

# facharzt

Anästhesie/Intensivmedizin

Die fatalen Folgen der Heparin-induzierten  
Thrombozytopenie  
Danaparoid kann sie vermeiden



## Heparin-induzierte Thrombozytopenie

Univ.-Doz. Dr. Thomas Pernerstorfer

# The LMA Unique™.

The only single use

design that's been proven

for 16 years, 200 million

procedures and is backed

by 2,500 clinical papers.



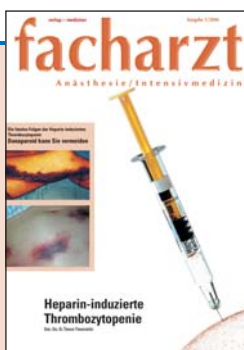
What better reason than 'proven success' for choosing your single use laryngeal mask? Remember, no brand but the LMA Unique™ offers you the design features that have helped clinicians across the world manage over 200 million airways to date – features such as the bars that prevent the epiglottis blocking the airway, or the separate inflation line that protects against 'bite through'. At The Laryngeal Mask Company, we say we like to put confidence in your hands. With 16 years' experience, it's a promise we know we can keep with the single use LMA Unique™.

**LMA™****The Laryngeal Mask Company Limited***Putting Confidence in Your Hands*

COVERSTORY

**Heparin-induzierte Thrombozytopenie** **4**

Univ.-Doz. Dr. Thomas Pernerstorfer



**Offenlegung nach § 25 Mediengesetz**

**Medieninhaber:** Verlag der Mediziner – Plank & Hübler OEG.

**Richtung der Zeitschrift:** Medizinisch-pharmazeutisches Informationsjournal für österreichische Ärztinnen und Ärzte.

Soweit in diesem Journal eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Ausgabe dem Wissensstand bei Fertigstellung des Journals entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebenen Empfehlungen für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Heft abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Die mit FB (Firmenbeitrag) gekennzeichneten bzw. als Produktbeschreibung erkenntlichen Beiträge sind entgeltliche Einschaltungen und geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Es handelt sich somit um „entgeltliche Einschaltungen“ im Sinne § 26 Mediengesetz.

FORTBILDUNG

**Obere gastrointestinale Blutung** ..... **8**

Risikostratifizierung und Intensivmedizinisches Management

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Lenz

**Der ungeschützte Atemweg** ..... **12**

Maskenbeatmung als Rückzugsstrategie zur endotrachealen Intubation

Priv.-Doz. Dr. Achim von Goedecke, Univ.-Doz. Dr. Christian Keller, A.o. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang G. Voelckel, Dr. Martin Dünser, Dr. Peter Paal, Dr. Christian Torgersen, A.o. Univ.-Prof. Dr. Volker Wenzel

**Gezielter Einsatz von Lokalanästhetika und Adjuvantien** ..... **16**

Rückenmarksnahe Regionalanästhesie als Teil eines intra- und postoperativen Schmerzkonzeptes

OA Dr. Maria Vittinghoff

**Impressum**

**Verleger:** Verlag der Mediziner. **Herausgeber:** Oliver Plank, Peter Hübler. **Verlagsleitung:** Oliver Plank. **Projektleitung:** Dipl.-Ing. (FH) Christopher Plank. **Redaktion:** Andrea Ballasch, Dr. Csilla Bankuti, Stefanie Hübler, Dr. Birgit Jeschek. **Anschrift von Verlag und Herausgeber:** A-9375 Hüttenberg, Reifantanzplatz 20, Telefon + Fax: 04263/ 200 74. **Redaktion:** A-8020 Graz, Payer-Weyprecht-Straße 33–35, Telefon: 0316/26 29 88, Fax: 0316/26 29 93. **Produktion:** Richard Schmidt **Druck:** Medienfabrik Graz. **E-Mail:** office@mediziner.at. **Einzelpreis:** € 3,-. **Erscheinungsweise:** periodisch.

verlagdermediziner

# SCHLUSS MIT BLÖDEN ABO-PRÄMIEN!

Holen Sie sich jetzt **Gold** um € 39,-!\*



Das Bestellformular finden Sie auf der letzten Seite im Heft!

\*Angebot für 1-Jahres-Abo von DER MEDIZINER bzw. eine der FACHARZT-Ausgaben inkl. Mitgliedschaft im MEDIZINER CLUB.

MEDIZINER CLUB: Als Abonnent sind Sie uns im MEDIZINER CLUB herzlich willkommen und können ihr Clubgeschenk anfordern – die DINERS CLUB GOLD CARD. Solange Sie Mitglied sind, ist diese Karte für Sie gratis.

Die Mitgliedschaft im MEDIZINER CLUB ist für Abonnenten kostenlos und verpflichtet zu nichts. Sie kann jederzeit formlos beendet werden.

# Heparin-induzierte Thrombozytopenie

Univ.-Doz. Dr. Thomas Pernerstorfer

Die Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT II) stellt eine durch Antikörper gegen Komplexe aus Heparin und Plättchenfaktor 4 (PF 4) vermittelte Nebenwirkung einer Heparin-gabe dar. Ihre klinische Relevanz liegt bei relativ geringer Frequenz ihres Auftretens (im Vergleich zur Blutung unter Heparintherapie) in der ausgeprägten Assoziation mit venösen und arteriellen Thrombosen. Die Frequenz ihres Auftretens liegt – je nach Patientengut – deutlich unter 5%. Von jenen Patienten, bei denen eine HIT vorliegt, tritt bei 40–70% eine Thrombose auf. Die HIT sollte als eine Kombination klinischer Symptome und entsprechender Laborbefunde betrachtet werden. Dementsprechend reicht die Entstehung von Antikörper gegen Heparin/PF 4 ohne klinische Zeichen nicht aus, die Diagnose zu sichern.

Heparine (unfraktioniertes Heparin; UFH und nieder-molekulares Heparin; LMWH) repräsentieren eine weit verbreitete Gruppe von Medikamenten, welche für die Prophylaxe und Behandlung thrombo-embolischer Ereignisse bei internistischen, chirurgischen und geburts-hilflichen Patienten eingesetzt wird. Der besondere Nutzen dieser Substanzen liegt in der klinischen Effektivität, dem raschen Wirkungsbeginn und der relativ gut messbaren Dosis-Wirkungs-Beziehung. Hinzu kommen relativ geringe Kosten und – bei unfraktioniertem Heparin – die Antagonisierbarkeit.

Biochemisch gesehen sind Heparine Glycosaminoglycane (GAG), also eine Mischung von Zuckermolekülen mit einem Molekulargewicht von 3.000 bis

30.000 Dalton. Unfraktioniertes Heparin wird heute aus der Darmmucosa von Schweinen und Lungengewebe von Rindern gewonnen. Durch Depolymerisation entstehen in weiterer Folge kürzere Polysaccharidketten, die sogenannten nieder-molekularen Heparine. Rein synthetisch wird schließlich das Pentasaccharid Fondaparinux® hergestellt, bei dem nur mehr der für die Hemmung der Gerinnung minimal notwendige Molekülanteil bestehend aus fünf Zuckermolekülen zum Einsatz kommt.

Die wesentliche pharmakologische, antikoagulatorische Wirkung von Heparin beruht auf der Hemmung der Gerinnungsfaktoren IIa und Xa. Die Bindung an Antithrombin III und FIIa bzw. FXa ist bei der Wirkung von unfraktioniertem Heparin Voraussetzung. Dadurch kommt es zu einer Aktivitätssteigerung dieses endogenen Inhibitors der Gerinnung durch Hemmung der Aktivierung der Faktoren X zu Xa und II zu IIa. Daneben kann dieser Komplex aber auch andere Faktoren des Gerinnungssystems hemmen (i.e. IX, XI, Kallikrein). Bei abnehmender Molekülgröße nimmt die Bindung an FIIa ab, es überwiegt die Bindung an FXa in einer Größenordnung von ca. 1:4. Der antikoagulatorische Effekt von Fondaparinux entsteht lediglich durch Bindung an Antithrombin III, wodurch eine verstärkte Hemmung des FXa resultiert.

## Der klinische Verlauf

Die klinischen Kardinalsymptome einer HIT II bestehen in Thrombozytopenie und Thrombosen unter laufender Antikoagulation. Das Vorliegen einer

HIT II sollte daher ausgeschlossen werden, wenn bei einem Patienten ca. vier oder mehr Tage nach Beginn einer Therapie mit Heparin ein Abfall der Thrombozytenzahl auf  $< 150.000 \times 10^9/L$  oder um  $> 50\%$  gegenüber dem Ausgangswert auftritt. Tritt die Thrombozytopenie früher auf, so muss geklärt werden, ob dieser Patient in den letzten 100 Tagen Heparin bekommen hat. So konnten Warkentin et al zeigen, dass von 243 Patienten, bei denen die Diagnose einer HIT II gesichert worden war, 70% den typischen zeitlichen Verlauf hatten, alle anderen Patienten eine vorhergehende Exposition mit Heparin gehabt hatten.

Bei der Mehrzahl der Patienten aus dieser zweiten Gruppe war die Heparin-gabe innerhalb von zehn Tagen erfolgt. Einer Arbeit von Greinacher et al. zufolge, kann bei einem Drittel der Patienten die Thrombose am Tag des Thrombozytenabfalls beobachtet werden, bei jeweils einem Drittel manifestiert sich die Thrombose vor bzw. nach Auftreten der Thrombozytopenie. Greinacher und Mitarbeiter empfehlen daher, eine HIT differentialdiagnostisch abzuklären, wenn eine Thrombose bei laufender Antikoagulation entdeckt wird.

Das Risiko einer HIT II ist höher bei Verwendung von bovinem UFH im Vergleich zu porcinem UFH. Postoperative Patienten, die UFH als Thromboseprophylaxe erhalten, tragen das höchste Risiko ( $> 1\%$ ), gefolgt von internistischen und zuletzt geburtshilflichen Patienten (0,1–1%). Für internistische und geburtshilfliche Patienten mit LMWH-Prophylaxe beträgt das Risiko  $< 0,1\%$ . Das höch-

Tabelle 1

ste Risiko zur Entstehung einer HIT zeigten insgesamt orthopädische/unfallchirurgische Patienten (odds ratio 5,3 [95% CI 2,67 bis 10,68; p < 0,001]).

Auch die ungewöhnliche Lokalisation einer Thrombose (Nebenniere, Retina, Cerebrum) und lokale Hautreaktionen an der Injektionsstelle können Hinweise für das eventuelle Vorliegen einer HIT II sein. In einem Kollektiv von 408 Patienten mit gesicherter HIT fanden Greinacher et al. mehrheitlich venöse Thrombosen (Verhältnis 2,4:1), wobei 40% der Patienten eine Pulmonalembolie entwickelten. In der Subgruppe von Patienten nach herzchirurgischer Operation überwogen jedoch arterielle Gefäßverschlüsse (Verhältnis 1:8,5). Bei diesen Patienten kommt es vor allem zu Thrombosen an den unteren Extremitäten, gefolgt von Schlaganfällen und Myokardinfarkt. Das Vorliegen ausgeprägter Arteriosklerose dürfte hier eine wesentliche Rolle spielen.

Eine Fülle alternativer Differentialdiagnosen kann das rasche Erkennen einer HIT II erschweren. Es sind daher in letzter Zeit mehrere Scores vorgestellt worden, die Aussagekraft dieser Scores ist bis dato erst an kleinen Kollektiven untersucht worden.

**Unterschiede zwischen UFH und LMWH**

Bei postoperativen Patienten ist die Inzidenz einer HIT bei Exposition mit

**Die Unterschiede der HIT I und HIT II (nicht-immunologische vs immunologische Ursache) sind in der Tabelle 1 aufgelistet**

HAT (syn: HIT I)	HIT (syn: HIT II), HITT
Inzidenz 5–30%	1–3%
> 25% PCR oder Thrombozytopenie	oft milde Thrombozytopenie oder > 50% PCR
Normalisation trotz kontinuierlicher UFH-Gabe innerhalb von Stunden nach UFH-Exposition	aggraviert bei UFH-Fortsetzung verzögerter Beginn > 5 Tage
meist benign	häufig mit TE, 25% Mortalität und 20% zus. Morbidität
manchmal assoziiert mit Plättchenaktivierung bei PAVK	
kein immun-mediertes Phänomen	immun-mediertes Phänomen

PCR = Abfall der Plättchenzahl, UFH = unfractioniertes Heparin, PAVK = periphere Gefäßerkrankung, TE = thrombo-embolisches Ereignis

LMWH deutlich geringer als bei UFH. So wurde von Warkentin et al. bei 9 von 332 Patienten, die UFH erhielten, ein Abfall der Thrombozytenzahl auf < 150.000 mm<sup>3</sup> gefunden. Bei den 333 Patienten unter LMWH fand sich bei keinem Patienten ein Abfall der Thrombozytenzahl. Das Auftreten von IgG-AK war > 3 häufiger unter UFH (7,8 vs 2,2%). In einer kürzlich publizierten Metaanalyse von Martel et al. wird das absolute Risiko für UFH mit 2,6% und für LMWH mit 0,2% angegeben.

Eine Reihe weiterer Studien konnte diese Beobachtung bei orthopädischen und unfallchirurgischen Patienten bestätigen. Im Gegensatz dazu ist die Datelage bei internistischen Patienten wesentlich schlechter. Es existieren wenige

randomisierte Studien bei diesem Patientengut. Außerdem ist der eklatante Unterschied des Risikos zwischen UFH und LMWH (ca. 10:1) nicht nachvollziehbar. Dies könnte an der zu geringen Fallzahl liegen. Möglicherweise sind aber auch die Komplexe aus PF4, LMWH und IgG nicht imstande, Plättchen im selben Maß zu aktivieren.

