und organisatorische Ressourcen selbstbestimmt zum Nutzen des Patienten zu beeinflussen. Das harmonische Zusammenspiel aller Berufsgruppen sichert hierbei das Ergebnis.

Hier haben Ärzte und Pflegenden in Leitungspositionen eine herausragende Verantwortung.

Führungsstrukturen und Managementkompetenzen werden in der jetzigen Zeit zum kritischen Erfolgsfaktor.

Die immer komplexer werdende Medizin macht es erforderlich, neben fachlichen Kompetenzen auch die kommunikativen und interaktiven Fertigkeiten weiterzuentwickeln.

Insbesondere die Führung und Motivation aller Mitarbeiter eines Krankenhauses erhält eine völlig neue soziale Dimension.

Wie ist das Verhältnis der Berufsgruppen Ärzte und Pflegenden zu beschreiben?

Die Ärzteschaft hat in den vergangenen Jahrzehnten eine Spezialistenkultur ausgebildet. Lange Ausbildungszeiten und

Karrierewege mit dem Ziel, hoch spezialisiertes Fachwissen zu erwerben und nachzuweisen, verdrängen Teamfähigkeit, Platz für generalistische Denksätze und andere später wichtige Führungseigenschaften.

Die Pflegenden stehen im Spannungsfeld zwischen dem Arbeiten auf ärztliche Anweisung und dem Bedürfnis, den Patienten rein pflegerisch zu dienen. Die Pflege handelt im Sinne von Fremdverantwortung und hat wenig Einfluss auf Entscheidungen, muss aber diese häufig mittragen. Diese Berufsgruppe befindet sich mitten im Spagat zwischen Verwissenschaftlichung und tradierten Verhaltensweisen und ist parallel auf den Zug der Spezialisierung aufgesprungen.

Im Krankenhaus haben wir es mit einer Unterteilung in verschiedene Fachdisziplinen und Abteilungen zu tun, mit hohen territorialen Verhaltens- und Anspruchshaltungen, berufsständischen und abteilungsspezifischen Interessen, sowie mit Subkulturen, die unterschiedliche Merkmale und Wertvorstellungen aufweisen.

Wir finden horizontal und vertikal eine Reihe von Experten, wie z.B. den „Schulterorthopäden“, den „Echokardiographiker“, den „plastischen Mammachirurgen“, die Ernährungsschwester, den „Casemanager“ und andere.

Merkmale von Expertengruppen sind Abgrenzung, Autonomiestreben und Eliteempfinden und somit für ein starkes leistungsfähiges Mitarbeiterteam eher kontraproduktiv.

Hinzu kommt, dass im Zusammenhang mit dem Krankenhaus regelmäßig auf Schwächen wie Kosten, Bürokratie, Ärztemangel, Investitionsstau fokussiert wird. Dieses Dilemma betrifft nicht nur das gesamte Krankenhaus, sondern auch den einzelnen Mitarbeiter, welcher dadurch demotiviert wird.

Eine Unternehmenskultur mit solchen Widersprüchen kann kaum ihre Identifikations- und Integrationsfunktion erfüllen.

Hier bedarf es neuer Visionen und deren Implementation in die Unternehmensstruktur, um Strategien zu formulieren, die von allen Mitarbeiterebenen getragen werden.

Die Expertengruppen müssen in Einklang zu einer funktionierenden Organisation zusammengefügt werden. Sie sollen gemeinsame Visionen, Strategien und Ziele entwickeln.

Wer transferiert Unternehmensidentifikation, Transparenz und Kommunikation in diese Gruppen?

Der erste Ansatz liegt stets bei der Führung. Dabei verbirgt sich hinter der Führung nicht nur die Krankenhausleitung. Führungsebenen sind horizontal und vertikal in allen Strukturen des Krankenhauses zu finden. Der Leiter des Fahrdienstes zählt ebenso zur Führung wie der Teamleiter einer Pflegegruppe oder der Oberarzt als Abteilungsleiter. Sie alle leiten und organisieren wichtige Teilprozesse innerhalb des Unternehmens Krankenhaus und tragen Verantwortung für die Zufriedenheit der Patienten, deren Angehörigen und Mitarbeiter.

Sie verdienen Respekt und Unterstützung, denn Führung ist eine persönlich fordernde und mitunter sehr belastende Aufgabe.

Es werden Kompetenz und professionelle Sicherheit benötigt. Mitarbeiter, die über derartige Fähigkeiten verfügen und bereit sind, diese verantwortungsvollen Aufgaben zu übernehmen, findet man nicht ohne weiteres.

Aber es werden zunehmend kompetente Führungskräfte auf allen Ebenen gesucht!

Die Entwicklung von Führungskompetenzen und Führungsarbeit hat deshalb in einem Unternehmen hohe Priorität. Neben internen und externen Seminaren und Kursen spielen strukturierte Personalentwicklungskonzepte dabei eine entscheidende Rolle.

Hier ist die Pflege nahezu vorbildlich aufgestellt. Standardisierte Fort- und Weiterbildungen vermitteln das Rüstzeug für Leitungsfunktionen. Beispielhaft sei der Stationsleitungslehrgang über 2 Jahre genannt, welcher manchem MBA-Kurs für Ärzte gleicht.

Auf der anderen Seite findet man das Phänomen des mangelhaften Verständnisses von Führungstechniken in der Ärzteschaft. Im Hochschulstudium finden derartige Themen kaum Beachtung. Nach einem hierarchischen Karriereweg werden die entstandenen Spezialisten oft erst spät, aber dann an neuralgischen Punkten mit Führungsaufgaben konfrontiert. Diese müssen sie dann intuitiv lösen.

Hier herrscht bundesweit Nachholbedarf, wie auch die Auslastung von diversen Führungsseminaren für leitende Ärzte zeigt. Dies hat lobenswerterweise auch die Bundesärztekammer erkannt. Mit dem Curriculum Ärztliche Führung ist 2007 erstmals ein Manual veröffentlicht worden, welches das Potential hat, als erste Stufe vorhandene Lücken zu schließen.

Es ist zu wünschen, dass der 80-stündige Kurs eine weite Verbreitung findet. Möglicherweise sollte er sogar eine Zugangsvoraussetzung für die Übernahme erster Leitungsfunktionen darstellen.

Ziel aller Entwicklungsmaßnahmen ist es, auf allen Ebenen einen gleichwertigen Kenntnisstand zu den Methoden der Führung zu erreichen, um somit neben gegenseitigem Respekt und Verständnis der Führungskräfte untereinander ein kreatives und kommunikatives Unternehmensklima wachsen zu lassen. Ein kommunikativer Führungsstil bedarf Freiräume zur Kommunikation. Der Leiter, der nach 7 Stunden Arbeit im OP seine Abteilung führen möchte, kämpft auf verlorenem Posten.

Eine weitere schwierige Aufgabe unter dem derzeitigen, sich dynamisch ändernden Umfeld ist die Anpassung der Führungsknoten und -pfade.

Historisch gewachsene Führungs- und Kommunikationsstrukturen müssen dabei auf den Prüfstand. Führungsstrukturen, die sich nicht an den Prozessen orientieren, wirken bremsend und stören bei der Erfüllung der Unternehmensziele. Insbesondere bei parallel arbeitenden Berufsgruppen besteht die Gefahr der Entstehung autonomer Entscheidungsstrukturen.

Eine Bereichspflegedienstleitung benötigt gegebenenfalls einen ärztlichen Bereichsleiter als Partner, um Veränderungen in diesem Bereich nachhaltig umsetzen zu können. Eine pflegerische Stationsleitung wird den ärztlichen Partner Stationsarzt vermissen, aber notgedrungen dessen Position mitbeset-

zen müssen, ohne die Kraft einer partnerschaftlichen Führung je zu erreichen. Hier bedarf es in der Ärzteschaft eines Umdenkens.

Die höhere Bewertung der Erbringung spezialisierter ärztlicher Leistungen darf nicht weiter zu Lasten einer strukturierten Führungsarbeit erfolgen. Resultat ist eine Unterpräsenz ärztlicher Gestaltung und unabgestimmte Prozesse, welche zu Minderleistung und Demotivation aller Mitarbeiter führen. Insbesondere in der mittleren Führungsebene ist es im Zuge der finanziellen Neubewertung der Funktion der Oberärzte sinnvoll, diese Abteilungsleiter mit der fachlichen und organisatorischen Leitung und Verantwortung für konkret beschriebene Abteilungen zu betrauen. Eine Aufwertung von Gruppenleitern (Stationsarzt) muss sich anschließen.

Ziel all dieser, zugegebenermaßen mühsamer Anstrengungen ist es, Führungsstrukturen mit kompetenten Leitern zu etablieren. Dies ist die Basis für den Aufbau eines offenen und vertrauensvollen Arbeitsklimas, indem sich die Mitarbeiter mit dem Unternehmen Krankenhaus identifizieren und kreativ zu Höchstleistungen motiviert werden.

In einem derartigen Klima führt der jetzige fatale Blick auf die Schwächen dann auf die Sicht zur Gestaltung und Ausprägung der Stärken des Krankenhauses. Dadurch kann eine Aufbruchsstimmung erzeugt werden, in der das Selbstverständnis der Mitarbeiter sich gänzlich ändert und öffnet. Die Rolle der Ärzteschaft und der Pflege, aber auch der anderen involvierten Berufsgruppen bewegt sich dann entsprechend den Bedürfnissen des Patienten und des Prozesses seiner Versorgung.

Das derzeitige Gezerre um die Verteilung von Arbeit, insbesondere der Delegation von „ärztlichen“ Tätigkeiten verliert auf der Basis einer Atmosphäre vertrauensvoller Zusammenarbeit seinen Sinn. Hier werden die Aufgaben im Sinne der Patientenversorgung verteilt und die Ressourcen verantwortungsvoll eingesetzt. Für Abgrenzung und Autonomiestreben ist kein Platz. Es sind individuelle Lösungen angepasst an die jeweilige Infrastruktur und das Patientenkontext zu erarbeiten.

Die rasante Entwicklung der Medizin führt in Verbindung mit den geänderten ökonomischen und personellen Rahmenbedingungen zu umwälzenden Veränderungen im Unternehmen Krankenhaus. Die beteiligten Berufsgruppen können sich dieser Entwicklung nicht entziehen. Neue Berufsgruppen treten hinzu, alte Berufsgruppen fächern sich durch Spezialisierung weiter auf. Mit ihrer Bedeutung im Prozess der Patientenversorgung wächst das Selbstbewusstsein aller Beteiligten und auch die Knappheit hochqualifizierter personeller Ressourcen katalysiert diesen Prozess.

Um hervorragende Leistungen zu erzielen, benötigt das Krankenhaus heute und in der Zukunft motivierte und engagierte Mitarbeiter.

Um diese Herausforderungen meistern zu können, stellt eine moderne Führungsstruktur eine Schlüsselstellung dar. Um diese zu etablieren bzw. ständig anzupassen bedarf es großer gemeinsamer Anstrengungen.

Ein Schwerpunkt stellt die Entwicklung von Führungskräften in allen Ebenen dar.

Hauptziel ist die Entwicklung einer offenen und kommunikativen Führungskultur, um alle Ressourcen des Unternehmens

zur Realisierung einer hochwertigen und effektiven Patientenversorgung zu mobilisieren.

Unterstützung der Spontanatmung – Nasales High-flow CPAP

L. Nibbe

Alle Maßnahmen, die zur Reduktion von Atemarbeit oder zur verbesserten Leistungsfähigkeit der Atemmuskelpumpe führen, unterstützen die Spontanatmung. Somit reicht das Spektrum entsprechender Möglichkeiten weit über die eigentliche Respiratortherapie hinaus: Angst, Fieber, Fehlernährung, Neuro- oder Myopathien nach längerem Intensiv-aufenthalt etc. sind wichtige Aspekte.

Im Rahmen der Respiratortherapie wiederum gibt es ebenfalls zahlreiche Modi, die zur Unterstützung der Spontanatmung eingesetzt werden können. Deren bekanntester Vertreter im Bereich der Akutmedizin ist sicherlich die Druckunterstützung der Spontanatmung (pressure support). Die nichtinvasive Unterstützung gewinnt zunehmend an Bedeutung. Im Juni 2008 wurden S3-Leitlinien zur nichtinvasiven Ventilation veröffentlicht, die Gegenstand eines anderen Vortrages sind.

Obwohl ein breites Spektrum an Interfaces (Masken, Helm) für die nichtinvasive Ventilation zur Verfügung steht, gelingt es in der täglichen Praxis nicht immer, dem Patienten die vorgesehene Unterstützung zukommen zu lassen. Insbesondere Angstzustände, Halluzinationen oder Enzephalopathien unterschiedlicher Genese können die Kooperationsfähigkeit des Patienten so stark einschränken, dass eine Unterstützung nicht oder nicht in geplantem Umfang möglich ist. Der Einsatz von Psychopharmaka zur Verbesserung der Kooperationsfähigkeit ist ebenfalls begrenzt.

Für viele dieser Patienten bietet ein nasales High-flow CPAP-System eine Alternative. Bei diesem System wird ein wählbarer Gasfluss dem Patienten über eine Nasenbrille zugeführt. Ein ausreichend hoher Gasfluss deckt zu jedem Zeitpunkt des Atemzyklus den Bedarf des Patienten. Die Sauerstofffraktion ist ebenfalls einstellbar, so dass bei ausreichend hohem Gasfluss (ca. 40-60 l/min) eine konstante Sauerstoffversorgung erfolgt. Ein hoher Gasfluss während der Inspiration wird regelhaft als Erleichterung empfunden. Das Ausatmen gegen einen konstanten Gasfluss in dieser Größenordnung führt zur Entwicklung eines PEEP, der allerdings weder wählbar noch exakt voraussagbar ist.

Die Anwendung eines nasalen High-flow CPAP-Systems ist mit einer aktiven Atemgaskonditionierung zu kombinieren. Eine Erwärmung und Befeuchtung ist unverzichtbar, da, insbesondere bei wiederholter und dauerhafter Anwendung, ein hoher Fluss von kaltem und trockenem Gas in der Nase schmerzhaft ist und Schleimhautschäden verursacht. Da es sich bei einem nasalen High-flow CPAP-System nicht um ein geschlossenes System handelt, kann eine Passivklimatisierung mittels HME nicht funktionieren. Die Wirkung eines

HME beruht auf dem Speichern von Feuchtigkeit und Wärme aus der Expirationsluft, die mit der nächsten Inspiration wieder abgegeben werden. Eine Ausatmung in das Schlauchsystem ist bei einem nasalen High-flow CPAP-System nicht gegeben.

Mittels entsprechender Konnektoren kann dieses System auch via Trachealkanüle angewandt werden.

Sicherlich ist ein nasales High-flow CPAP-System keine Alternative, falls höhere Unterstützungsdrücke oder PEEP-Werte erforderlich sind. Oftmals jedoch ist gerade auch bei älteren Patienten eine eher milde Unterstützung kombiniert mit gesicherter Sauerstoffzufuhr ausreichend, um Dyspnoe, Tachypnoe und Gasaustausch zu verbessern oder der Entwicklung einer respiratorischen Insuffizienz vorzubeugen. Insbesondere bei fehlender Toleranz von Masken oder Helm profitieren diese Patienten von einem solchen System, wenn gleich dies nicht in Studien untersucht ist.

Darüber hinaus ist vor allem bei wiederholter und dauerhafter Anwendung ein nasales High-flow CPAP-System insbesondere für den Pflegedienst mit weniger Arbeitsaufwand als die Anwendung von z.B. Masken-CPAP verbunden.

Automatisierte Weaningverfahren

D. Schädler

Einleitung

Die Entwöhnung von der Beatmung stellt nach wie vor eine der großen Herausforderungen in der Intensivmedizin dar. Der Entwöhnungsprozess stellt an alle Beteiligten hohe Anforderungen: Der Patient muss mehr und mehr Atemarbeit übernehmen, das ärztliche Personal muss häufig die respiratorischen und kognitiven Funktionen des Patienten überprüfen und das pflegerische Personal steht oft im Spannungsfeld zwischen Patient und Arzt.

Entwöhnungsprotokolle

Da die mechanische Überdruckbeatmung per se zu einer Lungenschädigung führen kann, sollte so früh wie möglich mit der Entwöhnung vom Respirator begonnen werden. Hierbei wurde mittlerweile durch viele Studien belegt, dass Entwöhnungsprotokolle in der Lage sind, die Gesamtbeatmungszeit zu reduzieren. Eine randomisierte, kontrollierte Studie zeigte, dass die protokollbasierte Entwöhnung von der Beatmung schneller, komplikationsärmer und billiger ist (1). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass ein täglicher Aufwachversuch die Gesamtbeatmungszeit signifikant reduzieren kann (2). Eine Kombination von täglichen Aufwachversuchen und Spontanatmungsversuchen führte in einer weiteren Studie zu einer signifikanten Reduktion der Sterblichkeit (3). Die Ergebnisse einiger dieser Studien führten unter anderem dazu, dass ein täglicher Aufwach- und Spontanatmungsversuch sowie die Anwendung eines Entwöhnungs- und Se-

dierungsprotokolls in die evidenzbasierten Empfehlungen der American College of Chest Physicians, der American Association for Respiratory Care und der American College of Critical Care Medicine zur Entwöhnung von der Beatmung aufgenommen wurden (Evidenzgrad A) (4).

Um Protokolle in der eigenen Klinik zu etablieren, kann zunächst ein bereits erfolgreich angewandtes Protokoll aus einer Studie als Arbeitsgrundlage dienen und an die örtlichen Gegebenheiten angepasst werden. Dass die Umsetzung von Protokollen in die Praxis nicht einfach ist, haben Ely et al. gezeigt (5). Trotz intensivem Training wurde einer protokollbasierten Aufforderung zur Durchführung eines Spontanatemtests nur in maximal 36% der Fälle nachgekommen. Um Protokolle einfacher in der Praxis zu etablieren, wurden sogenannte Bundles geschaffen. Dabei werden einige leicht messbare Komponenten eines Protokolls herausgegriffen und zu Bundles zusammengefasst. Die Umsetzung wird dann täglich gemessen und der Grad der Umsetzung der Station bekanntgegeben.

Seit einigen Jahren ist es möglich, Protokolle in elektronischer Form zu speichern. Da außerdem viele Beatmungsgeräte fernsteuerbar sind, ist es möglich ein Protokoll zur Entwöhnung von der Beatmung in ein automatisches Beatmungssystem zu integrieren. Im Folgenden wird auf die derzeit kommerziell verfügbaren Systeme eingegangen.

Kommerziell verfügbare automatische Beatmungssysteme

Mandatory Minute Ventilation - MMV

Bei dem von Hewlett et al. entworfenen und mittlerweile weiterentwickelten Beatmungsmodus MMV wird in Abhängigkeit von der Spontanaktivität des Patienten die mechanische Atemfrequenz (f_{mech}) verändert (6). In einer randomisierte Studie, die MMV mit IMV (intermittierende mandatorische Ventilation) bei 40 lungenerkrankten Patienten verglich, zeigte sich eine gleichwertige Erfolgsrate des Entwöhnsens zwischen IMV und MMV (86% versus 89%) (7). Von Nachteil bei MMV ist, dass eine Hechelatmung von MMV nicht detektiert und therapiert wird. Weiterhin fehlen größere, randomisierte Studien, die MMV unter kontrollierten Bedingungen untersuchten.

Adaptive Support Ventilation - ASV

Bei der Adaptive Support Ventilation (ASV) handelt es sich um eine automatische Steuerung der Beatmungsdrücke und der f_{mech} . Ziel dabei ist die Minimierung der Atemarbeit. Aus dem idealen Körpergewicht errechnet ASV ein Ziel-Atemminutenvolumen und den Totraum. Die respiratorische Zeitkonstante wird aus einigen Testatemzügen mit Hilfe eines Lungenmodells errechnet. Danach werden entsprechend der Formel von Mead und Otis das optimale Atemzugvolumen (V_T) und die optimale Atmungsfrequenz bestimmt (8). Der ASV-Controller optimiert danach Atemzug für Atemzug die mechanische Frequenz und die Druckunterstützung. Das PEEP (positiver endexpiratorischer Druck)-Niveau und die inspiratorische Sauerstoffkonzentration werden nicht automatisch eingestellt (9).

Sulzer et al. fanden in einer randomisierten, kontrollierten Studie bei 36 postoperativen, kardiochirurgischen Patienten

eine signifikant kürzere Entwöhnungszeit mit ASV gegenüber einem Weaning-Protokoll mit SIMV (synchronisierte intermittierende mechanische Beatmung) (10). Eine weitere randomisierte Studie bei 34 postoperativen kardiochirurgischen Patienten konnte keinen Unterschied in der Gesamtbeatmungszeit feststellen. Allerdings wurden in der ASV-Gruppe eine signifikant geringere Anzahl an Alarmen und Manipulationen und ein niedrigerer maximal applizierter Spitzendruck gefunden (11). ASV stellt somit technisch eine Weiterentwicklung im Bereich der automatischen Beatmung dar, die sich im klinischen Einsatz bewährt hat.

Automode - AM

Automode (AM) ist ein Regelsystem, das ursprünglich im Servo 300A Ventilator der Firma Siemens implementiert wurde. Je nach der Spontanaktivität des Patienten erfolgt bei AM ein Wechsel zwischen druckkontrollierter (PCV) und druckunterstützter (PSV) Beatmung. Der Wechsel erfolgt nach zwei Regeln: Triggert ein Patient zwei Atemzüge, dann wird automatisch in den PSV-Modus gewechselt. Bei einer Apnoe, die länger als 12 Sekunden dauert, wird automatisch in den PCV-Modus gewechselt (12). Die Einstellung aller übrigen Beatmungsparameter muss dabei durch den Nutzer erfolgen. In einer randomisierten Studie an 40 lungengesunden, neurochirurgischen Patienten wurde AM mit einem SIMV-basierten Entwöhnungsprotokoll verglichen. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der mittleren Entwöhnungszeit (136 ± 46 min bei AM versus 169 ± 68 min bei SIMV) (13). Dies wurde in einer weiteren Studie bestätigt (14). AM scheint daher bei postoperativen Patienten gut einsetzbar zu sein, wurde allerdings bei länger beatmeten Patienten bisher nicht systematisch untersucht.

SmartCare/PS - SC/PS

Bei SmartCare/PS handelt es sich um ein wissensbasiertes System, das mit 142 Regeln ausgestattet ist, und stellt damit eine elektronische Implementierung eines Entwöhnungsprotokolls in ein Beatmungsgerät dar. Gemäß des Protokolls erfolgt im PSV-Modus eine automatische Anpassung der Druckunterstützung (pressure support, PS). Ziel dabei ist, den PS so anzupassen, dass der Patient in einer Zone des respiratorischen Komforts bleibt. Diese Zone ist folgendermaßen definiert:

- Atemfrequenz zwischen 15 und 30 min^{-1} (bei neurologischen Störungen bis 34)
- $V_T > 300$ ml oder > 250 ml, wenn der Patient leichter als 55 kg ist
- $P_{\text{etCO}_2} < 55$ mm Hg oder < 65 mm Hg bei COPD

Nach erfolgter Stabilisierung versucht SmartCare/PS den PS schrittweise um 2 bis 4 cm H_2O zu reduzieren. Bei Erreichen eines minimalen PS und erfolgreicher Absolvierung eines Spontanatemtests wird die Trennung vom Beatmungsgerät vorgeschlagen (15).

10 langzeitbeatmete Patienten (27 ± 17 Tage) wurden in einer Studie einen Tag im konventionellen, arztgesteuerten PSV-Modus und einen Tag mit SmartCare/PS beatmet. Am Tage der Beatmung mit SmartCare/PS wurden signifikant häufigere Adaptationen des PS registriert und eine signifikant längere Zeitspanne mit Beatmungseinstellungen in der Zone

des respiratorischen Komforts gemessen (16). Eine große, multizentrische Studie konnte zeigen, dass SmartCare/PS bei länger beatmeten Patienten in der Lage war, die Gesamtbeatmungszeit, die Entwöhnungszeit und die Liegedauer auf der Intensivstation signifikant zu reduzieren (17). SmartCare/PS scheint daher ein erfolgversprechender Ansatz in der automatischen Entwöhnung zu sein, da gerade bei den Patienten, die schwierig zu entwöhnen sind, ein festgelegtes Protokoll angewendet wird.

Schlussfolgerungen

Eine automatische Entwöhnung kann besser und schneller sein als konventionelle Entwöhnung. SmartCare/PS ist die elektronische Umsetzung eines Entwöhnungsprotokolls und gewährleistet eine sichere Beatmung.

Literatur

1. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP et al. (1996) Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 335: 1864-9
2. 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: 1471-7
3. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD 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: 126-34
4. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr. 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: 375S-95S
5. Ely EW, Bennett PA, Bowton DL et al. (1999) Large scale implementation of a respiratory therapist-driven protocol for ventilator weaning. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 439-46
6. Hewlett AM, Platt AS, Terry VG (1977) Mandatory minute volume. A new concept in weaning from mechanical ventilation. *Anaesthesia* 32: 163-9
7. Davis S, Potgieter PD, Linton DM (1989) Mandatory minute volume weaning in patients with pulmonary pathology. *Anaesth Intensive Care* 17: 170-4
8. Otis AB, Fenn WO, Rahn H (1950) Mechanics of breathing in man. *J Appl Physiol* 2: 592-607
9. Brunner JX, Iotti GA (2002) Adaptive Support Ventilation (ASV). *Minerva Anestesiologica* 68: 365-8
10. Sulzer CF, Chiolerio R, Chassot PG et al. (2001) Adaptive support ventilation for fast tracheal extubation after cardiac surgery: a randomized controlled study. *Anesthesiology* 95: 1339-45
11. Petter AH, Chiolerio RL, Cassina T et al. (2003) Automatic „respirator/weaning“ with adaptive support ventilation: the effect on duration of endotracheal intubation and patient management. *Anesth Analg* 97: 1743-50
12. Holt SJ, Sanders RC, Thurman TL, Heulitt MJ (2001) An evaluation of Automode, a computer-controlled ventilator mode, with the Siemens Servo 300A ventilator, using a porcine model. *Respir Care* 46: 26-36
13. Roth H, Luecke T, Lansche G et al. (2001) Effects of patient-triggered automatic switching between mandatory and supported ventilation in the postoperative weaning period. *Intensive Care Med* 27: 47-51
14. Hendrix H, Kaiser ME, Yusef RD, Merk J (2006) A randomized trial of automated versus conventional protocol-driven weaning from me-

chanical ventilation following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 29: 957-63

15. Dojat M, Brochard L, Lemaire F, Harf A (1992) A knowledge-based system for assisted ventilation of patients in intensive care units. *Int J Clin Monit Comput* 9: 239-50
16. Dojat M, Harf A, Touchard D et al. (2000) Clinical evaluation of a computer-controlled pressure support mode. *Am J Respir Crit Care Med* 161: 1161-6
17. Lellouche F, Mancebo J, Joliet P et al. (2006) A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 174: 894-900

S2-Leitlinie zur Lagerungstherapie – auch für alte Patienten praktikabel?

Th. Bein, M. Ritzka

Verschiedene Formen der Lagerungstherapie zur Prophylaxe oder Behandlung von pulmonalen Funktionsstörungen kommen auf Intensivstationen häufig zur Anwendung (1):

- die Oberkörperhochlagerung
- die Seitlagerung
- die Bauchlagerung
- die intermittierende oder die kontinuierliche laterale Rotation um die Längsachse des Patienten

Lagerungstherapie ist – insbesondere bei kritisch kranken Patienten – mit einem erhöhten personellen, technischen und finanziellen Aufwand verknüpft. Lagerungstherapie kann mit potenziell bedrohlichen Komplikationen assoziiert sein. Aus diesen Aspekten ergab sich die Notwendigkeit, anhand von Leitlinien Einsatzmöglichkeiten und Indikationsstellungen zu klären, welche die Therapie zu optimieren und die Therapie-sicherheit zu erhöhen vermögen. Diese S2-Leitlinien sind verabschiedet und publiziert (2).

Über den Einsatz der Lagerungstherapie bei betagten Patienten liegen keine systematischen Untersuchungen vor. Im Folgenden wird versucht, anhand der Analyse der Nebeneffekte, Komplikationen und Risiken Empfehlungen für den Einsatz von Lagerungsmaßnahmen bei geriatrischen Intensivpatienten zu geben.

Oberkörperhochlagerung

Die grundsätzliche Lagerungsform für intubierte Patienten ist die Oberkörperhochlagerung von 45° als wichtiger Teil eines Gesamtkonzeptes zur Prävention von Aspiration und Pneumonie. Diese Lagerung ist nur dann effektiv, wenn sie konsequent angewendet und allenfalls kurzfristig unterbrochen wird. Auch der Lagerungswechsel zur Dekubitusprophylaxe sollte mit der 45°-Oberkörperhochlagerung verbunden werden (Empfehlung Grad A [2]).

Die halbsitzende Position kann durch eine Verminderung des venösen Rückstroms zum Herzen zu einer Reduktion des Herzzeitvolumens, des Blutdrucks und der peripheren

Sauerstoffversorgung führen, z.B. durch Demaskierung eines bestehenden Volumenmangels.

→ Da bei alten Patienten häufig eine chronische Hypovolämie vorliegt, sollte die Oberkörperhochlagerung nur nach sorgfältiger Evaluation und gegebenenfalls Korrektur des Volumenstatus durchgeführt werden. Darüber hinaus ist zu beachten, dass ein eingeschränkter Neurostatus durch die Oberkörperhochlagerung bei gleichzeitigem Volumenmangel im Sinne einer kognitiven Defizienz verstärkt werden kann.

