

INTENSIVMEDIZINKOMPAKT

Vom Schockraum bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus

10. - 16. Mai 2025, Kongresszentrum Bad Hofgastein



| | |
|---|-----|
| Referent:innen und Tutor:innen | 6 |
| Veranstalter / Wissenschaftliches Komitee..... | 8 |
| Schirmherrschaft..... | 9 |
| Organisation | 10 |
| Sponsoren | 11 |
| Martin Dünser / Linz Initiale Beurteilung kritisch Kranker | 12 |
| Martin Dünser / Linz Schock: Pathophysiologie und Diagnose | 29 |
| Hubert Hetz / Wien Volumenmanagement..... | 43 |
| Eva Schaden / Wien Ernährung | 55 |
| Stefan Schaller / Wien Frühmobilisation auf Intensivstation | 56 |
| Eva Schaden / Wien Ethisch motivierte Entscheidungshilfen am Lebensende | 67 |
| Hubert Hetz / Wien Hirntod und Organspende | 74 |
| Stefan Schaller / Wien Funktionalität von Intensivpatienten: Der lange Weg zur Erholung..... | 86 |
| Christian Torgersen / Salzburg Kreislaufmonitoring | 98 |
| Christian Torgersen / Salzburg Medikamentöse Kreislauftherapie | 115 |
| Andreas Valentin / Wien Linksherzversagen und ACS | 132 |
| Andreas Valentin / Wien Rechtsherzversagen und PE | 155 |
| Daniel Dankl / Salzburg Herzrhythmusstörungen / Schrittmacher | 173 |

| | |
|---|-----|
| Christian Kinstner / Wien Bildgebende Verfahren | 184 |
| Christian Sitzwohl / Wien Sonographie Basics..... | 205 |
| Christian Sitzwohl / Wien Hands-on: Sono I: eFAST..... | 231 |
| Christian Sitzwohl / Wien Intubation des kritisch Kranken | 240 |
| Thomas Staudinger / Wien Grundlagen der Beatmung | 259 |
| Thomas Staudinger / Wien ARDS..... | 272 |
| Thomas Staudinger / Wien Weaning..... | 304 |
| Daniel Tihanyi / Wien COPD und NIV | 326 |
| Christian Sitzwohl / Wien Hands-on: Sono II: Herz und Gefäße | 342 |
| Julia Jedamzik / Wien Spezielle chirurgische Intensivmedizin..... | 354 |
| Julia Jedamzik / Wien Akutes Abdomen und Pankreatitis..... | 374 |
| Bernhard Rössler / Wien Leberversagen..... | 397 |
| Herbert Schöchel / Salzburg Gerinnungstherapie | 413 |
| Christian Sitzwohl / Wien Analgesedierung und Delir | 438 |
| Karl Schebesta / Wien Säure-Basen-Haushalt | 464 |
| Oskar Janata / Wien Mikrobiologische Diagnostik und Hygiene..... | 473 |
| Emanuela Friese / Wien Grundlagen der Antibiotika | 499 |

| | |
|---|-----|
| Christian Torgersen / Salzburg Sepsis: von klinischer Diagnose zur Therapie..... | 551 |
| Oskar Janata / Wien Empirische Antibiotika-Therapie | 568 |
| Oskar Janata / Wien Nicht-bakterielle Infektionen | 598 |
| Sabine Schmaldienst / Wien Akutes Nierenversagen | 628 |
| Daniel Dankl / Salzburg Hämofiltration..... | 650 |
| Martin Sojer / Innsbruck Insult | 670 |
| Gudrun Zulehner / Wien Intracranielle nichttraumatische Blutungen..... | 689 |
| Martin Sojer / Innsbruck Neurologische Notfälle in der Notaufnahme | 702 |
| Ronny Beer / Innsbruck ZNS-Infektionen..... | 728 |
| Barbara Hallmann / Graz Traumamanagement | 750 |
| Herbert Schöchli / Salzburg Schädelhirntrauma..... | 761 |
| Johannes Gratz / Wien Transfusionsmanagement auf der ICU..... | 778 |
| Johannes Gratz / Wien Venöse Thromboembolie-Prophylaxe | 792 |
| Martin Dünser / Linz Vergiftungen..... | 808 |

Referent:innen und Tutor:innen

PD Dr. Ronny Beer

Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Innsbruck
Ronny.beer@tirol-kliniken.at

Univ.-Prof. Dr. Wilhelm Behringer, MSc, MBA

UK für Notfallmedizin
Medizinische Universität Wien
wilhelm.behringer@meduniwien.ac.at

Dr. Daniel Dankl

Universitätsklinik für Anästhesiologie, perioperative
Medizin und allgemeine
Intensivmedizin, Salzburger Landeskliniken
d.dankl@salk.at

PD Dr. Martin Dünser, EDIC

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Kepler Universitätsklinikum Linz
martin.duenser@kepleruniklinikum.at

Assoc. Prof. PD Dr. Peter Faybik, EDIC

Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine
Intensivmedizin und Schmerztherapie
Medizinische Universität Wien
peter.faybik@meduniwien.ac.at

Dr Emanuela Friese

4. Medizinische Abteilung mit Infektions- und
Tropenmedizin
SMZ Süd - Kaiser-Franz-Josef-Spital
emanuela.friese@gesundheitsverbund.at

PD DDr. Johannes Gratz, EDIC

Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine
Intensivmedizin und Schmerztherapie
Medizinische Universität Wien
johannes.gratz@meduniwien.ac.at

Dr. Barbara Hallmann, DESA, EDIC

Universitätsklinikum für Anästhesiologie und
Intensivmedizin
LKH Universitätsklinikum Graz
barbara.hallmann@medunigraz.at

Dr. Hubert Hetz

Institut für Anästhesie und Intensivmedizin
AUVA Unfallkrankenhaus Meidling
hubert.hetz@auva.at

Dr. Nikolaus Hofmann, DEAA

Facharzt für Anästhesie und Intensivmedizin,
Notarzt
hofmann61@me.com

Dr. Oskar Janata

Krankenhausthygiene
Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauspital
oskar.janata@wienkav.at

Prof. Dr. Karin Janata-Schwatzek

Universitätsklinik für Notfallmedizin
Medizinische Universität Wien
karin.janata@meduniwien.ac.at

Dr. Julia Jedamzik

UK für Allgemeinchirurgie
Medizinische Universität Wien
julia.jedamzik@meduniwien.ac.at

Dr. Christian Kinstner

Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Medizinische Universität Wien
christian.kinstner@meduniwien.ac.at

Dr. Andreas Koköfer

Universitätsklinik für Anästhesiologie, perioperative
Medizin und allgemeine Intensivmedizin
Salzburger Landeskliniken
a.kokofer@salk.at

Dr. Clemens Krammel

Universitätsklinik für Anästhesiologie, perioperative
Medizin und allgemeine Intensivmedizin
Salzburger Landeskliniken
c.krammel@salk.at

Dr. Stefan Müller-Botz

Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin
AUVA Unfallkrankenhaus Salzburg
stefan.mueller-botz@auva.at

Dr. Nikolaus Mayr

Facharzt für Radiologie und Nuklearmedizin
Ärztzentrum Schallmoos, Salzburg
drnikolausmayr@aol.de

Dr. Matthias Neuner, DESA, EDIC

Universitätsklinik für Anästhesiologie, perioperative Medizin und allgemeine Intensivmedizin
Salzburger Landeskliniken
ma.neuner@salk.at

PD Dr. Bernhard Rössler, MIH

Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie
Medizinische Universität Wien
bernhard.roessler@meduniwien.ac.at

Assoc. Prof. PD Dr. Eva Schaden

Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie
Medizinische Universität Wien
eva.schaden@meduniwien.ac.at

Prim. Univ.-Prof. Dr. Dr. Stefan Schaller, MHBA

Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie
Medizinische Universität Wien
stefan.schaller@meduniwien.ac.at

Prim. Assoc. Prof. PD Dr. Karl Schebesta, EDIC

Vorstand der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin
Orthopädisches Spital Speising
Karl.Schebesta@oss.at

Prim. Univ. Doz. Dr. Sabine Schmaldienst

1. Medizinische Abteilung
SMZ Süd - Kaiser-Franz-Josef-Spital mit Gottfried von Preyer'schem Kinderspital
sabine.schmaldienst@wienkav.at

PD Dr. Herbert Schöch

Facharzt für Anästhesie und Intensivmedizin
Ludwig-Boltzmann-Institut für Traumatologie, Wien
herbert.schoechl@medical-education.at

Prim. Dr. Christian Sitzwohl, EDIC

Leiter der Anästhesie und Intensivmedizin
St. Josef Krankenhaus Wien
christian.sitzwohl@sjk-wien.at

Dr. Martin Sojer

Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Innsbruck
martin.sojer@tirol-kliniken.at

Prof. Dr. Thomas Staudinger

Universitätsklinik für Innere Medizin I
Medizinische Universität Wien
thomas.staudinger@meduniwien.ac.at

Dr. Daniel Tihanyi

2. Medizinische Abteilung mit Pneumologie und Karl Landsteiner Institut für Lungenforschung und Pneumologische Onkologie, Klinik Ottakring
daniel.tihanyi@gesundheitsverbund.at

PD Dr. Christian Torgersen, EDIC, DESA

Universitätsklinik für Anästhesiologie, perioperative Medizin und allgemeine Intensivmedizin, Salzburger Landeskliniken
c.torgersen@salk.at

Prim. Univ. Prof. Dr. Andreas Valentin, MBA

Leiter der 1. Medizinischen Abteilung
Wiener Gesundheitsverbund Klinik Donaustadt
andreas.valentin@gesundheitsverbund.at

Dr. Gudrun Zulehner

Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Wien
gudrun.zulehner@meduniwien.ac.at

Veranstalter

ARGE Intensivkompakt OG
Ramooserstrasse 15
A-5163 Mattsee
www.intensivkompakt.com

Wissenschaftliches Komitee

PD Dr. Ronny Beer

Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Innsbruck

Univ.-Prof. Dr. Wilhelm Behringer, MSc, MBA

Universitätsklinik für Notfallmedizin
Medizinische Universität Wien

PD Dr. Martin Dünser, EDIC, DESA

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Kepler Universitätsklinikum Linz

Prim. Univ.-Prof. Dr. Dr. Stefan Schaller, MHBA

Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie
Medizinische Universität Wien

PD Dr. Herbert Schöchl

Facharzt für Anästhesie und Intensivmedizin, Ludwig-Boltzmann-Institut für Traumatologie, Wien

Prim. Dr. Christian Sitzwohl, EDIC

Leiter der Anästhesie und Intensivmedizin
St. Josef Krankenhaus Wien

Dr. Martin Sojer

Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Innsbruck

PD Dr. Christian Torgersen, EDIC, DESA

Universitätsklinik für Anästhesiologie, perioperative Medizin und allgemeine Intensivmedizin
Salzburger Landeskliniken

Prim. Univ. Prof. Dr. Andreas Valentin, MBA

Leiter der 1. Medizinischen Abteilung
Wiener Gesundheitsverbund Klinik Donaustadt

Schirmherrschaft



Medizinische Universität Innsbruck
Universitätsklinik für Neurologie
Prim. Univ.-Prof. Dr. Stefan Kiechl



Universitätsklinik Salzburg UK für Anästhesiologie
Perioperative Medizin und Allgemeine Intensivmedizin
Prim. Univ. Prof. Dr. Peter Gerner



Kepler Universitätsklinikum
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Leitung: Prim. Univ. Prof. Dr. Jens Meier



Medizinische Universität Wien
Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin
Leitung: Prim. Univ.-Prof. Dr. Dr. Stefan Schaller, MHBA

FASIM

Federation of Austrian Societies
of Intensive Care Medicine
Verband der intensivmedizinischen
Gesellschaften Österreichs

Ö G A R I

ÖSTERREICHISCHE GESELLSCHAFT
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE, REANIMATION
UND INTENSIVMEDIZIN



Akkreditierung



Diese Veranstaltung wurde von der Österreichischen Ärztekammer mit 64 DFP-Diplomfortbildungspunkten approbiert.

Veranstaltungsort

Kongresszentrum Bad Hofgastein
Tauernplatz
A-5630 Bad Hofgastein

Organisation

Schöchgl medical education e.U.
Ramooserstraße 15
A-5163 Mattsee
Tel.: 0043 (0)6217/20728
www.medical-education.at
office@medical-education.at

Technik

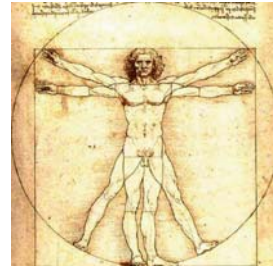
ZUPMedia Dienstleistungs OG
Mauermannstr. 8/2
5020 Salzburg
Tel.: 0043 (0)664/5167536
office@zup-media.at
www.zup-media.at

Wir bedanken uns bei folgenden Firmen für die Unterstützung:



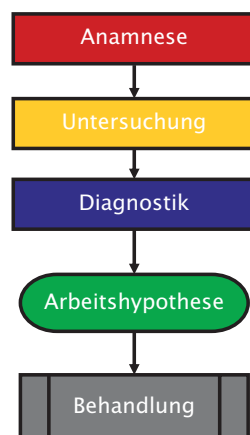
GE Healthcare



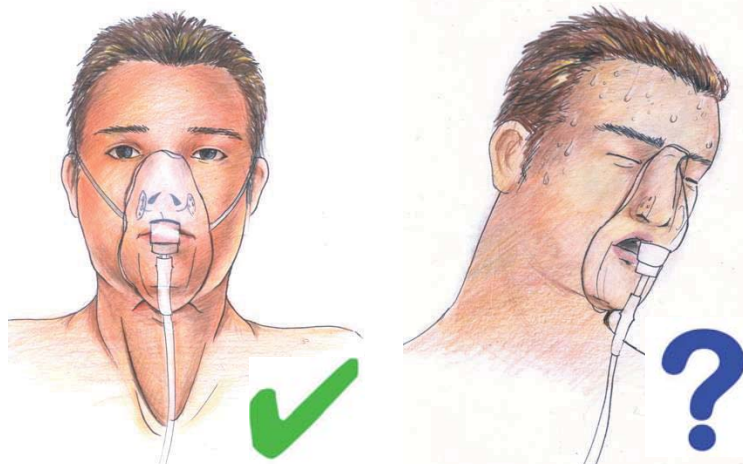


Die initiale Beurteilung kritisch Kranker

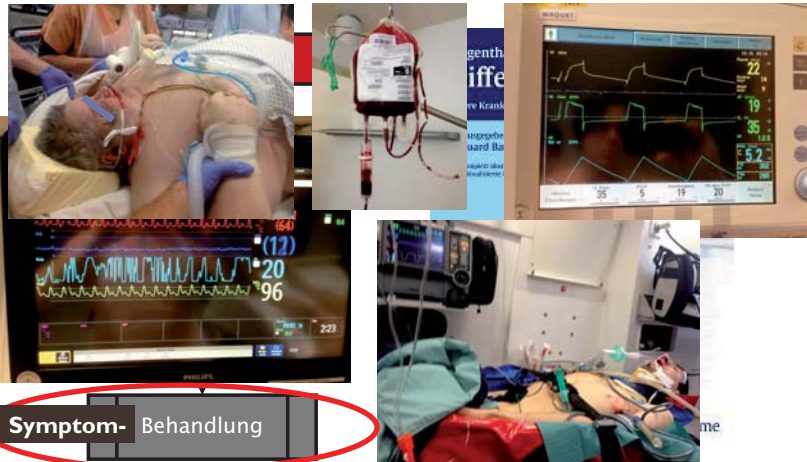
Zugang zum kranken Patienten



Zugang zum kritisch kranken Patienten



Zugang zum kranken Patienten



Symptom- Behandlung

Prä-terminale Zeichen



Airway/Breathing



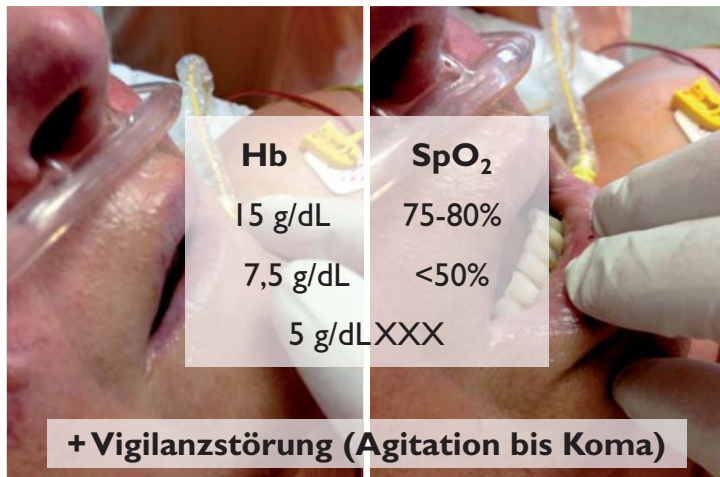
Circulation

Disability

Ganz am Anfang

| | selten ein akut lebensbedrohlicher Zustand | häufig ein Neuro-Problem | Schock-gefahr! | häufig ein kritischer Zustand! |
|--------------------------------------|--|--------------------------|----------------|--------------------------------|
| Reaktion des Patienten | | | | |
| Patient antwortet | ja | nein | ja/nein | nein |
| Patient schüttelt die gereichte Hand | ja | nein | ja/nein | nein |
| Die gereichte Hand ist warm | ja | ja | nein | nein |

Airway/Breathing



| Hb | SpO ₂ |
|-----------|------------------|
| 15 g/dL | 75-80% |
| 7,5 g/dL | <50% |
| 5 g/dLXXX | |

+ Vigilanzstörung (Agitation bis Koma)

Inspiratorischer Stridor



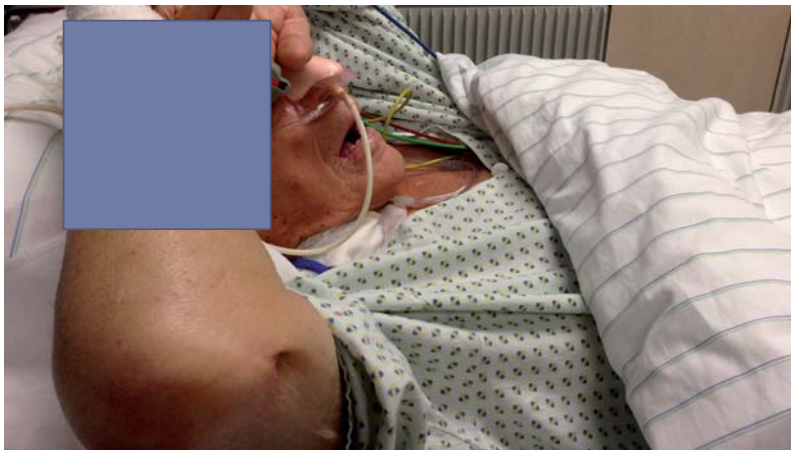
verlegter Atemweg



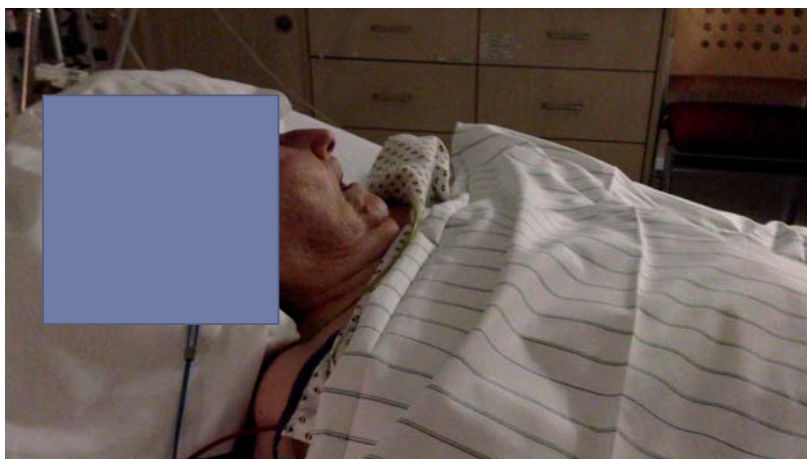
Respiratorische Erschöpfung



Respiratorische Erschöpfung



Terminale Atmung/Schnappatmung



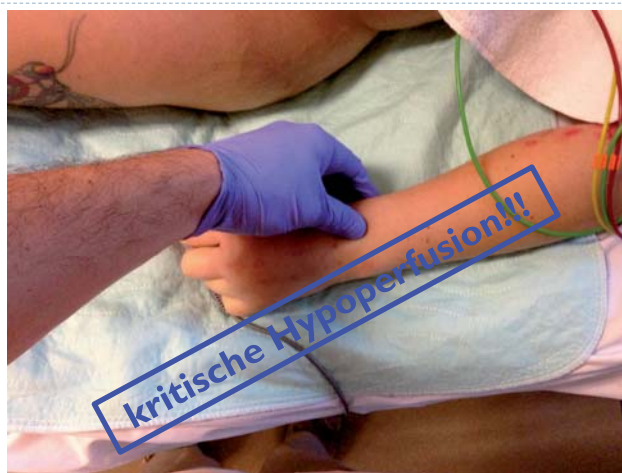
Circulation



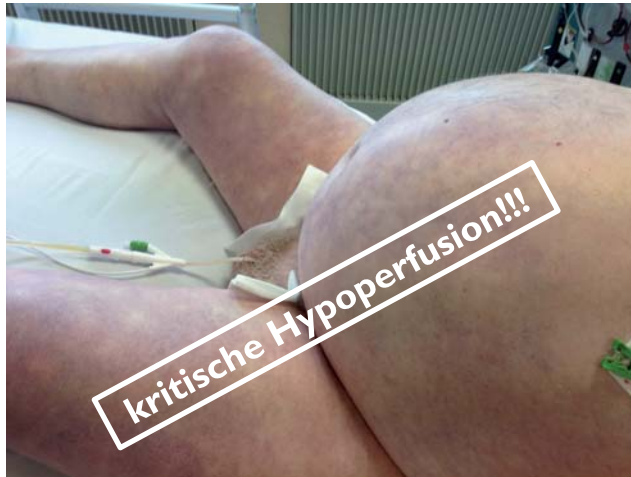
+ **Vigilanzstörung (Agitation bis Koma)**
oder
Herzfrequenzabfall bis Bradykardie



fehlende periphere Pulse



ausgedehnte Marmorierung



obstruktiver Schock



Disability

Koma (Glasgow Coma Scale <9)



Strecksynergismen



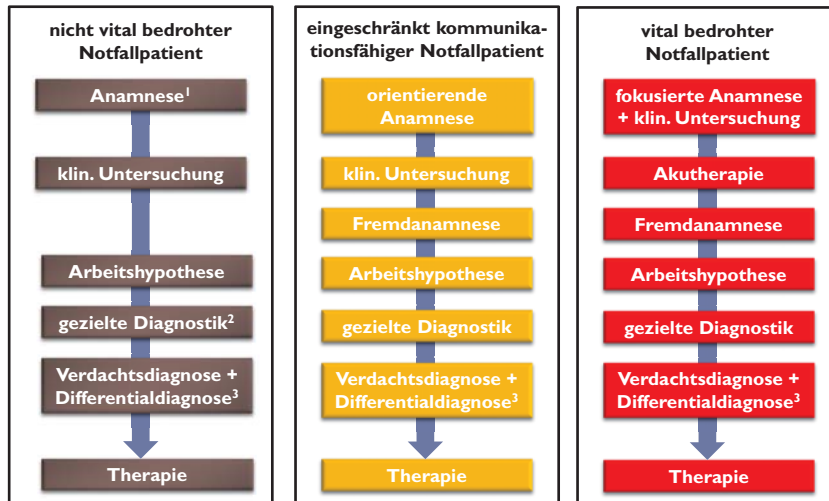
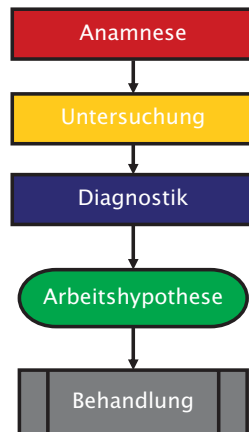
Anisokorie



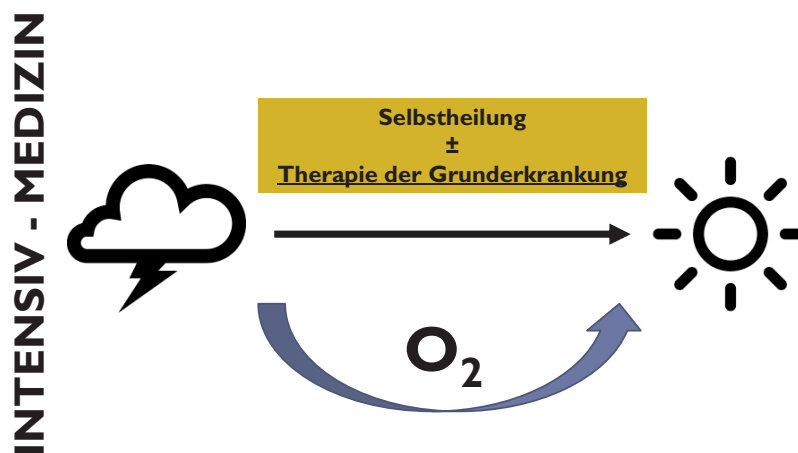
Bilaterale Mydriasis

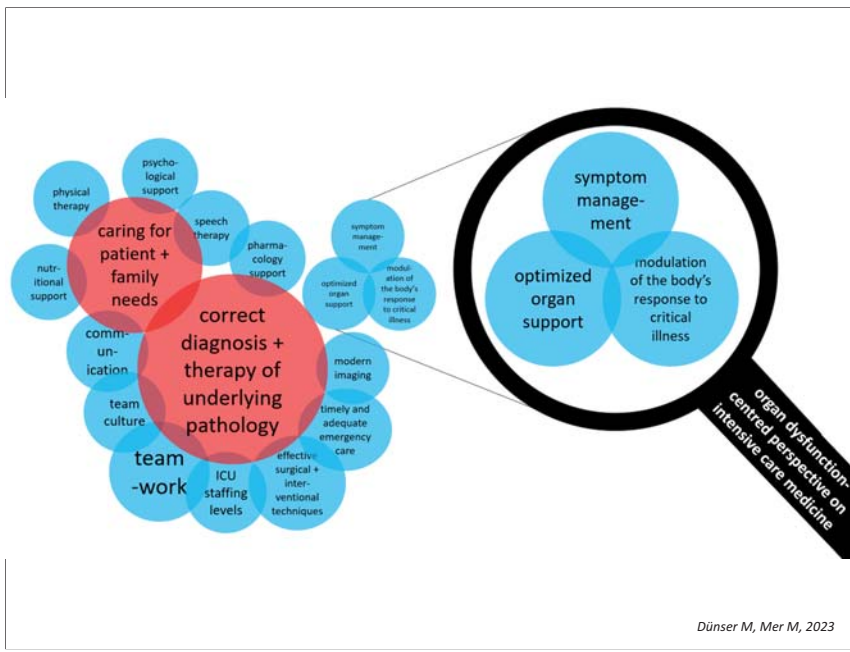


Zugang zum kranken Patienten



Um was es in der Intensivmedizin wirklich geht





Die 3 wichtigsten Dinge der Medizin

1. Diagnose
2. Diagnose
3. Diagnose



Why Physiology Is Critical to the Practice of Medicine
A 40-year Personal Perspective

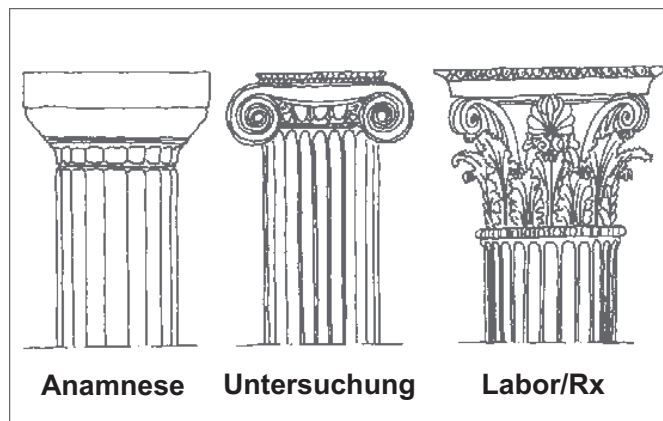
Martin J. Tobin, MD

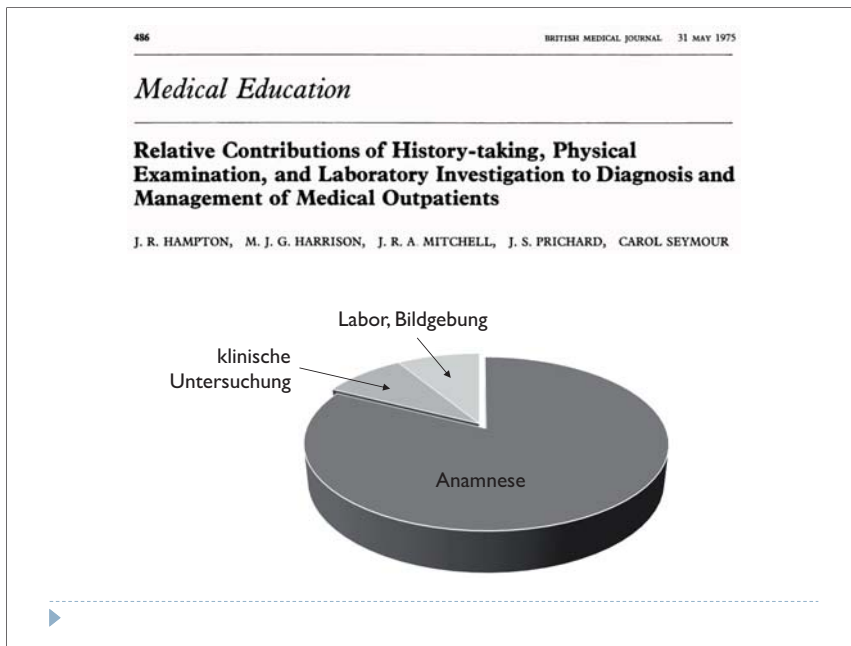
KEYWORDS
• Diagnosis • Clinical reasoning • Intuition • Physical examination • Hyperventilation syndrome

KEY POINTS

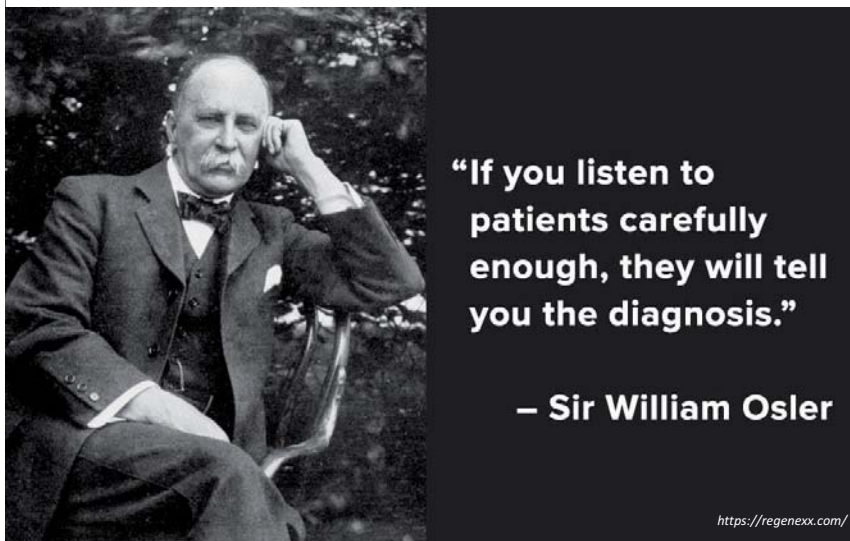
- Accuracy in diagnosis trumps all other elements in clinical decision making. If diagnosis is inaccurate, management is likely to prove futile if not dangerous.
- The ability to appreciate (and that other clinicians may disagree on mental set) the prepared mind. Knowledge of physiology provides a perspective for identifying abnormalities beneath the skin responsible for clinical manifestations on the surface.
- Expert diagnosticians suspect disorders based on pattern recognition and automatic retrieval of knowledge stored in memory. Experts make decisions based on intuition rather than conscious analytical reasoning. Intuition is the fruit of years of book learning, analytical reasoning, and clinical practice.
- When making routine decisions, physicians typically do not cite mechanistic understanding, but they call on physiologic principles when confronted with challenging cases.
- A superior diagnostician looks at the same findings other clinicians see but thinks of causes that others have not imagined. Solving clinical mysteries depends on a clinician's power of imagination, not the capacity to recite an algorithm or apply a protocol.