**Differentialdiagnose**

Bei der immun-medierten Thrombozytopenie (HIT Typ II) kommt es zur Bildung von Antikörpern (AK) gegen Komplexe, bestehend aus Heparin und PF 4. Diese Immunglobuline (IgG) aktivieren Thrombozyten durch Bindung an deren Fc-Rezeptoren und stimulieren konsekutiv die Thrombinbildung. Daraus re-



**Rapidlab<sup>®</sup> 1200**



- **ZEITGEWINN**
- **EFFIZIENZ**
- **SICHERHEIT**

**Blutgase und mehr ...**

Weitere Informationen erhalten Sie unter: 01 711 46- 2423 (Fax – 2412)

sultiert der Verbrauch dieser Plättchen im Rahmen thromboembolischer Ereignisse. In der Literatur wird gelegentlich zwischen HIT II (ohne Thrombose) und HITT II (mit Thrombenbildung) unterschieden. Wegen einer Wahrscheinlichkeit von 40–70%, nach Absetzen von Heparin eine arterielle oder venöse Thrombose zu erleiden und der identischen Pathophysiologie, wird diese Unterscheidung in den aktuellen Empfehlungen der ACCP nicht aufrecht erhalten.

Die HIT II muss differentialdiagnostisch von der nicht-immun-medierten Thrombozytopenie (HIT Typ I) unterschieden werden, die synonym mit dem Krankheitsbild der Heparin-assoziierten Thrombozytopenie ist (HAT). Die Unterschiede im Verlauf von HAT und HIT sind in Tabelle 1 dargestellt. Während eine HAT wesentlich schneller auftreten soll (CAVE: HIT kann bei zuvor stattgefundener Exposition mit UFH ebenfalls sehr schnell auftreten), ist der Abfall der Thrombozytenzahl bei HIT II typischerweise nach fünf bis vierzehn Tagen zu beobachten. Unter fortlaufender Gabe von Heparin kommt es bei HIT I zu einer Erholung der Thrombozytenzahl. Bei HIT II persistiert die Thrombozytopenie.

Die Unterschiede der HIT I und HIT II (nicht-immunologische vs immunologische Ursache) sind in der Tabelle 1 aufgelistet.

Bei der Diagnose einer Thrombozytopenie muss die HIT II außerdem von jenen Phänomenen unterschieden werden, bei denen es zu vermehrter Zerstörung von Plättchen kommt (z.B. Sepsis, DIC, Medikamenteneinnahme wie Chinin, Antibiotika etc.). Schließlich ist auch an Krankheitsbilder zu denken, bei denen eine gestörte Neubildung von Thrombo-

zyten vorliegt (Alkoholismus, Leukämie, Infektion).

**Immunreaktion im Rahmen parenteraler Gerinnungshemmung**

Die Bildung von Antikörpern (AK) als Folge einer Gerinnungshemmung wurde für eine Reihe gerinnungshemmender Substanzen beschrieben. An erster Stelle steht hierbei unfraktioniertes Heparin, in geringerem Ausmaß können auch niedermolekulare Heparine, Heparinoide und rekombinantes Hirudin eine AK-Bildung bewirken. Die Häufigkeit der Entstehung von AK dürfte bei Heparinen von der mittleren Moleküllänge bestimmt sein. Um jedoch eine HIT II auszulösen, sind anscheinend Oligosaccharide mit mindestens 10–12 Zuckermolekülen notwendig. Dementsprechend werden bei laborchemischen Screeningtests eine größere Zahl von Patienten detektiert, deren Serum-AG-AK-Komplexe mit Heparin enthalten, die aber keine klinischen Zeichen einer HIT entwickeln. Es dürfte jedoch eine Korrelation zwischen dem AK-Titer und dem Ausmaß der Aktivierung des Gerinnungssystems bestehen.

**Labordiagnostische Methode**

Generell entwickeln wesentlich mehr Patienten AK gegen parenterale Antikoagulantien als das klinische Bild einer HIT II vermuten ließe. Dieser Umstand wurde von Warkentin et al. als „Eisbergmodell“ beschrieben. Die Labordiagnostik unterscheidet funktionelle Assays (Serotonin-Release-Assay; SRA und Heparin-induzierte Plättchen-Aktivierungstest; HIPAA) und Antikörpersuchtests. Die in der Literatur als Goldstandard angegebene Untersuchungen SRA und der HIPAA sind aufwendig und werden daher nur in Speziallabors durchgeführt.

So werden für die Durchführung des Serotonin-Release-Assay gereinigte Plättchen und radioaktiv markiertes Serotonin benötigt.

Einen relativ einfach anzuwendenden Test stellt der Gelzentrifugationstest der Fa. DIAMED dar. Diese Methode macht sich das Prinzip zunutze, dass Thrombozyten an einen AK binden und als Folge der Plättchenaktivierung verklumpen. Dadurch bleiben sie im Gel trotz Zentrifugation haften. Dieser Test ist ausreichend spezifisch, aber eingeschränkt sensitiv. Im Labor für Blutgruppenserologie am AKH Wien wird daher bei klinischem Verdacht und negativem Ausgang des Gelzentrifugationstests zusätzlich ein ELISA durchgeführt (Univ.-Prof. Panzer, persönliche Kommunikation). Diese kommerziell erhältlichen ELISA sollen AK gegen PF 4 erkennen. Am weitesten verbreitet sind in Österreich und Deutschland der Asserachrom PF 4 von STAGO und ein Test der Fa. GTI. Der Assay von GTI soll eine höhere Sensitivität haben, reagiert jedoch auch mit IgM und IgA, Immunglobulinen, deren Bedeutung für die HIT II gering einzuschätzen ist.

**Therapeutisches Vorgehen bei HIT**

Folgende therapeutische Prinzipien sind zu beachten:

Eine Beendigung der UFH- oder LMWH-Gabe ist bei dringendem Verdacht oder Nachweis einer HIT II in jedem Fall notwendig. Angesichts des hohen Risikos einer Thrombose trotz Fortfall des immunologischen Stimulus muss aber eine alternative, parenterale Antikoagulation durchgeführt werden. Der Wechsel von UFH zu LMWH ist aufgrund der möglichen Kreuzreaktivität nicht zu empfehlen. Der sofortige Wechsel auf eine orale Antikoagulation (OAK) wird ebenfalls nicht empfohlen. Bei Beginn einer Therapie mit OAK fällt schnell der Spiegel an Protein C ab, wodurch die prothrombotische Situation verstärkt wird.

Derzeit wird im deutschsprachigen Raum in 1. Linie Orgaran® verwendet, Refludan® und Argatroban® stellen Alternativen dar (Tabelle 2). Die Gabe von Fondaparinux wurde in einzelnen Fallberichten beschrieben, es besteht jedoch derzeit keine Zulassung für diese Indikation. Für alle genannten Medikamente gilt, dass kein Antagonist existiert.

Da Refludan® ausschließlich renal ausgeschieden wird, besteht bei Patienten

Tabelle 2

Tabelle 2 beschreibt die alternativen Therapieansätze nach HIT II.			
	Orgaran®	Refludan®	Arixtra®
Substanz	Danaparoid	rekombinantes Hirudin	Fondaparinux
Wirkmechanismus	indirekte FXa-Hemmung (20:1)	direkte Thrombin-Inhibition	indirekte FXa-Hemmung
Dosis HIT	750 I.E. anti-Xa 2x/d	0,1 mg/kg/h (kein Bolus)	
Dosis HITT	2500 I.E. Bolus 400 I.E./h 4 h, 300 I.E./h 3 h, 150 I.E./h weiter	0,4 mg/kg KG (Bolus) 0,15 mg/kg/h	7,5 mg alle 24 h (< 50 kg KG Anpassung 5 mg, > 100 kg KG: 10mg)
Dosisanpassung	anti-Xa: 0,5–0,8/ steady state	aPTT: 1,5–3x Normalwert	
Besonderheiten	CAVE: Sulfit kann Asthma auslösen	CAVE: bei Niereninsuffizienz	in Ö in dieser Indikation nicht zugelassen

mit renaler Insuffizienz die Gefahr der Überdosierung. Eine brauchbare Dosis-Wirkungsbeziehung besteht bei Hirudin lediglich bis zu einer 2-fach verlängerten aPTT. Das Ausmaß der Antikoagulation mit Hirudin sollte daher mit der Ecarin-Zeit – einer Variante der aPTT – bestimmt werden. In der Nierenersatztherapie wurde Refludan® wiederholt verwendet. Es empfiehlt sich eine vorsichtige und einschleichende Dosierung ohne Bolusgabe. Bei Patienten mit stattgehabter HIT II kann jedoch nach einer Latenzzeit von > 100 Tagen UFH (z.B. für Herzoperationen) verabreicht werden.

**Zusammenfassung**

Die Heparin-induzierte Thrombozytopenie stellt eine potentiell lebensbedrohliche Komplikation der Heparintherapie dar. Sie tritt am ehesten nach mehrtägiger Gabe von UFH auf, der Abfall der Thrombozytenzahl auf unter 150.000 x

109/L oder um > 50% sind Leitsymptome. Die ungewöhnliche Lokalisation einer Thrombose sollte den behandelnden Arzt ebenfalls an eine HIT denken lassen. Die Inzidenz einer HIT II liegt zwischen ca. 2,6% bei orthopädischen/unfallchirurgischen Patienten und 0,2% bei internistischen Patienten. Bei geburthilflichen Patienten stellt die HIT II eine ausgesprochene Rarität dar.

Nicht jeder Patient, der AK gegen den Komplex aus Heparin und PF4 entwickelt, wird auch eine Thrombozytopenie bekommen. Bei der Erstellung der Diagnose muss das klinische Bild des Patienten im Vordergrund stehen. Die laborchemische Bestätigung einer HIT II erfolgt in Österreich mithilfe von Gelfiltrationstest oder ELISA.

Ein Absetzen von UFH oder LMWH alleine reicht keinesfalls, es muss unbedingt auf ein alternatives Medikament

gewechselt werden. Hierzu sind in Österreich Orgaran® und Refludan® gebräuchlich, Fondaparinux könnte eine brauchbare Alternative werden.

Literatur beim Verfasser

*Univ.-Doz. Dr. Thomas Pernerstorfer  
Abteilung für Anästhesiologie und  
Intensivmedizin I, Klinikum Wels  
Grieskirchner Straße 42, A-4600 Wels  
Tel.: 0 72 42/415-0  
thomas.pernerstorfer@klinikum-wels.at*

# HIT ?



Die Heparin-induzierte Thrombozytopenie II (HIT II) ist die am meisten gefürchtete Komplikation beim Einsatz von Heparinen zur Thromboseprophylaxe. Jeder Verdacht auf dieses vital gefährdende Krankheitsbild erfordert sofortiges Handeln. Lebensrettende Alternativen zur Antikoagulation sind unabdingbar, denn in den meisten Fällen ist der Patient hochgradig

durch thromboembolische Komplikationen gefährdet. Gehen Sie vermeidbaren Risiken aus dem Weg. Nutzen Sie die umfangreichen klinischen Erfahrungen mit Orgaran, dem bei HIT II meistverwendeten Antikoagulans.

Zur Therapie und Prophylaxe bei HIT II.

**Orgaran-Ampullen – Zusammensetzung:** arzneilich wirksamer Bestandteil nach Art und Menge: 1 Ampulle enthält 750 Anti-Faktor Xa-Einheiten Danaparoid-Natrium. Hilfsstoffe: 0,9 mg Natriumsulfat, Natriumchlorid, Salzsäure, Aqua ad injectionem. **Anwendungsgebiete:** Vorbeugung der tiefen Beinvenenthrombose (DVT) und deren Folgezustände bei orthopädischen oder allgemein chirurgischen Eingriffen (auch bei Patienten mit einem hohen Blutungsrisiko) und bei nicht-hämorrhagischen Schlaganfällen. Vorbeugung und Behandlung thromboembolischer Erkrankungen bei Patienten, die eine parenterale Antikoagulation bei bestehender oder vorangegangener Heparin-induzierter Thrombozytopenie (HIT) benötigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff; Überempfindlichkeit gegenüber Sulfat; schwere hämorrhagische Diathesen, wie z.B. Hämophilie und idiopathische thrombozytopenische Purpura, außer der Patient leidet unter HIT und es besteht keine Möglichkeit einer Alternativtherapie; hämorrhagischer zerebraler Insult in der Akutphase; floride Blutungen; schwere Leber- und Niereninsuffizienz, außer der Patient leidet unter HIT und es besteht keine Möglichkeit einer Alternativtherapie; schwerer unkontrollierbarer Bluthochdruck; floride Magen-Darmulcera, außer wenn diese operativ behandelt werden müssen; diabetische Retinopathie; akute bakterielle Endokarditis; positiver in-vitro-Aggregationstest nach Orgaranverabreichung bei Patienten mit einer früher durchgemachten Thrombozytopenie, die durch Heparin oder heparinartige Antikoagulantien hervorgerufen wurde. **Zulassungsinhaber:** Organon GesmbH, A-1050 Wien, Hersteller: NV Organon, Oss, Holland Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.



