

Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin* – Kurzversion

S2-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin

J. Martin, K. Bäsell, H. Bürkle, J. Hommel, G. Huth, P. Kessler, F.J. Kretz, Ch. Putensen, M. Quintel, P. Tonner, M. Tryba, J. Scholz, J. Schüttler, F. Wappler und C. Spies

Mitglieder der Arbeitsgruppe „S2-Leitlinien Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten (BDA).

Zusammenfassung: Analgesie und Sedierung sind wesentlicher Bestandteil der intensivmedizinischen Behandlung und relevant für das Outcome der Patienten. Die Ziele der Analgosedierung sind die Analgesie bei durch das Grundleiden oder durch diagnostische, therapeutische und pflegerische intensivmedizinische Maßnahmen hervorgerufenen Schmerzen, die Anxiolyse zur Reduktion der psychischen Belastung, die Sedierung zur Abschirmung bei physisch oder psychisch traumatisierenden Maßnahmen, die vegetative Abschirmung mit dem Zweck der hämodynamischen Stabilisierung und der wache, kooperative Patient, der die intensivmedizinisch erforderlichen Maßnahmen tolerieren und im Rahmen seiner Möglichkeit aktiv unterstützen kann. Bereits durch die Benennung dieser Ziele zeigt sich ein grundsätzlicher Wandel im Konzept der Analgesie und Sedierung. Ziel der modernen Analgosedierung ist es, die Patienten so früh wie möglich wieder in die Lage zu versetzen, ihr körpereigenen Funktionen wahrzunehmen. Das bedeutet z.B. frühzeitiges Weaning, frühzeitige Extubation und eine verkürzte intensivmedizinische Behandlung.

In den USA wurden im Jahre 2002 Leitlinien zur Analgesie und Sedierung des intensivpflichtigen Patienten publiziert. Da in den USA andere Medikamente und Verfahren zur Analgesie und Sedierung etabliert sind, können diese Leitlinien nicht 1:1 auf deutsche Verhältnisse übertragen werden. Die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) hat sich daher zum Ziel gesetzt, einen nationalen Ansatz zur Sicherung und Verbesserung der Qualität der Analgesie und Sedierung auf der Intensivstation mit den vorliegenden evidenzbasierten Konsensusleitlinien zu schaffen.

Es wurden folgende Leitlinienthemen als vorrangig eingestuft: a) Monitoring der Analgesie und Sedierung, b) Sedierung, c) Analgesie, d) Regionalverfahren, e) Ökonomie und Qualitätsmanagement.

Als Addendum wurde das Thema Muskelrelaxation auf der Intensivstation behandelt.

Die Leitlinien sind nach einem sorgfältig geplanten und streng eingehaltenen Prozess nach den Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) entstanden.

Summary: Analgesia and sedation are essential elements of intensive care treatment and relevant for patient outcome. With regard to nursing care, diagnostic and therapeutic procedures in critically ill patients it is necessary to treat pain and haemodynamic dysfunction as well as to shield the patient from anxiety and other emotional stress. There is therefore a need to monitor and define the level of sedation and pain and to provide the critically ill patient with adequate analgesia and sedation. The objective of this concept is an awake and cooperative patient enabling early weaning and extubation and curtailment of intensive care management.

In the USA guidelines for analgesia and sedation in critically ill patients were published in 2002. Due to the fact that different strategies and drugs are employed in the USA, it makes no sense to apply these guidelines to the German situation. The Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI, German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine) has therefore developed evidence-based practice guidelines, with the aim of improving the quality of analgesia and sedation in critically ill patients on the intensive care unit.

The major points considered are: a) monitoring of analgesia and sedation, b) sedation, c) analgesia, d) regional procedures, e) economy and quality control. As a further item, neuromuscular relaxation in critically ill ICU patients has been added.

These guidelines have been drawn up with care and in strict accordance with the requirements of the Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

Schlüsselworte: Sedierung – Analgesie – Regionalanalgesie – Intensivstation – Muskelrelaxation

Keywords: Sedation – Analgesia – Regional Procedures – Intensive Care Unit – Neuromuscular Relaxation.

* Verabschiedet vom Engeren Präsidium der DGAI am 19.11.2004.

Einleitung

Analgesie und Sedierung sind neben der vielfältigen invasiven Diagnostik und Therapie wesentlicher Bestandteil der intensivmedizinischen Behandlung. Ohne eine adäquate Sedierung und Analgesie könnten einige Verfahren nicht durchgeführt werden.

Die Ziele der Analgosedierung sind:

- Analgesie bei Schmerzen, die durch das Grundleiden oder durch intensivmedizinisch bedingte diagnostische, therapeutische und pflegerische Maßnahmen hervorgerufen werden.
- Anxiolyse zur Reduktion von schweren psychischen Belastungen.
- Sedierung zur Abschirmung bei notwendigen physisch oder psychisch traumatisierenden Maßnahmen.
- Vegetative Abschirmung mit dem Zweck der hämodynamischen Stabilisierung.
- Wache kooperative Patienten, die die intensivmedizinisch erforderlichen Maßnahmen tolerieren und im Rahmen ihrer Möglichkeit aktiv unterstützen.

Bereits durch die Benennung dieser Ziele zeigt sich ein grundsätzlicher Wandel im Konzept der Analgesie und Sedierung. In einer 1981 von *Merriman HM* veröffentlichten Umfrage in 34 britischen Intensivstationen bevorzugte die Mehrheit bei beatmeten Patienten eine tiefe Sedierung. Die ideale Sedierungstiefe ist auch heute noch ein auf allen Intensivstationen diskutiertes Problem. Neue Therapieverfahren, Beatmungsgeräte und Medikamente ermöglichen heute, die Sedierungstiefe der Invasivität der erforderlichen Maßnahmen anzugeleichen.

Als Ergebnis einer adäquaten Sedierung und Analgesie sollte das frühzeitige Weaning, eine frühzeitige Extubation und eine verkürzte intensivmedizinische Behandlungsphase möglich sein. Bei der Auswahl der einzusetzenden Substanzen sollte die zu erwartende Dauer der Analgesie und Sedierung berücksichtigt werden, um die unterschiedlichen pharmakologischen Besonderheiten der eingesetzten Substanzen zu nutzen.

Die bestehende Vielfalt der eingesetzten Medikamente verdeutlicht die Notwendigkeit der Entwicklung von Standard Operating Procedures (*Weinert CR et al. 2001; Mascia MF et al. 2000, Shelly MP 1999; Kollef MH et al. 1998; Kong R, Payen D 1994; Merriman HM 1981*), wobei es nicht unbedingt entscheidend ist, welches Konzept genutzt wird, sondern dass ein Konzept konsequent richtig eingesetzt wird.

Um die Therapie zu optimieren und die Therapiesicherheit zu erhöhen, wurden in den USA im Jahre 2002 Leitlinien zur Analgesie und Sedierung intensivpflichtiger Patienten publiziert (*Jacobi J et al. 2002*). Da sich die Auswahl der Medikamente in den USA deutlich von der europäischen, einschließlich deutschen Praxis unterscheidet, können die amerikanischen Leitlinien nicht 1:1 auf deutsche Verhältnisse übertragen werden.

Aus den umstrittenen Vorteilen einer leitlinienorientierten Therapie ergab sich für die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) die Zielsetzung, unter Bündelung aller verfügbaren Kräfte einen nationalen Ansatz zur Sicherung und Verbesserung der Qualität der Analgesie und Sedierung auf Intensivstationen mit den vorliegenden evidenzbasierten Konsensusleitlinien zu schaffen.

Diese Leitlinien müssen folgenden grundsätzlichen Anforderungen gerecht werden:

- Leitlinien zur sedierenden und analgetischen Therapie im Rahmen der Intensivmedizin sind Hilfen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen, die auf dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und auf in der Praxis bewährten Verfahren beruhen.
- Ein einziges Idealkonzept, dass alle Anforderungen an die Analgosedierung erfüllt, gibt es ebenso wenig wie ein ideales Medikament zur Analgesie und Sedierung.
- Mit den vorliegenden Leitlinien sollte die überwiegende Mehrzahl der intensivmedizinischen Patienten gut therapierbar sein.
- Leitlinien mit wenigen Standardmedikamenten gewährleisten einen sicheren Umgang und vermeiden Polypragmasie.
- Ein routinemäßiges Monitoring der Therapie und eine Kontrolle des Therapieeffektes sind erforderlich.
- Patientenorientierte Sedierung und Analgesie erfordern die stetige kritische Überprüfung des Sedierungs- und Analgesiezieles und dessen Adaptation an den jeweiligen Krankheitsverlauf.
- Ziele und Wege der sedierenden und analgetischen Therapie müssen transparent für alle dargestellt werden.

Leitlinienthemen

Folgende Bereiche wurden als Schwerpunkte eingestuft:

1. Notwendigkeit der Leitlinien
2. Monitoring der Analgesie und Sedierung
3. Sedierung
4. Analgesie
5. Regionalverfahren
6. Ökonomie und Qualitätsmanagement.

Erstellungsprozess

Das methodische Vorgehen des Leitlinienentwicklungsprozesses versucht den Anforderungen der evidenzbasierten Medizin zu entsprechen, wie sie von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und dem Ärztlichen Zentrum für Qualität (ÄZQ) in der Medizin als Standard definiert wurden.

Leitlinien sind das Ergebnis einer systematischen Literaturrecherche und der kritischen Evidenzbewertung verfügbarer Daten mit wissenschaftlichen Methoden sowie der Diskussion von Experten, deren Kerngruppe als Autoren aufgeführt ist.

Folgende Schritte sind durchgeführt worden:

1. Definition der Suchbegriffe zu den Themenschwerpunkten und Festlegung der relevanten Datenbanken
2. Systematische Recherche der wissenschaftlichen Literatur, aber auch bereits verfügbarer Standardleitlinien, Empfehlungen und Expertenmeinungen
3. Evaluation dieser Publikationen nach Evidenzkriterien
4. Diskussion der Entwürfe und Kernaussagen sowie Integration von interner Evidenz (nicht publizierte Studien, Erfahrung von Experten).

Auswahl der Literatur

In den Datenbanken Cochrane, PubMed/MEDLINE und Embase zur gezielten Suche einzelner Arbeiten wurden für die oben genannten Themen in dem Recherchezeitraum 1990 bis Juni 2004 insgesamt 988 englisch- und deutschsprachige Arbeiten identifiziert.

Ausgeschlossen wurden Arbeiten, die nicht der gesuchten Thematik entsprachen, die aus dem Bereich der Pädiatrie stammten, ältere Arbeiten vom gleichen Autor und Arbeiten, deren Hauptschwerpunkt vorrangig pharmakologische Modelle waren bzw. die eine tierexperimentelle Grundlage hatten.

Nach Einschluss der Literatur, die von den Experten genannt wurde, gingen 275 Literaturstellen, die nach evidenzbasierten Kriterien bewertet wurden, in die Entwicklung der Leitlinien ein (Tab. 1 und 2).

Erläuterung zu den Empfehlungen der Leitlinien

Empfehlungen, für die die verfügbare externe Evidenz nicht ausreichend bis nicht vorhanden ist, die aber erfahrungsgemäß für den klinischen Ablauf unabdingbar sind, können trotzdem nach Konsensusfindung den höchsten Härtegrad erhalten.

Empfehlungen, für die die Evidenzklasse Ia und Ib vorliegen, können dagegen nach Konsensusfindung wegen ihrer geringfügigen klinischen Bedeutung einen niedrigeren Härtegrad erhalten.

Organisatorischer und methodischer Ablauf der Leitlinien-erstellung

Die Leitlinienerstellung wurde durch Frau Dr. I. Kopp (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF) methodisch begleitet.

Die organisatorischen Vorbereitungen begannen im Januar 2003. Bis August 2004 wurde die Literaturrecherche und Bewertung und der erste Entwurf erstellt.

Am 22.09.2004 wurden in einem nominalen Gruppenprozess die Kernaussagen der Leitlinien erarbeitet und die entsprechende Evidenzbewertung durch das Expertengremium unter Leitung von Fr. Dr. Kopp (AWMF) durchgeführt. Die Abstimmung der dazugehörigen Algorithmen (Ablaufdiagramme) erfolgte in einem Delphiverfahren (15. bis 30.10.2004).

Finanzierung der Leitlinien

Diese Leitlinien wurden von der DGAI unabhängig von Interessensgruppen finanziert.

Gültigkeit der Leitlinien

Am 19.11.2004 wurden die vorliegenden Leitlinien durch das Präsidium der DGAI verabschiedet. Die Gültigkeit ist bis zum 31.12.2006 festgelegt.

S2-Leitlinien Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin

1. Monitoring

Patientenorientierte Therapiekonzepte in der Intensivmedizin setzen individuelle patientenspezifische Ziele und damit ein adäquates Monitoring der Therapieeffekte voraus. Im Rahmen einer Umfrage zur Analgesie und Sedierung auf dänischen Intensivstationen (Zeitraum 1996/97) verwiesen Christensen BV und Thunedborg LP (1999) darauf, dass zwar alle Patienten mit mechanischer Ventilation Analgetika und Sedativa erhielten, Scoringssysteme (meist die RAM-SAY-Sedation-Scale) zum Therapiemonitoring jedoch nur in 16 Prozent zur Anwendung kamen. Die Überwachung der Sedierungstiefe und die Einschätzung des Schmerzniveaus gestalten sich bei kritisch kranken Patienten auf Intensivstationen schwierig, da sich diese oft nicht verbal äußern können. Neben indirekten vegetativen Reaktionen wie Tränenfluss, Pupillenweite, Herzfrequenz, Blutdruck und Atemfrequenz ist eine sorgfältige Überwachung des Analgesie- und Sedierungsniveaus mit Scoringssystemen unerlässlich, um sowohl Über- als auch Unterdosierungen zu vermeiden.