Beatmung in Bauchlage

Die Beatmung in Bauchlage führt bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz (acute lung injury [ALI]) als auch bei Patienten mit schwerem, akutem Lungenversagen (acute respiratory distress syndrome [ARDS]) zu einer akuten Steigerung der arteriellen Oxygenierung (Evidenzgrad 1a). Die bedeutsamen physiologischen Effekte der Bauchlage sind die Veränderung der Atemmechanik und die Reduktion des Pleuradruck-Gradienten. Dies kann zur Homogenisierung der Atemgasverteilung, einer Reduktion der Ventilations-Perfusions-Fehlverteilung, der Vergrößerung des am Gasaustausch teilnehmenden Lungenvolumens durch Reduktion minder- oder nicht-belüfteter Areale (Atelektasen) und einer Reduktion des beatmungsassoziierten Lungenschadens führen.

Die Bauchlagerung per se ist keine Maßnahme, welche eine Hypotension oder kardiale Instabilität begünstigt (Evidenzgrad 2b). Bei Patienten, die sich nicht im akuten Schocksyndrom befinden, führt die Bauchlagerung zu keiner Beeinträchtigung der Hämodynamik. Die Bauchlagerung kann sogar eine Steigerung des Herzminutenvolumens oder des mittleren arteriellen Druckes induzieren. Bei Patienten ohne vorbestehende Einschränkung der renalen Funktion führt die Bauchlagerung zu keiner Reduktion der Nierenleistung. Folgende Komplikationen wurden während Bauchlagerung beschrieben: Gesichtssedeme (20 – 30 %), Druckulzera in den Bereichen Gesicht/Hornhaut, Becken, Knie (ca. 20 %), „Nicht-Toleranz“ während Bauchlagerung (= Husten, Pressen, Beatmungsprobleme ca. 20 %), Herzrhythmusstörungen (ca. 5 %), Mamillennekrosen, Druckulzera der Tibiavorderkante (Einzelberichte), Tubus- oder Katheterdislokationen (ca. 1-2 %), Nervenschäden (2 Kasuistiken über Plexus-brachialis-Läsion). (Evidenzgrad 2b). Nach den Ergebnissen einer prospektiven, randomisierten Studie wurde durch die Modifikation der Bauchlagerung (135°-Lagerung, „inkomplette Bauchlagerung“) eine geringere Häufigkeit von Gesichtssedemen beobachtet im Vergleich zur kompletten 180°-Bauchlagerung. (Evidenzgrad 2b [3]).

→ Bei alten Patienten mit ARDS und akuter, bedrohlicher Hypoxämie ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 100$) ist die Bauchlagerung ebenso indiziert (Empfehlung Grad A) wie bei jüngeren Patienten. Allerdings ist Folgendes zu beachten:

– Vor der Lagerungsmaßnahme ist auf einen ausgeglichenen Volumenstatus zu achten: Bei Hypovolämie besteht die Gefahr einer hypotensiven Entgleisung durch den Lagerungsvorgang selbst

- Das Vorliegen von schwerwiegenden, insbesondere bradykarden Herzrhythmusstörungen (z. B. bradykardes Vorhofflimmern) ist eine relative Kontraindikation, da diese Herzrhythmusstörungen durch die Drehung verstärkt werden können
- Wegen der erhöhten Gefahr von Lagerungsschäden bei alten Patienten ist die „inkomplette Bauchlagerung“ (135°-Lagerung) der kompletten Bauchlagerung vorzuziehen, denn sie ermöglicht eine schonendere Lagerung und eine bessere Kontrolle der „neuralgischen“ Lagerungspunkte (Kopf, Becken, Knie).

Kontinuierliche laterale Rotationstherapie (KLRT)

Der ursprüngliche Einsatz der KLRT erfolgte zur Dekubitusprophylaxe bei immobilisierten Patienten. In der Folge wurde die Indikation auf die Behandlung von Patienten mit pulmonalen Störungen ausgeweitet. Als Effekte wurden eine Verbesserung der Oxygenierung, die Auflösung von Atelektasen, eine Verbesserung der Ventilations-Perfusions-Verhältnisse, eine verbesserte Sekretmobilisation und eine Reduktion der pulmonalen Flüssigkeitseinlagerung festgestellt. Der genaue physiologische Mechanismus dieser Veränderungen ist bisher nicht ausreichend untersucht.

Die KLRT verbessert den pulmonalen Gasaustausch bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz (Evidenzgrad 2b). Folgende Effekte wurden ab einem Drehwinkel von $\geq 40^\circ$ zu jeder Seite bestätigt: die Reduktion des extravaskulären Lungenwassers (EVLW) (Evidenzgrad 4), die Reduktion der Ventilations-Perfusions-Missverhältnisse (Evidenzgrad 4), die Verminderung der Inzidenz und des Ausmaßes von Atelektase. Insbesondere bei Polytraumapatienten mit pulmonaler Beteiligung konnte die frühzeitige KLRT das Auftreten eines ARDS verhindern bzw. die Oxygenierung verbessern (Evidenzgrad 2b).

Folgende Komplikationen wurden während KLRT beschrieben: Druckulzera, „Nicht-Toleranz“ (Husten, Pressen, Beatmungsprobleme), hämodynamische Instabilität, Kinetose, Katheterdislokationen, Nervenschäden (Evidenzgrad 4). Bei hämodynamisch instabilen Patienten wird häufig eine Reduktion des Blutdruckes in steiler Seitenlage (meistens in Rechtsseitenlage) beobachtet (4) (Evidenzgrad 2b).

→ Die KLRT kann auch bei alten Patienten mit ALI/ARDS und nicht lebensbedrohlicher Hypoxämie zur Verbesserung der Oxygenierung erwogen werden (Empfehlung Grad 0). Allerdings sind hier – wie bei der Bauchlage – mögliche Komplikationen zu beachten:

- Die erhöhte Gefahr von Haut- und Nervenschäden erfordert eine besonders sorgfältige Lagerung im System und die ständige Überwachung/frühzeitige Entdeckung möglicher Läsionen
- Die durch die Drehung induzierbaren Blutdruckschwankungen (vor allem: Hypotension in Rechts-Seitenlage) legen nahe, bei alten Intensivpatienten zunächst mit reduziertem Drehwinkel ($< 40^\circ$) zu beginnen und die Rotation vorsichtig zu steigern. Möglicherweise ist es sinnvoll, auf die volle Ausschöpfung des Drehwinkels nach rechts (62°) zu verzichten.

Literatur

1. Bein T, Ritzka M, Schmidt F, Taeger K (2007) Einsatz der Lagerungstherapie auf deutschen Intensivstationen. *Anaesthesist* 56: 226-31
2. S2e-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (2008) Lagerungstherapie zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen. *Anästh & Intensivmed* 49: S1-S24
3. Bein T, Sabel K, Scherer A, Papp-Jambor C, Hekler M, Dubb R, Schlitt HJ, Taeger K (2004) Vergleich von inkompletter (135°) und kompletter Bauchlage (180°) beim schweren akuten Lungenversagen. *Anaesthesist* 53: 1054-60
4. Bein T, Metz C, Keyl C, Pfeifer M, Taeger K: Effects of extreme lateral posture on hemodynamics and plasma atrial natriuretic peptide levels in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1996; 22: 651-5

Automatisierte Lagerung

S. Maletzki

Der Begriff „automatisierte Lagerung“ kommt ursprünglich aus Wirtschaft und Industrie und bezeichnet dort computergesteuerte Warenlagereysteme, die es möglich machen Prozesse in Produktion und Logistik „just in time“ umzusetzen und menschliches Versagen bzw. den Faktor Mensch sowohl als Fehlerquelle als auch als Kostenfaktor auszuschalten.

Die Entwicklung, Einführung und Umsetzung dieser Lagerung hat in diesen Bereichen zu enormen Einsparungen (direkte Einsparungen durch einen deutlich niedrigeren Personalbedarf als auch indirekt durch eine Verkürzung von Leerlaufzeiten der Produktionsmittel) geführt.

Mit Einführung der DRG's im deutschen Gesundheitswesen und den daraus resultierenden Versuchen und Bemühungen der Leistungserbringer, auf dem Gesundheitsmarkt ihre Kosten zu senken, haben auch die Anbieter von Klinikbetten und Lagerungszubehör reagiert und Systeme entwickelt, die einen vergleichbaren Nutzen bringen sollen wie die eingangs beschriebene automatisierte Lagerung aus dem Wirtschafts- und Industriebereich.

Grundsätzlich lassen sich die am Gesundheitsmarkt angebotenen automatischen Lagerungssysteme in zwei Kategorien einteilen:

1. therapeutische Lagerungssysteme (z.B. zur KLRT bei ARDS-Patienten) und
2. Lagerungssysteme, deren Einsatz aufgrund des BMI des Patienten notwendig und unumgänglich ist

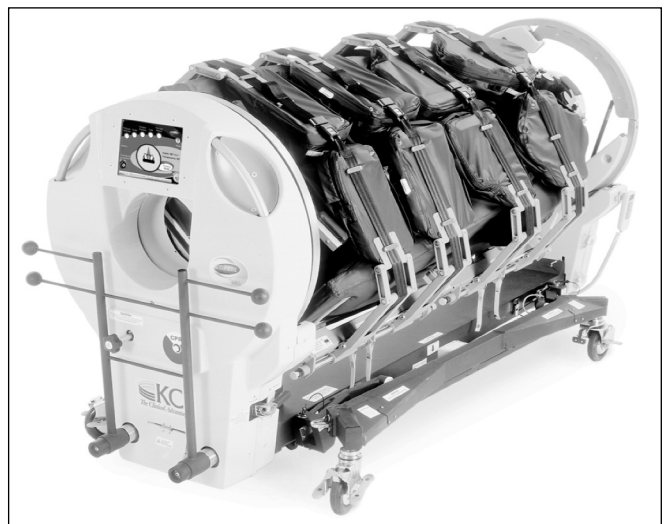
Zur ersten Kategorie der Lagerungssysteme wurde im Februar 2008 die S2e-Leitlinie der DGAI veröffentlicht, in der insgesamt 287 Arbeiten zum Thema Lagerungstherapie ausgewertet und Empfehlungen abgeleitet wurden.

Die doch teilweise widersprüchlichen Ergebnisse der ausgewerteten Untersuchungen spiegeln sich auch in der klinischen Anwendung dieser Systeme wider.

Es scheint oftmals hauptsächlich an der Überzeugung des jeweiligen Abteilungsleiters zu liegen, wann, wie oft und bei welchen Patienten solche Systeme zum Einsatz kommen.



Spezialbett RotoRest zur KLRT (Fa. KCI)



Spezialbett RotoProne zur KLRT (Fa. KCI)
[in Deutschland nicht zugelassen]

Direkt nach Markteinführung wurden diese Spezialbetten recht häufig eingesetzt.

Sie sind groß, brauchen Strom, haben viele Knöpfe, man sieht, dass etwas mit dem Patienten passiert, und manchmal geben sie sogar Alarm – eigentlich alles Eigenschaften, die einen Intensivmediziner überzeugen, dass dieses Gerät ein gutes sein muss.

Im Lauf der Zeit lässt sich allerdings ein deutlicher Rückgang der Einsätze dieser Systeme beobachten. Dies liegt nicht zuletzt daran, dass die versprochenen Effekte ausgeblieben oder deutlich geringer ausgefallen sind.

So wurden beispielsweise in einem Haus der Maximalversorgung (ca. 800 Betten) im Jahr 2004 mehrfach Betten zur KLRT bei ARDS eingesetzt. Die Zahl dieser Einsätze ist in der gleichen Einrichtung im Kalenderjahr 2007 auf Null gesun-

ken, was leider nicht daran gelegen hat, dass es keine Patienten mit ARDS gab.

Mit der Einführung des DRG-Systems in Deutschland haben die Anbieter dieser Lagerungstechnik große Mühen auf sich genommen und Kodierhilfen und Kalkulationsprogramme entwickelt, die dem Anwender helfen sollen, die doch beträchtlichen Kosten in ihrer Abrechnung bei den Kostenträgern abbilden zu können.

Ob allerdings die Pneumonierate und vor allem die damit verbundenen Kosten auf einer Intensivstation durch den Einsatz von Speziallagerungsbetten tatsächlich um mehr als 50% reduziert werden können, wie es die Broschüren und Kalkulationsprogramme versprechen, darf bezweifelt werden. Die Intransparenz klinischer Kostenstrukturen und die Variabilität der Patientenpopulation bringen enorme Ergebnisunschärfen mit sich, die solche Kalkulationsprogramme eher als eine Art „Hellseher-Automat“ erscheinen lassen.

Die Versprechungen der Industrie, mit der Anschaffung ihrer Betten viel Geld verdienen zu können, sollten in keinem Fall Grundlage einer Entscheidung (eines Mediziners) sein.

In Zusammenarbeit mit einem Ökonomen, der die Kostenstrukturen der Einrichtung genau kennt, sollte eine realistische Bilanz erstellt und dann entschieden werden.

Zur zweiten Kategorie der Lagerungssysteme gehören in erster Linie die Spezialbetten für massiv übergewichtige Patienten.

Über die Notwendigkeit dieser Systeme lässt sich, im Gegensatz zu den Kategorie 1-Systemen, nicht streiten.

Wenn ein Patient einen BMI >30 aufweist, sind Diagnostik, Therapie, Pflege oder Mobilisation an oder mit dem Patienten deutlich erschwert. Ab einem BMI >40 sind diese Maßnahmen ohne Zuhilfenahme von Spezialsystemen faktisch unmöglich.

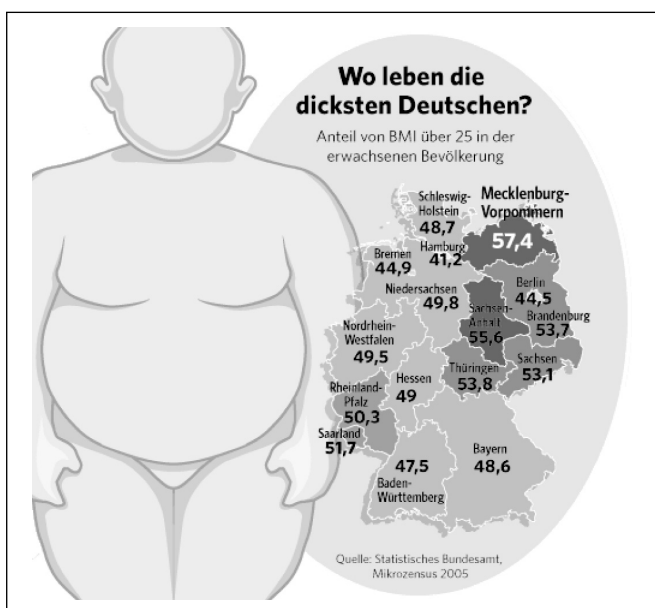
Federführend in der Entwicklung solcher Versorgungssysteme sind bekanntermaßen die Vereinigten Staaten von Amerika.



Spezialbett zur Versorgung von Patienten bis zu einem Gewicht von 386 kg KG (Fa. KCI)



Ein Spezialrettungswagen des DRK Düsseldorf für Rettung und Transport von massiv übergewichtigen Patienten



Spezialbett TotalCareDuo (Fa. Hill-Rom) mit integriertem Elektromotor zum Intrahospitaltransport und Ausstiegshilfe

Mit einem Bevölkerungsanteil von 31,1% mit einem BMI >30 im Jahr 2004 sind die USA Weltmeister in Sachen Übergewicht.

Mit einem Bevölkerungsanteil von 12,9% mit einem BMI >30 im Jahr 2003 und bereits einem Anteil von 18,8% im Jahr 2006 folgt Deutschland diesem Trend mit hohem Tempo.

Das ist der Grund, warum zunehmend „erprobte“ Technik aus den USA auch hier in Deutschland zur Anwendung kommt.

Abschließend kann man feststellen, dass die automatisierte Lagerung in der Patientenversorgung vor allem im Bereich der Kategorie 2-Systeme zunehmend an Bedeutung gewinnt, dass es sich hierbei allerdings um eine reine Mehrbelastung für das Gesundheitssystem handelt. Einsparpotentiale, vergleichbar mit denen im Industriebereich, können durch die zunehmend notwendige Nutzung nicht generiert werden.

Leitlinien der Sepsisbehandlung – Heute richtig, morgen falsch?

M. Gründling

Unter einer „Leitlinien“ versteht man in der Medizin eine systematisch entwickelte Hilfe für Ärzte und anderes medizinisches Personal zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen, in der Praxis bewährten Verfahren und wurden systematisch entwickelt. Wesentliche Kriterien für die Erstellung von Leitlinien sind die vorhandene Evidenz und ein erzielter Konsens zu den behandelten Themen durch eine Expertengruppe. In Deutschland werden medizinische Leitlinien von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) entwickelt und klassifiziert. Es werden drei Qualitätsstufen von Leitlinien unterschieden. Wird von einer Expertengruppe ein informeller Konsens erarbeitet, spricht man von einer S1-Leitlinie (niedrigste Qualitätsstufe). Eine S2-Leitlinie beinhaltet eine formelle Konsensfindung und eine stattgefundene Evidenzrecherche. Bei der S3-Leitlinie erfolgen zusätzlich Entscheidungs- und „Outcome“-Analysen sowie die Bewertung der klinischen Relevanz wissenschaftlicher Studien.

Der wissenschaftliche Erkenntniszuwachs ist in vielen Bereichen der Medizin exponentiell. Für das Gebiet der Sepsis trifft das insbesondere zu. Neben vielen Erkenntnissen aus dem Gebiet der Grundlagenforschung werden zunehmend große klinische Studien publiziert. Der Umfang des Wissenszuwachses macht es kaum möglich ein relativ begrenztes Gebiet wie die Sepsisforschung zu überblicken. Erschwerend kommt hinzu, dass sich experimentelle Ergebnisse nicht einfach auf die Situation von Sepsispatienten übertragen lassen, dass Studien z.T. widersprüchliche Resultate erbringen und dass die Untersuchungen in der Qualität erhebliche Unterschiede aufweisen. Ein weiteres Problem, das bislang bestand, ist, dass negative Studienergebnisse kaum publiziert

wurden. Diese und andere Gründe machen die Erstellung von evidenzbasierten Leitlinien für die klinische Routine unverzichtbar. Es liegt in der Natur des Erkenntniszuwachses, dass Leitlinien regelmäßig aktualisiert werden müssen. Konsequenz ist häufig, dass bisher etablierte diagnostische und therapeutische Verfahren teilweise nicht mehr empfohlen werden können. Zum Teil erhebliche Änderungen in den Leitlinien sind daher nicht etwa den Gefühlsschwankungen und der aktuellen Stimmungslage der Experten geschuldet, sondern fast immer Ausdruck des Vorliegens qualitativ besserer, größerer und somit evidenter Studien. Der Überarbeitung und Aktualisierung von Leitlinien kommt daher eine wesentliche Bedeutung zu. So wird die Leitlinie für Diagnostik und Therapie der Sepsis der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) von 2005 derzeit überarbeitet (1). Neben der Aktualisierung der Leitlinien ist es extrem eminent die veränderten Gesichtspunkte zu publizieren und zu diskutieren. Insbesondere vor dem Hintergrund der Tatsache, dass die Umsetzung einer Leitlinie bis in klinische Routine oft Jahre dauert oder die klinische Akzeptanz unzureichend ist, wird klar, dass hier längst kein optimaler Zustand erreicht ist. Die Ursachen dafür sind vielschichtig. So ist es noch immer schwierig gute von weniger guten Leitlinien zu unterscheiden, Leitlinien basieren auf neuesten Erkenntnissen, die im Rahmen von Studien gewonnen wurden, sind also von der klinischen Praxis oft weit entfernt, sie sind bei Erscheinen oft schon veraltet, den Autoren wird von den Anwendern die Unabhängigkeit abgesprochen, um nur einige der Ursachen für die unzureichende Akzeptanz zu nennen. (2). Ein weiteres Problem ist es, Studien genauestens zu hinterfragen und richtig zu interpretieren. Trotz eindeutiger Empfehlungen der Experten in den Leitlinien kommt es zu sehr differenten Interpretationen. Ein Beispiel sind die Empfehlungen der Surviving Sepsis Campaign für das Management der schweren Sepsis und des septischen Schocks von 2004 (3). Auf der Grundlage einer Studie an hauptsächlich kardiochirurgischen Patienten mit einem niedrigen APACHE II-Score wurden Empfehlungen für eine relativ strengere Blutzuckerkontrolle von Sepsispatienten ausgesprochen (4). Eine neuere Studie an kränkeren internistischen Intensivpatienten, die keinen Letalitätsvorteil einer intensivierten Insulintherapie erbrachte, war die Grundlage für die neue Empfehlung der Surviving Sepsis Campaign im Jahr 2008 (5, 6). Diese weichen im Kern nicht ab, geben durch umfangreiche Erläuterungen dem Leser aber die Möglichkeit, die Studiensituation besser zu verstehen. Obwohl die Empfehlungen für eine strengere Blutzuckerkontrolle von Sepsispatienten nicht verändert wurden, hat sich sehr wohl die klinische Praxis verändert. Nachdem vor einigen Jahren die intensiviert Insulintherapie trotz niedriger Evidenz von vielen Klinikern in die Sepsisbehandlung integriert wurde, besteht derzeit die Tendenz wegen der Gefahr der Hypoglykämie eine eher moderatere Blutzuckereinstellung zu tolerieren. Bezüglich der Leitlinie der Sepsisbehandlung müsste man also sagen „heute richtig, morgen richtig“. Das allerdings sagt wegen der nach wie vor geringen Akzeptanz der Leitlinien jedoch noch nichts darüber, ob in der Praxis die richtige Therapie, also die mit der höchsten Evidenz auch angewendet wird. In Zukunft wird es darauf ankommen leitliniengerechte Diagnostik und

Therapie im Rahmen der Qualitätssicherung noch mehr als bisher zu kontrollieren und zu vergleichen und nicht nur für eine weite Verbreitung der Inhalte zu sorgen.

Literatur

1. Reinhart K, Brunkhorst F, Bone H, Gerlach H, Gründling M, Kreymann G, Kujath P, Marggraf G, Mayer K, Meier-Hellmann A, Peckelsen C, Putensen C, Quintel M, Ragaller M, Rossaint R, Stüber F, Weiler N, Welte T, Werdan K (2006) Diagnose und Therapie der Sepsis. S2-Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). Internist 47: 356-373
2. Ollenschläger G (2006) Leidvolle Leitlinien? Berliner Ärzte 3: 3
3. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM (2004) Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med 30: 536-55
4. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R (2001) Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med 345 (19): 1359-67
5. 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. Intensive Care Med 34: 17-60
6. 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. N Engl J Med 354: 449-61

Fast track bei älteren Patienten – Geht das?

A. Schreiber, A. Glitsch, C. D. Heidecke

Einleitung

Das Fast Track-Konzept ist ein multimodales Konzept zur Beschleunigung der postoperativen Rehabilitation der Patienten nach kolorektalen Eingriffen. Das Konzept beruht auf der Senkung der perioperativen Mortalität durch die Elimination Stress hervorrufender Faktoren im Rahmen eines interdisziplinären Therapieansatzes. Im Wesentlichen fußt das Konzept zur Beschleunigung der postoperativen Rehabilitation auf folgenden Säulen:

- Optimierung des perioperativen Schmerzmanagements durch die Platzierung eines thorakalen PDK
- Versuch der Aufrechterhaltung der Homöostase des Patienten durch ein restriktives Volumenmanagement, Vermeidung der Exsikkose und Elektrolytdysbalance durch Verzicht auf die orthograde Darmreinigung, frühzeitige enterale Nutrition

- Vermeidung kardialer und pulmonaler Komplikationen durch die frühzeitige Mobilisation
- Stressreduktion durch Vermeidung von Drainagen, Magensonden, Dauerkatheter

Aufgrund des demographischen Wandels und zahlreicher Migrationsprozesse im Mecklenburg-Vorpommern wird die Zahl alter Menschen mit Krebserkrankungen weiter ansteigen. Das Altern ist ein physiologischer Prozess, der mit einer Reihe von Veränderungen verbunden ist. Diese verlaufen individuell sehr unterschiedlich und sind häufig mit dem Auftreten von Komorbiditäten vergesellschaftet. So weisen Patienten jenseits des 75. Lebensjahres eine Komorbiditätsrate von 63% auf. Die individuellen Veränderungen in Kombination mit den Komorbiditäten bestimmen maßgeblich das Outcome des onkologischen, geriatrischen Patienten. Die häufigsten Begleiterkrankungen geriatrischer Patienten sind:

Komorbidität	Häufigkeit
Herz-Gefäßerkrankungen	10-30 %
Hypertonie	11-25 %
COPD	03-25 %
Diabetes mellitus	05-25 %

Material und Methode

Im Zeitraum vom 01.10.2007 bis 31.05.2008 operierten wir 10 Patienten mit einem Alter > 75 Jahren elektiv am Rektum oder Kolon. Durchschnittliches Alter 84 Jahre (min 75, max 95 Jahre). Alle Patienten wiesen die entsprechenden Begleiterkrankungen auf. In der ASA-Klassifikation zeigte sich folgendes Verteilungsmuster:

ASA-Score	Häufigkeit
ASA II	3 Patienten
ASA III	6 Patienten
ASA IV	1 Patienten

In der Eingruppierung nach dem Karnowsky- Aktivitätsindex, welcher sich an den Aktivitäten des täglichen Lebens orientiert, fand sich eine ähnliche Verteilung unserer Patienten.

5 Patienten wurden in Bereich zwischen 50 und 70 % eingruppiert. Dieser Bereich beschreibt die Fähigkeit, zu Hause zu leben, wobei unterschiedlich viel Hilfe in Anspruch genommen wird. 4 Patienten waren unfähig, für sich selber zu sorgen (< 50 % nach Karnowsky). Lediglich 1 Patient zeigte keine Beschränkung in den AdL (>80 % nach Karnowsky).

Die Mehrzahl unserer Patienten (n = 8) wiesen ein malignes Leiden auf. Bei einer Patientin erfolgte die Operation wegen einer symptomatischen Stenose auf dem Boden einer ischämischen Kolitis im Kolon ascendens und eine Patientin wurde wegen einer komplizierten Sigmadivertikulitis laparoskopisch reseziert.

5 Patienten hatten Karzinome im Kolon sigmoideum oder oberen Rektumdrittel. Bei 3 Patienten war das Karzinom im Kolon ascendens lokalisiert.

Alle Patienten waren in der Lage, das „Fast Track-Konzept“ und die daraus resultierenden patientenseitigen Anforderungen kognitiv zu realisieren.

Das Konzept kam bei allen Patienten individual adaptiert und an den Komorbiditäten adjustiert zur Anwendung.

Ergebnisse

Im Rahmen des postoperativen Verlaufes bildete 1 Patient eine Anastomoseninsuffizienz nach anteriorer Resektion heraus. Diese konnte konservativ mittels ETVARD behandelt werden. 2 Patienten hatten Wundheilungsstörungen, welche ebenfalls keiner speziellen chirurgischen Therapie bedurften. 7 Patienten wiesen einen unkomplizierten postoperativen Verlauf auf. In keinen Fall kam es zu einer Verschlechterung der kardiopulmonalen Situation der Patienten und Verschlimmerung der präexistensten Leiden. Der durchschnittliche stationäre Aufenthalt dieser 7 Patienten betrug 9 Tage, die Verweildauer aller Patienten belief sich auf 12 Tage. Bei keinem Patienten traten Harnwegsinfekte oder katheterassoziierte Infektionen auf. Die größten Probleme ergaben sich aus der Überleitung der Pflege der Patienten in den ambulanten Bereich bzw. in die nachgeschaltete Rehabilitationseinrichtung. Abstriche vom Konzept mussten auch hinsichtlich der forcierten Mobilisierung toleriert werden. Diese Abstriche sind regelhaft der präexistensten Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit geschuldet.

Zusammenfassung

Die Umsetzung des Konzeptes zur beschleunigten postoperativen Rehabilitation ist auch bei Patienten im höheren Lebensalter möglich. Unserer Meinung nach profitiert gerade diese Patientengruppe, wegen der deutlich herabgesetzten organischen Kompensationsbreite von der konsequenten Umsetzung eines individualadaptierten Fast track-Konzeptes.

Fast Track bei älteren Patienten – Geht das? Anforderungen an die Schmerztherapie

M. Schenk

Fast-Track lässt sich auch bei älteren Patienten durchführen. Gerade diese Patientengruppe kann hiervon sehr profitieren und besonders hier ist eine effektive Analgesie notwendig, um die perioperative Morbidität und Mortalität zu reduzieren.

Intraoperativ wird zumeist eine Kombination eines regionalanästhesiologischen Verfahrens mit einer systemischen Analgesie durchgeführt. Dieses Konzept wird postoperativ weitergeführt. Zumeist wird eine Periduralanalgesie oder eine kontinuierliche Nervenleitungsanalgesie mit der systemischen Analgesie kombiniert.

Regionalanalgesie

Bei einer kontinuierlichen Periduralanalgesie wird die Dosierung des Lokalanästhetikums und des Opioides entsprechend der Wirkung reduziert, meist um 30-50%. Die durch das Lokalanästhetikum verursachte Sympathikolyse kann gerade bei älteren Patienten zu einem kritischen Blutdruckabfall führen, weshalb ein intensives Monitoring erforderlich ist und gegebenenfalls Vasopressoren verwendet werden müssen.

Systemische Analgesie

Altersphysiologische Veränderungen, Aufnahme und Resorption von Analgetika: Mehrere Faktoren führen im Alter zu einer verminderten Resorptionsrate von Pharmaka. Dies zeigt sich klinisch in einer verspätet einsetzenden Wirkung oraler Analgetika, wobei die Gefahr einer Überdosierung zu beachten ist, weil diese Resorptionsverzögerung als unzureichende Dosierung fehlinterpretiert wird.