Organon GesmbH  
Siebenbrunneng. 21/D/IV  
A-1050 Wien  
Tel.: +43 1 54 603 18  
Fax: +43 1 54 603 25  
office@organon.at

# Obere gastrointestinale Blutung

## Risikostratifizierung und Intensivmedizinisches Management

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Lenz

Blutungen aus dem oberen Gastrointestinaltrakt, die auf der Intensivstation entstanden sind, werden vorwiegend durch Stressläsionen verursacht. Obere gastrointestinale Blutungen, die zur Aufnahme an eine Intensivstationen führen, sind vor allem durch Blutungen aus Varizen und Ulcera aus Magen oder Duodenum, seltener Mallory-Weiss-Läsionen bedingt. In der Folge wird nur auf Blutungen, verursacht durch Ulcera, Varizen, bzw. Mallory-Weiss-Läsionen eingegangen, die Beherrschung von Blutungen aus Stressläsionen ist in der Regel nur durch eine Beherrschung der Akuterkrankungen möglich. Akute Blutungen aus Varizen, Ulcera oder Mallory-Weiss-Läsionen ereignen sich fast ausschließlich außerhalb des Krankenhauses, sodass der Früherkennung und der suffizienten Ersttherapie große Bedeutung zukommt.

Die klinischen Zeichen einer Blutung aus dem oberen Gastrointestinaltrakt bestehen in der Regel aus Hämatemesis, Teerstühlen bzw. bei massiven Blutungen auch aus einer Hämatochezie. Bei massiven Blutungen können diese Zeichen jedoch auch initial fehlen und nur ein akut aufgetretenes Kreislaufversagen als alleinige vorherrschende Symptomatik bestehen.

Massive Blutungen führen unbehandelt zu Kreislaufveränderungen, einhergehend mit einer Tachykardie und einem Blutdruckabfall. Von prognostischer Bedeutung sind neben diesen hämodynamischen Veränderungen – bedingt durch die systemischen Auswirkungen des Blutverlustes – die Anzahl an Blutkonserven, die bis zur Stabilisierung des Kreislaufes benötigt werden. Für Patienten, die keine Blutkonserven brauchen, beträgt die Sterb-

lichkeit 4%, um bei mehr als sechs Konserven auf 50% anzusteigen.

### Risikostratifizierung

Durch eine Risikostratifizierung sollen jene PatientInnen identifiziert werden, die von einer Intensivüberwachung bzw. Intensivtherapie profitieren. In einer rezenten Studie konnte durch eine entsprechende intensivmedizinische Therapie und Überwachung die Mortalität reduziert werden. Es konnte jedoch auch gezeigt werden, dass durch eine nicht indizierte Aufnahme von Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung an eine Intensivstation die Krankenhausaufenthaltsdauer verlängert wird. Daher kann auch die Morbidität jener Patienten, die aufgrund des geringen Schweregrades nicht auf Intensivstationen, sondern auf Normalstationen behandelt wurden, gesenkt werden. Eine Risikostratifizierung führt daher sowohl zu einer Verbesserung der Mortalität und Morbidität als auch besseren Ressourcenausnutzung.

Tabelle 1

#### Risikostratifizierung – BLEED (MH Kollef Critical Care Med 1997; 25:1125-1132)

- B** – ongoing bleeding
- L** – low syst BP (< 100)
- E** – elevated prothrombin time (> 1.2 fold normal)
- E** – erratic mental status
- D** – presence of an unstable comorbid disease

Zur Risikostratifizierung wurden mehrere Scores veröffentlicht, denen die prognostischen Parameter Alter des Patienten, Schwere der Blutung, Lokalisation der Blutung, Co-Morbiditäten, Kreislaufparameter und z.T. auch andere Organfunktionsparameter zugrunde liegen. Blutungsscores, die sowohl für Patienten mit oberer als auch unterer gastrointestinaler Blutung entwickelt wurden, sind die von Kollef et al. 1997 vorgestellte BLEED-outcome-prediction-Klassifikation und die von Inayet et al. 2000 vorgestellte Risikostratifizierung.

**BLEED-Score (Tabelle 1):** Die Buchstaben stehen hier für B-ongoing bleeding, L-low systolic blood pressure (< 100 mmHg), E-elevated prothrombin time (> 1,2 Mal über dem Normalwert) E – erratic mental status; D – presence of an unstable comorbid disease. Das Vorhandensein dieser Störung wurde als Indikation für die Aufnahme an eine Überwachungs- oder Intensivstation bzw. Normalstation herangezogen. Dieser Score wurde an 465 Patienten, mit einer gastrointestinalen Blutung an den Intensivstationen von zwei amerikanischen Krankenhäusern überprüft. Problematisch für eine generelle Beurteilung war sicherlich der extrem niedrige Anteil an Varizenblutungen (2,5% bzw. 6,6%) und die Diagnose einer ongoing bleeding durch Nachweis von

Tabelle 2

#### Risikostratifizierung – Indikation zur Aufnahme an die ICU (N Inayet et al CHEST 2000; 118:473-478)

##### Nach einer zweistündigen Therapie auf der Notfallaufnahme:

- Systolischer Blutdruck < 90 mmHg über mindestens 15 Minuten.
- Anhaltende Tachyarrhythmie (HF > 140/min).
- Hinweise für ein akutes Koronarsyndrom.
- Resp. Insuffizienz: Bedarf an O2-Insufflation (FiO2 0,5) um einen paO2 > 60 mmHg aufrecht zu erhalten.
- pH < 7,3.
- Instabiler neurologischer Status und/oder GCS < 10.

Tabelle 3

Blut in der Magensonde und nur z.T. durch eine Endoskopie.

In der von Inayet et al. (Tab. 2) durchgeführten Risikostratifizierung wurde vorerst auf einer Aufnahmestation versucht, den Patienten zu stabilisieren, gelang dies nicht, wurde dieser auf die Intensivstation aufgenommen. Die Kriterien waren hierbei ein systolischer Blutdruck nach einer zweistündigen Behandlung auf der Notfallaufnahme < 90 mmHg, eine andauernde Tachyarrhythmie (HF < 140/min), klinische bzw. EKG oder blutchemische Hinweise für ein akutes Koronarsyndrom, akute respiratorische Insuffizienz (50% FiO<sub>2</sub>-Insufflation, um einen paO<sub>2</sub> > 60 mmHg zu erzielen, ph < 7,3, instabiler neurologischer Status und oder GlasgowComaScale ≤ 10. Allerdings entsprach auch hier der Case mix mit nur einem Patienten (von 193) mit Varizenblutung nicht den Grunderkrankungen von Patienten in Österreich, die wegen einer oberen gastrointestinalen Blutung zur Aufnahme kommen.

Für die obere gastrointestinale Blutung haben T.A. Rockall et al. (Tabelle 3) einen Score entwickelt und überprüft, bei dem ähnliche Parameter verwendet werden, zusätzlich jedoch auch noch der Endoskopiebefund. Die Schwere der jeweiligen Veränderung wurde weiters mit Punkten bewertet. Patienten mit einem Rockall Score von 2 hatten ein Rezidivblutungsrisiko von 5% und eine Gesamtmortalität von 0,3%, Patienten mit einem Score von 5 wiesen bei einer Rezidivblutungsrate von 16,9% eine Mortalität von 7,9% auf. Bei Werten von 6 wurde bei 29,4% eine Rezidivblutung (ReBlutung) beobachtet, die Mortalität betrug hier 15%. Dieser Score wurde jedoch primär entwickelt, um Patienten mit niedrigem ReBlutungsrisiko zu identifizieren und deren Krankenhausaufenthalt kurz zu halten. Nichtsdestoweniger kann dies auf Grund des großen Anstiegs der ReBlutungsrate und Mortalität von 5 auf 6 Punkten als Grenzwert für eine Aufnahme an eine Intensivstation diskutiert werden. In der Praxis hat sich dieser letztere z.T. sehr aufwendige Score aber nicht durchgesetzt.

In der Regel werden sehr einfache und klare Schemata, unter Berücksichtigung der lokalen Gegebenheiten – Vorhandensein einer Akutaufnahme mit entsprechenden therapeutischen Möglichkeiten und vor allem auch Überwachungsmöglichkeiten – auch aufgrund der raschen Verfügbarkeit und einfachen

Rockall Score (Lancet 1995; 346:346-50 und Lancet 1996; 347:1138-40)				
Score	0	1	2	3
Alter	≤ 60a	60–79	≥ 80	
Shock Puls Syst RR	≤100 S/min ≤100mmHg	≥100 S/min ≥100 mmHg	≤ 100 mmHg	
Co-Morbidität	keine		KHK, Herzinsuffizienz oder andere schwere Co-Morbidität	Nierenversagen, Leberversagen, diss malign Erkrankung
Diagnose	Mallory Weiss keine Stigmata einer rezenten Blutung	Alle anderen Diagnosen	Maligne Läsionen	
Stigmata einer rezenten Blutung	Keine Stigmata		Blut im OGT, adherenter Clot, sichtbares oder blutendes Gefäß	

Durchführbarkeit, eingesetzt. In Abbildung 1 ist ein derartiges Vorgehen bei Nicht-Vorhandensein einer vollausgestatteten Aufnahmestation dargestellt.

### Intensivmedizinisches Management

Primär muss versucht werden, den Kreislauf möglichst rasch durch eine entsprechende Volumenzufuhr zu stabilisieren (Tabelle 4). Durch diese Maßnahmen ist ein systolischer Blutdruck von 100 mmHg anzustreben. V.a. bei Verdacht auf Vorliegen einer Zirrhose sollte frühzeitig (wenn möglich schon vom Notarzt) zusätzlich auch mit Vasopressinanaloga (Terlipressin 1 mg als Bolus, gefolgt von 1 mg pro vier Stunden kontinuierlich oder intermittierend) begonnen werden. Möglicherweise kann durch Noradrenalin ein adäquater Effekt erzielt werden, Adrenalin sollte hingegen aufgrund der derzeit vorliegenden Daten nicht zur Anwendung kommen.

Erykonzentrate werden initial angefordert und bereitgestellt, die Gabe richtet sich nach dem Ausmaß des Blutverlustes. Eine „Überinfusion“ sollte jedoch vermieden werden. In tierexperimentellen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass bei Vorliegen einer portalen Hypertension nur etwa 50% des Blutverlustes ersetzt werden sollen, bei einem kompletten Ersatz erhöhte sich die Mortalität. Als Zielwert wird daher ein Hämatokrit von 28–30% bzw. eine Hämoglobinkonzentration von 8 bis max. 10 g/dl anzustreben sein. Ursache der erhöhten Mortalität bei Überinfusion ist vor allem eine erhöhte ReBlutungsrate. Diese Problematik spielt nicht nur im Tierexperiment, sondern auch in der klinischen Praxis eine Rolle. Möglicherweise kann dieser negative Effekt jedoch durch Substanzen mit vasostrukturischer Wirkung auf das Splanchnikusgebiet hintangehalten werden. So konnten in einer Studie durch Gabe von Sandostatin die negativen Effekte einer „großzügigeren“ Gabe von

Abbildung 1

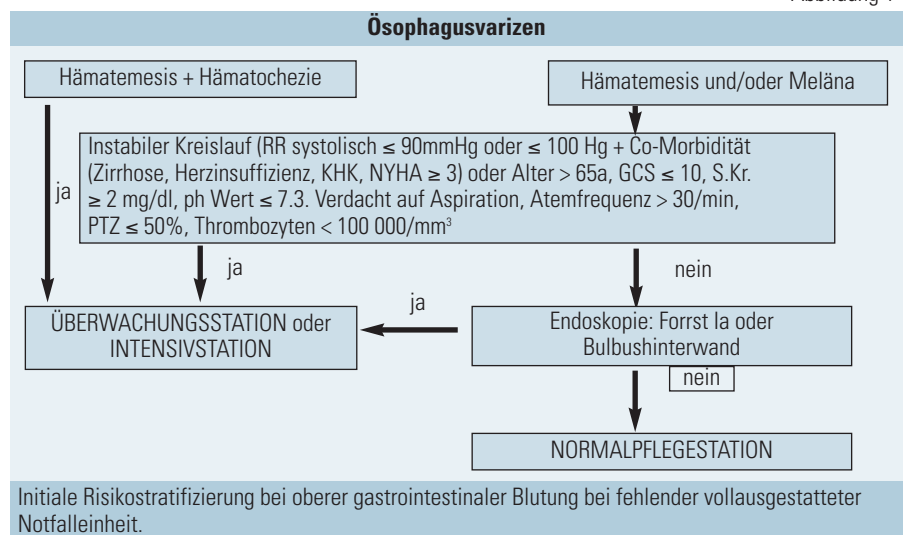
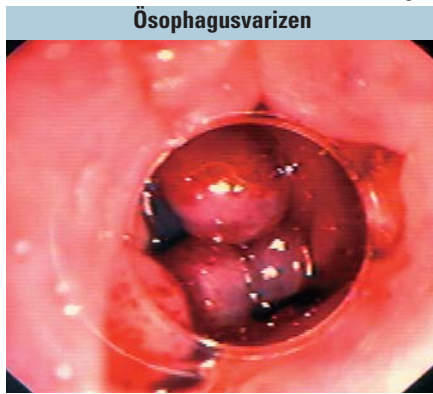


Abbildung 2



Erykonzentrat bei Zirrhosepatienten hintangehalten werden.