Somit besteht Bedarf an adäquaten Monitoringverfahren (Blenkharn A et al. 2002; Brandl KM et al. 2001; De Jonghe B et al. 2000; Hansen-Flaschen JH et al. 1994; Kong R, Payen D 1994; Shelly MP 1999). Die Hauptanforderungen an ein Monitoringverfahren sind klar definierte Kriterien und standardisierte Methoden der Anwendung (Chernik DA et al. 1990; De Lemos J et al. 2000; Hansen-Flaschen J et al. 1994; Wittbrodt ET 1999). Die Suche nach verbesserten Überwachungsmöglichkeiten hat zur Entwicklung vieler Scoringssysteme mit unterschiedlichen Vor-, aber auch Nachteilen geführt. Jedoch verweisen Kong R und Payen D (1994) auf den grundsätzlichen Nutzen von Scoringssystemen, wobei sie es als nicht so entscheidend betrachten, welches System genutzt wird, sondern dass ein System konsequent genutzt wird und sich daraus ergebende Handlungsabläufe klar definiert sind.

1.1 Sedierungsmonitoring

Kress JP et al. (2000) konnten bei Patienten auf einer interstitiellen Intensivstation zeigen, dass eine tägliche Unterbrechung der Sedierung sowohl die Beatmungsdauer als auch die ITS-Behandlungsdauer im Vergleich zur Kontrollgruppe, die mit einem Ziel-RAMSAY-Wert von 3 - 4 geführt wurde, signifikant und klinisch relevant senkt. Brook AD et

Tabelle 1: Kategorien der Qualität und Stärke der Evidenz.

(modifiziert nach: Eccles M et al. North of England evidence based guidelines development project: methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care. BMJ 1998; 316: 1232-1235).

Grad	Quelle der Evidenz	Grad	Stärke der Evidenz
Ia	Evidenz auf der Grundlage mindestens einer geeigneten Meta-Analyse von randomisierten kontrollierten Studien oder einer systematischen Übersichtsarbeit	A	Gute Evidenz, die Behandlung bzw. die Empfehlung zu unterstützen
Ib	Evidenz auf der Grundlage einer geeigneten randomisierten kontrollierten Studie	A	Gute Evidenz, die Behandlung bzw. die Empfehlung zu unterstützen
IIa	Evidenz auf der Grundlage einer gut angelegten kontrollierten Studie ohne Randomisierung	B	Reelle Evidenz, die Behandlung oder Empfehlung zu unterstützen
IIb	Evidenz auf der Grundlage anderer Arten quasi-experimenteller Studien	B	Reelle Evidenz, die Behandlung oder Empfehlung zu unterstützen
III	Evidenz auf der Grundlage deskriptiver Studien wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien	C	Keine ausreichende Evidenz für oder gegen die Behandlung; Empfehlungen können aus anderen Gründen gemacht werden
IV	Meinungen von anerkannten Experten basierend auf klinischen Erfahrungen, traditionellen Lehrbüchern, traditionellen Übersichtsarbeiten, Editorials oder Berichten von Expertenkommisionen	D	Reelle Evidenz, die Behandlung oder Empfehlung auszuschließen

Tabelle 2: Graduierung der Empfehlungen (PRCT: prospektive, randomisierte klinische Studie).

Härtegrade	Evidenztyp	
A	Strenge Methoden, übereinstimmende Daten, PRCTs, keine Heterogenität	Evidenzklassen Ia, Ib oder aus klinischer Sicht erstrangig
B	Strenge Methoden, keine übereinstimmenden Daten, PRCTs, Heterogenität vorhanden	Evidenzklassen IIa, IIb, III oder aus klinischer Sicht zweitrangig
C	Schwache Methoden, Beobachtungsstudien	Evidenzklasse IV oder aus klinischer Sicht drittangig

al. (1999) stellten fest, dass mittels protokollgestützter Sedierung beim akuten Lungenvagen Beatmungsdauer, Tracheotomierate, ITS-Behandlungsdauer und Krankenhausverweildauer vermindert werden konnten und intensivmedizinisches Pflegepersonal in der Lage war, protokollgestützt sicher Sedativa zu titrieren.

Folgende Scoringsysteme zur Ermittlung des Sedierungsniveaus kommen vorwiegend zur Anwendung:

RAMSAY-Sedation-Scale (RSS):

- Am weitesten verbreitet; nie auf Validität und Reliabilität geprüft; zeigt im Vergleich mit dem SAS eine akzeptable Interraterreliabilität; kann nicht unterschiedliche Agitations- und Unruhezustände mit für den Patienten unterschiedlichen Gefährdungsmöglichkeiten diskriminieren (Ramsay MA et al. 1974; Hansen-Flaschen J et al. 1994; Jacobi J et al. 2002; Martin J et al. 2004).

Sedation-Agitation-Scale (SAS):

- Erster Score, der in Bezug auf Reliabilität und Validität bei Intensivpatienten getestet wurde (Vergleich mit RAMSAY-Sedation-Scale und HARRIS-Score); für die Sedierung vergleichbar dem RSS; beschreibt aber differenzierter die Agitationsstadien (Jacobi J et al. 2002; Riker RR et al. 1999).

Motor Activity Assessment Scale (MAAS):

- Adaptiert von SAS; valide und reliable Sedierungsskala zur Einschätzung beatmeter Patienten; Überlegenheit gegenüber der subjektiven Visuellen Analogskala zur Schmerzeinschätzung (Devlin JW et al. 1999; Jacobi J et al. 2002).

Vancouver Interaction and Calmness Scale (VICS):

- Reliabler und valider Score zur Messung der Sedierungsqualität bei erwachsenen Intensivpatienten (De Lemos J et al. 2000; Jacobi J et al. 2002).

Richmond Agitation-Sedation-Scale (RASS):

- Reliabler und valider Score zur Erfassung des Sedierungsstatus und seiner Änderungen über die Zeit; signifikante Korrelation mit applizierten Dosen an Analgetika und Sedativa (Ely EW et al. 2003).

COMFORT-Scale:

- Speziell entwickelter und getesterter valider Score zur Beurteilung intensivmedizinisch behandelungspflichtiger Kinder (Ambuel B et al. 1992).

1.2 Analgesiemonitoring

Neben der Ermittlung der Sedierungstiefe ist vor allem die Erfassung des Schmerzniveaus und die sich daran anschließende adäquate und patientenorientierte analgetische

Therapie von entscheidender Bedeutung für den Patientenkomfort auf Intensivstationen. Die amerikanischen Leitlinien zur Anwendung von Analgetika und Sedativa bei kritisch kranken Patienten (*Jacobi J et al. 2002*) fordern eine regelmäßige und systematische Erfassung und Dokumentation der Schmerzsymptomatik, wobei das valideste und reliabelste Kriterium zur Schmerzbeurteilung die Selbsteinschätzung des Patienten mittels Numerischer oder Visueller Analogskala ist. Bei Patienten mit eingeschränkten Kommunikationsmöglichkeiten müssen subjektive Parameter zur Ermittlung des Schmerzniveaus wie Bewegung, Mimik und physiologische Parameter wie Herzfrequenz, Atemfrequenz und Blutdruck sowie deren Änderung nach analgetischer Therapie herangezogen werden (*Jacobi J et al. 2002*). Hilfestellung hierbei bietet die von *Payen JF et al. (2001)* publizierte Behavioral Pain Scale (BPS), die es ermöglichen soll, auch bei tiefer sedierten Patienten eine Quantifizierung der Schmerzintensität vorzunehmen. Diese wird bewertet anhand der Kriterien Gesichtsausdruck, Bewegung der oberen Extremität und Adaptation an das Beatmungsgerät.

1.3 Apparative Messmethoden

Vor dem Hintergrund der Tatsache, dass das Monitoring der Sedierungstiefe mittels Scoringssystemen und klinischer Einschätzung insbesondere bei sehr tief sedierten (RAM-SAY-Sedation-Scale 5 und 6) und/oder neuromuskulär blockierten Patienten zum Teil nur insuffiziente Informationen liefert, beschäftigten sich zahlreiche Studien mit einer besseren Objektivierbarkeit des Monitorings (*Albrecht et al. 1999b; Albrecht et al. 1999c; De Deyne C et al. 1998; Newton DE 1999; Riker RR et al. 2001; Rundshagen I et al. 2000; Schulte-Tamburen AM et al. 1999*). Hierfür stehen zahlreiche kommerzielle Monitoringverfahren zur Verfügung, die aus Datenreduktionen bzw. -selektion des Verlaufs-EEGs bestehen z.B. EEG-Medianfrequenz, pEEG, Bispektraler Index (BIS) und Akustisch Evozierte Potentiale (AEPs). Grundsätzlich ist die Entwicklung eines ZNS-Monitorings für den generellen Gebrauch auf Intensivstationen sinnvoll, um einerseits Übersedierung und andererseits Wachheitsphasen bei relaxierten Patienten zu vermeiden (*Albrecht et al. 1999b; De Deyne C et al. 1998; Newton DE 1999*). Die gegenwärtige Begrenzung einer generellen Empfehlung des EEG-Monitorings besteht zum einen darin, dass noch keine ausreichende Testung der Qualität dieses Monitoringverfahrens bei Patienten mit metabolischen Einschränkungen oder strukturellen zerebralen Normabweichungen vorliegt, (*Jacobi J et al. 2002*) zum anderen darin, dass noch keine allgemeinen Schlussfolgerungen in Bezug auf die Verbesserung des Outcome gezogen werden können (*Colombo JA 2002; Jacobi J et al. 2002*).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass moderne Therapiekonzepte zur Analgesie und Sedierung im Rahmen der Intensivmedizin ein adäquates Monitoring des angestrebten Ziels erforderlich machen.

Der angestrebte Sedierungsgrad muss für jeden Patienten individuell festgelegt, dokumentiert, regelmäßig überprüft

und ggf. an neue Bedingungen adaptiert werden (z.B. 8-stündig). Das Schmerzniveau muss regelmäßig erfasst und dokumentiert sowie das Analgesieziel festgelegt werden (z.B. 8-stündig).

Eine generelle Empfehlung zur Anwendung apparativer Messmethoden – insbesondere des EEG-Monitorings – kann bei noch bestehendem Forschungsbedarf nicht gegeben werden (Tab. 3, Abb. 1).

2. Sedierung

Sedierung und Analgesie gehören zu den Basismaßnahmen bei der Behandlung kritisch kranker Patienten auf Intensivstationen. Mehr als 75% aller kontrolliert oder assistiert beatmeten Patienten erhalten eine sedierende und/oder analgetische Therapie (*Soliman HM et al. 2001*). Die Zielstellung, Patienten so tief zu sedieren, dass sie während der gesamten Beatmungszeit in einem narkoseähnlichen Zustand sind, wurde in den letzten Jahren zunehmend verlassen (*Kress JP et al. 2000*). Eine tiefe Sedierung oder gar begleitende neuromuskuläre Blockade sollte nur noch wenigen speziellen Indikationen vorbehalten sein (*Martin J et al. 2003; Murdoch S, Cohen A 2000; Sydow M, Neumann P 1999*). Moderne Analgosedierungskonzepte basieren auf einer kontrollierten Dämpfung der Bewusstseinslage und einer effektiven Ausschaltung des Schmerzempfindens mit einem Ziel-RAMSAY-Wert von 2 (-3) und stellen keine Fortsetzung einer Allgemeinanästhesie dar.

Generelles Ziel der Analgosedierung sollte die für den Patienten optimale Sedierung und adäquate Schmerzbehandlung sein, die ein individuell optimiertes Beatmungsmuster, ein problemloses Weaning und eine möglichst programmierte Extubation gewährleistet sowie keine unerwünschten kardiopulmonalen Nebenwirkungen hervorruft (*Kong R, Payen D 1994*). Nach *Tonner PH et al. (2003)* erfordert ein patientenadaptiertes Sedierungs- und Analgesiemanagement zunächst die Einschätzung des Patienten, die Bewertung der aktuellen Sedierungs- und Analgesiesituation und die Beurteilung des Krankheits- und Behandlungsverlaufes, um das Sedierungsziel, die erforderliche Analgesie und daraus folgend geeignete Analgetika und Sedativa festzulegen. Um das jeweils für den Patienten optimale Sedierungs- und Analgesieniveau zu erreichen, ist eine regelmäßige Reevaluierung erforderlich. Das Erreichen des Sedierungs- und Analgesiezieles muss routinemäßig (mindestens 8-stündig) sowohl durch klinische Untersuchung als auch durch die Anwendung von Scoringssystemen überprüft werden.

Die Sedierung kritisch kranker Patienten erfolgt zum gegenwärtigen Zeitpunkt auf unterschiedlichste Art und Weise. Ebenso wenig, wie es ein einziges ideales Medikament zur Analgesie oder ein allumfassendes Analgesie- oder Monitoringkonzept gibt, gibt es das ideale Sedierungskonzept. Ein ideales Sedativum müsste folgenden Anforderungen genügen:

Tabelle 3: Monitoring der Analgesie und Sedierung in der Intensivtherapie.