Kompartimente: Die Zunahme des Fettgehaltes am Körpergewicht, die Verringerung der Muskelmasse und des intrazellulären Wassergehaltes verändern das Verteilungsvolumen von Pharmaka: Das Verteilungsvolumen hydrophiler Medikamente verringert sich, umgekehrt erhöht sich das Verteilungsvolumen lipophiler Medikamente. Bei malnutrierten geriatrischen Patienten verursachen Dysbalancen des Albumin- α -Glykoprotein-Verhältnisses und ein erniedrigter Serumalbuminspiegel unterhalb eines kritischen Werts von 3 g/dl eine Abnahme der Proteinbindungskapazität. Bei Analgetika mit einer hohen Plasmaproteinbindung kann dies zu Wirkverstärkungen in einem unkalkulierbaren Ausmaß führen.

Perfusion, Organfunktion, Metabolismus, Elimination: Im Alter kommt es zu einer Verminderung des Herzzeitvolumens um fast 40%. Leber- und Nierenperfusion nehmen dabei stärker ab als Koronar- und Zerebraldurchblutung. Dies führt zu einer retardierten Rückverteilung verschiedener Pharmaka in den Leberkreislauf, was wiederum deren Metabolisierung verzögert und damit zu einer Verlängerung der Halbwertszeit von Schmerzmedikamenten führt.

Leber: Mit der Abnahme der Leberperfusion reduzieren sich die Lebermasse und der Leberstoffwechsel, gleichbedeutend mit einer verringerten Metabolisierung von Pharmaka.

Niere: Eine altersbedingte Verminderung des renalen Blutflusses, der Zahl der Nephrone und Glomerula erniedrigt die glomeruläre Filtrationsrate und renale Clearance. Exsikkose, Minderperfusion im Splanchnikusgebiet sowie der Einsatz von Zyklooxygenaseinhibitoren können diese Funktionseinschränkung bis zur Entstehung einer Niereninsuffizienz verstärken. Die Zunahme der renalen Eliminationshalbwertszeit führt bei geriatrischen Patienten regelmäßig zur Kumulation von Analgetika.

Einschränkungen der Anwendbarkeit des WHO-Stufenschemas im Alter:

NSAR und Coxibe: Trotz einer gut belegten Wirksamkeit der NSAR stellt das häufigere Auftreten von gastrointestinalen und renalen Nebenwirkungen eine gravierende Einschränkung dar. Ältere Patienten sind als Risikogruppe anzusehen. Eine NSAR-Therapie sollte ausschließlich unter einer gastralen Prophylaxe mit Protonenpumpeninhibitoren erfolgen. Die Therapie mit „selektiven“ Zyklooxygenase-II-Hemmern beinhaltet zwar ein geringeres gastrointestinales Risiko, dem gegenüber steht aber eine erhöhte Inzidenz von kardiovaskulären und zerebrovaskulären Komplikationen. Jüngere Veröffentlichungen deuten ein vergleichbares Risikoprofil von nicht-selektiven und selektiven Zyklooxygenase-Hemmern an. Metamizol und Paracetamol zeigen ein zwar niedriges Gastropathierisiko, allerdings ist die therapeutische Breite von Paracetamol eng mit der Gefahr hepatotoxischer Effekte. Deshalb ist eine Dosisreduktion von Paracetamol bei malnutrierten, alten Patienten angezeigt. Metamizol dagegen besitzt gute analgetische Eigenschaften, insbesondere bei viszeral-nozizeptiven Schmerzen. Der Beipackzettel von Metamizol führt die strenge Indikationsstellung bei Nieren- oder Leberinsuffizienz an, dennoch ist die Anwendung unter Überwachung der Laborparameter möglich. Die Inzidenz der Nebenwirkung Agranulozytose wird zurzeit kontrovers diskutiert. Aus Sicherheitsgründen sollten regelmäßig Blutbildkontrollen erfolgen. Aufgrund der möglichen Beeinträchtigung der Nierenfunktion sollten Zyklooxygenasehemmer nur unter wiederholten Kontrollen der renalen Clearance angewendet werden. Damit ist die WHO-Stufe I bei älteren Patienten nur bedingt anwendbar.

Opiode: Im Gegensatz zu den Nichtopioiden zeigen Opiode keine unmittelbaren organotoxischen Effekte. Zu Beginn einer Opioidtherapie erhöht man die Sicherheit einer Opioidtherapie, indem man die sonst übliche Dosis auf die Hälfte oder sogar nur ein Drittel reduziert, um diese dann individuell titrierend an die Tagesdosierung anzupassen. Auf Grund der verminderten hepatischen oder renalen Eliminationsleistung im Alter verlängert sich die Halbwertszeit von Opioiden mit der Gefahr der Kumulation. Da bei unbeeinträchtigter Ansprechbarkeit der Opioidrezeptoren die zerebrale Perfusion in Relation zur Gesamtpfusion zunimmt, ist das Dosis-Wirkungsverhalten von Opioiden beim alten Patienten weniger berechenbar als beim jungen. Unter diesen Prämissen erscheinen Opiode mit einer langen Eliminationshalbwertszeit, wie z.B. Methadon oder die langwirksame Pflasterapplikationen bei geriatrischen Patienten wenig vorteilhaft. Insbesondere opioidnaive Patienten sind bei der Gabe dieser Zubereitungen für gravierende Nebenwirkungen, wie einer Sedation oder respiratorische Depression, prädisponiert.

Fazit

Aus den altersphysiologischen Veränderungen geriatrischer Patienten resultieren pharmakokinetische Veränderungen mit einer erhöhten Gefahr von Nebenwirkungen bei geringer individueller Vorhersehbarkeit. Dies erfordert ein spezifi-

sches Vorgehen entsprechend des Schweregrades der jeweiligen Organdysfunktion.

Literatur

1. Ahmedzai S, Brooks D (1997) Transdermal fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. The TTS-fentanyl comparative trial group. *J Pain Symptom Manage* 13 (5): 254-61
2. Crooks J, O'Malley K, Stevenson IH (1976) Pharmacokinetics in the elderly. *Clin Pharmacokinet* 1 (4): 280-96
3. Dean M (2004) Opioids in renal failure and dialysis patients. *J Pain Symptom Manage* 28: 497-504
4. Forman WB (1996) Opioid analgesic drugs in the elderly. *Clin Geriatr Med* 12 (3): 489-500
5. Frey E, Levy JV (2004) Einsatz der Opiode bei alten Patienten – Pharmakokinetische und pharmakodynamische Überlegungen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 39: 527-37
6. Galli G, Panzetta G (2002) Do non-steroidal anti-inflammatory drugs and COX-2-selective inhibitors have different renal effects? *J Nephrol* 15: 480-8
7. Griffin MR, Ray WA, Schaffner W (1988) Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and death from peptic ulcer in elderly persons. *Ann Intern Med* 109: 359-63
8. Hedenmalm K, Spigset AO (2002) Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyron (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol* 58: 265-74
9. Mrak RE, Griffin ST, Graham DI (1997) Aging-associated changes in human brain. *J Neuropathol Exp Neurol* 56: 1269-75
10. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ (2001) Risk of Cardiovascular Events Associated With Selective COX-2 Inhibitors. *JAMA* 286: 954-9
11. Osborne RJ, Joel SP, Slevin ML (1986) Morphine intoxication in renal failure: The role of morphine-6-glucuronide. *Br Med J* 292: 1548-9
12. Selkoe DJ (1992) Aging brain, aging mind. *Sci Am* 267: 134-42
13. Shand DG (1982) Biological determinants altered pharmacokinetics in the elderly. *Gerontology* 28 (Suppl 1): 8-17
14. Solassol I, Bressolle F, Caumette L, Garcia F, Poujol S, Culine S, Pinguet F (2005) Inter- and intraindividual variabilities in pharmacokinetics of fentanyl after repeated 72-hour transdermal applications in cancer pain patients. *Ther Drug Monit* 27 (4): 491-8
15. Tegeder I, Geisslinger, Lötsch J (1999) Einsatz von Opioiden bei Leber- oder Niereninsuffizienz. *Schmerz* 13: 3183-95
16. Vuyk J (2003) Pharmacodynamics in the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 17 (2): 207-18
17. World Health Organization: Cancer pain relief. 3rd ed. Genf 1996

Fast-track-Rehabilitation im Alter

O. Haase, W. Schwenk

Hintergrund

Alte Menschen haben eine deutlich erhöhte postoperative Morbidität. Insbesondere die im Alter ansteigende Anzahl relevanter Begleiterkrankungen führt zu einer höheren allgemeinen Komplikationsrate. Nach Einführung der „Fast-track“-Rehabilitation in der elektiven Kolonchirurgie wurde eine relevante Reduktion der allgemeinen Komplikationsrate beob-

achtet. Diese Ergebnisse konnten nach Etablierung multimodaler, perioperativer Behandlungskonzepte auch für gefäßchirurgische, thoraxchirurgische, urologische und gynäkologische Operationen reproduziert werden. Obwohl die vorliegenden Ergebnisse zur „Fast-track-Rehabilitation eine Reduktion der Morbidität eindeutig belegen, werden die „Fast-track“-Prinzipien bei alten Menschen zurückhaltender angewendet. Chirurgen tendieren zu einer langsameren Rehabilitation, um alte Menschen nicht zu überfordern. Dabei könnte die Risikogruppe der alten Patienten besonders von der „Fast-track“-Rehabilitation durch eine Reduktion der höheren allgemeinen Morbidität profitieren. Die Anwendbarkeit der „Fast-track“-Programme und deren Ergebnisse sind bei alten Menschen bisher nicht ausreichend untersucht, um Empfehlungen mit hoher Evidenz zu ermöglichen.

Methode

In der prospektiven Qualitätssicherungsstudie zur „Fast-track“-Rehabilitation bei elektiven Kolonresektionen („Fast-Track-Kolon-II“) wurden 1930 Patienten aus 24 Kliniken in die Alterklassen <60 Jahre (n=593), 60 – 69 Jahre (n=584), 70 – 79 Jahre (n=542), >79 Jahre (n=211) unterteilt. Die Einhaltung des „Fast-track-Protokolls, der postoperative Verlauf und die postoperative Morbidität wurden untersucht.

Ergebnisse

Die Rate an relevanten Nebenerkrankungen betrug bei den alten Patienten (70 - 79 Jahre) 60 % und bei den sehr alten Patienten (> 79 Jahre) 78%. Bei alten Patienten wurden 46% und bei sehr alten Patienten 63% als ASA III oder IV klassifiziert. Der Behandlungspfad wurde bei der Mehrzahl der Patienten aller Gruppen gut oder sehr gut eingehalten. Allerdings wurden alte und sehr alte Patienten signifikant weniger mobilisiert, hatten einen verzögerten Kostaufbau und erhielten länger Infusionen. Die allgemeine Komplikationsrate aller Patienten betrug 9,5%, bei den alten Patienten 11,6% und den sehr alten Patienten 23,6%. Die Letalität betrug 0,6% ohne Unterschiede zwischen den Altersgruppen.

Schlussfolgerung

Die „Fast-track“-Rehabilitation wurde bei alten und sehr alten Menschen erfolgreich durchgeführt. Allerdings wurden alte Patienten langsamer mobilisiert und der Kostaufbau war verzögert. Alte Patienten erreichten die gleiche niedrige allgemeine Komplikationsrate wie jüngere Patienten. Die Risikogruppe der sehr alten Patienten hatte mehr allgemeine Komplikationen, jedoch lag die Rate niedriger als in historischen Vergleichsgruppen mit traditioneller perioperativer Behandlung. Die „Fast-track“-Rehabilitation kann für alte und sehr alte Patienten empfohlen werden.

Reversierung der neuromuskulären Blockade – Sugammadex bietet neue Optionen

M. Blobner

Neuromuskuläre Restblockaden sind eine wesentliche Komplikation nach Allgemeinanästhesie trotz des vorwiegenden Einsatzes mittellang wirkender Muskelrelaxanzien (1). Wird dies nicht rechtzeitig erkannt und behandelt, erhöhen postoperative Restblockaden das Risiko für Muskelschwäche und Hypoventilation (2) sowie für Schluckstörungen und Aspiration (3). So können Restblockaden ursächlich für postoperative Atemwegserkrankungen, im schlimmsten Fall Pneumonien, insbesondere bei alten Patienten nach Oberbaucheingriffen sein (4). Daher müssen neuromuskuläre Restblockaden am Ende der Operation durch Reversierung behandelt werden.

Neuromuskuläre Restblockaden werden bisher fast ausschließlich über eine Hemmung der Azetylcholinesterase reversiert. Dadurch steigt die Konzentration von Azetylcholin im synaptischen Spalt. Am häufigsten verwendet wird zurzeit Pyridostigmin (0,03 – 0,07 mg/kg) und Neostigmin (20 – 70 µg/kg). Die erforderliche Dosis hängt vom Ausmaß der neuromuskulären Restblockade, der erwünschten Geschwindigkeit der neuromuskulären Erholung und dem Erholungsintervall des zu antagonisierenden Muskelrelaxans ab. Weiterhin ist beim Einsatz von Cholinesterasehemmern zu beachten, dass eine Reversierung erst möglich ist, wenn eine partielle neuromuskuläre Erholung eingesetzt hat. Dies kann im neuromuskulären Monitoring an einer Erholung der Einzelreizantwort auf ca. 10 % festgestellt werden. Eine Antagonisierung eines „tiefen“ neuromuskulären Blocks ist mit den verfügbaren Antagonisten nicht zu empfehlen. Daher ist bei unerwarteten Beatmungs- und/oder Intubationsschwierigkeiten („cannot intubate, cannot ventilate“) nach Applikation eines Muskelrelaxanzes die Reversierung der neuromuskulären Blockade mit indirekten Antagonisten nicht ausreichend schnell wirksam, um eine Spontanatmung des Patienten zu ermöglichen.

Da es sich bei den indirekten Antagonisten um unselektiv wirkende Acetylcholinesterase-Inhibitoren handelt, wirken diese sowohl an den muskarinergen Rezeptoren des parasympathischen Nervensystems wie auch die nikotinergen Rezeptoren der autonomen Ganglien und der glatten Muskulatur, vor allem im Respirations- und im Gastrointestinaltrakt. Damit verbunden ist eine Reihe von unerwünschten Wirkungen, die in der anästhesiologischen Praxis zumeist durch die Kombination mit muskarinergen Acetylcholinrezeptor-Antagonisten (z.B. Atropin) vermindert werden.

Zurzeit ist γ -Cyclodextrin-Derivat Sugammadex in klinischer Erprobung, mit dem in nicht allzu ferner Zukunft neuromuskuläre Restblockaden behandelt werden könnten, die durch die Steroid-Muskelrelaxanzien Rocuronium und Vecuronium ausgelöst werden (5). Muskelrelaxanzien vom Benzylisocholin-Typ (z.B. Atracurium, Cis-Atracurium) können aufgrund ihres Benzylisocholiningerüsts nicht von Sugammadex enkapsuliert werden (6).

Sugammadex ist ein modifiziertes Cyclodextrin, welches selektiv steroidale Muskelrelaxantien in seinem Hohlraum bindet (enkapsuliert). Es wird daher auch als „Steroidaler Muskelrelaxanz-Enkapsulator“ bezeichnet. Cyclodextrine sind zyklische Oligosaccharide, die sich durch drei wesentliche Merkmale hervorheben: (1) lipophiler Hohlraum, (2) hohe Wasserlöslichkeit und (3) gute biologische Verträglichkeit. Cyclodextrine sind als Lösungsvermittler lipophiler Medikamente bereits seit Jahren bekannt (7).

Nach intravenöser Sugammadex-Applikation wird zunächst das sich im Blut befindliche steroidale Muskelrelaxanz gebunden. In einem zweiten Schritt diffundiert konzentrationsabhängig das sich im Effektkompartiment befindliche Relaxanz in den Intravasalraum und wird dort ebenfalls enkapsuliert. Der Komplex aus Sugammadex und enkapsuliertem Muskelrelaxanz wird renal eliminiert.

Der zeitliche Verlauf der neuromuskulären Erholung nach Sugammadex-Gabe ist dosisabhängig. Am OP-Ende kann bei einsetzender neuromuskulärer Erholung mit 2 mg/kg Sugammadex bzw. bei tiefer neuromuskulärer Blockade mit 4 – 8 mg/kg Sugammadex innerhalb von 2 min eine vollständige neuromuskuläre Erholung auf einen TOF-Wert > 0.9 erreicht werden (8-12). Aber sogar 3 min nach i.v.-Applikation von 0.6 – 1,2 mg/kg Rocuronium kann mit 8 – 16 mg/kg Sugammadex ebenfalls innerhalb von 2 min eine vollständige neuromuskuläre Erholung erreicht werden (13).

Literatur

1. Viby-Mogensen J, Chraemer Jorgensen B, Ording H (1979) Residual Curarization in the Recovery Room. *Anesthesiology* 50: 539-541
2. Eikermann M, Groeben H, Husing J, Peters J (2003) Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 98: 1333-7
3. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, Nilsson L, Witt H, Ekberg O, Kuylenstierna R (1997) Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology* 87: 1035-43
4. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT, Krintel JJ (1997) Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 41: 1095-1103
5. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR (2002) Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 96: 202-31
6. de Boer HD, van Egmond J, van de Pol F, Bom A, Booij LH (2006) Sugammadex, a new reversal agent for neuromuscular block induced by rocuronium in the anaesthetized Rhesus monkey. *Br J Anaesth*: 473-9
7. Szente L, Szejtli J (1999) Highly soluble cyclodextrin derivatives: chemistry, properties, and trends in development, *Adv Drug Deliv Rev*: 17-28
8. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, Stensballe J, Ostergaard D, Prins ME, Viby-Mogensen J (2006) Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology*: 667-74
9. Sacan O, White PF, Tufanogullari B, Klein K (2007) Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade: a comparison with neostigmine-glycopyrrolate and edrophonium-atropine. *Anesth Analg*: 569-74
10. Suy K, Morias K, Cammu G, Hans P, van Duijnhoven WG, Heeringa M, Demeyer I (2007) Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology*: 283-8
11. Groudine SB, Soto R, Lien C, Drover D, Roberts K (2007) A randomized, dose-finding, phase II study of the selective relaxant binding drug, Sugammadex, capable of safely reversing profound rocuronium-induced neuromuscular block. *Anesth Analg*: 555-62
12. Molina AL, de Boer HD, Klimek M, Heeringa M, Klein J (2007) Reversal of rocuronium-induced (1.2 mg kg⁻¹) profound neuromuscular block by accidental high dose of sugammadex (40 mg kg⁻¹). *Br J Anaesth*: 624-7
13. Sparr HJ, Vermeyen KM, Beaufort AM, Rietbergen H, Proost JH, Saldien V, Velik-Salchner C, Wierda JM (2007) Early reversal of profound rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex in a randomized multicenter study: efficacy, safety, and pharmacokinetics. *Anesthesiology*: 935-43

Transdermales Fentanyl als PCA

St. Adler

Laut Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ von 2007 ist eine optimale Schmerzkontrolle gewährleistet, wenn die Pharmakotherapie dem individuellen Schmerzempfinden des Patienten angepasst wird. Eine starre Standardtherapie ist in diesem Rahmen nicht sinnvoll. Das Prinzip der patientenkontrollierten Analgesie ist am ehesten geeignet, den individuellen Bedürfnissen des Patienten gerecht zu werden. Es ermöglicht eine optimale Dosisanpassung und daraus resultierend gute Analgesie, Minimierung der mit höheren Opioiddosen assoziierten Nebenwirkungen sowie eine hohe Patientenzufriedenheit.

Die Vorteile der patientenkontrollierten Analgesie liegen in

- der Verminderung analgetischer Spitzen und Tiefen, die bei der konventionellen i.m./i.v.-Verabreichung auftreten
- effektiver Akutschmerzlinderung in der postoperativen Phase
- der Kontrolle des Schmerzmanagements durch den Patienten selbst

Es stehen verschiedene Darreichungs- und Applikationsformen zur Verfügung, so kann das Prinzip der patientenkontrollierten Analgesie intravenös, epidural oder an peripheren Nerven erfolgen.

Nachteile dieser Applikationsformen sind

- potentielle Programmierfehler, Medikationsfehler, Leitungsverschluss
- Einschränkung der Patientenmobilität durch Pumpenapparate, Leitungen
- Katheterkomplikationen
- Notwendigkeit eines anästhesiologischen Akutschmerzdienstes bei der Anwendung von Regionalanästhesie

Das ionophoretische transdermale System (ITS) stellt eine neue Therapieoption für die Behandlung postoperativer Schmerzen dar. Hierbei handelt es sich um ein nicht-invasives Verfahren zur patientengesteuerten Applikation von Fentanyl (IONSYS®).

Jedes ITS setzt pro Dosis 40 µg Fentanyl (maximal 80 Dosen) während eines 10-minütigen Dosierungszeitraumes frei. Während dieses Zeitraumes ist eine Neuaktivierung nicht möglich. Insgesamt beträgt die maximale Behandlungsdauer 72 Stunden. Das Monitoring erfolgt über Blink- und Piepsignale, die Anzahl der abgerufenen Boli ist anhand der LED-Signale abrufbar.

Der Einsatz von ITS-Fentanyl an Patienten nach viszeralchirurgischen, orthopädischen und thoraxchirurgischen Eingriffen zeigte verglichen mit i.v. PCA gleichwertige Analgesie und Patientenzufriedenheit.

Das ITS-Fentanyl bietet einige Vorteile gegenüber der intravenösen PCA:

- keine Programmier- und Dosierungsfehler, da gebrauchsfertig vorbefüllt und vorprogrammiert
- geringe Einschränkung der Mobilität, damit potentiell weniger immobilitätsbedingte Komplikationen wie Thrombosen, Lungenembolien
- keine Invasivitätsbedingten Komplikationen

Ein Nachteil liegt darin, dass eine bedarfsadaptierte Anpassung der Medikation, wie sie bei z.B. opioidgewöhnten Patienten notwendig sein kann, nicht möglich ist. Nebenwirkungen beim Einsatz des ITS-Fentanyl, z.B. Reaktionen an der Applikationsstelle, waren mild bis mäßig. Bislang trat unter IONSYS® keine Atemdepression auf (gesamt n=1.700).

Zusammenfassend stellt das ITS-Fentanyl (IONSYS®) eine viel versprechende neue Therapieoption für die Behandlung postoperativer Schmerzen dar, welches die Vorteile der PCA bietet, aber die Nachteile der anderen Applikationsformen umgeht.

Literatur

1. Grond S et al. (2007) Br J Anaesth 98: 806-15
2. Pogatzki-Zahn EM et al. (2008) Der Schmerz 22: 353-369

Innovationen in der Anästhesie und Intensivmedizin – Extrakorporale Verfahren bis hin zur Novalung

M. Ragaller

Der vorübergehende extrakorporale Ersatz von ausgefallenen oder schwer geschädigten Organen ist ein alter Traum der Intensivmedizin. Zurzeit stehen extrakorporale Organer-

satzverfahren für Lunge und Niere zur Verfügung. Die extrakorporalen Ersatzverfahren für Leber und Herz sind zum großen Teil noch experimentell oder bleiben speziellen Zentren vorbehalten (MARS-System; Prometheus-System; AMC-Bio-artificial Liver; Berlin-Heart; etc.).

1. Lunge

Die mechanische Beatmung in der Form der *Protektiven Ventilation* mit einem Tidalvolumen von 6 ml/kgKG und einem maximalen Plateaudruck von 30 mbar ist bei Patienten mit ALI und ARDS und einem PEEP von 10 mbar als Standard zu betrachten (1). Inwieweit ein höherer PEEP oder Rekrutierungsmanöver die Mortalität günstig beeinflussen können, ist umstritten. Insbesondere können Rekrutierungsmanöver mit erhöhtem Plateaudruck nicht generell empfohlen werden (2). In der Behandlung des schweren Lungenversagens ARDS sind verschiedenste extrakorporale Oxygenierungs- und Kohlendioxideliminationsverfahren untersucht worden. Nach den vorläufigen Ergebnissen der größten prospektiven Studie zu ECMO bei ARDS, dem CESAR-Trial, gibt es offensichtlich bei Patienten mit schwerstem ARDS (Murray Score >3,0) einen Überlebensvorteil durch ECMO (Odds ratio 0,69, CI 0,05-0,97) (3). Die arteriovenöse Kohlendioxidelimination (art.-ven. ILA Novalung®) wird darüber hinaus als deutlich weniger aufwendige Methode von einigen Autoren insbesondere bei jungen Patienten als Ergänzung zur protektiven Beatmung gesehen (4). Der Einsatz dieser Verfahren wird beim Patienten über 65 J. jedoch sehr kritisch gesehen.

2. Niere

Die CVVH/CVVHD (Ultrafiltrationsrate mindestens 35 ml/kg) sind Standard in der Behandlung des Akuten Nierenversagens (ANV) bei Intensivpatienten und bei Patienten mit schwerer Sepsis oder Multiorganversagen. Jedoch ist unklar, zu welchem Zeitpunkt welche Dosis Hämofiltration appliziert werden sollte.

3. Sepsis

Die Anwendung von extrakorporalen Verfahren in der Sepsisbehandlung ergibt sich theoretisch aus zwei Ansatzpunkten:

- Elimination der bakteriellen Toxine (insbesondere Endotoxin)
- Reduktion von hochreaktiven Sepsismediatoren (Immunmodulation)

Tierexperimentelle Studien, aber auch Untersuchungen bei septischen Patienten zeigten eine effektive Entfernung von Sepsismediatoren (z.B. TNF, IL-1, IL-6, PAF, etc.) durch synthetische High-Flux-Filter, (High-Cut-Off-Membranen) während kontinuierlicher Nierenersatzverfahren (5,6). In einer aktuellen Untersuchung zur frühen isovolämischen Hämofiltration bei oligurischen Patienten mit septischem Schock konnten positive Effekte bezüglich Gasaustausch, Hämody-

namik und der 28-Tage-Überlebensrate gezeigt werden (7). Die Anwendung der Pulse-High-Volume-Haemofiltration (PHVHF) (Ultrafiltrationsrate: 85ml/kg für 6h, Basalrate 35ml/kg) zeigte ebenfalls viel versprechende Ergebnisse bezüglich Stabilisierung der Hämodynamik und der Mortalität in einer kleinen Gruppe von Patienten mit schwerer Sepsis (8).

4. Antikoagulation

Aufgrund des Kontakts zwischen Blut und Fremdoberflächen und der damit verbundenen Gerinnungsaktivierung ist in der Regel bei allen extrakorporalen Verfahren eine Antikoagulation notwendig. Als Standardpräparat wird unfractioniertes Heparin individuell gesteuert über eine Ziel-PTT (40-45sec) (ACT 180±10 sec) kontinuierlich über einen Perfusor verabreicht. Durch einen optimierten Systemaufbau (Heparin-Priming, Prädilution, Blutfluss 100-200ml/min, Katheterauswahl/-lage, etc.) kann im Falle einer Blutungsgefährdung die Heparindosis bei ausreichenden Filterstandzeiten reduziert werden. Bei erhöhter Blutungsneigung oder insuffizienter Standardtherapie können Verfahren zur regionalen Antikoagulation (Prostaglandine, Citrat) eingesetzt werden, wobei auch hier Nebenwirkungen wie Blutdruckabfälle oder Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts (Citrat) zu beachten sind. Im Einzelfall kann auch ganz auf eine Antikoagulation verzichtet werden. Bei Vorliegen einer HIT-II können neben der regionalen Antikoagulation, Lepirudin und Danaparoid eingesetzt werden. Da beide Substanzen aber rasch akkumulieren und dadurch das Blutungsrisiko erheblich steigen kann, sollten diese vorsichtig, unter engmaschigem Monitoring (Anti-Xa-Spiegel bei Danaparoid; Ecarin-Clotting-Time bei Lepirudin) dosiert werden (9,10).

5. Alter und extrakorporale Verfahren

Alte Patienten (>65J) stellen mit 42-52% die größte Altersgruppe auf den Intensivstationen der Industrieländer dar. Für die Behandlung in der Intensivmedizin spielen besonders die erhöhte Co-Morbidität und die physiologisch verminderte kardiopulmonale und renale Kompensationsfähigkeit im Alter die entscheidende Rolle. Besonders gefährdet im Rahmen intensivmedizinischer Erkrankungen (Sepsis, Schock, Lungenversagen) oder Therapiemaßnahmen (Antibiose, Beatmung, Kontrastmittel) ist die Niere. Darüber hinaus stellen Delirium oder andere neurokognitive Störungen einen unabhängigen Faktor der Mortalität in dieser Altersgruppe dar (11).

Der Einsatz von extrakorporalen Verfahren wird bei hochbetagten Patienten häufig besonders kritisch diskutiert oder von manchen sogar aufgrund der eingeschränkten Prognose abgelehnt. Spezielle Untersuchungen zur Effektivität extrakorporalen Verfahren bezüglich Morbidität und Mortalität liegen beim alten Patienten nicht vor. Die Entscheidung, ob ein älterer Patient im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung ein extrakorporales Verfahren erhält oder nicht, kann daher nicht allein auf dem Lebensalter beruhen, sondern hängt von der Schwere der akuten Erkrankung, den Co-

Morbiditäten, der individuellen prähospitalen Leistungsfähigkeit sowie dem Patientenwillen ab.