Der Weg zur Diagnose





Anamnese



Fremdanamnese

- Dauermedikation¹
- Allergien
- Vorbefunde aus früheren Krankenhausaufenthalten oder Arztbesuchen
- Risikofaktoren (relevant für Leitsymptom): z.B. Nikotin, Alkohol, Drogen, Familienanamnese, Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus
- Reise- und Auslandsanamnese
- Vegetative Anamnese (relevant für Leitsymptom): z.B. B-Symptomatik, Fieber, Miktionsbeschwerden, Defäkationsbeschwerden
- Sozial- (Beruf) und Sexualanamnese
- Familienanamnese (Todesursachen und/oder schwere Erkrankungen bei Vater, Mutter oder Geschwistern)
- Körperlicher Zustand vor dem Akutereignis
- Patientenverfügung und Therapieerwünsche
- Kontakt Angehörige bzw. Ansprechpartner



| Anamnese | |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | • Dauermedikation ¹ |
| <input type="checkbox"/> | • Allergien |
| <input type="checkbox"/> | • Vorbefunde aus früheren Krankenhausaufenthalten oder Arztbesuchen |
| <input type="checkbox"/> | • Risikofaktoren (relevant für Leitsymptom): z.B. Nikotin, Alkohol, Drogen, Familienanamnese, Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus |
| <input type="checkbox"/> | • Reise- und Auslandsanamnese |
| <input type="checkbox"/> | • Vegetative Anamnese (relevant für Leitsymptom): z.B. B-Symptomatik, Fieber, Miktionsbeschwerden, Defäkationsbeschwerden |
| <input type="checkbox"/> | • Sozial- (Beruf) und Sexualanamnese |
| <input type="checkbox"/> | • Familienanamnese (Todesursachen und/oder schwere Erkrankungen bei Vater, Mutter oder Geschwistern) |
| <input type="checkbox"/> | • Körperlicher Zustand vor dem Akutereignis |
| <input type="checkbox"/> | • Patientenverfügung und Therapieerwünsche |
| <input type="checkbox"/> | • Kontakt Angehörige bzw. Ansprechpartner |



Grundsätzliches

„For most diagnoses all that is needed is an ounce of knowledge, an ounce of intelligence and a pound of thoroughness.“

Anonymes arabisches Zitat



Grundprinzipien der klinischen Untersuchung des kritisch kranken Patienten



“Don’t touch the patient - state first what you see, cultivate your powers of observation.”





Systematisches Vorgehen!

Intensivmedizinisch-neurologische Untersuchung beim wachen Patient

Untersuchungsschritte

Schema

Standardisierte klinische Untersuchung Infektion

Untersuchungsschritte

Trauma Survey

Untersuchungsschritte

Schema standardisierte Untersuchung I

Untersuchungsschritte

Schema standardisierte Untersuchung

Untersuchungsschritte

Schema standardisierte Untersuchung

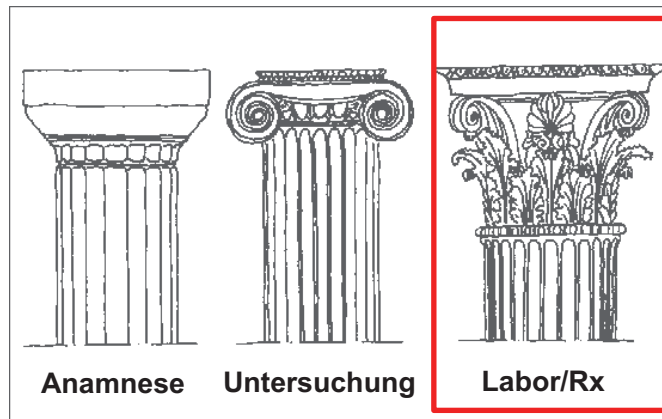
| | | | | |
|---------------------------------------|-------------------------------|----------------|-------------|---|
| 1. Orientierung zur P | 1. Anprechen | 1. Anspruch | 1. Anspr | 1. GCS und Orientierung |
| 2. Sprache aufstetig | 2. Bewegung ausführen la | 2. Luftstrom | 2. Ori | 2. Periphere Temperatur Hände/Füße |
| 3. Nackensteifigkeit | 3. Schmerzreiz setzen | 3. Atmung | 3. Hände | 3. Hautmarmorierung untere Extremitäten |
| 4. Hirnnerven (Kopf) | 4. Orientierung prüfen | 4. Carotidimp | 4. Pupill | 4. Kaltschweiß Hände/Stern |
| a. Sehen („Sehen“) | 5. Augeninspektion | 5. Radialpuls | 5. Temp | 5. Rekapillarisation Zungefinger |
| b. Pupillenreaktion | 6. Pupillenreaktion auf Licht | 6. Offensicht | 6. Marm | 6. Venenfüllung Handrücken/Unterarm |
| c. Bulbusstellung | 7. Klopfechtes Wangen/Sch | 7. Blick auf 2 | 7. Raba | 7. Pulsgüte Radialis puls |
| d. Sensibilität im | 8. Inspektion Pharynx und | 8. Kinn auf 2 | 8. Ode | 8. Jugularvenenstauung (auch in Flachlagerung) |
| e. Stimmumfang, A | 9. Meningismus prüfen | 9. Pupillen | 9. Inspa | 9. hepatojugulärer Reflux |
| f. Schluckrefl | 10. Hals abtasten Lymphk | 10. Bewegung | 10. Auska | 10. Ödeme (prätibial, Hand-/Fußrücken) |
| g. Zunge heraus | 11. Sternocleidohyoidengele | 11. Schmerz | 11. Sputu | 11. Auskultation Lunge |
| 5. Stamm: Sensibilität | 12. Schultergelenk palpieren | 12. Schmerz | 12. Marm | 12. Auskultation Herz |
| 6. Extremitäten | 13. Ellenbogengelenk palpi | 13. Stenotich | 13. Raba | 13. Harn (edema Katheter in situ): Farbe und Menge |
| a. Muskeltonus | 14. Hand am Ober-/Unterarm | 14. Seltliche | 14. M | 14. beim Intubierten und tief sedierten Patienten m |
| b. Motorik (Kraft) | 15. Hand/Finger inspizieren | 15. Auskultat | 15. Auska | |
| Hände drück | 16. Sputum/Tracheasekret | 16. Abdomen | 16. Harn | |
| Hände von | 17. Auskultation Lunge und | 17. Nieren | 17. Kath | |
| Bein hoch | 18. Auskultation Herz | 18. Becken | 18. Insp | |
| Fußtrache | 19. Auskultation Abdomen | 19. Knie | 19. Insp | |
| c. Sensibilität: B | 20. Abdomen palpieren (alle | 20. Log (rot u | 20. Insp | |
| d. Koordination | 21. Nierenregion betasten | 21. AMPLE G | 21. AMPLE G | |
| e. Babinski bei p | 22. Harn inspizieren (Farbe, | 22. AMPLE M | 22. AMPLE M | |
| f. Muskelgenn | 23. Inspektion äußere Gen | 23. AMPLE P | 23. AMPLE P | |
| Bei Schwäche: | 24. Hüftgelenk bewegen | 24. AMPLE L | 24. AMPLE L | |
| Kraftgrad erheben | 25. Kniegelenk palpieren um | 25. AMPLE E | 25. AMPLE E | |
| Muskeltonus | 26. Haut am Ober-/Unterarm | | | |
| Bei Nackensteifigkeit: | 27. Takt/Druck/Chloroform | | | |
| Brustknick, Kernig | 28. Wirbelkörper abklopfen | | | |
| Bei Sprachschwierigkeiten: | Safem vorhanden: | | | |
| Satz nachsprechen | Wunden inspizieren | | | |
| Halsweite? | Katheteranschlüssen | | | |
| Aufforderung nach Gegenstand (z. B. B | Dreingegewert inspizieren | | | |

Clinical Examination Skills in the Adult Critically Ill Patient

Martin W. Dünser
Daniel Danks
Sirak Petros
Mervyn Mer
Editors

Springer

Der Weg zur Diagnose



Kein Testverfahren ist perfekt!

Test mit Sensitivität von 100%
 Test mit Spezifität von 99%



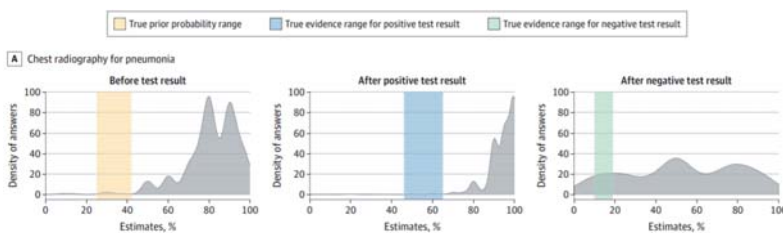
Images: flaticon.com

JAMA Internal Medicine | Original Investigation | LESS IS MORE

Accuracy of Practitioner Estimates of Probability of Diagnosis Before and After Testing

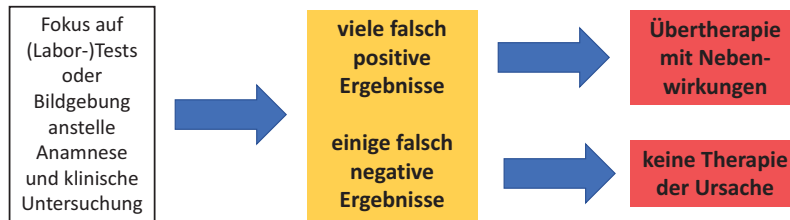
Daniel J. Morgan, MD, MS; Lisa Pineles, MA; Jill Owczarzak, PhD; Larry Magder, PhD; Laura Scherer, PhD;

A previously healthy 35-year-old woman who smokes tobacco presents with 5 days of fatigue, productive cough, worsening shortness of breath, temperatures to 38.9°C, and decreased breath sounds in the lower right field. She has a heart rate of 105 beats/min, but vital signs are otherwise normal

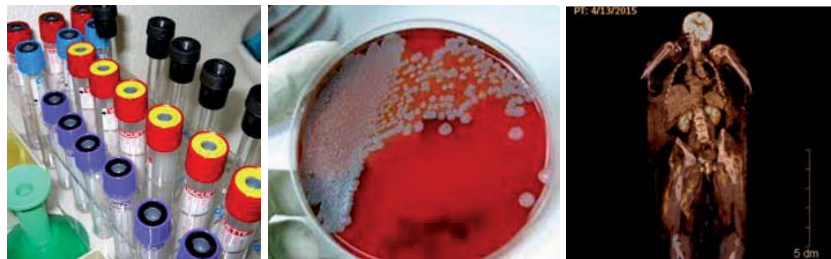


JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2021.0269

Was wäre wenn wir es umgekehrt machen würden?

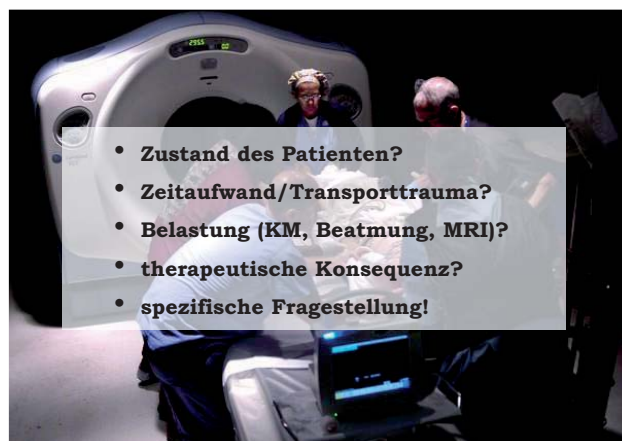


Labor und Bildgebung



Nur mit spezifischer Fragestellung = KEIN Screening!
Wenn Verdacht dann aggressive Diagnostik!

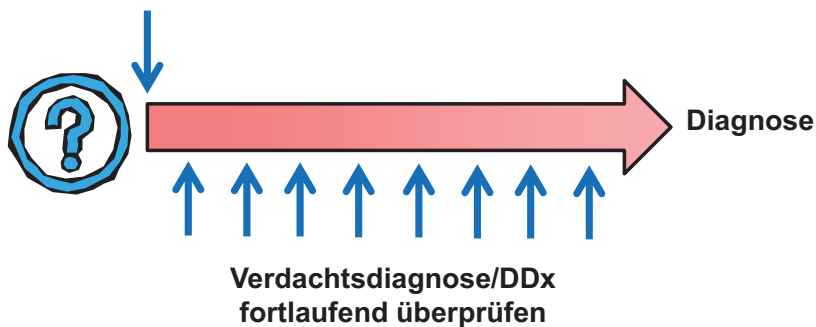
Bildgebung?





VERDACHTSdiagnose im Verlauf überprüfen!

Verdachtsdiagnose +
Differentialdiagnosen



KARDINAL SCHWARZENBERG'SCHES KRANKENHAUS Betriebsgesellschaft
ABTEILUNG INNERE MEDIZIN
Leitung: Prim.Univ.Prof. Reinhard Lenzhofer

Kardinal-Schwarzenberg-Strasse 2-6
A-5620 Schwarzach im Pongau
E-Mail: innere.medizin@kh-schwarzach.at

Telefon: 064157101-4142
Fax: 064157101-4130
Internet: www.kh-schwarzach.at
Kolloquium: kolloquium.kh-schwarzach.at

*Dr. West -
Intensivstation
Dr. Dünser Martin*

vorläufiger Arztbrief (02/13)

erstellt am: 10.01.2013
nicht validiert

Wir berichten über Ihren Patienten Her

10.01.2013.

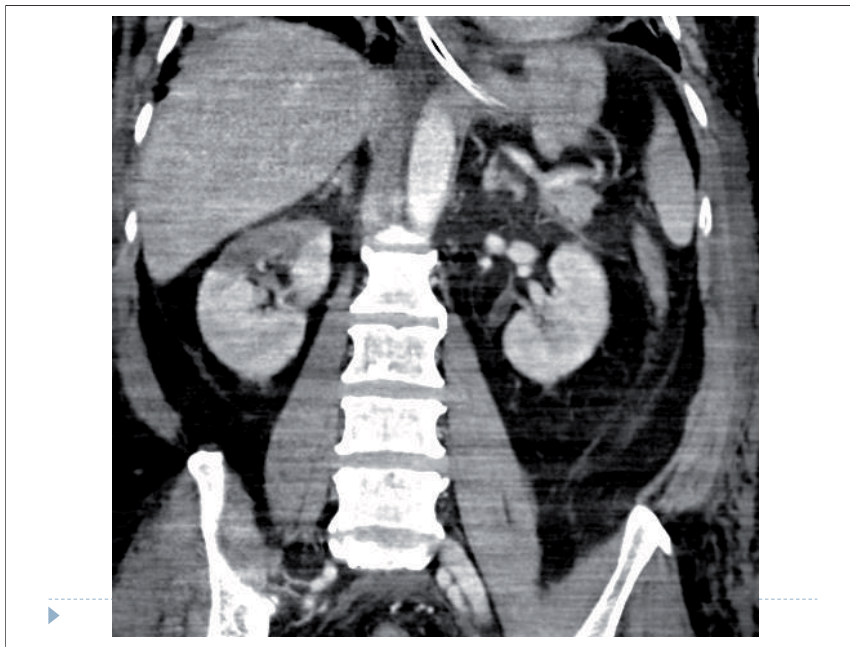
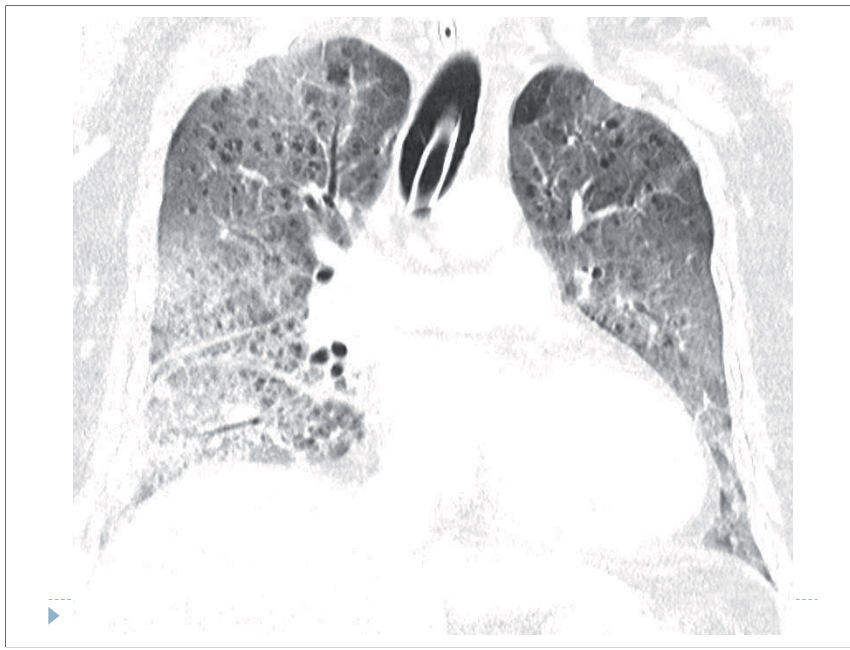
stationär an unserer Internen Abteilung vom 01.01.2013 bis

Diagnosen

ARDS
Bds. Pneumonie (V.a. atypische Pneumonie)
Gastrointestinale Blutung bei erosiver Gastritis
Chronisches Wirbelsäulenschmerzsyndrom
Angststörung

J80
J15.9
K29.7





Serologischer Endbefund vom 30.01.2013 **Protokoll Nr.: 600454**

| Untersuchung | Ergebnis | Einheit | Vorwert | Referenzbereich |
|--------------|----------|---------|---------|-----------------|
|--------------|----------|---------|---------|-----------------|

| <u>Untersuchung auf Bartonellen Antikörper im Serum</u> | | | | |
|---|----------------|-------|--|---------|
| Bartonella henselae IgG (IFT) | negativ | Titer | | < 1:256 |
| Bartonella henselae IgM (IFT) | negativ | Titer | | < 1:15 |
| Serologisch kein Anhalt für Bartonella henselae-Infektion | | | | |

| <u>Untersuchung auf Brucellen Antikörper im Serum</u> | | | | |
|---|---------------|-----------|--|----------------|
| Brucella IgG (EIA) | 0,0 | AU | | <=20 |
| Brucella IgM (EIA) | 61,7 + | AU | | <=20 |

Der Befund ist vereinbar mit einer Brucellose. Kreuzreaktionen u. a. mit Yersinia enterocolitica sind jedoch wegen Antigengemeinschaft möglich. Bei klinischem Verdacht auf akute Brucellose wird die Entnahme von Blutkulturen empfohlen.

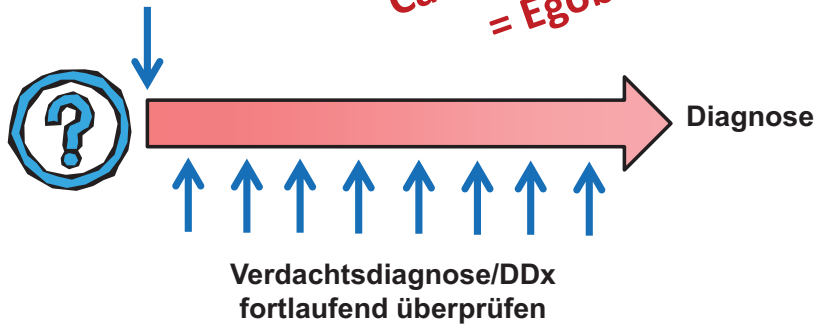
Hinweis: Erkrankung an Brucellose unterliegt der gesetzlichen Meldepflicht nach Epidemiegesetz innerhalb von 24 Stunden.

| <u>Untersuchung auf Coxiella burnetii Antikörper (Q-Fieber) im Serum</u> | | | | |
|--|----------------|--|--|---------|
| Coxiella burnetii KBR | negativ | | | negativ |
| Serologisch kein Anhalt für eine akute oder chronische Infektion durch Coxiella burnetii (Q-Fieber). Bei fortbestehendem klinischen Verdacht wird eine Kontrolle in zwei Wochen empfohlen. | | | | |

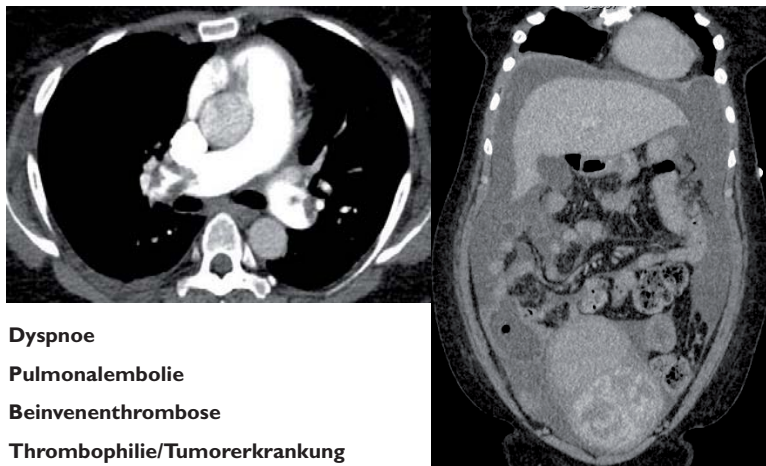
VERDACHTSdiagnose im Verlauf überprüfen!

Verdachtsdiagnose +
Differentialdiagnosen

**Cave: Fixationsbias
= Egobias!**



Warum? Eine essentielle Frage!

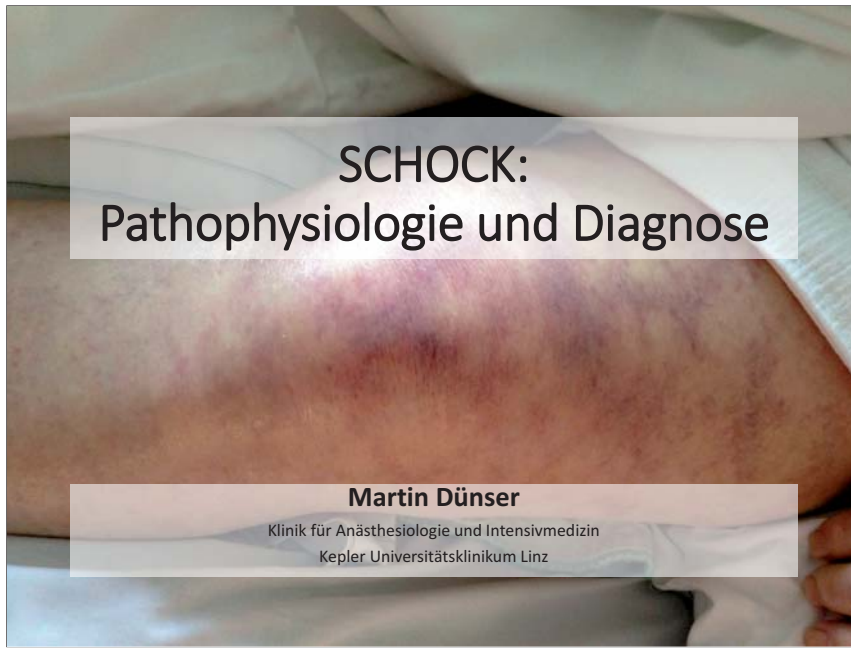


Dyspnoe
Pulmonalembolie
Beinvenenthrombose
Thrombophilie/Tumorerkrankung

Zusammenfassung

notfallMEDIZIN

intensivMEDIZIN



Was ist Schock?

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Manu Shankar-Hari, MD, MSc; Gary S. Phillips, MAS; Mitchell L. Levy, MD; Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Clifford S. Deutschman, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Gordon D. Rubenfeld, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP; for the Sepsis Definitions Task Force

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Based on a consensus process using results from a systematic review, surveys, and cohort studies, septic shock is defined as a subset of sepsis in which underlying circulatory, cellular, and metabolic abnormalities are associated with a greater risk of mortality than sepsis alone. Adult patients with septic shock can be identified using the clinical criteria of hypotension requiring vasopressor therapy to maintain mean BP 65 mm Hg or greater and having a serum lactate level greater than 2 mmol/L after adequate fluid resuscitation.

Sepsis + MAP <65 mmHg + Laktat >2 mmol/L

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock

For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Manu Shankar-Hari, MD, MSc; Gary S. Phillips, MAS; Mitchell L. Levy, MD; Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Clifford S. Deutschman, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Gordon D. Rubenfeld, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP; for the Sepsis Definitions Task Force

4, $P = .04$ for group 3). The adjusted OR for hospital mortality using group 1 for reference was significantly lower in all other groups ($P < .01$ for groups 2 to 6), suggesting that group 1 represents a distinct subpopulation with a significantly greater risk of death (eTable 7 in the Supplement). By a majority (cumulative first choice, 72.2%; second choice, 55.6%) (eTable 4 in the Supplement), the task force agreed that group 1 was most consistent with the proposed septic shock definition thus generating the new septic shock criteria.

CONTEMPORARY REVIEW

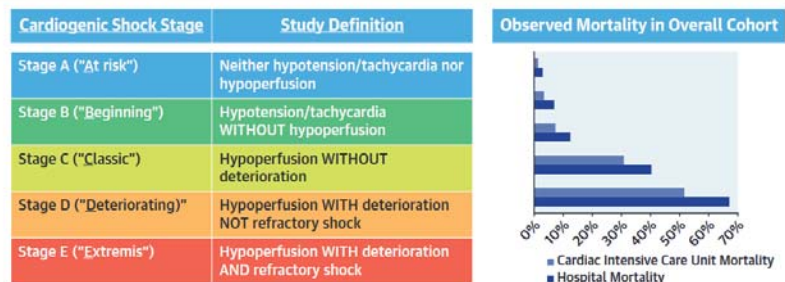


Cardiogenic Shock

Cyrus Vahdatpour, MD; David Collins, MD; Sheldon Goldberg, MD, FACC

| Clinical Trial/Guideline | CS Criteria |
|---------------------------------------|--|
| SHOCK Trial (1999) ³ | <ul style="list-style-type: none"> SBP <90 mm Hg for >30 min or vasopressor support to maintain SBP >90 mm Hg Evidence of end-organ damage (UO <30 mL/h or cool extremities) Hemodynamic criteria: CI <2.2 and PCWP >15 mm Hg |
| IABP-SOAP II (2012) ⁴ | <ul style="list-style-type: none"> MAP <70 mm Hg or SBP <100 mm Hg despite adequate fluid resuscitation (at least 1 L of crystalloids or 500 mL of colloids) Evidence of end-organ damage (AMS, mottled skin, UO <0.5 mL/kg for 1 h, or serum lactate >2 mmol/L) |
| EHS-PCI (2012) ⁵ | <ul style="list-style-type: none"> SBP <90 mm Hg for 30 min or inotropes use to maintain SBP >90 mm Hg Evidence of end-organ damage and increased filling pressures |
| ESC-HF Guidelines (2016) ⁶ | <ul style="list-style-type: none"> SBP <90 mm Hg with appropriate fluid resuscitation with clinical and laboratory evidence of end-organ damage Clinical: cold extremities, oliguria, AMS, narrow pulse pressure. Laboratory: metabolic acidosis, elevated serum lactate, elevated serum creatinine |
| KAMIR-NIH (2018) ⁷ | <ul style="list-style-type: none"> SBP <90 mm Hg for >30 min or supportive intervention to maintain SBP >90 mm Hg Evidence of end-organ damage (AMS, UO <30 mL/h, or cool extremities) |

CENTRAL ILLUSTRATION Definitions of SCAI Shock Stages A Through E, With Associated Cardiac Intensive Care Unit and Hospital Mortality in Each SCAI Shock Stage



Cardiac intensive care unit and hospital mortality increased as a function of higher Society for Cardiovascular Angiography and Intervention shock stage.

Was sagt die Pathophysiologie?

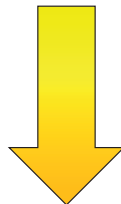
“Shock is the clinical expression of circulatory failure that results in inadequate cellular oxygen utilization.”