Nach der Kreislaufstabilisierung erfolgt die endoskopische Lokalisation der Blutungsquelle und die interventionelle Blutstillung (Abbildung 2). Die Varizenblutung sistiert spontan in etwa 40–50%. Durch endoskopische Verfahren entweder als Sklerosierungsbehandlung mit Polidocanol oder besser Gummiband-Ligatur oder Histoacrylinjektion, wobei letzteres Verfahren nur in Einzelfällen zur Anwendung kommt, wird in etwa 90% eine initiale Blutstillung erzielt.

Eine akute Blutstillung kann aber auch durch medikamentöse Maßnahmen – Terlipressin 1–2 mg i.v. erreicht werden. In einer Studie konnte durch 2 mg Terlipressin i.v. alle vier Stunden über 48 Stunden, gefolgt von 1 mg alle vier Stunden über weitere fünf Tage, ein der Notfallendoskopie identer Erfolg erzielt werden (hinsichtlich Krankenhausaufenthaltsdauer, Transfusionsbedarf, sechs Wochen Mortalität). Die Nebenwirkungen waren unter Terlipressin mit 20% sogar niedriger als unter der Sklerotherapie (30%).

Die akute Mortalität in den ersten 24h wegen unkontrollierter Blutung beträgt etwa 5%. Ein Versagen der Blutungskontrolle bzw. ReBlutung wird häufig durch eine Infektion verursacht, sodass eine entsprechende antibiotische Therapie adjuvant zur Sklerosierung erfolgen sollte. Durch Gabe von Quinolone (z.B. Ciproxin) konnte eine Erhöhung der mittleren Überlebensrate um 10% erzielt werden.

Ziel der Therapie ist, neben der akuten Blutstillung vor allem aber eine Rezidivblutung zu verhindern. Diese Rezidivblutung wird nach den endoskopischen Methoden in bis zu 40% innerhalb von fünf Tagen beobachtet, wobei aufgrund der vorliegenden Studien keine der oben genannten Methoden – bezogen auf die Rezidivblutungsrate – einen Vorteil aufweist. Eine Reduzierung der Rezidivblutungsrate kann jedoch durch eine adjuvante Gabe von vasopressorischen Substanzen erzielt werden. So konnte durch Gabe von Octreotid (Sandostatatin) 50 mg Bolus, gefolgt von 50 mg/h über drei Tage, die Rezidivblutungsrate auf 10% gesenkt werden. Einen weiteren Vorteil bietet die initiale Gabe von Terlipressin (Hemopressin® Glypressin® 1 mg) bereits vor der Endoskopie. Es kann hierbei die Effektivität der endoskopischen Blutstillung erhöht, aber auch für den Endoskopiker die Sicht durch die medikamentös bedingte Blutstillung verbessert werden.

Zusätzliche Faktoren, nicht nur für die Schwere einer Blutung, sondern auch für die ReBlutung, stellen schwere Gerinnungsstörungen, bedingt durch eine verminderte Bildung oder einen erhöhten Umsatz von plasmatischen Gerinnungsfaktoren und die Thrombopenie dar. Durch Gabe von rekombinantem FVII

(NovoSeven®) konnte in einer kontrollierten Studie bei Patienten mit Zirrhose und oberer GI-Blutung eine Verbesserung der Beherrschung der Blutung bei Patienten mit Zirrhose CHILD B und CHILD C erzielt werden.

Die Ballontamponade in Form der Sengstaken oder der Linton Nachlasssonde kommt nur mehr bei primär instabilen Patienten als Überbrückung bis zur Stabilisierung zur Anwendung. Die Sonde sollte maximal 24 Stunden mit aufgefülltem Kompressionsballon liegen bleiben, da sonst die Gefahr der Druckläsion zu hoch ist. Durch Verwendung neuer Materialien kann die Gefahr der Druckläsion ebenfalls etwas gesenkt werden.

Im Rahmen der akuten Blutung kommt es zur Ansammlung einer beträchtlichen Menge an Blut im Darm. Dies kann zu mehreren negativen Auswirkungen für den Patienten führen. Einerseits kommt es zu einer vermehrten Ammoniakbildung und je nach Leberfunktion bzw. vorhandenen portosystemischen Shunts zu einer mehr oder minder ausgeprägten hepatischen Enzephalopathie. Vor allem bei höheren Stadien einhergehend mit schwerer Beeinträchtigung des Bewusstseins, kann dies prädisponierend für das Auftreten einer nosokomialen Pneumonie und damit Erhöhung der Morbidität und Mortalität sein. Daneben führt eine hohe Eiweißbelastung des Darmes zu einer Erhöhung des Pfortaderdruckes und damit auch zu einer Erhöhung der ReBlutungsrate. Es sollte daher darauf geachtet werden, dass die Darmentleerung des Patienten nach der Erstversorgung einschließlich Endoskopie, sehr rasch und vollständig ist, wobei hier in der Regel Laevolac-Einläufe zum Einsatz kommen.

Tabelle 4

Praktisches Vorgehen
1. <b>Venöser Zugang:</b> mehrere venöse Zugänge: Zumindest zwei periphere Venenzugänge zu Beginn der Infusionstherapie, danach großlumiger zentraler Venenkatheter bei voraussichtlichem großem Bedarf an Blutkonserven bzw. bei Patienten mit Co-Morbidität.
2. <b>Flüssigkeitersatz:</b> Beginn mit einer RingerLaktatlösung (eventuell in Kombination mit einer 20% Humanalbuminlösung) – Richtwerte sind eine Anhebung des systolischen Blutdruckes auf 100 mmHg und Normalisierung der Tachycardie ( $\leq 100$ ). Der ZVD Zielwert beträgt $\geq 7$ mmHg (cave falsch hoher Wert bei Aszites). Zur Anhebung des Blutdruckes Terlipressin (4 mg/50ml 0.9% NaCl 3–5 ml/h) bis MAP $\geq 65$ mmHg.
3. <b>Erykonzentrate:</b> HK Zielwert 28–30%. Bei PTZ < 50% zusätzliche Gabe von FFP im Verhältnis 1:1 zu Erykonzentrat. Cave „Übertransfusion“. Bei „katastrophaler“ Gerinnung ist die Gabe von NovoSeven® zu überlegen.
4. Bei <b>eingetrübten Bewusstsein</b> – Intubation.
5. Bei Verdacht auf Ösophagusvarizen bzw. bekannter Leberzirrhose mit PTZ < 50% und/oder Thrombopenie < 70 000 und GI Blutung, die zu Kreislaufproblemen führt und diese Kreislaufproblematik innerhalb von zwei Stunden nicht stabilisiert werden kann, primär Intubation, Sengstaken und Stabilisierung abwarten. Normalisierung der Gerinnung und danach erst Endoskopie.
6. Bei <b>Ösophagusvarizenblutung</b> antibiotische Therapie mit Antibiotika.
7. Bei <b>Bewusstseinsstörung</b> primär Intubation.

Bei der Ulkusblutung durch endoskopische Verfahren kann einerseits eine Blutstillung, andererseits auch die ReBlutungsrate reduziert werden, ebenso wie das Risiko einer notwendigen Akutoperation. All dies führt zur einer Reduktion der Mortalität. Voraussetzung ist ein Endoskop mit einem großen Arbeitskanal (z.B. GIF-XT Olympus) und leistungsstarke Absaugpumpen sowie eine Wasserpumpe (z.B. Endowasher) zum Spülen der Oberfläche. Damit sollten klare Sichtverhältnisse ermöglicht werden, die Voraussetzung für ein sichere und erfolgreiche endoskopische Blutstillung sind. Für die Blutstillung werden die Injektionsmethode, thermische und mechanische Verfahren angewendet.

Tabelle 5

Vorgehen bei Varizenblutung
1. Initial bei Verdacht auf Varizenblutung 1 mg Terlipressin i.v. auch durch den Notarzt (Lancet 1995; 346:865 Verbesserung der Prognose bei CHILD A durch Terlipressin in der präklinischen Phase).
2. Endoskopie mit Banding oder Sklerosierung.
3. Octreotid (Sandostatin®) 50 µg als Bolus und 50 µg/h (ev. 100 µg/h bei CHILD C) über drei Tage.
4. Antibiotische Prophylaxe (intravenös wenn möglich vor der Endoskopie, danach wenn möglich weitere perorale Verabreichung über drei Tage).
5. Die Ballontamponade mit der Sengstaken Sonde oder Linton Nachlasssonde (bei Fundusvarizen) erfolgt entweder bei primär instabilen Patienten vor der Endoskopie oder bei primär fehlender Blutstillung durch die Endoskopie. Im letzteren Falle erfolgt eine weitere Endoskopie nach Normalisierung der Gerinnung oder eine alternative Methode zur Drucksenkung – medikamentös oder eventuell durch Anlegen eines transjugulären portosystemischen Shunts (TIPS).
6. Wenn die Blutung innerhalb von 48 Stunden mehrfach rezidiert bzw. persistiert, sollte das Anlegen eines TIPS in Erwägung gezogen werden.
7. Bei Blutungsrezidiv nach 48 Stunden Reendoskopie mit Intervention.
8. Laevolac-Einläufe zur Darmreinigung.

Die Injektionsmethode unter Verwendung von verdünntem Adrenalin (1:10.000 oder 1:20.000) ist einfach, schnell verfügbar und billig. Die ReBlutungsrate wird allerdings, ebenso wie bei Verwendung von thermischen Methoden wie Laser, BICAP oder Heater Probe, mit bis zu 20% angegeben. Die zusätzliche Anwendung von sklerosierenden Substanzen verbessert nicht die ReBlutungsrate, erhöht aber die Perforationsgefahr. Die Perforationsrate wird mit etwa 3% angegeben. Weiters kann durch Setzen von Clips die Blutungsquelle sehr effektiv zum Versiegen gebracht werden.

**Medikamentöse Therapie**

Ziel der medikamentösen Therapie ist, die ReBlutung zu verhindern. Da ein saurer pH zu einer verstärkten Auflösung des Blutgerinnsel führt, wurde versucht, dies durch pH-Anhebung zu verhindern. In einer Studie aus Hongkong konnte durch eine hochdosierte intravenöse Gabe von Protonenpumpenblockern (80 mg als Bolus gefolgt von 8 mg/h) eine signifikante Abnahme der ReBlutungsrate von 20% auf 4,2% erzielt werden. Dies ging auch mit einer Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer, Anzahl der benötigten Blutkonserven, nicht aber mit einer Reduktion der Mortalität bzw. Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffes einher. In einer Metaanalyse konnte zuletzt bei asiatischen Patienten, jedoch nicht bei europäischen Patienten mit akuter oberer gastroenterstinaler Blutung, durch hochdosierte Protonenpumpenblocker (PPI z.B. Agopoton®, Losec®, Nexium®, Pantoloc®, Pariet®, Zurcal®) auch eine Verminderung der Mortalität gesehen werden. Die hochdosierte Gabe von PPI bei Hochrisikopatienten (Patienten mit aktiven Blutungs-

stigmata) wird daher heute allgemein empfohlen. Der höhere Preis wird durch die Verminderung der ReBlutungsrate weitgehend aufgehoben, sodass hier ein Kostenersparnis von 1.009 \$ pro Risikopatient errechnet wurde.

**Langzeitprävention**

Das Risiko eines Rezidivs einer Ulkusblutung beträgt etwa 1%/Monat nach der Entlassung. Langzeittherapien mit H2-Blockern und Protonenpumpenblockern bzw bei Nachweis von Helicobacter pylori, die zusätzliche Eradikation, senken dieses Risiko.

**Indikation zur chirurgischen Therapie**

Bei etwa 2–7% mit endoskopisch sichtbarer aktiver Blutung ist eine chirurgische Intervention notwendig. Die Indikation ist die nicht stillbare, persistierende Blutung der Aktivität Forrest Ia und b, sowie die frühelektive Operation zur Verhinderung einer Rezidivblutung bei Risikopatienten. Als Risikopatienten gelten jene mit einer hohen initialen Blutungsintensität (> 4–6 Erykonz./die), Ulkuslokalisation an der Duodenalhinterwand oder an der kleinen Kurvatur, Ulkusdurchmesser über 1–2 cm, sowie Patienten mit einer Co-Morbidität. Die spritzende Blutung ist der signifikanteste unabhängige Parameter für die Wahrscheinlichkeit des Eintretens einer ReBlutung.

Bei einer respiratorischen (Partial)Insuffizienz (Atemfrequenz > 30/min, pO<sub>2</sub> < 60 mmHg bei Raumluft und/oder pCO<sub>2</sub> > 50 mmHg) bzw. bei Verdacht auf eine Aspiration muss bei Patienten mit oberer gastroenterstinaler Blutung primär eine orotracheale Intubation erfolgen, und erst in der Folge kann die Endosko-

pie beim nunmehr intubierten und beatmeten Patienten erfolgen. Bei bestehender Leberzirrhose ist allerdings die Beatmung mit gewissen Problemen behaftet, die durch entsprechende Maßnahmen minimiert werden können. Das primäre Problem liegt in der für eine Leberzirrhose charakteristischen hämodynamischen Veränderung, einhergehend mit einer relativen Hypovolämie, die nun zusätzlich durch einen absoluten Volumemangel verschlechtert wird. Durch die Beatmung wird der venöse Rückfluss zum Herzen weiter verschlechtert, wodurch es zu einem (weiteren) Abfall des Herzminutenvolumen kommen kann. Dies führt zu einer Verschlechterung der Leberdurchblutung, im schlechtesten Fall zu einer Schockleber mit zentrilobulären Leberzellnekrosen. Die Prognose nach Eintreten dieser Komplikation ist in der Regel infaust.