Literatur

1. ARDSnet (2000) NEJM 342: 1301-1308
2. Meade M et al. (2008) JAMA 299: 637-645
3. Peek GJ et al. (2008) 37th SSC Congress Hawai
4. Bein T et al. (2006) Crit Care Med 34 (5): 1372-1377
5. Ronco C et al. (2003) J Nephrol 16: 34-41
6. Reinhart K et al. (2004) Crit Care Med 32: 1662-1668
7. Piccinni P et al. (2005) Intensive Care Med e-pub. 18. 11
8. Ratanarat R et al. (2005) Critical Care 9: 294-302
9. Druml W (2002) Wien Klin Wochenschr 114: 78-80
10. Morgera S et al. (2005) Nephron Clin Pract 101: 211-219
11. Marik P (2006) Crit Care Med 34 (No9 Suppl): 176-82

Die Zentrale Einleitung – Welche Vorteile für Patienten, Ärzte, Pflege?

Ch. von Heymann

Die Einführung diagnosebasierter Fallpauschalen hat das stationäre Gesundheitswesen in Deutschland nachhaltig verändert. Die zudem seit Jahren bestehenden Kostenrestriktionen und Deckelung von Krankenhausbudgets verpflichten die Krankenhäuser zu einer kostendeckenden Haushaltsführung und zu einer an ökonomischen Kriterien orientierten Kontrolle der Arbeitsprozesse. Im Fokus des betriebswirtschaftlichen Interesses stehen naturgemäß Prozesse und Abteilungen, die zum einen produktiv an der Erwirtschaftung von Erlösen beteiligt sind, und andererseits durch eine hohe Personalvorhaltung und technische Vorhaltung hohe Kosten verursachen. Das Paradebeispiel einer solcher Abteilung ist der Operationssaal, in dem der überwiegende Anteil der Erlöse der operativen Medizin im Krankenhaus erwirtschaftet wird. Um diesen Bereich einer betriebswirtschaftlich sinnvollen Steuerung zu unterziehen, die den rationellen Ablauf des Prozesses „Operation“ und damit ein günstiges Kosten-Nutzen-Verhältnis zum Inhalt hat, ist mittlerweile an vielen Krankenhäusern eine OP-Koordination tätig.

Ansätze, die anästhesiologischen Arbeitsabläufe und damit die Anästhesie-bedingten Wechselzeiten zu reduzieren, gibt es seit langer Zeit und bestehen vorwiegend darin, in operativen Disziplinen mit langen OP-Zeiten durch „überlappende“ Anästhesie-Einleitungen einen „Stillstand“ des OP-Saals zu vermeiden und die Auslastung zu optimieren. Während dieser Ansatz in vielen Kliniken seit langem etabliert ist, aber durch die tägliche Personalsituation nicht immer gewährleistet werden kann, ist ein systematischer Ansatz, die Patienten einer OP-Ebene oder OP-Traktes einleiten zu lassen bzw. das Anästhesieverfahren (auch Regionalanästhesien) zu etablieren und die Patienten nach erfolgter Einleitung in den OP-Saal zu transportieren, um die dortige OP-Einleitungszeit

„einzusparen“. Unterschiedliche nationale und internationale Publikationen beschäftigen sich seit Jahren mit der medizinischen und betriebswirtschaftlichen Evaluation dieses Ansatzes und den Bedingungen, unter denen eine solche zentrale Einleitung erfolgreich arbeiten kann.

Die Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Charité-Universitätsmedizin Berlin betreibt seit 2004 am Campus Charité Mitte sowie seit 2006 am Campus Virchow-Klinikum zwei „Zentrale Einleitungen“, die 8 (Herzchirurgie, Orthopädie und HNO) bzw. 10 Operationssäle (Allgemein-, Gefäß- und Transplantationschirurgie und Unfallchirurgie) versorgen.

Gegenstand dieser Vortrags ist jedoch nicht die Optimierung anästhesiologischer Prozesse und der Zugewinn an Zeit für die operativen Disziplinen, sondern welche Vorteile Patienten, Ärzte und Pflegekräfte von dieser Veränderung des traditionellen „patient environment“ haben: In der gegenwärtigen Literatur sind diese „Outcomekriterien“ gegenüber einer überwiegend betriebswirtschaftlichen Betrachtung deutlich unterrepräsentiert, so dass dieser Vortrag überwiegend die Erfahrungen der Charité in Berlin beschreibt:

Für Patienten steht im Vordergrund, dass die Sicherheit der medizinischen Behandlung gesichert oder verbessert wird. Zudem kann die Reduktion von Wartezeiten eine Verbesserung des Wohlbefindens bedeuten.

Ärzte und Pflegepersonal profitieren von einem Abbau von Überstunden, die durch eine effektivere Auslastung der OP-Kapazitäten erreicht werden kann. Nach den Erfahrungen an der Charité kommt der Zentralen Einleitung in der Weiterbildung von Anästhesisten ein erhebliches Potential zu, indem z. B. Berufsanfänger dort unter Aufsicht grundlegende anästhesiologische Techniken und den Prozess der Anästhesieeinleitung durch eine hohe zeitliche „Verdichtung“ erlernen. Für Kolleginnen und Kollegen in der fortgeschrittenen Weiterbildung ist durch eine „Rotation in die Zentrale Einleitung“ die Möglichkeit gegeben, spezielle anästhesiologische Techniken, hier vor allem Regionalanästhesien, zu erlernen. Gegenstand zukünftiger Forschungen sollte neben einer umfassenderen ökonomischen Evaluation der Effektivität und der Bedingungen, unter denen eine „Zentrale Einleitung“ betriebswirtschaftlich und prozessorientiert erfolgreich arbeiten kann, auch die Analyse der kundenorientierten (Patienten, Ärzte und Pflegepersonal) Perspektive sein.

Literatur

1. Schuster M (2007) Anästhesist
2. Sokal S (2006) Arch Surg
3. Sandberg S (2005) Anesthesiology
4. Krupka D (2006) Curr Opin Anaesthesiol
5. Hanss R (2005) Anesthesiology
6. Krieg H (2007) Anästhesist

Der moderne Aufwachraum – Mehr als nur Aufwachen!

U. Blumenthal

Funktionen des modernen Aufwachraums

Der Aufwachraum spielt in der perioperativen Versorgung eine zentrale Rolle. Die ursprüngliche Aufgabe war die unmittelbare postoperative Überwachung. Aber schon heute zeichnet sich ab, dass dieser Aufwachraum eine Vielzahl von weiteren Funktionen über die „einfache“ postoperative Überwachung hinaus erfüllen muss.

Folgende Beispiele spiegeln das mögliche Leistungsspektrum in einem modernen Aufwachraum wider (AWR Zentral-OP 1 Universität Greifswald):

1. Für eine kurze Überleitungszeit zwischen den Operationen können die Patienten im Vorfeld der Operation, im Aufwachraum eingeleitet werden. Dies kann die Regionalanästhesie und auch die Allgemeinanästhesie beinhalten. Postoperativ kann ein Patient im Aufwachraum ausgeleitet werden.
2. Kleinere Eingriffe wie z.B. Repositionen können im Aufwachraum durchgeführt werden.
3. Es werden heute mehr und umfangreichere Operationen an einem immer älter werdenden Patientengut durchgeführt. Ein hohes Alter stellt im Allgemeinen keinen eigenständigen Risikofaktor für perioperative Komplikationen dar (1). Jedoch steigt mit zunehmendem Alter die Inzidenz der Begleiterkrankungen, die das perioperative Risiko deutlich steigern (2). Somit ist eine kurzfristige postoperative Überwachung oft nicht ausreichend. Der Aufwachraum wird für diese Patienten zur einer 24h Intermediate-Care Station.
4. Diese Intermediate-Care Station stellt auch eine „Reserve-Intensivstation“ dar, die flexibel, bei entsprechendem Mangel an Intensivbetten, eine vollständige Überwachung von Patienten ggf. mit Beatmung ermöglicht.
5. Der Aufwachraum kann neben dem Schockraum auch eine Räumlichkeit für „Notfallsituationen“ sein.

Patient environment

Um dieses Spektrum an Aufgaben erfüllen zu können, müssen neben der technischen Ausstattung auch die räumlichen Gegebenheiten vorhanden sein.

Was aber hierbei oft in den Hintergrund tritt, ist der Aspekt des „patient environment“.

„Patient environment“ - „die Umgebung des Patienten“. Entscheidend ist jedoch die Betrachtungsweise: „Die Umgebung aus Sicht des Patienten“.

Die folgende Darstellung eines deutschen Lazarets aus dem Jahre 1916 während des ersten Weltkrieges soll den Begriff der „patient environment“ verdeutlichen (Abb. 1).



Abb. 1: Königliches Vereinslazarett der Harmonie, Station III, 1916

Wie wird der Patient diese Station in folgenden Punkten „empfunden“ oder „erlebt“ haben?

1. Lärm
 2. Individualität
 3. Privatsphäre (Schamgefühl)
 4. Licht (Schlafmöglichkeit)
 5. Geruch
 6. Wärme / Kälte
 7. Schmerzen / Schmerzempfinden
 8. Vertrauen / Vertrautheit (Umgebung)
 9. Das Erleben von anderen Patienten / Leiden
 10. Hygiene (nosokomiale Infektionen)
- usw.

Die folgende Darstellung des Aufwachraums / der Intermediate-Care Station (Zentral-OP 1) vom Juli 2008 zeigt den Fortschritt auf dem Gebiet der „patient environment“ in den letzten 92 Jahren (Abb. 2).

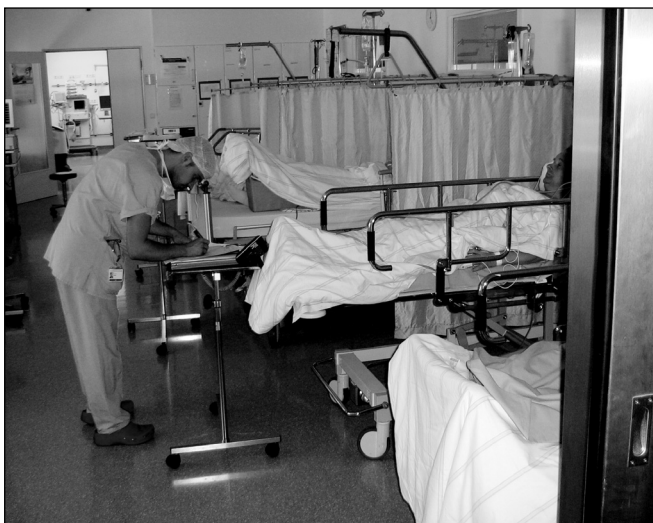


Abb. 2: AWR ZOP 1/ Intermediate-Care Station, Universität Greifswald, Juli 2008

Die „Patientenbox“

Auf Grund der steigenden Anzahl an Operationen wird auch die Größe der Aufwachräume zunehmen und somit auch die Anzahl der Patienten mit ihren individuellen Problemen, die sich zur gleichen Zeit in diesem Raum aufhalten werden: Zum Beispiel ein schreiendes Kind, ein Patient mit Schmerzen, ein Patient, der eine Spinalanästhesie erhält, ein Patient, der postoperativ unter PONV leidet, eine Notfallsituation. Ein Lösungsansatz kann die „Patientenbox“ sein, ein abgeschlossener Raum für jeden einzelnen Patienten, ein privater Raum in einem Raum (Abb. 3)

Vorteile der Patientenbox

Die Patientenbox schafft einen privaten Raum für jeden einzelnen Patienten. Sie ermöglicht den Weg von einem „offenem Massenbetrieb“ zu einer „Individualisierung“.

Negative Eindrücke werden durch optische und akustische Isolierung vom Patienten ferngehalten. Ein intelligentes Monitoringsystem, welches seine Informationen beliebig extern transferiert, kann die Lärmbelastung am Patientenbett auf ein Minimum reduzieren. Ein weiterer Vorteil ist der Aspekt der Hygiene. Septische Patienten können so einfach und sicher isoliert und überwacht werden.

Neben der Reduktion von Störfaktoren, kann andererseits durch den Einsatz positiver Faktoren Einfluss auf den Patienten genommen werden. Der Patient kann Musik hören, er erhält seine individuelle Beleuchtung, für einen ungestörten Tag-Nacht-Rhythmus (3), die Temperatur oder auch Luftfeuchtigkeit kann nach seinen Vorstellungen angepasst werden, möglich wäre z.B. der Einsatz von aromatischen Ölen (4).

In einem solchen abgeschlossenen Raum bestehen viele Möglichkeiten, das Wohlbefinden des Patienten individuell angepasst zu steigern.

Eine Vielzahl an Studien belegt den Vorteil einer „stressarmen“ Umgebung für den Patienten (5, 6).

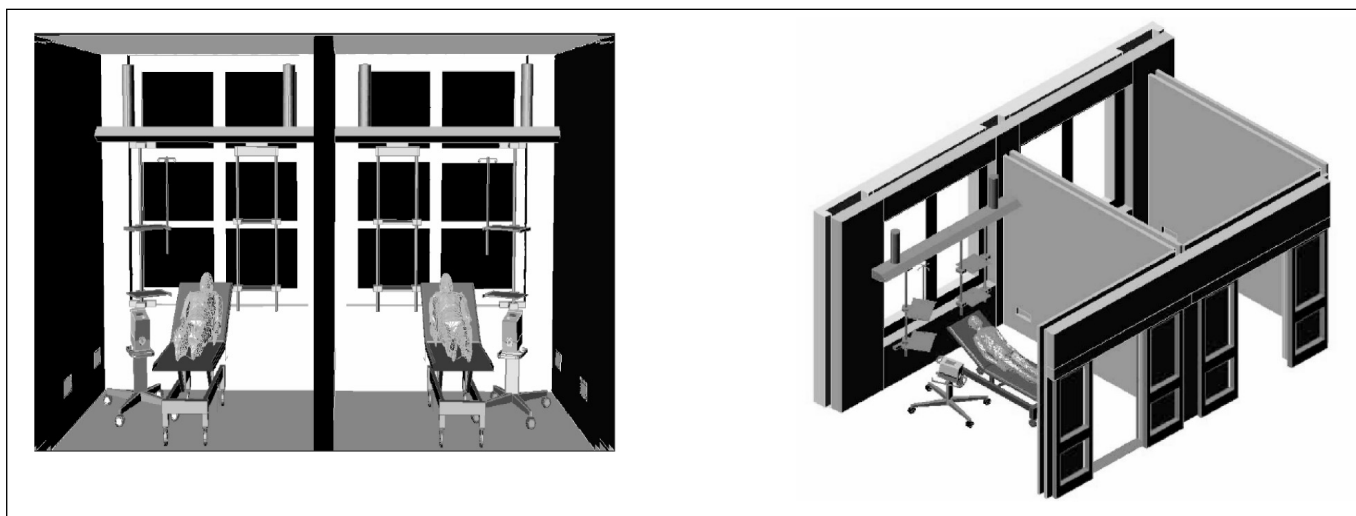


Abb. 3: Beispiel für die Patientenbox. (Gezeichnet: Dipl. Ing. A. Schellewald)

Einsatzmöglichkeiten der Patientenbox

Nicht nur im Aufwachraum / Intermediate-Care Station ist die Box einsetzbar. In einer kleineren Form wäre sie in der Notaufnahme sinnvoll. So kann die Intimsphäre während der Anamnese und Untersuchung gewahrt werden.

Interessant dürfte der Einsatz dieser Box bei Patienten auf der Intensivstation sein, insbesondere bei einer längeren Verweildauer des Patienten.

Bei einer mobilen Bauweise wäre der Einsatz einer solchen Box auch bei humanitären Einsätzen in Katastrophengebieten oder in Krisenregionen beim Militär denkbar.

Fazit

Bis heute muss sich der Patient an die Räumlichkeiten und die Umgebung im Krankenhaus anpassen. Mit Hilfe der Patientenbox ist es erstmals möglich, den Raum individuell an den Patienten anzupassen.

Die Patientenbox ermöglicht eine Privatsphäre und steigert das Wohlbefinden des Patienten.

Das gleiche Gesicht aus einer unterschiedlichen Perspektive betrachtet (7) (Abb. 4).

Vielleicht sollte auch das medizinische Personal ab und zu die Perspektive wechseln und sich die Sichtweise des Patienten genauer betrachten.

„Patient environment“, ein Aspekt, der bis heute viel zu oft vernachlässigt wird.

Literatur

1. Fleischer LA et al (2007) ACC/AHAGuidelines for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Non-cardiacSurgery. J Am Coll Cardiol 50: 159-241
2. Bruessel Th, MD, Fanzca (2003) Co-medications, pre-medication and common diseases in the elderly. Pest Practice & Research Clinical Anaesthesiology 17 (2): 179-190
3. Tsiou C, Eftymiatis D, Theodossopoulou E, Notis P, Kiriakou K (1998) Noise sources and levels in the Evgenidion Hospital intensive care unit. Intensive Care Med 24: 845-847
4. Fehlberg H (2007) Supportive Therapien – Einsatz in der klinischen Praxis. Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung 3: 28-31
5. Randall S, Friese MD (2008) Sleep and recovery from critical illness and injury: A review of theory, current practice, and future directions. Crit Care Med 36 (3): 697-705
6. Aharon E. Sareli, MD, Richard J, Schwab, MD (2008) The Sleep-Friendly ICU. Crit Care Clin 24: 613-626
7. Seckel A (2005) Unglaubliche optische Illusionen. Tosa Verlag, Wien: 144

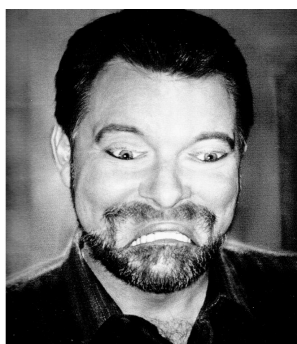
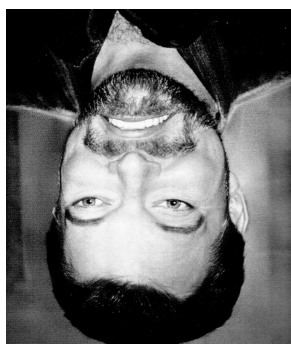


Abb. 4: (Drehen Sie diese Seite um 180°)

Von der Beatmung zur Atmung – ein Weaning-Workshop

B. Breuer, A. Woidich, C. Walter, M. Schieler

Theoretischer Teil

Der erste theoretische Teil beginnt mit der Definition des Weanings.

Anschließend werden die Ursachen für eine Langzeitbeatmung bzw. eine erfolglose Entwöhnung aufgedgliedert in

1. Erschöpfung der Atemmuskulatur
2. Schwäche der Atemmuskulatur
3. Alter des Patienten
4. Komorbidität
5. Nosokomiale Infekte
6. Medikamente
7. Mangelernährung
8. Delirium und neurophysiologische Defizite/Vigilanzminderung

Der zweite theoretische Teil beinhaltet das Therapiekonzept, beginnend mit der Nutzung verschiedener Scores. Danach werden die Voraussetzungen erläutert, um einen Spontaneous Breathing Trial durchführen zu können. Die eigentliche Durchführung der Entwöhnung vom Respirator wird anhand eines Stufenplanes gezeigt. Ebenso werden die Abbruchkriterien eines Spontaneous Breathing Trials aufgeführt und erläutert.

Der dritte theoretische Teil handelt von der Atemgasklimatisierung und vermittelt die Vorteile und Erfahrungen der aktiven Befeuchtung in den Weaning-Phasen.

Der praktische Teil beinhaltet die Handhabung mit Trachealinterface bzw. Nasalinterface mit Nutzung der aktiven Befeuchtung und soll einen Erfahrungsaustausch ermöglichen.

Die Nicht-invasive Beatmung

A. Sümnick

Zunehmend wird bei verschiedenen Indikationen die nicht-invasive Beatmung, umgangssprachlich mit „NIV“ abgekürzt, eingesetzt. Ein breites Spektrum von Beatmungszugängen im Gesichtsbereich, z. B. Nasenmasken, Mund-Nasenmasken sowie Ganzgesichtsmasken, steht zur Verfügung. In zahlreichen Studien während der letzten Jahre wurde die Gleichwertigkeit oder sogar die Überlegenheit dieses Verfahrens bei bestimmten Krankheitsbildern gegenüber der invasiven Beatmung belegt. Allgemein ergeben sich die Vorteile der NIV aus den Nachteilen bzw. Komplikationen der IMV (invasive mechanical ventilation) (Tab. 1). Der Ersatz des Endotrachealtubus durch die Beatmungszugänge der NIV ist

Tab. 1: Klinischer Aspekt

Vorteile	
Ventilator- (Tubus) assoziierte Pneumonie	Nein
Zusätzliche Atemarbeit (Tubusbedingt)	Nein
Tracheale Früh- und Spätschäden	Nein
Tiefe Sedation	Kaum
Intermittierende Applikation	Ja
Effektives Husten möglich	Ja
Essen und Trinken möglich	Ja
Kommunikation (Sprechen) möglich	Ja
Nachteile	
Zugang zu den Atemwegen	Erschwert
Nebenwirkungen im Gesicht	Möglich
CO ₂ -Rückatmung	Möglich
Leckage	Häufig
Klaustrophobie	Gelegentlich
Aerophagie	Möglich

Tab. 2: Kontraindikationen für NIV

– Koma oder schwere Agitation
– Fehlende Spontanatmung, Schnappatmung
– Fehlende Schutzreflexe
– Fixierte oder funktionelle Verlegung der Atemwege
– Massive Hypersekretion trotz mehrfacher Bronchoskopie
– Multiorganversagen
– Vital bedrohliche Hypoxämie oder Azidose (pH < 7,1-7,2)
– Therapierefraktäre Arrhythmie
– Hämodynamische Instabilität (kardiogener Schock, Myokardinfarkt)
– Vollständige Maskenintoleranz
– Akutes Gesichtstrauma, Faziale Dysmorphie
– Zustand nach kürzlich stattgefundener Abdominalchirurgie
– Ileus
– Gastrointestinale Blutung

der wesentliche Grund für die Reduktion der tubusassoziierten Komplikationen. Insbesondere führt die Vermeidung der endotrachealen Intubation zur Reduktion der Ventilator-assoziierten Pneumonie. Wichtige Nachteile der NIV sind der unsichere Beatmungszugang und eine im Einzelfall unzureichende Beatmungsqualität. Für einige Indikationen verbietet sich der Einsatz der NIV alternativ zu IMV; die absoluten Kontraindikationen sind in Tab. 2 aufgeführt.

Indikationen für die nicht-invasive Beatmung

Hyperkapnische ARI (akute respiratorische Insuffizienz)

Die häufigste Ursache für die hyperkapnische ARI (mit der Definition: pH: $< 7,35$ und $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) ist die exazerbierte COPD. Als Folge des erhöhten Atemwegswiderstandes, der dynamischen Lungenüberblähung und die unmittelbar folgende Abflachung des Zwerchfelles kommt es hierbei zur Überlastung und drohenden Erschöpfung der Atemmuskulatur. Bei hyperkapnischer ARI infolge exazerbierter COPD dieser Indikation führt NIV zur Entlastung der Muskulatur, Verbesserung der Ventilation (erkennbar an der Reduktion des PaCO_2) und Abnahme der Dyspnoe. Im Vergleich zur konventionellen Therapie senkt NIV die Letalität und Intubationsrate. Besonders für den pH-Bereich zwischen 7,2 und 7,35 ist die Effektivität der NIV nachgewiesen, wobei durch frühzeitigen Therapiebeginn bei pH-Werten zwischen 7,30 und 7,35 die besten Ergebnisse erzielt wurden.

Hypoxämische ARI

Die Datenlage zum Stellenwert der NIV bei der hypoxämischen ARI (mit der Definition: $\text{SaO}_2 < 95\%$ trotz O_2 -Gabe und Atemfrequenz $> 25/\text{min}$) ist im Gegensatz zur hyperkapnischen ARI weniger klar. Von einem langjährig erfahrenen Team wurde gezeigt, dass NIV bei Patienten mit rein hypoxämischer ARI gegenüber der Standardtherapie zu einer signifikanten Senkung des Intubationsrisikos, der Rate an septischem Schockgeschehen sowie der 90-Tage-Letalität führt. Insbesondere bei gemischt hypoxämisch-hyperkapnischer ARI, z.B. infolge Pneumonien bei Patienten mit COPD, wurde NIV erfolgreich eingesetzt.

Kardiales Lungenödem

Der Stellenwert von NIV und CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) beim kardial bedingten Lungenödem ist neben der medikamentösen Standardtherapie inzwischen klar belegt. Beim kardialen Lungenödem bewirkt CPAP das Absenken der kardialen Vor- und Nachlast, die Reduktion der Atemarbeit, eine Verbesserung der Koronarperfusion und normalisiert das Ventilations-Perfusionsverhältnis. Geht das kardial bedingte Lungenödem neben der Hypoxämie mit einer Hyperkapnie einher, sollte CPAP in Kombination mit inspiratorischer Druckunterstützung durchgeführt werden.

Perioperative Phase

Bei ARI in der postoperativen Phase von kardio- und thoraxchirurgischen Eingriffen führt NIV neben einer Verbesserung des Gasaustausches und der Hämodynamik zur Reduktion der Reintubations-, Komplikations- und Mortalitätsrate.

Schwierige Entwöhnung und Postextubationsphase

Bei invasiv beatmeten und schwer vom Respirator entwöhnbaren Patienten (vor allem mit COPD) wurde durch Extubation mit nachfolgender NIV – verglichen mit der invasiv beatmeten Kontrollgruppe – die Erfolgsrate der Respiratorentwöhnung signifikant gebessert. Des Weiteren ließen sich die Letalitäts-, Reintubations-, Tracheotomie- und Komplikationsrate senken. Im Gegensatz zur hyperkapnischen Atmungsinsuffizienz bleibt der Stellenwert der NIV beim schwierigen Weaning infolge hypoxämischer Atmungsinsuffizienz strittig. 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. Hingegen ist der Einsatz von NIV bei Patienten mit hypoxämischer ARI in der Postextubationsphase umstritten, hierfür sprechen Ergebnisse anderer Studien.

Palliativmedizin

NIV kann als Palliativmaßnahme bei Patienten mit ventilatorischer Insuffizienz in der Terminalphase und „Do Not Intubate“ (DNI) oder „Do Not Resuscitate (DNR)“ Order sinnvoll eingesetzt werden. Eine aktuelle Erhebung ergab, dass ca. 30 % der Patienten, die sich am Lebensende auf einer Intermediärstation befanden, mit NIV behandelt wurden. NIV führte zur Reduktion der Dyspnoe, d. h. Verbesserung der Lebensqualität, wobei eine gewisse Autonomie während der Intervention erhalten blieb. Es ist aber streng darauf zu achten, dass NIV bei dieser Indikation nicht zur Verlängerung des Leidensweges bzw. des Sterbevorganges führt.

Beatmungsverfahren bei NIV

Im Wesentlichen stehen bei NIV Beatmungsverfahren mit Druck- bzw. Volumenvorgabe im assistierten, assistiert-kontrollierten oder kontrollierten Modus zur Verfügung. Bei Patienten mit COPD (hyperkapnischer ARI) ist ein kontrollierter Modus günstig, sofern er vom Patienten toleriert wird. Andernfalls sollte eine Pressure-Support-Ventilation (PSV bzw. ASB) bevorzugt werden. Wegen der besonders wichtigen praktischen Bedeutung von NIV bei hyperkapnischer ARI (COPD) sei hier besonders darauf hingewiesen, dass bei der Einstellung auf einen ausreichend hohen inspiratorischen Spitzendruck (d. h. zwischen 15–25 cm H₂O maximal, begonnen wird mit 6–10 cm H₂O über PEEP), und Spitzenfluss sowie adäquat lange Expirationszeit zu achten ist. Den inspiratorischen Druck sollte man ausgehend von 10–12 mbar, in den ersten 15–30 Minuten auf 20–30 mbar schrittweise steigern. Beim Lungenödem kann primär mit CPAP beatmet werden. Der CPAP wird mit 5–10 cm H₂O empfohlen. Bei einem Lungenödem mit erhöhtem pCO_2 sollte CPAP in Kombination mit inspiratorischer Druckunterstützung durchgeführt werden.

Die Patientensituation

Bei der Betrachtung der Patientensituation stellt sich heraus, dass dies der schwierigste Aspekt der nicht-invasiven Beatmung ist. Die Führung des Patienten unter NIV ist in vielen Fällen schwieriger als das Management einer invasiven Beatmung. Ein bedachter und sicherer Umgang mit dem Patienten bildet die Schlüsselstelle für ein Gelingen der NIV. Die optimale Einstellung der nicht-invasiven Beatmung und die Anpassung der Maske erfordern ebenso viel Geduld, spezielle Fachkenntnisse und Erfahrung. Die qualifizierte Pflege durch psychosoziales und fachliches Know-how stellt einen wesentlichen Beitrag zum medizinischen Behandlungsergebnis bei der nicht-invasiven Beatmung dar. Hierzu gehört auch eine gute technische Ausrüstung. Der Personalbedarf bezüglich Pflegekräften und Ärzte ist in der Initialphase der NIV relativ hoch; hier ist zumindest kurzfristig ein Patient-Therapeut-Verhältnis von 1:1 erforderlich. Das Patient-Therapeut-Verhältnis wird zum Beispiel in der Anfangsphase mit halbstündlichen Blutgasen gerechtfertigt. Bei schwer agitierten Patienten oder bei Maskenintoleranz ist es sinnvoll Sedativa einzusetzen. Morphin, Propofol oder Ultiva in geringen Dosen schafft dann oft den Erfolg. In einer Studie zeigte Ultiva bei agitierten Patienten eine signifikante Senkung der Letalität und Intubationshäufigkeit. Auf Benzodiazepine sollte wegen der muskelrelaxierenden und atemdepressiven Wirkkomponente verzichtet werden.