Vincent JL, et al. N Engl J Med 2013;369:1726-34

systemische Minderdurchblutung



Störung der Mikrozirkulation



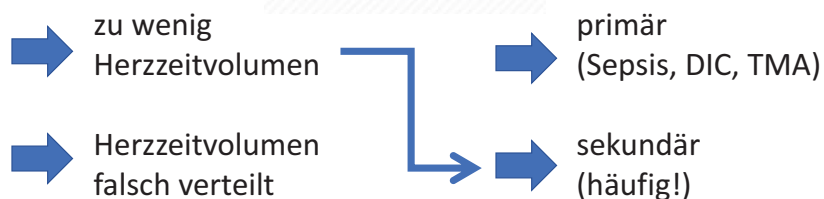
Endothelschädigung, Immun-/Gerinnungsaktivierung
Zelldysfunktion
Organdysfunktion
Multiorgandysfunktion
Tod

Pathophysiologie: Schockursachen

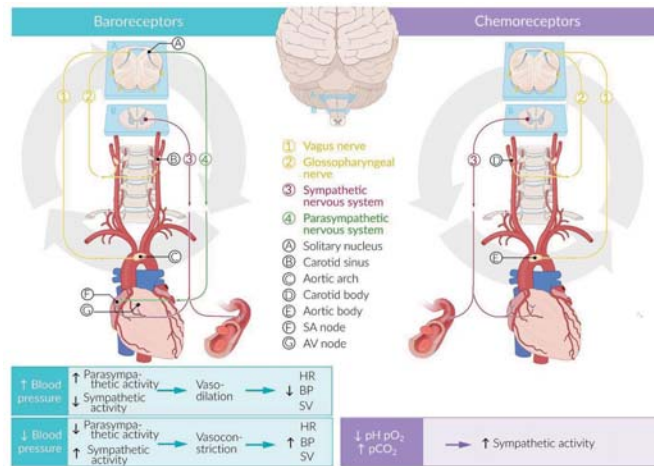
systemische Minderdurchblutung



Störung der Mikrozirkulation



Klinik Schock



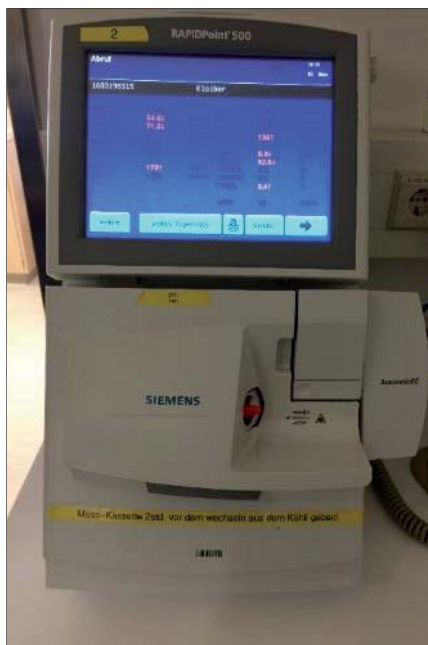
<https://www.amboss.com/>



Klinik „zu wenig HZV“







Arteriell:

- Laktazidose
- Laktatämie
- metabolische Anionengap-Azidose

Zentralvenös:

- SvO₂
- SvCO₂ (vs. PaCO₂)

Intensive Care Med (2014) 40:1795–1815
DOI 10.1007/s00134-014-3525-z

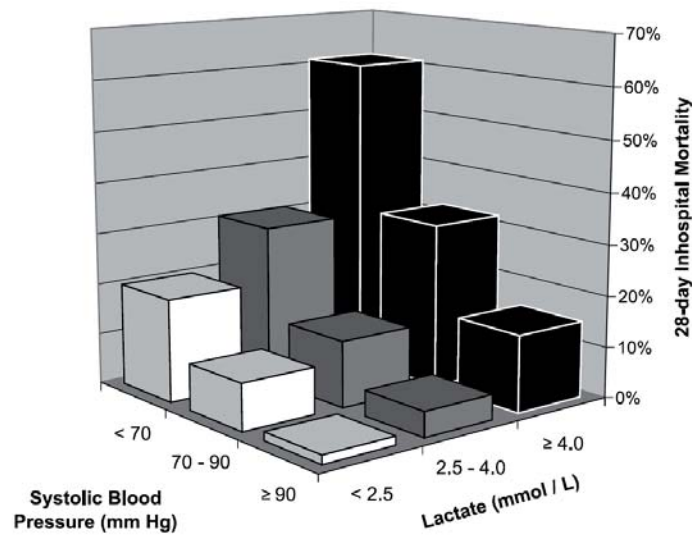
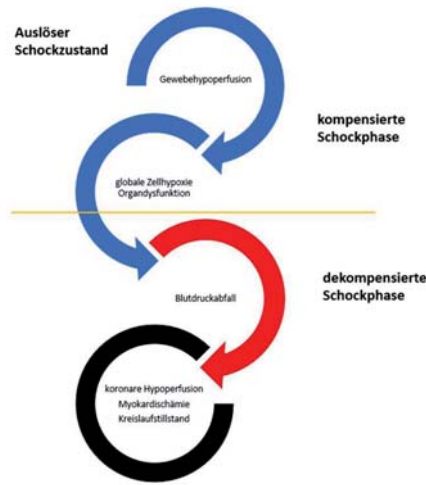
CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Maurizio Cecconi
Daniel De Backer
Massimo Antonelli
Richard Beale
Jan Bakker
Christoph Hofer
Roman Jaeschke
Alexandre Mebazaa
Michael R. Pinsky
Jean Louis Teboul
Jean Louis Vincent
Andrew Rhodes

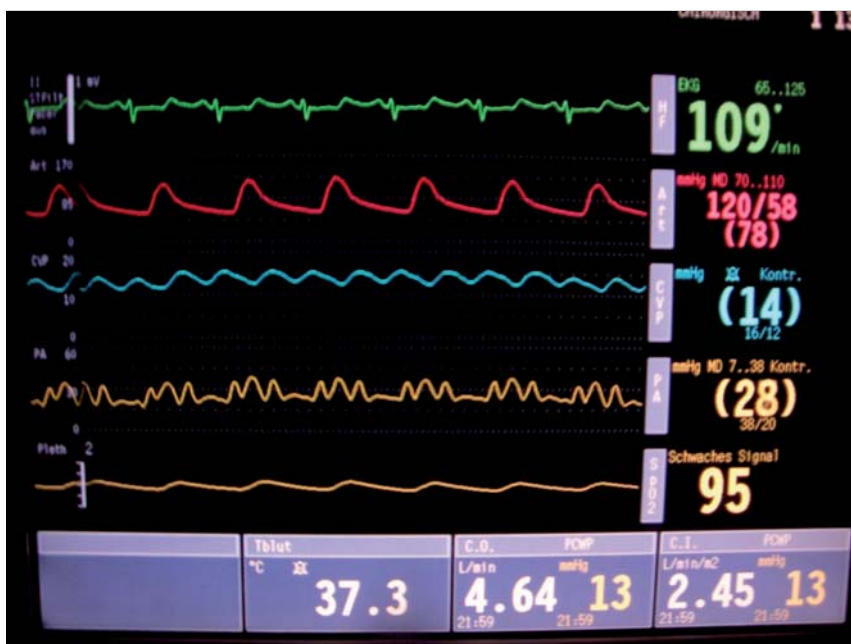
Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine

- Shock is typically associated with evidence of inadequate tissue perfusion on physical examination. The three organs readily accessible to clinical assessment of tissue perfusion are the:
 - skin (degree of cutaneous perfusion);
 - kidneys (urine output);
 - brain (mental status).
- We recommend that the presence of arterial hypotension [defined as systolic blood pressure of <90 mmHg, or mean arterial pressure (MAP) of <65 mmHg, or a decrease of ≥40 mmHg from baseline], while commonly present, should not be required to define shock. *Recommendation. Level 1; QoE moderate (B).*

Eine arterielle Hypotonie leitet die dekompenzierte Schockphase ein!



Howell MD, et al. Intensive Care Med 2007; 33:1892-1899



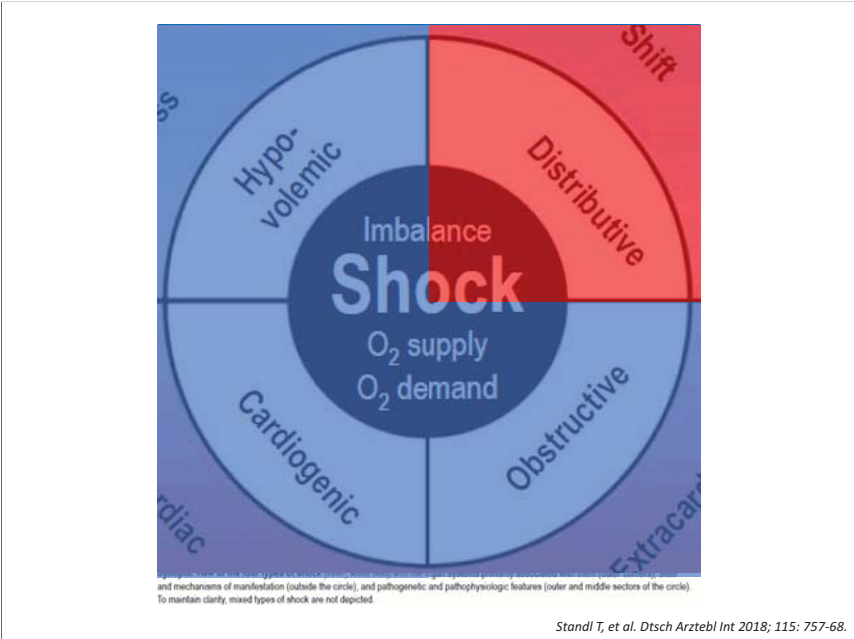


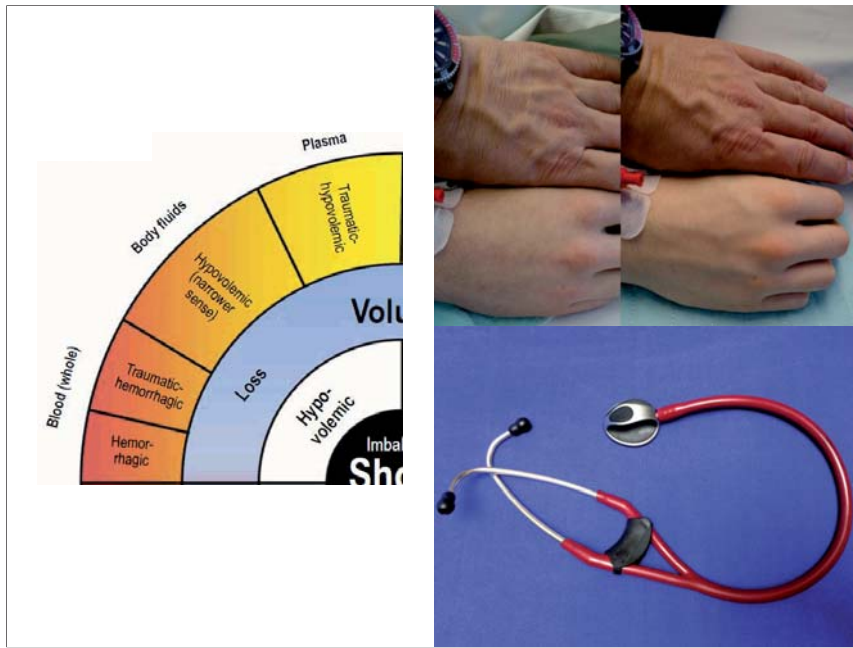
Zusammenfassung I

**Schock ist eine klinische Diagnose!
Die Blutgasanalyse kann hilfreich sein.**

Tachykardie, Tachypnoe, Schwitzen

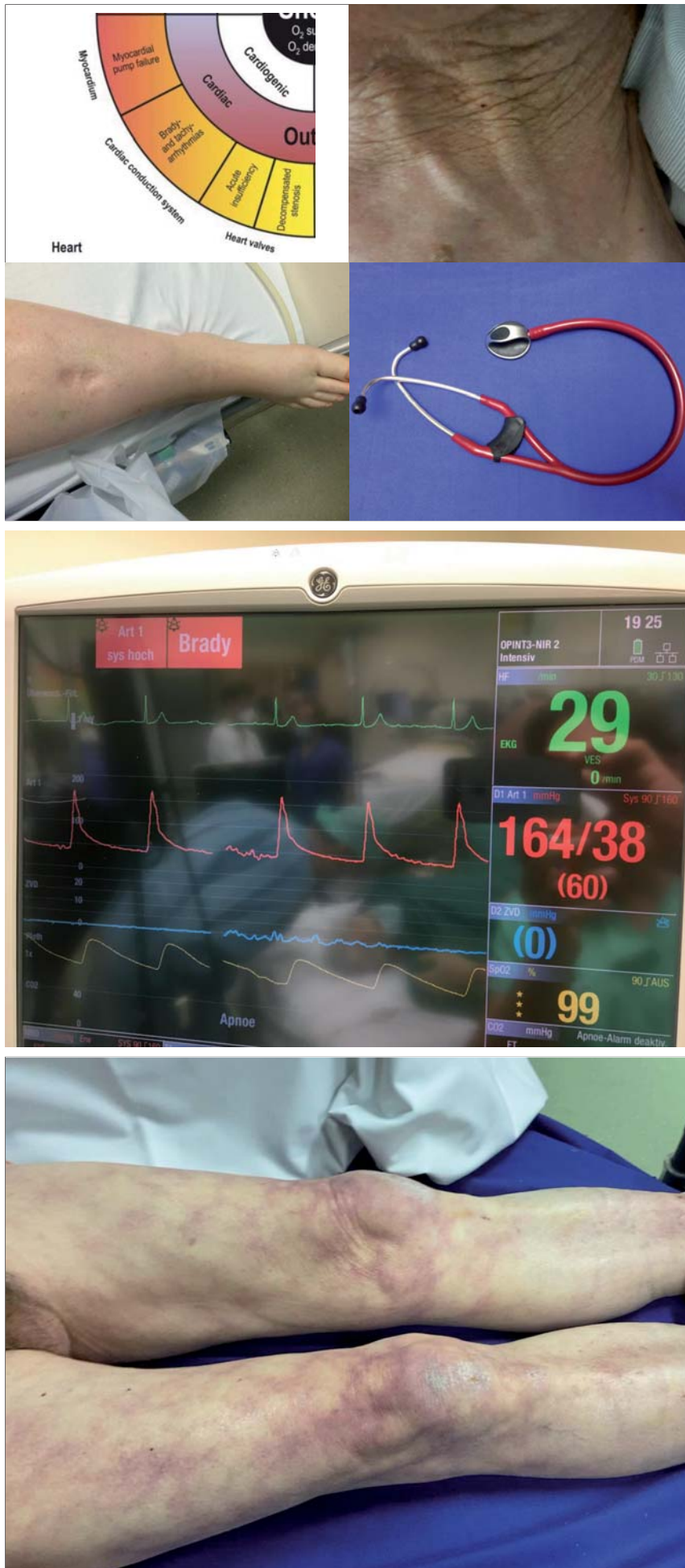
| Zu wenig HZV | HZV falsch verteilt | Mikrozirkulationsstörung |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • fahle Hautfarbe • kalte Peripherie • schwacher Radialispuls • verlängerte Rekap Zeit • Hautmarmorierung • Oligurie • Laktazidose/-ämie • erniedrigte SvO₂ • erhöhtes SvCO₂ | <ul style="list-style-type: none"> • normale Hautfarbe • warme Peripherie • kräftiger Radialispuls • normale Rekap Zeit • keine Marmorierung • Oligurie • Laktazidose/-ämie • normale/erhöhte SvO₂ • normales SvCO₂ | <ul style="list-style-type: none"> • fahle Hautfarbe • heterogene Rekap • verlängerte Rekap Zeit • keine SpO₂ trotz Kurve • flaue Marmorierung • Hautmarmorierung • Hautnekrose • Oligurie • Laktazidose/-ämie |



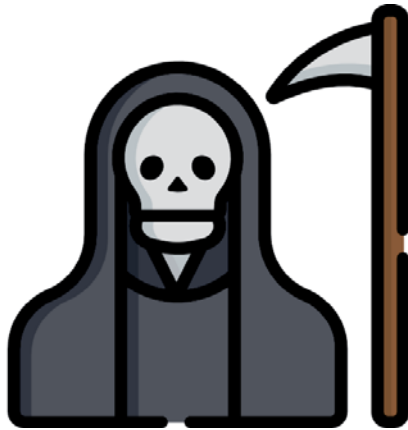


Neurogener Schock oder: „Haemorrhagic Shock Mimic“





Obstruktiver Schock

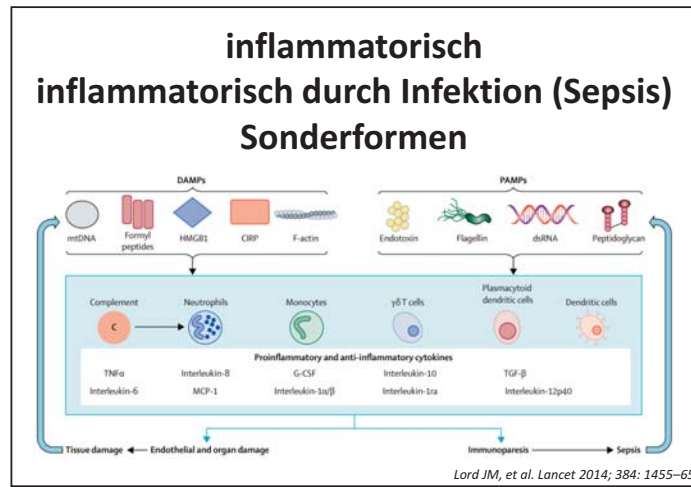


- Spannungspneumothorax
- Perikardtamponade
- Pulmonalembolie
- Rechtsherzversagen

www.flaticon.com

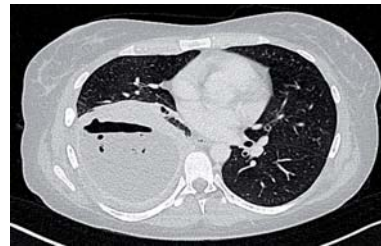
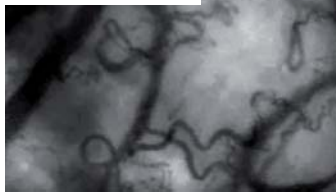


Der vasodilatorische oder distributive Schock

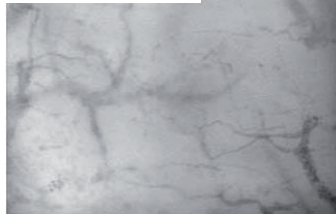


Inflammation durch Infektion (Sepsis)

kard. Schock

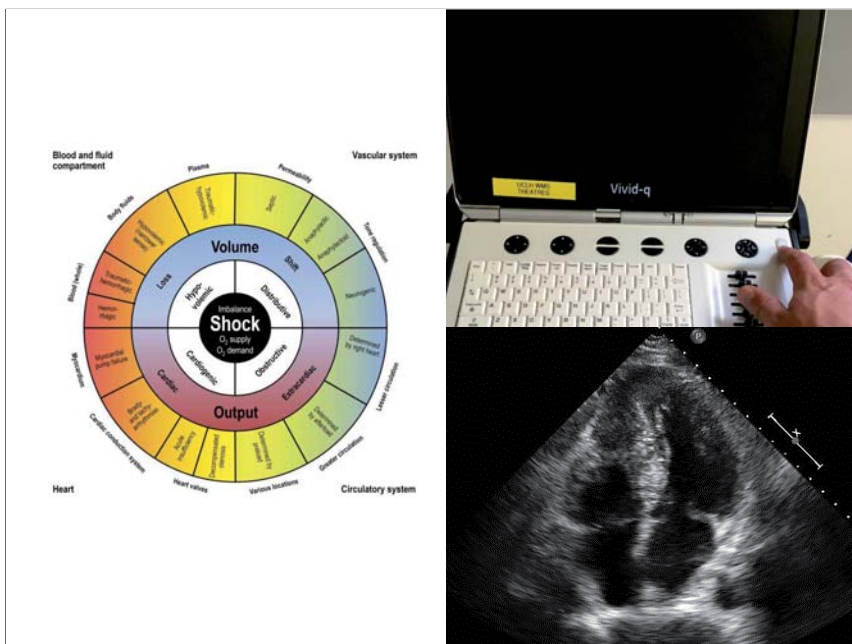
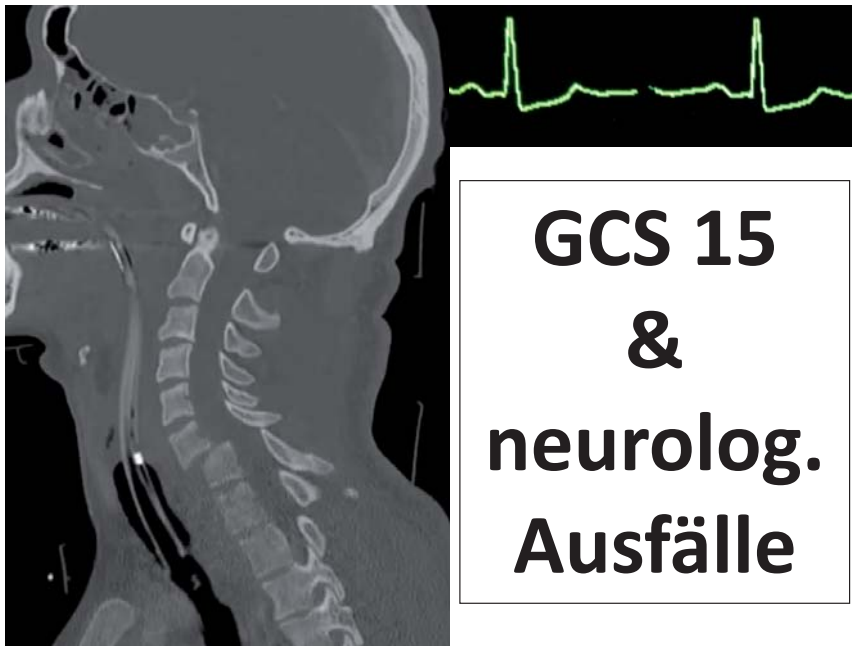


sept. Schock



Jung C, et al. Clin Haematol Microcirc 2009; 42:141-148
De Backer D, et al. AJRCCM 2002; 166:98-104





Zusammenfassung

1. Die uns bekannten Schockdefinitionen sind wichtig für die Wissenschaft!
2. In der Klinik beginnt der („kompensierte“) Schock viel früher!
3. Die Diagnose des Schocks erfolgt primär klinisch!
4. Die Blutgasanalyse unterstützt dabei!
5. Bitte vergessen Sie den Blutdruck als frühen Schockindikator!
6. Anhand der Klinik können die verschiedenen Schockarten differenziert werden!
7. Die Echokardiographie supplementiert die Klinik, ersetzt sie aber keinesfalls!

INTENSIVMEDIZINKOMPAKT

Vom Schockraum bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus

10. - 16. Mai 2025, Kongresszentrum Bad Hofgastein





Topics

Wann ?

Wie viel ?

Welche Flüssigkeit?

Ziel der Volumentherapie

Steigerung des Sauerstoffangebots

$$DO_2 = CO \times Hb \times SO_2$$

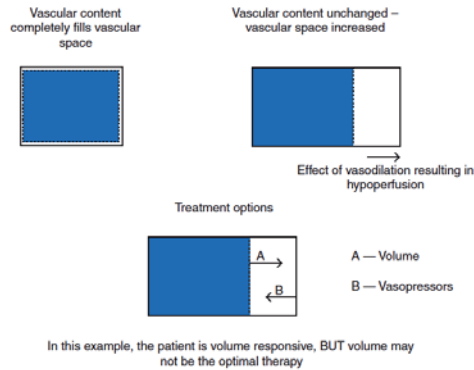
Schock: Vaskuläre Komponenten

Blutfluss
 Vaskuläre Füllung
 Vaskuläre Barriere
 Vaskulärer Tonus

| | BF | vC | vB | vT |
|---------------------|------------------------------|------------------|------------------|-----------|
| Cardiogenic shock | Macro/micro decreased | Normal | Intact | Intact |
| Haemorrhagic shock | Macro/micro decreased | Decreased | Impaired (macro) | Intact |
| Obstructive shock | Macro/micro decreased | Normal | Intact | Intact |
| Distributive shock† | Macro normal micro decreased | Normal/decreased | Impaired† | Impaired† |

ADQI XII Fluids Workgroup, BJA 2014

Volumen bei Vasodilatation?



ADQI XII Fluids Workgroup, BJA 2014

Ziel der Volumentherapie: DO₂ steigern

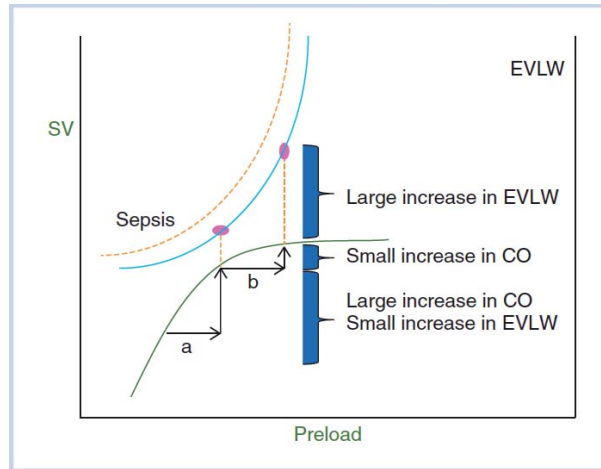
$$4 \times 9 \times 100 = 3600$$

$$3 \times 10 \times 100 = 3000$$

$$3 \times 9 \times 100 = 2700$$

$$3 \times 10 \times 90 = 2700$$

Volumengabe: Effekte



Marik, BJA 2014

Indikation zur Volumentherapie

Hypoperfusion / Schock

&

Volumenreagibilität

Volumenreagibilität ?

Nach Volumenbolus steigt das
Herzzeitvolumen um > 10 - 15 %

A Primer On
Fluid Responsiveness

Did You Know...

Only 50% of hemodynamically unstable patients are fluid responsive¹

Physical Exam alone is a **poor** predictor of fluid responsiveness

the PASSIVE Leg Raise

Induces **auto-transfusion** of 300-500ml of blood from lower extremities to the heart^{1,2}

Maximum Effect occurs within 60 seconds³

Not Affected by Atrial Fibrillation

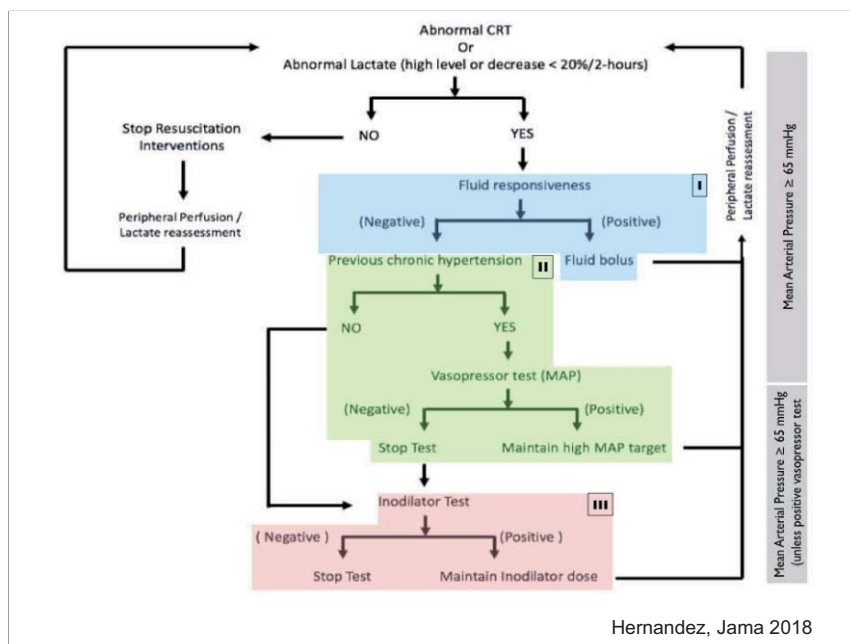
PLR is Predictive of fluid responsiveness (demonstrated by changes in Cardiac Output) with sensitivity of 85%, specificity of 91%⁴

Septischer Schock

JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

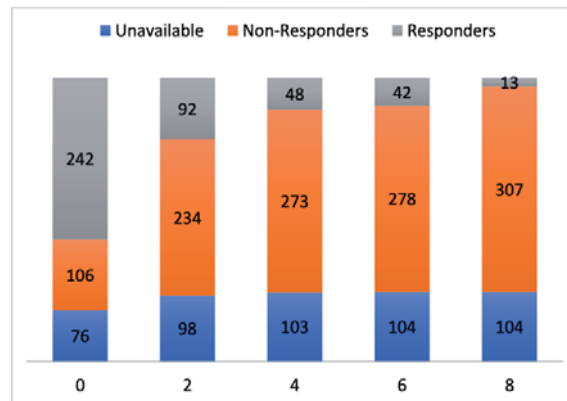
Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial

Glenn Hernández, MD, PhD; Gustavo A. Ospina-Tascón, MD, PhD; Lucas Petri Damiani, MSc; Elisa Estenssoro, MD; Arnaldo Dubin, MD, PhD; Javier Hurtado, MD; Gilberto Friedman, MD, PhD; Ricardo Castro, MD, MPH; Leyla Alegria, RN, MSc; Jean-Louis Teboul, MD, PhD; Maurizio Cecconi, MD, FFICM; Giorgio Ferri, MD; Manuel Jibaja, MD; Ronald Pairumani, MD; Paula Fernández, MD; Diego Barahona, MD; Vladimir Granda-Luna, MD, PhD; Alexandre Biasi Cavalcanti, MD, PhD; Jan Bakker, MD, PhD, for the ANDROMEDA-SHOCK Investigators and the Latin America Intensive Care Network (LIVEN)



eFigure 3. Evolution of Fluid Responsiveness State During the 8h Intervention Period

Fluid responsiveness was determined periodically during the intervention period as commanded by the clinical report form and the management algorithm. At baseline, fluid responsiveness was unavailable in 76 patients. The group of patients categorized as with unavailable fluid responsiveness status over-time (0 to 8 hours) was the sum of early deaths and patients in whom it could be not determined mainly because of technical reasons.