Konsentrierte Leitlinien	Empfehlungsgrad
• Patientenorientierte Therapielkonzepte zur Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin setzen die individuelle patientenspezifische Festlegung von Therapiezielen und ein adäquates Monitoring der Therapieeffekte sowohl in Bezug auf gewünschte Wirkungen als auch Nebenwirkungen voraus.	B
• Das Sedierungsziel muss für den individuellen Patienten klar definiert sein und bedarf einer regelmäßigen Adaptation an die sich verändernde klinische Situation.	B
• Sedierungsziel und Sedierungsgrad müssen mindestens 8-stündiglich dokumentiert werden.	B
• Als Minimalforderung gilt der Einsatz eines Scores, z.B. der RAMSAY-Sedation-Scale, alternativ ist die Anwendung validierter Scoringssysteme wie SAS, MAAS, RASS oder VICS zu empfehlen.	B
• Der Stellenwert apparativer Messverfahren kann derzeit nicht abschliessend beurteilt werden. Ihr ergänzender Einsatz sollte jedoch bei sehr tief sedierten (RAMSAY 5-6) bzw. neuromuskulär blockierten Patienten zur frühzeitigen Erkennung von Untersedierung angestrebt werden.	C
• Eine individuelle Erfassung der Schmerzsituation sowie die Festlegung des sich daraus ergebenden Analgesieziels und die Überprüfung des Therapieeffektes muss Standard auf allen Intensivstationen sein.	B
• Die individuelle Einschätzung des Patienten in Bezug auf sein Analgesieniveau und die erzielten Therapieeffekte stellt bei wachen, kooperativen Patienten den generellen Standard dar. Hilfestellung können dabei sowohl die Numerische Rating Scale (NRS) als auch die Visuelle Analogskala zur Schmerzerfassung (VAS) bieten.	B
• Sollten Patienten nicht in der Lage sein, adäquat zu kommunizieren, müssen Ärzte und Pflegepersonal subjektive Faktoren wie Mimik und Bewegung und physiologische Parameter wie Herz- und Atemfrequenz, Blutdruck, Tränenfluss, Schweißsekretion sowie deren Veränderung unter analgetischer Therapie zur Beurteilung heranziehen. Hilfestellung dabei bietet die Behavioral Pain Scale (BPS).	B

- Effektive Sedierung mit schnellem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer
- Keine Akkumulation oder keine aktiven Metabolite
- Einfache Anwendung und Titration möglich
- Keine schwerwiegende kardiopulmonale Depression
- Metabolisierung durch Organinsuffizienzen nicht beeinträchtigt
- Keine Toleranz- und Suchtentwicklung (*Fragen RJ 1997*).

Bei ITS-Patienten werden Metabolismus und Elimination der Medikamente oft durch zahlreiche Zusatzfaktoren wie Veränderungen der Leber- und Nierenfunktion und eine Vielzahl gleichzeitig verabreichter Medikamente reduziert (*Fragen RJ 1997*). Bei jüngeren Patienten stehen pharmakodynamische Effekte im Vordergrund, d.h. trotz steigender Plasmaspiegel treten reduzierte Wirkungen auf. Bei älteren Patienten ist die Wirkdauer der einzelnen Medikamente häufig verlängert (*Albrecht S et al. 1999a; Bremer F et al. 2004, Tobias JD 2000*). Während in den amerikanischen Leitlinien zur Analgesie und Sedierung bei kritisch kranken Patienten als Standard Lorazepam empfohlen wird (*Jacobi J et al. 2002*), kommen im europäischen Raum vorrangig Midazolam und Propofol zur Anwendung (*Soliman HM et al. 2001*). Hauptkriterium für die Bevorzugung von Midazolam und Propofol ist deren im Vergleich zu Lorazepam deutlich kürzere kontext-sensitive Halbwertszeit (*Young C et al. 2000*).

Grundsätzlich können folgende Sedierungsprinzipien empfohlen werden:

- Durchführung einer Analgesie und Sedierung statt Fortführung einer Narkose, wobei als Optimum ein Ziel-RAMSAY-Wert von 2 (-3) angestrebt werden sollte.

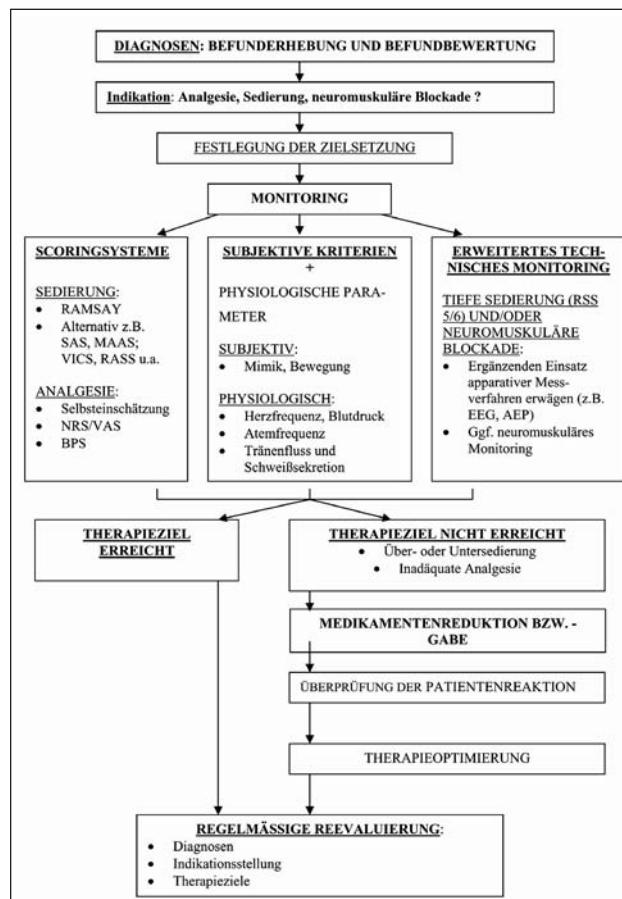


Abbildung 1: Algorithmus zur Anwendung von Monitoringverfahren der Analgesie und Sedierung des Intensivpatienten.

- Eine sehr tiefe Sedierung sollte nur wenigen speziellen Indikationen vorbehalten bleiben (nicht adäquate Ventilation unter maschineller Beatmung, Hirndrucksymptomatik mit drohender Einklemmung, Senkung des Sauerstoffverbrauchs bei drohender Hypoxie, kinetische Lagerung oder Bauchlage)
- Täglich mehrfache Evaluation der Notwendigkeit der sedierenden Therapie, Monitoring des Sedierungsgrades und Erfassung des dazu erforderlichen individuellen Medikamentenbedarfs mit entsprechender Dosisanpassung (Empfehlung mindestens 8-stündig)
- Gezielte Auswahl der Medikamente im Hinblick auf die zu erwartende voraussichtliche Sedierungsdauer
- Bei kontinuierlicher Gabe getrennte Verabreichung von sedierenden Medikamenten und Analgetika, Vermeidung fixer Medikamentenkombinationen, um die Einzelkomponenten bedarfsgerecht steuern zu können
- Kein abruptes Absetzen der Medikamente nach Langzeitsedierung, dafür Durchführung einer ausschleichenden Therapie zur Vermeidung der Entwicklung einer Entzugsproblematik und Anwendung eines Weaning-protokolls.

2.1 Propofol

Propofol ist in Deutschland ab dem 16. Lebensjahr zur Sedierung für maximal 7 Tage im intensivmedizinischen Bereich zugelassen.

Propofol besitzt eine sedativ-hypnotische, jedoch keine analgetische Wirkung. Aufgrund der hohen Metabolisierungsrate und der über beliebige Applikationszeiten fast konstant kurzen kontext-sensitiven Halbwertszeit mit rascher Aufwachzeit und der Tatsache, dass es keine aktiven Metabolite bildet und kaum kumuliert, ist das Medikament gut steuerbar und daher besonders zur kurz- und mittelfristigen Sedierung und im Rahmen der Weaningphase von der maschinellen Beatmung geeignet (Beller JP et al. 1988; Frenkel C et al. 1995). Probleme einer Propofoltherapie bestehen vor allem in der Möglichkeit des Blutdruckabfalls durch peripheren Widerstandsverlust, der Kontaminationsgefahr und im möglichen Anstieg von Triglyceriden, Lipase und Amylase bei Langzeitsedierung, da das Medikament als Fettémulsion vorliegt (ggf. Mitbilanzierung besonders bei Langzeitanwendung und Kontrolle der entsprechenden Laborparameter) (Burns AM et al. 1992; Hall RI et al. 2001; Jacobi J et al. 2002; Martin J et al. 2004; Leino K et al. 2000; Searle NR et al. 1997; Ostermann ME et al. 2000). Eine Dosisbegrenzung ($\leq 4 \text{ mg/kgKG/h}$) ist erforderlich, um die Gefahr der Entwicklung eines Propofol-Infusions-Syndroms zu reduzieren (mögliche Symptome: Herzrhythmusstörungen, Herzversagen, Rhabdomyolyse, schwere metabolische Azidose, akutes Nierenversagen) (Bray RJ 1998; Vasile B et al. 2003). Zur frühzeitigen Erkennung sollten regelmäßige Laborkontrollen (insbesondere Laktat und pH-Wert) erfolgen.

2.2 Benzodiazepine

Benzodiazepine wirken anxiolytisch, antikonvulsiv, zentral relaxierend sowie sedierend-hypnotisch. Sie besitzen eine große therapeutische Breite, bieten aber auch einen Ceiling-Effekt. Von den zur Verfügung stehenden Benzodiazepinen wird nach der Umfrage von Martin J et al. (2004) in Deutschland im intensivstationären Bereich hauptsächlich Midazolam mit der vorrangigen Indikationsstellung der Langzeitsedierung (> 72 Stunden) eingesetzt (90% aller Kliniken). Die Anwendung lang wirksamer Substanzen wie Lorazepam ist vor allem bei jüngeren Patienten mit beginnender Entzugsproblematik indiziert (Spies C, Rommelspacher H 1999; Tobias JD 2000).

2.3 Barbiturate

Barbiturate wirken hypnotisch und antikonvulsiv. Ihre vorrangige Indikationsstellung liegt im neurochirurgischen und neurotraumatologischen Bereich, wenn eine Reduktion des Hirnstoffwechsels durch Senkung des Sauerstoff- und Glukoseverbrauchs erzielt werden soll. Barbiturate besitzen einen hirndrucksenkenden Effekt. Ihr hyperalgetischer Effekt macht in der Regel die Kombination mit einem Opioid erforderlich (Angelini G et al. 2001; Spies C et al. 2000). Generell werden Barbiturate nur selten zur kontinuierlichen Sedierung eingesetzt.

2.4 Alpha2-Adrenozeptoragonisten

Die Relevanz der Alpha2-Adrenozeptoragonisten hat in den letzten Jahren sowohl unter klinischen als auch ökonomischen Aspekten zugenommen. Klinisch zeichnen sich diese Substanzen vorrangig durch eine analgosedative, anxiolytische und antihypertensive Wirkung aus. Der Sympathikotonus wird gesenkt. Clonidin kann bei folgenden Indikationsstellungen eingesetzt werden: Basissedierung (insbesondere bei hypertensiven Intensivpatienten), Therapie sympathikoadrenerg-stimulierter und paradoxischer Aufwachreaktionen, Prophylaxe und Behandlung von Entzugssyndromen nach Langzeitanalgosedierung oder bei vorbestehendem Alkoholabusus, Reduktion des postoperativen Shiverings. Eine adjuvante Therapie mit Alpha2-Adrenozeptoragonisten kann eine Dosisreduktion von Sedativa und Analgetika induzieren und damit deren Nebenwirkungen (z.B. Atemdepression durch Opioide und Benzodiazepine) reduzieren sowie zu einer Einsparung teurer Medikamente führen (Bohrer H et al. 1990; Metz G, Nebel B 1983; Spies C et al. 2000; Spies C, Rommelspacher H 1999; Venn RM et al. 1999). Folgende Nebenwirkungen begrenzen den Einsatz von Clonidin: bradykarde Herzrhythmusstörungen durch Verlängerung der Refraktärzeit des AV-Knotens, Blutdruckabfall durch Reduktion des peripheren Widerstandes und Hemmung der gastrointestinalen Motilität jedoch ohne Beeinträchtigung der Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt.

2.5 Ketamin

Ketamin wirkt dosisabhängig in subanästhetischer Dosis

ausschließlich analgetisch, eine höhere Dosierung bewirkt eine Somnolenz bis dissoziative Anästhesie. Aufgrund der psychomimetischen Wirkung kann die Kombination mit einem Benzodiazepin sowie ggf. einem Vagolytikum zur Salivationsreduktion erforderlich werden. Die vorrangigen Indikationen zum Einsatz von Ketamin als Monoanalgetikum sind die Analgosedierung bei Patienten mit Bronchospasmus (z.B. Asthmapatienten) und die Beatmung von Patienten mit hypotensiver Kreislaufsituation aus nicht-kardiogener Ursache.

Für NMDA-Antagonisten im allgemeinen und Ketamin im besonderen konnte sowohl im Tierexperiment als auch am Menschen belegt werden, dass diese Substanzgruppe die opioidbedingte Toleranzentwicklung wirksam unterdrücken kann und zwar in Dosierungen, die selbst unterhalb der analgetischen Dosierung liegen. Diese Tatsache ist gerade für den Intensivpatienten mit längerfristiger Opioidegabe von außerordentlich großer Bedeutung, da damit die analgetische Wirkung der Opioide erhalten bleibt, die dosisabhängigen Nebenwirkungen reduziert werden und eine erhebliche Kosteneinsparung erzielt werden kann. In den eingesetzten Dosierungen ($< 1 \text{ mg} / \text{kg} / \text{h}$) gibt es für Ketamin keine nachgewiesenen kardiovaskulären oder psychomimetischen Nebenwirkungen.

2.6 Neuroleptika

Von den zur Verfügung stehenden Neuroleptika sind für den intensivmedizinischen Bereich vor allem Haloperidol und Promethazin relevant. Haloperidol ist insbesondere bei produktiv-psychotischen Symptomen indiziert, die bei 8% der Patienten auftreten (Spies CD et al. 2003). Bei höher dosierter Anwendung, insbesondere bei älteren mit Antidepressiva vorbehandelten Patienten, ist auf das Auftreten extrapyramidaler Nebenwirkungen und im EKG auf eine potentielle Verlängerung des QT-Intervalls zu achten (Reilly JG et al. 2000, Jacobi J et al. 2002).

2.7 Volatile Anästhetika

Einzelne Studien beschäftigen sich mit der Suche nach Alternativen zur Anwendung von intravenös oder oral applizierbaren Medikamenten zur Sedierung. Dies führte zu einer Betrachtung ausgewählter volatiler Inhalationsanästhetika unter intensivmedizinischem Aspekt. Spencer EM und Willats SM (1992) untersuchten die Effizienz und Sicherheit von Isofluran im Vergleich mit Midazolam zur Langzeitseidierung auf Intensivstationen. Sie stellten fest, dass sich die mit Isofluran sedierten Patienten wesentlich schneller erholten und rascher vom Respirator entwöhnt werden konnten als die mit Midazolam sedierten Patienten. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt liegen jedoch noch keine ausreichenden Studien zum grundsätzlichen Stellenwert volatiler Anästhetika im Rahmen der Analgosedierung auf Intensivstationen vor.

