

Jörg Tarnow

Spektrum des Querschnittsfaches Anästhesiologie in der Krankenversorgung, Forschung und Lehre

Klinische Anästhesiologie

Medizinische Laien – aber auch viele Ärzte – haben in der Regel keine auch nur annähernd reale Vorstellung vom Aufgabenspektrum des Anästhesisten. Weit verbreitet ist immer noch die Annahme, der Narkosearzt gebe eine Spritze und lese dann Zeitung, bis der Patient wieder erwacht. Es erscheint deshalb angebracht, Aufklärungsarbeit zu leisten.

Die Anästhesiologie hat sich vom ursprünglichen Fach der auf Narkosen spezialisierten Ärzte zu einem forschungsintensiven Querschnittsfach mit Kompetenz in hochwertiger perioperativer Krankenversorgung auch in der Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie entwickelt. Tragende Elemente der vier Säulen des Faches (Abb. 1) sind fundierte Kenntnisse der Physiologie und Pathophysiologie vitaler Organfunktionen, der Pharmakologie und der Hämostaseologie. Auch die Molekularbiologie hat in den letzten Jahren zunehmende Bedeutung für das Verständnis der Anästhesiemechanismen und der Schmerzverarbeitung sowie für die Aufklärung der Pathomechanismen lebensbedrohlicher intensivmedizinischer Krankheitsbilder (wie z. B. der Sepsis) erlangt.

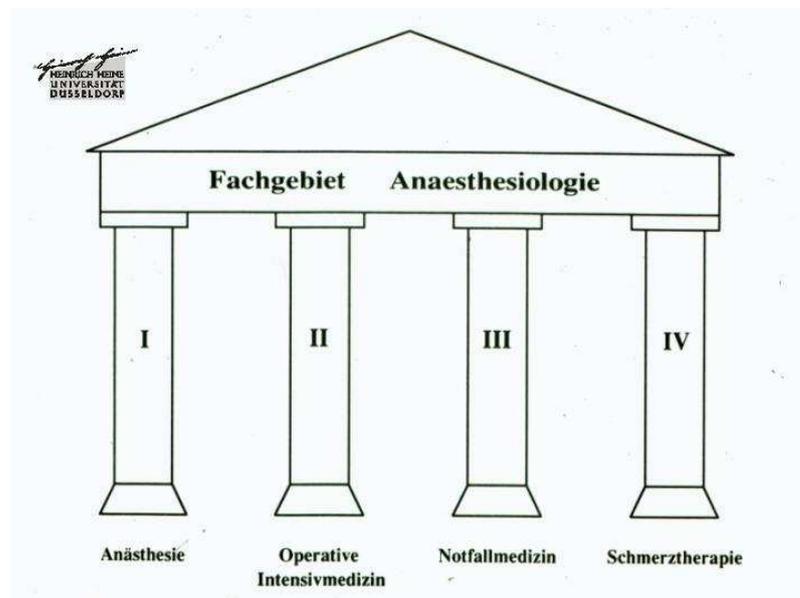


Abb. 1: Klinisches und wissenschaftliches Spektrum des Fachgebietes

In Bezug auf die Anästhesiologie hat sich längst die Erkenntnis durchgesetzt, dass die Ergebnisqualität in der operativen Medizin insbesondere bei Patienten mit risikoerhöhenden Begleiterkrankungen nicht allein von den Fähigkeiten des Operators, sondern in erheblichem Maße von der Kompetenz des Anästhesiologen bei der Vorbereitung auf den

Eingriff, der Qualität des Anästhesieverfahrens, der Überwachung vitaler Organfunktionen sowie der postoperativen Behandlung abhängig ist. Das Risiko, an einer Narkose zu versterben, ist in den letzten 50 Jahren in den westlichen Industrieländern von 1:3.000 auf etwa 1:150.000 gesunken. Diese positive Entwicklung ist umso erstaunlicher, als heute sehr viel ausgedehntere Eingriffe z. B. in der Tumorchirurgie oder der Gefäßchirurgie vorgenommen werden, die Patienten im Durchschnitt deutlich älter sind und in zunehmendem Maße risikoerhöhende Begleiterkrankungen (z. B. koronare Herzkrankheit, Hypertonus, Diabetes mellitus, obstruktive Lungenerkrankungen) aufweisen. Der steigende Anteil von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. beträgt die Prävalenz der koronaren Herzkrankheit bei über 65-jährigen Patienten 80 Prozent) erfordert aufgrund des damit verbundenen höheren perioperativen Risikos zumindest im Rahmen ausgedehnter operativer Eingriffe die Anwendung detaillierter Überwachungsverfahren (z. B. kontinuierliche ST-Segment-Analyse des EKG, transösophageale Echokardiographie) sowie ein individuell auf jeden Patienten abgestimmtes Anästhesieverfahren. Wurde vor 20 Jahren oft noch ein chirurgischer Eingriff mit der Begründung abgelehnt, „mit Ihrem kranken Herzen überleben Sie keine Narkose“, hat sich das Bild heute gewandelt. Es zeichnet sich ab, dass bestimmte Anästhetika bzw. Anästhesieverfahren sogar in der Lage sind, das koronarkranke Herz zu schützen.

Die Zahlen, die das anästhesiebedingte Risiko beschreiben, nämlich ca. 1:150.000 Todesfälle sowie 1:10.000 kritische Zwischenfälle mit zum Teil bleibenden Schäden, spiegeln insgesamt ein hohes Sicherheitsniveau wider. Es bleibt allerdings festzustellen, dass eine weitere Reduzierung in den letzten zehn Jahren nicht mehr gelungen ist. Analysen von Anästhesiezwischenfällen haben ergeben, dass in 60 bis 80 Prozent menschliches Versagen ursächlich für die Komplikation war. Eine weitere Erhöhung der Patientensicherheit muss demnach beim *human factor* ansetzen. Ein moderner Ansatz aus industriellen Bereichen mit einer Hochsicherheitsphilosophie, wie Luftfahrt, Kraftwerksbetriebe und chemische Industrie, bringt für das Risikomanagement die Komponenten Mensch, Technik und Organisation in Zusammenhang und wird daher als MTO-Konzept bezeichnet. Die Ursachenforschung anästhesiologischer Komplikationen zeigt dann auch, dass menschliches Versagen des Einzelnen tatsächlich erst am Ende einer ganzen Fehlerkette steht, die wiederum aus technischen und organisatorischen Gliedern besteht. So ist der Einsatz ungeeigneten Materials oder das Versagen technischer Geräte zwar nicht allein Ursache von Zwischenfällen oder Komplikationen, sie bahnen diesen aber den Weg. Sind durch organisatorische Defizite zu wenig Ressourcen vorhanden, um einen technischen Defekt zu kompensieren, kann es sein, dass der Anästhesist nur noch sehr wenig Handlungsspielraum besitzt, um eine daraus resultierende Krise zu beherrschen. Als Methode, solche Fehlerketten zu erkennen und ein Wiederauftreten zu verhindern, hat sich eine klinikinterne Fallkonferenz bewährt, in der vorbehaltlos und ohne Schuldzuweisung Zwischenfälle aufgearbeitet werden. Als wahrscheinlich noch wirksameres Instrument zur Erkennung latenter Fehler im System Anästhesie wird zurzeit ein *Critical Incident Reporting*-System aufgebaut. Hierbei werden nicht nur stattgehabte Zwischenfälle in anonymisierter Form gemeldet, sondern auch solche kritischen Situationen, die noch rechtzeitig erkannt und beherrscht wurden. Die Systemfehler im Sinne der MTO-Konzeption können somit identifiziert und eliminiert werden, bevor sich ein folgenschwerer Zwischenfall ereignet; latente Fehlerketten werden dadurch unterbrochen.