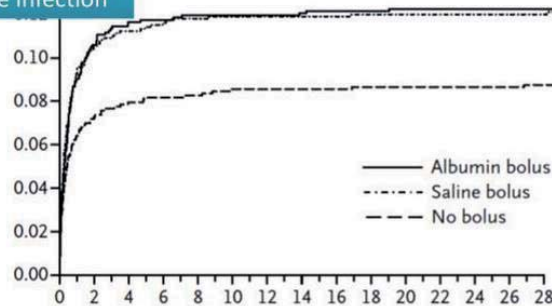


Hernandez, Jama 2018

Sepsis

klin. Verbesserung auf Volumen 20-40 ml/kg, aber:

N = 3141 children
Severe infection



Maitland NEJM 2011

Sepsis

Effects of saline or albumin fluid bolus in resuscitation: evidence from re-analysis of the FEAST trial

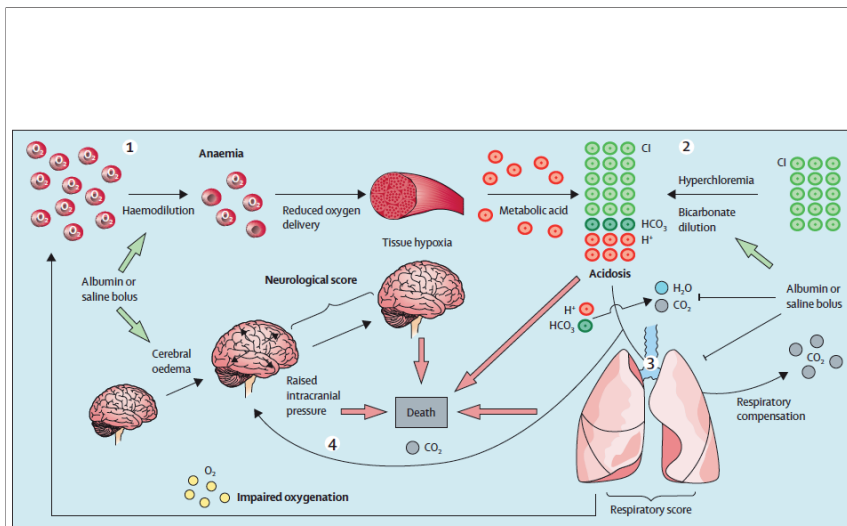
Michael Levin*, Aubrey J Cunningham*, Clare Wilson, Simon Nadel, Hans Joerg Lang, Nelly Ninis, Mignon McCulloch, Andrew Argent, Heloise Buys, Christopher A Moxon, Abigail Rest, Ruud G Nijman, Clive J Hoggart

Summary

Background Fluid resuscitation is the recommended management of shock, but increased mortality in febrile African children in the FEAST trial. We hypothesised that fluid bolus-induced deaths in FEAST would be associated with detectable changes in cardiovascular, neurological, or respiratory function, oxygen carrying capacity, and blood biochemistry.

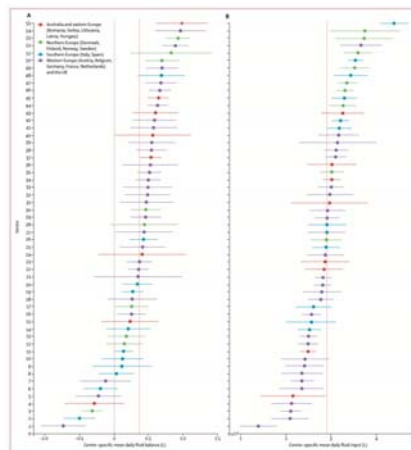


Lancet Respir Med 2019;
7: 581-93
Published Online
June 10, 2019
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30114-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30114-6)

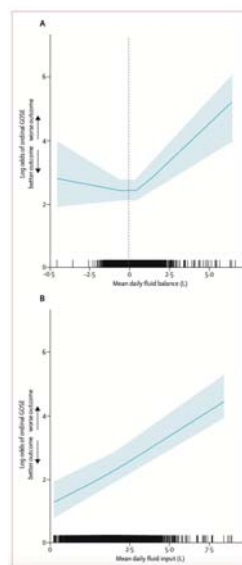


Levin, Lancet Resp Med 2019

Fluid balance and outcome in critically ill patients with traumatic brain injury (C a prospective, multicentre, comparative effectiveness study



Lancet Neurol 2021; 20: 627-38



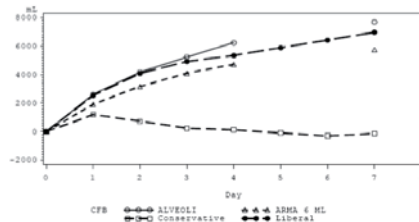
Lancet Neurol 2021; 20: 627-38

Volumen + Beatmungsdauer

Table 1. Duration of Mechanical Ventilation.*

| Fluid Strategy | No. of Patients | No. of Days of Mechanical Ventilation | | |
|----------------|-----------------|---------------------------------------|--------|----------------|
| | | Mean | Median | Standard Error |
| Liberal | 356 | 13.59 | 9.00 | 0.77 |
| Conservative | 375 | 10.37 | 6.00 | 0.66 |

* P<0.001 by the Wilcoxon test.



ARDS Net, NEJM 2006

Hippensteel et al. *Critical Care* (2019) 23:259
<https://doi.org/10.1186/s13054-019-2534-2>

Critical Care

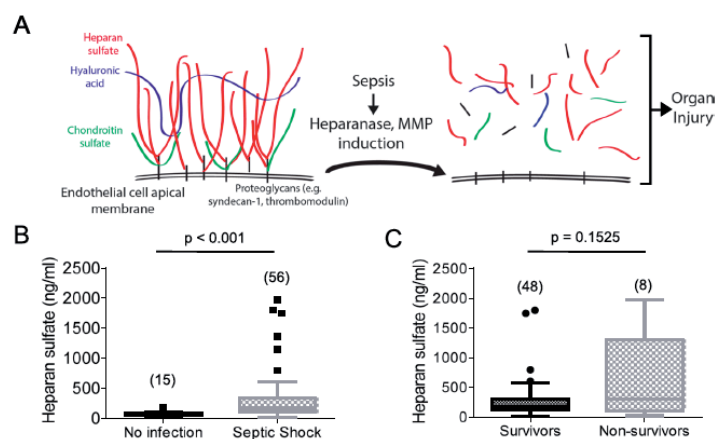
RESEARCH

Open Access

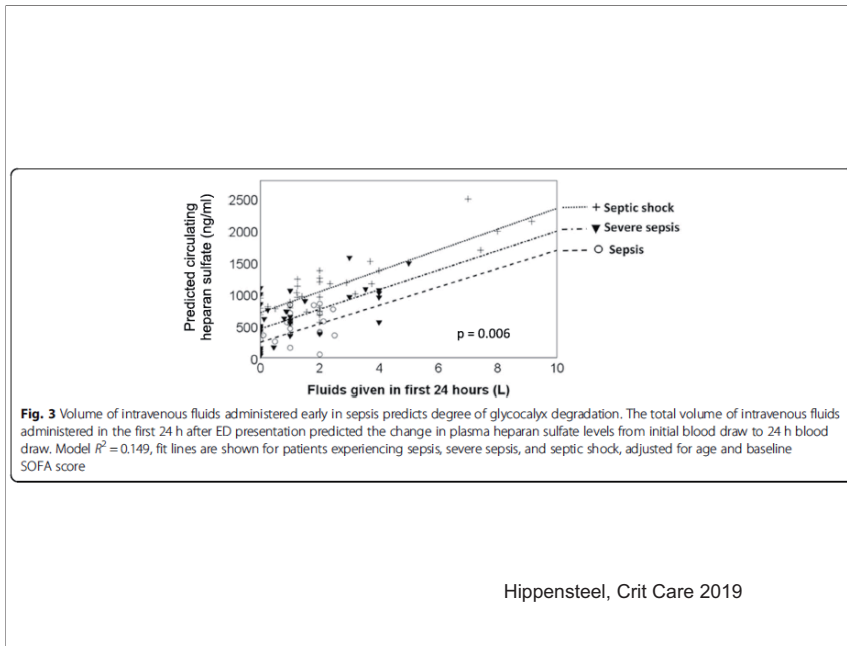
Intravenous fluid resuscitation is associated with septic endothelial glycocalyx degradation



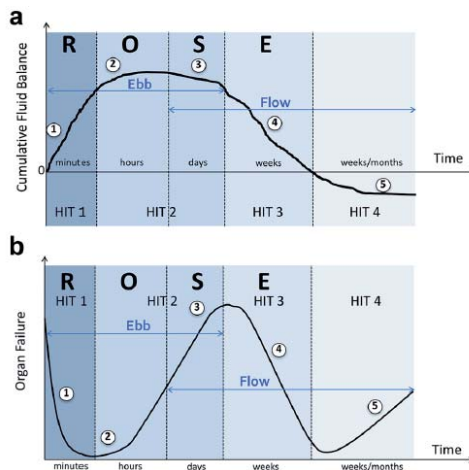
Joseph A. Hippensteel¹, Ryo Uchimido², Patrick D. Tyler², Ryan C. Burke², Xiaorui Han³, Fuming Zhang³, Sarah A. McMurtry¹, James F. Colbert¹, Christopher J. Lindsell⁴, Derek C. Angus⁵, John A. Kellum⁵, Donald M. Yealy⁶, Robert J. Linhardt³, Nathan I. Shapiro^{2†} and Eric P. Schmidt^{1,2†*}



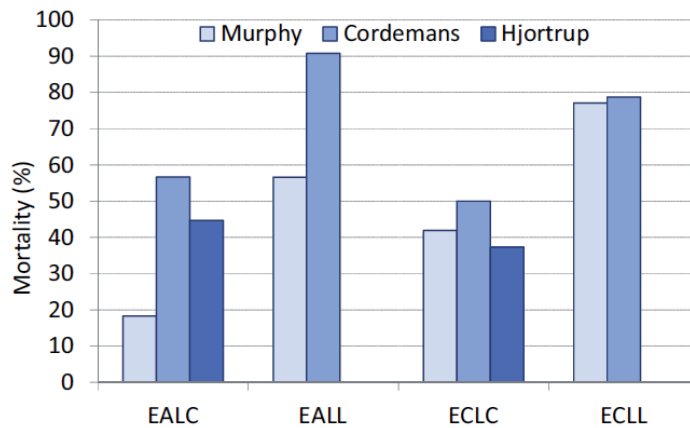
Hippensteel, Crit Care 2019



Wann?



Malbrain. Ann Int Care 2018

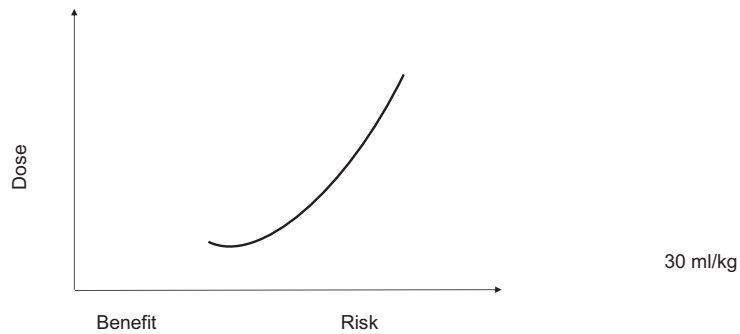


Early Adequate: >50ml/kg in 12-24h
 Early Conservative: <25ml/kg in 12-24h

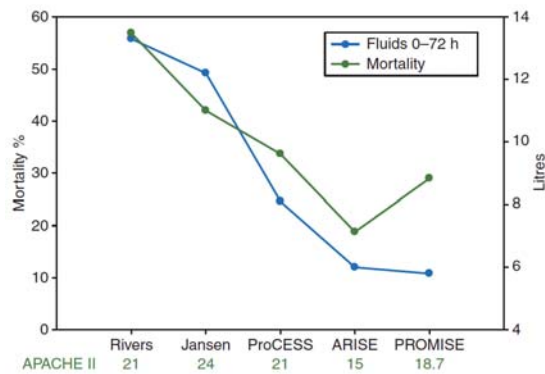
Late Conservative: 2d neg.Bilanz
 Late Liberal: 0d neg.Bilanz

Malbrain, Ann Int Care 2018

Wie viel?



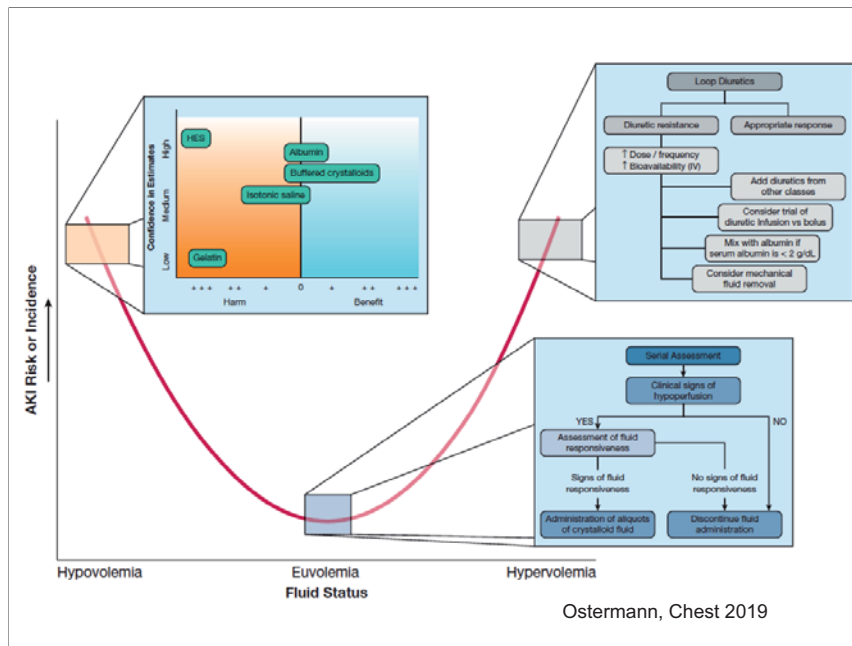
Flüssigkeitszufuhr und Mortalität



Marik, BJA 2015

Welche Flüssigkeit?

- Balancierte Kristalloide**
- Albumin 2% bei Spezialindikationen**
- Plasma bei Massivblutung**



Conclusio septischer Schock

Initiale Stabilisierung mit **kleinen** Flüssigkeitsboli

Volume Responsiveness beachten

Steuerung über Perfusionsmarker (Lactat, capillary refill)

Frühzeitig beenden!!!!!!

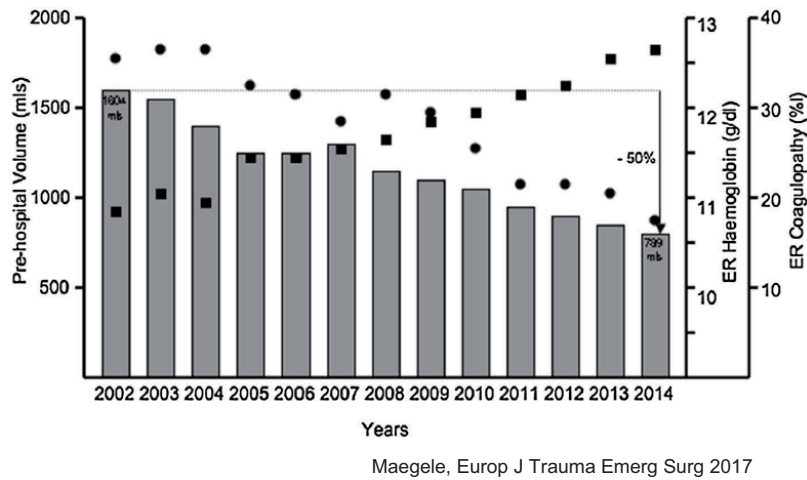
Die kapilläre Leckage wird durch Infusionen aggraviert!

Blutungsschock

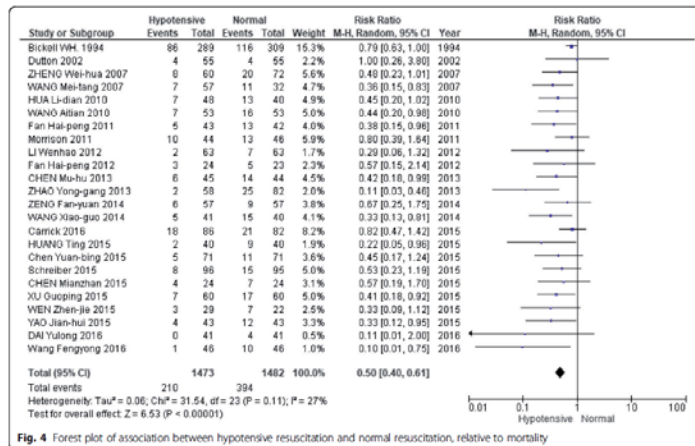
| Table 1 Assessment of blood consumption score for the prediction of massive transfusion | |
|--|------------------------------|
| Variable | Yes or No? (Yes = 1, No = 0) |
| 1. Penetrating mechanism | Yes/no |
| 2. Positive FAST | Yes/no |
| 3. HR ≥ 120 bpm | Yes/no |
| 4. SBP ≤ 90 mm Hg | Yes/no |
| Total out of 4 | If ≥2 = yes, initiate MTP |

Cantle & Cotton, Surg Clin N Am 2017

Trauma & Infusion



Hypotensive Resuscitation



Owattanapanich, Scand J Trauma 2018

Conclusio Blutungschock

Möglichst wenig Kristalloide, keine Kolloide

Keine „physiologischen“ Blutdruckwerte vor Blutstillung (Ausser SHT)

Frühzeitig Blutkomponenten & Gerinnungsfaktoren

Take Home

**Wenn sie nicht reagible Patienten mit Volumen therapieren,
erzeugen sie keinen Benefit,
sondern ausschließlich Nebenwirkungen!**

Danke

hubert.hetz@auva.at

**ANÄSTHESIE NACHRICHTEN PLUS****ZUSAMMENFASSUNG UND MERKLISTE ZUR DFP-FORTBILDUNG:**

Medizinische Ernährungstherapie auf der Intensivstation

GRUNDSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- ▶ Eine Ernährungstherapie sollte <48 Stunden nach der ICU-Aufnahme begonnen werden, sofern keine Kontraindikationen gegen die Ernährungstherapie bestehen.
- ▶ Nach der minimal enteralen Ernährung ist ein stufenweiser Ernährungsaufbau bis zum Kalorienziel anzustreben.

ERNÄHRUNG UND STRESSRESPONSE

- ▶ Hypokalorische Ernährung (ca. 70 Prozent des Kalorienziels) in der ersten Woche zur Vermeidung der Überernährung in der Aggressionsphase.
- ▶ In der Postaggressionsphase gilt es, eine kritische Mangelernährung zu vermeiden. Neben dem Kalorienziel ist auch auf eine ausreichende Proteinzufuhr (ca. 1,3 g/kgKG/d) zu achten.
- ▶ Tägliche Evaluation des Zustandes der Patientinnen und Patienten, um Verschlechterungen mit einer neuerlichen Ebbphase zu erkennen und die Ernährungstherapie anzupassen.

ZOTTENERNÄHRUNG

- ▶ Für den positiven Effekt der minimal enteralen Ernährung scheinen 30 Prozent des Kalorienziels ausreichend. Sie dient dem Erhalt der gastrointestinalen Integrität und nicht der Kalorienzufuhr.

ENERGIE-/KALORIENBEDARF

- ▶ Goldstandard für die Berechnung des Kalorienbedarfs ist die indirekte Kalorimetrie. Entsprechend der Faustregel wird mit ca. 25 kcal/kgKG/d gerechnet.
- ▶ Bei mangelernährten Patientinnen und Patienten rechnen Sie bitte mit dem aktuellen Gewicht.
- ▶ Bei adipösen Patientinnen und Patienten sollte die Berechnung mit einer Adipositas-adaptierten Formel erfolgen.

MAKRO- UND MIKRONÄHRSTOFFE

- ▶ Glucose ca. 4 g/kgKG/d
- ▶ Fett: ca. 1 g/kgKG/d
- ▶ Protein: ca. 1,3 g/kgKG/d
- ▶ Schrittweises Erreichen von 70 Prozent des Energieziels und des Proteinziels innerhalb der ersten Woche.
- ▶ Ob die Proteinzufuhr enteral oder parenteral, kontinuierlich oder als Bolus verabreicht werden soll, ist noch ungeklärt.
- ▶ So früh wie möglich Unterstützung der Ernährungseffekte durch Mobilisation/Muskeltraining.
- ▶ In der Regel werden Mikronährstoffe in der den allgemeinen Ernährungsempfehlungen entsprechenden Dosis verabreicht.

PARENTERALE ERNÄHRUNG

- ▶ Parenterale Ernährung zur Supplementierung der enteralen Ernährung ab Tag vier evaluieren.
- ▶ Parenterale Ernährung als ausschließliche Nährstoffzufuhr bei fehlender GI-Integrität oder anderer KI gegen enterale Ernährung bereits nach 24 bis 48 Stunden prinzipiell möglich, aber erst ab Tag sieben unbedingt erforderlich.
- ▶ Langsame Steigerung der Nährstoffzufuhr wie bei enteraler Ernährung.
- ▶ Kostenaspekt beachten.

NON NUTRITIONAL CALORIES (NNC)

- ▶ Non Nutritional Calories können gerade in der katabolen Phase zu einer Überernährung führen. Daher müssen sie täglich zur Kalorienzufuhr dazugerechnet werden.
- ▶ Propofol liefert ca. 1 kcal/ml.
- ▶ 1%iges und 2%iges Propofol haben aufgrund des gleichen Sojaölteils gleich viele Kalorien.
- ▶ Glukose 5 % liefert 200 kcal pro Liter.
- ▶ Die Citratdialyse trägt ca. 250 bis 500 kcal/d bei.

ÜBERERNÄHRUNG

Um eine Überernährung zu vermeiden ist es wichtig, eine Vielzahl von Maßnahmen zu setzen. Dazu gehören:

- ▶ Individualisierung der Ernährungstherapie (adäquate Berechnung des Kalorienziels – bei adipösen Patienten mit einer adaptierten Berechnungsformel – und eine dem Erkrankungsverlauf angepasste Energie- und Proteinzufuhr);
- ▶ Einsatz von Ernährungsprotokollen zum optimalen Timing;
- ▶ Mitberechnen der NNC-Zufuhr und daraus folgendes Anpassen der Ernährungstherapie;
- ▶ Wenn verfügbar: Elektronische Fieberkurve mit der Berechnung von energie- und eiweißliefernden Substanzen;
- ▶ Anpassung der Ernährungszufuhr beim Wechsel zwischen Präparaten mit unterschiedlichem Kaloriengehalt;
- ▶ Berechnung der tatsächlichen Kalorienzufuhr beim gemeinsamen Einsatz von oraler, enteraler und/oder parenteraler Ernährung.

REFEEDING SYNDROM

- ▶ Das Refeeding-Syndrom tritt bei vorangegangener Mangelernährung auf.
- ▶ Leitsymptom: Abfall Serumphosphat <0,65 mmol/l und Abfall von mindestens 0,16 mmol/l vom Vorwert innerhalb von 72 h nach Wiederaufnahme der Ernährung.
- ▶ Weitere Symptome: Hypomagnesiämie, Hypokaliämie, Ödeme.
- ▶ Therapie: langsamer Ernährungsaufbau, Thiaminsubstitution und Elektrolytausgleich.



Frühmobilisation auf Intensivstation

Univ. Prof. Dr. Stefan Schaller

Universitätsklinik für Anästhesie,
allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin

INTENSIVMEDIZINKOMPAKT
Vom Schockraum bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
10. - 16. Mai 2025, Kongresszentrum Bad Hofgastein

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Interessenskonflikte

Es liegen die folgenden potentiellen Interessenkonflikte vor:

- Beratung: Keine
- Vortragshonorare: Springer Verlag GmbH, Fresenius Kabi GmbH, Advanz Pharma GmbH
- Forschungsunterstützung: Reactive Robotics GmbH, STIMIT AG, Fresenius Kabi GmbH, APC GmbH, ESICM, Innovationsausschuss des GBA

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

1

Historie

INTENSIVMEDIZINKOMPAKT
Vom Schockraum bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
10. - 16. Mai 2025, Kongresszentrum Bad Hofgastein

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

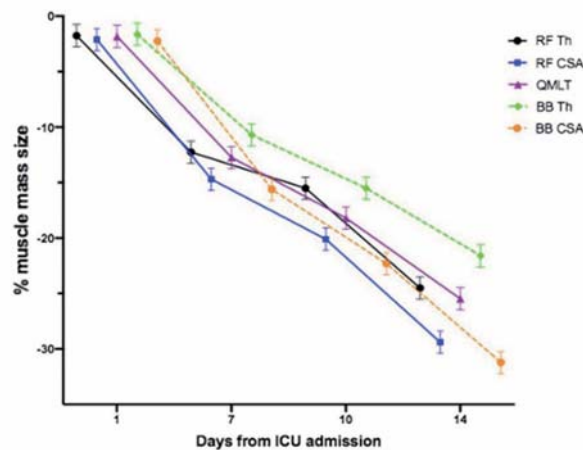
Milestones

| Jahr | Milestone(s) |
|------|-------------------------------------|
| 2009 | Schweickert |
| 2015 | S2e Leitlinie Bein |
| 2016 | 1. Moss 2. Morris 3. Schaller |
| 2022 | TEAM RCT |
| 2023 | S3 Leitlinie |
| 2024 | Amendment S3 Leitlinie |



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Muskelerverlust auf Intensivstation



Fazzini et al: Crit Care. 2023;27(1):2



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Folgen der Intensivtherapie



5 Jahre

Herridge MS et al. N Engl J Med 2011; 364:1293-1304
 Van Aerde et al.: ICM 2020 46(11):2083-2085



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

2

Effekte der Mobilisation

INTENSIVMEDIZINKOMPAKT

Vom Schockraum bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
10. - 16. Mai 2025, Kongresszentrum Bad Hofgastein



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Landmark-Trial: Schweickert

| | |
|----------|---|
| P | 104 beatmete Patienten in 2 medizinischen ITS |
| I | tgl. Sedierungspause + Frühmobilisation |
| C | tgl. Sedierungspause + Standardversorgung |
| O | Funktionalität bei KH-Entlassung |

THE LANCET

Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial

William D Schweickert, Mark C Pohlman, Anne S Pohlman, Celerina Nigos, Amy J Pawlik, Cheryl L Esbrook, Linda Spears, Megan Miller, Mietka Franczyk, Desirée Deprieto, Gregory A Schmidt, Amy Bowman, Rhonda Barr, Kathryn E McCallister, Jesse B Hall, John P Kress

Schweickert et al. Lancet 2009; 373: 1874-82



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Landmark-Trial: Schweickert

Primärer Endpunkt:

Funktionelle Unabhängigkeit bei KH-Entlassung

Odds-Ratio 2,7 (1,2 - 6,1)

p = 0,02

Schweickert et al. Lancet 2009; 373: 1874-82



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

SOMS-Studie

P
I
C
O

200 beatmete Patienten auf chirurgischen Intensivstationen

Frühmobilisierung

Standardversorgung

(1) Mobilisierungslevel
(2) Intensivverweildauer
(3) Funktionalität bei Krankenhausentlassung

THE LANCET

Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial

Schaller S.J., Anstey M., Blobner M., Edrich T., Gräbitz S.D., Gradwohl-Matts J., Heim M., Houle T., Kührt T., Latronico N., Lee J., Meyer M.J., Peponis T., Talmor D., Velmahos G.C., Waak K., Walz J.M., Zafonte R., Eikermann W., for the International Early SOMS-guided Mobilization Research Initiative

Schaller et al. Lancet 2016; 388: 1377-88



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller

Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

SOMS-Studie

SOMS **BESCHREIBUNG**

| | |
|----------|---|
| 0 | Keine Mobilisation |
| 1 | OK-Hochlagerung & passives Durchbewegen |
| 2 | Sitzen |
| 3 | Stehen |
| 4 | Gehen |

Schaller et al. Lancet 2016; 388: 1377-88



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller

Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

SOMS-Studie

Mobilisierungslevel

0,7 (0,4 bis 1,0) SOMS-Einheiten

p < 0,001

Intensivverweildauer

-3 [-6 bis -1] Tage

p = 0,005

Funktionelle Unabhängigkeit

51% vs. 28%

p = 0,003

Schaller et al. Lancet 2016; 388: 1377-88

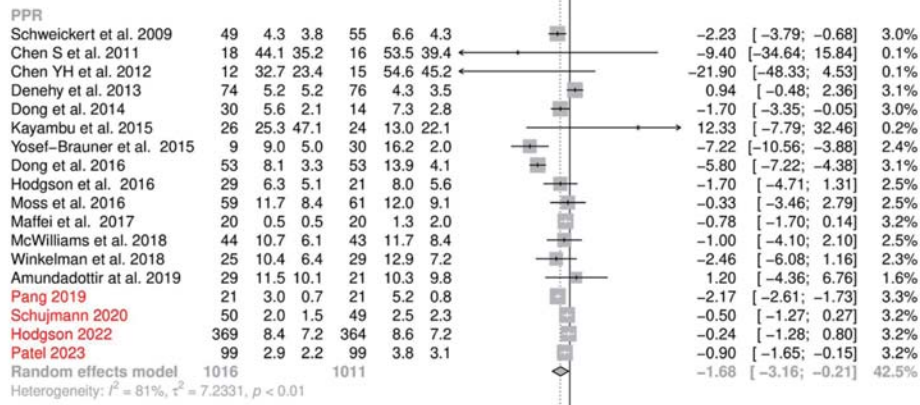


MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller

Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: Kurzfristige Effekte: Beatmungsdauer



Jiroutková et al. Crit Care Med. 2024 Mar 19. epub



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: Langzeiteffekte

P 750 beatmete kritisch Erkrankte

I Aktive Mobilisierung

C Standardversorgung

O Tage außerhalb des Krankenhauses und am Leben bis 180 Tage



Hodgson et al. New Eng J Med. 2022; 387(19): 1747-1758



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: Langzeiteffekte

Tage am Leben und außerhalb des Krankenhauses am Tag 180

-2,0 (-10 - 6)

p = 0,62

Mind. 1 unerwünschte Nebenwirkung

OR 2,55 (1,33 - 4,89)

p = 0,005

Kardiale Arrhythmien

13 (3,5) vs. 4 (1,1)

p = 0,03

Entsättigung

8 (2,2) vs. 1 (0,3)

p = 0,02

Hodgson et al. New Eng J Med. 2022; 387(19): 1747-1758



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: Langzeiteffekte

P
I
C
O

- 200 beatmete kritisch Erkrankte
- Frühmobilisation und Ergotherapie
- Standardversorgung
- Kognitive Beeinträchtigung 1 Jahr nach KH-Entlassung

THE LANCET
Respiratory Medicine

Effect of early mobilisation on long-term cognitive impairment in critical illness in the USA: a randomised controlled trial

Bhakti K Patel, Krysto S Wolfe, Shruti B Patel, Karen C Dugan, Cheryl L Esbrook, Amy J Pawlik, Megan Stulberg, Crystal Kemple, Megan Teele, Erin Zeleny, Donald Hedeker, Anne S Pohlman, Prof Vineet M Arora, Prof Jesse B Hall, Prof John P Kress

Patel et al. Lancet Respir Med. 2023; S2213-2600(22)00489-1.