Erfolgskriterien

Bei Erfolg der nicht-invasiven Beatmung stellen sich folgende Faktoren ein: Zunahme der alveolären Ventilation und der Oxygenierung, Entlastung der Atempumpe und subjektive Verbesserung. Neben all diesen Faktoren scheint der pH ein prognostisch wichtiger Faktor zu sein. Günstig scheint zu sein, wenn der pH vor Beginn der nicht-invasiven Beatmung $> 7,3$ ist. Es wird nicht grundsätzlich auf den Verzicht der NIV bei einem pH $< 7,3$ bestanden. Wichtiger scheint es dabei zu

sein, wie der primäre Verlauf innerhalb der ersten 30-120 Minuten ist. Dabei ist vor allem die Tendenz entscheidend. Es wird also nicht erwartet, dass sich innerhalb der ersten 2 Stunden der pH von 7,21 auf über 7,35 normalisiert hat. Auch eine Besserung auf 7,25 ist eine Tendenz und kann als erfolgreich bewertet werden. Die Abbruchkriterien für die nicht-invasive Beatmung (Tab. 3) sind der Umkehrschluss der Erfolgskriterien.

Literatur

1. Becker HF, Schönhofer B, Burchardi H (2002) Nicht-invasive Beatmung. Berlin-Wien: Blackwell Wissenschaftsverlag
2. Schönhofer B (2006) Nicht-invasive Beatmung. Grundlagen und moderne Praxis. UNI-MED Verlag
3. Schönhofer B (2005) NIV - wann und wie richtig einsetzen. MedReport Nr. 9/29 Jahrgang
4. Schönhofer B (2007) Die S3-Leitlinie. MedReport Nr. 7/32 Jahrgang

Pflege, Ärzte, Medikamente etc. – Was kostet die Narkose in Ihrem Haus?

S. Schütt

Die Finanzsituation der deutschen Krankenhäuser wird sich auch im Jahr 2008 weiter verschärfen.

Die nochmalige Absenkung von Landes- und Basisfallwerten einerseits und die Kostensteigerungen durch Tarifierhöhungen und den Sanierungsbeitrag andererseits sind Gründe dafür.

Das Rheinisch-Westfälische Institut für Wirtschaftsforschung (RWI) kommt zu der Feststellung, dass im laufenden Jahr die Zahl der Kliniken mit einem Fehlbetrag auf über 50% ansteigen wird (1).

Für die Krankenhäuser kommt es nun darauf an, alle Wirtschaftlichkeitsreserven zu erschließen. Alle Fachbereiche einer Klinik sind aufgefordert zu einem positiven Deckungsbeitrag beizutragen, das heißt die Erlöse, die eine Abteilung erbringt, sollen über den Kosten liegen, die für den Behandlungsfall aufgewendet werden.

Erlösanteile für Anästhesie und Intensivstation

Der Operationsbereich und die Intensivstation sind kostenintensive Bereiche.

Ca. 15 % des Gesamtbudgets der deutschen Krankenhäuser werden für die intensivmedizinische Behandlung aufgewendet, aber nur 5% aller Patienten werden intensivmedizinisch behandelt (2).

Die Personalkosten für operative Patienten betragen im Operationsbereich 25%-50% (3). Im Kostenbereich Anästhesie liegt der Personalkostenanteil bei ca. 80%, der Sachkostenanteil bei ca. 20%.

Tabelle 3:

Kriterium	Abbruchkriterien der NIV (d. h. Indikation zur Intubation)
pH	Abnahme $> 15-20$ %
Oxygenierung	Abnahme von $\text{SaO}_2 \leq 85$ % ($\text{FiO}_2 > 0,5$)
Ventilation	PCO_2 -Zunahme $> 15-20$ %
Dyspnoe	Zunahme
Atemfrequenz	Zunahme
Tidalvolumen	Abnahme
Herzfrequenz	Zunahme
Hämodynamik	Instabilität
Atemmuskulatur	Weiterhin massive Überlastung
Vigilanz	Abnahme

In das Tool werden die tatsächlichen hauseigenen anästhesiologischen Prozesszeiten z.B. für die H08B (laparoskopische Cholezystektomie) und ein im Haus übliches Standardnarkoseverfahren für diese Anästhesie eingegeben.

Nach Eingabe der Prozesszeit „Reine Anästhesiezeit“ (Einleitung bis Extubation) und des Anästhesieminutenpreises ergeben sich die tatsächlichen Personalkosten für die untersuchte DRG.

Zur Berechnung der tatsächlichen Sachkosten werden alle Anästhetika, Medikalprodukte und sonstigen Sachkosten, die für diese DRG aufgewendet werden, mit den entsprechenden hauseigenen Preisen in das Tool eingepflegt.

Die Ergebnisse der IST-Kosten-Berechnung der Anästhesie für eine DRG können nun mit den berechneten Erlösanteilen für diese DRG verglichen werden. Damit ergibt sich ein positiver oder negativer Deckungsbeitrag für den Kostenbereich Anästhesie.

Diskussion

Das G-DRG-System ist ein Entgeltsystem, mit dem die Durchschnittskosten pro Fall vergütet werden. Liegen die Behandlungskosten in einem Krankenhaus über diesen Durchschnittskosten, ist der Deckungsbeitrag für diese DRG negativ und das Haus erbringt die Leistung defizitär.

Mit dem DRG-Kalkulationstool 2008 des BDA ist es möglich, für eine DRG-Behandlungsgruppe (z.B. alle H08B, die im Haus erbracht wurden) anhand hauseigener anästhesiologischer Personal- und Sachkosten eine Deckungsbeitragsberechnung für den Kostenbereich Anästhesie durchzuführen. Einschränkend muss angemerkt werden, dass ca. 80% der anästhesiologischen Prozesszeit im Operationsbereich perioperative Zeit (chirurgische Zeit) ist und diese Zeit durch den Anästhesisten nicht beeinflusst werden kann (5).

Bei negativen Deckungsbeiträgen sollten neben den abteilungsinternen Abläufen auch die Prozesse der operativen Partner untersucht werden.

Literatur

1. Krankenhaus Rating Report 2008. Rheinisch-Westfälisches Institut für Wirtschaftsforschung e.V., Essen
2. Clade H (2004) Deutsches Ärzteblatt 101 (41): A-2724
3. Bauer K, Martin J, Bauer M, Schleppers A, Schuster M, Spies C, Albrecht D, Behrends B (2007) Deckungsbeitragskalkulation mit dem DRG-Kalkulationstool zur Steuerung von Prozesszeiten im Funktionsbereich OP. *Anästh Intensivmed* 48: 551-556
4. Schütt S, Saathoff H, Gräbner B, Vagts D (2007) Von den InEK-Daten zum DRG-Budget. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 11-12: 834-839
5. Martin J, Bauer M, Bauer K, Schleppers A (2008) Kalkulation von DRG-Erlös, IST-Kosten und Deckungsbeitrag anästhesiologischer Leistungen. *Anästh Intensivmed* 4: 223-232

Moderne Narkoseverfahren für ältere Patienten: optimale Vorbereitung, schonende Durchführung, gute Pflege

U. Rendenbach, J.-P. Breuer

1. Einleitung

Die Menschen werden älter, das spiegelt auch die Statistik der operativen Disziplinen wider. Die Häufigkeit chirurgischer Eingriffe bei alten und sehr alten Menschen nimmt stetig zu. Mehr als 40 Prozent der Operierten sind über 60 Jahre – und ihr Anteil wird in den nächsten Jahrzehnten weiter zunehmen. Denn mit steigendem Lebensalter nimmt auch das Risiko für Knochenbrüche, Krebs-, Herz-Kreislauf- oder andere schwere Erkrankungen zu, die eine Operation erforderlich machen (1). Nach vergleichenden Untersuchungen zwischen Patienten jünger und älter als 70 Jahre, die sich einer geplanten Operation unterzogen, scheint das Alter per se keinen negativen Prognosefaktor für eine höhere Mortalität zu haben. Allerdings meinen Forscher grundsätzlich, dass auf dem Boden altersspezifischer Begleiterkrankungen (Komorbiditäten) durch Komplikationen nach der Operation das Risiko 6-fach erhöht ist, im weiteren Verlauf zu versterben (2).

Aber auch die vier Säulen moderner Medizin, Diagnostik – Therapie – Rehabilitation – Prävention, unterliegen einem Wandel. Daher muss hohes Lebensalter per se bei der heutigen Qualität der medizinischen Versorgung nicht mehr als Grund für das Absehen von einer Narkose bzw. Operation gelten. Allerdings sollten die Entscheidungen über und um eine Operation stets interdisziplinär getroffen werden, was bei elektiven Eingriffen im Alter als optimale Vorbereitung zur Minderung von Komplikationen eine zwingende Voraussetzung darstellt.

2. Definition des geriatrischen Patienten

Ein geriatrischer Patient ist ein biologisch alter Mensch, der bei einer neuen Erkrankung zusätzlich durch altersbedingte Funktionseinschränkungen gefährdet und alterstypisch multimorbide ist, und daher mehrere Medikamente nimmt, psychosozial betreut werden muss und einer Rehabilitation bedarf. Aus dieser Definition folgt ein hohes Risiko für Komplikationen, Dekompensationen, Einschränkung der Aktivitäten des täglichen Lebens oder der Selbständigkeit (AdL).

3. Über allem steht der Patient

Daher muss heute über das Ziel einer Therapie diskutiert werden. Gilt es noch, das Leben zu erhalten um jeden Preis (in dubio pro vita oder when in doubt, opt for life)? Oder muss das Bestreben ärztlichen Handelns sein, Menschen mit verminderter Alltagskompetenz so lange wie möglich den Verbleib im selbst gewählten Lebensumfeld zu ermöglichen (in dubio pro libertate)? Die Indikation zu einem operativen

Eingriff muss nicht nur interdisziplinär gestellt werden, sondern die mutmaßlichen Folgen auf das Umfeld und die Selbstständigkeit des Patienten müssen in die Indikationsstellung einbezogen werden. Dabei ist der Patientenwille oberstes Gebot (Patientenverfügung (3)).

4. Aufgaben

Dem Hausarzt obliegt in der 1. Stufe, zu erkennen und zu prüfen, ob eine Diagnose vorliegt, die eine Operation indiziert. Er kennt den bio-psycho-sozialen Hintergrund des Patienten und hat somit die Aufgabe festzulegen, wer überhaupt einer operativ tätigen Disziplin zugeführt wird. Er wird im Gespräch mit dem Patienten (Angehörigen) Nutzen und Risiken definieren, zunächst grob einschätzen, ob die Belastbarkeit für Narkose und Eingriff ausreicht, und die weitere Versorgung nach der Entlassung im häuslichen Umfeld planen. Dabei denkt er in sechs geriatrischen Betrachtungsebenen:

- Allgemeinzustand: seniler Marasmus (Frailty-Syndrom, (4))?
- Pathophysiologische Zusammenhänge der Krankheiten bei Multimorbidität und mögliche Kompensationsmechanismen
- Organschäden: Ist fachspezifische Beurteilung nötig?
- Multimedikation: Was kann oder muss abgesetzt werden (ASS, Metformin)
- Fähigkeitsstörungen: definiert durch das „geriatrische Assessment“
- Soziale Beeinträchtigung: allein lebend? Versorgung nach dem Eingriff, Hilfsmittel (Rollstuhl, Prothese) nötig?

Weiterhin kann der Hausarzt durch seinen erheblich engeren Kontakt zu seinen Patienten bei der präoperativen Vorbereitung eine entscheidende Rolle spielen in dem Umgang mit Alkohol- und Nikotinabusus. Chronischer Alkoholmissbrauch ist – weil häufig unbekannt – ein ernstes Problem bei chirurgischen Patienten. Denn er hat zusätzlich zum operativen Stress Auswirkungen auf alle Organsysteme, und das Alkoholentzugssyndrom ist eine häufige Komplikation bei intensivmedizinischen Patienten (Letalität unbehandelt 15%, behandelt ca. 2% (5)). Präventive Maßnahmen oder gar eine präoperative Abstinenz können die postoperative Morbidität senken (6). Auch bei Rauchern treten kardiopulmonale Komplikationen nach der Operation deutlich häufiger auf als bei Nichtrauchern und die Wund- und Frakturheilung ist besonders beeinträchtigt. Nach aktueller Forschung ist ein präoperativer Rauchstopp von 6-8 Wochen nötig, um Komplikationen vorbeugen zu können (7).

Im weiteren Verlauf wird der Patient vom Hausarzt mit schriftlichen Unterlagen in der operativen Disziplin vorgestellt. Nachdem er dort mit einem Operateur über den vorzunehmenden Eingriff gesprochen hat, trifft er einen Narkosearzt (Anästhesisten) in der gesonderten Prämedikationsprechstunde. Denn heute gehören zur modernen Anästhesiologie, neben der Verantwortlichkeit für die Narkose und das Wohlergehen des Patienten nach der Operation, bei sehr großen Eingriffen auch die intensivmedizinische Behandlung und Notfallversorgung. Die Schmerztherapie hat

Tab. 1: Anästhesierelevante Erkrankungen im Alter und ihre relative Häufigkeit

1. Bluthochdruck, 30-40%
2. Koronare Herzerkrankung (KHK), klinisch manifest bei 20%
3. Herzinsuffizienz, manifest bei 6 bis 8%
4. Herzrhythmusstörungen
5. Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD), ca. 14%
6. Diabetes mellitus, 70-80 Jahre ca. 7%, über 85 Jahre ca. 20%
7. Zentrales Nervensystem: TIA, PRIND, Apoplex; Demenz; Morbus Parkinson
8. Niereninsuffizienz, ca. 30%

(nach Schirmer et al "Der Geriatrische Patienten in der Anästhesie." Die Schwester/Der Pfleger 39. Jahrg. 5/00)

nicht nur zur Schmerzausschaltung während und nach einer Operation, sondern auch zur Behandlung chronischer Schmerzen, z.B. Tumorschmerzen, eine immer größere Bedeutung erlangt. Mit Hilfe der künstlichen Beatmung und moderner Überwachungstechnik ist es heutzutage möglich, auch Patienten mit hohem vorbestehendem Risiko zu operieren. Das setzt eine sorgfältige präoperative Risikoevaluierung voraus (Tabelle 1). Im Prämedikationsgespräch werden die möglichen Narkoseverfahren erläutert und über notwendige Vorbereitungsmaßnahmen und Risiken aufgeklärt.

Weiterhin ist entscheidend, insbesondere beim älteren Patienten, die Beeinträchtigung der Lebensgewohnheiten so gering wie möglich zu halten. So ist beispielsweise die traditionelle strenge präoperative Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz offiziell abgeschafft (8). Das heißt, dass in der Regel am Tage vor der Operation noch wie gewohnt zu Abend gegessen werden kann. Am Operationstag selbst kann bei Abwesenheit von Kontraindikationen der Patient noch bis 2 Stunden vor Narkosebeginn klare Flüssigkeit einnehmen (z.B. Wasser, fruchtfleischlose Säfte, kohlen säurehaltige Getränke wie Mineralwasser, Limonade, oder Tee oder Kaffee, jeweils ohne Milch). Bis 6 Stunden vor der Narkoseeinleitung kann Nahrung, etwa in Form einer kleinen Mahlzeit, z.B. eine Scheibe Weißbrot mit Marmelade, ein Glas Milch, verzehrt werden (8). Dieses Vorgehen verbessert ohne erhöhtes Risiko das Wohlergehen der Patienten und kann den Metabolismus positiv beeinflussen (9).

Nach der Operation und Narkose schließt sich die Betreuung durch Anästhesieärzte und -pflegekräfte im Aufwachraum an, in dem erste auftretende Schmerzen behandelt werden und unmittelbar auftretende postoperative Komplikationen ausgeschlossen werden bevor die Verlegung auf die Normalstation erfolgen kann. In vielen Einrichtungen organisieren die Anästhesisten Schmerzdienstvisiten, in denen sie die postoperativen Schmerzen erfassen (Numerische-/Visuelle Analog-Skalen), kontrollieren und entsprechend behandeln. Bei schwierigen und langen Eingriffen kann nach der Operation eine Behandlung auf einer Intensivstation erfolgen. Bis zur vollständigen Wiederherstellung aller lebens-

notwendigen Funktionen kann z. B. eine künstliche Beatmung, Ernährung oder Dialyse notwendig sein.

5. Pflege zu Hause

Die Entlassung aus der stationären Therapie wird dem Hausarzt und den Angehörigen rechtzeitig angekündigt, so dass notwendige Vorbereitungen getroffen werden können. Im „vorläufigen Entlassungsbericht“ legt der Klinikarzt fest, wie aus seinem Fachgebiet postoperativ weiter behandelt werden soll. Dazu gehören z. B. die Belastbarkeit, Wundpflege, Thromboseprophylaxe, Physiotherapie, Versorgung mit speziellen Hilfsmitteln und die fachspezifische Nachuntersuchung. Gut organisierte Sozialdienste (z. B. Caritas oder häusliche Krankenpflege) übernehmen Routineaufgaben wie Katheterwechsel und Wundbehandlung. Speziell ausgebildetes ärztliches Assistenzpersonal kümmert sich z. B. als „Stomaberater“ um einen anus praeter naturalis oder eine Ernährung über eine PEG-Sonde. Je nach Diagnosen und operativem Eingriff kann eine Anschlussheilbehandlung oder auch eine vorübergehende Betreuung in einem Pflegeheim notwendig werden.

6. Zusammenfassung

Das Risiko des geriatrischen Patienten kann durch eine effektive Zusammenarbeit und eine intensive Kommunikation aller Beteiligten erheblich gesenkt werden. Als ein Ziel kann gelten, die Lebensgewohnheiten des alten Menschen so gering wie möglich zu ändern. Die früher geforderte strikte Nahrungskarenz muss nicht mehr eingehalten werden. Speziell geschulte Fachkräfte unterstützen den Hausarzt im Sinne einer optimalen postoperativen Pflege.

Literatur

1. Zylka-Menhorn V (2008) 125. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie: Wenn geriatrische Patienten operiert werden müssen. Dtsch Arztebl 105 (18): A-939 MEDIZINREPORT
2. Simmonds PD and the colorectal cancer collaborative group (2000) Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. Lancet 356 (16): 968-974
3. <http://patientenverfuegung-jetzt.de/newsletter/in-dubio-pro-libertate>
4. Essener Konsensus-Konferenz, Red.: Borchelt/Pientka/Wrobel (Druck: 16.03.2004). www.dggg-online.de/pdf/abgrenzungskriterien_geriatrie_v13.pdf
5. Sander M, Neumann T, von Dossow V, Schönfeld H, Lau A, Eggers V, Spies C (2006) Alcohol use disorder: risks in anesthesia and intensive care medicine. Internist (Berl) 47 (4): 332, 334-6, 338, passim. Review
6. Tonnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ et al. (1999) Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. BMJ 318: 1311-1316
7. Kyriak T (2005) Rauchen und chirurgische Komplikationen. In: Deutsches Krebsforschungszentrum, Bundesärztekammer (Hrsg.) Dem Tabakkonsum Einhalt gebieten - Ärzte in Prävention und Therapie der Tabakabhängigkeit. Rote Reihe Heidelberg und Berlin, 4 (7): 31-32
8. Präoperatives Nüchternheitsgebot bei elektiven Eingriffen. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten (BDA) Anästh Intensivmed 2004; 45: 720-728

9. Breuer JP et al. (2006) Reduktion der präoperativen Nahrungskarenz - Potenzial zur metabolischen Konditionierung. Akt Ernähr Med 31: 307-313

Moderne Narkoseverfahren für ältere Patienten, optimale Vorbereitung, schonende Durchführung, gute Pflege aus der Sicht des Narkosearztes

F. Feyerherd

Operationen älterer Menschen kommen immer häufiger vor

Durch die gestiegene Lebenserwartung werden immer häufiger auch alte Menschen operiert. Operation und Narkose stellen in jedem Alter ein gesundheitliches Risiko dar. Bei alten Menschen ist die Berücksichtigung der Begleitfaktoren von besonderer Bedeutung.

Die Lebenserwartung der Menschen ist in den letzten 100 Jahren deutlich angestiegen. Immer mehr Menschen werden immer älter. Auch die Zahl derjenigen, die in hohem Lebensalter noch operiert werden müssen, nimmt zu. Neben einer akuten lebensrettenden Operation sollte das Ziel einer jeden Operation die Wiederherstellung eines lebenswerten Lebens sein. An erster Stelle darf nicht die Machbarkeit oder Durchführbarkeit eines Eingriffs stehen. Es ist wichtig, vor einem Eingriff die Beschwerden, den Leidensdruck und die Überlebenschancen des alten Menschen abzuwägen und die Folgen einer Operation genauestens zu bedenken. Die Folgen können in einer langen Genesungszeit und einer zurückbleibenden Invalidität liegen.

Begleiterkrankungen erhöhen das Risiko einer Operation

Das Risiko einer Operation hängt immer davon ab, in welchem gesundheitlichen Zustand der Betroffene ist, wie alt er ist, ob er an Begleiterkrankungen, z. B. einer Herz- oder Lungenerkrankung leidet. In wissenschaftlichen Untersuchungen wurde festgestellt, dass die Sterblichkeit nach einer Operation im Alter leicht zunimmt. Der Grund dafür ist aber nicht im Alter selbst zu sehen. Obwohl auch darüber verschiedene Meinungen zu finden sind, kann man davon ausgehen, dass das Alter selbst kein erhöhtes Operations- und Narkoserisiko darstellt. Zwar ist der Organismus in seiner Funktion eingeschränkt, er ist aber durchaus in der Lage, ein normales und aktives Leben zu gewährleisten (vgl. Veränderungen der Organsysteme). Bei einem alten Menschen gibt es aber praktisch keine vollständig Gesunden. Viele alte Menschen leiden unter Begleiterkrankungen. So wurde festgestellt, dass bei alten Menschen gegenüber dem mittleren Lebensalter eine 40fach häufigere Einschränkung der Herzfunktion, eine 10fach häufigere Vorschädigung der Lunge und doppelt so

häufige Schädigung im Bereich des Stoffwechsels bestehen. Aus diesem Grund kann man davon ausgehen, dass die intensivmedizinische Betreuung und die Behandlung und Rehabilitation nach der Operation bei einem alten Menschen länger andauern. Nach der Narkose und Operation kann es außerdem bei einigen alten Menschen zu einem so genannten Durchgangssyndrom kommen. Dabei handelt es sich um eine durch die Narkose ausgelöste, kurz andauernde Verwirrtheit, die in der Regel spätestens nach einigen Tagen wieder rückläufig ist.

Die Narkose muss sorgfältig geplant werden

Für die Narkose gelten bei alten Menschen grundsätzlich dieselben Beschränkungen wie bei einer Medikamententherapie. Der Narkosearzt wird sich vorher eingehend über die regelmäßig eingenommenen Medikamente, chronische und akute Erkrankungen sowie den allgemeinen Gesundheitszustand (insbesondere in Hinblick auf Lungen-, Herz- und Kreislauffunktion) informieren und dies bei der Durchführung der Narkose berücksichtigen. Insgesamt ist, unter Berücksichtigung dieser Aspekte, das Risiko einer Narkose bei alten Menschen kaum erhöht und liegt nur bei etwa 0,01 Prozent gegenüber dem durchschnittlichen Narkoserisiko bei jungen Menschen. Welches Anästhesieverfahren gewählt wird, ob eine Vollnarkose oder Regionalanästhesie, hängt von der Art der Operation und von den Erfahrungen des Narkosearztes ab. Als allgemeine Faustregel kann gelten: Je älter und je kranker ein Mensch ist, desto eher ist eine allgemeine Narkose sinnvoll. Rückenmarksanästhesie eignet sich eher für jüngere und gesündere Menschen. Eine generelle Empfehlung für ein bestimmtes Anästhesieverfahren gibt es aber nicht. Diese Abwägung sollte individuell anhand des Gesundheitszustandes des alten Menschen getroffen werden.

Besonderheiten der Narkoseführung bei älteren Patienten

Bei gleichbleibender Altersentwicklung in Deutschland steigt der Anteil der über 60-Jährigen von ca. 21 Prozent im Jahr 1996 auf 36 Prozent im Jahr 2030, ca. 50 Prozent der über 65-jährigen Bürger müssen sich in ihrem verbleibenden Leben einer Operation unterziehen. Zu den häufigsten Operationen in diesem Lebensabschnitt zählen Augen-, Leistenhernien-, Gallenblasen- und Hüft- sowie Blasen- und Prostataoperationen.

Unabhängig vom tatsächlichen Alter ist das biologische Alter jedes Menschen durch das Absterben organspezifischer Zellen und deren Ersatz durch minderwertiges Gewebe gekennzeichnet. Betroffen von derartigen Organveränderungen sind insbesondere das Herz, die Lunge sowie das zentrale Nervensystem.

Zu den altersspezifischen biologischen Veränderungen des älteren Patienten kommen häufig belastende Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck, Herzschwäche, Blutzucker- oder Fettstoffwechselstörungen hinzu. Nur bei ca. 2 Prozent aller Patienten über 85 Jahren bestehen keine Vorerkrankungen. Die Narkose beim älteren Patienten muss deshalb die zur aktuellen Operation führende Erkrankung, Begleiterkrankun-

gen sowie die altersbedingten biologischen Veränderungen berücksichtigen.

Voruntersuchungen

Während der präoperativen Narkosevisite (Prämedikation) wird ein besonderes Augenmerk auf mögliche Erkrankungen des Herzens gelegt.

Hierzu zählen Analyse des EKGs und der vorhandenen Röntgenaufnahmen des Brustkorbs sowie die klinische Gesamtsituation des Patienten. Gegebenenfalls werden weitergehende kardiologische Untersuchungen angeregt (z. B. Ultraschalluntersuchung des Herzens).

Gezielte Laboruntersuchungen können Störungen der Blutbildung, des Stoffwechsels bzw. der Nierenfunktion sowie medikamentenbedingte Veränderungen im Körper aufdecken. Die während der präoperativen Narkosevisite gewonnenen Erkenntnisse können im Bedarfsfall zu einer Optimierung der bisherigen medikamentösen Therapie führen und hierdurch den aktuellen Zustand des Patienten entscheidend verbessern.

Während der Narkose

Eine spezielle intraoperative Überwachung muss die bestehenden alters- bzw. krankheitsspezifischen Veränderungen berücksichtigen. Hierzu zählen z. B. die Erweiterung der Standardüberwachung durch intraoperative Überwachung möglicher EKG-Veränderungen, die direkte arterielle Blutdruckmessung sowie die Bestimmung des zentralvenösen Drucks mittels spezieller Kathetersysteme.

Während der intraoperativen Narkoseführung müssen die altersspezifischen Besonderheiten bei der gewichtsbezogenen Dosierung der eingesetzten Medikamente berücksichtigt werden. Dies führt insgesamt zu einer unterschiedlich ausgeprägten Dosisreduktion der eingesetzten Narkose- und Schmerzmittel.

Bei der Auswahl möglicher Narkoseverfahren werden, soweit operationstechnisch möglich, Regionalanästhesien (Teilnarkosen) bevorzugt. Wird eine Allgemeinanästhesie vom Patienten gewünscht bzw. ist dieses Verfahren operationstechnisch notwendig, kann diese Technik idealerweise mit einer rückenmarksnahen Leitungsanästhesie (Peri-/Epiduralanästhetertechnik) kombiniert werden.

Dem veränderten Wärmehaushalt des älteren Patienten wird durch eine intraoperative Wärmezufuhr mittels Wärmematten bzw. warmer Luft Rechnung getragen.

Nach der Narkose

Auf Grund der verminderten Organfunktionsreserven älterer Patienten erfolgt häufig die postoperative Überwachung und Betreuung auf einer Intensivtherapiestation.

Eingeschränkte kardiale Belastbarkeit, grenzwertig kompensierte Nierenfunktionsstörungen sowie pulmonale Vorerkrankungen können durch eine engmaschige postoperative Überwachung auf der anästhesiologisch geleiteten Intensiv-

therapiestation frühzeitig erkannt und erfolgreich behandelt werden.

Ebenso ist eine engmaschige postoperative Schmerztherapie mittels systemischer Schmerzmittelgabe bzw. rückenmarksnaher Kathetertechnik (Peri/Epiduralkatheter) in diesem anästhesiologischen Versorgungsbereich möglich.

Zusammenfassend kommt der Identifizierung und Beurteilung des Schweregrades vorbestehender Erkrankungen bzw. biologischer Organfunktionsstörungen durch unsere Narko-

seabteilung insbesondere beim älteren Patienten eine besondere Bedeutung zu.

Nach entsprechender präoperativer Zustandsverbesserung werden in der nachfolgenden perioperativen Phase altersangepasste schonende Narkoseverfahren bzw. Techniken eingesetzt sowie der Patient individuell bedarfsangepasst überwacht. Die Betreuung durch die Narkoseabteilung wird auch in der frühen postoperativen Phase auf der Intensivtherapiestation fortgesetzt.

Klinik, Forschung & Lehre auf drei Kontinenten

Klinik, Forschung und Lehre auf drei Kontinenten

Ch. Lehmann, M. Wendt

Die Greifswalder Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin – zum sechsten Mal Ausrichter des Greifswalder Sommersymposiums zu „Akutmedizinischen Leitlinien für Patienten im höheren Alter (ALPHA)“ – ist Ausgangspunkt zahlreicher Aktivitäten in Klinik, Forschung und Lehre, die sich inzwischen auf drei Kontinente erstrecken.

Seit nunmehr sieben Jahren sind zwei Kollegen unserer Klinik an einem internationalen Hilfsprojekt in Kamerun beteiligt (siehe Feyerherd F: Gesichtsspalten-Chirurgie in einem zentralafrikanischen Land). Dabei handelt es sich nicht nur um eine punktuelle humanitäre Hilfe in der klinischen Versorgung, sondern der Ausbildungscharakter für die Ärzte und Pflegekräfte vor Ort charakterisiert dieses Projekt maßgeblich. Vereinzelt gab es auch in anderen Ländern.