Eine neuere Methode, die Prävention und das Management von Zwischenfällen zu optimieren, steht nach der Entwicklung hochrealistischer Patientensimulatoren mit der so genannten „Full-Scale-Simulation“ zur Verfügung. Diese Technik, mit deren Hilfe z. B. Piloten schon seit Jahrzehnten die Beherrschung von Zwischenfällen trainieren, ist auch in der Medizin geeignet, standardisiert lebensbedrohende Komplikationen zu erzeugen (Abb. 8). Im Rahmen solcher Trainingsgänge, die für Anästhesisten z. B. in simulierten OP-Räumen oder auf der Intensivstation stattfinden, kann dabei einerseits das fachgerechte medizinische Management der Situation eingeübt werden. Andererseits findet die Übung in der Teambesetzung statt, die auch in der Realität gegeben ist, d. h. mit Chirurgen und Pflegepersonal, die in einer Krisensimulation mitwirken. Somit können auch andere wichtige Faktoren, wie Kommunikation, Planung, Teamarbeit u. a., in diesen Simulatorübungen gezielt optimiert werden. Der Lerneffekt wird im Anschluss an ein Zwischenfallszenario durch *Debriefing*-Sitzungen nochmals unterstützt. Dabei wird videobasiert der Zwischenfall aufgearbeitet und der beteiligte Anästhesist erneut mit der Bedeutung des *human factor* konfrontiert. Für die Düsseldorfer Klinik für Anästhesiologie hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft die Beschaffung eines Patientensimulators bewilligt und 310.000 € zur Verfügung gestellt. Dieses präventive Risikomanagement ist integraler Bestandteil einer perioperativen Qualitätssicherung und trägt sowohl dem Anspruch unserer Patienten Rechnung, sich auf ein Hochsicherheitssystem verlassen zu können, das eine Behandlung ohne vermeidbare Schäden garantiert, als auch dem Interesse von Ärzten und Krankenhäusern, durch Schadensprophylaxe wirtschaftliche Nachteile abzuwenden.

Ein wesentliches und äußerst dankbares Arbeitsfeld unseres Fachgebietes ist die *postoperative Schmerztherapie*. Abgesehen davon, dass eine wirksame Schmerzlinderung nach größeren operativen Eingriffen im Konkurrenzkampf der Krankenhäuser zunehmende Bedeutung erlangt, haben Patienten darauf auch einen (Rechts-)Anspruch. Unsere Klinik hat deshalb einen „rund-um-die-Uhr“-Schmerzdienst eingerichtet. Der frisch operierte Patient kann sich z. B. über einen individuell programmierbaren Infusionscomputer per Knopfdruck bis zu acht Mal in der Stunde ein schmerzhemmendes Medikament intravenös verabreichen (*on demand*-Analgesie). Er ist damit auch nachts in der Lage, sich selbst zu helfen, ohne eine Schwester alarmieren zu müssen. Eine solche patientenkontrollierte Analgesie trägt außerdem in idealer Weise der Tatsache Rechnung, dass die individuelle Schmerzempfindung selbst nach identischen operativen Traumen außerordentlich unterschiedlich sein kann (Abb. 2).

Mit Hilfe von Kathetern, die eine Blockade der Schmerzleitung im Rückenmark erlauben, ist eine sehr wirksame Analgesie nach großen bauchchirurgischen Eingriffen möglich. Abgesehen vom Komfortgewinn für die Patienten geht die Applikation von Lokalanästhetika über den Katheter mit einer Gefäßweitstellung (Sympathikolyse) einher, die nicht nur die Wundheilung, sondern auch eine schnellere Wiederherstellung normaler Darmfunktionen begünstigt. Auch eine selektive Blockade peripherer Nerven über entsprechend platzierte Katheter erlaubt eine gute Schmerzausschaltung, die vor allem nach orthopädischen Eingriffen eine frühzeitige Bewegungstherapie ermöglicht und damit ein gutes Operationsergebnis sichert. Eine flächendeckend funktionierende postoperative Schmerztherapie bedarf regelmäßiger Patientenvisiten und fortlaufender Qualitätskontrollen durch speziell geschulte Anästhesisten.

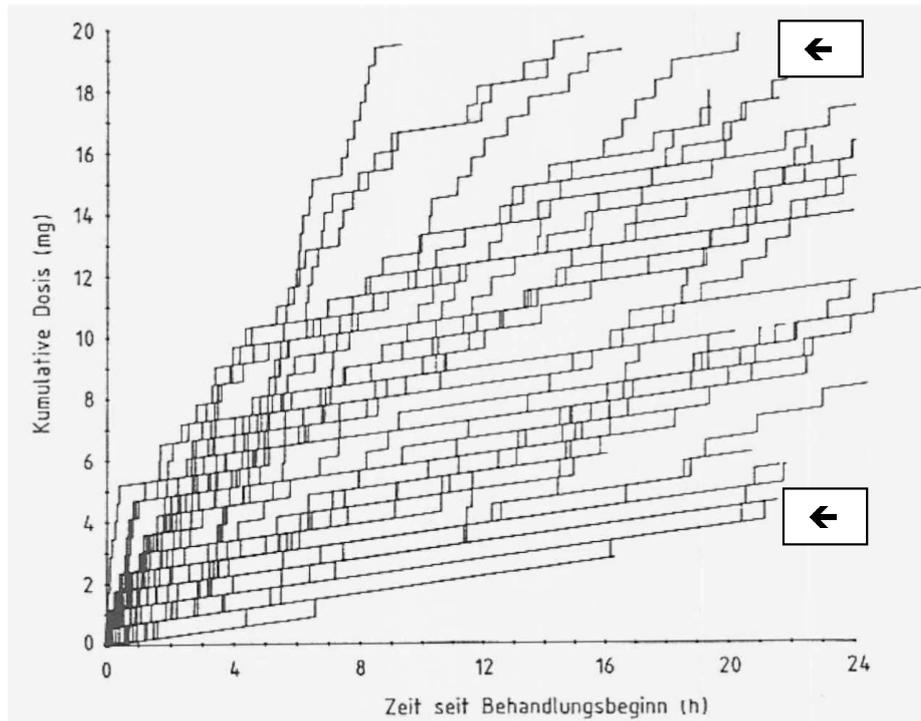


Abb. 2: Kumulative Analgetikadosen, die von 40 Patienten in den ersten 24 Stunden nach operativen Eingriffen von einem programmierten Infusionscomputer angefordert wurden (*on demand*-Analgesie). Jede Stufe repräsentiert eine Bolus-Anforderung des Analgetikums (Opiod). Trotz vergleichbarer operativer Traumen variierte der individuelle Schmerzmittelbedarf bis um einen Faktor von etwa 5 (Pfeile).

Operative Intensivmedizin

Der zweite Arbeitsschwerpunkt der Klinik für Anästhesiologie ist die operative Intensivmedizin. Charakteristisch für die Intensivmedizin ist, dass sie sich nicht auf ein Organsystem beschränkt. So kommt es darauf an, akute Organfunktionsstörungen (z. B. des Herz-Kreislauf-Systems, der Lunge oder der Niere) nicht nur konsequent und rasch zu behandeln, sondern möglichst rechtzeitig ihr Fortschreiten in die Dekompensation zu verhindern und gleichzeitig die anderen Organsysteme zu schützen. Die hohen Ansprüche an die Qualitätsstandards einer zeitgemäßen intensivmedizinischen Krankenversorgung erfordern einen großen personellen Aufwand. Die Intensivmedizin ist heute einer der kostenintensivsten Bereiche innerhalb eines Krankenhauses (fünf bis 15 Prozent des Gesamtbudgets). Die hiesige interdisziplinäre operative Intensivtherapiestation CIA1 (20 Betten) steht unter der Leitung eines auf dem Gebiet der Intensivmedizin habilitierten Anästhesiologen und wird von neun weiteren Ärzten versorgt, die in der Summe über mehr als 30 Jahre intensivmedizinische Erfahrung verfügen. Darüber hinaus werden die Patienten der verschiedenen operativen Disziplinen von ihren jeweiligen Chirurgen betreut und profitieren auch vom Fachwissen des hochqualifizierten Pflegepersonals sowie weiterer konsiliarisch hinzugezogener Disziplinen (Abb. 3).