2.8 Tag-Nacht-Rhythmus

Die Erzielung eines möglichst normalen Tag-Nacht-Rhythmus ist von erheblicher Bedeutung für intensivstationär behandelungspflichtige Patienten. Schlaf ist entscheidend für die Erholung von Erkrankungen und beeinflusst Wundheilung und zelluläre Immunfunktion positiv. Porchard F et al. (1995) ermittelten bei der Evaluierung des psychischen Status von Patienten nach Respiratortherapie, dass mit steigender Behandlungsdauer häufig über zunehmende Schlafstörungen berichtet wurde. Im Rahmen der amerikanischen Leitlinien zur Analgesie und Sedierung bei kritisch kranken Patienten wird empfohlen, vor dem Einsatz von Medikamenten zur Schlafinduktion zunächst nichtpharmakologische Strategien wie Schaffung ruhigerer Umgebungsbedingungen, Einsatz von Entspannungstechniken, Musiktherapie und Massage anzuwenden (Jacobi J et al. 2002). Eine mögliche Option hinsichtlich zusätzlicher medikamentöser Strategien besteht darin, die tagsüber bestehende Basisedierung zur Nacht additiv durch Medikamente mit kurzer kontext-sensitiver Halbwertszeit zu ergänzen (Spies C, Rommelspacher H 1999); allerdings entspricht dies nicht einem physiologischen Schlaf, sondern ist eher zur Vermeidung eines Medikamentenüberhangs sinnvoll, der das weitere Weaning des Patienten und dessen Mobilisierbarkeit am nächsten Tag einschränken würde.

2.9 Entzugssymptomatik nach Langzeitsedierung

Bei mehr als 60% aller Patienten mit Langzeitsedierung werden Entzugssyndrome unterschiedlichen Schweregrades beobachtet (Tobias JD 2000). Prolongierte Entzugssyndrome verschlechtern das Outcome der Patienten (Otter H et al. 2002). Des Weiteren treten vermehrt Herzrhythmusstörungen und stressbedingte myokardiale Ischämien auf, ein erhöhter gastrointestinaler Reflux kann die enterale Ernährung erschweren oder gar unmöglich machen, die Häufigkeit von Ulkusblutungen kann ansteigen. Nierenersatzverfahren lassen sich aufgrund der motorischen Unruhe der Patienten oft nicht effizient steuern (Spies C et al. 1995). Die Diagnose eines Entzugssyndroms nach Langzeitsedierung ist immer eine Ausschlussdiagnose, d.h. es muss der Ausschluss anderer Ursachen für Enzephalopathien u.a. Hypoxie, Fieber, metabolische Entgleisungen, Schmerzen oder fokal neurologische Defizite durchgeführt werden. Hogarth DK und Hall J (2004) verweisen auf die Notwendigkeit, bei agitierten Patienten vor einer sedierenden Therapie zunächst die Einstellungen des Beatmungsgerätes zu optimieren und Schmerzen auszuschließen. Grundsätzlich sollte die Therapie von Entzugssyndromen prophylaktisch orientiert erfolgen.

Zur Vermeidung von Entzugssyndromen sollten Analgetika und Sedativa ausschleichend reduziert werden. Dabei wird eine initiale Reduktion der Analgosedativa um 25% und im Anschluss eine tägliche Reduktion um 10 % als sicher erachtet (Brown C et al. 2000; Spies C et al. 2000).

Tabelle 4a: Leitlinien Anwendung sedierender Substanzen in der Intensivmedizin.

Konsentierte Leitlinien	Empfehlungsgrad
• Kritisch kranke Patienten auf Intensivstationen benötigen eine adäquate Analgesie. Eine angemessene Sedierungstherapie kann ergänzend notwendig sein.	B
• Adäquate Sedierung erfordert ein routinemäßig durchgeführtes Monitoring des Sedierungsgrades.	B
• Neben der Erfassung des Sedierungsgrades muss eine individuelle Festlegung des Sedierungsziels und des therapeutischen Weges zu dessen Erreichung erfolgen, sowie der Therapieeffekt 8-stündig kontrolliert werden.	C
• In den meisten Fällen sollte der wache, kooperative Patient, der die intensivmedizinisch erforderlichen Maßnahmen gut toleriert (RAMSAY-Score 2-3), das angestrebte Sedierungsziel sein. Eine sehr tiefe Sedierung ist nur noch wenigen speziellen Indikationen vorbehalten (z.B. Schwierigkeiten bei der mechanischen Ventilation, Hirndrucksymptomatik mit drohender Einklemmung, Reduktion des Sauerstoffverbrauchs bei drohender Hypoxie).	B
• Die Auswahl der Sedativa sollte sich auch nach der zu erwartenden Sedierungsdauer richten.	C
• Für eine Sedierungsdauer bis 24 Stunden empfiehlt sich der Einsatz von Propofol.	B
• Für eine Sedierungsdauer über 24 Stunden können abhängig vom Alter der Patienten und der zur Erreichung des Sedierungsziels erforderlichen Dosis Propofol oder Midazolam empfohlen werden.	C
• Bei einer höherdosierten Propofolanwendung bzw. einer Anwendungsdauer > 48 Stunden muss eine Kontrolle auf Hinweiszeichen für ein Propofolinfusionssyndrom (klinisch, Laktat, pH-Wert) erfolgen. Bei der Anwendung > 48 Stunden sollte die Überprüfung von Triglyceriden, Amylase und Lipase durchgeführt werden.	C
• Bei jüngeren Patienten mit einer Sedierungsdauer über 72 Stunden und beginnender Entzugssymptomatik sollten längerwirksame Benzodiazepine eingesetzt werden.	B
• Der adjuvante Einsatz von Clonidin kann in allen Sedierungsphasen erfolgen und reduziert die Dosis der anderen sedierenden und analgetisch wirksamen Medikamente.	B
• Ein normaler Tag-Nacht-Rhythmus ist bei allen nicht tief sedierten Patienten anzustreben, wobei primär nichtmedikamentöse Maßnahmen wie die Optimierung der intensivstationären Umgebungsbedingungen (Reduktion von Licht, Lärm und nächtliche Beschränkung auf die notwendigen Maßnahmen) angewendet werden sollten.	B
• Die Beendigung einer sedierenden Therapie >72 Stunden sollte zur Vermeidung von Entzugssyndromen ausschleichend erfolgen, ggf. unter Nutzung adjuvanter Substanzen (z.B. Clonidin).	B
• Die Patienten sind im Hinblick auf mögliche Entzugssymptome zu monitoren. Die Diagnose Entzugssyndrom ist eine Ausschlussdiagnose und bedarf einer unverzüglichen, symptomorientierten Therapie.	B
• Mit dem Ziel, die Therapiesicherheit zu erhöhen und Entscheidungsfindungen zu erleichtern, wird die Entwicklung klinikinterner Standards zur Sedierung (einschließlich der Anwendung von Sedierungsprotokollen) empfohlen.	B

Zur symptomorientierten Therapie können die folgenden Substanzen empfohlen werden (*Spies C, Rommelspacher H 1999*):

- Agitation: langwirksame Benzodiazepine (z.B. Lorazepam), nachts Propofol additiv
- Sympathische Hyperaktivität: Clonidin, β-Blocker, Magnesium
- Produktiv-psychotische Symptome: Haloperidol, andere Butyrophenone.

Entzugsymptome verstärken sich in Bezug auf ihren Schweregrad insbesondere nachts. Hier empfiehlt es sich, kurz wirksame Substanzen, z.B. Propofol als Add-on-Medikation einzusetzen, um einen Überhang des sedierenden Effektes am nächsten Tag zu vermeiden (*Spies C, Rommelspacher H 1999*).

2.10 Lebensqualität nach Langzeitsedierung

Nelson BJ et al. (2000) untersuchten die Lebensqualität von intensivstationär behandelungspflichtigen Patienten und stellten eine Steigerung des „Posttraumatic Stress Disorder-Scores“ (PTSD) mit zunehmender Sedierungsdauer fest. *Ely EW et al. (2003)* konnten zeigen, dass Patienten, die mit einem Ziel-RAMSAY-Wert von 2 sediert wurden, keinem

größeren Stress ausgesetzt waren als die tiefer sedierte Kontrollgruppe (Tab. 4a, Abb. 2).

3. Analgesie

Patienten auf Intensivstationen bedürfen einer gezielten und adäquaten Schmerztherapie, insbesondere um schmerzbedingte Stressreaktionen mit negativen Auswirkungen auf den gesamten Organismus zu verhindern. Schmerzen bei intensivstationär behandelten Patienten entstehen dabei einerseits im Rahmen ihrer Grund- und Begleiterkrankungen, andererseits als Folge erforderlicher Operationen oder intensivmedizinisch notwendiger diagnostischer, therapeutischer sowie pflegerischer Maßnahmen. Die Relevanz dieser Problematik wird durch eine Arbeit von *Whipple JK et al. (1995)* verdeutlicht, in der 70% der Patienten, die intensivmedizinisch behandelt wurden, als unangenehmste Erinnerung Schmerzen angaben. Im Gegensatz dazu steht die Einschätzung von ärztlichem und pflegerischem Personal, das zu 70 bis 90% die Meinung vertrat, dass diese Patienten schmerzfrei waren.

Ein wesentliches Problem der Schmerztherapie auf Intensivstationen stellt neben der eingeschränkten Kommunikation die Auswahl des geeigneten Medikamentes bzw. der geeigneten Medikamentenkombination dar.

Ein ideales Analgetikum sollte folgenden Anforderungen genügen:

- Effektive Schmerztherapie mit schnellem Wirkungseintritt und kurzer Wirkdauer
- Keine Akkumulation oder keine aktiven Metabolite
- Einfache Anwendung und Titration möglich
- Keine schwerwiegende kardiopulmonale Depression
- Von Organinsuffizienzen unbeeinträchtigte Metabolisierung.

Die Auswahl und der Einsatz des geeigneten Analgetikums wird in der Intensivmedizin dadurch erschwert, dass die zur Dosisfindung herangezogenen pharmakologischen Kenndaten nicht problemlos vom Normalpatienten auf den Intensivpatienten übertragen werden können. Metabolismus und Elimination der Medikamente werden oft durch zahlreiche Kofaktoren wie veränderte Leber- und Nierenfunktion beeinflusst.

Brodner G et al. (2000) konnten im Rahmen einer prospektiven Datenanalyse zur Durchführung der perioperativen Akutschmerztherapie zeigen, dass die intensivstationäre Behandlungsdauer durch die Festlegung eines Acute-Pain-Service-Managements im Mittel um 2,5 Tage gegenüber dem traditionellen Management gesenkt werden konnte.

Wesentlich schwieriger als das kurzfristige perioperative Management stellt sich die Frage der Langzeitanalgesie bei kritisch kranken Patienten im Rahmen der Intensivmedizin dar.

3.1 Opioide

Kernbestandteil im Analgesiekonzept der amerikanischen Leitlinien zur Sedierung und Analgesie bei kritisch kranken erwachsenen Patienten (*Jacobi J et al. 2002*) sind die Opioide bevorzugt Morphin und Fentanyl.

Aktuelle Umfrageergebnisse aus Deutschland zeigten die Bevorzugung von Fentanyl und Sufentanil zur systemischen Analgesie mit Opoiden (*Martin J. et al. 2005*).

3.1.1 Fentanyl und Sufentanil

Wennleich Fentanyl das zur Langzeitanalgesie immer noch am häufigsten eingesetzte Medikament ist, nimmt die Anwendung von Sufentanil zu. Dies ist insbesondere auch bei einem Vergleich der kontextsensitiven Halbwertszeiten beider Substanzen sinnvoll, da hier Sufentanil eindeutig Vorteile gegenüber Fentanyl aufweist. Sowohl Fentanyl als auch Sufentanil zeichnen sich neben der analgetischen Wirkung durch eine sehr gute kardiovaskuläre Stabilität aus (*Sanford Jr TJ 1988*). *Kroll W und List WF (1992)* konnten im Rahmen einer Studie zur Effektivität der Analgesie mit Sufentanil bei kritisch kranken beatmeten Patienten feststellen, dass Sufentanil in einer Dosis von 1 µg/kgKG/h ein adäquates Analgetikum ist. *Prause A et al. (2000)* konnten bestätigen, dass die kontinuierliche Sufentanilgabe den Atemantrieb bei spontan atmenden Patienten auch bei hohen Dosierungen unter der Voraussetzung eines adäqua-

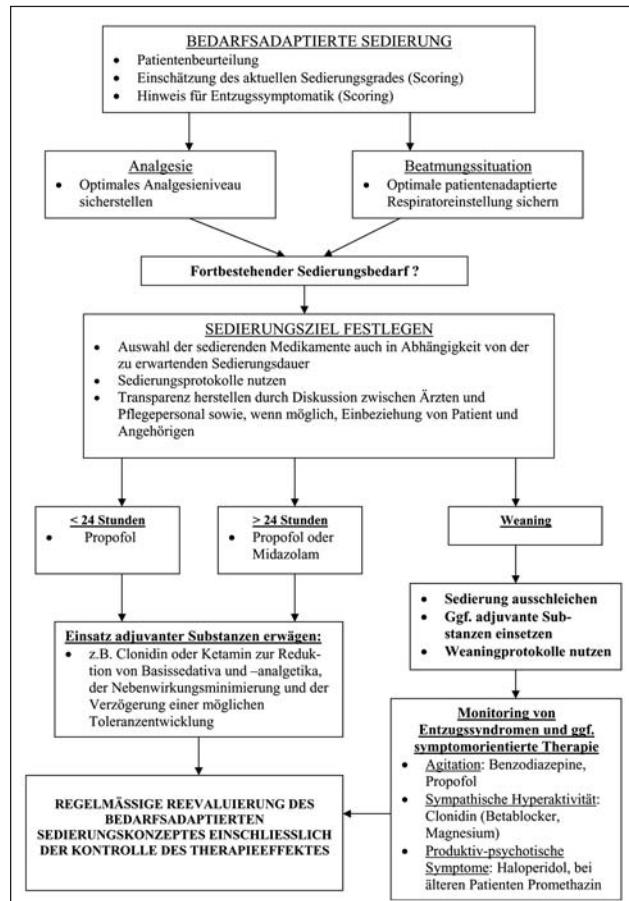


Abbildung 2: Algorithmus zur Anwendung sedierender Substanzen bei der Analgesie und Sedierung des Intensivpatienten.

ten Sedierungs- und Analgesieniveaus nicht beeinträchtigt, verweisen jedoch auf die Gefahr der Apnoe nach Bolusinjektionen. Die rasche Verteilung und relativ kurze Eliminationshalbwertszeit führen zu einer raschen Reversibilität der Analgesie mit Sufentanil auch nach längerer Infusion (*Ethuin F et al. 2003*).