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: Langzeiteffekte

Primäre Endpunkte

| | | |
|--|-------------------------|------------|
| Kognitive Einschränkung nach 1 Jahr | -19,2% (-31,1 bis -6,3) | p = 0,0043 |
| MOCA Score nach 1 Jahr | 3 (1 bis 4) | p = 0,0001 |

1-Jahres Follow-up

| | | |
|-----------------------------------|-------------------------|------------|
| ICUAW | -14,1% (-21,0 bis -7,3) | p = 0,0001 |
| MRC Score | 2 (0 bis 4) | p = 0,0073 |
| SF-36 physische Komponente | 11,3 (6,3 bis 13,8) | p < 0,0001 |

Patel et al. Lancet Respir Med. 2023; S2213-2600(22)00489-1.



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

3

Mobilisation W-Fragen

INTENSIVMEDIZINKOMPAKT

Vom Schockraum bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
10. - 16. Mai 2025, Kongresszentrum Bad Hofgastein



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: WANN

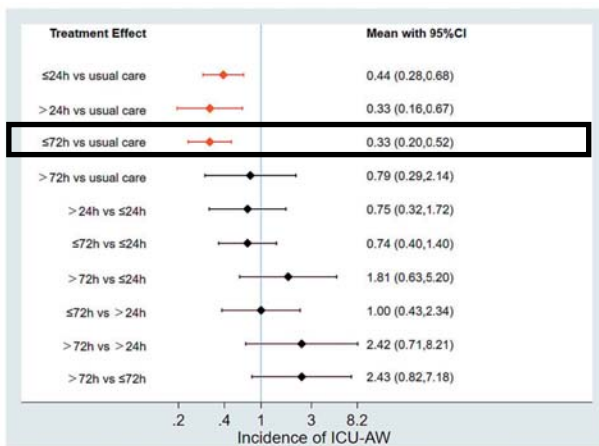


Schaller et al. ICM 2024;50:1211-1227

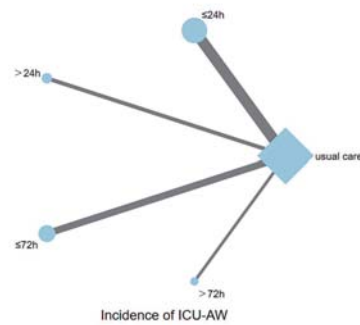


Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: WANN: Begründung



Review Article
 Optimal timing for early mobilization initiatives in intensive care unit patients: A systematic review and network meta-analysis
 Luo Rui Yu^{1,2}, Wang Jia³, Wang Meng Tian⁴, Huang Tian Cha⁵, Jing Ji Yong^{6,7}



Yu LR, et al.: Intensive Crit Care Nurs. 2024;82:103607



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: WER



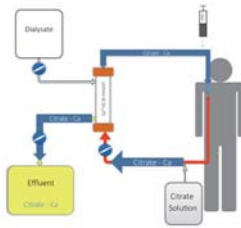
LoE 1 (stark) vs. LoE 3 (schwach)

Schaller et al. ICM 2024;50:1211-1227
 Graphic by Vecteezy.com

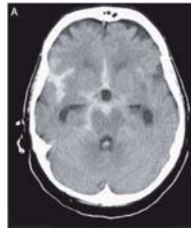


Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

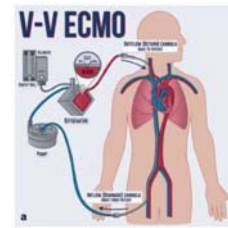
Mobilisation: WER



CVVHD
(LoE 2, stark)



SAB
(LoE 4, schwach)



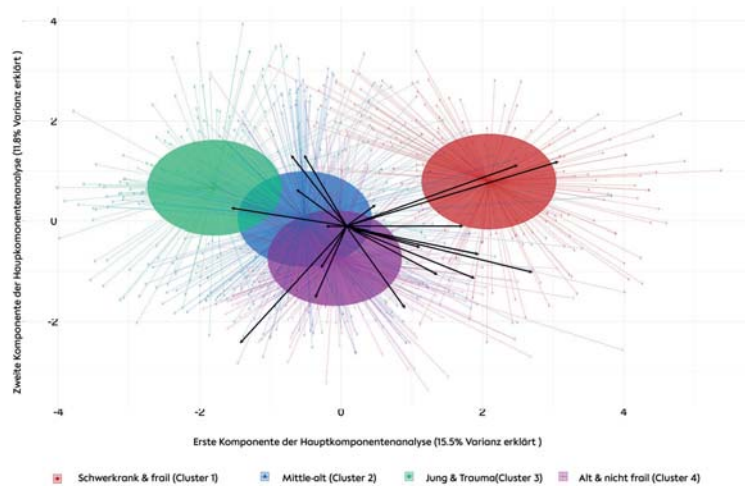
ECMO
(LoE 3, stark)

Schaller et al: ICM 2024;50:1211-1227
Graphic by Vecteezy.com



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: Individualmedizin

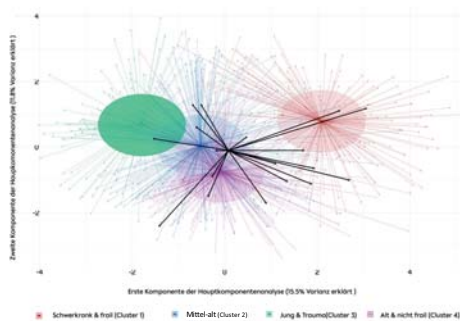


Fuest et al. Crit Care. 2023; 27(1): 1.



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: Individualmedizin



Entlassung nach Hause

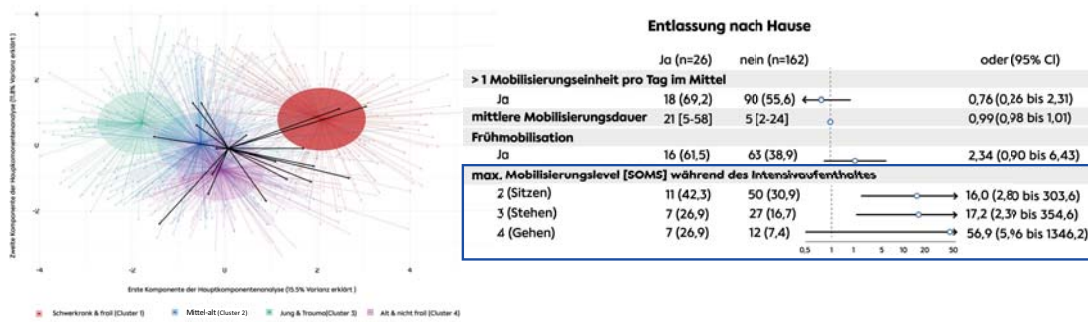
| | Ja (n=51) | nein (n=57) | oder (95% CI) |
|---|-----------|-------------|-----------------------|
| > 1 Mobilisierungseinheit pro Tag im Mittel | | | |
| Ja | 37 (72,5) | 41 (75,4) | 1,39 (0,31 bis 6,36) |
| mittlere Mobilisierungsdauer | 25 [7-52] | 20 [7-50] | 1,39 (0,31 bis 6,36) |
| Frühmobilisation | | | |
| Ja | 38 (74,5) | 21 (42,1) | 9,26 (2,79 bis 43,8) |
| max. Mobilisierungsniveau [SOMS] während des Intensivverhältnisses | | | |
| 2 (Sitzen) | 12 (23,5) | 24 (42,1) | 6,90 (0,47 bis 129,2) |
| 3 (Stehen) | 18 (35,3) | 17 (29,8) | 4,53 (0,12 bis 99,7) |
| 4 (Gehen) | 19 (37,3) | 18 (31,6) | 2,94 (0,23 bis 56,2) |

Fuest et al. Crit Care. 2023; 27(1): 1.



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: Individualmedizin



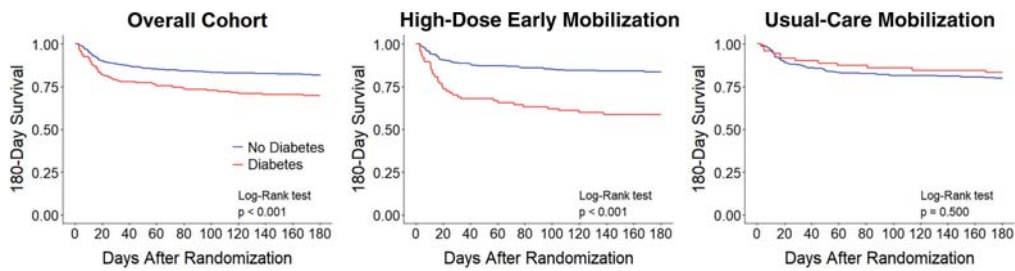
Fuest et al. Crit Care. 2023; 27(1): 1.



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: Gefährdete Gruppen

20 % der Patient:innen im TEAM RCT



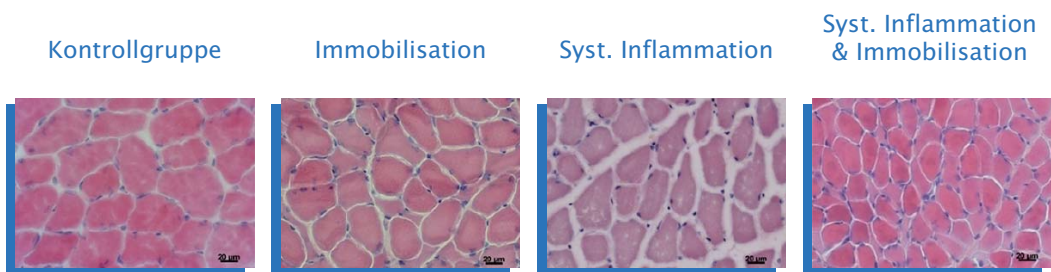
CAVE: nur Hypothesen-generierend!

Neto et al. AJRCCM. 2024; 210(6):779-787.



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Vermeidung von Immobilisation



Medizinisch notwendige Immobilisation → explizit anordnen

Schaller et al. ICM 2024;50:1211-1227



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: WIE



Protokollbasiert
(LoE 2, stark)



Passiv & Aktiv
(LoE 2, stark)



Keine Empfehlung
möglich



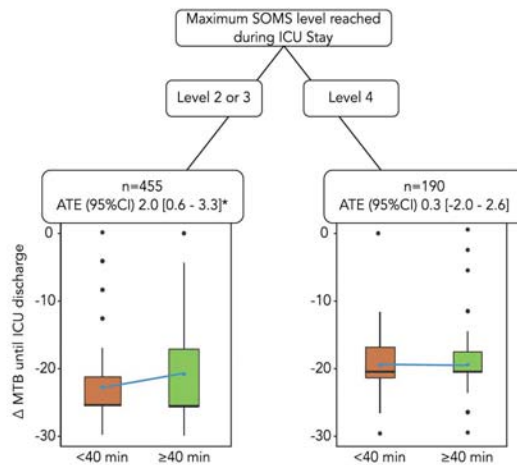
Langsam-progressiv

Schaller et al. ICM 2024;50:1211-1227



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: WIE

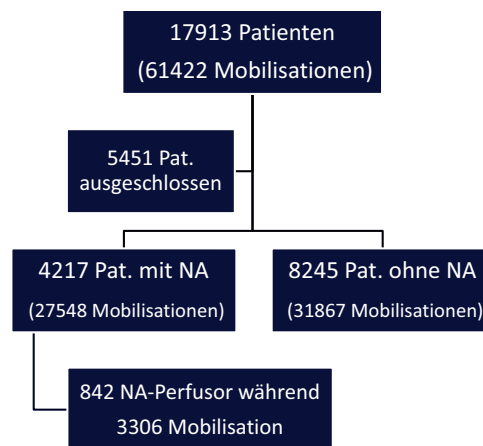


Lorenz et al. J Intensive Care. 2023;11(1):56.



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: Katecholamine

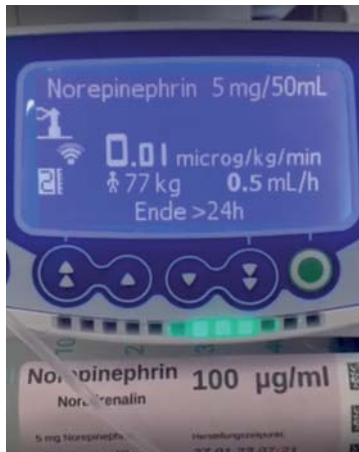


Lindholz, et al. Critical Care (2022) 26:362



Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Mobilisation: Katecholamine



Mobilisierung

- im Bett (IMS 0-1)
bis 0.33 µg/kg/min
- außerhalb des Bettes (IMS > 1)
bis 0.2 µg/kg/min

Lindholz, et al. Critical Care (2022) 26:362

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

stefan.schaller@meduniwien.ac.at

@ProfSchaller

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Ethisch motivierte Entscheidungshilfen am Lebensende

Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden, EDIC

Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Stellvertreterin für Intensivmedizin in der ÖGARI



Präsidentin der FASIM



(Dis)-Proportionale Intensivmedizin

Die Fortschritte der Medizin sind ungeheuer - man ist sich seines Todes nicht mehr sicher.

(Hermann Kesten)

gutexitate.com

Nicht das **Überleben**, sondern **die Lebensperspektive** steht im Vordergrund!



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

ESICM Guidelines



Kesecioglu et al. *Intensive Care Med* 2024.
<https://doi.org/10.1007/s00134-024-07579-1>



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Critical Care Societies Collaborative - Critical Care
 Choosing Wisely
 A Selection of the 2015 Finalists
 CHEST
 Society for Critical Care Medicine

Five Things Physicians and Patients Should Question

1. **Don't order diagnostic tests at regular intervals (such as every day), but rather in response to specific clinical questions.**
 Many diagnostic studies (including chest radiographs, arterial blood gases, blood chemistry and coagulation) are ordered at regular intervals (e.g., daily). Compared with a practice of ordering tests only in response to clinical questions, or when doing so will affect management, the routine ordering of tests increases health care costs, does not benefit patients and may in fact harm them. Research teams include experts from a wide range of specialties, which are responsible for test quality, frequency, and the appropriate timing of positive and negative test results on routine studies.
2. **Don't transfuse red blood cells in hemodynamically stable, non-bleeding ICU patients with a hemoglobin concentration greater than 7 g/dL.**
 Most red blood cell transfusions in the ICU are for longer events rather than acute bleeding. For all patient populations in which they have studied transfusion, we found that a threshold of 7 g/dL is associated with better or improved survival. These conclusions are not based on cost comparisons in high-transfusion regions. More aggressive transfusion may also limit the availability of a scarce resource. It is possible that different thresholds for transfusion in patients with acute coronary syndromes, although most observational studies suggest harm, may benefit some patients.
3. **Don't use parenteral nutrition in adequately nourished critically ill patients within the first seven days of an ICU stay.**
 For patients who are adequately nourished prior to ICU admission, parenteral nutrition initiated within the first seven days of an ICU stay has been associated with more in-hospital mortality, a longer duration of stay in the ICU, less parenteral nutrition, and less mortality with admission costs. These findings are true even among patients who cannot tolerate enteral nutrition. Evidence is mixed regarding the effects of early parenteral nutrition in nonenterally nourished patients. For patients who are severely malnourished shortly prior to their ICU admission, there may be benefits to earlier parenteral nutrition.
4. **Don't deeply sedate mechanically ventilated patients without a specific indication and without daily attempts to lighten sedation.**
 Many mechanically ventilated ICU patients are deeply sedated to a degree that prevents clinicians from using less sedation. Evidence indicates the duration of mechanical ventilation and ICU and hospital length of stay. Deep sedation prevents appropriate oral care, limit deep sedation, including the application of evidence to the patient's clinical care, the preferential administration of enteral medications prior to stopping analgesia and the provision of early, nonpharmacologic interventions to patients. For patients who are severely malnourished shortly prior to their ICU admission, there may be benefits to earlier parenteral nutrition.
5. **Don't continue life support for patients at high risk for death or severely impaired functional recovery without offering patients and their families the alternative of care focused entirely on comfort.**
 Research suggests that patients and their caregivers (family members or other persons) often do not understand the meaning of ongoing therapy. They may perceive patients' and families' views, improve the quality of living and reduce health care costs. Some among patients' families (including family members) may have a better understanding of ongoing end-of-life care than they do.

This document is provided as a guide to help you make an informed decision. It is not intended to be used as a substitute for professional medical advice. Please talk to your health care provider before making any decisions about your care.

<http://www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2015/02/SCCM-Choosing-Wisely-List.pdf>

Therapiezieländerung

216 Fachwissen
 1

Therapiezieländerungen auf der Intensivstation
 Definitionen, Entscheidungsfindung und Dokumentation

Multidisziplinäre Arbeitsgruppe (ARGE) Ethik in Anästhesie und Intensivmedizin der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation, Intensivmedizin (ÖGARI)

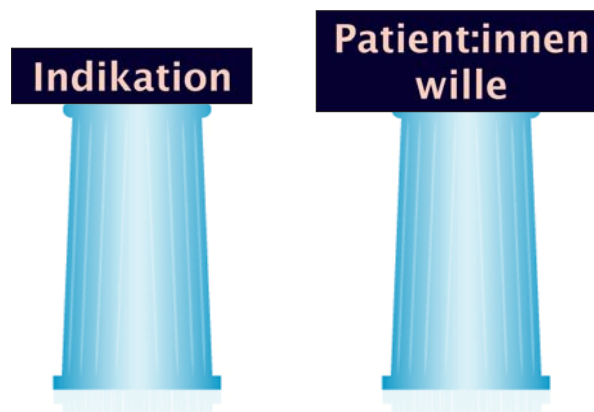
Was medizinisch möglich und was medizinisch und ethisch sinnvoll ist, stellt Ärzte und auch Patienten oft vor keine einfache Wahl. Die multidisziplinäre Arbeitsgruppe (ARGE) der ÖGARI möchte Ärzten Hilfestellung bei Entscheidungen in intensivmedizinischen Grenzbereichen geben. Anhand einer strukturierten Checkliste können die 2 Säulen jeder medizinischen Entscheidung – die Indikation und der Patientenwille – in systematischer Weise abgefragt werden. Im Hinblick auf die Therapiezieländerungen werden 4 Möglichkeiten unterschieden.

jeden Preis* erhalten bzw. „jeder Tod als Niederlage“ gewertet werden müsse, wird zunehmend zur Disposition gestellt.

Hilfestellung bei Entscheidungsfindung Da dies – nicht zuletzt auch mangels Befassen in Studium und Ausbildung – immer noch auf zumeist moralisch begründete Widerstände stößt, soll eine Hilfestellung bei einer umfassenden Entscheidungsfindung im Alltag gegeben werden.

Multidisziplinäre ARGE Ethik in Anästhesie & Intensivmedizin der ÖGARI. AINS 2013; 48: 216–223.

Medizinische Entscheidung



Multidisziplinäre ARGE Ethik in Anästhesie & Intensivmedizin der ÖGARI. AINS 2013; 48: 216–223. www.google.at

Indikation?

- Ist diese Krankheit mit der vorgesehenen Therapie erfolgreich zu behandeln? (Evidenz)
- Profitiert diese:r Patient:in mit dieser Erkrankung, ihrem Schweregrad, der Prognose und den vorliegenden Begleiterkrankungen von dieser Therapie? (Individueller Nutzen)

Janssens et al, Positionspapier Sektion Ethik/DIVI, Anästhesist 2013

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Scores

ADL (Activities of Daily Life)

ADL-SCORE (ACTIVITY OF DAILY LIFE SCORE)

ADL-Score dient der Einschätzung der Leistungsfähigkeit und Lebensqualität eines Patienten. ADL-Score hilft bei Entscheidungen für Organtransplant und die postoperative Outcome-Prädiktion/Potential-ermittlung.

Score: Gesamt
 Max = 18 Punkte = komplett unabhängig
 Min = 0 Punkte = komplett abhängig

ADL ≤ 10
 Outcome-Vorhersage
 zunehmend schlechteres **BEZUG-Potential**

FRAILTY (Gebrechlichkeit)

Frairty ist ein Syndrom von gestörter physiologischer Reserve und einseitiger empfindensschwacher Reaktion.

Frairty ist ein gutes Prädiktor für ambulatorische Ereignisse (1)
 Frailty korreliert mit Mortalität (2)
 Frailty in an ambulatory patient - Gebrechlichkeit hat auch bei jungen Patienten eine hohe Prävalenz (3)
 Clinical Frailty Scale (CFS) kann für Entscheidung zur Aufnahme auf eine ICU verwendet werden (4)
 Die Frailty von Frailty korreliert mit dem Ausmaß von Demenz (5)

Frairty ≥ 5
 outcome-Vorhersage
 zunehmend schlechteres **BEZUG-Potential**

https://www.oegari.at/web_files/cms_daten/gari_checkliste_triage_icu_final_26.3.2020.pdf

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Pro Vent „Austria“

BMJ Open External validation of the ProVent score for prognostication of 1-year mortality of critically ill patients with prolonged mechanical ventilation: a single-centre, retrospective observational study in Austria

Christoph Dörner^{1,2}, Oliver Kienberger^{1,2}, Pascal Böttgermann^{1,2}, Thomas Mandlberger^{1,2}, Christian Zeman^{1,2}, Christian Langgasser^{1,2}, Eva Schaden^{1,2}

ABSTRACT
 Objective To evaluate external validation of the ProVent score for prognostication of 1-year mortality of critically ill patients with prolonged mechanical ventilation in Austria. Design Retrospective, observational study. Setting Single-centre, tertiary care hospital. Participants 100 critically ill patients with prolonged mechanical ventilation. Measurements and Main Results The ProVent score was calculated for all patients. The mean ProVent score was 10.5 (SD 2.5). The mean 1-year mortality was 38.5% (95% CI 32.5% to 44.5%). The mean 1-year mortality was 38.5% (95% CI 32.5% to 44.5%). The mean 1-year mortality was 38.5% (95% CI 32.5% to 44.5%).

INTRODUCTION AND IMPORTANCE OF THIS STUDY
 The ProVent score is a prognostic score for 1-year mortality of critically ill patients with prolonged mechanical ventilation. It is based on 10 clinical variables and has been validated in a single-centre, retrospective observational study in Austria. The ProVent score is a prognostic score for 1-year mortality of critically ill patients with prolonged mechanical ventilation. It is based on 10 clinical variables and has been validated in a single-centre, retrospective observational study in Austria.

Dibiasi et al. BMJ Open 2022; 12: e066197.

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Medizinische Entscheidung

Indikation

Patient:innen wille

„Der Patient:innenwille ist das wichtigste Entscheidungskriterium im ethischen Kontext der Therapieentscheidung.“

Multidisziplinäre ARGE Ethik in Anästhesie & Intensivmedizin der ÖGARI. AINS 2013; 48: 216–223. www.google.at



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

<https://www.wien.gv.at/gesundheit/einrichtungen/patientenanwaltschaft/pdf/patientenverfuegung-bf.pdf>
<https://www.palliativ.at/services/vorsorgevollmacht>



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

| | | ja | wahrscheinlich | unsicher | unwahrscheinlich | nein |
|---|---|---|----------------|----------|------------------|------|
| INDIKATION | ist die aktuelle Erkrankung überhaupt überlebar? | | | | | |
| | ist eine dauerhafte Wiederherstellung der Kreislauf-funktion zu erwarten? | | | | | |
| | ist eine dauerhafte Wiederherstellung der ZNS-Funktion zu erwarten? | | | | | |
| | besteht bei voraussichtlicher ZNS-Schädigung ein klinisch relevantes Wiederherstellungspotenzial? | | | | | |
| | ist eine dauerhafte Wiederherstellung der Lungenfunktion zu erwarten? | | | | | |
| | im Falle einer permanenten, schweren Lungenfunktions-schädigung eine langfristige Respiratortherapie medizinisch indiziert? | | | | | |
| | ist eine dauerhafte Wiederherstellung der Nierenfunktion zu erwarten? | | | | | |
| | besteht bei dialyspflichtiger Niereninsuffizienz die Möglichkeit der dauerhaften maschinellen Nierenersatztherapie? | | | | | |
| | Besteht davon unabhängig eine stark beschränkte Lebenserwartung? | | | | | |
| | PATIENTEN WILLE | Gibt es einen geäußerten Patientenwillen? | | | | |
| liegt eine gültige, situationsbezogene, verbindliche Patientenverfügung vor? | | | | | | |
| liegt eine gültige, situationsbezogene, beachtliche Patientenverfügung vor? | | | | | | |
| liegt eine Vorsorgevollmacht mit inhaltlich bestimmten Behandlungsvorgaben vor? | | | | | | |

Multidisziplinäre Arbeitsgruppe (MAG) Ethik in Anästhesie und Intensivmedizin der ÖGARI. Therapiezieländerungen... Anästhesie Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2013; 48: 216–223.



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

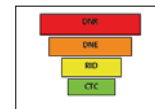
Dokumentation

Multidisziplinäre ARGE Ethik in Anästhesie & Intensivmedizin der ÖGARI. AINS 2013; 48: 216-223.



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Therapiezieländerung



Sterben zulassen

- DNR = Do Not Resuscitate, d.h. keine mechanische oder medikamentöse Reanimation
- DNE = Do Not Escalate, d.h. keine Therapieerweiterung (Intubation, Katecholamine, Dialyse,..)
- RID = Reevaluate Indication and Deescalate, d.h. nicht mehr indizierte Therapien werden beendet (z.B. Dialyse)
- CTC



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Comfort Terminal Care

Schaden et al. Multidisziplinäre ARGE Ethik in Anästhesie & Intensivmedizin der ÖGARI. Anaesthesiologie 2024. <https://doi.org/10.1007/s00101-024-01382-9>



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Comfort Terminal Care

Die fünf Dos and Don'ts im Rahmen der COMFORT TERMINAL CARE

Dos

- Intravenöse Opioidegabe
- Indikation: Schmerzen, Angst/Stress, Atemnot, starker Hustenreiz
- Palliative Sedierungstherapie
- Indikation: therapieresistibler Schmerz, Angst/Stress bei therapieresistibler Atemnot, existenzielle Angst, Agitation beim terminalen Delir
- Comfort feeding
- Bedürfnisorientierte, auf die Patientinnen ausgerichtete Pflegetechniken
- Nähe ermöglichen, (spartenweise) Begleitung

Don'ts

- Sauerstoffgabe (Atem: in Einzelfällen möglich)
- Intubation
- Beatmungsgeräteeinstellungen, die einer Verbesserung der Oxygenierung dienen
- Intravenöse Flüssigkeitszufuhr (inkl. parenterale Ernährung)
- Monitoring, Befunderhebung

aus Eva Schaden, Helga Dier, Dorothea Winkler et al. (2024) COMFORT TERMINAL CARE auf der Intensivstation: Entscheidungshilfen für die Praxis. In: Die Anästhesiologie. Das Anästhesie-Handbuch auf www.springermedizin.de zur Verfügung. Bitte geben Sie dort den Beitragstitel in die Suche ein.

Abb. 1 a Dos and Don'ts im Rahmen der Comfort Terminal Care

Schaden et al. Multidisziplinäre ARGE Ethik in Anästhesie & Intensivmedizin der ÖGARI. Anaesthesiologie 2024. <https://doi.org/10.1007/s00101-024-01382-9>



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Novelle Ärztegesetz

RECHTSINFORMATIONSSYSTEM DES BUNDES RIS

§ 49a.

(1) Die Ärztin/Der Arzt hat Sterbenden, die von ihr/ihm in Behandlung übernommen wurden, unter Wahrung ihrer Würde beizustehen.

(2) Im Sinne des Abs. 1 ist es bei Sterbenden insbesondere auch zulässig, im Rahmen palliativmedizinischer Indikationen Maßnahmen zu setzen, deren Nutzen zur Linderung schwerster Schmerzen und Qualen im Verhältnis zum Risiko einer Beschleunigung des Verlusts vitaler Lebensfunktionen überwiegt.

Dokumentnummer NOR-40211904

© 2019 Bundesministerium für Digitalisierung und Wirtschaftsstandort

<https://www.ris.bka.gv.at/NormDokument.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=1001138&FassungVom=2019-03-21&Artikel-&Paragraf=49a&Anlage=&Uebergangsrecht=>



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Time Limited Trial (TLT)

Time-limited trial of intensive care treatment: an overview of current literature

Abstract

In critical care patients, it is frequently challenging to identify who will benefit from intensive care treatment and who will not. A time-limited trial (TLT) is a trial in which the patient is enrolled in intensive care treatment for a fixed period of time to gain a more reliable understanding of the patient's chance of a meaningful recovery or to measure the patient's quality of life. In this review, we discuss the current evidence on the effectiveness of TLTs in intensive care patients and the ethical, legal, and practical considerations that should be taken into account when designing and conducting a TLT.