Nur durch diese moderne Organisationsform ist es möglich, die Ergebnisqualität in der Intensivmedizin ständig zu verbessern, die Liegedauer zu verkürzen und somit die begrenzten Ressourcen optimal einzusetzen. Im Jahre 2002 wurden 1.900 Patienten auf der



Abb. 3: Interdisziplinarität als Voraussetzung für eine zeitgemäße intensivmedizinische Krankenversorgung

Intensivstation behandelt, die mittlere Verweildauer betrug fünf Tage. 72 Prozent der Patienten wurden maschinell beatmet, und es wurden 959-mal Dialyseverfahren zur Behandlung einer akuten Nierenfunktionsstörung angewendet.

Notfallmedizin

Die Klinik für Anästhesiologie verfügt über 45 Ärzte mit der Zusatzqualifikation „Fachkunde Rettungsdienst“, darunter sechs Leitende Notärzte. Die Mehrzahl dieser Spezialisten nimmt regelmäßig an Rettungsdiensten im Raum Düsseldorf teil. Auch die innerklinische Notfallmedizin gehört zum Aufgabenspektrum unserer Klinik, die im Auftrag des Vorstandes des Universitätsklinikums Düsseldorf den „Reanimationsdienst“ für alle operativen Zentren koordiniert. Da bei Notfallereignissen der Meldeweg bislang lediglich die Stationstelefone und nicht auch die Patientenzimmer mit einschloss, ergaben sich zwangsweise erhebliche Verzögerungen bei der Alarmierung notärztlicher Spezialisten. Deshalb wird derzeit ein neues Konzept umgesetzt, bei dem Notrufe über eine zentrale Klingelanlage und von allen Stations- sowie Patientenzimmertelefonen mit einheitlicher Rufnummer (19000) an eine rund um die Uhr besetzte Kommunikationszentrale gemeldet und unverzüglich an die Funkempfänger der jeweiligen Klinik und an das zentrale Reanimationsteam der Klinik für Anästhesiologie weitergeleitet werden. Da bei einer Notrufmeldung die jeweils betroffene Klinik und der Ort des Notfalls auf dem Display des Funkempfängers (z. B. Augenklinik, Nachtambulanz) erscheinen, ist kein Rückruf erforderlich und so ein wesentlich schnelleres Eintreffen kompetenter Notfallmediziner gewährleistet. Im Rahmen des neuen innerklinischen Notfallkonzeptes wurde außerdem eine einheitliche Notfallausrüstung beschafft sowie eine regelmäßige Schulung des Stationspersonals in die Wege geleitet.

Schmerzmedizin

In der Schmerzambulanz der Klinik für Anästhesiologie werden insbesondere solche Patienten behandelt, bei denen chronische Schmerzen zu einer eigenständigen Schmerzerkrankung geworden sind, d. h. ein „Eigenleben“ entwickelt und sich nicht selten von der ur-

sprünglich auslösenden Schmerzursache abgekoppelt haben. Bei solchen Kranken ist die Schmerzschwelle oft so weit herabgesetzt, dass bereits leichte Berührungen unerträgliche Sensationen auslösen können. Chronische Schmerzen gehen mit molekularen Veränderungen bestimmter Nervenzellen im Rückenmark einher, verbunden mit einer Daueraktivierung dieser Zellen und der Entwicklung eines „Schmerzgedächtnisses“. Betroffen sind zum Beispiel Patienten mit Phantomschmerzen nach Amputation, aber auch solche mit primär harmlosen Erkrankungen, wie z. B. einer Gürtelrose, die nach Abheilung der Hauterscheinungen mit schwersten Nervenschmerzen (neuropathischen Schmerzen) einhergehen können. Die Behandlung chronisch Schmerzkranker gehört zu den schwierigsten ärztlichen Aufgaben. Die zum Teil immer noch mangelhaften Behandlungsergebnisse sind weniger auf die ungenügende Wirksamkeit verfügbarer Therapieverfahren zurückzuführen, als vielmehr auf unzureichende Interdisziplinarität in der Diagnostik und Therapie der chronischen Schmerzkrankheit. Das „Düsseldorfer Modell“ darf dagegen seit mehr als einem Jahrzehnt eine Vorbildfunktion für die fächerübergreifende Versorgung schmerzkranker Patienten in Anspruch nehmen, an der insbesondere die Fachgebiete Neurologie, Neurochirurgie, Orthopädie, Gynäkologie, Dermatologie, Zahnmedizin sowie Psychosomatik und Klinische Psychologie beteiligt sind. Dieses interdisziplinäre Konzept wurde inzwischen auch von der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein anerkannt, die der Düsseldorfer Schmerzambulanz eine Institutsermächtigung erteilt hat. Die regelmäßig stattfindende „Interdisziplinäre Düsseldorfer Schmerzkongress“ gehört zu den wenigen von der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS) zur Fort- und Weiterbildung anerkannten Schmerzkongressen, die mit jeweils zwei CME¹-Punkten von der Ärztekammer Nordrhein zertifiziert und als AiP-Fortbildung anerkannt ist. Die Düsseldorfer Schmerzambulanz ist derzeit in der Lage, etwa 300 chronisch Schmerzkranker pro Jahr zu behandeln, das allerdings ist bei rund 8.000 chronisch Schmerzkranken allein im Raum Düsseldorf kaum mehr als ein Tropfen auf den heißen Stein.

Der Klinik für Anästhesiologie stehen für die Krankenversorgung 75 ärztliche Mitarbeiter und 39 Pflegekräfte zur Verfügung. Pro Jahr werden 17.000 Anästhesien in allen operativen Zentren des Klinikums an insgesamt 45 Narkosearbeitsplätzen durchgeführt sowie 23 Aufwachraumbetten, die operative Intensivstation und die Schmerzambulanz versorgt.

Forschung

Anästhesiologie

In Anbetracht der großen (und weiter zunehmenden) Zahl von Patienten, die eine koronare Herzkrankheit aufweisen und sich einer Operation unterziehen müssen, ist die Frage von erheblicher Bedeutung, ob sich das bei diesen Patienten erhöhte Anästhesierisiko durch die Wahl des Anästhesieverfahrens bzw. des Anästhetikums senken lässt. Ausgehend von dem bekannten Phänomen, dass kurze Sauerstoffmangelzustände im Herzmuskel koronar-kranker Patienten eine ausgeprägte (endogene) Schutzwirkung gegenüber nachfolgenden Ischämie/Reperfusionsschäden bewirken (Präkonditionierung), hat sich die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Schlack mit der Frage befasst, ob sich diese endogene Schutzwirkung pharmakologisch imitieren und nutzbar machen lässt. Die Arbeitsgruppe konnte zeigen,² dass

¹ *Continued Medical Education*

² Vgl. Müllenheim *et al.* (2003).