3.1.2 Alfentanil

Alfentanil wird als kurz wirksames Opioide im Rahmen der Intensivmedizin nur in Ausnahmefällen zur Langzeitanalgesie verwendet, kann jedoch Vorteile in der Bolusapplikation zur Optimierung des Analgesieniveaus im Rahmen diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen bringen (*Brocas E et al. 2002*). Allerdings ist bei der kontinuierlichen (Infusions-)Dosierung von Alfentanil aufgrund der langsamem Metabolisierung mit einer Kumulation zu rechnen (*Frenkel C et al. 1995*).

3.1.3 Remifentanil

Auf der Grundlage seiner pharmakologischen Besonderheiten gewinnt auch Remifentanil zunehmend an Bedeutung im intensivmedizinischen Analgesiekonzept. Insbesondere multimorbide Patienten mit Leber- und/oder Nierenfunk-

tionsstörungen profitieren von gut steuerbaren Substanzen mit kontrollierter Wirkdauer. Dies verringert die Gefahr von Akkumulationen und sich daraus ergebenden verlängerten Beatmungszeiten mit erhöhtem Pneumonierisiko. Remifentanil wird durch unspezifische Esterasen nieren- und leberunabhängig abgebaut, wobei mit Remifentanilsäure ein Metabolit mit nur minimaler Affinität zum Opioidrezeptor entsteht, so dass insbesondere bei der bei Intensivpatienten häufig vorkommenden renalen Dysfunktion selbst bei längerfristiger Remifentanilanwendung keine prolongierten Wirkungen auftraten (Breen D et al. 2004; Pitsiu M et al. 2004). Mit Remifentanil ist auch unter den Bedingungen der Intensivmedizin eine zügige Extubation möglich (Muellejans B et al. 2004; Wilhelm W et al. 1999; Wilhelm W et al. 2003). Ein weiterer Vorteil der Remifentaniltherapie besteht in der rasch erzielbaren neurologischen Beurteilbarkeit der Patienten (Soltész S et al. 2001; Tipps LB et al. 2000; Wilhelm W et al. 2003). Auch bei speziellen Patientengruppen wie bei Schwerst-Brandverletzten bietet die Anwendung von Remifentanil Vorteile. Diese Patientengruppe benötigt sowohl eine ausreichende Basisanalgesie als auch eine adäquate Analgesie für Verbandswechsel. Gleichzeitig soll bei schwer brandverletzten Patienten aufgrund hoher respiratorbedingter Infektionsraten die Beatmungszeit so kurz wie möglich gehalten werden. Im Rahmen einer deskriptiven Studie konnten Andel H et al. (2000) feststellen, dass bei dieser speziellen Patientengruppe die Verwendung von Remifentanil zur Langzeitanalgesie trotz ausgeprägter Tachyphylaxie problemlos möglich war und insbesondere bei kurz andauernden schmerhaften Eingriffen eine titrierte Analgesie nebenwirkungsfrei durchgeführt werden konnte.

3.2 Adjuvante Substanzen

Der Einsatz adjuvanter Substanzen zur Analgesie und Sedierung und die Kombination mit Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) und anderen Nicht-Opioid-Analgetika können unter strikter Beachtung der Kontraindikationen in allen Phasen der Analgosedierung erwogen werden. Im Rahmen des Weaningprozesses sollte vorzugsweise Clonidin zur Anwendung kommen. Die Vorteile des Einsatzes adjuvanter Substanzen bestehen in ihrem opioidsparenden Effekt und damit der Möglichkeit der Reduktion der Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen, Harnverhalt, Pruritus und der Optimierung der Darmfunktion mit Minderung der postoperativen Ileusgefahr.

3.3 Ketamin

Ketamin ist ein stark analgetisch, aber nur schwach hypnotisch wirksames Anästhetikum. Der Vorteil des Ketamins besteht darin, dass Spontanatmung und Schutzreflexe nur gering eingeschränkt werden, jedoch kommt es unter Ketaminmonotherapie häufig zu unangenehmen Traumerlebnissen oder deliranten Erregungen. Daher ist eine Kombination mit Propofol oder Benzodiazepinen dringend erforderlich. Durch die Aktivierung zentraler sympathischer Areale führt Ketamin in höherer Dosierung ($> 5 \text{ mg/kg/h}$) zu

einem Anstieg des Drucks im Hoch- und Niederdrucksystem, der Herzfrequenz, des Herzzeitvolumens und auch des myokardialen Sauerstoffverbrauchs, was seinen Einsatz bei kritisch kranken, insbesondere kardial stark eingeschränkten Patienten limitiert. Die bronchodilatorische Komponente von Ketamin macht es zu einem im intensivmedizinischen Bereich für die Analgesie bei Patienten mit Bronchokonstriktion interessanten Medikament.

3.4 Nicht-Opioid-Analgetika

In Abhängigkeit von der individuellen Schmerzsituation können alternativ oder ergänzend zur Opioidtherapie auch Nicht-Opioid-Analgetika appliziert werden (Jacobi J et al. 2002). Die Vorteile des Einsatzes von Nicht-Opioid-Analgetika bestehen im opioidsparenden Effekt und damit der Reduktion der Ileusgefahr, dem vermindernden Auftreten von Übelkeit und Erbrechen, der geringeren Atemdepression und der weniger beeinträchtigten Bewusstseinslage (Peduto VA et al. 1998; Ruoff G, Lema M 2003). Im intensivmedizinischen Bereich kommen vorrangig nicht saure antipyretische Analgetika (Paracetamol, Metamizol) zur Anwendung, da ihre gastrointestinale Toxizität geringer ist als die der sauren antipyretischen Analgetika. Eine neben der Schmerzreduktion intensivmedizinisch oft erwünschte weitere Wirkung der genannten Medikamente besteht in der Fieber senkung. Zu beachten ist, dass beim Intensivpatienten neben der gastrointestinalen Toxizität häufig Kontraindikationen für die Gabe von NSAID bestehen (eingeschränkte Nierenfunktion, Hypovolämie oder Vasopressorgabe). Coxibe (Parecoxib) dürfen nur zur Anwendung bei nicht kardiovaskulär vorerkrankten Patienten kommen (Press release 22.10.2004: EMEA to review COX-2 inhibitors). Außerdem sollte beachtet werden, dass - wenn auch die gastrointestinale Toxizität von Coxiben geringer als bei NSAID ist -, die anderen Kontraindikationen (reduzierte Kreatinin clearance, Hypovolämie und Katecholamintherapie) bestehen bleiben. Die Gabe von Coxiben ist daher bei Intensivpatienten unter Kenntnis der neuesten Studienergebnisse zu den kardiovaskulären Nebenwirkungen äußerst kritisch zu bewerten und sollte nur nach dokumentierter Güterabwägung erfolgen (Tab. 4b, Abb. 3).

4. Regionale Analgesieverfahren

Die Anwendung von Regionalverfahren zählt mittlerweile im operativen Bereich zu den Standardtechniken. Optimierungen des postoperativen Managements wie die Organisation von Schmerzdiensten zur perioperativen Betreuung von Katheterverfahren haben deren Einsatz auch außerhalb von Operationssaal, Aufwachraum oder Intensivstation sicher gemacht (Brodner G et al. 2000).

Im Rahmen einer Umfrage zum Management der Epiduralanalgesie auf 216 Intensivstationen in England (Rückantwortrate 159 Stationen = 75%) durch Low JH (2002) konnte festgestellt werden, dass 89% epidurale Verfahren zur Schmerztherapie nutzten. Bestätigt wird dies durch dänische Untersuchungen. Hier werden von 84% der Intensiv-

Tabelle 4b: Leitlinien Anwendung analgetischer Substanzen in der Intensivmedizin.

Konsentierte Leitlinien	Empfehlungsgrad
• Kritisch kranke Patienten auf Intensivstationen benötigen eine adäquate Schmerztherapie.	B
• Adäquate Schmerztherapie erfordert ein routinemäßiges Monitoring der individuellen Schmerzsituation des Patienten (8-stündig) sowie die Erstellung eines Analgesieplanes und die Erfolgskontrolle der Therapie (mindestens 8-stündig bzw. nach jeder Therapieänderung).	B
• In Abhängigkeit vom Sedierungsgrad stehen zum Monitoring der individuellen Schmerzsituation zur Verfügung:	B
• <u>bei wachen Patienten:</u> Numerische Rating Scale oder die Visuelle Analogskala	
• <u>bei sedierten Patienten:</u> Behavior Pain Scale sowie schmerzassoziierte Kriterien subjektiver Art wie Bewegung und Mimik und physiologische Parameter wie Blutdruck, Herzfrequenz, Hautzustand und Atemfrequenz. Eine Änderung dieser Parameter nach Applikation eines Analgetikums gibt wesentliche Hinweise auf die Suffizienz der durchgeführten Schmerztherapie.	
• Zur Durchführung einer länger dauernden Analgesie (>24 Stunden) im intensivmedizinischen Bereich wird eine intravenöse Opioïdtherapie empfohlen.	C
• Zur Durchführung einer kürzer dauernden Analgesie (<24 Stunden) kann die Bolusapplikation von Piritramid empfohlen werden.	C
• Jede Therapie mit Opioïden erfordert die Kontrolle auf relevante Nebenwirkungen und ggf. deren Therapie (z.B. Obstipation).	C
• Bei kritisch kranken, >24 Stunden therapiebedürftigen Patienten wird der Einsatz von Sufentanil oder Fentanyl empfohlen. Morphin wird aufgrund der Gefahr der Entwicklung einer postoperativen Ileussymptomatik nicht primär empfohlen.	C
• Bei postoperativen Patienten, bei denen Weaning angestrebt wird, kann aufgrund seiner pharmakologischen Besonderheiten Remifentanil Vorteile bringen.	C
• Wenn es der Zustand der Patienten ermöglicht (z.B. bei RAMSAY-Scale 2 oder im Rahmen des Weaningprozesses), kann von der kontinuierlichen intravenösen Applikation der Opioide auf eine Bedarfsmedikation, bevorzugt patienten-kontrolliert, umgestellt werden.	C
• In Abhängigkeit von der Schmerzsituation und den potentiellen Nebenwirkungen der Medikamente können alternativ oder adjuvant Nicht-Opioid-Analgetika sowie Clonidin oder Ketamin eingesetzt werden.	C
• Ketamin kann unter Abschirmung mit Midazolam oder Propofol alternativ insbesondere bei Patienten mit Asthma bronchiale oder niedrigem mittlerem arteriellem Blutdruck und Bradykardie aus nicht-kardiogener Ursache eingesetzt werden.	C
• Eine Kombination mit regionalen Analgesieverfahren (insbesondere der epiduralen Analgesie) sollte in das therapeutische Konzept einbezogen werden. Die Anlage von regionalen Kathetern und der Beginn der Therapie sollten möglichst präoperativ erfolgen.	C
• Mit dem Ziel, die Therapiesicherheit zu erhöhen und Entscheidungsfindungen zu erleichtern, wird die Entwicklung klinikinterner Standards zur analgetischen Therapie empfohlen.	B

stationen Regionalverfahren, meist epidurale Schmerzkatheter, eingesetzt (Christensen BV, Thunedborg LP 1999).

Die Risiko-Nutzen-Abwägung variiert von Patient zu Patient und von Tag zu Tag. Tägliche Qualitätskontrolle der Analgesie und Anpassung der Analgesiemethode an die erforderliche Situation sind von wesentlicher Bedeutung für die Minimierung des Risikos für den Patienten mit maximalem Benefit (Burton AW, Eappens S 1999; Low J 2002; Spackman DR et al. 2000).

Es ist jedoch zu bedenken, dass die Datenlage zur Anlage von Epiduralkathetern unter Analgosedierung auf der Intensivstation zum gegenwärtigen Zeitpunkt auf Grund der geringen Anzahl der publizierten Fälle keinen eindeutigen Hinweis auf die Überlegenheit dieser Maßnahme im intensivmedizinischen Verlauf bietet. Die Datenlage ermöglicht ebenfalls keine klaren Aussagen bzgl. der Risikoerhöhung für neurologische Komplikationen (Auroy Y et al.). Die Vorteile der postoperativen epiduralen Schmerztherapie verdeutlicht eine von Ballantyne JC et al. (1998) durchgeführte Metaanalyse, die eine signifikante Senkung der Inzidenz der pulmonalen Morbidität nachweisen konnte

(Auroy Y et al. 1997; Bromage PR, Benumof JL 1998; Horlocker TT et al. 2003; Krane EJ et al. 1998). Ullman DA et al. (1989) konnten bei Patienten mit schwerem Thoraxtrauma mit multiplen Rippenfrakturen durch die Anwendung der epiduralen Katheteranalgesie eine deutliche Reduzierung von Beatmungs- und intensivstationärer Behandlungsdauer sowie eine verkürzte Krankenhausverweildauer im Vergleich zur Kontrollgruppe (Morphin i.v.) feststellen.