In das zweite Jahr geht das German Canadian Collaboration (GECCO)-Projekt. Ins Leben gerufen durch die Mikrozirkulations-Forschungsgruppe der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin (Leiter: Prof. Dr. Lehmann) waren bereits im Jahr 2007 drei Studenten der Ernst-Moritz-Arndt-Universität in das wissenschaftliche Austauschprogramm einbezogen (siehe Utpatel K: German Canadian Collaboration (GECCO) – ein Erfahrungsbericht). Inzwischen gibt es die ersten gemeinsamen Publikationen und die nächsten Studenten befinden sich in Canada. Ebenfalls bereits zwei Jahren forscht PD Dr. Konrad Meissner in St. Louis/USA.

Aber auch in Greifswald selbst blicken wir mit Stolz auf das Erreichte und haben uns noch mehr vorgenommen. Allein in den letzten zwei Jahren haben sich drei Kollegen habilitiert (siehe u.a.: Pavlovic D: Atem-Muskulatur, glatte Muskulatur und lokale Zirkulation bei Trauma und Inflammation; Usichenko T: Pain Treatment with Methods of Complementary Medicine; Meissner K: Perspektiven individualisierter Medizin am Beispiel von Anästhesiologie und Intensivmedizin). Weitere Promotionen, Publikationen und Drittmittelwerbungen vervollständigen die vielfältigen Forschungsaktivitäten an unserer Einrichtung.

Last but not least ist die Lehre originäre Aufgabe universitärer Medizin. Hier ist vor allem den klinisch tätigen Kollegen zu danken, die sich in diversen, vor allem Kleingruppen-orientierten Veranstaltungen vor Ort einbringen oder aber anderen dafür den Rücken freihalten. Dank dieser Bemühungen haben wir im inneruniversitären Ranking unseren Spitzenplatz in der Lehrevaluation behauptet.

Gesichtsspalten-Chirurgie in einem zentralafrikanischen Land

F. Feyerherd

Neben vielen anderen internationalen Hilfsprojekten unserer Universität wird seit 2001 ein Projekt zur Behandlung von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in Ngaoundere in Kamerun betrieben, welches seinerzeit darauf ausgerichtet war, als erstes selbstständig arbeitendes Operationszentrum für Gesichtsspalten in Afrika aufgebaut zu werden. Sind Gesichtsspalten vergleichsweise überhaupt ein Problem gegenüber anderen ungelösten globalen Gesundheitsproblemen wie AIDS, TBK, Malaria in den Ländern der sogenannten dritten Welt? Sicherlich besteht da ein Ermessensraum, aber es ist eben nicht zu unterschätzen, dass in Vietnam beispielsweise bei ca. 1 Mio. Neugeborenen jährlich etwa 10.000 Kinder mit LKG-Spalten geboren werden (Fehlbildungsrate 1: 100). Diese Gesichtsfehlbildung ist dort ca. 5-mal häufiger als bei uns. Es gibt eine riesige Anzahl unversorgter Spaltpatienten im Kleinkind-, Schul- und Erwachsenenalter und damit Fälle, wie man sie in unserem durchstrukturierten Betreuungssystem nicht mehr findet. Vietnam verfügt inzwischen über genügend eigene gut ausgebildete Fachärzte und reichlich Kontakte zu internationalen Hilfsorganisationen aus Japan, den USA, Frankreich, den Niederlanden und Deutschland, die eine Mindestversorgung dieser Patienten nach und nach ermöglichen.

Die Situation in afrikanischen Ländern wie Kamerun stellt sich vergleichsweise völlig anders dar. Es war bis zur Jahrtausendwende für Afrika überhaupt kein geregelter Operationsbetrieb für Spaltpatienten bekannt, wie er vergleichsweise in Indien, Vietnam oder Südamerika durch internationale Hilfsorganisationen schon bestand. Es bestand also ein dringender Bedarf, den seinerzeit der in der Spaltchirurgie sehr versierte Oberarzt unserer MKG-Klinik, Dr. Lutz Breitsprecher, erkannte und der es sich mit seinen ausgewogenen Operationserfahrungen, z. B. in Vietnam, zum Ziel machte, diesem Manko in Afrika zu begegnen. Und warum Ngaoundere in Kamerun? Kamerun ist eine vergleichsweise stabile Republik im Staatenverbund Afrikas und das Evangelische Distriktkrankenhaus in Ngaoundere in der Provinz Adamaoua verfügt über den Mindeststandard an Krankenhausinfrastruktur, der nötig ist, um derartige Spezial Eingriffe auszuführen (präoperative Triage, postoperative Überwachung und Pflege, Narkosemöglichkeiten, Krankenhaushygiene). Das hat im Übrigen der heute ebenfalls anerkannte Oberarzt der MKG, Dr. Fred Podmelle, herausgefunden, der 1996, wie es damals wie heute viele Studenten tun und in aller Herren Länder ihre Praktika absolvieren, in Ngaoundere eine seiner Famulaturen absolvierte. Auch darüber gibt es eine ergreifende Geschichte menschlicher Nächstenliebe, die es lohnte, erzählt zu werden. Aus dieser persönlichen Bindung entstand letztendlich

über Kameruner Ärzte aus Ngaoundere, die in Deutschland studiert hatten, das Hilfeersuchen, einen entsprechenden Operationsbetrieb vorzubereiten.

Dr. Lutz Breitsprecher also, seinerzeit begnadeter Habilitand an unserem Klinikum, bereitete das Projekt recht professionell vor. Als erstes wurde eine Kooperationsvereinbarung als „Medizinisch-Humanitäres Ausbildungs- und Kooperationsprogramm“ zwischen den Einrichtungen

- Universität Greifswald, Medizinische Fakultät, Deutschland
- Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie/Plastische Operationen
- Oeuvre Medicale De L'Eglise Evangelique Lutherienne Du Cameroun, Kamerun
- Hopital Protestant De Ngaoundere
- und der
- University of Birmingham, Medical Faculty, Alabama/ U.S.A.
- Department of Oral & Maxillofacial Surgery (ursprünglich über Klinikkontakte noch Vertragspartner)

vorbereitet, die seinerzeit vom damaligen Rektor unserer Universität, Prof. Dr. Dr. Metelmann unterzeichnet wurde. Diese Kooperationsvereinbarung beinhaltete sowohl politische und medizinisch-humanitäre Aspekte, wie auch den Nachweis des Nutzens für Krankenversorgung, Lehre und Forschung an unserer Universität. Das Ziel von Herrn Breitsprecher war eindeutig darauf ausgelegt, nicht im gehabten Stil, periodisch vor Ort ein paar Patienten zu operieren, sondern es wurde das heute allgemein gängige Prinzip der Hilfe zur Selbsthilfe inauguriert, mit dem Ziel, in einem abgesteckten Zeitrahmen die kamerunischen Ärzte vor Ort so weit zu qualifizieren, dass sie zum gegebenen Zeitpunkt alle anfallenden Operationsanforderungen erfüllen können (s. Abb.). Prof. Metelmann hat im Übrigen von Anfang an, als Direktor des Zentrums für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie/Plastische Operationen, als Rektor der Universität und in seiner

Zeit als Kultusminister unseres Landes bis zum heutigen Tage das Projekt wohlwollend als Schirmherr unterstützt und mich als Projektleiter ermutigt, die Probleme, die sich ganz automatisch aus den unterschiedlichen Kulturkreisen ergeben, mit Augenmaß zu lösen.

Was sind nun unsere Probleme? Wir hatten uns von Anfang an einen Zeitrahmen vorgegeben, der vorsah, nach sieben bis acht Jahren unser Ausbildungsprogramm soweit abgeschlossen zu haben, dass ein kontinuierlicher Operationsbetrieb durch kamerunisches Personal sichergestellt ist und das Zentrum in Ngaoundere international als „Center of Excellence“ eingestuft und anerkannt werden sollte. Unsere jährlichen Besuche mit einem Mitarbeiterstab von 7-10 Personen kosten nämlich enorm viel Geld (Flug, Aufenthalt) und sollten zukünftig im abgespeckten Rahmen ablaufen. Unser fortgeschrittenes Projekt erhielt jedoch vor 2 Jahren einen Dämpfer dadurch, dass der inzwischen versierte kamerunische Operateur, der auch in unserer Abwesenheit bereits erfolgreich operierte, plötzlich für unser Projekt nicht mehr zur Verfügung stand. Auch das ist neben Vielem eben Afrika. Da war guter Rat teuer, weil es nicht so ohne weiteres möglich ist, aus Kamerun heraus einen neuen Operateur zu generieren, der in der Lage ist, das Projekt entsprechend qualifiziert zu gestalten. Bei dem hohen menschlichen Anliegen unseres Tuns sollte es deswegen keinen Anlass geben, von unserer anspruchsvollen Zielstellung abzugehen. In der Zwischenzeit, bis wir wieder einen entsprechenden kamerunischen Kollegen aufgebaut haben, arbeitet seit diesem Jahr ein amerikanischer Kieferchirurg für unser Projekt, der für vier Jahre in Ngaoundere ein maxillo-faciales Ausbildungsprojekt leitet und die Spaltchirurgie während unserer Abwesenheit am Laufen hält.

Wer sind nun aber „wir“, die diesen Auftrag gerne erfüllen möchten? Das sind aktuelle und ehemalige Greifswalder Kieferchirurgen um den Ideenfinder Lutz Breitsprecher, der leider nicht mehr für das Projekt zur Verfügung steht und die

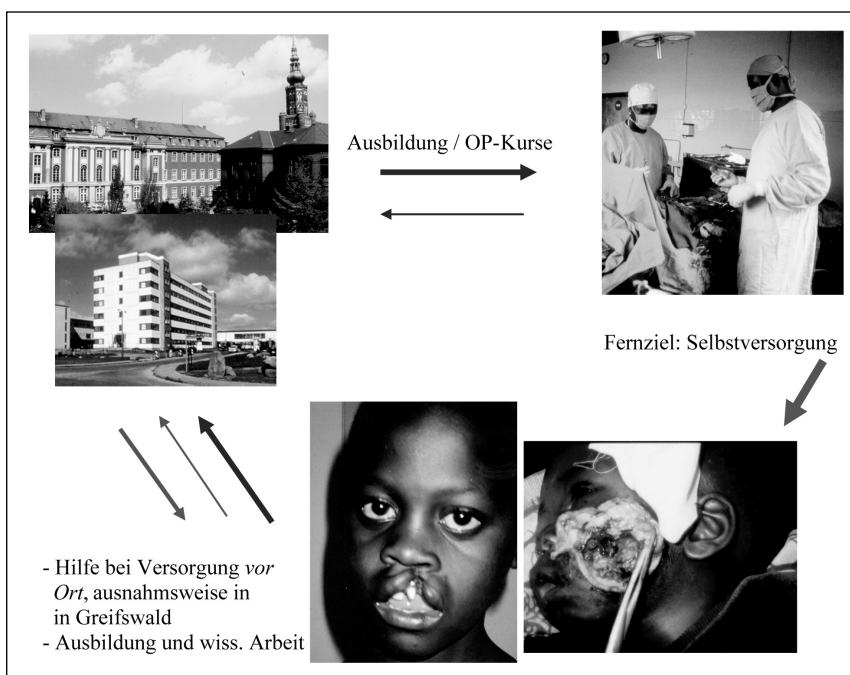


Abb. 1: Konzeptentwurf: Therapie, Ausbildung und Forschung

Kollegen Fred Podmelle, Uta Knappe, Mario Westphal, Robert Kintzel, Frauke Würfel und Nicole Lahn, die alle aus der Klinik unseres Förderers, Prof. Metelmann, kommen und kamen. Hinzu kommen die „Dienstleister“ aus der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin Frank Feyerherd, Thomas Hesse, Karin Pachal und Ines Scheer, die aber seit dem Ausscheiden von Lutz Breitsprecher das Projekt im Wesentlichen organisieren und gestalten. Dazu gehörte aber auch, dass wir neue ausgewiesene Spaltchirurgen als „Lehrmeister“ gewinnen mussten, die die geforderten operativen Qualitätsansprüche auch erfüllen können. Das ist uns mit den Emeriti ihres Faches, dem bekannten Hamburger Kieferchirurgen Prof. Dr. Dr. Götz Ehmann und den beiden Schweizer Kinderchirurginnen mit der in der Schweiz üblichen Zusatzqualifikation „Spaltchirurgie“ Dr. Brigitte Winkler und Dr. Madeline Kummer (Durchschnittsalter für alle drei 68,7 Jahre) in höchstem Maße gelungen, da mit dieser fachlichen Kompetenz und den nebenbei auch hohen menschlichen Qualitäten sowie der beruflichen Freiheit, terminlich äußerst flexibel zu sein, uns viele Fragezeichen abgenommen sind. Natürlich hätten wir gerne nach Lutz Breitsprecher, den „operativen Macher“, weiterhin aus unseren Greifswalder Reihen gehabt, aber es ist noch nicht aller Tage Abend. In der Innen- und Außendarstellung bleibt unser Anliegen ein akzeptiertes Projekt der Greifswalder Universität und im Rahmen der webbasierten Internetdarstellung der Deutschen Cleft Kinderhilfe e. V. hat die Universität auch ihren festen Link. Diesen hohen Stellenwert möchten wir natürlich weiterhin rechtfertigen, denn wir sind der Deutschen Cleft Kinderhilfe, die als gewachsene Foundation nach der Trennung von der Cleft Children International (CCI) in Zürich inzwischen weltweit etwa 2000 Operationen pro Jahr finanziert, äußerst dankbar dafür, dass sie mit ihrem Geschäftsführer, Herrn Alexander Gross, unser Projekt weiterhin finanziell absichert und an einer weiteren Zusammenarbeit mit der Universität sehr interessiert ist. Immerhin sind in das Projekt inzwischen etwa eine halbe Million eingeflossen, die es unter anderem ermöglicht haben, den Operationstrakt technisch so aus- und aufzurüsten, dass davon nicht nur die Spaltchirurgie in Ngoundere ihren Nutzen hat. Wir danken aber auch vielen Menschen aus unserer Umgebung, Institutionen für die vielen Sach- und Geldspenden für das Projekt, die es eben auch ermöglicht haben, dass wir dort in Kamerun einen Qualitäts- und Sicherheitsstand erreicht haben, der sich an deutschen Operationssälen messen kann. Das mutet teilweise gegenüber den einfachen Strukturen im Krankenhausumfeld grotesk an, ist aber beispielgebend für viele noch zu bringende Aktivitäten. Eine nächste wird sein, nicht nur das operative Ergebnis zu genießen, sondern auch die im Zusammenhang mit jeder Spaltenoperation stehenden Nachsorgenotwendigkeiten, sei es kieferorthopädischer oder logopädischer Art, in Angriff zu nehmen. Aus diesem Grunde begleitete uns im vergangenen und diesem Jahr eine Kieferorthopädin aus der Privatuniversität Witten/Herdecke, namentlich die leitende Oberärztin der Abteilung, Frau Dr. Kerstin Staufer aus der Abteilung des vielen Kollegen noch gut bekannten Ex-Greifswalders Prof. Gesch, um das Terrain hinsichtlich Indikation und Machbarkeit solcher bei uns etablierten Nachsorgeverfahren zu begutachten. Für die Zukunft sind auch auf diesem

Gebiet gute Kooperationsbedingungen mit der Greifswalder Universität gegeben.

Wir, als fest etabliertes Team, danken aber auch unserer Universität, unserem Klinikumsvorstand, namentlich unserem Kaufmännischen Direktor, Herrn Gotal, der sich immer sehr interessiert nach dem Fortgang unseres Projektes erkundigt hat, anerkennende Worte für unser Tun gefunden hat, welches generell außerhalb der Regelarbeitszeit realisiert wird, uns weiterführend in Transportfragen zu unseren Einsätzen unterstützt und uns zusätzlich dankenswerterweise mit einem Dienstreiseauftrag absichert. Wir dagegen möchten gerne das Projekt weiterführen und abschließen und zur Reputation unseres Klinikums in unserer Universität beitragen, das erste selbständig arbeitende Operationszentrum für Spaltchirurgie in Afrika geschaffen zu haben.

Pain Treatment with Methods of Complementary Medicine

T. Usichenko

1. Introduction

Complementary and alternative medicine (CAM)

Despite the undisputable success of modern medicine in the cure of acute diseases many patients with chronic diseases and debilitating pain seek help using methods of complementary and alternative medicine (CAM) (1). CAM is a group of diverse medical and health care systems, practices, and products that are not presently considered to be part of conventional medicine (2). CAM methods are widely used to treat chronic conditions, playing a considerable economic role in modern society. Thus the US population has spent more than \$27 billion for CAM in 1997, with at least \$12.2 billion paid out-of-pocket. This exceeded the 1997 out-of-pocket expenditures for all US hospitalizations (3).

On the other hand, especially in pain therapy, inadequate treatment can increase morbidity and health care costs (4,5). The dominant method of pain control, i.e. pharmacotherapy, can cause numerous side effects (6,7). In order to increase the quality of pain management, improve cost-effectiveness and enhance patient satisfaction, an integrative approach combining pharmacological methods and various complementary non-pharmacological analgesic techniques has been recommended (8). But the mechanisms of most CAM methods remain unknown, whereas their clinical effectiveness is often not verified appropriately with standard research methodology that employs randomised controlled trials (RCT) (9,10).

Acupuncture and so-called millimetre wave therapy (MWT) are CAM methods that are claimed to produce systemic effects through the peripheral stimulation of certain regions on the skin's surface (biologically active points, acupuncture

points) (11-13). Both of these methods were previously described to have analgesic properties (14,15).

Auricular acupuncture

Auricular acupuncture (AA), an alternative medical system presumes that some pathological conditions (in particular, pain and mental disorders) can be relieved by the stimulation of certain areas on the surface of the external auricle (auricular acupuncture points) (16). A map of the human body represented on the auricle in the form of an inverted fetus (Figure 1), which resembled the classic motor and sensory homunculi in the cortex of the brain (17) was proposed on the basis of empirical research (18). This representation could be confirmed by measuring the electrical resistance of the auricular skin (19).

Although the morphologic structures connecting the specific auricular zones (acupuncture points) with corresponding neurons in the brain have not yet been identified, the effects of AA applied to these regions have been verified in experimental and clinical trials (20-22). The increasing number of studies suggests that in combination with pharmacological methods AA might be a valuable tool in integrative management of patients in pain (23,24). AA seems to be a useful complementary technique in perioperative conditions, since it also decreases preoperative anxiety (25), reduces anaesthetic requirement (26) and decreases pain (27,28) in experimental studies of healthy volunteers.

Millimetre wave therapy (MWT)

MWT is a non-invasive technique that consists of exposing parts of the human body to electromagnetic radiation with frequencies 30–300 GHz and corresponding wavelengths from 10 to 1 mm (29). The discovery of resonance-like frequency dependence of biological effects of millimetre waves (MW) provided the theoretical background for their clinical application (30,31). More than 50 diseases and conditions have been claimed to be treated successfully with MW in over 3 million patients in the former USSR (32). Industrial

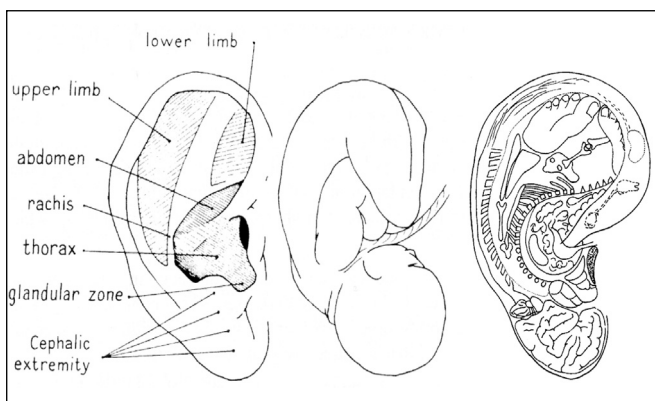


Fig. 1: Somatotopic representation on the human auricle (reference 18).

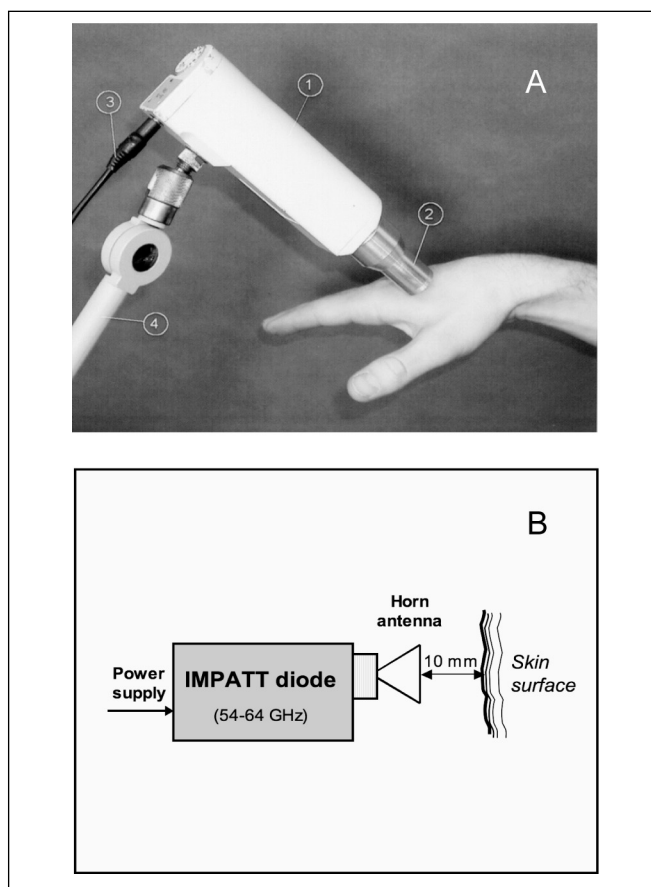


Fig. 2: Generator of electromagnetic millimetre waves (reference 54). A – generator DD 21-10, used in referenced trials. 1 – generator; 2 – waveguide; 3 – cable for DC supply; 4 – extension arm. B – block-schema of DD 21-10.

continuous-wave generators (e.g. using the Gunn diodes) are used for MWT procedure (Figure 2).

Distinguishing analgesia among the other therapeutic effects of MWT (13,15), the National Centre for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) classified this form of treatment as one of the major areas of CAM (33).

There is insufficient evidence for clinical effectiveness of both these techniques in relief of acute pain. Therefore the aim of the present work was to analyse the analgesic effects of acupuncture and millimetre wave therapy (MWT) according to criteria of evidence-based medicine using the methodology of randomised controlled trials (RCT).

2. Methods

RCT methodology

The effects of AA and MWT were verified using the standard methodology of clinical research (34). Pilot non-randomised studies were performed in order to calculate the sample size necessary for the randomised controlled trials, which are the standard instrument to yield the highest level of evidence (recommendation grade A, Table 1) in clinical medicine (35).

Table 1

	Level of evidence	Grade of recommendation
V	Case series	C
IV	Nonrandomised controlled trials	C
III	Small randomised controlled trials	B
II	Large randomised controlled trials	A
I	Systematic review	A

All trials were performed using the rules of Good Clinical Practice (36). The study protocol was based on experts' recommendations, which follow CONSORT guidelines (Figure 3) with specific requirements of acupuncture studies (37,38).

Randomisation procedure

The simple randomisation was performed using the method of sealed envelopes or the list of computer-generated random numbers. The stratified block randomisation according to the age and gender was performed, where necessary. The random allocation of patients to the study groups was concealed from the colleagues who recruited the patients.

Choice of control group

To keep the study design as clear as possible, only one control group receiving the sham procedure was chosen in all RCTs. In MWT studies the inactive device was used for sham procedure, whereas the patients, practitioners and evaluators were not aware, which generator was active and which was sham.

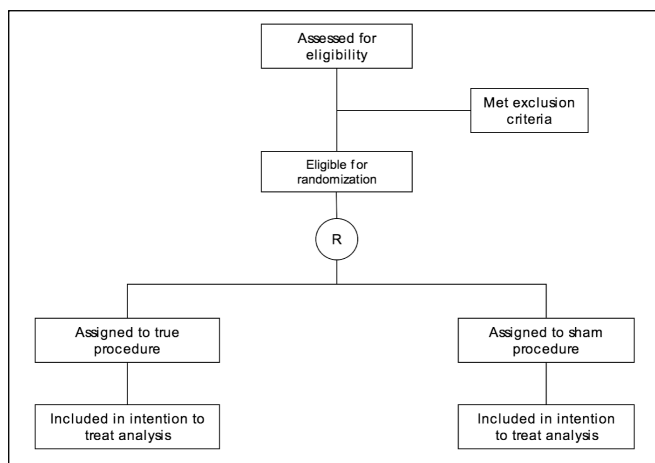


Fig. 3: General diagram of study flow according to the CONSORT recommendation used in the trials performed (reference 37).

It is well known that intradermal needle penetration (so-called sham acupuncture) stimulates the neural pathways of diffuse noxious inhibitory control (12,39) and produces analgesia in 40-50% of patients vs. 70% for true acupuncture (40). Therefore, in order to investigate whether acupuncture exerts any specific effects beyond physiological reactions of needle penetration, we restricted the design of our AA studies to two groups: true AA and sham acupuncture (41).

Blinding

All RCTs were performed in at least a "double blind" manner, i.e. the patients and evaluators of the outcome measures were unaware of the group allocation. Moreover, in MWT studies the practitioners, applying the MW during the study, were also blinded. The success of patients' blinding was tested in all RCTs.

Primary outcome measure

Analgesic requirement, which has been recommended by experts as one of the optimal outcome measures for acute pain (42), was used as the primary outcome measure in these trials. If all patients report adequate pain relief, receiving analgesic medication *ad libitum* during the same period of time, it should be considered to be a reliable ethical method to assess the pain-relief effects without deprivation of analgesics. The aim of postoperative analgesia was to maintain the pain intensity reported by the patients to be less than 40 mm on a visual analogue scale 100 mm (VAS-100). The technique of patient controlled analgesia (PCA) was applied, where it was appropriate (43).

The standardised general anesthesia procedure with monitoring of anesthesia depth and patients' core temperature was performed in all these trials to minimize the influence of intraoperative factors on the postoperative pain (44).

Statistical analyses

Statistical analyses were performed on the basis of intention-to-treat sample where it was possible using SPSS 11.0 statistic package for Mac OS X version (SPSS Inc., Chicago, USA). Normally distributed numerical data were analyzed using t tests and are reported as mean and standard deviation (SD). Variables measured at multiple time points were compared using the repeated-measures analysis of variance. Non-normally distributed or ordinal data were analysed using the Mann-Whitney test and are reported as median and interquartile range (IQR). Dichotomous data were analyzed using Chi-square test and are reported as counts including percentages.

The sample sizes for RCTs were estimated using data from the previously performed pilot studies in order to provide 90 % power with $\alpha = 0.05$.

3. Results

Auricular acupuncture

Clinical trials

A diagnostic study on detection of ear acupuncture points in patients during orthopedic surgery, by measuring electrical impedance of the auricular skin was performed prior to therapeutic RCTs. Our aim was to verify (or disapprove) the observation of Oleson et al. (19) concerning positive correspondence between painful body regions and corresponding auricular points with high electrical conductivity and to indicate precisely their localisation in patients undergoing orthopedic surgery under general anesthesia.

AA points with lower skin resistance were examined in 25 patients scheduled for elective orthopedic surgery on the day before, during operative procedures and after them compared to those in 15 healthy volunteers. Certain AA points with lower skin resistance were more frequent during the painful intraoperative procedures in comparison with other points and with those in healthy volunteers (45).

These frequently found patterns of AA points with lower skin resistance were used in the randomised trial on treatment of acute postoperative pain with AA after total hip arthroplasty (46). In this study the patients were randomly allocated to receive true AA (4 specific AA points with lower skin resistance) or sham procedure (4 non-acupuncture points on the auricular helix). Permanent press AA needles were retained *in situ* 3 days after surgery. Postoperative pain was treated with intravenous piritramide (opioid receptor agonist with analgesic potency of 0.7 compared with morphine) using a PCA pump. The amount of postoperative piritramide via PCA and pain intensity on VAS-100 were used to evaluate postoperative analgesia. Success of patients' blinding was also recorded. Piritramide requirement during 36 h after surgery in AA group (N=29) was lower than in control (N=25): 37 (18) vs. 54 (21) mg; mean (SD); $P=0.004$.

Pain intensity on VAS-100 and incidence of analgesia-related side effects were similar in both groups. There were no differences between the groups regarding patients' opinions concerning success of blinding.

After refining the methodology in a pilot study (47) on pain relief after ambulatory arthroscopic knee surgery (AKS) with AA, 120 patients undergoing AKS under standardised general anaesthesia were randomly assigned to receive auricular acupuncture or sham acupuncture (48). The postoperative analgesia using ibuprofen was directed to achieve pain intensity less than 40 mm on VAS-100. The postoperative ibuprofen requirement between surgery and follow-up examination next morning was the primary outcome measure in this trial. Success of patient's blinding was also tested.

Intention-to-treat analysis showed that patients from the sham acupuncture group (N=59) required more ibuprofen than patients from the auricular acupuncture group (N=61): 600 (200-800) vs. 200 (0-600) mg; median (interquartile range); this difference was statistically and clinically significant.

Pain intensity on a visual analogue scale was similar in both groups at all time points registered.

Most patients in both groups believed they had received true acupuncture and wanted to repeat it in future. AA applied in almost 250 patients during the prospective RCTs at the University of Greifswald was safe without serious side effects (48).