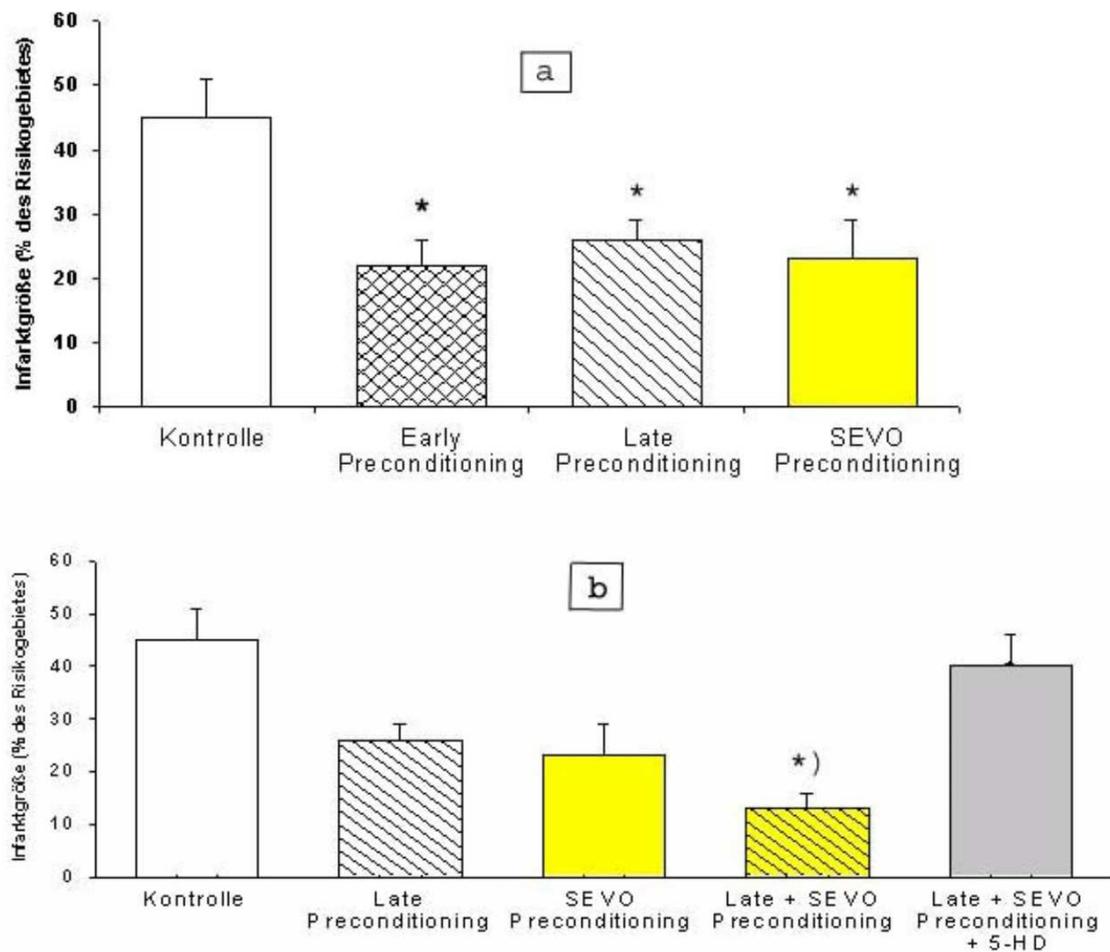


Abb. 4: Myokardprotektion durch ischämische (endogene) und pharmakologisch (durch das Anästhetikum Sevofluran) induzierte Präkonditionierung im Tierexperiment (Kaninchen).

Nach einer kurzen Myokardischämie **a**) (wie z. B. bei *angina pectoris*) wird ein sofort einsetzender (endogener) Schutzmechanismus gegenüber nachfolgenden Ischämieepisoden wirksam (*early preconditioning* mit geringerer Ausdehnung eines Herzinfarktes), der jedoch nur ein bis zwei Stunden anhält. Nach 24 Stunden wird ein zweiter Protektionsmechanismus wirksam, der bis zu 72 Stunden anhält (*late preconditioning*). Das Inhalationsanästhetikum Sevofluran (SEVO) induziert eine vergleichbar deutliche Reduktion der Infarktausdehnung wie die endogene frühe oder späte Präkonditionierung (* = statistisch signifikante Unterschiede gegenüber dem Kontrollwert).

Durch die Kombination von später (endogener) und pharmakologisch induzierter Präkonditionierung **b**) (*Late + SEVO Preconditioning*) wird die Infarktausdehnung nochmals halbiert (* = statistisch signifikanter Unterschied verglichen mit später Präkonditionierung allein). Der Mechanismus dieser Schutzwirkung beruht auf einer Öffnung ATP-abhängiger mitochondrialer Kaliumkanäle (der Effekt ist durch Applikation des Kaliumkanalblockers 5-Hydroxydecanoat (5-HD) aufhebbar). (nach Müllenheim *et al.* 2003)

moderne Inhalationsanästhetika tatsächlich in der Lage sind, eine vergleichbare Schutzwirkung auszulösen (Abb. 4).

Im Tierexperiment ließ sich nämlich im Vergleich zu Kontrollgruppen eine Halbierung der Herzinfarktausdehnung erzielen, wenn das Anästhetikum in der einer Ischämie nachfolgenden Reperfusionphase appliziert wurde.³ Man spricht deshalb inzwischen von *anaesthetic preconditioning*. Die Autoren konnten ferner nachweisen, dass diese Schutzwirkung wie bei der endogenen Präkonditionierung durch Öffnung ATP⁴-abhängiger Kaliumkanäle in den Mitochondrien vermittelt wird. Inzwischen wurde der protektive Effekt bestimmter Inhalationsanästhetika (Sevofluran) auch bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit bestätigt.⁵ Auf der anderen Seite wurden von unserer Arbeitsgruppe Anästhetika identifiziert, die die erwähnten K_{ATP} -Kanäle blockieren und dadurch die endogene Schutzwirkung vor Ischämie/Reperfusionsschäden des Herzmuskels verhindern.⁶ Ein solches Anästhetikum ist z. B. Ketamin, das stereospezifisch (r(-)-Isomer) die Schutzwirkung blockiert und deshalb bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit nicht verwendet werden sollte.

Die Arbeitsgruppe „Lunge“ (PD Dr. Loer) befasst sich mit dem Sauerstoffverbrauch und der Ischämieprotektion der Lunge während extrakorporaler Zirkulation bei herzchirurgischen Eingriffen. Die Lunge ist nicht nur ein passives Gasaustauschorgan, sondern erfüllt auch spezifische energieverbrauchende Aufgaben und entnimmt den dafür benötigten Sauerstoff der Alveolarluft. Mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie gelang es erstmals, diesen Sauerstoffverbrauch der Lunge direkt zu messen unter den dafür notwendigen Bedingungen einer funktionellen Trennung von Systemkreislauf und Lungenstrombahn (wie sie bei extrakorporaler Zirkulation gegeben ist). Es zeigte sich, dass die Lungen fünf Prozent der Sauerstoffaufnahme des Gesamtorganismus für die eigenen metabolischen Bedürfnisse aufnehmen.⁷ Die Kenntnis des Sauerstoffverbrauchs gesunder menschlicher Lungen ist indes nicht nur von akademischem Interesse, sondern auch von praktischer Bedeutung. In Anbetracht einer lungenspezifischen Sauerstoffaufnahme von im Mittel 5,3 ml/min bei 28°C während der extrakorporalen Zirkulation stellte sich die Frage, ob die pulmonale Sauerstoffversorgung in dieser Phase (in der die pulmonalarterielle Durchblutung unterbrochen ist und die Lungen im Interesse ungestörter Operationsbedingungen üblicherweise nicht beatmet werden) ausreichend ist, oder ob die Lungen beatmet werden sollten, um eine pulmonale Hypoxie (und damit möglicherweise auch postoperative Lungenfunktionsstörungen) zu vermeiden. Die Analyse verschiedener Hypoxiemarker (Endothelin-1, Big-Endothelin, Thromboxan B₂, Lactat, LDH), die simultan in Blutproben aus den Venae pulmonales nicht beatmeter Lungen sowie beatmeter Kontroll-Lungen bestimmt wurden, zeigten, dass ein Sauerstoffmangel im Lungengewebe nicht zu erwarten ist, wenn auf eine Lungenbeatmung während einer extrakorporalen Zirkulation im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe verzichtet wird.⁸ Diese Schlussfolgerung gilt allerdings nur unter der keineswegs immer bestehenden Voraussetzung, dass es sich um lungengesunde Pati-

³ Vgl. Obal *et al.* (2001) und Preckel (2002).