Vor Intubation und Beatmung sollte daher unbedingt parallel zur Volumentherapie eine Vasopressorentherapie mit Terlipressin (z.B. Hemopressin, Glypressin), ev. in Kombination mit Noradrenalin, erfolgen. Die Beatmung führt jedoch auch zu einer Zunahme des Druckes in den Lebervenen und des sinusoidalen Druckes sowie geringgradig auch des Pfortaderdruckes. Durch den erhöhten intrahepatischen Druck kommt es zu einer Aktivierung bzw. Verstärkung eines schon bestehenden hepatorenalen Reflexes mit Vermehrung der renalen Natrium- und Wasserrückresorption. Für die Akutsituation ist dies sicherlich nicht ungünstig, langfristig jedoch wird die Aszitesbildung verstärkt. Durch Beendigung der Beatmung kommt es dann in der Regel zu einer spontanen Ausschwemmung des Aszites.

**Literatur**

1 Recommendations: Control of active variceal bleeding in cirrhosis (UK Guidelines) GUT 2000; 46 Suppl III iii1 – 15  
 A Barkun, M Bardou, J Marshall. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med 2003; 139:843-857  
 W Wassef. Upper gastrointestinal bleeding. Current Opinions in Gastroenterology 2004; 20:538 - 545.

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Lenz  
 Medizinische Abteilung mit  
 Intensivstation, Konventhospital  
 Barmherzige Brüder Linz  
 Seilerstätte 2, A-4021 Linz  
 Tel.: 0732/78 97-43 05  
 kurt.lenz@bblinz.at*

# Der ungeschützte Atemweg

## Maskenbeatmung als Rückzugsstrategie zur endotrachealen Intubation

Priv.-Doz. Dr. Achim von Goedecke, Univ.-Doz. Dr. Christian Keller, Ao. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang G. Voelckel, Dr. Martin Dünser, Dr. Peter Paal, Dr. Christian Torgersen, Ao. Univ.-Prof. Dr. Volker Wenzel

*„Patients do not die from failure to intubate; they die from failure to stop trying to intubate or from undiagnosed oesophageal intubation“.*

**Fallbericht 1:** Eine 40-jährige Motorradfahrerin kollidiert mit einem PKW. Zehn Minuten später erhebt der Notarzt einen Glasgow Coma Scale von fünf, isokore Pupillen, eine Atemfrequenz ~20/min, eine SaO<sub>2</sub> von 92% und eine Herzfrequenz von 60/min. Die Patientin blutet aus Mund und Ohren, Unterkiefer und rechter Oberschenkel sind frakturiert, das linke Knie ist deformiert. Der bodengebundene Notarzt fordert zur Verlegung der polytraumatisierten Patientin in ein 100 Kilometer entferntes Schwerpunkt-Krankenhaus einen Notarzt-Hubschrauber an. Ein Intubationsversuch bei der spontan atmenden Patientin wird aufgrund des schwierigen Atemweges abgebrochen.

Der Hubschrauber trifft 20 min. nach dem Unfall ein; die Patientin wird vom Hubschrauber-Notarzt anästhesiert, intubiert und beatmet. In der Folge fällt SaO<sub>2</sub> auf < 25% ab und die Patientin wird bradykard, eine Lagekontrolle des Endotrachealtubus unterbleibt; die Bradykardie und folgende Asystolie werden mit Atropin und Adrenalin, ohne klinische Besserung, behandelt. Die Patientin wird in den Hubschrauber geladen und unter kardiopulmonaler Reanimation zum nächsten Krankenhaus in 5 min. Entfernung geflogen. Dort wird eine ösophageale Lage des Endotrachealtubus diagnostiziert; die Patientin verstirbt eine Stunde später.

**Fallbericht 2:** Nach einem Verkehrsunfall erhebt der Notarzt bei einem bewusstlosen 42-jährigen Mann (Größe: 180 cm, Gewicht: 75 kg) einen Glasgow-Coma-Scale von 5, Blutdruck 90/60 mm Hg, Puls 60/min. Nach der Intubation erfolgt unter assistierter Beatmung der Transport in die Klinik; auf dem Transport wird ein Blutdruck von 160/110 mmHg und ein Puls von 130/min dokumentiert. Außer Infusionlösungen werden

keine weiteren Medikamente gegeben. Im Schockraum wird bei der Erstuntersuchung von der aufnehmenden Anästhesistin bei insuffizienter Spontanatmung des nicht analgosedierten, polytraumatisierten Patienten aufgrund des fehlenden expiratorischen Kohlendioxids eine ösophageale Tubuslage diagnostiziert und der Patient sofort endotracheal umintubiert. Auf der Intensivstation kommt es bei der Entwöhnung von der Beatmung zu einer verzögerten Aufwachphase und zum Auftreten eines akuten Delirs. Nach 17 Tagen wird der Patient auf die Observationsstation verlegt.

**Fallbericht 3:** Im Schockraum wird bei der Aufnahme eines polytraumatisierten, intubierten Patienten eine laterale Röntgenaufnahme der Halswirbelsäule durchgeführt; ein Arzt betrachtet das seitliche Röntgenbild (Abb. 1) und ruft durch den Schockraum: „Halswirbelsäule frei“. Die ösophageale Lage des Endotrachealtubus wurde nicht kommentiert; anschließend erfolgt die Umintubation. Über das Outcome des Patienten ist nichts bekannt.

Diese Beispiele zeigen eindrucksvoll, dass das Atemwegsmanagement bei Notfallpatienten sensibel und wohlüberlegt,

aber auch einfach und praktikabel zu handhaben sein sollte, weil fundamentale Komplikationen entstehen können. Im ersten Fallbericht war eine schwierige Intubation bereits durch das Verletzungsmuster zu erwarten gewesen. Die Frage, ob auch andere Hilfsmittel für das Atemwegsmanagement, wie z.B. die Larynxmaske oder der Combitubus hilfreich gewesen wären, lässt sich rückblickend nicht mehr beantworten. Wenn dem Patienten im zweiten Fallbericht ein Opiat oder sogar ein Muskelrelaxans injiziert worden wäre, hätte eine Apnoe in Kombination mit der ösophagealen Intubation höchstwahrscheinlich zum Tod geführt.

Der dritte Fall ist ein klassisches Beispiel dafür, dass man leichter das findet, was man sucht, als andere unerwartete, aber sehr offensichtliche Phänomene. All diese Fälle bestätigen weiter, dass präklinisches Atemwegsmanagement sehr schwierig sein kann, und Komplikationen katastrophal ausgehen können, die auch eine erhebliche strafrechtliche Relevanz nach sich ziehen können.

### Präklinisches Atemwegsmanagement: Schwierigkeiten/Komplikationen

Jeder Patient im Krankenhaus oder im Rettungsdienst kann wegen eines Atemwegsproblems hypoxisch und/oder hyperkapnisch werden und bei insuffizientem Atemwegsmanagement nachhaltige Schäden erleiden. In den USA ergab eine Analyse von abgeschlossenen Versicherungsfällen, dass ca. 1/3 der Zwischenfälle in der Anästhesie durch inadäquate Beatmung verursacht worden sind; 94% davon endeten tödlich oder mit bleibenden Hirnschäden und durchschnittlichen Fallkosten von 240.000 \$.

Das Ziel jeglichen Atemwegsmanagements muss es daher sein, die am besten geeignete Beatmungsstrategie für bestimmte Zielgruppen zu identifizieren, um die größtmögliche Patientensicher-

Abbildung 1

#### Beatmung des ungeschützten Atemweges



Seitliche Röntgenaufnahme der Halswirbelsäule mit ösophageal platziertem Tubus. (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Karl-Georg Kanz, Univ.-Klinik für Unfallchirurgie, Ludwig-Maximilians-Universität München).

heit und Beatmungseffektivität zu gewährleisten. Obwohl die endotracheale Intubation den Goldstandard der Notfallbeatmung darstellt, ist es schwierig, jedem im Rettungsdienst tätigen Arzt oder nicht-ärztlichen Helfer exzellente Intubationskenntnisse zu vermitteln bzw. diese durch regelmäßiges Training zu festigen. Gründe dafür sind unter anderem die zu seltenen Intubationen im Rettungsdienstalltag und die zu große Zahl der Auszubildenden. Als es in Los Angeles, Kalifornien, Paramedics erlaubt wurde, Kinder endotracheal zu intubieren, wurde bei 15 von 186 (ca. 8%) intubierten Kindern eine ösophageale Fehllage oder Diskonnektion des Tubus nicht bemerkt. Von diesen 15 Kindern verstarben 14. Daraufhin wurde die Ausrüstung zur invasiven Beatmung von Kindern sofort aus den Rettungswägen entfernt und stattdessen ausschließlich die Maskenbeatmung empfohlen.

Ähnlich alarmierende Beobachtungen wurden in Orlando, Florida, gemacht, als Paramedics bei 18 von 108 Patienten (ca. 17%) ösophageal intubierten; 10 der 18 fehlintubierten Patienten verstarben noch in der Notaufnahme. Über den Krankheitsverlauf der übrigen acht Patienten, insbesondere im Hinblick auf das neurologische Ergebnis, wurden keine Angaben gemacht. Leider fehlen vergleichbare Berichte aus dem deutschsprachigen Raum völlig. In Houston, Texas, waren Komplikationen bei der Verwendung von Atemwegshilfen durch Rettungsdienstmitarbeiter signifikant häufiger auf mangelndes Training mit der jeweiligen Atemwegshilfe als auf die Atemwegshilfe selbst zurückzuführen. Dann überrascht es nicht, dass tatsächlich keine Verbesserung im Überleben oder neurologischen Outcome, sondern durch gravierende Komplikationen sogar eine Verschlechterung beobachtet wurde.

Aus diesem Grund wäre möglicherweise für Notärzte und Rettungsdienstmitarbeiter, die nicht regelmäßig in der Anästhesie oder Intensivmedizin tätig sind oder aus anderen Gründen wenig Intubationserfahrung haben, die Maskenbeatmung das Mittel der Wahl zur Notfallbeatmung bei Patienten mit Atem- und/oder Herzkreislaufstillstand.

In Baden-Württemberg ergab eine Auswertung von 82.000 Notarzteinsätzen im bodengebundenen Rettungsdienst für jeden Notarzt eine mittlere Intubationsfrequenz von lediglich neun pro Jahr, dass

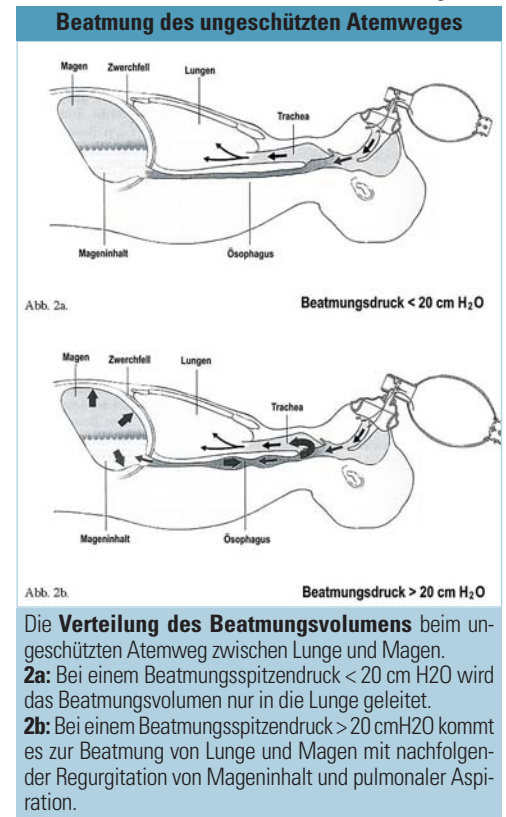
heißt, eine Intubation alle 1,4 Monate. Zieht man von diesen neun Intubationen pro Jahr die relativ leicht zu intubierenden Opfer eines Kreislaufstillstandes ab, so bleiben für jeden Notarzt pro Jahr eventuell nur einige wenige polytraumatisierte Patienten übrig, die gegebenenfalls sehr schwierig zu intubieren sind. Es kann also sein, dass ein Notarzt trotz regelmäßiger Tätigkeit im Rettungsdienst einige Male im Jahr mit schwierigsten Situationen konfrontiert wird, für die er aufgrund seiner normalen Tätigkeit möglicherweise nicht ausreichend Erfahrung hat.

In der Luftfahrt ist z.B. eine Landung pro Monat unterstes anerkanntes Sicherheitslimit für einen Piloten; wenn man diese Regelung auf den Notarzdienst übertragen würde, müssten viele Notärzte regelmäßig zum Intubationstraining gehen. Für die Notärzte, die weder in der Anästhesie noch der Intensivmedizin tätig sind, ist daher wahrscheinlich nicht von einer ausreichend hohen und damit in schwierigen Situationen sicheren Intubationshäufigkeit auszugehen. In solchen Fällen ist es möglicherweise sicherer, nur eine Maskenbeatmung durchzuführen. Denn ein „Rückpass“ vom Intubationsversuch zur Maskenbeatmung ist systematischer und einfacher vermittelbar, bestätigt, dass die Erfolgsrate bei Interventionen im Atemwegsmanagement im wesentlichen von drei Punkten abhängig ist: 1) von der initialen Ausbildung; 2) vom kontinuierlichen Training und; 3) von der Häufigkeit, mit der eine bestimmte Intervention tatsächlich im klinischen Alltag durchgeführt wird. So wird diese Intervention, wie die endotracheale Intubation von Kindern durch Paramedics in Los Angeles, Kalifornien, relativ selten durchgeführt (2.584 ausgebildete Personen im Vergleich zu 324 Kindern mit endotrachealen Intubationsversuchen über 33 Monate); also etwa ein präklinischer Intubationsversuch als ein „Querpass“ von einer misslungenen Intubation zur nächsten Atemwegshilfe, mit deren Anwendung ein im Atemwegsmanagement unerfahrener Notarzt in der Regel noch weniger Erfahrung hat.