Keywords: Intensive care, Critical care, Prognosis, Decision-making, Patient autonomy, End-of-life care

Introduction

Identifying patients who will benefit from intensive care treatment is often challenging. When to withdraw care from patients who are unlikely to benefit from intensive care treatment is a difficult decision. A time-limited trial (TLT) is a trial in which the patient is enrolled in intensive care treatment for a fixed period of time to gain a more reliable understanding of the patient's chance of a meaningful recovery or to measure the patient's quality of life. In this review, we discuss the current evidence on the effectiveness of TLTs in intensive care patients and the ethical, legal, and practical considerations that should be taken into account when designing and conducting a TLT.

Subsidiary TLT

In this review, the regional definition of a TLT is used and includes (1) to not start intensive care, (2) to withdraw care from patients who are unlikely to benefit from intensive care treatment, and (3) to withdraw care from patients who are unlikely to benefit from intensive care treatment. A time-limited trial (TLT) is a trial in which the patient is enrolled in intensive care treatment for a fixed period of time to gain a more reliable understanding of the patient's chance of a meaningful recovery or to measure the patient's quality of life. In this review, we discuss the current evidence on the effectiveness of TLTs in intensive care patients and the ethical, legal, and practical considerations that should be taken into account when designing and conducting a TLT.

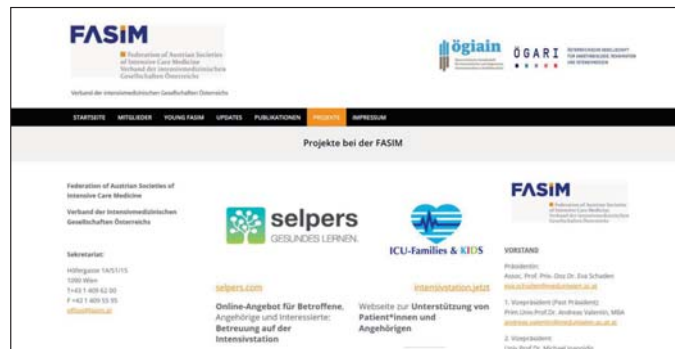
Springer

Vink et al. Intensive Care Med 2018; 44: 1369-1377.



Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Eva Schaden
Univ.Klinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Information für Patient:innen, An- & Zugehörige



www.fasim.at

Buchempfehlungen



www.google.at



Organ Spende

Dr. Hubert Hetz
Anästhesie & Intensivmedizin
UKH Meidling

Transplantationsreferent für Wien

Warum Organspende?

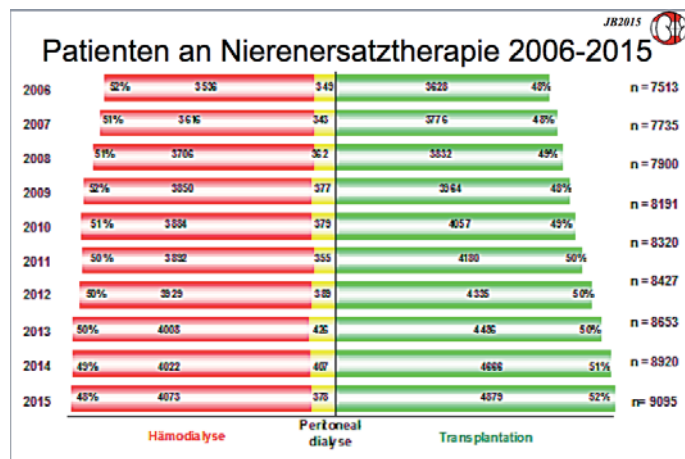
Kein Nachteil für Verstorbenen

Viele Vorteile für Empfänger:

Leben
Lebensqualität
Kostenreduktion



Dialyse vs NTX



Warum NTX ?

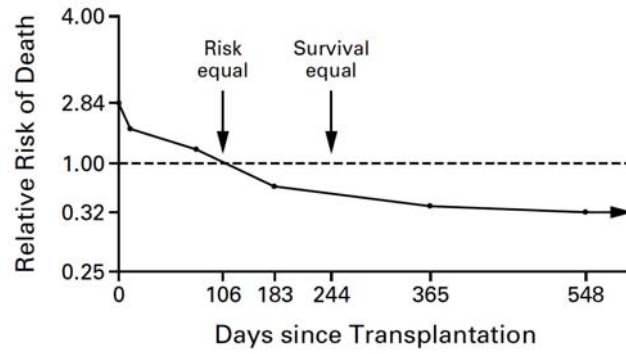
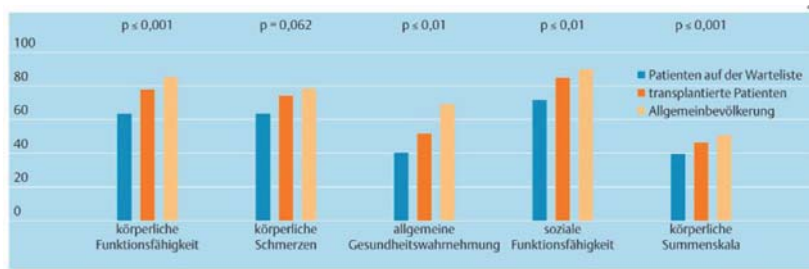


Figure 2. Adjusted Relative Risk of Death among 23,275 Recipients of a First Cadaveric Transplant.

Wolfe, NEJM 1999



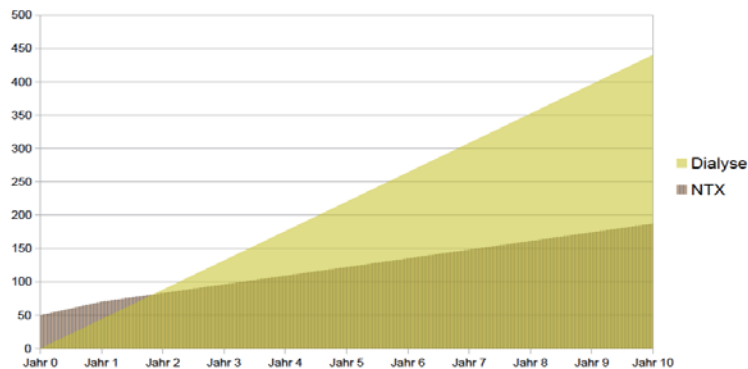
Lebensqualität



Overbeck et al. Transplant Proc. 2005; 37 1618-1621



Kosten Dialyse vs NTX



Spender?



Kontraindikationen:

Widerspruch des Pat.
Metastasierender Tumor


Organ Spende



Spender?

keine Kontraindikationen sind


- » Z. n. Reanimation, Z. n. Asphyxie
- » nicht natürliche Todesursache
- » behandelte Pneumonie oder andere Infektionen
- » erhöhte Werte (CRP, Leukozytenzahl, Fieber etc.)
- » Organinsuffizienzen
- » Hepatitis A-C
- » Katecholamintherapie



Gesetzeslage

1982: Transplantationsparagraph im KaKuG
2012: **OrganTransPlantationsGesetz**

Widerspruchslösung
Widerspruchsregister
Organentnahme nach Todesfeststellung erlaubt



Organtransplantationsgesetz OTPG 2012

Entnahme von Organen Verstorbener zum Zwecke der Transplantation

§ 5. (1) Es ist zulässig, **Verstorbenen** einzelne Organe zu entnehmen, um durch deren Transplantation das Leben eines anderen Menschen zu retten oder dessen Gesundheit wiederherzustellen.

Die Entnahme ist **unzulässig**, wenn den Ärztinnen/Ärzten eine **Erklärung** vorliegt, mit der die/der Verstorbene oder, **vor deren/dessen Tod**, ihr/sein gesetzlicher Vertreter eine Organspende **ausdrücklich abgelehnt** hat. Eine Erklärung liegt auch vor, wenn sie in dem bei der Gesundheit Österreich GmbH geführten **Widerspruchsregister** eingetragen ist.

Die Entnahme darf nicht zu einer die Pietät verletzenden Verunstaltung der Leiche führen.



Verfahrensanweisungen

Organentnahme bei Verdacht auf eine gerichtlich strafbare Handlung

Version 1

Das Erfordernis einer Obduktion schließt die Durchführung einer Organentnahme nicht aus, da nicht zu erwarten ist, dass durch die Organentnahme das Obduktionsergebnis verfälscht wird.

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit
Wien, im Juni 2014

Gesundheit Österreich
GmbH

g BUNDEMINISTERIUM
FÜR GESUNDHEIT



Widerspruch



Hirntodsyndrom

Katecholaminesturm:

Stress –
Cardiomyopathie

Hypophyseninsuffizienz:

Diabetes insipidus
Hypocortisolismus

Inflammation:

Vasoplegie –
Hypotension
Zellschädigung –
Organdysfunktion
Abstossung



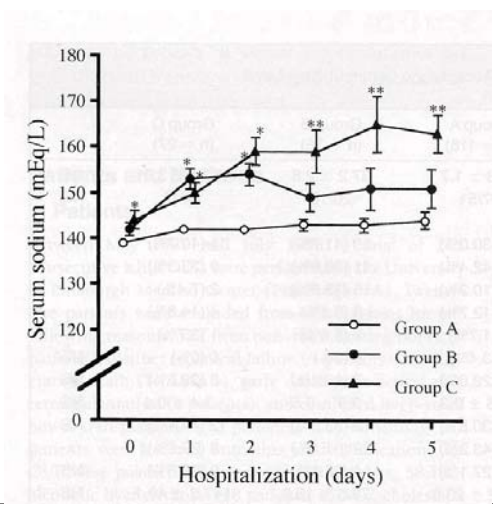
Hypotension

keine künstlichen Kolloide!

Noradrenalin 0,1 mcg/kg/min
Hydrocortison 200 mg
Arginin-Vasopressin 2 IE/h



Natrium

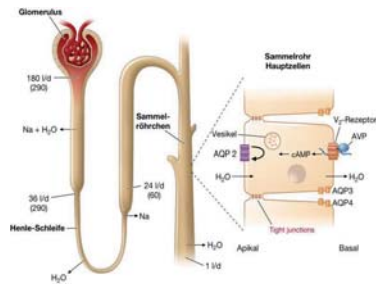


PNF
18,5 %
0 %
3,4 %

Totsuka, LT 1999
15



Diabetes insipidus



- Verlust von freiem Wasser
- Hyperosmolarität
- Hypernatriämie
- Volumendepletion
- Hypotension

DDAVP!!!!

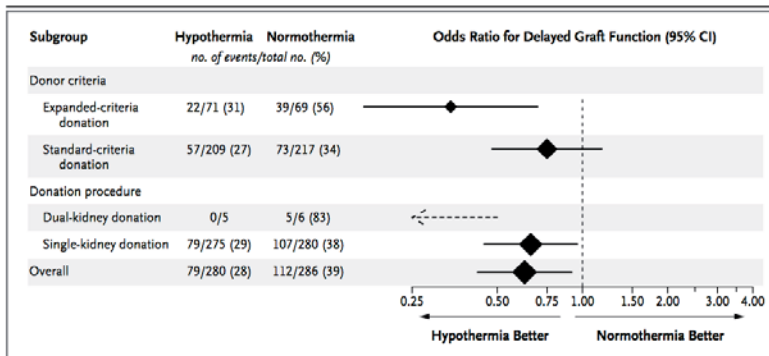


Vasopressin & Infusion

| | Na mmol/l | Cl mmol/l |
|--------------------|-----------|-----------|
| Elomel isoton | 140 | 108 |
| Ringerlactat | 131 | 112 |
| Ringerlösung | 147 | 156 |
| NaCl 0,9% | 154 | 154 |
| Glucose 5% | 0 | 0 |
| Aqua bidest | 0 | 0 |



Kühlen auf 34 – 35°C



Niemann, NEJM 2015



Organprotektive Intensivtherapie

| | Lungenprotektiv | Kontrolle (Crystal City) |
|-----------------------|--------------------|--------------------------|
| TV ml/KG IBW | 7,8 | 10,1 |
| PEEP cm H2O | 9,2 | 4,3 |
| Apnoetest | CPAP | T-Stück |
| Absaugen | geschlossen | offen |
| Recruitment | nach Diskonnektion | nein |
| Transplantiert | 54% | 27% |

Mascia, JAMA 2010

Hetz



19

Wann ist der Mensch tot?

Tod ist ein neurologisches Ereignis

Permanenter Verlust von

Bewusstsein und
Hirnstammfunktionen



Terminologie

DBD: Donation after Brain Death


DCD: Donation after Circulatory Death
(Cardiac Death,
Non Heart Beating Donation)

Kontrolliert - unkontrolliert



TOD = erloschene Hirnfunktion


Unterschied DBD versus DCD:



DBD

- tot, weil keine Hirnperfusion
- **trotz** erhaltener Kreislauf-funktion
 - **lokaler** Perfusionsstillstand

• erhaltene Perfusion der übrigen Organe bei Todeseintritt



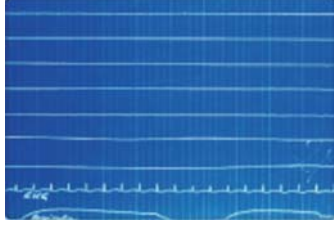
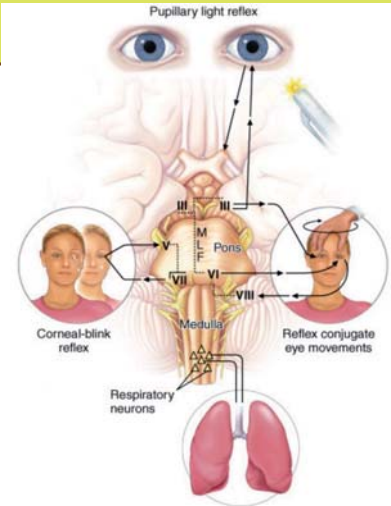
DCD

- tot, weil keine Hirnperfusion
- **wegen** fehlender Kreislauf-funktion
 - **generalisierter** Perfusionsstillstand

• keine Perfusion der übrigen Organe bei Todeseintritt



1968: Hirntod



- Tiefes Koma
- Apnoe
- Keine Schutzreflexe
- Keine Hirnströme



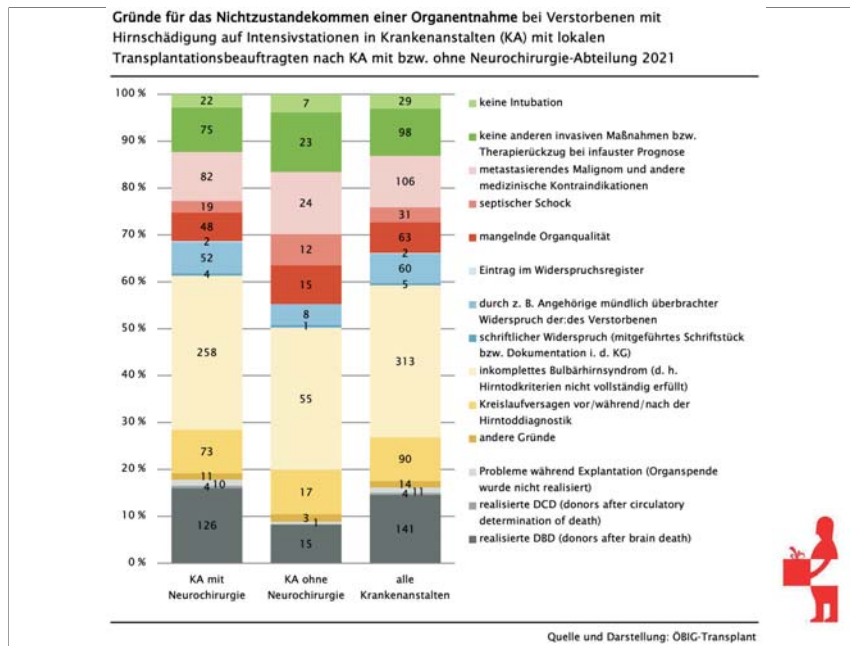
Hirntod

Aus **medizinisch wissenschaftlicher** Sicht besteht kein Zweifel, dass die **sicherste Methode zur Todesfeststellung** der **Nachweis des Hirntodes** ist.

"Das Ergebnis ist zu hundert Prozent gesichert, eine Fehldiagnose gibt es nur, wenn die Einschränkungen für die Diagnose ignoriert werden".

Bonelli, Schmutzhardt; Der Standard 2012





DCD ist eine Abfolge von 2 bekannten Prozessen:

1. Therapierückzug
 1. Therapiezieländerung bei infauster Prognose
 2. Beenden von Reanimationsmaßnahmen

2. Organentnahme von einem Toten

Wer ist ein potentieller cDCD?

Hirnschädigung
 Weiterführung der Therapie nicht sinnvoll
 Von Beatmung +- Kreislauftherapie abhängig
 Tod kurz nach Therapieabbruch zu erwarten
 Klare Entscheidung zum Therapieabbruch
 Ausreichende Funktion der Zielorgane
 Akzeptanz durch Tx-Zentrum
 Kein Widerspruch, Konsens mit Angehörigen

Empfehlungen zur Durchführung der Todesfeststellung bei einer geplanten Organentnahme nach Hirntod durch Kreislaufstillstand

Entsprechend dem Beschluss des Obersten Sanitätsrates vom 16. November 2013



Federation of Austrian Societies of Intensive Care Medicine
 Verband der intensivmedizinischen Gesellschaften Österreichs



DCD - Protokoll

Patientendaten (Etikette)

Name:.....
 Vorname:.....
 Geburtsdatum:
 Station:.....

VORAUSSETZUNGEN

Diagnose:.....

Maastricht-Klassifikation des infausten Kreislaufstillstandes:

1. Tod bei Ankunft im Krankenhaus (Kategorie I)
2. Tod nach erfolgloser Reanimation (Kategorie II)
3. Tod nach Abbruch lebenserhaltender Maßnahmen (Kategorie III)
4. Kreislaufstillstand bei vorgängigem Tod infolge primärer Hirnschädigung (Kategorie IV)

Feststellung des irreversiblen Kreislaufstillstandes über einen Zeitraum von 10 Minuten über invasive Blutdruckmessung

mittels Echokardiographie (kein Öffnen der Aortenklappe, kein Fluss in der Aorta ascendens)

Körpertemperatur (minimal 34,0 °C):.....



DCD – Empfehlungen

VORAUSSETZUNGEN

Diagnose:.....

Maastricht-Klassifikation des infausten Kreislaufstillstandes:

1. Tod bei Ankunft im Krankenhaus (Kategorie I)
2. Tod nach erfolgloser Reanimation (Kategorie II)
3. Tod nach Abbruch lebenserhaltender Maßnahmen (Kategorie III)
4. Kreislaufstillstand bei vorgängigem Tod infolge primärer Hirnschädigung (Kategorie IV)

Feststellung des irreversiblen Kreislaufstillstandes über einen Zeitraum von 10 Minuten über invasive Blutdruckmessung

mittels Echokardiographie (kein Öffnen der Aortenklappe, kein Fluss in der Aorta ascendens)

Körpertemperatur (minimal 34,0 °C):.....

KLINISCHE UNTERSUCHUNG

Koma (Glasgow Coma Score 3)

Keine Pupillenreaktion auf Lichtreiz bei mittel- bis maximalweiten Pupillen

Schlaffe Tetraplegie

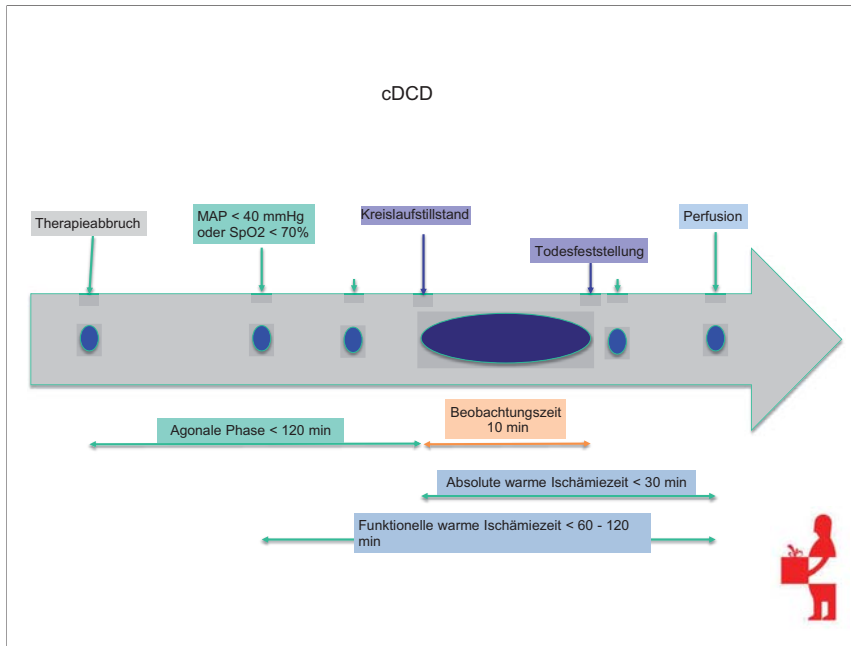
Fehlender Kornealreflex

Fehlender Hustenreflex

Apnoe

Untersuchung
 Datum/Uhrzeit





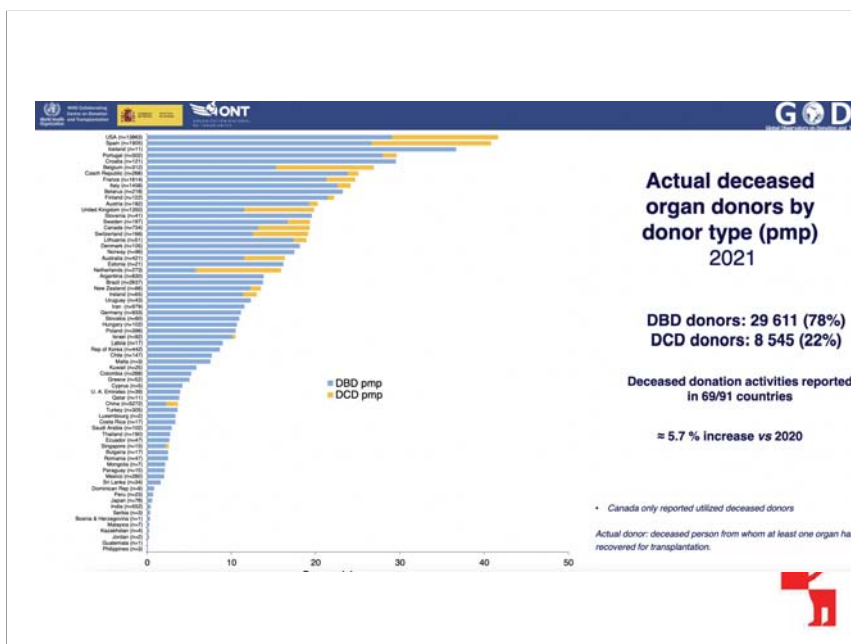
GODT
Global Observatory on Donation and Transplantation

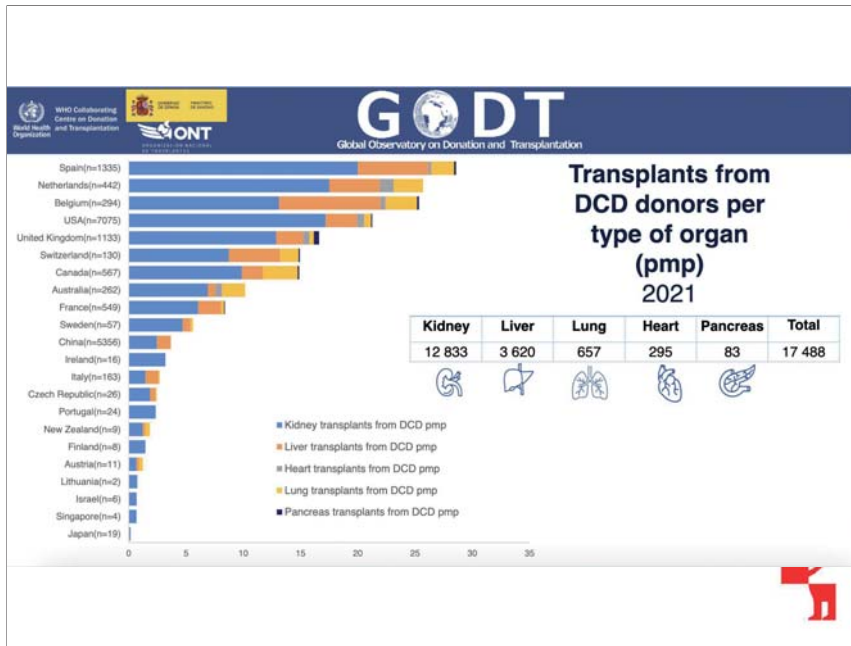
Global activity in organ transplantation Estimations 2021

| Kidney | Liver | Heart | Lung | Pancreas | S. bowel |
|--------|--------|-------|-------|----------|----------|
| 92 532 | 34 694 | 8 409 | 6 470 | 2 025 | 172 |

≈ 144 302 solid organ transplants
 ≈ 11.3% increase vs 2020
 ≤ 10% of global needs
 38 % living kidney transplants
 23% living liver transplants
 38 156 deceased donors (29 611 DBD and 8 545 DCD donors)

Information of 91 Member States on organ transplantation activities (76% of the global population)





Danke

ÖBIG - Transplantat Gesundheit Österreich
GesBt

Suchbegriffe

ÖBIG-TRANSPLANTAT WIDERSPRUCHSREGISTER ORGANE STAMMZELLEN PUBLIKATIONEN TX-MATERIALIEN DATEN

- + ÖBIG-Leitfäden
- + Empfehlungen zur Todesfeststellung
- + Verfahrensweisungen
- + Organvigilanz

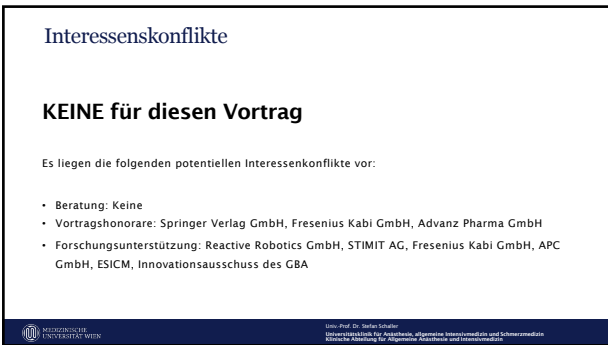
TX-Materialien

Zum Thema Organspende wurden von ÖBIG-Transplantat in Zusammenarbeit mit Expertinnen und Experten verschiedene Materialien erstellt.