⁴ Adenosintriphosphat

⁵ Vgl. De Hert *et al.* (2002).

⁶ Vgl. Müllenheim *et al.* (2001).

⁷ Vgl. Loer *et al.* (1997).

⁸ Vgl. Loer *et al.* (200a).

enten handelt, die extrakorporale Zirkulation eine Stunde nicht wesentlich überschreitet und unter Hypothermie ($< 30^{\circ}\text{C}$) durchgeführt wird.

Intensivmedizin/Notfallmedizin

Nach sehr ausgedehnten operativen Eingriffen werden Patienten in der Regel mehrere Tage lang auf der Intensivstation künstlich beatmet. Dabei korreliert die Beatmungsdauer eng mit der Häufigkeit respiratorischer Komplikationen. In besonderem Maße gefährdet sind Patienten nach Thoraxeingriffen, vor allem in der Herzchirurgie sowie nach Operationen an der thorakalen Aorta, bei denen im Rahmen eines Zweihöhleneingriffs zugleich Brustkorb und Bauchhöhle geöffnet werden. Der Arbeitsgruppe um PD Dr. Kindgen-Milles ging es deshalb darum, durch ein neues Behandlungskonzept die Inzidenz pulmonaler Komplikationen (Hypoxie, Pneumonie, Atelektasen, Notwendigkeit zur Reintubation) nach solchen chirurgischen Großeingriffen zu senken. Der methodische Ansatz, um typische beatmungsassoziierte Komplikationen zu vermeiden, bestand darin, statt einer konventionellen postoperativen Beatmung den pulmonalen Sauerstofftransfer auch bei respiratorisch bereits insuffizienten Patienten durch die Generierung eines positiven Atemwegsdrucks über eine Nasenmaske unter Erhaltung der Spontanatmung nicht nur sicherzustellen, sondern auch zu verbessern. Die Arbeitsgruppe konnte an mehr als 500 Patienten der operativen Intensivstation zeigen, dass mit dieser Technik die Häufigkeit der erwähnten respiratorischen Komplikationen deutlich gesenkt wurde, sich die Verweildauer auf der Intensivstation eindrucksvoll verkürzen ließ und Kosten eingespart wurden. Außerdem wurde bei Patienten mit bereits schwerer respiratorischer Insuffizienz, die ausnahmslos die international akzeptierten Indikationskriterien zur Intubation und maschinellen Beatmung erfüllten, nachgewiesen, dass durch eine im Mittel 24-stündige Anwendung von positivem Atemwegsdruck über die Nasenmaske eine Intubation und Beatmung bei allen Patienten vermieden werden konnte.⁹ Eine weitere Arbeitsgruppe (PD Dr. Loer) befasst sich mit einem Verfahren zum Schutz der Lungenfunktion nach Aspiration von Mageninhalt, Süß- oder Salzwasser, nämlich der protektiven Wirkung einer partiellen Flüssigkeitsbeatmung mit Perfluorokarbonen. Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass dieses Verfahren sowohl den pulmonalen Gasaustausch als auch die Atemmechanik sowie die intrapulmonale Durchblutungsverteilung günstig beeinflusst und pathologische Filtrationsvorgänge blockiert.¹⁰ Es steht zu erwarten, dass die partielle Flüssigkeitsbeatmung mit Fluorokarbonen in absehbarer Zeit bei spezifischen Indikationen im Bereich der Intensiv- und Notfallmedizin eingesetzt werden wird.

Eine dritte intensivmedizinische Arbeitsgruppe (PD Dr. Fournell) beschäftigt sich mit der Mikrozirkulation und Sauerstoffversorgung des Darmes. Ausgangspunkt für entsprechende Forschungsprojekte war die Erkenntnis, dass der Darm unter bestimmten Voraussetzungen (z. B. nach großen Blutverlusten) als „Motor“ für die Entwicklung schwerwiegender Krankheitsbilder (wie z. B. einer Sepsis) bis hin zum Multiorganversagen anzusehen ist. Diese Erkenntnis beruht auf der Annahme, dass Beeinträchtigungen der gastrointestinalen Mikrozirkulation die natürliche Barrierefunktion der Schleimhaut im Magen-Darmtrakt in der Weise schädigt, dass Darmkeime und Toxine in die Blutbahn gelangen. Von großem Wert wäre deshalb ein Verfahren, das frühzeitig Informationen über Störun-

⁹ Vgl. Kindgen-Milles *et al.* (2000) und Kindgen-Milles (2002).

¹⁰ Vgl. Loer *et al.* (2000b), Loer und Tarnow (2001) und Loer *et al.* (2002).

gen der intestinalen Mikrozirkulation vermittelt. Mit der Entwicklung eines Reflektions-Spektrophotometers in Form einer Magensonde ist es nunmehr möglich, die Sauerstoffsättigung z. B. in der Magenschleimhaut zu messen und damit kontinuierlich zu überprüfen, ob die lokale Sauerstoffversorgung beeinträchtigt ist oder nicht (Abb. 5).

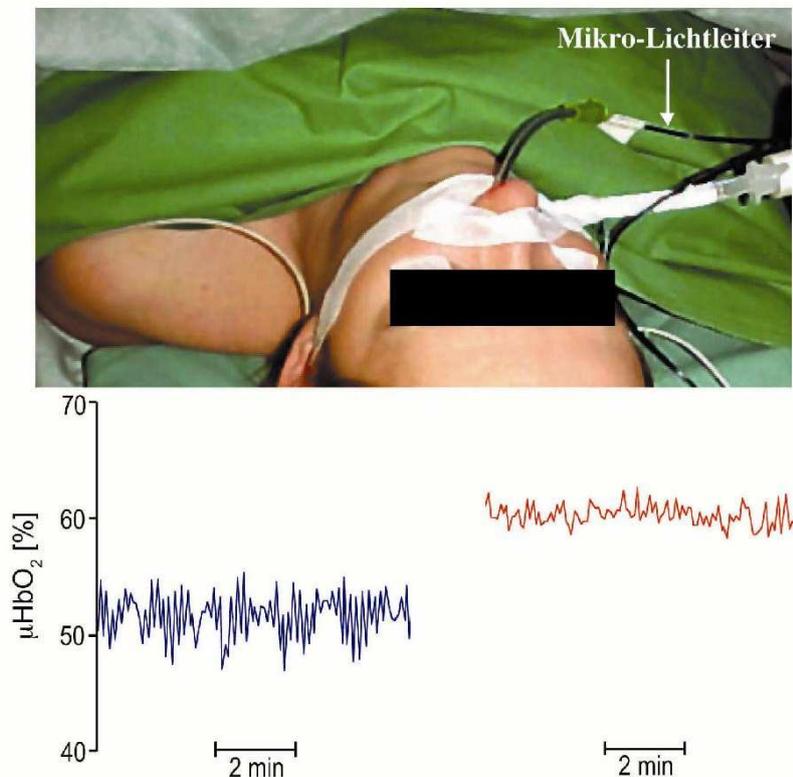


Abb. 5: Mit Hilfe der Reflektions-Spektrophotometrie lässt sich über eine flexible Messsonde (äußerer Durchmesser 2,0 mm) mit Mikro-Lichtleitern die Sauerstoffversorgung verschiedener intestinaler Schleimhautabschnitte kontinuierlich überwachen (oben).