### Grundlagen der Beatmungstechnik

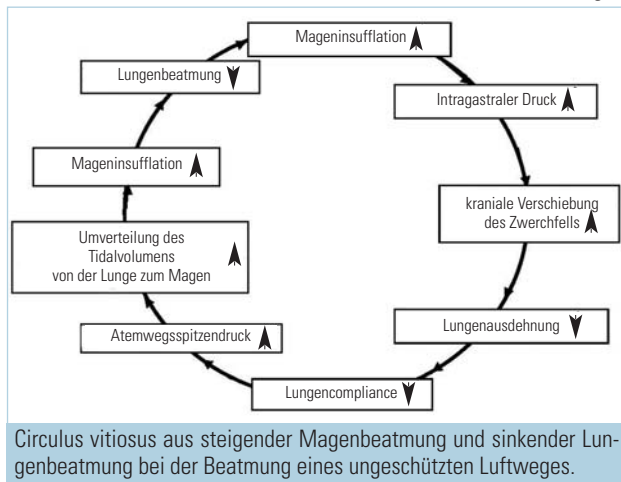
Die Verteilung des Beatmungsvolumens zwischen Lunge und Magen bei der Beatmung eines ungeschützten Atemweges hängt von Komponenten des Patien-

Abbildung 2a, b



ten und des Retters ab. Die Kombination dieser Parameter bestimmt die Verteilung der Luft zwischen Lunge und Magen bei der assistierten Beatmung. Bei diesen Parametern der Atemmechanik gibt es grundlegende Unterschiede zwischen einem wachen Erwachsenen, einem anästhesierten Patienten in Rückenlage und dem Opfer eines Kreislaufstillstandes. Der untere Ösophagussphinkterdruck (UÖSD) verhindert während der Beatmung eines ungeschützten Luftweges eine Regurgitation von Mageninhalt in den Pharynx und eine Insufflation von Luft in den Magen. Der UÖSD beträgt beim gesunden Erwachsenen ca. 20 bis 25  $\text{cm H}_2\text{O}$  und ist wahrscheinlich bei Patienten mit chronischem ösophagealen Reflux und bei Narkoseeinleitung etwas erniedrigt. Allerdings ist unklar, ob diese Veränderungen durch die Einleitung der Allgemeinanästhesie bedingt sind. Klinische Untersuchungen zeigten, dass der UÖSD bei einem Kreislaufstillstand innerhalb von fünf Minuten von einem Ausgangswert von 20  $\text{cm H}_2\text{O}$  auf 5  $\text{cm H}_2\text{O}$  absinkt. Der Atemwegswiderstand bestimmt die Flusscharakteristika der Luft innerhalb des respiratorischen Systems. Bei gesunden Erwachsenen fließt die Luft nahezu ungehindert durch den Inspirationszug von den Lippen in die Alveolen; daher reicht bei erhaltener Spontanatmung nur ein geringer assistierender

Abbildung 3



Inspirationsdruck aus, um die Luft zu transportieren. Klinische Studien ermittelten einen Atemwegswiderstand von 2–4 cm H<sub>2</sub>O/l/sec bei gesunden Freiwilligen, 8–15 cm H<sub>2</sub>O/l/sec während Spontanatmung bei Patienten mit unterschiedlich schweren Lungenerkrankungen und 17 cm H<sub>2</sub>O/l/sec. bei einer Maskenbeatmung während der Narkoseeinleitung.

Die Compliance der Lunge und des Thorax bestimmt die Elastizität des respiratorischen Systems. Bei einem gesunden Erwachsenen bewegt ein cm H<sub>2</sub>O negativer Inspirationsdruck ca. 100 ml Luft in die Lungen. Dieser Wert sinkt auf 50 ml bei einem anästhesierten Patienten in Rückenlage und verringert sich vermutlich noch mehr (auf ca. 20 bis 50 ml) bei Patienten mit Kreislaufstillstand. Dabei ist die Ätiologie der Veränderung der Lungencompliance vielfältig. Eine resultierende Stase im Lungengefäßsystem vergrößert das parenchymatöse Interstitium und verkleinert die Compliance. Thoraxkompressionen und ein Lungenödem aufgrund einer Linksherzinsuffizienz tragen in der Folge zu einer weiteren Abnahme der Compliance bei.

Bei der Beatmung eines ungeschützten Atemweges ist die Beschaffenheit des Luftweges von grundlegender Bedeutung. Nur wenn der Luftweg offen ist, kann adäquat beatmet werden. Ein Vorziehen des Kinns und ein Überstrecken des Kopfes sind die beiden wirksamsten Maßnahmen, wobei ihre Kombination den größten Erfolg verspricht. Außerdem kann eine leichte Seitwärtsneigung des Kopfes eine Obstruktion der oberen Atemwege durch Lösen der Zunge vom Pharynx reduzieren. Die Einstellungen am Beatmungsgerät oder die Technik bei der Maskenbeatmung bestimmen die Inspirationszeit, den

Inspirationsfluss und das Tidalvolumen; durch diese Parameter wird der inspiratorische Atemwegsspitzen-druck bestimmt.

Das Verhältnis zwischen inspiratorischem Spitzen-druck und dem UÖSD bestimmt letztendlich die Verteilung der Luft zwischen Lunge und Magen. Ist der Beatmungsspitzen-druck höher als der UÖSD, wird Luft auch in den Magen gelangt.

Ist er niedriger als der UÖSD, wird die Luft vollständig in die Lungen strömen (Abbildung 2 a, b). Allerdings beruht diese Hypothese auf der Annahme, dass der UÖSD wie eine mechanische Klappe (komplett offen oder komplett verschlossen) funktioniert, was möglicherweise nicht der Fall ist. Safar postulierte, dass die Insufflation von Luft in den Magen selbstlimitierend ist, allerdings wurde der UÖSD nicht kommentiert.

Dies impliziert, dass die Physiologie der menschlichen Beatmungsmechanik beim ungeschützten Luftweg doch komplexer ist als ursprünglich angenommen. Bis zum besseren Verständnis der Atemmechanik bei der Beatmung eines Patienten mit ungeschütztem Atemweg ist es das vordringlichste Ziel, die Luftwege permanent offen zu halten und den inspiratorischen Atemwegsspitzen-druck auf ein Minimum zu reduzieren, um so eine Magenbeatmung möglichst zu verhindern. Ein Effekt der Magenbeatmung ist eine Erhöhung des intragastralen Drucks mit Verlagerung des Zwerchfells nach kranial, wodurch eine normale Ausdehnung der Lunge bei der Beatmung verhindert wird und in der Folge die Lungencompliance abnimmt.

Eine sich ständig verschlechternde Lungencompliance verursacht wiederum bei einer Beatmung eines ungeschützten Luftweges eine Umverteilung des Beatmungsvolumens in den Magen: Es entsteht ein Circulus vitiosus von steigender Magenbeatmung und sinkenden Lungen-volumina (Abbildung 3). Die lebensbedrohliche Komplikation einer Magenbeatmung, Regurgitation und nachfolgender Aspiration ist eine durch Magensäure verursachte Pneumonie. Daten aus einem Tiermodell zeigen, dass eine Aspiration von mehr als 0,8 ml Magensaft pro kg

Körpergewicht in einer 50%igen Mortalität resultiert. Überträgt man diese Daten auf den Menschen, bedeutet das, dass die kritische Grenze bei einem Aspirationsvolumen von 50 ml bei einem pH von 1,0 läge; andererseits ist die Morbidität einer Magensäureaspiration gegebenenfalls deutlich überschätzt worden. Tritt jedoch eine Magensäurebedingte Aspiration zu einer kardialen Reanimation oder einem Polytrauma hinzu, dann erschwert das zweifellos den weiteren Krankheitsverlauf.

**Krikoiddruck/Sellick-Handgriff**

Der Krikoiddruck ist eine Möglichkeit, eine Magenbeatmung während der Beatmung eines ungeschützten Atemweges zu unterbinden. Diese bereits vor 200 Jahren beschriebene Technik kann effektiv eine Magenbeatmung verhindern (Abbildung 4). In einem Modell an menschlichen Leichen wurde ein intraösophagealer Druck von 75 cm H<sub>2</sub>O benötigt, um den Krikoiddruck zu überwinden. In einer Studie an Kindern verhinderte ein richtig durchgeführter Sellick-Handgriff zu 100% eine Magenbeatmung mit oder ohne Muskelrelaxierung.

Die klinische Bedeutung des Krikoiddruckes wurde auf Grund des Risikos einer Ösophagusruptur beim Erbrechen des Patienten in Frage gestellt. Allerdings sind eine Magenbeatmung, Aspiration und eine nachfolgende Pneumonie bei der Beatmung eines ungeschützten Atemweges relativ häufig, während eine Ösophagusruptur bei Erbrechen und Anwendung des Krikoiddruckes extrem selten ist. Außerdem darf nicht vergessen werden, dass aktives Erbrechen bei einem Kreislaufstillstand nicht auftritt. Folglich überwiegt wahrscheinlich der Nutzen eines Schutzes vor einer Magenbeatmung mit ihren Folgen, die der Krikoiddruck sicher verhindern kann, das Risiko einer Ösophagusruptur beim Erbrechen des Patienten. Der Krikoiddruck muss daher sorgfältig und vorsichtig angewendet werden. Ein weiterer Nachteil ist, dass ein Retter allein nicht gleichzeitig den Krikoiddruck anwenden und mit einer Gesichtsmaske beatmen kann.

**Oxygenierung und Beatmung**

**Verbesserung der Oxygenierung**

Zur Beatmung sollte so früh wie möglich Sauerstoff eingesetzt werden. Unter Normalbedingungen enthält die Ausatem-

luft ca. 17% Sauerstoff und ca. 4% Kohlendioxid.

Bei simulierter Mund-zu-Mund-Beatmung führten kleine Tidalvolumina (500 ml) mit normaler Ausatemluft bei Versuchstieren zu einer Verschlechterung der Oxygenierung und Hyperkapnie. Vergleichbare Ergebnisse wurden bei jungen, gesunden Freiwilligen mit normaler Oxygenierung und Kohlendioxidelimination erhoben. Ein Kreislaufstillstand-Opfer ist zu Beginn der CPR-Maßnahmen häufig deoxygeniert; dabei befindet sich die nach rechts verschobene Sauerstoff-Bindungskurve des Hämoglobins bereits im steilen Anteil. Eine Änderung von 10% der Sauerstoffsättigung bei einem Ausgangswert von 97%, wie sie bei den gesunden Studienteilnehmern unter der Atmung von 500 ml Ausatemluft resultierte, zeigt dann geringere Änderungen beim Partialdruck, als bei einer Sauerstoffsättigung von z.B. 50%, wie bei einem Kreislaufstillstand-Opfer. Zudem erhöht dabei eine resultierende Hyperkapnie die kardiale Nachlast und den pulmonalen Gefäßwiderstand und hat damit weitere nachteilige Effekte während einer CPR.

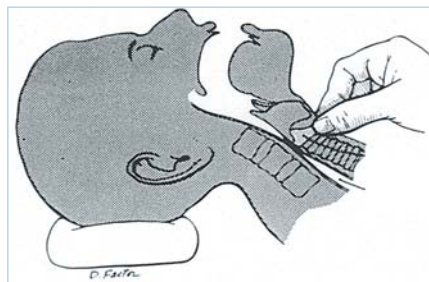
Ausatemvolumina von 1.000 ml hingegen waren ausreichend, um eine Hypoxie und Hyperkapnie bei apnoischen Patienten zu verhindern, allerdings steigt bei der Mund-zu-Mund-Beatmung das Risiko der Magenbeatmung. Während der Maskenbeatmung mit Raumluft (21% Sauerstoff) und einem normalen Herzzeitvolumen werden Tidalvolumina von (ca. 8,5 ml/kg) empfohlen, um eine angemessene Oxygenierung sicherzustellen. Verwendet man zusätzlichen Sauerstoff, reichen schon geringere Tidalvolumina von ca. 500 ml (ca. 6 ml/kg) für eine sichere und effektive Oxygenierung aus.

### Maskenbeatmung

Ein Beatmungsbeutel ist in jedem Rettungswagen und überall im Krankenhaus vorhanden. Ein wesentlicher Bestandteil im Notfall ist die richtige Maskenbeatmung. Sie sollte deshalb einen hohen Stellenwert während der Ausbildung in der Anästhesie, Notfall- und Intensivmedizin genießen.

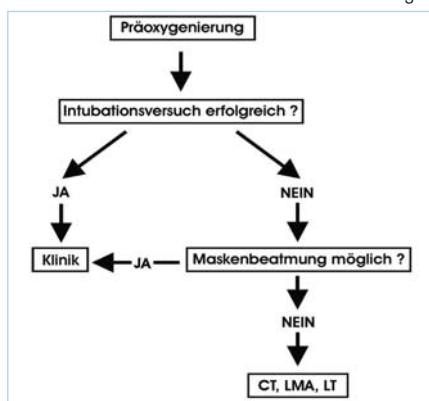
Um beim ungeschützten Atemweg zu kurze Inspirationszeiten, zu hohe Flussraten und zu hohe Atemwegsdrücke durch ein stressbedingtes Zusammendrücken des Beatmungsbeckens zu vermeiden,

Abbildung 4



**Sellick-Handgriff:** Der Krikoiddruck verhindert effektiv eine Magenbeatmung. Entscheidend ist, dass auf den Ringknorpel und nicht auf den Schildknorpel gedrückt wird, weil der Schildknorpel nicht kreisförmig ist und daher den Ösophagus nicht nach dorsal komprimieren kann.