Aus den Vorteilen der regionalen Kathetertechniken ergeben sich ihre Indikationen im intensivmedizinischen Behandlungskonzept:

- Erzielung einer suffizienten Schmerztherapie mit positiver Beeinflussung des Outcome ohne signifikante zentrale Opiatenbenzodiazepinen, insbesondere bei regional begrenzten Schmerzproblemen
- Nutzung zur kontinuierlichen Schmerztherapie mit Erweiterungsmöglichkeit bei rezidivierend erforderlichen lokalen operativen Eingriffen oder schmerzhaften Manipulationen wie Verbandswechseln oder physiotherapeutischen Maßnahmen
- Ermöglichung der Reduktion der systemischen Therapie mit Benzodiazepinen und Opioïden, die Atmung,

- Immunsystem und Darmmotilität negativ beeinträchtigen können
- Erzielung einer Sympathikusblockade mit Prävention der Entwicklung bzw. Therapie einer postoperativen Ileusproblematik.

Wenngleich die Anwendung von regionalen Analgesieverfahren mittlerweile Bestandteil des Konzeptes zur Schmerztherapie in der Intensivmedizin ist, so wirft die praktische Umsetzung, insbesondere bei kritisch kranken maschinell beatmeten Intensivpatienten, manifestem oder drohendem Multiorganversagen, Sepsis und/oder Gerinnungsstörungen zahlreiche Fragen auf. Der Versuch der Beantwortung dieser Fragestellungen verdeutlicht die Notwendigkeit von Leitlinien zur Optimierung der Sicherheit von Patienten, Angehörigen sowie Ärzten und Pflegepersonal.

Neben der erhöhten Infektionsgefährdung stellen vor allem Gerinnungsstörungen bei kritisch kranken Patienten, insbesondere bei rückenmarksnahen Analgesieverfahren, ein gravierendes Problem dar. Intensivmedizinische Patienten sind dabei einerseits durch in Zusammenhang mit ihrer Erkrankung auftretende Gerinnungsstörungen, andererseits durch die meist erforderliche Thromboseprophylaxe gefährdet. Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI 2003) verweisen darauf, dass die Durchführung von zentralen Nervenblockaden bei Patienten, bei denen eine Antikoagulation durchgeführt oder geplant ist, kontrovers bleibt. Das Risiko von spinalen Hämatomen wird zwar als äußerst gering betrachtet, kann jedoch, insbesondere bei beeinträchtigter Gerinnung, dramatische neurologische Folgen für den Patienten haben. Dennoch wird eine Durchführung solcher Nervenblockaden unter Beachtung von Vorsichtsmaßnahmen (Zeitintervalle zur antikoagulativen Therapie entsprechend S3-Leitlinie der DGAI, Kontrolle der Gerinnungsparameter), atraumatischer Punktion und individueller Nutzen-Risiko-Analyse als möglich betrachtet.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass der Einsatz von regionalen Analgesieverfahren, insbesondere der epiduralen Katheteranalgesie, Bestandteil des schmerztherapeutischen Konzeptes auf deutschen Intensivstationen ist.

Die Vorteile der Regionalverfahren, insbesondere der epiduralen Katheterverfahren, führten dazu, dass diese Verfahren zunehmend auch bei intensivmedizinischen Patienten zum Einsatz kamen, bei denen ihre Anwendung eigentlich als kontraindiziert betrachtet werden könnte, z.B. bei Patienten mit systemischen Infektionen. Absolute Indikationen und Kontraindikationen insbesondere für die Epiduralanalgesie auf Intensivstationen sind dabei nur schwer definierbar.

Aus der Analyse der Literatur werden folgende absolute Kontraindikationen für die Durchführung von rückenmarksnahen Analgesieverfahren bei intensivstationären Patienten festgelegt:

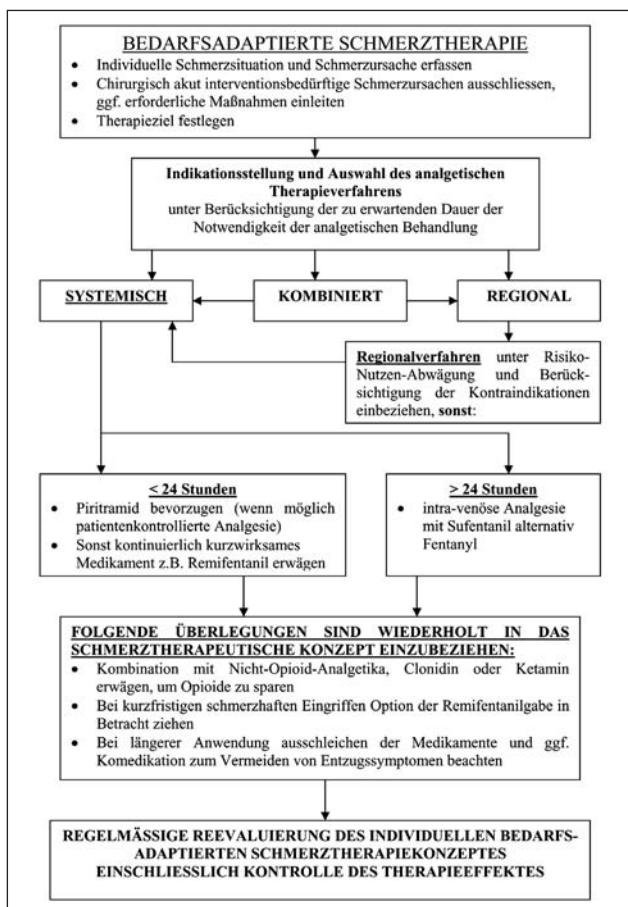


Abbildung 3: Algorithmus zur Anwendung analgetischer Substanzen bei der Analgesie und Sedierung des Intensivpatienten.

- Sepsis mit positiver Blutkultur
- Akute Schocksymptomatik mit hochdosierter Katecholamintherapie
- Infektionen oder frische Blutungen im ZNS-Bereich
- Erhöhter Hirndruck
- Spezifische neurologische Erkrankungen ohne Dokumentation
- Hochgradige Aorten- oder Mitralklappenstenose (höhere LA-Dosierungen)
- Manifeste Gerinnungsstörung oder Antikoagulation / Antithrombosedetherapie (Beachtung der überarbeiteten Empfehlungen der DGAI 2003)
- Lokale Hautinfektionen im Punktionsbereich
- Allergie gegen die zu verwendenden Lokalanästhetika
- Fehlende Einwilligung des Patienten oder seines gesetzlichen Vertreters (eine präoperative Ablehnung des Verfahrens im Aufklärungsgespräch gilt auch postoperativ).

Für die Anlage von Epiduralkathetern bei analgosedierten Patienten auf der Intensivstation empfehlen wir folgendes Procedere:

1. Es muss eine vor der Anlage anästhesiologisch-fachärztlich begründete Risiko/Nutzen-Abwägung in Bezug auf

die Indikationsstellung stattgefunden haben. Soll nach sorgfältiger Güterabwägung ein Epiduralkatheter zur Verbesserung der Magen-Darm-Motilität oder zur Behandlung einer Darmparalyse unter intensivmedizinischen Bedingungen gelegt werden, ist zu bedenken, dass das Niveau Th 5 - Th 10 angestrebt werden muss, um den gewünschten Effekt zu erzielen. Daher sollte vorzugsweise die Anlage eines thorakalen Epiduralkatheters erfolgen. Sollten thorakale Epiduralkatheter in einer Einrichtung nicht praktiziert werden, so kann im Ausnahmefall auch die Anlage eines lumbalen Katheters erfolgen. Um das erforderliche Niveau (Th 5 - Th 10) zu erreichen, sollte jedoch zur Verhinderung einer motorischen Blockade mit den niedrigst möglichen Lokalanästhetikakonzentrationen gearbeitet werden (ggf. Blasenkatheter, evtl. Einsatz oder Dosissteigerung von Vasopressoren zur Kreislaufstabilisierung erforderlich). Alternativ kann als Ultima ratio auch eine einzeitige spinale Applikation eines Lokalanästhetikums zur Darmmotilitätssteigerung erwogen werden.

2. Die Risiko-Güterabwägung sollte schriftlich dokumentiert werden.
3. Absolute Kontraindikationen sind vor der Anlage auszuschließen.
4. Bezuglich der antikoagulativen Therapie bei Katheteranlage (und -entfernung) gelten die Leitlinien der DGAI (2003) zu rückenmarksnahen Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/antithrombotischer Medikation. Besonders beachtet werden sollte hierbei die verlängerte Wirkdauer niedermolekularer Heparine bei eingeschränkter Nierenfunktion.
5. Es sollte die Genehmigung durch einen gerichtlich bestellten Betreuer / Vormund eingeholt werden.
6. Die Anlage muss unter strengsten sterilen Kautelen inklusive hygienischer Händedesinfektion, steriler Handschuhe, Kittel, Haube und Mundschutz sowie ausreichender Punktionsbereichs-Desinfektion geschehen.
7. Die Patienten dürfen nicht relaxiert sein, um evtl. Zeichen einer Nervenwurzelberührung durch die Tuohy-Nadel zu registrieren. Wie Auroy Y et al. (1997) zeigen konnten, sind Parästhesien häufig verbunden mit Nervenschäden, ebenso motorische Abwehrbewegungen. Angestrebgt wird ein RAMSAY-Scale-Wert von 2 bis 3 bei der Anlage.
8. Grundsätzlich sollte die Anlage der Katheter atraumatisch erfolgen. Gelingt dies nicht, ist der Anlageversuch abzubrechen und der Patient im Hinblick auf mögliche Komplikationen intensiv zu überwachen.
9. Unmittelbar nach Anlage sollte eine Testdosis mit höher konzentriertem Lokalanästhetikum z.B. Bupivacain 0,5% 3-4 ml und nachfolgende motorische Funktionskontrolle der unteren Extremitäten erfolgen, um eine spinale Lage des Epiduralkatheters zu detektieren.
10. Es sollte zur/nach Anlage des Epiduralkatheters so schnell wie möglich eine Reduktion der Analgosedierung durchgeführt werden, um einen RAMSAY-Scale-Wert

von 2-3 zu erreichen. Das niedrige Sedierungsniveau sollte möglichst beibehalten werden. Dies ermöglicht, evtl. aufgetretene epidurale / spinale Raumforderungen durch den Verlust von Spontanmotorik zu erkennen. Besteht weiterhin die Notwendigkeit einer tieferen Sedierung, so sollte zur neurologischen Verlaufsbeobachtung dennoch ein Sedierungsniveau mit einem RAMSAY-Scale-Wert von 2-3 in den ersten 24 Stunden nach Anlage 8-stündig, dann mindestens 1 x pro Tag erreicht werden.

11. Täglich muss die Einstichstelle kontrolliert werden. Durchsichtige Verbände sind zu bevorzugen, um die Beurteilbarkeit zu vereinfachen. Der routinemäßige Wechsel dieser Verbände ist alle 3 Tage sinnvoll. Sind die Verbände nicht durchsichtig, sollte der Verbandswechsel täglich erfolgen. Bei Verdacht auf Komplikationen ist eine sofortige Inspektion des Katheters und der Kathetereintrittsstelle notwendig. Besonders zu beachten ist, dass Rückenschmerzen als wichtiges differentialdiagnostisches Kriterium bei epiduraler bzw. spinaler Abszedierung fehlen können.
12. Bei bestehendem Verdacht auf Komplikationen sind die erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sofort einzuleiten. Bei Verdacht auf eine epidurale / spinale Raumforderung ist schnellstmöglich eine MRT-Untersuchung erforderlich. Steht kein MRT zur Verfügung oder bestehen Kontraindikationen gegen eine MRT-Untersuchung, muss als Methode der 2. Wahl eine Spiral-CT-Untersuchung nach intravenöser und intraduraler Kontrastmittelgabe sowohl im Weichteil- als auch im Knochenfenster durchgeführt werden. Patienten, bei denen dies nicht möglich ist (z.B. aufgrund von eingebrachten Fremdmaterialien und Kontrastmittelallergie), sollten keine Anlage eines epiduralen Katheters in Analgosedierung erhalten (Tab. 5, Abb. 4).

5. Ökonomie und Qualitätsmanagement

Unter dem Aspekt der Kostenreduktion im Gesundheitssystem hat die Intensivmedizin eine besondere Bedeutung. In Krankenhäusern der Maximalversorgung werden für die Intensivstationen ca. 20% des Gesamtetats aufgewendet, obwohl nur ca. 5% aller Krankenhauspatienten in diesem Bereich behandelt werden (Barckow D 2000). Bei der Kostenanalyse nehmen Analgetika und Sedativa neben Blut, Blutprodukten, Antibiotika und parenteraler Ernährung einen vorderen Rang ein. Viele der Sedativa und Analgetika haben nicht nur hohe Aquisitionskosten, sondern verursachen auch indirekte Kosten (Cheng EY 1995). Hohe indirekte Kosten werden insbesondere bei Fehlsteuerung, z.B. durch Zunahme der Beatmungsdauer und Erhöhung der Pneumonieinzidenz verursacht. Um die unter ökonomischem Aspekt angestrebte Reduktion der Therapiekosten sinnvoll zu erzielen, ist eine Kosten-Effektivitäts-Analyse unter besonderer Berücksichtigung evidenz-basierter Therapieformen durchzuführen (Schleppers A 2001). Als generelle Zielstellung gilt es dabei, eine optimale Behandlung zu angemessenen Preisen zu fördern und unnötige oder gar schädliche

Tabelle 5: Leitlinien zur Anwendung von Regionalanalgesieverfahren in der Intensivmedizin.