Bei einem gefäßchirurgischen Patienten (unten) wurde eine erniedrigte postoperative Sauerstoffsättigung in der Magenschleimhaut (bei normaler systemischer Oxygenierung) als Warnhinweis auf eine intraabdominelle Druckerhöhung (Kompartment-Syndrom) registriert (blaue Kurve). Nach Druckentlastung der Bauchhöhle kam es zu einem deutlichen Anstieg der lokalen Sauerstoffsättigung in der Magenschleimhaut (rote Kurve).

Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass das Verfahren unter verschiedenen klinischen Bedingungen als sehr empfindliche Überwachungsmethode anzusehen ist und sich die intestinale Sauerstoffversorgung, z. B. durch bestimmte pharmakologische Interventionen, günstig beeinflussen ließ.¹¹

Trotz großer Fortschritte der modernen Hochleistungsmedizin sind der Herzinfarkt und die Sepsis auch heute noch die häufigsten Todesursachen auf Intensivstationen. Diese beiden schweren Erkrankungen bieten – abgesehen von ihrem lebensbedrohenden Charakter – auf den ersten Blick scheinbar wenige Gemeinsamkeiten. Die Grundlagenforschung hat jedoch in den letzten Jahren die Entzündung (Inflammation) als wichtigen gemeinsamen Krankheitsmechanismus herausarbeiten können. Während beim Herzinfarkt die Entzün-

¹¹ Vgl. Fournell *et al.* (2002), Scheeren *et al.* (2002) und Schwarte *et al.* (2003).

dungskaskade direkt durch einen Sauerstoffmangel im Myokard angestoßen wird, sind es bei der Sepsis Bakterienwandbestandteile, die das inflammatorische Geschehen auslösen. Vermutlich entstand die Entzündung zunächst als ein protektiver Mechanismus in der Evolution. Dieser induziert beim Herzinfarkt die für das Fortbestehen der (wenn auch eingeschränkten) Muskelfunktion notwendige Narbenbildung. Darüber hinaus gewährleistet die Entzündung die Abwehr und Elimination von Krankheitserregern. Einen Krankheitswert erhält die Inflammation erst durch eine *Imbalance* der am entzündlichen Geschehen beteiligten Regelkreisläufe, deren Selbstkontrollmechanismen versagen. Unsere molekularbiologische Arbeitsgruppe (PD Dr. Dr. Zacharowski) beschäftigt sich mit Teilbereichen dieser komplexen Regel- und Kontrollmechanismen während der Inflammation. Eine kurzzeitige Mangel durchblutung des Herzmuskels (z. B. bei *angina pectoris*) kann das Ausmaß der negativen Wirkungen eines nachfolgenden Herzinfarktes deutlich reduzieren. Diese Schutzwirkung wird u. a. durch so genannte inflammatorische Proteine bewirkt, die als Antwort auf den Sauerstoffmangel von Herzmuskelzellen produziert werden. Auch für die durch Arzneimittel zu erreichende Herzprotektion wird die gesteigerte Synthese dieser „Schutzproteine“ – auch Stressproteine genannt – verantwortlich gemacht. Da letztere auch als Antwort auf Infektionen vermehrt freigesetzt werden, liegt die Vermutung nahe, dass vorangegangene Infektionen auch Schutzfunktionen in Bezug auf den Schweregrad eines folgenden Organschadens beim Herzinfarkt oder als Folge einer Sepsis haben könnten. Es geht also um die Frage, durch welche Mechanismen Bakterienwandbestandteile in der Lage sind, Organsysteme wie Herz, Lunge, Leber oder Nieren vor einem Folgeschaden zu schützen, d. h., ihre Toleranz gegenüber schädlichen Einwirkungen zu steigern. Dieses Vorgehen könnte man als „Organ-Schutzimpfung“ bezeichnen. Die Arbeitsgruppe konnte nun beweisen, dass Wandbestandteile von Gram-positiven Bakterien, die in einem Abstand von bis zu 24 Stunden vor einem Herzkranzarterienverschluss gegeben wurden (und selbst keine toxischen Wirkungen besitzen), regelmäßig zu einer Verkleinerung der Herzinfarktausdehnung um bis zu 70 Prozent führten (Abb. 6).

Außerdem waren pathologische Veränderungen am koronaren Gefäßendothel geringer, wahrscheinlich aufgrund einer Hemmung schädlicher Auswirkungen von weißen Blutzellen, nämlich Entzündung und Gewebeerstörung.¹² Schließlich konnte gezeigt werden, dass zwei wichtige „akute Phase-Proteine“ (C-reaktives Protein und Fibrinogen), die eine „natürliche“ Rolle während Entzündungen spielen, die Auswirkungen eines Herzinfarktes verschlimmern. In Kooperation mit internationalen Forschergruppen wurden Substanzen synthetisiert, die diese Proteine blockieren, um mehr über den molekularen Wirkmechanismus dieser Stoffe im Rahmen eines Organschadens zu erfahren.

Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeitsgruppe ist die Sepsis-Forschung. Speziell untersucht wird der Stoffwechsel der Hämoxxygenasen als Katalysatoren für die Synthese zellprotektiver Substanzen. Erste Ergebnisse demonstrieren, dass im Rahmen einer Stresskonditionierung klassische Schockorgane, wie Lunge, Leber und Niere, durch gezielte Präinduktion der Stressantwort vor weiteren Schäden geschützt werden können.

¹² Vgl. Zacharowski *et al.* (1999), Zacharowski *et al.* (2000) und Zacharowski *et al.* (2002).

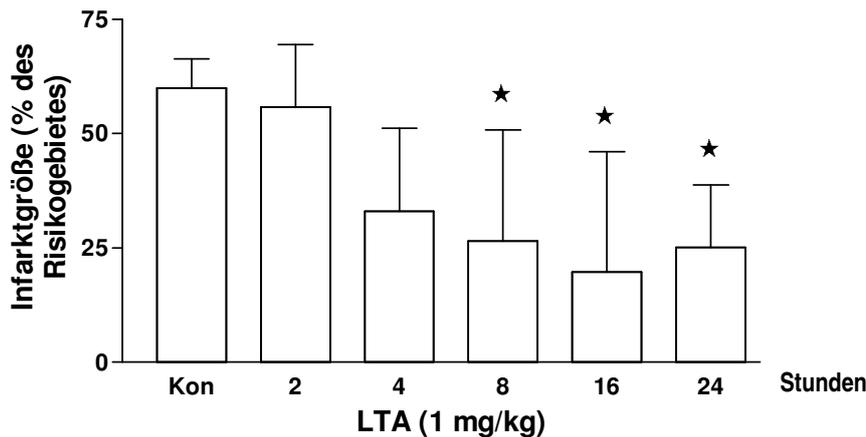


Abb. 6: Apathogene Wandbestandteile von Gram-positiven Bakterien (Lipoteichonsäure, LTA) vermögen im Tierexperiment (Ratte), das Herz vor den Folgen eines Verschlusses der linken Herzkranzarterie (25 Minuten Okklusion, zwei Stunden Reperfusion) zu schützen. Eine Behandlung mit LTA acht bis 24 Stunden vor dem Gefäßverschluss geht mit einer deutlichen Reduktion der Infarktgröße einher (verglichen mit einer Kontrollgruppe (Kon)). * = signifikante Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe. (nach Zacharowski *et al.* 2000)

Schmerzmedizin

Die Arbeitsgruppe „Mechanismen der Nozizeption“ (PD Dr. Holthusen und Prof. Dr. Lipfert) befasst sich im Wesentlichen mit zwei Themenkomplexen der Schmerzforschung:

- 1.) Welche Mechanismen liegen der Entstehung von Entzündungsschmerz und neuropathischem Schmerz zugrunde und wie können sie pharmakologisch beeinflusst werden?
- 2.) Wie und wo im Gehirn werden Schmerzsignale verarbeitet und wie wirken sich Schmerzmittel und Anästhetika auf diese Schmerzverarbeitung aus?