Systematic review

The qualitative systematic review of randomised controlled studies was performed to investigate whether the AA is effective as a complementary therapy for postoperative analgesia (50). Electronic databases were searched from their respective inception to September 2007 using the following databases: Medline, Med Pilot, DARE, Clinical Resource, Scopus and Biological Abstracts. The search terms used were: auricular acupuncture, postoperative pain, clinical trial, pain intensity, analgesics requirement. Prospective, controlled, clinical trials were included if they were randomized studies of AA that compared this approach with any other type of control intervention in human postoperative patients. Their methodological quality was evaluated using the Jadad score (51), which is a tool for evaluating the likelihood of bias on a 5-point scale. In order to avoid potential bias, the initial data extraction and analysis were performed by reviewer, who has no potential conflict of interest and did not co-author the studies, including for analysis in this systematic review. Pain intensity and analgesic requirements were defined as the primary endpoints. A meta-analytic assessment of the data was abandoned because of the clinical and statistical heterogeneity of the primary studies. Our searches found 23 articles. Closer inspection of the abstracts showed that only 15 were clinical trials. Of these, 6 failed to meet our inclusion criteria of randomized controlled trials. The key data of the remaining 9 RCTs are summarized in Table 1.

In 8 of 9 retrieved studies auricular acupuncture was superior to sham acupuncture or standard therapy in relief of postoperative pain (Table 1). Only three of them were RCTs, only one study yielded more than 3 points on the Jadad score of methodological quality (51). AA applied in perioperative conditions in more than 500 prospective patients was safe without serious side effects.

How could we explain the analgesic effect of AA? The innervation of the central part of auricle (triangular fossa and concha commonly used in clinical application of AA) comes from trigeminal, geniculate and superior vagal ganglions, whereas the peripheral regions, mainly used as sham control condition (52) receive their innervation mainly by spinal nerves (53). The stimulation of vagal nerve alone leads directly to clinically significant pain reduction (54). The analgesic effect of vagal stimulation is mediated through nucleus tractus solitarius involving the system of endogenous opioids (55,56). Interesting that AA was also associated with increased beta-endorphine in cerebral fluid in chronic pain patients (57).

Regarding the clinical data in connection with anatomy of neural pathways from the external auricle, the specificity of auricular acupuncture, used to reduce pain can be explained by vagal stimulation.

Tab. 2: Main features of clinical studies on complementary postoperative analgesia with auricular acupuncture

Source	Surgery	No of patients	AA points	Control intervention	Design	Primary Outcome	Oxford scale
Grammel 1981	THA	40	Hip Joint	ST	RCT	Opioid requirement	1
Ceccherelli 1985	CCE	48	Lung, Abdomen	Placebo acupuncture	nRCT	Pain Score	0
Lewis 1990	Burns	11	Lung, Shenmen, Dermis, Surgery site	Placebo pill	crossover	Pain Score	-
Li 1994	Liver surgery	16	Shenmen, Lung, Heart	ST	nRCT	Opioid requirement	0
Lequang 1996	LapCCE	60	Gall Bladder, Liver, Shoulder, Master Cerebral	ST	nRCT	Pain Score	0
Mann 1999	THA	100	Thalamus, Surgery site	ST	RCT	Analgesic requirement	1
Vorobiev 2000	Ambulatory surgery	38	Shenmen, Kidney, Sympathetic Point, Thalamus	SA	nRCT	Pain Score	0
Usichenko 2005	AKA	20	Shenmen, Lung, Knee	SA	nRCT	Ibuprofen requirement	3
Usichenko 2005	THA	61	Shenmen, Lung, Thalamus, Hip	SA	RCT	Opioid requirement	5

AA – auricular acupuncture
SA – sham acupuncture

THA – total hip arthroplasty
CCE – cholecystectomy

ST – standard therapy
AKA – ambulatory knee arthroscopy

MWT

Clinical trials

A pilot study on treatment of chronic joint pain with millimetre waves was performed in patients with diffuse connective tissue diseases (DCTD). Twelve patients with joint pain syndromes of DCTD origin received MWT in addition to their analgesic medication with non-steroidal anti-inflammatory drugs. MWT procedure included the exposure of tender sites around the painful joints to electromagnetic MW with band frequency 54-78 GHz and power density 2.5 mW/cm² (58). The time of exposure was 35 (5) minutes and the total number of sessions ranged from 5 to 10 depending on the course of underlying DCTD. Pain intensity, joint stiffness and required medication decreased after the treatment and remained at the same level throughout the follow-up period. MWT applied to tender points around the affected joints was safe under the conditions of this case series study. The effects of MW in treatment of joint pain were tested further in a randomised study in 12 patients with rheumatoid arthritis (RA) (59). MW with band frequency 54-64 GHz and power density 2.5 mW/cm² were applied to the acupuncture points situated near the affected joints. Four acupuncture points (two symmetric pairs) were consecutively exposed to MW during one session. Total duration of exposure was 40 minutes. The total number of sessions ranged from 5 to 9 within 2 weeks. Double blinding during the treatment was provided by a computer, which was programmed to ran-

domise patients in three groups and drive MW generators. According to the design, group I received only real MWT sessions, group II only sham MWT procedure. Group III was exposed to MW in a random crossover manner. Pain intensity, joint stiffness and laboratory parameters were recorded before, during and immediately after treatment. The study was discontinued because of beneficial therapeutic effects of MWT. Patients from group I (n=4) reported significant pain relief and reduced joint stiffness during and after the course of therapy (Figure 4). Patients from group II (n=4) revealed no improvement during the study. Patients from group III reported changes regarding pain and joint stiffness only after real MW sessions. Monitored laboratory parameters: blood cell count, ESR and CRP did not change significantly after the treatment course in comparison to the baseline. The promising results of these small studies were included in the systematic review, described in the following chapter (60).

Systematic review

In order to review the clinical studies describing the pain-relief effect of MWT the medline-based search and evaluation of methodological quality of the retrieved trials was performed (60). Nine out of 13 retrieved studies fulfilled criteria of RCTs. Only three studies yielded more than 3 points on the Oxford scale of methodological quality of RCTs (51). MWT was reported to be effective in the treatment of headache, arthritic, neuropathic and acute postoperative

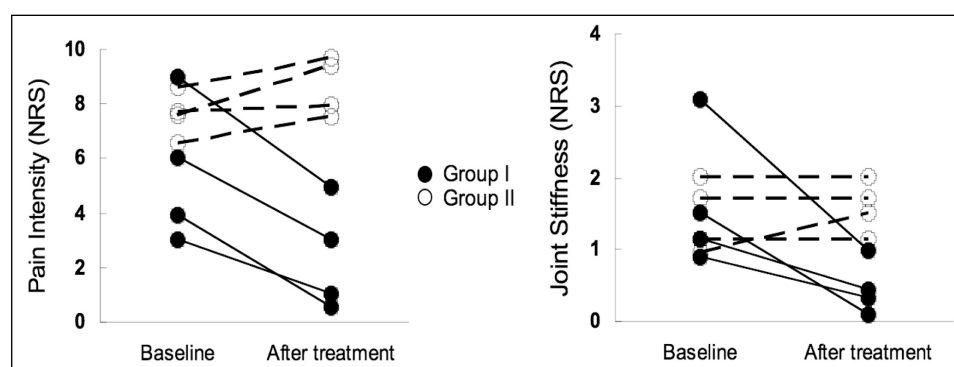


Fig. 4: Pain intensity and joint stiffness in patients of group I (real MW exposure) and group II (sham MW) (reference 52).

Tab. 3: Main features of clinical studies on pain relief effect of millimetre wave therapy

Source	Pain syndrome	Underlying condition	N	MW frequency (GHz)	Power density (mW/cm ²)	Site of MW application	Design	Oxford scale
Radzievsky 1999	Experimental pain	Immersion in cold water	12	42.25	30	Lower third of sternum	RCT cross-over	5
Kuzmenko 1998	Headache	Cerebral atherosclerosis	204	54-78	0.003	Carotid sinus, vertebral arteries	nRCT	0
Nikula 1992		Essential hypertension	56	60-63	missed	AP	RCT	1
Bakaliuk 1998	Joint pain	Primary OA	114	55-62	0.01	AP	RCT	1
Shliapak 1996		JRA	138	53.5		AP	RCT	1
Usichenko 2003		DCTD	12	54-78	2.5	Periarticular tender points	Case series	0
Usichenko 2003		RA	12	54-64	2.5	AP	RCT	5
Tyshkevich 1998	Postoperative pain	Brain lesions	42	42.25 & 53.5	10	Hands and feet	Case series	0
Korpan 1995		Abdominal surgery	141	37	1	Wound area	RCT	4
Jin 2001	Oral mucous pain	Lichen planus	30	42.25	10	Perioral area	RCT	3
He 2003		"Burning mouth"	80	42.25	10	Perioral area	RCT	3
Megdiatov 1995	Neuropathic pain	Trigeminal neuralgia	52	42.25	10	Branches of trigeminal nerve	RCT	2

N – number of subjects in the study
nRCT – non-Randomized Controlled Trial
JRA – Juvenile Rheumatoid Arthritis

MW – Millimeter Waves
AP – Acupuncture Points
OA – Osteoarthritis

DCTD – Diffuse Connective Tissue Disease
RA – Rheumatoid Arthritis

pain (Table 3). The rapid onset of pain relief during MWT lasting hours to days after, remote to the site of exposure (acupuncture points), was the most characteristic feature in MWT application for pain relief. The commonly used parameters were the MW frequencies between 30 and 70 GHz and power density up to 10 mW cm⁻².

There is promising data from pilot case series and small RCT for analgesic effects of electromagnetic MW in frequency range 30-70 GHz. Large-scale randomised controlled trials on the effectiveness of this non-invasive therapeutic technique are necessary.

4. Conclusions

These results introduced innovations, which might substantially improve both clinical pain research and management of patients in pain after surgery.

Concerning the first point, a clear, almost experimental, model how to test the analgesic interventions in postoperative clinical conditions was elaborated. The advantages of such study design are:

- one type of surgery (clear well-defined nociceptive field)
- standardised intervention (auricular acupuncture and electromagnetic MW)
- most reliable method of pain measurement – patient-controlled analgesia.

In clinical context, methods of complementary medicine might be an effective component of multimodal strategy for analgesia after surgery since they:

- reduce requirement of postoperative analgesics
- are free of serious side effects
- inexpensive
- easily performed in perioperative medicine.

5. Directions for future research

The questions concerning size of genuine clinical and placebo (pure psychological) effects of auricular acupuncture remained beyond the scope of our studies. These questions could be addressed in future trials, using the following control procedures:

- standard therapy only
- placebo acupuncture (without intradermal needle penetration)
- non-specific points (AA points not used for treatment of a particular condition)

Regarding the side effects of widely used nonsteroidal antiinflammatory drugs (6,7), the cost effectiveness of AA might be one of the interesting questions for future studies.

The mechanisms of CAM methods are difficult to explore with conventional research approach. Nevertheless, the analgesic mechanisms of certain CAM methods, tested previously using RCT methodology (61) are within the scope of these investigations, using research methods of classical physiology and pharmacology in crossover design with human volunteers (62). The intriguing preliminary results are achieved using the methods of auditory evoked potentials (63) and functional magnetic resonance imaging (Figure 5).

References

- Astin JA (1998) Why patients use alternative medicine: results of a national study. *JAMA* 20 (279): 1548
- <http://nccam.nih.gov/health/backgrounds.htm>. Accessed 13.07.2006.
- Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, Kessler RC (1998) Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 11 (280): 1569
- Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM (2002) Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 89: 409
- Joshi GP, Ogunnaik BO (2005) Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North America* 23: 21
- Sturkenboom MC, Romano F, Simon G, Correa-Leite ML, Villa M, Nicolosi A et al. (2002) The iatrogenic costs of NSAID therapy: a population study. *Arthritis Rheum* 47: 132
- Graham DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetham C, Levy G et al. (2005) Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet* 365: 475
- Shang AB, Gan TJ (2003) Optimising postoperative pain management in the ambulatory patient. *Drugs* 63: 855
- Harlan WR Jr. (2001) Research on complementary and alternative medicine using randomized controlled trials. *J Altern Complement Med* 7 (Suppl. 1): S45-52
- Moore A, McQuay H (2005) Acupuncture: not just needles? *Lancet* 366: 100
- Cabyoglu MT, Ergene N, Tan U (2006) The mechanism of acupuncture and clinical applications. *Int J Neurosci* 116: 115

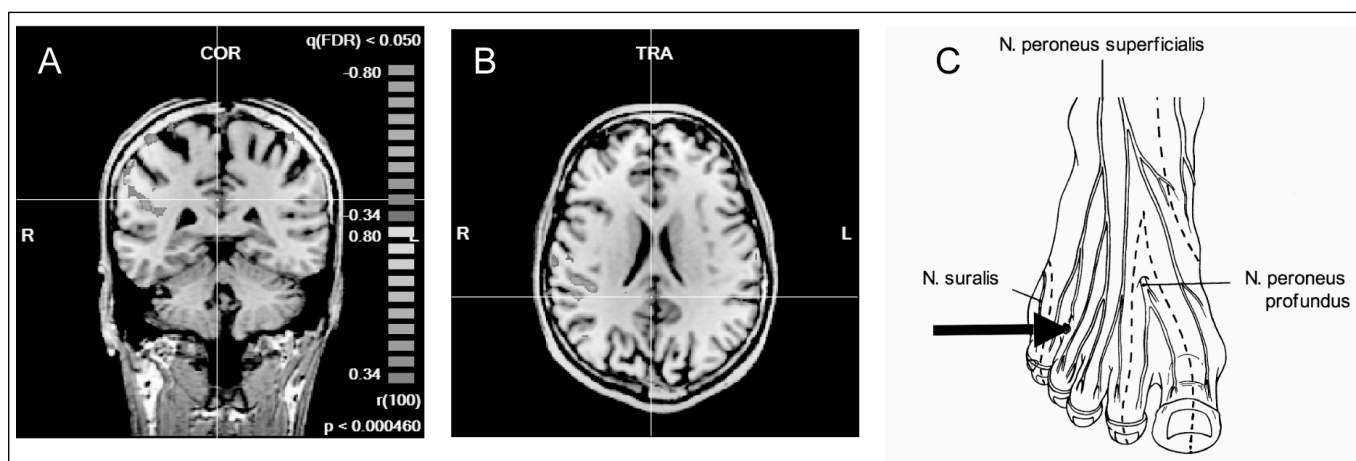


Fig. 5: Activation of right somatosensory cortex (orange coloured, A & B) under stimulation of acupuncture point on the left foot (black arrow, C) in healthy volunteer (unpublished data from pilot investigation).

12. Ma SX (2004) Neurobiology of Acupuncture: Toward CAM. *Evid Based Complement Alternat Med* 1: 41
13. Skurikhina LA (1988) The therapeutic use of electromagnetic millimeter waves of nonthermal intensity millimeter-wave therapy. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 5: 65
14. Staud R, Price DD (2006) Mechanisms of acupuncture analgesia for clinical and experimental pain. *Expert Rev Neurother* 6: 661
15. Rojavin MA, Ziskin MC (1998) Medical application of millimeter waves. *Q J Med* 91: 57
16. Soliman N, Frank BL (1999) Auricular acupuncture and auricular medicine. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 10: 547
17. Penfield W, Rasmussen T (1950) The cerebral cortex of man. New York: Macmillan
18. Nogier PFM (1972) *Traité d'auriculotherapie*. Moulin-les-Metz: Maisonneuve
19. Oleson T, Kroening RJ, Bresler DE (1980) An experimental evaluation of auricular diagnosis: the somatotopic mapping of musculoskeletal pain at ear acupuncture points. *Pain* 8: 217
20. Kawakita K, Kawamura H, Keino H, Hongo T, Kitakohji H (1991) Development of the low impedance points in the auricular skin of experimental peritonitis rats. *Am J Chin Med* 19: 199
21. Saku K, Mukaino Y, Ying H, Arakawa K (1993) Characteristics of reactive electropermeable points on the auricles of coronary heart disease patients. *Clin Cardiol* 16: 415
22. Ceccherelli F, Gagliardi G, Seda R, Corradin M, Giron G (1999) Different analgesic effects of manual and electrical acupuncture stimulation of real and sham acupuncture points: a blind controlled study with rats. *Acupunct Electrother Res* 24: 169
23. Alimi D, Rubino C, Pichard-Leandri E, Fermand-Brule S, Dubreuil-Lemaire ML, Hill C (2003) Analgesic effect of auricular acupuncture for cancer pain: a randomized, blinded, controlled trial. *J Clin Oncol* 21: 4120
24. Sator-Katzenschlager SM, Scharbert G, Kozek-Langenecker SA, Szeles JC, Finster G, Schiesser AW, Heinze G, Kress HG (2004) The short- and long-term benefit in chronic low back pain through adjuvant electrical versus manual auricular acupuncture. *Anesth Analg* 98: 1359
25. Wang SM, Kain ZN (2001) Auricular acupuncture: a potential treatment for anxiety. *Anesth Analg* 92: 548
26. Taguchi A, Sharma N, Ali SZ, Dave B, Sessler DI, Kurz A (2002) The effect of auricular acupuncture on anaesthesia with desflurane. *Anaesthesia* 57: 1159
27. Simmons M, Oleson T (1993) Auricular electrical stimulation and dental pain threshold. *Anesth Prog* 40: 14
28. Krause AW, Clelland JA, Knowles CJ, Jackson JR (1987) Effects of unilateral and bilateral auricular transcutaneous electrical nerve stimulation on cutaneous pain threshold. *Phys Ther* 67: 507-11
29. Gandhi OP (1983) Some basic properties of biological tissues for potential biomedical applications of millimeter waves. *J Microw Power* 18: 295
30. Webb SJ, Dodds DD (1968) Inhibition of bacterial cell growth by 136 gc microwaves. *Nature* 218: 374
31. Zaliubovskaia NP (1977) Biological effect of the millimeter-range radiowaves. *Vrach Delo* 3: 116
32. Rojavin MA, Ziskin MC (1998) Medical application of millimeter waves. *Q J Med* 91: 57
33. <http://nccam.nih.gov/health/backgrounds/energymed.htm>. Accessed 13.07.2006
34. Sackett DL (1989) Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 95 (2 Suppl): 2S
35. Hill AB (1952) The clinical trial. *N Engl J Med* 247: 113
36. <http://www.fda.gov/oc/gcp/>. Accessed 13.07.2006.
37. MacPherson H, White A, Cummings M et al. (2001) Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations. *Complement Ther Med* 9: 246
38. Moher D, Schulz KF, Altman DG (2001) CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med* 134: 657
39. Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM (1979) Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain* 6: 283
40. Lewith GT, Machin D (1983) On the evaluation of the clinical effects of acupuncture. *Pain* 16: 111
41. Usichenko TI, Pavlovic D, Groth M (2003) The effect of auricular acupuncture on anaesthesia: a search for optimal design. *Anaesthesia* 58: 928
42. Barden J, Edwards JE, Mason L, McQuay HJ, Moore RA (2004) Outcomes in acute pain trials: systematic review of what was reported? *Pain* 109: 351
43. Lehmann KA (1999) Patient-controlled analgesia: An efficient therapeutic tool in the postoperative setting. *Eur Surg Res* 31: 112
44. Doufas AG (2003) Consequences of inadvertent perioperative hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 17: 535
45. Usichenko TI, Lysenjuk VP, Groth M, Pavlovic D (2003) Measurement of the electrical skin resistance of ear acupuncture points in patients before, during and after orthopedic surgery performed under general anesthesia. *Acupunct Electrother Res* 28: 167
46. Usichenko TI, Dinse M, Hermesen M, Witstruck T, Pavlovic D, Lehmann Ch (2005) Auricular acupuncture for pain relief after total hip arthroplasty – a randomized controlled study. *Pain* 114: 320
47. Usichenko TI, Hermesen M, Witstruck T, Hofer A, Pavlovic D, Lehmann C, Feyerherd F (2005) Auricular acupuncture for pain relief after ambulatory knee arthroscopy – a pilot study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2: 185
48. Usichenko TI, Kuchling S, Pavlovic D, Lehmann Ch, Wendt M (2007) Auricular Acupuncture for Pain Relief After Ambulatory Arthroscopic Knee Surgery – A Randomized Controlled Trial. *CMAJ* 176: 179-83
49. Usichenko TI, Kuchling S, Pavlovic D, Lehmann Ch, Wendt M (2006) Auricular Acupuncture for Pain Relief After Ambulatory Arthroscopic Knee Surgery – A Randomized Controlled Trial. Lecture. Annual Meeting of American Society of Anesthesiology in Chicago, 14th October
50. Usichenko TI, Lehmann C, Ernst E (2008) Auricular acupuncture for postoperative pain control: a systematic review of randomised clinical trials. *Anaesthesia* 63 (in press)
51. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ (1996) Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 17: 1
52. Margolin A, Avants SK, Chang P, Birch S, Kosten TR (1995) A single-blind investigation of four auricular needle puncture configurations. *Am J Chin Med* 23: 105-14
53. Peuker ET, Filler TJ (2002) The nerve supply of the human auricle. *Clin Anat* 15: 35-7
54. Kirchner A, Birklein F, Stefan H, Handwerker HO (2000) Left vagus nerve stimulation suppresses experimentally induced pain. *Neurology* 55: 1167-1171
55. Randich A, Ren K, Gebhart GF (1988) Characterization of antinociception produced by glutamate microinjection in the nucleus tractus solitarius and the nucleus reticularis ventralis. *J Neurosci* 8: 4675-4684
56. Randich A, Thurston CL, Ludwig PS, Timmerman MR, Gebhart GF (1991) Antinociception and cardiovascular responses produced by intravenous morphine: the role of vagal afferents. *Brain Res* 543: 256-270
57. Clement-Jones V, McLoughlin L, Tomlin S, Besser GM, Rees LH, Wen HL (1980) Increased beta-endorphin but not met-enkephalin levels in human cerebrospinal fluid after acupuncture for recurrent pain. *Lancet* 2: 946-9
58. Usichenko TI, Herget HF (2003) Treatment of chronic pain with millimetre wave therapy (MWT) in patients with diffuse connective tissue diseases. *Eur J Pain* 7: 289
59. Usichenko TI, Ivashkivsky OI, Gizhko VV (2003) Treatment of rheumatoid arthritis with electromagnetic millimeter waves applied to acupuncture points – a randomized double blind clinical study. *Acupunct Electrother Res* 28: 11

60. Usichenko TI, Edinger H, Gizhko VV, Lehmann Ch, Wendt M, Feyerherd F (2006) Low-Intensity Electromagnetic Millimeter Waves for Pain Therapy. *Evid Based Compl Altern Med* 3: 201
61. Usichenko TI, Pavlovic D, Foellner S, Wendt M (2004) Reducing Venipuncture Pain By A "Cough-Trick": A Randomized Cross-Over, Human Volunteer Study. *Anesth Analg* 98: 343
62. Usichenko TI, Bolz K, Dinse M, Lehmann Ch, Wendt M, Pavlovic D, Feyerherd F (2005) Naloxone suppresses the pain relief effect of "cough-trick" during venipuncture: a crossover volunteer study. *Eur J Anaesthesiol* 22 (Suppl. 34): 187
63. Lietz P, Schmidt R, Hosemann W, Pavlovic D, Gizhko VV, Lehmann C, Wendt M, Usichenko TI (2008) Acupuncture of Specific Points Influences Cortical Auditory Evoked Potentials - A Volunteer Crossover Study. *Acupunct Electrother Res* 33 (in press)

German-Canadian Collaboration (GECCO) – ein Erfahrungsbericht

K. Utpatel, E. Janke

Wir sind Studenten der Humanmedizin an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald. Unsere Doktorarbeit schreiben wir in der AG Prof. Lehmann der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Greifswald. In diesem Rahmen ergab sich die Gelegenheit, am GECCO-Projekt (German Canadian Collaboration) teilzunehmen. Dies beinhaltete die Möglichkeit, unsere Tierversuche zum Einfluss der Antibiotika Tigecyclin und Linezolid auf die Mikrozirkulation bei Colon ascendens Stent Peritonitis (CASP) mit anschließender Intravitalmikroskopie an Ratten nicht in Greifswald, sondern in Halifax, Neuschottland, Kanada durchzuführen.

Halifax als wirtschaftliches und kulturelles Zentrum der atlantischen Provinzen Kanadas besitzt insgesamt 6 Hochschulen, darunter auch die 1818 gegründete Dalhousie University. 2004 wurde diese für ihre Forschungsmöglichkeiten bekannte Universität von der Zeitschrift „The Scientist“ zu den top fünf Stätten außerhalb der USA für „postdoctoral work and conducting scientific research“ gewählt. Umso phantastischer erschien uns die Chance, im Labor der Anästhesie-Abteilung genau dieser Universität arbeiten zu dürfen.

Am 4. Mai 2007 machten wir uns auf, die nächsten 4 Monate in Halifax zu verbringen. Angekommen und das Jetlag überwunden, verbrachten wir die ersten Tage damit, unseren Arbeitsplatz im Labor 6H1 des Sir Charles Tupper Buildings der Dalhousie Universität einzurichten. Das Tupper Building ist ein 15-stöckiger Komplex aus Hörsälen der Medizinischen Fakultät der Dalhousie Universität sowie einer enormen Anzahl an Laboratorien, welche von kanadischen und zahlreichen internationalen Wissenschaftlern für Forschung und Lehre in den Bereichen Anatomie, Mikroanatomie, Biochemie, Pharmakologie, Pathologie, Bakteriologie und Neurowissenschaften genutzt werden. Das uns zur Verfügung gestellte Labor, welches der Pharmakologie angegliedert war, unterstand der Leitung von Prof. Dr. Hung, einem Anästhesisten, sowie der leitenden MTA Sara Whynot. Ebenfalls dort

beschäftigt und stets unterstützend an unserer Seite war die zweite Laborassistentin Nancy McGrath.

Bevor wir mit den eigentlichen Versuchen beginnen konnten, gab es noch eine Vielzahl an Formalitäten zu erledigen. Zum einen galt es, den kanadischen Tierschutzrichtlinien gerecht zu werden, indem wir an einem dafür ausgelegten Seminar mit anschließender Prüfung teilnahmen, und zum anderen um die Genehmigung unserer Experimente durch den „Canadian Council on Animal Care“ (CCAC) nachzusuchen. Auch kanadische Mühlen mahlen langsam und so nutzten wir die anfallende Wartezeit bis zum Erhalt der notwendigen Lizenzen, um uns sowohl mit den dortigen Arbeitsbedingungen als auch den Ratten bekannt zu machen. Für Letzteres besuchten wir einen „Rat Handling“-Kurs, in dem uns verschiedenste Techniken vom einfachen Umgang mit den Tieren bis hin zur Blutabnahme aus dem Herzen vermittelt wurden. Im Rahmen einer Führung durch die im Keller befindlichen Tierställe und Tier-OPs lernten wir gleichzeitig die verantwortlichen Veterinäre und Tierpfleger kennen. Da die Colon ascendens Stent Peritonitis, kurz CASP, eine bis dahin innerhalb dieser Einrichtung noch nicht durchgeführte Methode darstellte, führten wir eine Demonstrations-OP durch, um diese durch die leitende Veterinärin Dr. Barbara Hidebrand genehmigt zu bekommen. Die CASP-Operation beinhaltet kurzgefasst die Insertion eines ca. 4 Millimeter langen Stents in das Colon ascendens der Ratte, mit anschließender 16-stündiger Beobachtungszeit, in welcher das Tier eine durch Faeces-induzierte Sepsis entwickelt. Aufgrund der kanadischen Tierschutzbestimmungen, die festlegen, dass Überlebensversuche wie unser CASP-Modell nur unter sterilen Operationsbedingungen durchgeführt werden dürfen, erfolgte die Induktion der Sepsis in einem uns zur Verfügung gestellten, voll ausgestatteten Tier-OP.

Der zweite Teil unserer Versuche, der in der Erprobung der Antibiotika Tigecyclin und Linezolid mit anschließender Intravitalmikroskopie bestand, fand in unserem Labor statt. Dazu wurde dem Versuchstier, nach Legen eines venösen sowie arteriellen Zugangs, jeweils eines der Antibiotika verabreicht, um den Einfluss auf die intestinale Mikrozirkulation zu untersuchen. Dies geschah mittels der genannten Intravitalmikroskopie, unter Anfärbung von Leukozyten und Plasma. Mit insgesamt ca. 80 Versuchen gelang es uns, alle notwendigen Daten zu erfassen. Außerdem war es uns ebenfalls möglich, die Auswertung und Statistik für unsere Promotion zu bewältigen. Die Ergebnisse unserer Experimente zeigten einen positiven Einfluss einer akuten Antibiotikagabe auf die intestinale Mikrozirkulation bei Sepsis.

Wesentlich für die erfolgreiche Durchführung unseres Projektes waren mit Sicherheit die überdurchschnittlich guten Arbeitsbedingungen, sowohl auf technischer als auch kollegialer Ebene – bedingt durch die gute Vorbereitung durch die von Prof. Lehmann ins Leben gerufenen deutsch-kanadische Forschungsgruppe. Die uns gebotene Möglichkeit war nicht nur im höchsten Maße produktiv, sondern auch in vielerlei Hinsicht überaus lehrreich und auf jeden Fall einmalig.

Atem-Muskulatur, glatte Muskulatur und lokale Zirkulation bei Trauma und Inflammation

D. Pavlovic

Die Modulation des Atemwegstonus

Die bisherige Forschung weist auf eine aktive Rolle des Atemwegsepithels bei der Regulation des bronchomotorischen Tonus hin. Um dieses Phänomen weitergehend zu untersuchen, entwickelten wir ein In-vitro-Modell, welches es ermöglicht, die äußeren und inneren Gewebsschichten der Atemwege getrennt mit Krebslösung zu perfundieren (siehe Abbildung 1b). So war es uns möglich, diese Schichten selektiv pharmakologisch zu stimulieren. Zu diesem Zweck exzierten wir die Rattentrachea, brachten eine Kanüle in das Lumen ein und perfundierten innere und äußere Gewebsschichten unabhängig von einander. Anschließend wurde ein Geweberring mit zwei gegenüberliegenden Haken befestigt. Der untere Haken ist fixiert, während der obere mit einem Transducer verbunden ist (siehe Abbildung 1).