Abbildung 5



**Algorithmus präklinisches Atemwegsmanagement.** Larynxmaske (LMA), Combitube (CT), Larynxtrubus (LT).

kann mit einem Kinder- statt mit einem Erwachsenenbeatmungsbeutel beatmet werden. Die positiven Effekte dieser Strategie zur Reduktion des Tidalvolumens wurden in einem in-vitro-Modell eines ungeschützten Atemweges gezeigt: die Lungenbeatmung war beim Kinder- und Erwachsenenbeatmungsbeutel klinisch vergleichbar, allerdings konnte die Magenbeatmung durch die Verwendung eines Kinderbeatmungsbeckens signifikant gesenkt werden.

Obwohl der Beatmungsbeutel die einfachste und kostengünstigste Atemwegshilfe darstellt, wird seine Wirksamkeit durch mangelhaftes Können erheblich reduziert, vor allem da Helfer in extremen, psychischen Belastungssituationen wie der CPR bekanntlich dazu neigen, zu aggressiv zu beatmen, d. h. zu hochfrequent und mit zu hohen Beatmungsdrücken.

Ein neu entwickelter, intelligenter Beatmungsbeutel mit einer automatischen Flussbegrenzung soll dem Retter helfen, korrekt zu beatmen. Bei diesem Beatmungsbeutel wird durch ein spezielles

Ventil eine Reduktion des Atemgasflusses, Atemwegsspitzen drucks und eine Verlängerung der Inspirationszeit bewirkt und somit das Risiko einer Magenbeatmung vermindert.

### Therapie am Notfallort versus innerklinische Therapie

Bei der Behandlung eines Patienten mit Ateminsuffizienz oder sogar Atemstillstand nimmt die rasche Oxygenierung und Beatmung die zentrale therapeutische Rolle ein. Obwohl die Intubation unbestritten der Goldstandard der Atemwegsicherung ist, kann sie in einzelnen Fällen, wie eingangs beschrieben, sehr schwierig sein. Das präklinische versus das innerklinische Atemwegsmanagement unterscheidet sich insbesondere bei den Ressourcen an erfahrenem Personal und vorhandener Technik bzw. Logistik. Ein vorsichtiges Atemwegsmanagement ist in vorhersehbar schwierigen Fällen unbedingt anzuraten – ein in Ketamin-Analgesedierung über eine Gesichtsmaske mit hoher inspiratorischer Sauerstoffkonzentration spontan atmender oder mit der Gesichtsmaske beatmeter Patient ist besser als ein anästhesierter und relaxierter Patient, der sich als extrem schwierig zu intubieren herausstellt und deswegen hypoxisch wird. Der Notfallpatient erleidet primär nicht wegen des fehlenden Endotrachealtubus einen Schaden, sondern wegen der fehlenden Oxygenierung.

Eine definitive Sicherung des Atemweges könnte dann besser in der Notaufnahme mit optimal ausgebildetem Personal und allen technischen Möglichkeiten durchgeführt werden. In solchen akut lebensbedrohlichen präklinischen Situationen könnte ein fixer Algorithmus für Retter mit relativ wenig Intubationserfahrung eine große Hilfe sein (Abbildung 5).

### Literatur beim Verfasser

Priv.-Doz. Dr. Achim von Goedecke, Univ.-Doz. Dr. Christian Keller, Ao. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang G. Voelckel, Dr. Martin Dünser, Dr. Peter Paal, Dr. Christian Torgersen, Ao. Univ.-Prof. Dr. Volker Wenzel Univ.-Klinik für Anästhesie und Allgemeine Intensivmedizin Anichstraße 35, 6020 Innsbruck Tel.: 0512/504-80 404, Fax -DW: -22 450 achim.von-goedecke@uibk.ac.at

# Gezielter Einsatz von Lokalanästhetika und Adjuvantien

Rückenmarksnahe Regionalanästhesie als Teil eines intra- und postoperativen Schmerzkonzeptes



OA Dr. Maria Vittinghoff

„Die Patienten haben ein Recht auf postoperative Schmerzfreiheit und immer mehr Patienten werden in Zukunft dieses Recht von uns einfordern“

Die rückenmarksnahe Regionalanästhesie hat sich in Form von Single Shot Techniken, sowohl als Spinalanästhesie und Periduralanästhesie als auch in der kombinierten Form der CSE weit etabliert. Im Gegensatz dazu sind bei der Durchführung von Kathedertechniken viele Kollegen noch äußerst zögerlich. Dies hat, wie sich aus zahlreichen Gesprächen mit Kollegen zeigt, viele Ursachen. Einerseits hat sich sowohl in den Köpfen der Anästhesisten und Chirurgen aber auch der Patienten das „Entweder – Oder“ Prinzip (entweder Allgemeinanästhesie oder Regionale) festgesetzt. Andererseits stoßen Kathedertechniken vor allem auch beim Pflegepersonal auf Widerstand und sie bedeuten natürlich nicht zuletzt für den betreuenden Anästhesisten einen erheblichen Mehraufwand. Aber dass sich dieser Mehraufwand lohnt, wenn er in ein wohldurchdachtes Konzept der intra- und postoperativen anästhesiologischen Betreuung der Patienten eingegliedert wird, das möchte ich Ihnen in meiner Zusammenfassung über die rückenmarksnahe Regionalanästhesie erläutern.

Dabei möchte ich mich vor allem darauf konzentrieren, wie man durch gezielten Einsatz sowohl der Lokalanästhetika als auch von Adjuvantien für jeden Patienten eine möglichst maßgeschneiderte intra- und postoperative Schmerztherapie zustande bringen kann. Bezüglich Indikationen Kontraindikationen sowie Durch-

führung der einzelnen Techniken möchte ich auf die gängige Literatur verweisen.

Das Prinzip der modernen rückenmarksnahe Regionalanästhesie sollte die Kombination mit einer Allgemeinanästhesie sein. Davon ausgenommen sind selbstverständlich kurze Eingriffe (OP-Zeit weniger als zwei Stunden) bei Erwachsenen aber auch jugendlichen Patienten auf eigenen Wunsch. Aber auch hier ist es überlegenswert, dem Patienten zumindest eine leichte Sedierung anzubieten und vor allem ist es wichtig, für eine gute überlappende postoperative Schmerztherapie zu sorgen. Operationszeiten von mehr als zwei Stunden sind auch einem Erwachsenen vor allem un-sedierten Patienten in einer Regionalanästhesie nicht zumutbar (Wer von uns möchte schon zwei Stunden unbeweglich am Rücken liegen?!).

Da Kinder nun einmal keine kleinen Erwachsenen sind, gilt bei uns prinzipiell der Grundsatz, dass bei Kindern eine

Regionalanästhesie nur in einer tiefen Sedierung oder einer Allgemeinanästhesie durchgeführt werden sollte. Dabei muss auf alle Fälle zuerst die Allgemeinanästhesie eingeleitet und erst dann die Regionalanästhesie durchgeführt werden. Bei einer tiefen Sedierung gelten selbstverständlich dieselben Nüchternzeiten wie für eine Allgemeinanästhesie, daher verbietet sich dieses Vorgehen bei nicht nüchternen Patienten.

Die am häufigsten für die rückenmarksnahe Regionalanästhesie verwendeten Lokalanästhetika sind Lidocain, Bupivacain, Levobupivacain sowie Ropivacain, wobei die beiden letzteren aufgrund einer langen Wirkdauer bei gleichzeitig geringer systemischer Toxizität besondere Beachtung finden. (Tabelle 1)

Um die Wirkung der Lokalanästhetika zu potenzieren und zu verlängern, können bei der rückenmarksnahe Regionalanästhesie so genannte Co-Medikamente oder Adjuvantien verwendet werden. Der

Tabelle 1

	Lokalanästhetika: max. Dosierung pro Einzelgabe.			
	Lidocain*	Bupivacain**	Levobupivacain**	Ropivacain**
Plasmabindung	64%	96%	97%	93–96%
Wirkeintritt	3–5 min	10–15 min	8–12 min	8–10 min
Wirkdauer	1–2 h	3–6 h	3–7 h	2,5–9 h
Motor. Blockade	stark	stärker/länger	mittel/länger	weniger/ kürzer
max. Dosierung pro Einzelgabe	4–5 mg/kg (Testdosis!)	2–2,5 mg/kg	2–2,5 mg/kg	3–4 mg/kg

\* Lidocain wird aufgrund der kurzen Wirksamkeit nur noch als Testdosis verwendet.  
 \*\* Die Einzelgabe kann wenn notwendig nach vier Stunden wiederholt werden.

Wirkmechanismus der einzelnen Adjuvantien wird später noch genau erläutert.

## Spinalanästhesie

Die Spinalanästhesie ist bei Erwachsenen die am häufigsten durchgeführte Regionalanästhesie. Durch die intrathekale Applikation des Lokalanästhetikums kommt es zu einer kurzen Anschlagzeit, allerdings aber auch zu einer kurzen Wirkzeit des Lokalanästhetikums. Die Spinalanästhesie führt immer zu einer motorischen Blockade, und der Patient hat durch eine rasche Rückbildung des Blockes keinen postoperativen Vorteil, das bedeutet keine postoperativ anhaltende Analgesie. Wenn man sich zur Durchführung einer Spinalanästhesie entschließt, muss man rechtzeitig für eine gute überlappende postoperative Schmerztherapie sorgen. Die am häufigsten verwendeten Lokalanästhetika für die Spinalanästhesie sind:

- Bupivacain 0,5% (iso- oder hyperbar),
- Levobupivacain 0,5% sowie
- Ropivacain 0,5%.

Je nach der gewünschten Ausdehnung der spinalen Blockade werden 2–4 ml des jeweiligen Lokalanästhetikums intrathekal verabreicht. Als Adjuvantien werden am häufigsten Opioide zugesetzt und zwar Fentanyl in einer Dosierung von 20 µg, Sufentanil 5 µg sowie Morphin 100–200 µg. Bei der Verwendung von Opioiden muss man mit dem Auftreten der typischen Nebenwirkungen Pruritus, Übelkeit und Erbrechen sowie Atemdepression rechnen.

Aufgrund der Kombination der Regionalanästhesie mit einer Allgemeinanästhesie besteht bei Kindern in der Regel keine Indikation für eine Spinale. In manchen Pädiatrischen Zentren wird die Spinalanästhesie zwar immer noch für Herniotomien bei ehemaligen Frühgeborenen verwendet, dafür ist aber aufgrund der länger anhaltenden postoperativen Analgesie eine Single-Shot-Kaudalanästhesie in einer Sedierung viel besser geeignet.

## Periduralanästhesie

Die Periduralanästhesie wird abgesehen von der Single-Shot-Kaudalen bei Kindern fast ausschließlich als Kathedertechnik durchgeführt.

Die Single-Shot-Kaudale ist die bei Kindern überhaupt am häufigsten durchgeführte Regionalanästhesie. Wie bereits mehrfach angesprochen wird bei Kindern

immer zuerst die Narkose eingeleitet und erst dann die Regionale durchgeführt. Da sehr viele kinderchirurgische Operationen im Rahmen der Tageschirurgie durchgeführt werden, sind Nebenwirkungen im Sinne von postoperativen Parästhesien und/oder motorischen Blockaden zu vermeiden. Daher wird für die Single-Shot-Kaudale fast ausschließlich Ropivacain verwendet.

### Dosierungsvorschlag:

- Ropivacain  
0,2%–0,375% 1ml/kg (max. 30 ml),
- Clonidin 2 µg/kg.

## Periduralanästhesie in Kathedertechnik

Immer dann, wenn ein längerer postoperativer Schmerzmittelbedarf (über den OP-Tag hinaus) zu erwarten ist, sollte an die Durchführung einer Periduralanästhesie in Kathedertechnik gedacht werden. Sowohl bei der Verwendung als alleiniges Verfahren als auch bei der Kombination mit einer Allgemeinanästhesie ist intraoperativ eine motorische Blockade sehr oft von Vorteil. Für die intraoperative Blockade werden am häufigsten folgende Lokalanästhetika verwendet:

- Bupivacain  
0,25%–0,5% (max. 2–2,5 mg/kg),
- Levobupivacain  
0,25%–0,5% (max. 2–2,5 mg/kg),
- Ropivacain bei Kindern  
0,2%–0,375% (max. 4 mg/kg)
- Ropivacain bei Erwachsenen  
0,375%–0,75% (max. 4 mg/kg).

Die verwendete Gesamtmenge in ml hängt von der Konzentration des Lokalanästhetikums, vom Alter des Patienten und von der Lage des Periduralkatheters (kaudal/lumbal oder thorakal) ab. Daraus ergibt sich, dass man unter Berücksichtigung der Maximalmenge des Lokalanästhetikums/kg KG folgende Volumen verwenden kann:

- Kaudal /lumbal: 1 ml/kg (max. 30 ml),
- thorakal: 0,75 ml/kg (max. 20 ml).

Dauert eine Operation länger als zwei Stunden, dann sollte man nach dieser Zeit ein Viertel bis ein Drittel der Lokalanästhesiemenge nachgeben.