Unter bestimmten Bedingungen verliert der Schmerz seine Funktion als Warnsignal für drohenden Gewebeschaden und kann sich verselbständigen. So kann sich im Verlauf von lokalen Entzündungen oder nach Nervenverletzung eine Schmerzüberempfindlichkeit ausbilden, bei der leichteste Schmerzreize oder sogar nur sanfte Berührung als äußerst schmerzhaft empfunden werden. Diese Hyperalgesie bzw. Allodynie beruht nach bisherigen Erkenntnissen vor allem auf pathologischen Umschalt- und Umbauvorgängen im Rückenmark. Im Zentrum stehen dabei eine Aktivierung schmerzfördernder Mechanismen (Erregung von NMDA-Rezeptoren, Freisetzung exzitatorischer Transmitter, Genaktivierung), aber auch eine Hemmung inhibitorischer schmerzlindernder Mechanismen (verminderte Freisetzung von Glycin, GABA usw. im Rückenmark). Die Forschung der Arbeitsgruppe konzentriert sich auf diese inhibitorischen Vorgänge,¹³ da darüber bisher nur wenig bekannt ist. So konnte sie in Verhaltensexperimenten an chronisch instrumentierten Ratten u. a. den Wirkungsmechanismus der antihyperalgetischen Wirkung von Lidocain aufklären und zeigen, dass Lidocain den inhibitorischen glycinergen Regelkreis beeinflusst. Lidocain verliert nämlich seine Schutzwirkung, wenn die Bindungsstelle für Glycin am NMDA-Rezeptor blockiert wird. Auch das erst kürzlich entdeckte körpereigene Nocistatin wirkt, wie die Arbeitsgruppe kürzlich in Tierexperimenten zeigen konnte,

¹³ Vgl. Holthusen *et al.* (2000).

in physiologisch niedrigen Konzentrationen inhibitorisch und damit antinozizeptiv. In Zukunft könnten Medikamente, die den inhibitorischen Regelkreis aktivieren, einen neuen Weg zur Therapie und Prophylaxe pathologischer Schmerzzustände eröffnen.

Dank der Entwicklung computergestützter bildgebender Verfahren wie der Magnetenzephalographie (MEG), Positronenemissions- (PET) und Magnetresonanztomographie (fMRI) ist es möglich geworden, funktionelle Untersuchungen am Menschen durchzuführen und die zentrale Organisation der Verarbeitung von Schmerzsignalen sichtbar zu machen. So konnte in Zusammenarbeit mit der Neurologischen Klinik mit Hilfe der MEG gezeigt werden, dass Schmerz von der Körperoberfläche und Tiefenschmerz in gleichen Hirnregionen, aber zeitlich versetzt, verarbeitet werden.¹⁴ Des Weiteren ließ sich in Kooperation mit der Klinik für Psychiatrie unter Verwendung des fMRI die Beteiligung der Mandelkerne an der Schmerzverarbeitung nachweisen.¹⁵ Besonders interessant erscheinen die Ergebnisse aus einer PET-Studie in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizin des Forschungszentrums Jülich, in der die Arbeitsgruppe den Einfluss einer Allgemeinanästhesie auf die Verarbeitung von Schmerzsignalen im Gehirn untersucht. Dabei zeigt sich, dass selbst während tiefer Anästhesie das Gehirn nicht vollständig abgeschirmt ist (Abb. 7).

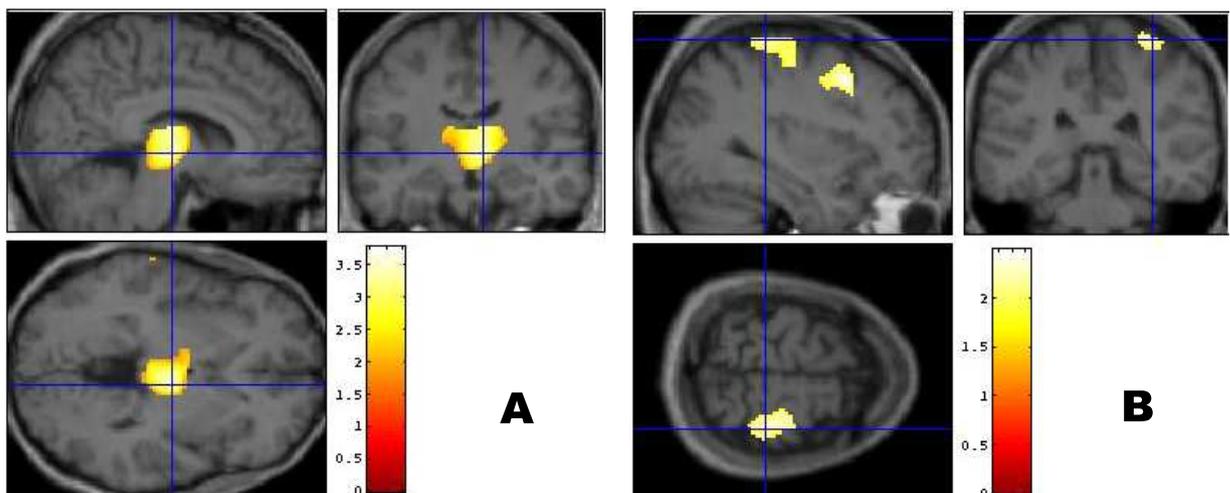


Abb. 7: Positronenemissionstomographie (PET) und Narkose:

Selbst in tiefer Allgemeinanästhesie lösen Schmerzreize an der Hand (chemisch induzierter Gefäßschmerz) eine Blutflusssteigerung als Ausdruck gesteigerter Stoffwechselaktivität im medialen und lateralen Thalamus (A) sowie im primären und sekundären somatotopen Kortex (S1 und S2) aus (B). (Gemittelte Daten von acht Probanden)

Denn auch unter diesen Bedingungen erreichen Schmerzsignale Umschaltstationen (Thalamus) sowie die Region, in der Ort und Intensität eines Schmerzreizes erkannt werden (primärer und sekundärer somatotoper Kortex). Die Signale erreichen jedoch nicht mehr die Hirnregionen, in denen die emotionale Schmerzverarbeitung – das Schmerzerleben – stattfindet, z. B. das anteriore Cingulum oder die Mandelkerne. Da sich zum Teil deutliche Unterschiede bei verschiedenen Anästhetika abzeichnen, besteht die Hoffnung,

¹⁴ Vgl. Ploner *et al.* (2002).

¹⁵ Vgl. Schneider *et al.* (2001).

die dem Phänomen „Narkose“ zugrunde liegenden Mechanismen weiter aufklären zu können.

Lehre

Der zunehmenden Bedeutung des Faches trägt die neue Approbationsordnung für Ärzte Rechnung. Neben dem Querschnittsbereich Notfallmedizin ist nun auch die Anästhesiologie/Intensivmedizin Pflichtfach mit benoteten Leistungsnachweisen. Schon in den vergangenen Semestern erhielten die von unserer Klinik veranstalteten Pflichtpraktika „Akute Notfälle und erste ärztliche Hilfe“ sowie „Notfallmedizin“ bei der Evaluation der Lehrqualität von den Studierenden die höchsten Bewertungsnoten. Im ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung vom Herbst 2002 schnitten die bei uns in der Notfallmedizin ausgebildeten Studierenden – verglichen mit den Prüfungsergebnissen in den zehn anderen Fächern – am besten ab.



