

Im kombinierten Stufenkonzept

Analgesedierung mit Esketamin

Grundlage der Analgesedierung bei Intensivpatienten ist die Kenntnis, daß eine nozizeptive Komponente, der Schmerz, sowie ein psychischer Faktor, die Angst, über komplexe Wege zu einer verzögerten Wundheilung und zu einer Organischämie führen können. Die Analgesedierung hat deshalb zum Ziel, Schmerz und Angst möglichst auszuschalten, depressive und delirante Symptome zu verhindern, Streßulcera, Myokardischämie und weitere Organperfusionsstörungen zu verhüten sowie dem Hypermetabolismus und der Intensivpsychose vorzubeugen. Weiterhin werden ventilatorischer Support, Schlaf bzw. ein Schlaf-Wach-Rhythmus sowie diagnostische und therapeutische Maßnahmen ermöglicht. Im Rahmen eines Symposiums zum Thema "Aktuelle Therapieprobleme in der Intensivmedizin", das im vergangenen Jahr in Kassel stattfand und von der Firma Pfizer unterstützt wurde, äußerte sich dazu Dr. M. Marsch, Erlangen, zu diesem Thema.

Um die Ziele der Analgesedierung zu erreichen, stehen verschiedene Module zur Verfügung: Sedierung, Analgesie und vegetative Dämpfung, die ein differenziertes Management erlauben. Zur Verifizierung einer adäquaten Analgesedierung existieren diverse Methoden. Neben klinischen Parametern besteht die Möglichkeit eines EEG-Monitorings; in größeren Kliniken kommen außerdem evozierte Potenziale sowie ein Drug-Monitoring in Betracht. Ein ganz wesentliches und einfaches Verfahren ist der Versuch, regelmäßig – sofern es der Zustand des Patienten erlaubt – Wake-up-Procedures durchzuführen, um zu prüfen, wie tief der Kranke sediert ist bzw. wie lange es dauert, bis er annähernd adäquat reagiert.

Reinsubstanz versus Racemat

Zur Analgesedierung wird eine Vielzahl von Substanzen verwendet. Einen gewissen Sonderstatus haben aufgrund ihrer Pharmakologie Ketamin bzw. Esketamin (Ketanest®S). Bei Ketamin handelt es sich um ein Racemat, Esketamin ist die Reinsubstanz. Die Differenzierung ist deshalb von großer Bedeutung, weil die verschiedenen Enantiomere eine unterschiedliche Affinität zum Rezeptor aufweisen. Die von Esketamin ist wesentlich stärker ausgeprägt als die des Racemats. Aus diesem Grund tritt die Wirkung der Reinsubstanz, was den Verlust der Orientierung, der Reaktivität und des Lidreflexes betrifft, schon bei deutlich niedrigeren Spiegeln ein. Ein weiterer Unterschied zwischen Ketamin und Esketamin besteht nicht nur in der Rezeptoraffinität, sondern auch in der Form der Verstoffwechslung. Dies zeigt sich darin, daß Esketamin hinsichtlich der kontextsensitiven Halbwertszeit deutlich besser abschneidet als das Racemat. Der genannte Parameter faßt Dauer und Ausmaß von Verteilungs- und Eliminationsphase zusammen, und zwar in Abhängigkeit von der Zeit, in der ein Pharmakon verabreicht wurde.

Effekte von Esketamin

Esketamin besitzt eine kreislaufstabilisierende Wirkung, die es ermöglicht, Katecholamine einzusparen, wie in Studien vielfach gezeigt werden konnte. Ein weiterer positiver Effekt ist die Bronchodilatation.

Als Nachteil wird die Hypersalivation betrachtet, die beim Esketamin deutlicher ausgeprägt ist als beim Racemat. Hier wies der Referent darauf hin, daß Probleme in diesem Zusammenhang jedoch nur dann zustande kommen, wenn keine adäquate Analgesie gewährleistet ist. Patienten, die schmerzfrei sind, können das vermehrt anfallende Sekret gut abhusten. Durch die Hypersalivation gefährdet sind nur Patienten, die ein hohes Schmerzniveau aufweisen. Hier läßt sich, so ergänzte Marsch, mit Atropin aber sehr gut gegensteuern. Zu berücksichtigen ist außerdem, daß die Sekretolyse, die ebenfalls angeregt wird, einen Benefit darstellen kann.

Während der Einsatz von Esketamin bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma vor Jahren ein Tabuthema war, hat sich das Bild mittlerweile gewandelt. Zurzeit steht vielmehr ein neuroprotektiver Effekt der Substanz zur Diskussion.

Kombinationsbehandlung empfehlenswert

Den idealen Weg einer adäquaten Analgesedierung sieht Marsch in der Kombinationstherapie. Auf diese Weise läßt sich die Dosierung der Einzelsubstanzen und damit auch die Zahl der Nebenwirkungen reduzieren, ebenso wie die Gefahr der Kumulation, die insbesondere beim Midazolam gegeben ist. Die höheren Kosten der Kombinationsbehandlung gegenüber einer Monotherapie relativieren sich, wenn man den Aspekt der kürzeren Beatmungs- und Verweildauer auf der Intensivstation berücksichtigt.

Marsch empfiehlt ein Stufenkonzept, das sich einerseits nach dem Krankheitsverlauf richtet und andererseits nach der Form des Beatmungssupports. In der Anfangsphase kommen Midazolam und ein Opioid zum Einsatz; bei Notwendigkeit einer Dosiserhöhung sollte nicht ad libitum gesteigert, sondern mit Esketamin supplementiert werden. Sobald der Patient stabilisiert ist, erfolgt ein Wechsel des Regimes auf eine Kombination aus Propofol plus Opioid; wenn notwendig, wird Esketamin weiterhin verabreicht. Aufgrund seiner guten Steuerbarkeit eignet sich Esketamin durchaus als Alternative zu Opioiden.

Erst dann kann man mit der Gabe von Clonidin zur vegetativen Dämpfung beginnen. Sein Einsatz in der Akutphase erscheint wenig sinnvoll, weil das die Hämodynamik nachhaltig beeinflussen kann. Ist das Weaning beabsichtigt, empfiehlt sich die bolusweise Applikation des Analgetikums, supplementiert mit einem peripheren Nicht-Opiat-Schmerzmittel.