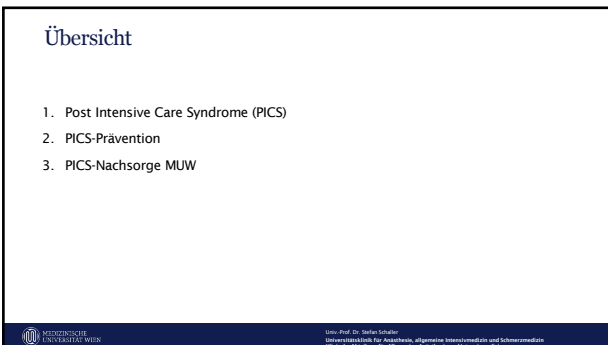
hubert.hetz@auva.at



1



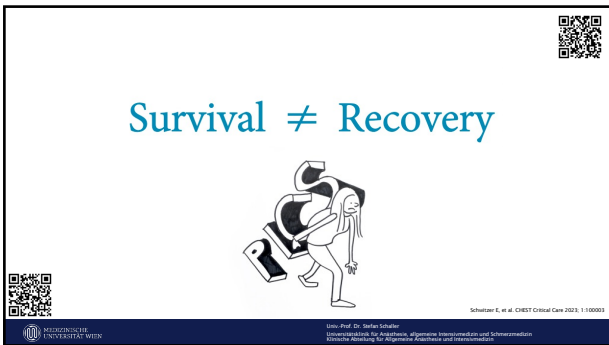
2



3



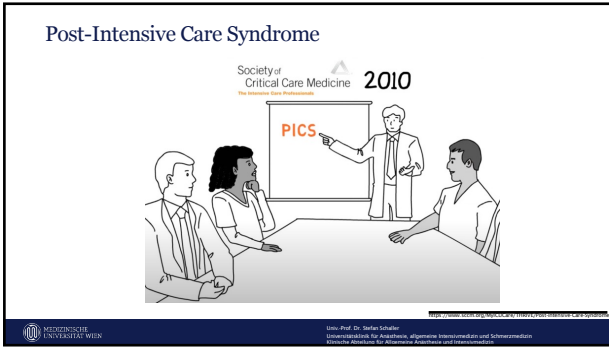
4



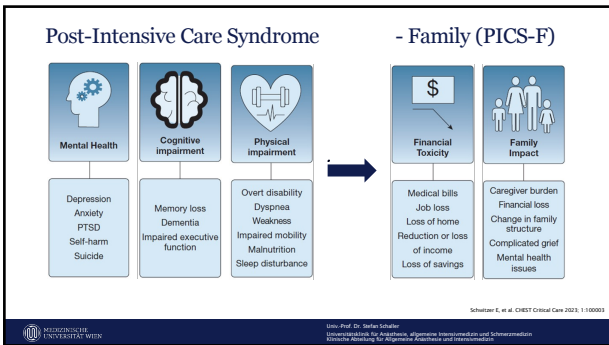
5



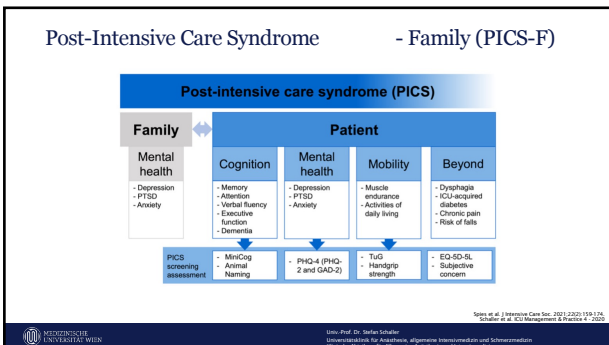
6



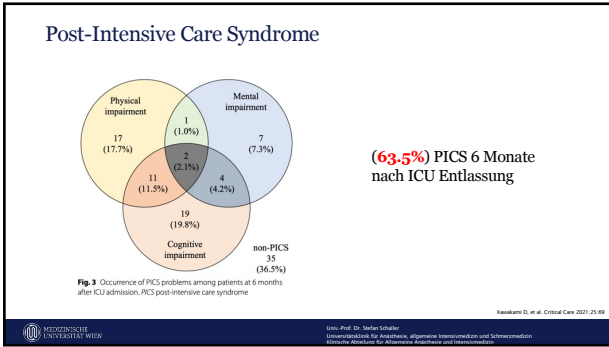
7



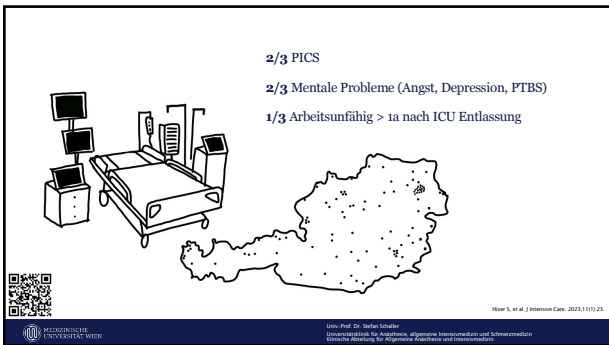
8



9



10



11

2 PICS-Prävention

INTENSIVMEDIZINKOMPAKT
 Vom Schockraum bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
 10. - 16. Mai 2025, Kongresszentrum Bad Hofgastein

Medizinische Universität Wien | Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller | Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin | Klinische Abteilung für Allgemeine Intensivmedizin und Intensivnachsorge

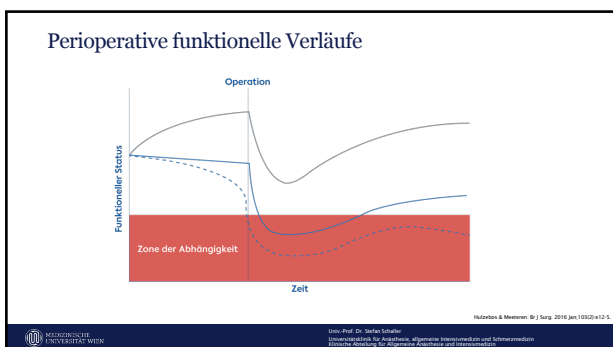
12

Therapeutische Ansatzpunkte

Prähabilitation
ICU-Therapie
ICU-Nachsorge

UNIVERSITÄT WIEN
 Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Schmerztherapie und Intensivmedizin

13



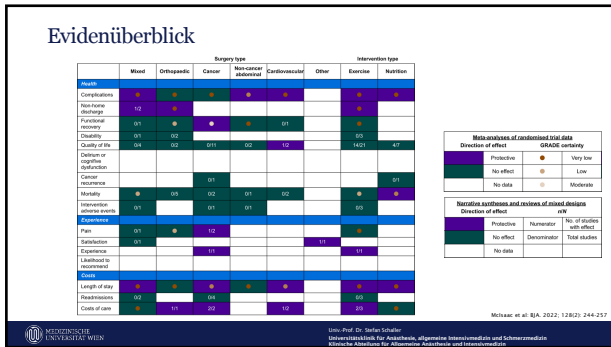
14

Evidenzüberblick

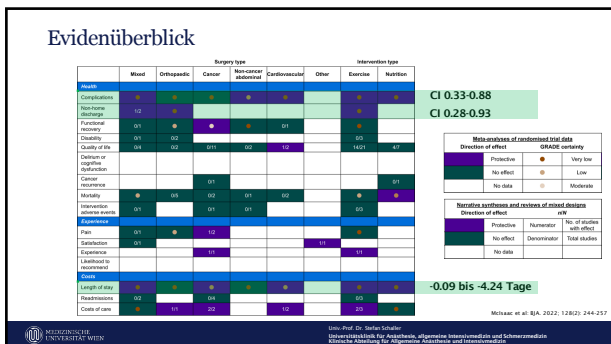
- 55 systematischen Reviews (381 Studien)
- N = 28 363
- MW 61 J.
- Nur 56% enthalten körperliches Training
- Nur 2% enthalten eine multimodale Intervention
- Nur 11% enthalten supervidiertes Training
- 40% Tumor Patienten

UNIVERSITÄT WIEN
 Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Schmerztherapie und Intensivmedizin

15



16




17







Prähabilitation für vulnerable Gruppen?

PRÄP GO

Vorbereitung auf Ihre OP für ein besseres Ergebnis

Prähabilitation von älteren Patienten mit Gebrechlichkeitsyndrom vor einer geplanten Operation.



www.prap-go.de

Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anasthesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

18

PRÄP-GO PICO

P 1400 (vor)gebrechliche Patienten ≥ 70 Jahre geplant für elektiven Eingriff

I 1. Partizipative Entscheidungsfindungskonferenz
2. 3-wöchiges multimodales Prähabilitationsprogramm

C Standardversorgung

O Veränderung des Pflegegrades (NBA) 12 Monate nach dem Eingriff

Finanzierung
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Schaller et al. Triah, 2022;23(1):468
www.prap-go.de

UNIVERSITÄT WIEN
Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Internemedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

19

PRÄP-GO Ablauf

Präoperativ
Patientenidentifikation, Diagnostik, Prähabilitation, Entscheidung über den Eingriff

Intraoperativ
Anästhesie, Schmerzmanagement, Multimodale Prähabilitation

Postoperativ
Intensivstation, Frühmobilisation, Schmerzmanagement, Ernährung, Rehabilitation, Entlassung

Schaller et al. Triah, 2022;23(1):468
www.prap-go.de

UNIVERSITÄT WIEN
Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Internemedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

20

PRÄP-GO Prehabilitation

Training **Sonstige Interventionen**


| Ziele | Supervidiert | | | Selbsttraining |
|------------|--------------|----|----|----------------|
| Woche | 1 | 2 | 3 | 1-3 |
| Primär | 5 | 5 | 5 | 2 |
| Sekundär 1 | 3 | 2 | 2 | 2 |
| Sekundär 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Andere | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Gesamt | 10 | 10 | 10 | 6 |

Schaller et al. Triah, 2022;23(1):468
www.prap-go.de

UNIVERSITÄT WIEN
Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Internemedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

21

In Bewegung: Prähabilitation



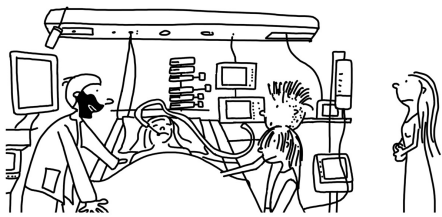
| Characteristic | Prehabilitation Group (N = 616) | Control Group (N = 583) | Treatment effect | p-value |
|--|---------------------------------|-------------------------|-------------------------------|---------|
| Change in Care Dependency | | | | |
| Absolute change | | | | |
| Intention to Treat | | | | |
| Per Protocol [‡] | | | | |
| Deterioration in Care Dependency dichotomous | | | OR (95%CI)[§] | |
| Intention to Treat | | | | |
| Per Protocol [‡] | | | | |

* PP at least 15 prehabilitation sessions (N = 499 and 583, respectively)
[‡] OR > 1 implies success of prehabilitation
[§] primary analysis with stratified Wilcoxon rank sum test

UNIVERSITÄT WIEN
 Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

22


ICU-Therapie



UNIVERSITÄT WIEN
 Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin


23

ICU-Therapie




Non-modifiable

- Age
- Frailty
- Female sex
- Disability
- Cognitive impairment
- Mental health disorder
- ARDS
- Sepsis



Potentially modifiable

- Mechanical ventilation
- ICU LOS
- Shock
- Hypoxia
- Multiple organ failure



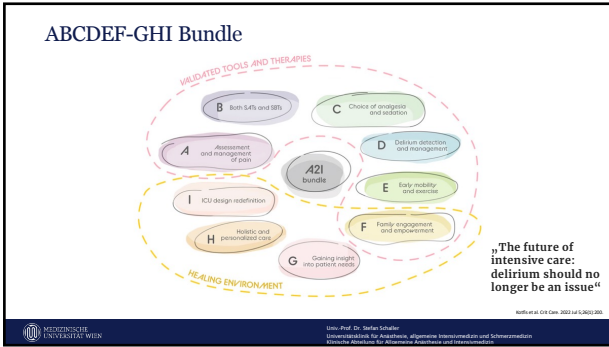
Modifiable

- Sedation use
- Delirium
- Immobility
- Sleep disturbance
- Hyperglycemia
- Negative memories of ICU

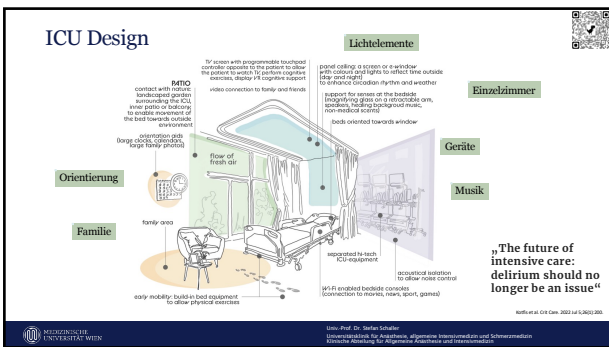
© Schaller S, et al. CHEST Critical Care 2023; 1:188003

UNIVERSITÄT WIEN
 Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

24



25



26



27

3 ICU-Nachsorge

INTENSIVMEDIZINKOMPAKT
Vom Schockraum bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus
10. - 16. Mai 2025, Kongresszentrum Bad Hofgastein

Medizinische Universität Wien

Dozent: Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

28

PICS Nachsorge – Studienambulanz MUW

generation of high-resolution patient data and algorithms

- to develop advanced algorithms that can analyze ICU patient data in real-time
- to create a prediction model for PICS

evaluation of PICS symptoms

- physical performance assessment
- neurocognitive assessment: anxiety, depression, PTSD
- re-evaluation and adjustment of present medication

re-evaluation of PICS symptoms

- physical performance assessment
- neurocognitive assessment: anxiety, depression, PTSD
- re-evaluation and adjustment of present medication

Teil der Präsentation ORC der Vortragsreihe "Organisationsentwicklung"

29

PICS-Studienambulanz: Nachsorge nach Intensivtherapie
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

- Intensivmediziner:in, Intensivpflegekraft, Klinischer Psychologe:in, Klinischer Pharmazeut:in, Physiotherapeut:in
- Anamnese
- Sichtung der Vorbefunde
- Screening: körperliche, kognitive und psychische Beeinträchtigungen
- Überweisung und Befundbericht zu Fachärzt:innen, Ergotherapie, Logopädie
- Trainingsziele
- Aufklärung & Infos zu aktuellen Beschwerden, Genesungsverlauf
- Review der intensivmedizinischen Behandlung
- Besuch auf der Intensivstation

Projekt iHi innovative health initiatives

Dozent: Prof. Dr. Stefan Schaller
Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerzmedizin
Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

30

PICS-Ambulanz: Nachsorge nach Intensivtherapie
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

Routine

2020

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
 Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

31

PICS PEER-Gruppe nach Intensivtherapie
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

ReSTART
 PEER-Gruppe nach Intensivtherapie

Anmeldung:
peer@viennapics.at

Termine:
 jeweils 1. Donnerstag im Monat
 17-18 Uhr (online)

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
 Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

32

PICS-DACH

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
 Uniklinikum Würzburg
 UNIVERSITÄTSKLINIKUM AUGSBURG
 CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
 Univ.-Prof. Dr. Stefan Schaller
 Universitätsklinik für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie
 Klinische Abteilung für Allgemeine Anästhesie und Intensivmedizin

33

PICS-DACH
 Modularer Aufbau

1. ITS-Modul (Risikofaktoren und PICS)
2. Post-ITS-Modul - bis 5 Jahre Erhebung
3. Umwelt Modul
4. Psychiatrie Modul
5. Translationales Modul
6. Familiensystem Modul (PICS-F)

UNIVERSITÄT WIEN
 UNIV.-PROF. DR. STEFAN SCHALLER
 UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR ANÄSTHESIE, ALLGEMEINE INTERNMEDIZIN UND SCHMERZMEDIZIN
 KLINISCHE ABTEILUNG FÜR ALLGEMEINE GERIATRIE UND INTERNMEDIZIN

34

35

Kreislaufmonitoring

Christian Torgersen

Universitätsklinik für Anästhesie, perioperative Medizin und allgemeine Intensivmedizin



Interessenskonflikte

- Keine

Kreislaufmonitoring 2025

2

Blick in die Leitlinie

–We recommend further hemodynamic assessment (such as assessing cardiac function) to determine the type of shock if the clinical examination does not lead to a clear diagnosis. *Ungraded best practice*

–We suggest that, when further hemodynamic assessment is needed, echocardiography is the preferred modality to initially evaluate the type of shock as opposed to more invasive technologies. *Level 2; QoE moderate (B)*

–In complex patients we suggest to additionally use pulmonary artery catheterization or transpulmonary thermodilution to determine the type of shock. *Level 2; QoE low (C)*

–We do not recommend routine measurement of cardiac output for patients with shock responding to the initial therapy. *Level 1; QoE low (C)*

–We recommend measurements of cardiac output and stroke volume to evaluate the response to fluids or inotropes in patients that are not responding to initial therapy. *Level 1; QoE low (C)*

–We suggest measurement of hemodynamic status during shock. *Level 1; QoE low (C)*

–Echocardiography can be used for the sequential evaluation of cardiac function in shock. *Statement of fact*

–We do not recommend the routine use of the pulmonary artery catheter for patients in shock. *Level 1; QoE high (A)*

–We suggest pulmonary artery catheterization in patients with refractory shock and right ventricular dysfunction. *Level 2; QoE low (C)*

–We suggest the use of transpulmonary thermodilution or pulmonary artery catheterization in patients with severe shock especially in the case of associated acute respiratory distress syndrome. *Level 2; QoE low (C)*

–We recommend that less invasive devices are used, instead of more invasive devices, only when they have been validated in the context of patients with shock. *Ungraded best practice*

Diagnostische Tests

1. Was möchte ich wissen?
2. Kann der Test diese Frage beantworten?
3. Gibt es eine therapeutische Konsequenz?

Kreislaufmonitoring 2025

4



1. Was möchte ich wissen?

Kreislaufmonitoring 2025

5

1. Was möchte ich wissen?

Sind alle Organe ausreichend mit Blut versorgt?

Kreislaufmonitoring 2025

6

2. Kann der Test diese Frage beantworten?

Sind alle Organe ausreichend mit Blut versorgt?

- Klinische Untersuchung (Haut, Nierenfunktion, Neurologie)
- Basismonitoring (EKG, Pulsoxymetrie, arterielle und venöse Druckmessung)
- Labor (Laktat, venöse Sauerstoffsättigung)
- Erweitertes Hämodynamisches Monitoring (HZV, SVV)
- Echokardiographie

Kreislaufmonitoring 2025

7

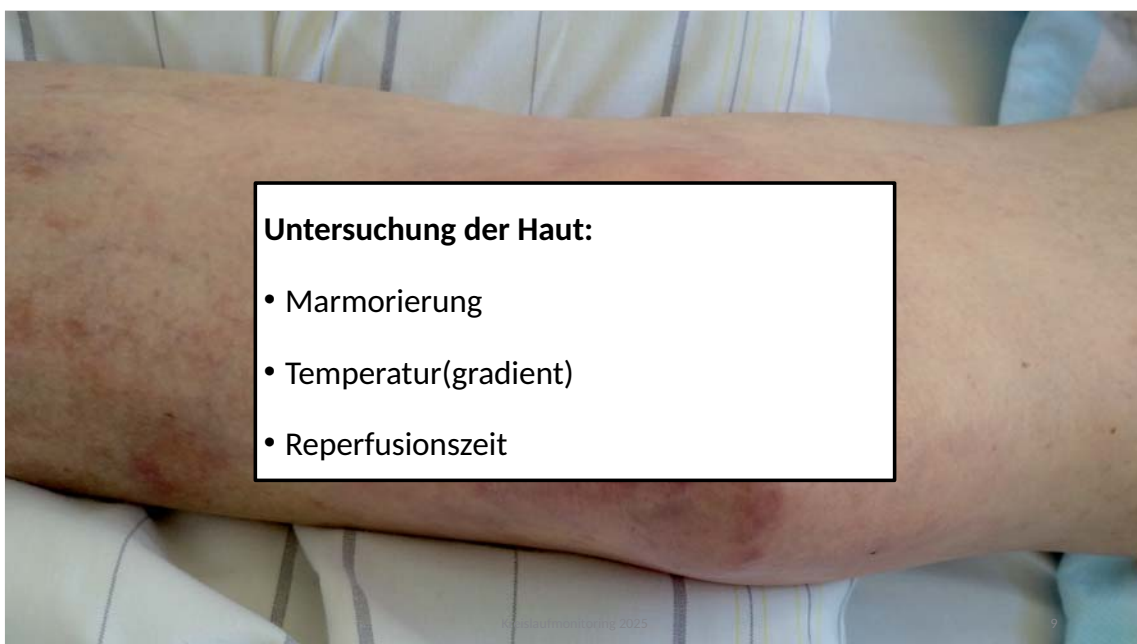
Sind alle Organe ausreichend mit Blut versorgt?

• Klinische Untersuchung

- Haut
- Nierenfunktion
- Neurologie

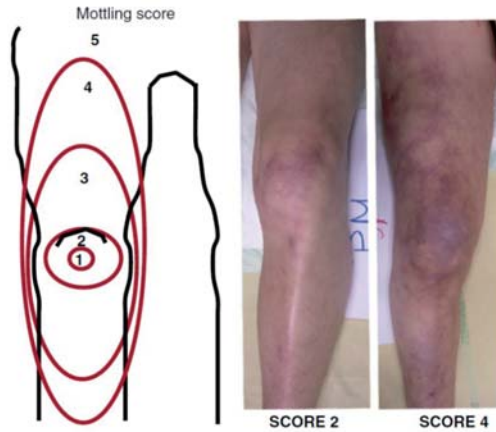
Kreislaufmonitoring 2025

8



Kreislaufmonitoring 2025

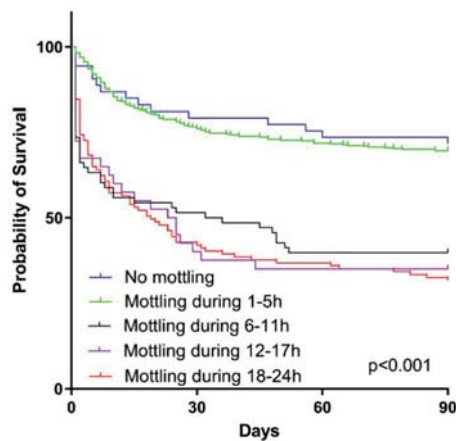
Marmorierung



Ait-Oufella H, et al. Mottling score predicts survival in septic shock. Intensive Care Med. 2011
 Kreislaufmonitoring 2025

10

Dauer Marmorierung

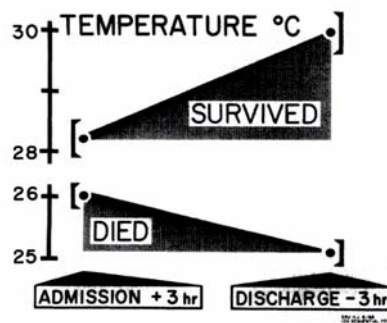


Fage N, Demiselle J, Seegers V, et al.. Effects of mean arterial pressure target on mottling and arterial lactate normalization in patients with septic shock: a post hoc analysis of the SEPSISPAM randomized trial. Ann Intensive Care. 2022 Aug 19;12(1):76.
 Kreislaufmonitoring 2025

11

Temperature of the Great Toe as an Indication of the Severity of Shock

By HENRI R. JOLY, M.D., AND MAX HARRY WEIL, M.D., PH.D.



Kreislaufmonitoring 2025

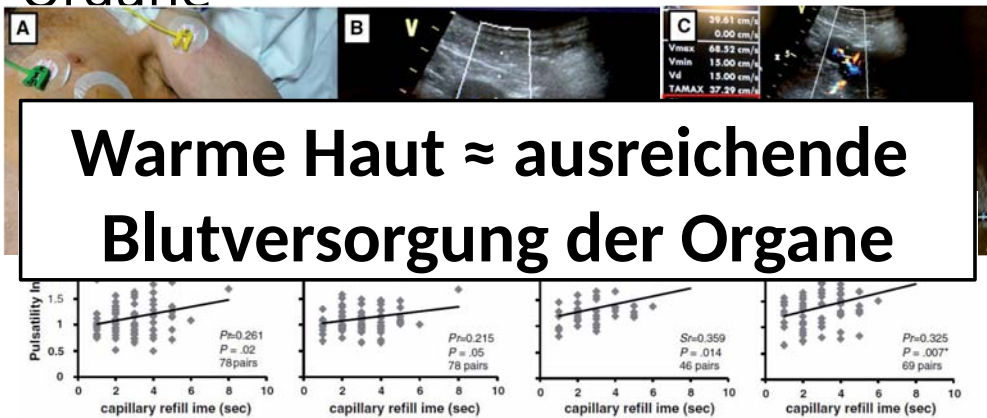
12

Reperfuonszeit (CRT)



Kreislaufmonitoring 2025

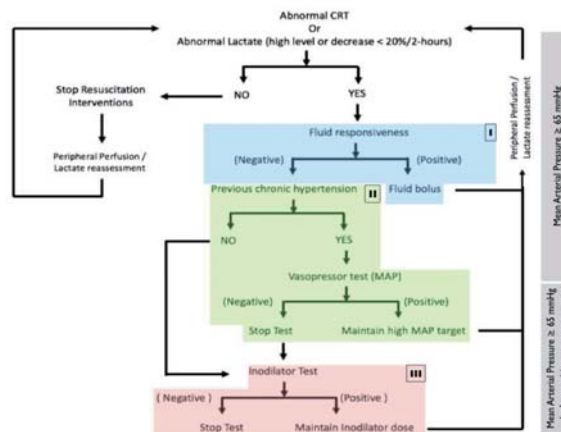
Reperfuonszeit - Perfuon der Organe



Brunauer A, Koköfer A, Bataar O, et al. Changes in peripheral perfusion relate to visceral organ perfusion in early septic shock: A pilot study. J Crit Care. 2016 Oct;35:105-9.

Kreislaufmonitoring 2025

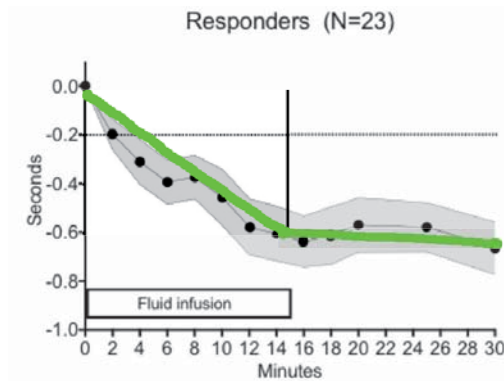
Reperfuonszeit



Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019; 321:654-664.

Kreislaufmonitoring 2025

CRT: Veränderung auf Flüssigkeitsbolus

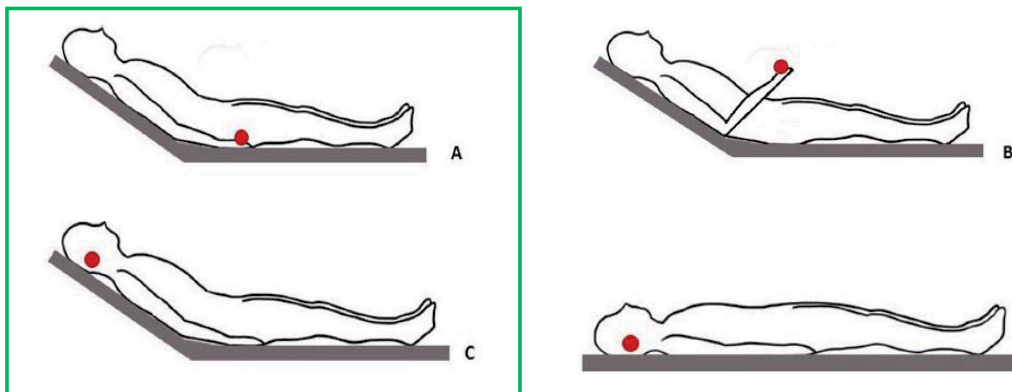


Raia L, Gabarre P, Bonny V, et al. Kinetics of capillary refill time after fluid challenge. Ann Intensive Care. 2022; 12(1):74.

Kreislaufmonitoring 2025

16

CRT Messposition



La Via L, Sanfilippo F, Continella C, et al. Agreement between Capillary Refill Time measured at Finger and Earlobe sites in different positions: a pilot prospective study on healthy volunteers. BMC Anesthesiol. 2023;23(1):30.

Kreislaufmonitoring 2025

17

Nierenfunktion

Gute Diurese ≈ suffizienter Kreislauf

Oligurie schwierig zu interpretieren

Falsch hohe Diurese:

- Polyurisches Nierenversagen
- Diuretika (Mannit, Glukose)
- Diabetes Insipidus



Kreislaufmonitoring 2025

18

Neurologie

Wacher, orientierter Patient ≈ suffizienter Kreislauf

Vigilanzminderung, Delir schwierig zu interpretieren

Kreislaufmonitoring 2025

19

Sind alle Organe ausreichend mit Blut versorgt?

- Klinische Untersuchung
- **Basismonitoring**
 - EKG
 - Pulsoxymetrie
 - Arterielle Druckmessung
 - Zentralvenöse Druckmessung



Kreislaufmonitoring 2025

20

EKG

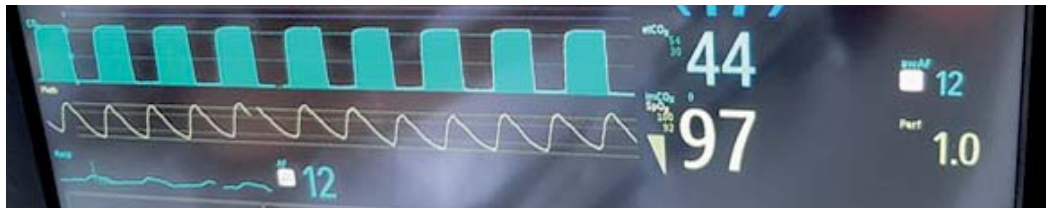
Keine Aussage ob Kreislauf adäquat!



Kreislaufmonitoring 2025

21

Pulsoxymetrie

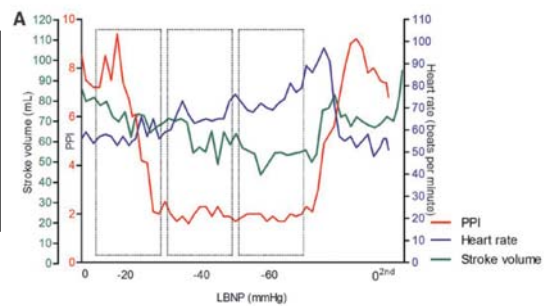
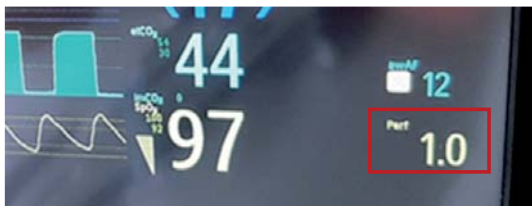


Kreislaufmonitoring 2025

22

Perfusions-Index

- Frühe Erkennung Hypovolämie



van Genderen ME, Bartels SA, Lima A, et al.. Peripheral perfusion index as an early predictor for central hypovolemia in awake healthy volunteers. *Anesth Analg*. 2013; 116:351-6.

Kreislaufmonitoring 2025

23

Arterieller Blutdruck



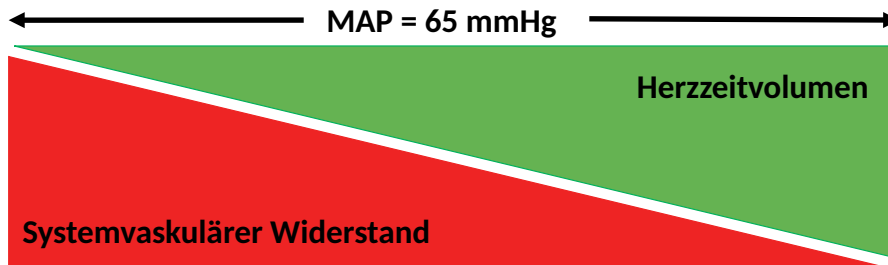
Kreislaufmonitoring 2025

24

Arterieller Blutdruck

Blutdruck = Herzzeitvolumen x Systemvaskulärer Widerstand

Herzzeitvolumen = Schlagvolumen x Herzfrequenz



Kreislaufmonitoring 2025

25

Arterieller Druck

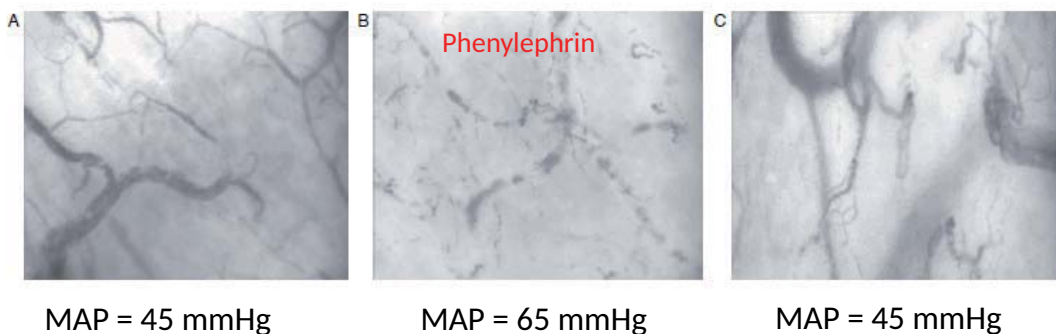
Normaler Druck ≠ suffizienter Kreislauf



Kreislaufmonitoring 2025

26

Arterieller Druck ≠ Organperfusion



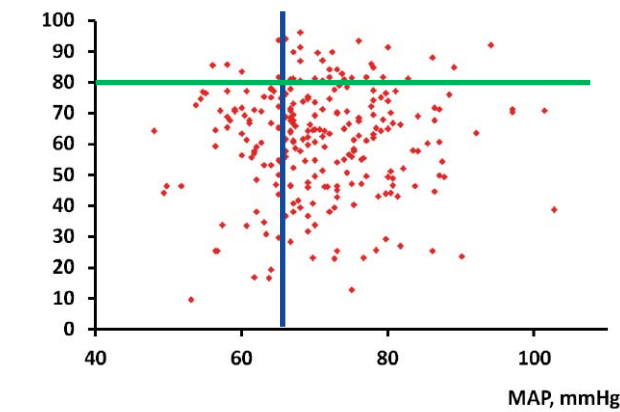
Maier S, et al. Effects of phenylephrine on the sublingual microcirculation during cardiopulmonary bypass. Br J Anaesth. 2009 ;485-91

Kreislaufmonitoring 2025

27

Arterieller Druck und Mikrozirkulation

Spearman Rho 0.009, $p=0.89$

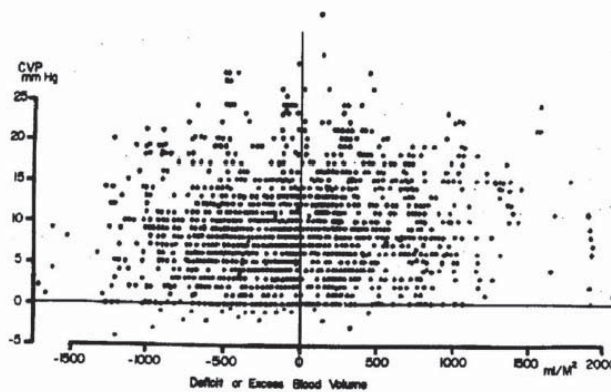


De Backer D, Donadello K, Sakr Y, et al.. Microcirculatory alterations in patients with severe sepsis: impact of time of assessment and relationship with outcome. Crit Care Med. 2013 ;41:791-9.