Eine isometrische Kontraktion wurde durch Perfusion mit Carbachol in kumulativen Konzentrationen hervorgerufen. In der Hälfte der Experimente wurde das Epithel mechanisch entfernt. Wir stellten fest, dass die Tonuserhöhung mit längerer Latenz zustande kam, wenn wir Carbachol auf die innere Gewebsschicht applizierten. Dieser Effekt wurde durch Entfernung des Epithels aufgehoben.

Zusätzlich stellte sich heraus, dass bei entferntem Epithel die maximale Spannung unabhängig von der Carbacholkonzentration zunahm und sich auch die Sensibilität gegenüber Carbachol verstärkte. Wir demonstrierten, dass bei Epithelentfernung die Sensibilität gegenüber dem Relaxans BRL 38227 (Kalium-Kanal-Aktivator) zunahm. Dabei wurde die Wirkung

von Aminophyllin übertroffen. Gleichzeitig beobachteten wir, dass Triamcinolon – appliziert auf Trachealringe der Ratte – die Anzahl der Epithelzellen und der „Cross-section-areas“ reduzierten, ebenso wie die T_{max} (50%) von Carbachol (In) verringert wurde. Als Ursache dieser Effekte vermuten wir eine Atrophie der glatten Trachealmuskulatur und des Trachealepithels, ausgelöst durch das Kortikosteroid.

Basierend auf den bisher beschriebenen Studien untersuchten wir die Wirkung von Carbocystein an einem Versuchsaufbau, bei dem zwischen dem alten Modell und dem neuen gewechselt werden konnte. Es stellte sich heraus, dass Carbocystein einen geringen inhibitorischen Effekt auf die Sensibilitätssteigerung von Carbachol an glatter Trachealmuskulatur der Ratte ohne Epithel bewirkt.

Es wurde bereits eine Reihe von standardisierten *in vitro*-Experimenten etabliert, einschließlich der isoliert-perfundierten Trachea und Ringpräparationen, um die Kontraktilität der glatten Muskulatur und den Einfluss des Epithels oder verschiedener Pharmaka auf den Muskeltonus zu untersuchen. Molekular-biologische Techniken werden verwandt, um Signalwege im Zusammenhang mit allergischen Reaktionen des bronchialen Gewebes und unterschiedlicher Therapeutika (z.B. DHEA – Dehydroepiandrosteron) zu verfolgen. Des Weiteren umfasst diese Forschung nicotinerge und muskari-nerge Substanzen, welche in der Anästhesie angewandt werden. DHEA relaxiert die bronchiale Muskulatur der Ratte und des Menschen und ist somit ein potenter Bronchodilatator. Relaxantien der Skelettmuskulatur wirken mit unterschiedlicher Stärke auch auf glatte Muskulatur. Eine genaue Kenntnis dieser Wirkungen ist von großer klinischer Bedeutung. An einem zu diesem Zweck entwickelten *in vitro*-Modell der Rattentrachea zeigten wir, dass das Epithel Einfluss auf den Tonus der glatten Muskulatur hat. Das beschriebene Modell besitzt eine potentielle Bedeutung bei der weiteren Erforschung der Rolle des Epithels bei der Kontraktion glatter Muskulatur.

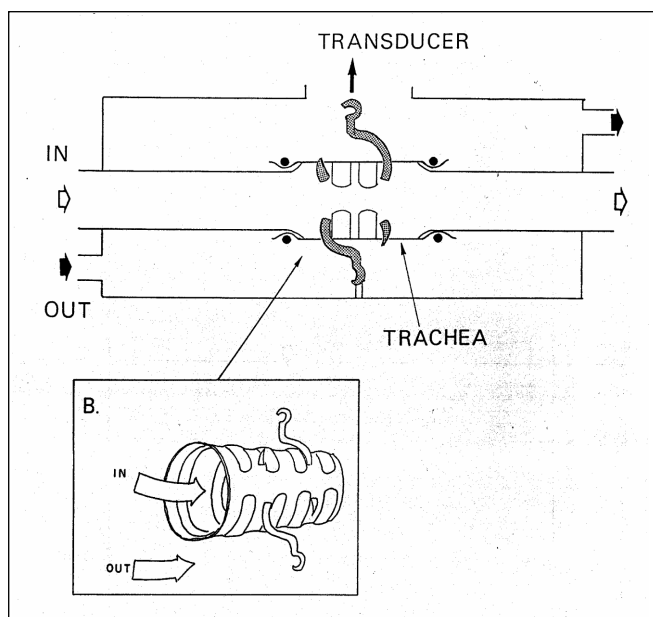


Abb. 1: Versuchsaufbau

Zwerchfellkontraktion und Atemmechanik

Das Zwerchfell ist als quergestreifter Muskel für die Atmung verantwortlich. Es kontrahiert sich ähnlich wie der Herzmuskel über die gesamte Lebensdauer. Mittels verschiedener *in vitro*- und *in vivo*-Versuche an unterschiedlichen Spezies haben wir Kontraktilität, Pathomechanismen sowie Medikamentenwirkungen untersucht.

Opioidanalgetika blockieren Aktionspotentiale in der Skelettmuskulatur durch nicht-spezifische und spezifische Opioidrezeptoren. Wir verwendeten Zwerchfellmuskelfasern der Ratte, um zu untersuchen, ob diese Wirkstoffe die Kontraktilität dieses Muskels beeinflussen. Eine isometrische Kraft erzeugten wir mit elektrischer Stimulation (8/min über 0,3 ms), welche mit einem hoch empfindlichen photoelektrischen Transducer gemessen wurde. Nach einer Kontrollmessung wurde der Präparation in Krebslösung Pentazocine hinzugefügt. Die elektrische Stimulation wurde fortgesetzt und registriert. Durch die Steigerung der Konzentration von Pentazocine ermittelten wir eine Dosis-Wirkungskurve. Dieses Experiment wiederholten wir mit Morphin, Phenoperidin und Naloxon. Wir fanden heraus, dass Opiode die Spannung der

isolierten Zwerchfellmuskulatur der Ratte über längere Zeit verringern. Wahrscheinlich beruht dies auf direkter Hemmung der kontraktile Mechanismen in der Muskelzelle. Kortikosteroide werden oft bei Patienten eingesetzt, denen ein akutes respiratorisches Versagen droht (COPD, Asthma bronchiale). Ziel der Studie war es, die Wirkung einer Kortikosteroidanwendung über acht Tage hinsichtlich der Muskelatrophie und kontraktile Eigenschaften zu untersuchen. In identischen *in vivo*- und *in vitro*-Experimentieranordnungen wurde direkt der Nervus phrenicus stimuliert und der transdiaphragmatische Druck (Pdi) gemessen. Die standardisierte tetanische Kraft war signifikant gegenüber der Kontrollgruppe verringert. Musculus soleus und EDL-Muskel wurden ebenfalls *in vitro* untersucht. Steroide zeigten keine Wirkung. Der EDL-Muskel wies allerdings eine leichte Verringerung (11%) bei der standardisierten tetanischen Kraft auf. Kalziumionen spielen eine bedeutende Rolle in der Muskulatur. Besonders der Herzmuskel ist hoch sensitiv gegenüber veränderten extrazellulären Kalziumkonzentrationen. Die Dosis-Wirkungs-Kurve von BAY K 8644 und Nifedipin wurde *in vitro* erstellt. Bei beiden Wirkstoffen beobachteten wir eine Veränderung des „twitch“. In Medien mit geringer Kalziumkonzentration (0,5 mM) wurde die „twitch“ Potenzierung durch beide Wirkstoffe verstärkt. Dies bestätigt, dass sich die Zwerchfellmuskulatur in Bezug auf den Kalziumtransport vom Skelettmuskel unterscheidet.

Die Wirkung einer dreitägigen Pneumokokkeninfektion auf die Kraft und Ausdauer des Diaphragmas wurde an einem Rattenmodell mit Beatmung untersucht. Wir fanden eine Reduktion des Zwerchfellgewichtes in Kombination mit verringerter Kraft und Ausdauer. Im Zusammenhang mit Sepsis (Endotoxinmodell) und Hypoxie wurden die Effekte noch deutlicher. Ob die maschinelle Beatmung die Ursache der Muskelschwäche war, konnte nicht differenziert werden. In einer Studie an Hunden zeigten wir, dass denervierte Diaphragmata resistent gegenüber elektrischer Stimulation wurden. Selbst bei Platzierung mehrerer Elektroden benötigten wir starke Spannungen, um messbare Kontraktionen zu verursachen. Deshalb schlagen wir vor, dass in einer neuen Studie die funktionelle Kapazität des denervierten Diaphragmas durch Reinnervierung mit dem Nervus vagus untersucht wird.

In einer weiteren Studie untersuchten wir die Beatmung mit einer Mehrkanalbeatmungskanüle. Diese Kanüle sichert einen ausreichenden Gasaustausch bei geringerer Flussrate und vermindertem Risiko der Druckschädigung der Lunge. Die beschriebene Kanüle hat trotz dieser Vorteile noch keinen Platz im klinischen Alltag gefunden. Eine Ursache dafür ist das bei Erwachsenen notwendige hohe expiratorische Volumen und der Verlust an Tidalvolumen. Wir führten zwei Studien durch mit einer Kanüle, welche als „Luftpumpe“ verwendet werden kann und eine aktive Inspiration und Expiration ermöglicht. Beide Studien zeigten, dass dasselbe Gasvolumen zugeführt und abgesaugt werden konnte. Wenn ein adäquater I:E-Quotient und eine genügende Flussrate gewährleistet werden, könnte eine akute maschinelle Beatmung physiologischer und pathologischer Lungen über eine 16G Kanüle durchgeführt werden. Dazu genügt ein einfaches Beatmungsgerät mit Sauerstoffanschluss.

Perspektiven individualisierter Medizin am Beispiel von Anästhesiologie und Intensivmedizin

K. Meissner

Das Herz- Kreislaufsystem ist Ziel vielfältiger medikamentöser Interventionen, wobei – abhängig von therapeutischer Breite und gewünschtem Effekt des jeweiligen Arzneimittels – eine für den einzelnen Patienten ideale Dosierung oft schwer zu finden bzw. vorherzusagen ist. Jeder Patient reagiert unterschiedlich. Anästhesisten und Intensivmediziner erheben Anamnese und Status so umfangreich wie in der Akutsituation möglich, und applizieren danach auf Körpergewicht, Alter und Situation abgestimmte Standarddosierungen. Trotzdem muss oft nach Wirkung dosiert werden, was bei kurzwirksamen und intravenös verabreichten Mitteln auch kein größeres Problem darstellt. Die unterschiedliche Wirksamkeit von z.B. Betablockern oder Herzglykosiden bei verschiedenen Patienten kann jedoch oft nicht erklärt werden. Ähnlich verhält es sich mit Opioiden, etwa bei der Therapie chronischer Schmerzen.

Entwicklung der Zulassung neuer Medikamente in der Anästhesiologie

Aufgrund der gewachsenen diagnostischen Möglichkeiten in der Folge des Human Genome Projects versucht eine Reihe von Fachgebieten, bei der Beantwortung therapeutisch bedeutsamer Fragestellungen mit Hilfe individueller genetischer Expressionsmuster zu Hilfestellungen bekommen. Standardbeispiel ist die Tumorthherapie (Basilion 1999). Ursprünglich hatte man angenommen, dass auch für Anästhesiologie und Intensivmedizin eine Vielzahl neuer Medikamente verfügbar würde, sobald infolge der Entschlüsselung des humanen Genoms neue geeignete Targets identifiziert seien. Das Gegenteil ist der Fall. Während noch in den neunziger Jahren auf dem Gebiet der Opiode (Remifentanyl), volatilen Anästhetika (Desfluran, Sevofluran) und Muskelrelaxantien (Cis-Atracurium, Vecuronium) eine ganze Reihe neuer Präparate zugelassen wurde, hält sich deren Zahl seit der Jahrtausendwende eher in Grenzen – im Gegenteil, einige Präparate wurden sogar wieder vom Markt genommen (Rapacurium, Atracurium). Es erscheint dahingegen vielversprechend, Informationen über die Reaktion des einzelnen Patienten auf bekannte Substanzen mit Hilfe genetischer Informationen zugänglich zu machen, was notwendigerweise eine Vorab-Diagnostik erfordert (Sullivan 2004) (Woodcock 2007). Das Wissen dazu steht zum Teil schon zur Verfügung und ist Gegenstand intensiver genetischer Untersuchungen. Darüber hinaus gelingt es zunehmend, auch lange eingeführte Anästhetika durch Untersuchungen zur individualisierten Begrenzung des Nebenwirkungspotenzials zu „revitalisieren“ (Nagele 2008).

Pharmakodynamische Faktoren

Die Reaktion eines Patienten auf ein in bestimmter Konzentration am Wirkort vorhandenes Medikament wird offenbar auch von individuellen Faktoren am Rezeptor bestimmt. Das herausragende Beispiel ist die Maligne Hyperthermie, die durch genetisch bedingte Veränderungen am Ryanodinrezeptor hervorgerufen wird. Aber auch weniger drastische und in der Praxis häufiger vorkommende Varianten finden mehr und mehr Beachtung. So ist etwa für den μ -Rezeptor eine variierende Wirkung auf den Effekt von Morphin bzw. Morphin-6-Glukuronid beschrieben, die jedoch bisher unzureichend untersucht ist (Lotsch 2002) (Lotsch 2006). Eine Genotypisierung von Patienten erscheint derzeit als Routinemaßnahme noch unrealistisch, könnte aber etwa in der Therapie chronischer Schmerzen in Zukunft interessant werden.

Pharmakokinetische Faktoren

Variabilität hinsichtlich der im Effektkompartiment vorhandenen Menge eines bestimmten Medikaments kann unterschiedliche Ursachen haben. Direkt kardial angreifende Substanzen etwa, die oral eingenommen werden, unterliegen der Aufnahme im Darm und dem first-pass-effect in der Leber. Hier können unterschiedliche Faktoren im Darm (Resorption, Transport, lokaler Metabolismus, physikalische Bindung) dazu führen, dass gleiche Dosen bei verschiedenen Patienten zu unterschiedlichen Serumspiegeln führen. Der Besatz der Leber mit Phase-I-Enzymen (v.a. des Cytochrom P450-Systems) ist zu einem großen Teil (P450 3A4/5, 2D6) ebenfalls von genetischen Faktoren abhängig. Klassisches Beispiel der Relevanz ist etwa die Aktivierung von Codein zu Morphin, die zum einen unzureichend (Therapieversagen) oder überaktiv sein kann (Morphinintoxikation, (Gasche 2004)). In Bezug auf das Herz werden zur Therapieoptimierung bei kritischen bzw. potenziell kardiotoxischen Substanzen routinemäßig Serumspiegelbestimmungen durchgeführt. Eine intravenöse Gabe, etwa im Op. oder auf der Intensivstation macht die Wirkung vorhersagbarer, eliminiert jedoch trotzdem bei weitem nicht alle Variabilität, vor allem nicht bei schwer kranken Patienten.

Arzneimitteltransportproteine

Ein Grund dafür ist, dass ABC (ATP binding cassette)-Transporter, die Substrate gegen ein Konzentrationsgefälle pumpen, ursächlich für individuell unterschiedliche Gewebespiegel bestimmter Arzneimittel sein können. Dieses Konzept kann für Anästhesisten und Intensivmediziner gleichermaßen interessant sein, da ein Auswärtstransport von Substraten, zu denen eine Reihe kardial bzw. zerebral angreifender Substanzen zählt, u.U. unabhängig vom Serumspiegel stattfindet. ABC-Transporter sind eine recht große Gruppe von Membranproteinen, die sowohl an intrazellulären Membranen physiologische Funktionen übernehmen (z.B. Antigenpräsentation) als auch an Zellmembranen zur Schrankenfunktion physiologischer Barrieren beitragen (z.B. Darm, Blut-Hirn-Schranke, Plazenta). Zu den Substraten zählen zum

einen potenzielle Umweltgifte und Xenobiotika, also eine ganze Reihe chemisch sehr unterschiedlicher Pharmaka, die nach oraler Einnahme an der Darmschleimhaut die erste „Grenze“ überwinden müssen, aber auch physiologische Substrate wie etwa zyklische Nukleotide, die im Zellinneren als second messenger fungieren. Interesse erwecken diese Proteine vor allem deshalb, weil viele von ihnen reguliert werden und in ihrer Wirkung sowohl von genetischen als auch von krankheitsabhängigen Faktoren beeinflusst werden.

Arzneimitteltransport im Herzen

Die Untersuchung des Vorkommens von Arzneimitteltransport im menschlichen Herzen als einer vorstellbaren Ursache einer inter-individuell unterschiedlichen Wirkung kardial angreifender Substanzen bei konstantem Serumspiegel ist Gegenstand intensiver Forschung (Fromm 2004) (Solbach 2006). Menschliche Herzgewebeproben wurden auf Expression und Regulation von P-gp, MRP5, BCRP untersucht. Einhergehend mit der Identifikation einzelner Transporter wurden regulatorische Einflussgrößen identifiziert, die sowohl krankheitsbedingte als auch genetische Ursachen einschließen (Meissner 2002) (Meissner 2004). Da ABC-Transporter auch physiologische Substrate und somit Einfluss auf deren Wirkung haben, wurde darüber hinaus untersucht, inwieweit eine kardiale Expression einzelner dieser Membranproteine nachgewiesen werden kann (Dazert 2003, Meissner 2006). Ausgehend von den Ergebnissen dieser Studien wurden Tierexperimente durchgeführt, bei denen der Einfluss zweier Sepsismodelle auf die kardiale MRP5-Transporterexpression im Mittelpunkt des Interesses stand (Meissner 2007).

Schlussfolgerungen

In Anbetracht der Vielzahl der bekannten ABC-Transporter ergeben sich entsprechende Mengen möglicher Angriffspunkte für eine individualisierte Arzneimitteltherapie, die eine Berücksichtigung von Genotyp und Krankheitszustand eines Patienten für eine möglichst ideale Dosierung zum Ziel hat. Im Rahmen der Abschätzung kardiotoxischer Nebenwirkungen in der Chemotherapie maligner Tumoren und bei der Herzinsuffizienz zeichnen sich Lösungen für die Praxis ab, bei denen ABC-Transportproteine eine Rolle spielen werden. Die Untersuchung möglicher Drug-Drug-Interaktionen am Herzen, die für verschiedene Medikamente im Tierversuch bereits erfolgreich demonstriert werden konnten, wird in Zukunft an Bedeutung gewinnen, auch ohne auf spezielle individuelle Besonderheiten eingehen zu müssen. Zudem stellen Befunde zur Variabilität von Transportern körpereigener Substrate und deren Regulation im Rahmen pathologischer Ereignisse unter Umständen völlig neue therapeutische Angriffspunkte zur Verfügung. Im Hinblick auf die kardiale MRP5-Expression bleiben dafür jedoch entscheidende Fragen offen. Zwar ist die Fähigkeit von MRP5 zum Transport von cGMP unstrittig und in einer Studie an isolierten Membranen aus menschlichen Vorhöfen auch nachgewiesen worden (Dazert 2003). Falls man MRP5 jedoch einen relevanten

Beitrag zur Regulation des intrazellulären MRP5-Spiegels zugestehen möchte, müsste zuerst geklärt werden, wie sich die transportierte Menge cGMP zur in der gleichen Zeit abgebauten und synthetisierten Menge cGMP verhält. In jedem Falle können solche Untersuchungen nur einen umschriebenen Beitrag zur Aufklärung der komplexen Vorgänge des Krankheitsbildes der septischen Kardiomyopathie liefern, dessen Bedeutung im klinischen Alltag eher zunimmt. Schätzungen gehen von einem Anteil von 10% der akuten septischen Kardiomyopathie an allen Sepsistodesfällen aus.

Aufgrund der immer unübersichtlicher werdenden Menge neuer Arzneimittel und therapeutisch eingesetzter Substanzen erscheint die Untersuchung auf deren jeweiliges Potenzial als Substrat für kardiale ABC-Transportproteine zwingend. Die vorliegenden Studien sollten Anlass dazu geben, dabei nicht nur auf oral aufgenommene, sondern auch intravenös verabreichte kardial angreifende Substanzen zu achten, deren therapeutische Breite eng bzw. deren kardiale Toxizität hoch ist. Vieles spricht dafür, dass die besprochene Problematik auch aus anästhesiologischer Sicht nicht auf inter-individuelle Dosierungsunterschiede von Betablockern und Herzglykosiden als P-gp-Substraten sowie die septische Kardiomyopathie beschränkt bleiben wird.

Literatur

1. Basilion JP, Schievella AR, Burns E, Rioux P, Olson JC, Monia BP, Lemonidis KM, Stanton VP, Jr., Housman DE (1999) Selective killing of cancer cells based on loss of heterozygosity and normal variation in the human genome: a new paradigm for anticancer drug therapy. *Mol Pharmacol* 56 (2): 359-69
2. Dazert P, Meissner K, Vogelgesang S, Heydrich B, Eckel L, Bohm M, Warzok R, Kerb R, Brinkmann U, Schaeffeler E, Schwab M, Cascorbi I, Jedlitschky G, Kroemer HK (2003) Expression and localization of the multidrug resistance protein 5 (MRP5/ABCC5), a cellular export pump for cyclic nucleotides, in human heart. *Am J Pathol* 163 (4): 1567-77
3. Fromm MF (2004) Importance of P-glycoprotein at blood-tissue barriers. *Trends Pharmacol Sci* 25 (8): 423-9
4. Gasche Y, Daali Y, Fathi M, Chiappe A, Cottini S, Dayer P, Desmeules J (2004) Codeine intoxication associated with ultrarapid CYP2D6 metabolism. *N Engl J Med* 351 (27): 2827-31
5. Lotsch J, Geisslinger G (2006) Relevance of frequent mu-opioid receptor polymorphisms for opioid activity in healthy volunteers. *Pharmacogenomics J* 6 (3): 200-10
6. Lotsch J, Zimmermann M, Darimont J, Marx C, Dudziak R, Skarke C, Geisslinger G (2002) Does the A118G polymorphism at the mu-opioid receptor gene protect against morphine-6-glucuronide toxicity? *Anesthesiology* 97 (4): 814-9
7. Meissner K, Heydrich B, Jedlitschky G, Meyer Zu Schwabedissen H, Mosyagin I, Dazert P, Eckel L, Vogelgesang S, Warzok RW, Bohm M, Lehmann C, Wendt M, Cascorbi I, Kroemer HK (2006) The ATP-binding Cassette Transporter ABCG2 (BCRP), a Marker for Side Population Stem Cells, Is Expressed in Human Heart. *J Histochem Cytochem* 54 (2): 215-21
8. Meissner K, Jedlitschky G, Meyer zu Schwabedissen H, Dazert P, Eckel L, Vogelgesang S, Warzok RW, Bohm M, Lehmann C, Wendt M, Cascorbi I, Kroemer HK (2004) Modulation of multidrug resistance P-glycoprotein 1 (ABCB1) expression in human heart by hereditary polymorphisms. *Pharmacogenetics* 14 (6): 381-5
9. Meissner K, Kessler W, Meyer zu Schwabedissen HE, Schuster K, Saalfeld K, Grube M, Buck A, Jedlitschky G, Maier S, Traeger T, Mostertz J, Homuth G, Heidecke CD, Lehmann C, Kroemer HK (2007) Sepsis affects cardiac expression of multidrug resistance protein 5 (MRP5, ABCC5), an ABC-type CGMP export pump. *Shock* 28 (5): 564-9
10. Meissner K, Sperker B, Karsten C, Zu Schwabedissen HM, Seeland U, Bohm M, Bien S, Dazert P, Kunert-Keil C, Vogelgesang S, Warzok R, Siegmund W, Cascorbi I, Wendt M, Kroemer HK (2002) Expression and localization of P-glycoprotein in human heart: effects of cardiomyopathy. *J Histochem Cytochem* 50 (10): 1351-6
11. Nagele P, Zeugswetter B, Wiener C, Burger H, Hupfl M, Mittlböck M, Födinger M (2008) Influence of methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms on homocysteine concentrations after nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 109 (1): 36-43
12. Solbach TF, König J, Fromm MF, Zolk O (2006) ATP-binding cassette transporters in the heart. *Trends Cardiovasc Med* 16 (1): 7-15
13. Sullivan CG (2004) How personalized medicine is changing the rules of drug life exclusivity. *Pharmacogenomics* 5 (4): 429-32
14. Woodcock J (2007) The prospects for „personalized medicine“ in drug development and drug therapy. *Clin Pharmacol Ther* 81 (2): 164-9

Autorenverzeichnis

Dr. med. Stefani Adler

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, F.-Sauerbruch-Str.,
17475 Greifswald
stefani.zenker@uni-greifswald.de

Prof. Dr. Thomas Bein

Klinik für Anästhesiologie, Uniklinikum Regensburg, Franz-Jo-
sef-Strauss-Allee 11, 93053 Regensburg
thomas.bein@klinik.uni-regensburg.de

Prof. Dr. Manfred Blobner

Klinik für Anästhesiologie, Klinikum rechts der Isar der TU
München, Ismaninger Str. 22, 81675 München
blobner@lrz.tu-muenchen.de

Dr. med. Ulrich Blumenthal

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23
a, 17475 Greifswald
ulrich.blumenthal@uni-greifswald.de

Beatrice Breuer

Campus Virchow - Klinikum, Charité - Universitätsmedizin
Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

PD Dr. med. habil. Frank Feyerherd

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23
a, 17475 Greifswald
feyerher@uni-greifswald.de

Dr. med. Matthias Gründling

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23
a, 17475 Greifswald
gruendli@uni-greifswald.de

Dr. med. Oliver Haase

Klinik für Allgemein-, Visceral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie,
Universitätsmedizin Berlin, CCM, Charitéplatz 1, 10117 Ber-
lin
oliver.haase@charite.de

Eva Janke

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23
a, 17475 Greifswald

Dr. med. Dipl. oec. med. Jens-Peter Keil

Medizincontrolling, Dietrich Bonhoeffer Klinikum, Salvador-
Allende-Str. 30, 17036 Neubrandenburg
keiljp@dbknb.de

Prof. Dr. med. Christian Lehmann FRCPC

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23
a, 17475 Greifswald
christian.lehmann@uni-greifswald.de

Sebastian Maletzki

Zentrum für Innere Medizin, Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23, 17475 Greifswald
maletzki@uni-greifswald.de

PD Dr. med. habil. Konrad Meissner

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23
a, 17475 Greifswald
konrad.meissner@uni-greifswald.de

Dr. med. Lutz Nibbe

Charité - Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1,
13353 Berlin
lutz.nibbe@charite.de

PD Dr. med. habil. Dragan Pavlovic

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23
a, 17475 Greifswald
pavlovic@uni-greifswald.de

Prof. Dr. med. Maximilian Ragaller

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie,
Universitätsklinikum Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dres-
den
MRagaller@ukd81.med.tu-dresden.de

Dr. med. Ullrich Rendenbach

Barckefeldtstr. 17, 37115 Duderstadt
Barckefeld@aol.com

Dr. med. Dirk Schädler

UKSH - Campus Kiel, Klinik für Anästhesiologie und Opera-
tive Intensivmedizin, Schwanenweg 21, 24105 Kiel
schaedler@anaesthesie.uni-kiel.de

Ines Scheer

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23
a, 17475 Greifswald
scheer@uni-greifswald.de

Dr. med. Michael Schenk

Schmerz-Zentrum Havelhöhe, Gemeinschaftskrankenhaus
Havelhöhe, Kladower Damm 221, 14089 Berlin
michael.schenk@havelhoehe.de

Monique Schieler

Campus Virchow - Klinikum, Charité - Universitätsmedizin
Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Monique.Schieler@charite.de

Dr. med. André Schreiber

Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23, 17475 Greifswald
andre.schreiber@uni-greifswald.de

Dipl. Chemikerin Sylvia Schütt

Glaxo Smith Kline GmbH & Co. KG, Leopoldstraße 175,
80804 München
sylvia.s.schuett@gsk.com

Alexander Sümnicht

Zentrum für Innere Medizin, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23, 17475 Greifswald
alexander.suemnicht@gmx.de

Prof. jun. Dr. med. habil. Taras Usichenko

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23
a, 17475 Greifswald
taras@uni-greifswald.de

Kirsten Utpatel

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23
a, 17475 Greifswald

PD Dr. med. Christian von Heymann

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin,
Campus Virchow - Klinikum, Charité - Universitätsmedizin
Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
christian.von_heyman@charite.de

Prof. Dr. med. Michael Wendt

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fr.-Loeffler-Str. 23
a, 17475 Greifswald
wendt@uni-greifswald.de

Autorenindex

Adler, St. 21

Bein, Th. 12

Blobner, M. 20

Blumenthal, U. 24

Breuer, B. 27

Breuer, J.-P. 31

Feyerherd, F. 33, 36

Glitsch, A. 17

Gründling, M. 16

Haase, O. 19

Heidecke, C. D. 17

Janke, E. 46

Keil, J.-P. 8

König, A. 3

Lehmann, Ch. 4, 36

Maletzki, S. 14

Meissner, K. 48

Nibbe, L. 10

Pavlovic, D. 47

Ragaller, M. 22

Rendenbach, U. 31

Ritzka, M. 12

Schädler, D. 10

Schenk, M. 18

Schieler, M. 27

Schreiber, A. 17

Schütt, S. 29

Schwenk, W. 19

Sümnicht, A. 27

Usichenko, T. 38

Utpatel, K. 46

von Heymann, Ch. 23

Walter, C. 27

Wendt, M. 4, 36

Woidich, A. 27