## Adjuvantien

Die am häufigsten verwendeten Adjuvantien sind Adrenalin, Clonidin, Opioide

(Morphin, Fentanyl und Sufentanil) sowie S-Ketamin. Adrenalin (1:200.000) wird fast nur noch zusammen mit Lidocain als Testdosis verwendet.

**Clonidin**, das selbst eine analgetische Wirkung im Bereich des Hinterhorns entfaltet, führt zu einer deutlichen Wirkungsverlängerung von bis zu 150% und hat abhängig vom Plasmaspiegel eine sedierende Wirkung am Locus Ceruleus. Die sedierende Wirkung ist ab 2 µg/kg peridural verabreichten Clonidin vorhanden. Blutdruckeffekte sind bei diesen niedrigen Plasmaspiegeln bei Kindern überhaupt nicht und bei Erwachsenen kaum zu beobachten. Bei Säuglingen (unter 5 kg) kann es durch Kumulation zu einer Bradykardie kommen, sodass man sich in dieser Altersgruppe auf eine Einmalgabe beschränken sollte. Außerdem ist für Säuglinge und Kleinkinder eine postoperative Überwachung zu empfehlen.

### Dosierung

Einzeldosis: 1–2 µg/kg  
postoperativ: 0,2–0,4 µg/kg/h

**Opioide** wirken direkt auf Rezeptoren im Hinterhorn. Bei der periduralen Anwendung sind bedingt durch Resorption und intravasale Umverteilung die gleichen Nebenwirkungen wie bei anderen parenteralen Anwendungen von Opioiden zu erwarten. Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen sind Übelkeit/Erbrechen und Juckreiz, gefolgt von Harnretention und gastrointestinalen Funktionsstörungen. Aufgrund der zwar seltenen aber doch möglichen Atemdepression (späte Atemdepression tritt zwischen drei bei Sufentanil und zwölf Stunden bei Morphin nach Verabreichung auf) müssen alle Patienten mit periduralen Opioidgaben postoperativ mit einem Pulsoxymeter überwacht werden. Alle Opioidnebenwirkungen können mit Naloxon antagonisiert werden.

Das **Morphin** wird aufgrund seiner Hydrophilie langsam resorbiert, sodass es, ausgehend vom Injektionsort, sowohl zu einer rostralen/zentripedalen als auch kaudalen Diffusion kommt. Dies bedeutet, dass kaudal verabreichtes Morphin nach 30 bis 60 Minuten eine thorakale Wirkung entfaltet. Der analgetische Effekt von peridural verabreichtem Morphin kann bis zu 24 Stunden andauern. Aus diesem Grund müssen Patienten mit peridural verabreichtem Morphin für 24 Stunden mit einem Pulsoxymeter über-

wacht werden. Wie bereits oben erwähnt, ist die späte Atemdepression zwar sehr selten, hat aber bei Säuglingen und kleinen Kindern nach Verabreichung von periduralem Morphin eine höhere Inzidenz, sodass diese Patienten postoperativ einer Intensivüberwachung bedürfen.

**Dosierung**

Einzeldosis: 30–50 µg/kg  
postoperativ: 2–4 µg/kg/h

**Sufentanil** ist eine stark lipophile Substanz, die sehr rasch intravasal aufgenommen wird und dabei werden Plasmaspiegel erreicht, die selbst eine gewisse zentrale analgetische Wirkung entfalten. Sufentanil zeigt praktisch keine rostrale oder kaudale Diffusion, sodass die Wirkung auf das Gebiet um den Injektionsort beschränkt bleibt. Daher ist Sufentanil vor allem bei Erwachsenen für die segmentale thorakale Periduralanästhesie ein häufig verwendetes Adjuvans. Die Wirkdauer von peridural verabreichtem Sufentanil beträgt vier bis sechs Stunden.

**Dosierung**

Einzeldosis:  
0,5–1 µg/kg (max 20 µg bei Erwachsenen)  
postoperativ:  
0,03–0,75µg/kg/h (Kinder – Erwachsene)

**Fentanyl** ist ebenfalls ein lipophiles Opioid, das ähnlich wie das Sufentanil eine segmental begrenzte Ausbreitung zeigt. Bei Fentanyl kommt es am häufigsten zum Auftreten von Juckreiz, der von den Patienten als besonders unangenehme Nebenwirkung empfunden wird. Die Wirkdauer von peridural verabreichtem Fentanyl beträgt nur ein bis zwei Stunden.

**Dosierung**

Einzeldosis: 1–2 µg/kg  
postoperativ: 0,25–0,5 µg/kg/h

Durch die Beimengung von Ketamin bzw. **S-Ketamin** wird ebenfalls die Wirkung der Lokalanästhetika potenziert und verlängert. Aufgrund der potenziellen Neurotoxizität der für das Ketamin verwendeten Konservierungsstoffe sollte für die peridurale Anwendung nur das konservierungsmittelfreie S-Ketamin verwendet werden.

**Dosierung**

Einzeldosis: 0,5–1µg/kg  
postoperativ: keine Erfahrungswerte

**Postoperatives Management**

Für die postoperative Schmerztherapie wird entweder noch im OP oder im Aufwachraum eine Schmerzpumpe an den Periduralkatheter angehängt. Der Patient muss zu diesem Zeitpunkt schmerzfrei sein. Sollten in der Aufwachphase Schmerzen auftreten, so wird noch einmal über den Periduralkatheter eine Loading Dose (ein Viertel bis ein Drittel der Erstdosis) verabreicht und/oder der Patient wird mit kleinen Mengen Opioiden schmerzfrei titriert.

Anhand von einigen konkreten Beispielen soll nun die praktische Anwendung demonstriert werden.

**Beispiel 1**

Kind oder Erwachsener, Eingriff im Bereich des Unterbauches, des Beckens oder an beiden unteren Extremitäten, lumbale PDA.

Kind oder Erwachsener, thorakale PDA bei thorakaler Operation oder Oberbaucheingriff

**Dosierung**

**intraoperativ:**  
Ropivacain 0,375% (1 ml/kg – max. 30 ml) plus Clonidin 2 µg/kg  
**postoperativ:**  
Ropivacain 0,2% plus Clonidin 1 µg/ml  
Kontinuierlich: 0,1ml/kg/h (max. 3 ml/h)  
Bolus: 0,1 ml/kg (max. 5 ml/h)  
4-h-Maximum: 1,2–1,5 ml/kg (max. 52 ml/h)  
Sperrzeit: 15 min

**Beispiel 2**

Kind oder Erwachsener, abdomineller Eingriff (Ober- und Unterbauch betroffen). Für die meisten abdominellen Eingriffe wäre eine tiefe thorakale PDA die ideale Regionalanästhesie, da dies aber nicht immer möglich ist, kann man auch eine lumbale/kaudale PDA durchführen und die zentripetale Diffusion des Morphins ausnützen.

**Dosierung**

**intraoperativ:** Ropivacain 0,375% (1 ml/kg – max. 30 ml) plus Morphin 30 µg/kg  
**postoperativ:** Ropivacain 0,2% plus Morphin 20 mg/ml (4 mg ad 200 ml Ropivacain 0,2%)  
Kontinuierlich: 0,1 ml/kg/h (max. 5 ml/h)

**Beispiel 3**

Kind oder Erwachsener, thorakaler Eingriff, es ist aber nur die Durchführung ei-

ner kaudalen oder lumbalen PDA möglich.

**Dosierung**

**intraoperativ:** Morphin 30–50 µg/kg ad 2–5 ml NaCl 0,9%  
**postoperativ:** Morphin 20 µg/ml (4 mg ad 200 ml NaCl 0,9%)  
Kontinuierlich: 0,1 ml/kg/h (max. 5 ml/h)

Die rückenmarksnahe Regionalanästhesie ist immer als Teil eines multimodalen Schmerzmittelkonzeptes anzusehen und sollte daher mit einem peripheren Analgetikum (z.B.: 3 x täglich Diclofenac 1 mg/kg oder Ibuprofen 10 mg/kg) kombiniert werden. Um gegebenenfalls doch auftretende Schmerzen rasch und effektiv behandeln zu können, muss immer ein **Notfallmedikament** verordnet werden.

**Piritramid**

0,1–0,2 mg/kg (4–6-stündlich)

**Nalbuphin**

0,2–0,25 mg/kg (3–4-stündlich)

**Tramadol**

1–2 mg/kg (3–4-stündlich)

Selbstverständlich erhebt diese Zusammenfassung keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Mit dem oben angeführten Konzept kann man aber bei gezieltem Einsatz vielen Patienten eine gute und zufrieden stellende postoperative Schmerztherapie angeeignet lassen.

Literatur bei der Verfasserin

*OA Dr. Maria Vittinghoff  
Univ.-Klinik für Anästhesiologie  
Klin. Abt. für Herz- und Gefäßchirurgie, Anästhesie und Intensivmedizin  
Auenbruggerplatz 29, A-8036 Graz  
Tel.: 0316/385-30 27, Fax-DW: -32 67  
maria.vittinghoff@meduni-graz.at*

## ABONNEMENT

- Ich bestelle den **facharzt Anästhesie/Intensivmedizin** zusammen mit **DER MEDIZINER** zum 1-Jahres-Abonnement-Preis von € 39,- inkl. Porto.
- Ich bestelle den **facharzt Anästhesie/Intensivmedizin** zusammen mit **DER MEDIZINER** zum 2-Jahres-Abonnement-Preis von € 76,- inkl. Porto.

Falls ich mein Abonnement nicht verlängern will, werde ich dies bis spätestens sechs Wochen vor Auslaufen des Abos per Einschreiben oder E-Mail mitteilen. Erhalten Sie keine Nachricht von mir, verlängert sich mein Abonnement automatisch um ein Jahr.

Um die DINERS CLUB GOLD CARD zu erhalten, ist es erforderlich, dem MEDIZINER-Club (s.u.) beizutreten (Beitritt und Mitgliedschaft sind kostenlos).

\_\_\_\_\_  
Titel, Name, Vorname

\_\_\_\_\_  
Straße

\_\_\_\_\_  
PLZ/Ort

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift und Stempel (falls vorhanden)

## CLUB-ANMELDUNG

- Ja, ich möchte dem MEDIZINER-Club beitreten. Es entstehen für mich dabei keine Kosten.

Als Abonnent des **facharzt** und des **MEDIZINERs** erhalte ich nach Einsendung dieser Karte ein spezielles Antragsformular auf Ausstellung einer DINERS CLUB GOLD CARD von AIRPLUS, Rainerstraße 1, 1040 Wien.

Solange ich Abonnent des **facharzt** und des **MEDIZINERs** bin, ist diese Karte für mich kostenlos.

Mir ist klar, dass mein Antrag den üblichen Kriterien für Privatkarten entsprechen muss und gegebenenfalls auch abgelehnt werden kann.

Datum \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

# facharzt

Anästhesie/Intensivmedizin

1/2006



Durch Ankreuzen des gewünschten Produktes können Sie bequem Literatur bzw. ein Informationsgespräch bestellen. Das ausgefüllte und unterschriebene Blatt schicken oder faxen Sie einfach an die untenstehende Adresse. Wir leiten Ihre Anfrage sofort weiter.

Anzeige +	Literatur	Informationsgespräch
Dräger medical	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Limbeck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Orgaran	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rapidlab 1200	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Wichtig!

Bei Literaturanforderung bitte unbedingt hier (Absender) signieren!

\_\_\_\_\_  
Titel, Name, Vorname

\_\_\_\_\_  
Straße, PLZ/Ort

\_\_\_\_\_  
Datum

# Fax: 04263/200 74

verlag**der**mediziner,

Reiftanzplatz 20, A-9375 Hüttenberg • Payer-Weyprecht-Straße 33-35, A-8020 Graz



# mehr Wert

für Ihre Prozesse im  
perioperativen Bereich

[www.draeger-medical.com/at](http://www.draeger-medical.com/at)

**Verantwortungsbewusste Reduzierung der OP-Wechselzeit bei gleichzeitiger Verbesserung der Ergebnisse.** Die CareArea™-Lösungen für den perioperativen Bereich von Dräger Medical bieten integrierte, innovative Systemlösungen und Leistungen, für den gesamten klinischen Akutbereich. So tragen unsere hochflexiblen Versorgungssysteme dazu bei, die OP-Wechselzeiten und die OP-Kosten zu verringern. Gleichzeitig bieten unsere IT-Lösungen – immer und überall – schnellen Zugriff auf alle relevanten Therapie- und Dokumentationsdaten und unterstützen dadurch sowohl den Workflow als auch die fundierte klinische Entscheidungsfindung. Hochmoderne Therapielösungen ermöglichen Target controlled Anesthesia – TCA™ – die vollautomatische Dosierung von voreingestellten Zielgrößen wie Sauerstoff und Anästhesiemittelkonzentration. Gleichzeitig erlauben automatische Dokumentationen und zeitsparende Transportlösungen eine intensive Konzentration auf die Patientenpflege. Mehr noch: innovatives Zubehör, erstklassige Education & Training-Angebote und der bewährte DrägerService® optimieren die Qualität und Kosteneffizienz Ihrer medizinischen Leistungen.

Erfahren Sie mehr über unsere integrierten Lösungen, die wir ständig weiterentwickeln und wie wir einen Mehrwert für Ihre Patientenversorgung schaffen können. Wenden Sie sich noch heute an Dräger Medical.

**Dräger**medical

A Dräger and Siemens Company