Konsentierte Leitlinien	Empfehlungsgrad
• Regionale Analgesieverfahren sind Bestandteil des schmerztherapeutischen Konzeptes in der Intensivmedizin.	C
• Bei entsprechender Indikationsstellung führt die epidurale Kathetertechnik im Vergleich zur intravenösen Opiattherapie zu einer Verbesserung der perioperativen Analgesie.	A
• Die epidurale Katheteranalgesie führt bei entsprechender Indikationsstellung zur Reduktion der pulmonalen Komplikationen, zur Verbesserung der Mobilisierbarkeit und zur Verkürzung der intensivstationären Behandlungsdauer.	C
• Für die epidurale Katheteranalgesie erweist sich die Gabe eines Lokalanästhetikums allein oder in Kombination mit einem Opioid der alleinigen epiduralen Opioidgabe in der Schmerztherapie überlegen.	B
• Die Vorteile der Epiduralanalgesie (suffiziente Schmerztherapie, Reduktion der systemischen Opiattherapie, Verbesserung der Darmmotilität durch Sympathikolyse) begründen ihren zunehmenden Einsatz bei intensivtherapeutisch behandelten Patienten. Die Anwendung regionaler Analgesieverfahren erfordert bei diesen Indikationen eine kritische und individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung für jeden einzelnen Patienten und deren tägliche Überprüfung.	C
• Die technische Durchführung von rückenmarksnahen Regionalverfahren muss atraumatisch erfolgen. Gelingt dies nicht, ist das Verfahren abzubrechen und der Patient bzgl. möglicher Komplikationen intensiv zu überwachen. Die Durchführung der Katheteranlage erfordert die Qualifikation nach anästhesiologischem Facharztstandard. Zur Vermeidung bzw. frühzeitigen Erkennung neurologischer Komplikationen sollte insbesondere zur Ermöglichung einer neurologischen Verlaufskontrolle der Sedierungsgrad bei/nach Anlage innerhalb der ersten 24 Stunden 8-stündig und dann mindestens 1 x täglich einem RAM-SAY-Scale-Wert von 2-3 entsprechen.	B
• Bei der Anwendung von rückenmarksnahen Regionalverfahren und antikoagulatoriver Therapie gelten die entsprechenden Leitlinien der DGAI.	C
• Zur Durchführung einer optimierten Schmerztherapie und zur frühzeitigen Erkennung von Komplikationen ist eine tägliche Qualitätskontrolle der Analgesie (einschließlich der täglichen Überwachung des Katheters auf Dislokationen, Blutungen und Infektionszeichen sowie ggf. Verbandswechsel) und die Anpassung der Analgesiemethode an die jeweiligen Erfordernisse notwendig.	B
• Der Verdacht auf Komplikationen erfordert die sofortige Einleitung diagnostischer und ggf. therapeutischer Maßnahmen. Sollte dies aus patientenspezifischen oder organisatorischen Gründen nicht möglich sein, sollten keine rückenmarksnahen Regionalverfahren zur Anwendung kommen.	B
• Mit dem Ziel, die Therapiesicherheit zu erhöhen und Entscheidungsfindungen zu erleichtern, wird die Entwicklung klinikinterner Standards zur Anwendung regionaler Analgesieverfahren im Rahmen der Intensivmedizin empfohlen.	B

che Therapiemaßnahmen auszuschließen. Eine Kosten-Effektivitäts-Analyse von Analgesie- und Sedierungskonzepten muss sich messen lassen an Qualitätsmerkmalen wie der Mortalität, besser noch der adjustierten Standardisierten Mortalitätsrate (SMR) (Metnitz PG et al. 1999), die die tatsächliche in Relation zur vorhergesagten Sterblichkeit betrachtet, der Beatmungsdauer, der intensivstationären Behandlungsdauer, der Wiederaufnahmerate auf die Intensivstation binnen 48 Stunden und der Infektionsrate (speziell nosokomialer Pneumonien).

Die Notwendigkeit von Leitlinien bzw. Standards im Interesse der Therapiesicherheit für Patienten und medizinisches Personal ist mittlerweile unumstrittener Konsens (Roeder N et al. 2003). Dabei ist es zunächst nicht so entscheidend, welches Konzept zur Anwendung kommt, sondern dass ein Konzept konsequent genutzt wird und die sich daraus ergebenden Entscheidungs- und Handlungsabläufe klar und nachvollziehbar definiert sind (Kong R, Payen D 1994). Pronovost PJ et al. (2003) konnten zeigen, dass allein die Einhaltung und Kontrolle von Therapiemaßnahmen zu einer Verbesserung der Qualität und zu ökonomischen Vorteilen führt. Brattebo G et al. (2002) stellten fest, dass die Anwendung von Scoringssystemen und Sedierungsprotokollen bei mechanisch beatmeten Patienten einer chirurgischen Intensivstation zu signifikanten Effekten in Bezug auf die Verkürzung der Beatmungszeit führte. Costa J et al.

(1994) verglichen die Kosten einer empirischen Sedierung mit Midazolam gegenüber einer kontrollierten Sedierung und konnten feststellen, dass sowohl die Dosierungen als auch die Kosten der empirischen Sedierung doppelt so hoch waren. Im Gegensatz dazu war die bessere Sedierungsqualität mit der kontrollierten Methode zu erzielen. Bestätigung findet dies in den Untersuchungen von MacLaren R et al. (2000), die ebenfalls sowohl eine Verbesserung der Sedierungs- und Analgesiequalität als auch eine Kostenreduktion bei protokollgeleiteter Therapie gegenüber empirischer Therapie feststellen konnten. Devlin JW et al. (1997) verglichen die Weaningzeiten von der maschinellen Beatmung und die Sedierungskosten vor und nach der konsequenten Umsetzung von Sedierungsleitlinien und konnten eine bis zu 75%-ige Reduktion der Kosten für Sedativa ohne negative Effekte auf die Sicherheit und Kosteneffektivität durch den rationalen Gebrauch von Leitlinien finden. Dies findet auch in der Untersuchung von Mascia MF et al. (2000) Bestätigung. So wurde beispielsweise der Einsatz von Muskelrelaxatien durch die Umsetzung der Leitlinien von 30% auf 5% gesenkt. Nicht nur die direkten Medikamentenkosten, sondern auch die Beatmungszeit und die intensivstationäre Behandlungsdauer konnten vermindert werden. Dies gelang, obwohl die Gruppe nach Einführung der Leitlinien eine im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant höhere Erkrankungsschwere hatte, ohne dass eine statistisch

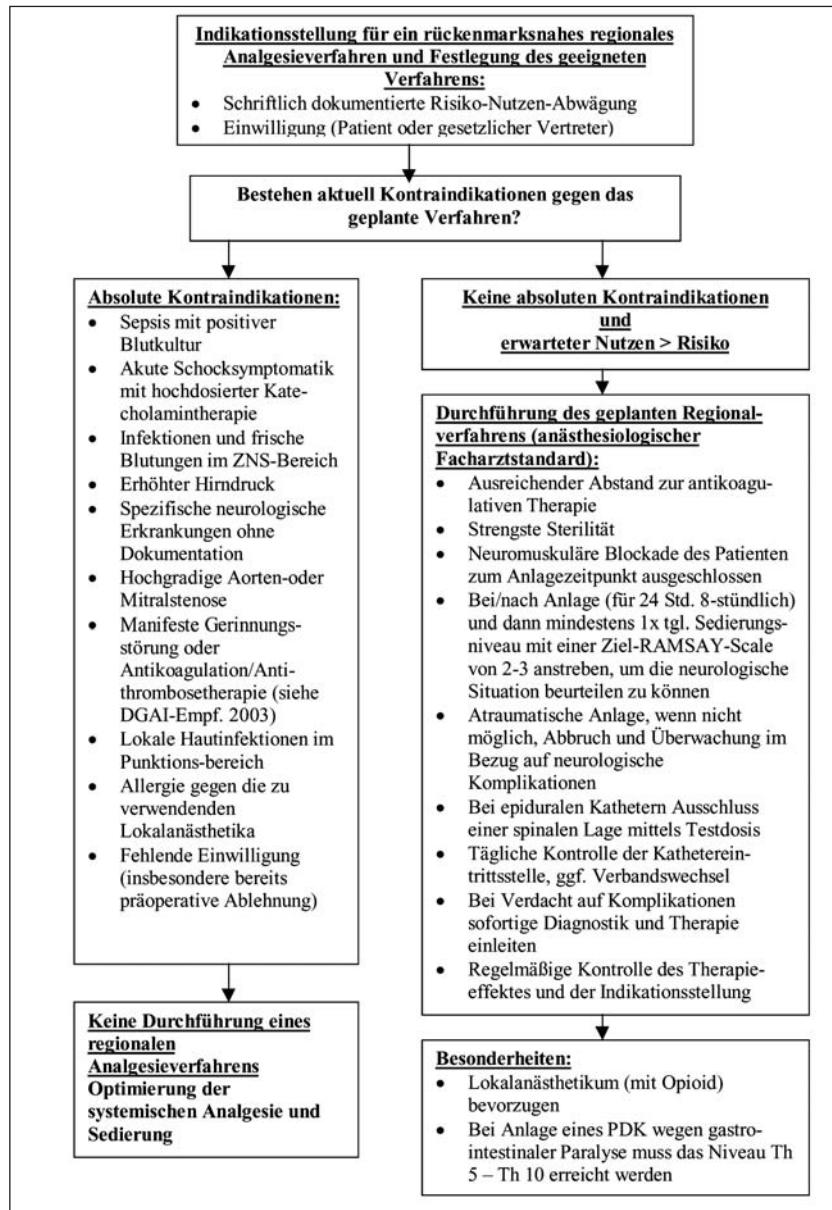


Abbildung 4: Algorithmus zur Anwendung der Regionalanalgesie beim Intensivpatienten.

Tabelle 6: Leitlinien zum Qualitätsmanagement und zur Ökonomie in der Analgesie und Sedierung des Intensivpatienten.

Konsolidierte Leitlinien	Empfehlungsgrad
• Regionale Analgesieverfahren sind Bestandteil des schmerztherapeutischen Konzeptes in der Intensivmedizin.	B
• Die Anwendung von klinikinternen Standards zur Analgesie, Sedierung und neuromuskulären Blockade führt zu einer Optimierung der Therapie und kann die intensivstationäre Behandlungszeit und die Kosten ohne negative Beeinflussung der Outcomeparameter (insbesondere der Mortalität) reduzieren.	B
• Leitlinien sollten in klinikinterne Standards integriert werden, unter Berücksichtigung der lokalen vorhandenen Gegebenheiten.	B
• Die konsequente Umsetzung von Leitlinien bzw. Standards erfordert die Schulung des Personals in deren Anwendung.	B
• Im Rahmen des Qualitätsmanagements ist es erforderlich, sowohl die Aktualität als auch die Umsetzung der Leitlinien zu überprüfen. Leitlinien müssen an den jeweils aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand angepasst werden.	B

signifikante Steigerung der Mortalität zu verzeichnen war. Das die konsequente Anwendung evidenz-basierter klinischer Behandlungspfade einschließlich der Nutzung von Sedierungs- und Weaningprotokollen nicht nur zu einer erheblichen Kosteneinsparung, sondern auch zu einer Verbesserung klinischer Outcomeparameter führen kann, verdeutlicht die Untersuchung von Burns SM et al. (2003) bei intensivstationären Patienten mit einer Beatmungsdauer von über 72 Stunden. Sowohl Beatmungszeiten als auch intensivstationäre Behandlungs- und Krankenhausverweildauer konnten signifikant gesenkt werden. Dieses Beispiel belegt ferner, dass die Betrachtung von Therapiekosten allein aus der Kostenstellen-Perspektive ohne prozessbezogenen Kontext sowohl medizinisch als auch ökonomisch kontraproduktiv ist.

Die konsequente Anwendung von Leitlinien bzw. deren Umsetzung in klinikinternen Standards/SOPs kann Kosten reduzieren. Klare Indikationsstellungen und Scoringssysteme sowie klinische Behandlungspfade vermitteln Hilfen zur Entscheidungsfindung nicht nur in Bezug auf das therapeutische Vorgehen, sondern auch im Hinblick auf eine kosteneffiziente Therapie mit maximalem Benefit für den Patienten (Tab. 6, Abb. 5).

Pharmaka zur Sedierung, Analgesie und vegetativen Dämpfung								
Medikament	Beladung mg/50 ml	Konzentration mg/ml	Dosis mg (µg)/kg/h	Metabolismus	Aktive Metaboliten	Förderrate ml/h	Tagestherapiekosten (€)	
Propofol 2 %	1.000	20	0,8 mg 0,01 mg	hoch	Oxidation	niedrig	hoch	
Midazolam	90	1,8	0,18 mg	Oxidation	Nein (verlängerte Sedierung)	3,0	14	
Remifentanil	5	0,1	1,5 µg 0,9 µg	Serum Esterasen Oxidation	Nein	0,5	6,9	
Fentanyl	1,5	0,03	3,5 µg		Akkumulation	1	12	
Sufentanil	0,5	0,01	0,15 µg 0,4 mg	Oxidation Glukuronidierung	Nein	2,0	8,0	
Ketamin*	2500	50	0,7 µg 3,0 mg		Ja	0,6	11,50 – 46,01	
Clonidin	2,25	0,045	0,32 µg 1,3 µg	Hydroxylierung	Nein	0,6	35,80 – 214,79	
							66,5 – 199,5	

* Bei Verwendung von Ketamin S muss die Dosis halbiert werden! -Alle Dosisangaben gelten für einen normalgewichtigen Erwachsenen (60 - 80 kg) mittlerem Alters

Zusatzzmedikation

Medikament	Dosierung	Terminale Halbwertszeit	Metabolismus	Aktive Metaboliten	Kosten pro Einzelgabe (€)
Piritramid	3,75 – 15 mg i.v.	4 – 10 h	Oxydation	Nein	3,22
Pethidin	12,5 – 50 mg i.v.	3 -12 h	Demethylierung	Nein	3,14
Paracetamol	4 * 1 g i.v./Tag.	2,7 -3,5 h	Konjugation	Nein	3,27
Metamizol	1000 – 2500 mg i.v. als Kurzinfusion	2,7 -11,5 h	Hydroxylierung	Ja	1,32 – 3,11
Diclofenac	Tagesdosis: bis 5000 mg/24 h 50 – 100 mg als Supp. Tagesdosis: 150 - 200 mg	1 – 2h	Hydroxylierung und Konjugation	Nein	0,34 – 0,45
Periduralanalgesie	Ropivacain 0,2% 10-20 mg/h (5-10ml/h) / evtl. +Opioid kontinuierlich oder 7 - 15 ml Bupivacain 0,25% - 3 - 4 ml/Tag	3 h	Hydroxylierung	Nein	25,21
N.femoralis-Blockade	Dosierung: 20 - 30 ml Ropivacain 0,2 % oder 20-30 ml Bupivacain 0,25 %	1,5 – 5,5 h			1,5 – 5,5

Alle Preisangaben sind Durchschnittspreise der „Roten Liste“ (Stand 25.7.2004)

Wichtig: Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Unverträglichkeiten sind den einzelnen Fachinformationen zu entnehmen.