Abb. 8: Notfallmedizinische Lehre am Patientensimulator: Simulation eines Kreislaufstillstandes infolge Kammerflimmerns. Training notfallmedizinischer Maßnahmen mit Intubation der Luftröhre (links oben), elektrischer Defibrillation des Herzens (rechts oben), Kontrolle der Pupillenreaktion (links unten). Rechts unten ist die Steuerungseinheit für die Simulation unterschiedlichster Notfallszenarien dargestellt.

Durch die Verfügbarkeit eines *full-scale* Patientensimulators (dem bisher einzigen in Nordrhein-Westfalen) wird unsere Klinik nunmehr in die Lage versetzt, die Lehrqualität nochmals zu verbessern. Der Patientensimulator („ein Patient, der alles verzeiht“) ermöglicht Studierenden (und Ärzten) nicht nur ein problemorientiertes Erlernen klinischer Fertigkeiten (z. B. Intubation, maschinelle Beatmung, Bewertung und Korrektur unerwünsch-

ter pharmakologischer Effekte, Abb. 8), sondern auch eine äußerst realitätsnahe Programmierung aller denkbaren Krisenszenarien in der Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin. Damit werden die Studierenden erstmals in die Lage versetzt, *praktische* Fähigkeiten bei der diagnostischen und therapeutischen Bewältigung häufig vorkommender Notfallsituationen systematisch zu erwerben. Es ist zu erwarten, dass diese innovative Technik die bisher überwiegend theoretische Ausbildung unserer Medizinstudierenden revolutioniert.

Bibliographie

- DE HERT, S. G., P. W. TEN BROECKE, E. MERTENS, E. W. VAN SOMMEREN, I. G. DE BLIER, B. A. STOCKMAN und I. E. RODRIGUS. „Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients“, *Anesthesiology* 97 (2002), 42-49.
- FOURNELL, A., L. A. SCHWARTE, T. W. SCHEEREN, D. KINDGEN-MILLES, P. FEINDT und S. A. LOER. „Clinical evaluation of reflectance spectrophotometry for the measurement of gastric microvascular oxygen saturation in patients undergoing cardiopulmonary bypass“, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 16 (2002), 576-581.
- HOLTHUSEN, H., S. IRSFELD, P. LIPFERT. „Effect of pre- or post-traumatically applied i.v. lidocaine on primary and secondary hyperalgesia after experimental heat trauma in humans“, *Pain* 88 (2000), 295-302.
- KINDGEN-MILLES, D., R. BUHL, A. GABRIEL, H. BÖHNER und E. MÜLLER. „Nasal continuous positive airway pressure. A method to avoid endotracheal reintubation in postoperative high-risk patients with severe nonhypercapnic oxygenation failure“, *Chest* 117 (2000), 1106-1111.
- KINDGEN-MILLES, D. *Prophylaxe und Behandlung pulmonaler Funktionsstörungen in der operativen Intensivmedizin: Grundlagen und Effektivität von nasal appliziertem kontinuierlich positivem Atemwegsdruck*. Habilitationsschrift. Düsseldorf 2002.
- LOER, S. A., T. W. SCHEEREN und J. TARNOW. „How much oxygen does the human lung consume?“ *Anesthesiology* 86 (1997), 532-537.
- LOER, S. A., G. KALWEIT und J. TARNOW. „Effects of ventilation and nonventilation on pulmonary venous blood gases and markers of lung hypoxia in humans undergoing total cardiopulmonary bypass“, *Critical Care Medicine* 28 (2000a), 1336-1340.
- LOER, S. A., W. SCHLACK, D. EBEL und J. TARNOW. „Effects of partial liquid ventilation on regional pulmonary blood flow distribution of isolated rabbit lungs“, *Critical Care Medicine* 28 (2000b), 1522-1525.
- LOER, S. A. und J. TARNOW. „Partial liquid ventilation reduces fluid filtration of isolated rabbit lungs with acute hydrochloric acid-induced edema“, *Anesthesiology* 94 (2001), 269-271.
- LOER, S. A., D. KINDGEN-MILLES und J. TARNOW. „Partial liquid ventilation: Effects of liquid volume and ventilatory settings on perfluorocarbon evaporation“, *European Respiratory Journal* 20 (2002), 1499-1504.
- MÜLLENHEIM, J., J. FRÄSSDORF, B. PRECKEL, V. THÄMER und W. SCHLACK. „Ketamine, but not S(+)-ketamine, blocks ischemic preconditioning in rabbit hearts in vivo“, *Anesthesiology* 94 (2001), 630-636.
- MÜLLENHEIM, J., D. EBEL, F. OTTO, M. BAUER, A. HEINEN, B. PRECKEL und W. SCHLACK. „Sevoflurane confers additional cardioprotection after ischemic late preconditioning in rabbits“, *Anesthesiology* (2003), im Druck.

- OBAL, D., B. PRECKEL, H. SCHARBATKE, J. MÜLLENHEIM, F. HÖTERKES, V. THÄMER und W. SCHLACK. „One MAC of sevoflurane provides protection against reperfusion injury in the rat heart in vivo“, *British Journal of Anaesthesia* 87 (2001), 905-911.
- PLONER, M., H. HOLTHUSEN, P. NOETGES und A. SCHNITZLER. „Cortical representation of venous nociception“, *Journal of Neurophysiology* 88 (2002), 300-305.
- PRECKEL, B. *Untersuchungen der Wirkung von Inhalationsanästhetika auf den Reperfusionsschaden des Herzens*. Habilitationsschrift. Düsseldorf 2002.
- SCHEEREN, T. W., L. A. SCHWARTE, S. A. LOER, O. PICKER und A. FOURNELL. „Dopexamine but not dopamine increases gastric mucosal oxygenation during mechanical ventilation in dogs“, *Critical Care Medicine* 30 (2002), 881-887.
- SCHNEIDER, F., U. HABEL, H. HOLTHUSEN, C. KESSLER, S. POSSE, H. W. MÜLLER-GÄRTNER und J. O. ARNDT. „Subjective ratings of pain correlate with subcortical-limbic blood flow: An fMRI study“, *Neuropsychobiology* 43 (2001), 175-185.
- SCHWARTE, L. A., O. PICKER, A. W. SCHINDLER, A. FOURNELL und T. W. SCHEEREN. „Fenoldopam selectively increases gastric mucosal oxygenation in dogs“, *Critical Care Medicine* 31 (2003), 1999-2005.
- ZACHAROWSKI, K., M. OTTO, P. K. CHATTERJEE und C. THIEMERMANN. „Endotoxin induces a second window of protection in the rat heart as determined by using p-nitro-blue tetrazolium staining, cardiac troponin T release, and histology“, *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 19 (1999) 2276-2280.
- ZACHAROWSKI, K., S. FRANK, M. OTTO, P. K. CHATTERJEE, S. CUZZOCREA, G. HAFNER, J. PFEILSCHIFTER und S. THIERMANN. „Lipoteichoic acid induces delayed protection in the rat heart. A comparison with endotoxin“, *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 20 (2000), 1521-1528.
- ZACHAROWSKI, K., P. K. CHATTERJEE und C. THIEMERMANN. „Delayed pre-conditioning induced by lipoteichoic acid from *B. subtilis* and *S. aureus* is not blocked by administration of 5-hydroxydecanoate“, *Shock* 17 (2002), 19-22.