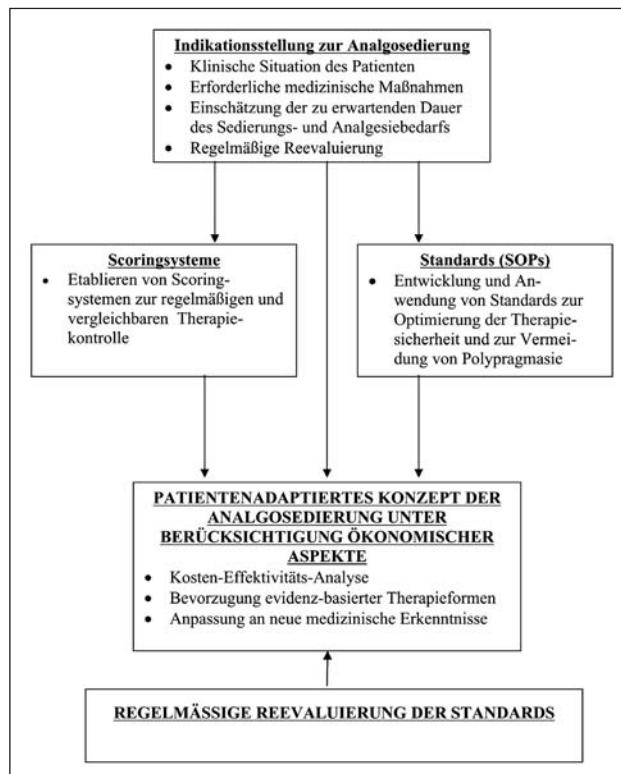


Abbildung 5: Algorithmus zum Qualitätsmanagement und zur Ökonomie in der Analgesie und Sedierung des Intensivpatienten.

6. Anhang

6.1 Neuromuskuläre Blockade

Die Anwendung von neuromuskulär blockierenden Substanzen im Rahmen der Behandlung von Intensivpatienten hat in den letzten Jahren einen grundlegenden Wandel erfahren. Sowohl neue Beatmungsverfahren als auch die Einführung neuer Pharmaka zur Analgesie und Sedierung ermöglichen eine patientenadaptierte Anpassung der Sedierungstiefe an die jeweilige klinische Situation. Intensivpatienten bedürfen nur noch selten einer tiefen, komatösen Sedierung mit zusätzlicher Relaxierung. Ziel ist der kooperative, angst- und schmerzfreie Patient, der die zur Behandlung seiner Erkrankung erforderlichen diagnostischen, therapeutischen und pflegerischen Maßnahmen stressfrei toleriert.

Eine von Christensen BV und Thunedborg LP (1999) veröffentlichte Analyse der Anwendung von Analgetika, Sedativa und Muskelrelaxantien auf allen dänischen Intensivstationen (Rückantwortrate 92,5%) in den Jahren 1995/96 zeigte, dass neuromuskulär blockierende Substanzen zwar auf 65% der Intensivstationen eingesetzt wurden, ihr Anwendungsbereich sich jedoch nur auf 20% der Patienten erstreckte. Die gegenwärtige Praxis der Analgosedierung in Deutschland bestätigt die seltene Anwendung von Muskelrelaxantien, die dann meist als Bolusapplikation erfolgt (Martin J 2004).

Nahezu übereinstimmend finden sich in den einzelnen Untersuchungen die Indikationen für den Einsatz von neuromuskulär blockierenden Substanzen. Als Hauptindikation gilt die Erleichterung der mechanischen Ventilation (Christensen BV, Thunedborg LP 1999; Gainnier M et al. 2004; Klessing HAT et al. 1992; Lagneau F et al. 2002; Murdoch S, Cohen A 2000; Murray MJ et al. 2002).

Experimentelle und klinische Untersuchungen hingegen zeigen, dass gegenüber einer tiefen Analgosedierung durch eine Relaxierung keine weitere Verbesserung der Lungenmechanik zu erwarten ist (Putensen C 1994; Russel WC et al. 2002). Zudem wird das Ergebnis der Untersuchung von Gainnier M et al. (2004) auf Grund der mit dem Einsatz von Muskelrelaxantien verbundenen Gefahren wie unbemerkten Respiratordiskonnektionen und Verschlechterung der neurologischen Beurteilbarkeit kontrovers diskutiert (Freebairn R 2004). Eine häufig genannte Indikation zur Muskelrelaxation ist der erhöhte intrakranielle Druck bei Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma oder Hirnödem (Christensen BV, Thunedborg LP 1999; Hsiang JK et al. 1994; Klessing HAT et al. 1992; Murdoch S, Cohen A 2000; Murray MJ et al. 2002). Die amerikanischen Leitlinien verweisen in diesem Zusammenhang auf einen Mangel an kontrollierten Studien zur Evaluierung des Nutzens von Muskelrelaxantien im Routinemangement des erhöhten intrakraniellen Drucks.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass unter tiefer Analgosedierung eine Reduktion des Sauerstoffverbrauches durch die Applikation von Muskelrelaxantien nicht regelmäßig erwartet werden kann und diese daher nur selektiv zur Anwendung kommen sollten.

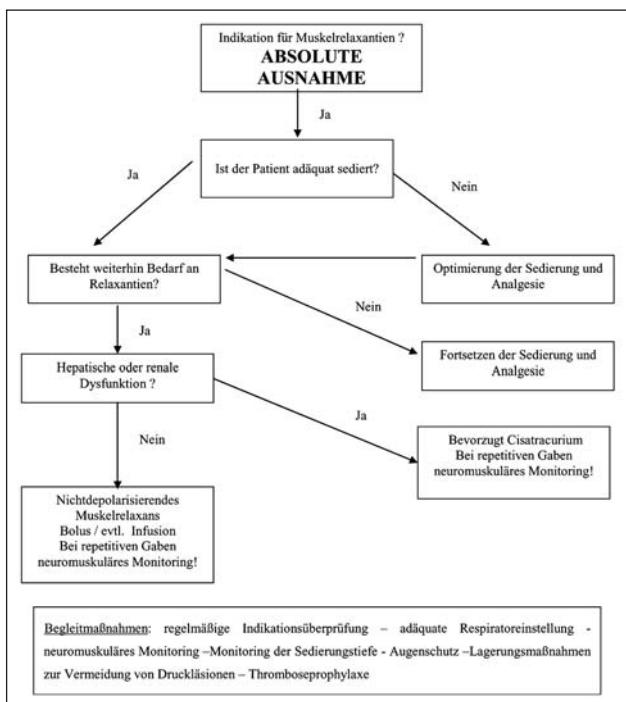
Seltene Indikationsstellungen beinhalten den Einsatz von Muskelrelaxantien zur Behandlung von Muskelpasmen, zur Tetanus- und Tollwuttherapie (Murdoch S, Cohen A 2000; Murray MJ et al. 2002).

Gravierende potentielle Risiken verdeutlichen die Notwendigkeit eines kritischen Umganges mit neuromuskulär blockierenden Substanzen. Dazu gehören vor allem die Möglichkeit fataler Hypoxien bei unerkannten Diskonnektionen vom Beatmungsgerät, Fehleinstellungen und technischen Fehlern des Respirators (Freebairn R 2004; Klessing HAT et al. 1992), die Unterdrückung des Hustenreizes mit nachfolgender Sekretakkumulation und Infektion (Hsiang JK et al. 1994; Klessing HAT et al. 1992) und die Möglichkeit einer Verlängerung der Wirkdauer (Davis NA et al. 1998; Klessing HAT et al. 1992; Murray MJ et al. 1993; Murray MJ et al. 2002).

Sollten Muskelrelaxantien angewendet werden, ist ein Monitoring obligat. Die klinische Relevanz des Monitorings beim Einsatz neuromuskulär blockierender Substanzen verdeutlicht die Untersuchung von Lagneau F et al. (2002) zum Vergleich unterschiedlicher Blockadetiefen durch Cis-Atracurium bei beatmeten Intensivpatienten. Sie konnten

Tabelle 7: Leitlinien zur Anwendung muskelrelaxierender Substanzen in der Intensivmedizin.

Konsentierte Leitlinien	Empfehlungsgrad
• Eine generelle Empfehlung zum Einsatz von Muskelrelaxantien bei kritisch kranken Patienten auf Intensivstationen gibt es nicht. Muskelrelaxantien stehen erst am Ende der therapeutischen Maßnahmen, wenn konventionelle Analgesie und Sedierung nicht zum erforderlichen Erfolg führen. Muskelrelaxantien stellen keine Alternative zur Analgesie und Sedierung dar	A
• Müssen Muskelrelaxantien eingesetzt werden, ist zuvor zwingend eine adäquate Therapie mit Sedativa und Analgetika zu gewährleisten.	A
• Müssen Muskelrelaxantien im Rahmen der Behandlung von Intensivpatienten eingesetzt werden, so sollte sich ihre Anwendung auf den kürzest möglichen Zeitraum erstrecken und die Indikationsstellung wiederholt kritisch überprüft werden.	B
• Müssen Muskelrelaxantien repetitiv oder kontinuierlich eingesetzt werden, sollte ein neuromuskuläres Monitoring erfolgen.	C
• Patienten, die Muskelrelaxantien erhalten, müssen klinisch im Hinblick auf die Sedierungstiefe und die neuromuskuläre Blockade in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden.	B
• Patienten, deren Behandlung den Einsatz von Muskelrelaxantien erforderlich macht, bedürfen einer besonders intensiven Pflege, um Lagerungsschäden und Augenläsionen zu verhindern, und physiotherapeutischer Maßnahmen, insbesondere zur Vermeidung von Sekretretentionen, sowie einer Thromboseprophylaxe.	B
• Die prolongierte Anwendung von Muskelrelaxantien insbesondere in Kombination mit Kortikoiden kann mit einer Muskelschwäche und einer erschweren Entwöhnung vom Beatmungsgerät einhergehen.	C

**Abbildung 6:** Algorithmus zur Anwendung muskelrelaxierender Substanzen in der Intensivmedizin.

bei einem Train-of-four-Ergebnis (TOF) von 2/4 im Vergleich zu 0/4 ein identisches Relaxierungsergebnis im Hinblick auf die Beatmungsparameter feststellen. Bei TOF 2/4 zeigten sich jedoch statistisch signifikant kürzere Erholungszeiten nach Beendigung der Medikamentengabe. Übereinstimmend kann aus der Analyse der Literatur festgestellt werden, dass der Einsatz neuromuskulär blockierender Substanzen im Rahmen der Intensivmedizin nur wenigen speziellen Indikationen vorbehalten ist. Er sollte sich auf

den kürzest möglichen Zeitraum beschränken und sowohl von einem adäquaten Monitoring der Relaxierungstiefe als auch des Sedierungs- und Analgesiegrades begleitet werden (Tab. 7, Abb. 6).

Anmerkung: Es konnte kein Konsens auf Basis der gesichteten Literatur gefunden werden, dass es in Ausnahmefällen im Rahmen der Analgesie und Sedierung des Intensivpatienten eine Indikation für eine neuromuskuläre Blockade gibt.

Verfahren zur Konsensbildung

Mitglieder der Konsensuskonferenz

Leitung: Prof. C. Spies, Berlin; Dr. J. Martin, Göppingen
 Redaktion: Dr. K. Bäsell, Berlin; Prof. C. Spies, Berlin;
 Dr. J. Martin, Göppingen
 Moderation: Dr. I. Kopp, Marburg

Teilnehmer: Prof. H. Bürkle, Memmingen; Dr. J. Hommel, Gotha; G. Huth, Mainz; Prof. P. Kessler, Frankfurt; Prof. F.J. Kretz, Stuttgart; Prof. Ch. Putensen, Bonn; Prof. M. Quintel, Göttingen; Prof. P. Tonner, Kiel; Prof. M. Tryba, Kassel; Prof. J. Scholz, Kiel; Prof. J. Schüttler, Erlangen; Prof. F. Wappler, Köln.

Vertretene Gesellschaften und Berufsverbände

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI).

Erstellungsdatum: 19.11.2004

Überprüfung geplant: 31.12.2006

Leitlinien gelten für Standardsituationen und berücksichtigen die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse. Durch

die Leitlinien soll die Methodenfreiheit des Arztes nicht eingeschränkt werden.

Die Leitlinien wurden von den Autoren mit größter Sorgfalt erarbeitet, dennoch kann für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Verantwortung übernommen werden.

Danksagung:

Unser besonderer Dank gilt Frau Dr. *I. Kopp*, Marburg, von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), die die Entwicklung der vorliegenden Leitlinien methodisch begleitet hat. Ferner danken wir der Sprecherschaft des wissenschaftlichen Arbeitskreises Intensivmedizin Herr Prof. *K. Reinhart*, Jena, Herrn Prof. *R. Kuhlen*, Aachen, und Herrn Prof. *HW Bause*, Hamburg, für die Unterstützung bei der Entwicklung der Leitlinien.

Hinweis:

Die Langversion einschließlich des kompletten Literaturverzeichnisses und des Entwicklungs- und Methodenreports kann auf der Homepage der AWMF (<http://awmf.org>) und der DGAI (www.dgai.de) eingesehen werden.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. *Claudia Spies*
Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Universitätsklinikum Charité, Campus Charité Mitte
Schumannstraße 20/21
D-10117 Berlin
Tel: 030 / 450-531052
Fax: 030 / 450-531911
E-Mail: claudia.spies@charite.de