Kreislaufmonitoring 2025

28

Zentralvenöser Druck und Flüssigkeitsstatus



Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. Chest. 2008 ;134:172-8.
Shippy CR, Appel PL, Shoemaker WC. Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients. Crit Care Med. 1984; 12(2):107-12.

Kreislaufmonitoring 2025

29

Zentralvenöser Druck

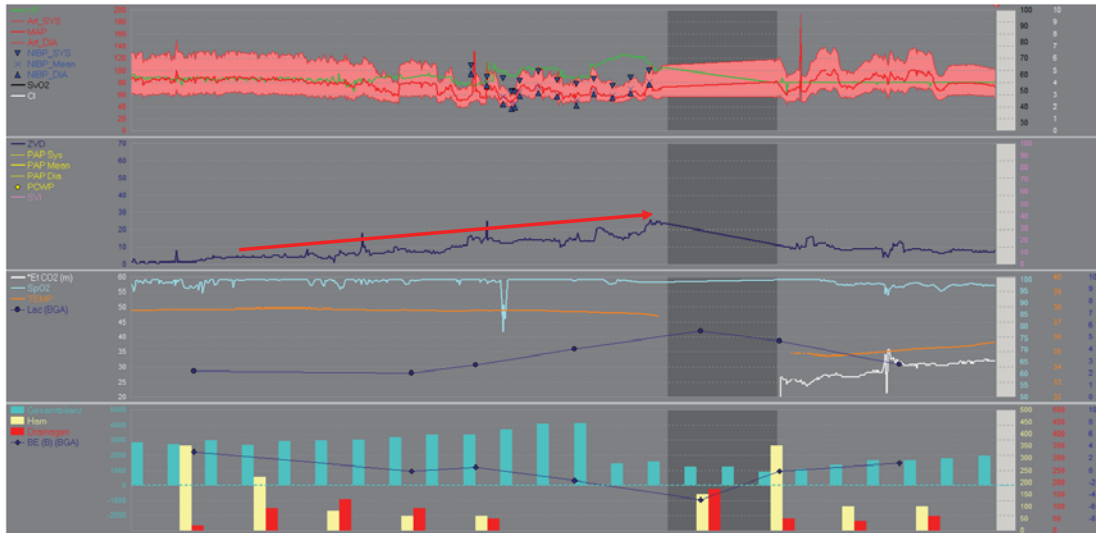
Niedriger ZVD ≠ Hypovolämie

Druckanstieg vor dem rechten Herz:

- Rechtsherzversagen
- Perikardtampnade
- Pulmonalembolie
- Spannungspneumothorax

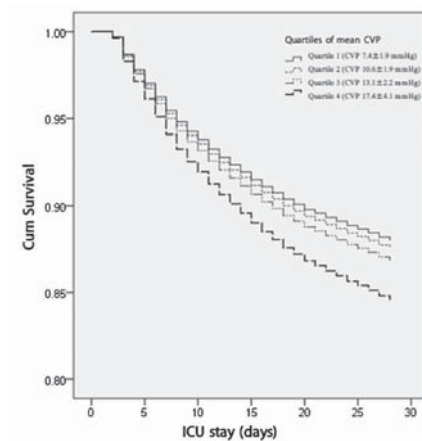
Kreislaufmonitoring 2025

30



Kreislaufmonitoring 2025

Zentralvenöser Druck und Mortalität



Li DK, Wang XT, Liu DW. Association between elevated central venous pressure and outcomes in critically ill patients. Ann Intensive Care. 2017; 7:83.

Kreislaufmonitoring 2025

Sind alle Organe ausreichend mit Blut versorgt?

- Klinische Untersuchung
- Basismonitoring
- **Labor**
 - Laktat
 - Venöse Sauerstoffsättigung

Kreislaufmonitoring 2025

Laktat

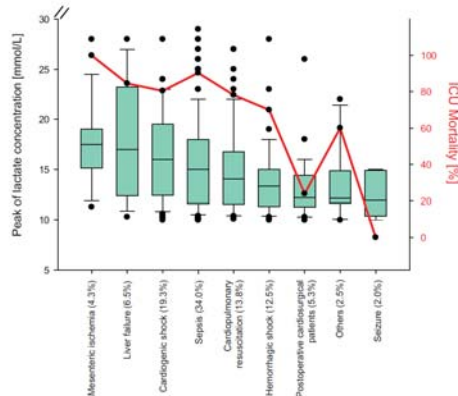
Laktat = Marker für Stress

- Normales Laktat ≠ alles in Ordnung
- Hyperlaktatämie: vermehrte Bildung / verminderter Abbau

Kreislaufmonitoring 2025

34

Laktat und Mortalität korrelieren

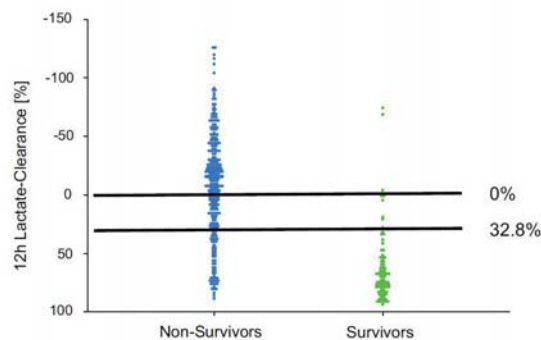


Haas SA, Lange T, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. Intensive Care Med. 2016;42(2):202-10.

Kreislaufmonitoring 2025

35

Laktat Clearance und Mortalität korrelieren



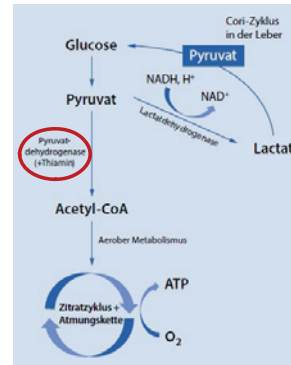
Haas SA, Lange T, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. Intensive Care Med. 2016;42(2):202-10.

Kreislaufmonitoring 2025

36

Laktat und Thiamin

- Thiamin wird zum Laktat Abbau benötigt!

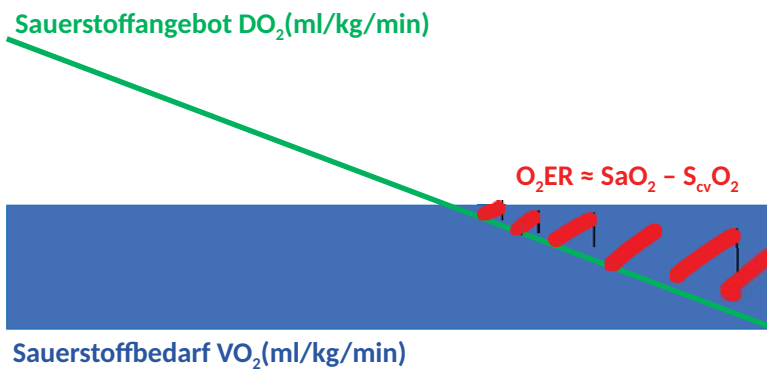


Kramer A, Al Agha S, Böhm L, et al. . Lactat in der Notfallmedizin [Lactate in emergency medicine]. Anaesthesist. 2020; 69(11):826-834.

Kreislaufmonitoring 2025

37

Venöse Oxymetrie



Kreislaufmonitoring 2025

38

Venöse Oxymetrie

- Pathologisch < 60 % (70%)
- Normal ≠ suffizienter Kreislauf (Zentralisation)
- Anaerobe Schwelle < 30%



Tsuchida S. [Determination of anaerobic threshold and influence of hemodynamics on exercise intolerance in patients after cardiac valve surgery]. Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi. 1992 Jan;40(1):20-7.

Kreislaufmonitoring 2025

39

Sind alle Organe ausreichend mit Blut versorgt?

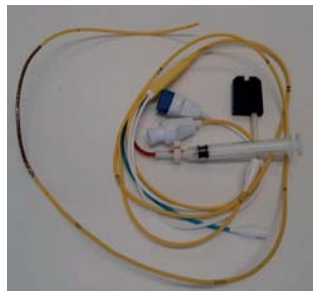
- Klinische Untersuchung
- Basismonitoring
- Labor
- **Erweitertes Hämodynamisches Monitoring**
 - Herzzeitvolumen Messung
 - Dynamische Vorlastparameter

Kreislaufmonitoring 2025

40

Herzzeitvolumen (HZV) Messung

- HZV messen: Thermodilution
- HZV rechnen: Pulskonturanalyse



Kreislaufmonitoring 2025

41

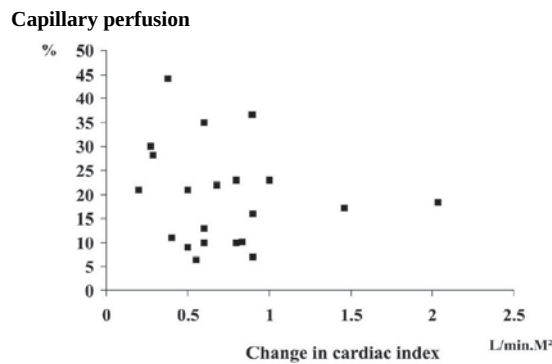
HZV Messung

- Herzzeitvolumen Messung misst das Herzzeitvolumen!
- **Keine Auskunft, ob Herzzeitvolumen ausreichend!**

Kreislaufmonitoring 2025

42

HZV Messung und Organperfusion



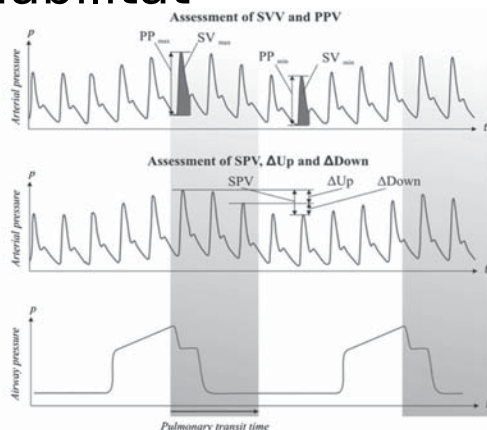
De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, et al.. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects. Crit Care Med. 2006;34(2):403-8. Kreislaufmonitoring 2025 43

Dynamische Vorlastparameter

- Pulsdruck Variabilität (PPV) > 12%
- Schlagvolumen Variabilität (SVV) > 12%
- Vena Cava Inferior Variabilität > 12%

Shi R, Monnet X, Teboul JL. Parameters of fluid responsiveness. Curr Opin Crit Care. 2020;26(3):319-326. Kreislaufmonitoring 2025 44

Pulsdruck / Schlagvolumen Variabilität

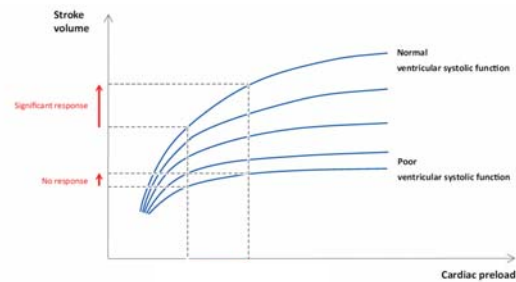


Cannesson M, Aboy M, Hofer CK, Rehman M. Pulse pressure variation: where are we today? J Clin Monit Comput. 2011;25(1):45-56.

Voraussetzungen:

- Kontrollierte Beatmung
- Tidalvolumen > 8ml/kg
- Sinusrhythmus

Was sagt die PPV / SVV aus?



- SVV > 12 % bedeutet, dass Schlagvolumen auf Flüssigkeitsbolus steigt!
- **SVV > 12% bedeutet nicht, dass Patient Flüssigkeit braucht!**

Shi R, Monnet X, Teboul JL. Parameters of fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care*. 2020;26(3):319-326.

Kreislaufmonitoring 2025

46

Sind alle Organe ausreichend mit Blut versorgt?

- Klinische Untersuchung
- Basismonitoring
- Labor
- Erweitertes Hämodynamisches Monitoring
- **Echokardiographie**

Kreislaufmonitoring 2025

47

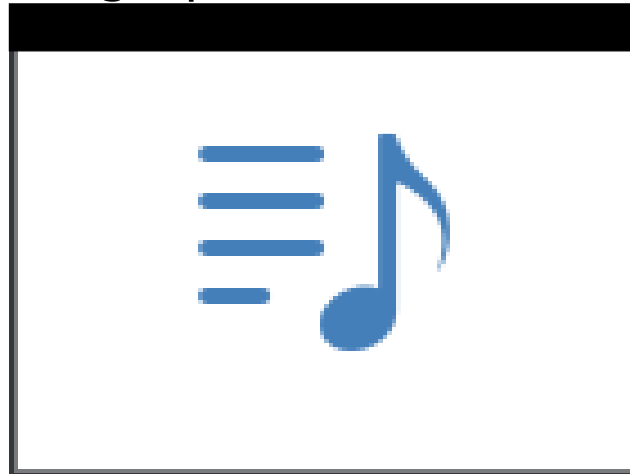
Echokardiographie

- Messung der Pumpfunktion, gibt nur die Pumpfunktion an!
- **Keine Auskunft, ob Pumpfunktion ausreichend ist!**

Kreislaufmonitoring 2025

48

Echokardiographie im Schock



Kreislaufmonitoring 2025

49

Sind alle Organe ausreichend mit Blut versorgt?

- Klinische Untersuchung (Haut, Nierenfunktion, Neurologie)
- Basismonitoring (EKG, Pulsoxymetrie, arterielle und venöse Druckmessung)
- Labor (Laktat, venöse Sauerstoffsättigung)
- Erweitertes Hämodynamisches Monitoring (HZV, SVV)
- Echokardiographie

Kreislaufmonitoring 2025

50

Medikamentöse Kreislauftherapie

Christian Torgersen

Universitätsklinik für Anästhesie, perioperative Medizin und allgemeine Intensivmedizin



Interessenskonflikte

- Keine

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

2

Inhalt

- Vasopressoren
- Inotropika
- Vasodilantien

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

3

Inhalt

- Vasopressoren
- Inotropika
- Vasodilantien

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

4

Noradrenalin

- Wirkprofil:

| α_1 | α_2 | β_1 | β_2 |
|------------|------------|-----------|-----------|
| +++ | +++ | ++ | + |

- Vasokonstriktion durch α -adrenerge Wirkung

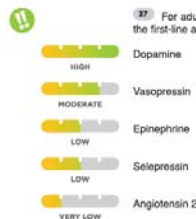
Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

5

Noradrenalin in den Leitlinien

11.3.4 Vasopressors

Vasopressors used for the treatment of AHF are reported in Table 22. Among drugs with a prominent peripheral arterial vasoconstrictor action, norepinephrine may be preferred in patients with severe hypotension. The aim is to increase perfusion to the vital organs. However, this is at the expense of an increase in LV afterload. Therefore, a combination of norepinephrine and inotropic agents may be considered, especially in patients with advanced HF and cardiogenic shock.



37 For adults with septic shock, we recommend using norepinephrine as the first-line agent over other vasopressors.

There is little direct evidence comparing various vasoactive drugs for post-cardiac arrest patients, therefore this recommendation is based on indirect evidence from critically ill patients in general. The most recent Cochrane review on vasopressors for hypotensive shock included 28 RCTs (n=3497 patients) and did not find any mortality benefit from any of the six vasopressors assessed. Acknowledging noradrenaline as the most commonly used vasopressor, their suggestion was that major changes in clinical practice were not needed.¹²⁸ As noradrenaline is the most widely used vasoactive agent for post-cardiac arrest patients, we suggest using noradrenaline as the first-line vasoactive agent in hypotensive post-cardiac arrest patients. A recent RCT comparing noradrenaline with adrenaline in 57 patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock was terminated early because of significantly more refractory shock in patients treated with adrenaline.¹²⁹ The COMACARE and NEURO-PROTECT pilot trials also used noradrenaline as the drug of choice to achieve higher MAP targets.^{131,132} None of the studies showed any evidence of relevant tachycardia, arrhythmias or recurrent shock in the higher MAP group, despite the use of significantly higher doses of noradrenaline compared with the lower MAP group. This suggests that noradrenaline is well tolerated in post-cardiac arrest patients.¹³¹

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. : ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021; 42:3599-3726.

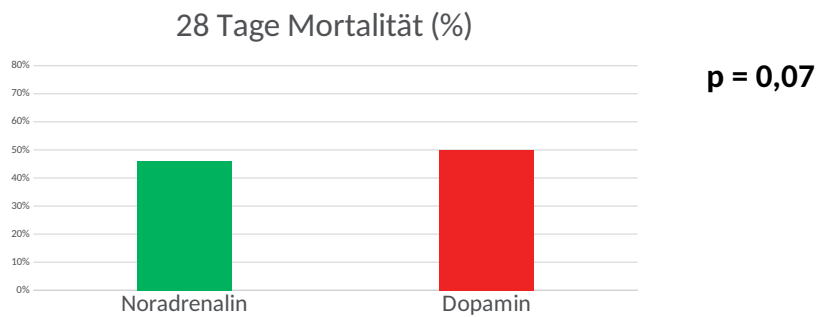
Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. : Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021; 47:1181-1247.

Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, et al. : European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. Intensive Care Med. 2021; 47:369-421.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

6

Evidenz hinter den Leitlinien



De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al.; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med. 2010; 362:779-89.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

7

Noradrenalin peripher

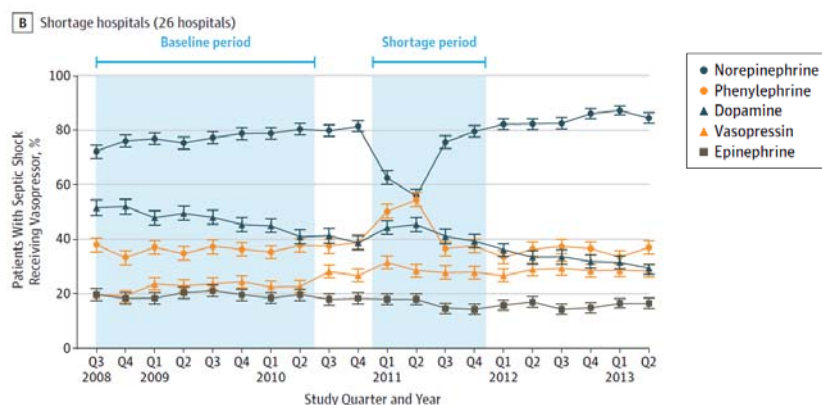
- Periphere Infusion ist sicher!
- Konzentration: bis 64 µg/ml
- Dauer: bis 48h!
- Regelmäßige Untersuchung der Einstichstelle!
- Venflongröße ?

Liu L, Luo L, Li L, et al.; Safety of high-concentration norepinephrine for peripheral intravenous use. Comment on Br J Anaesth 2020; 124: e108-14. Br J Anaesth. 2021; 127(4):e135-e137.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

8

Phenylephrin statt Noradrenalin?



Vail E, et al. Association Between US Norepinephrine Shortage and Mortality Among Patients With Septic Shock. JAMA. 2017; 317:1433-1442.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

9

Ziel der Vasopressor Therapie

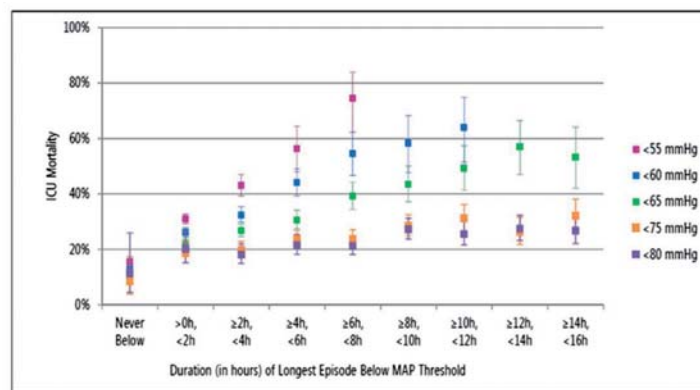
- Mittlerer arterieller Druck (MAP): **65 mmHg**

Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al.; Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021; 47:1181-1247.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

10

MAP und Mortalität



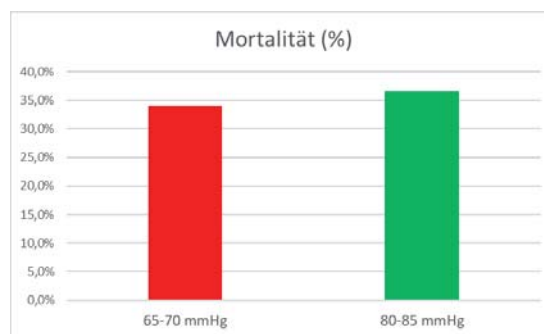
Vincent JL, Nielsen ND, Shapiro NI, et al.; Mean arterial pressure and mortality in patients with distributive shock: a retrospective analysis of the MIMIC-III database. *Ann Intensive Care.* 2018; 8:107.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

11

Welche MAP-Ziele sind adäquat?

- 65-70 mmHg vs. 80-85 mmHg



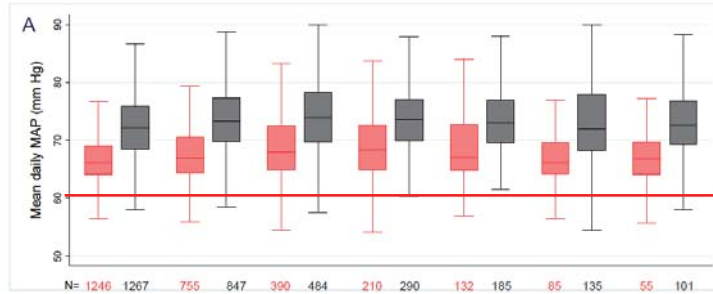
Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al.; SEPSISPAM Investigators. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2014; 370:1583-93.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

12

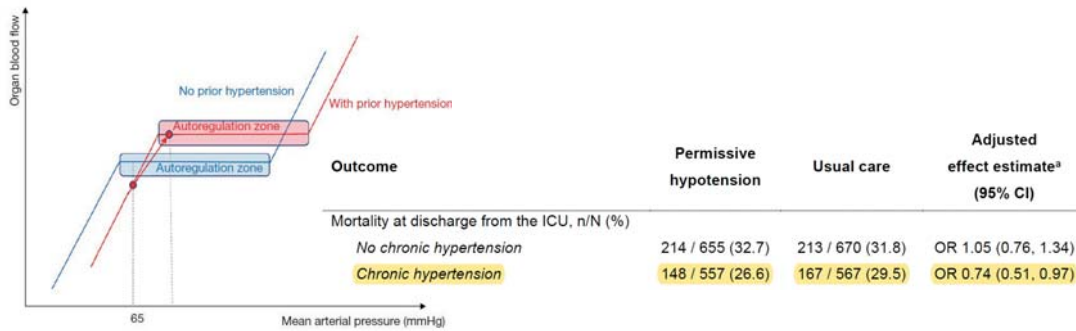
Welche MAP-Ziele sind adäquat?

- 60-65 mmHg vs. Usual Care



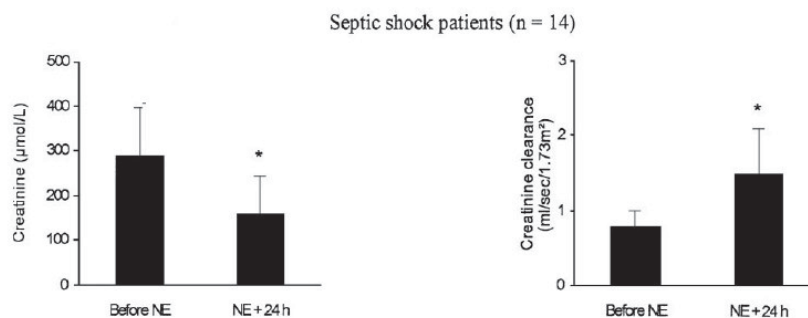
Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, et al.; 65 trial investigators. Effect of Reduced Exposure to Vasopressors on 90-Day Mortality in Older Critically Ill Patients With Vasodilatory Hypotension: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020; 323:938-949. Medikamentöse Kreislauftherapie 2025 13

MAP > 65 mmHg bei arterieller Hypertonie?



Shi R, Hamzaoui O, De Vita N, et al. Vasopressors in septic shock: which, when, and how much? Ann Transl Med. 2020; 8:794. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, et al.; 65 trial investigators. Effect of Reduced Exposure to Vasopressors on 90-Day Mortality in Older Critically Ill Patients With Vasodilatory Hypotension: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020; 323:938-949. Medikamentöse Kreislauftherapie 2025 14

Nie MAP > 65 mmHg?



Albanèse J, Leone M, Garnier F, Bourgoin A, Antonini F, Martin C. Renal effects of norepinephrine in septic and nonseptic patients. Chest. 2004;126:534-9.

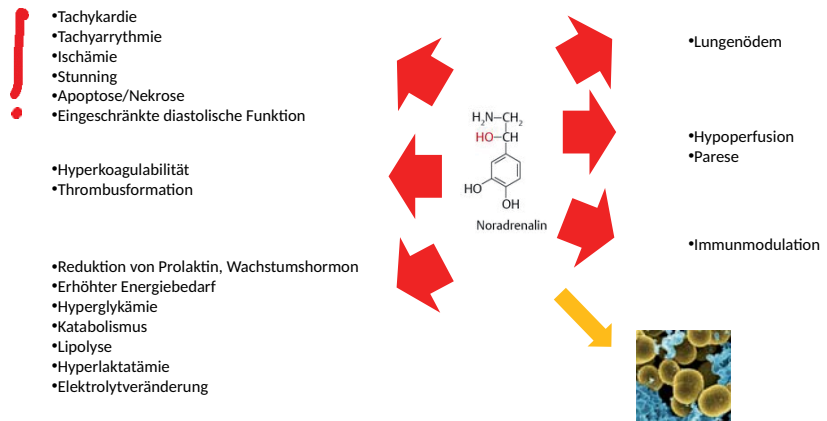
Noradrenalin Toxizität



Noradrenalin ist dosisabhängig toxisch!

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

Noradrenalin (Neben-) Wirkung



Dünser MW, Hasibeder WR. Sympathetic overstimulation during critical illness: adverse effects of adrenergic stress. J Intensive Care Med. 2009 , 24:293-316.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

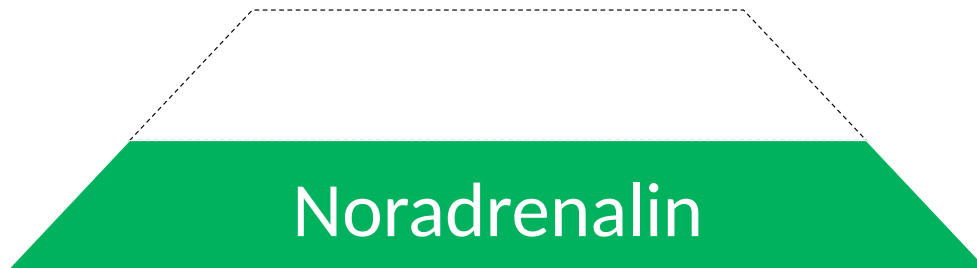
Vasopressor Therapie

Noradrenalin

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

Therapie Eskalation

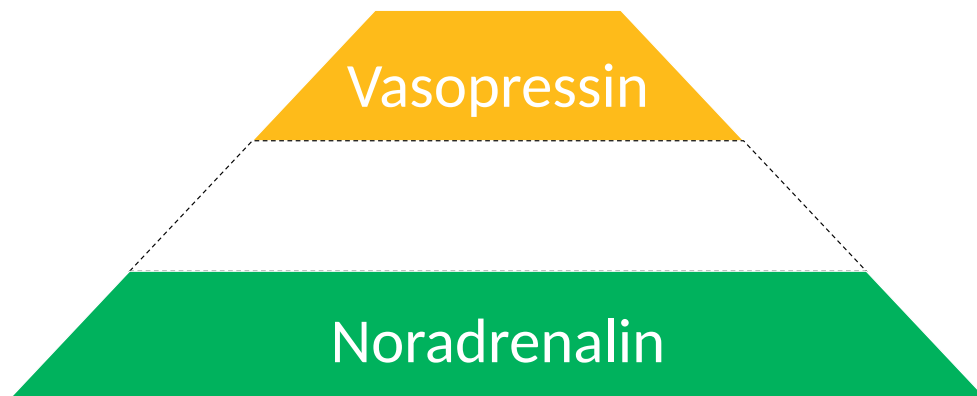
Vasodilatation das Problem?



Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

19

Vasodilatation das Problem?



Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

20

Vasopressin

- Peptid des Hypophysen Hinterlappen
- Start bei Noradrenalin 0,25–0,5 µg/kg/min ¹
- Nebenwirkung:
 - Minderperfusionen (Akral, intestinal)
 - Thrombozytopenie
 - Abfall des Herzzeitvolumens

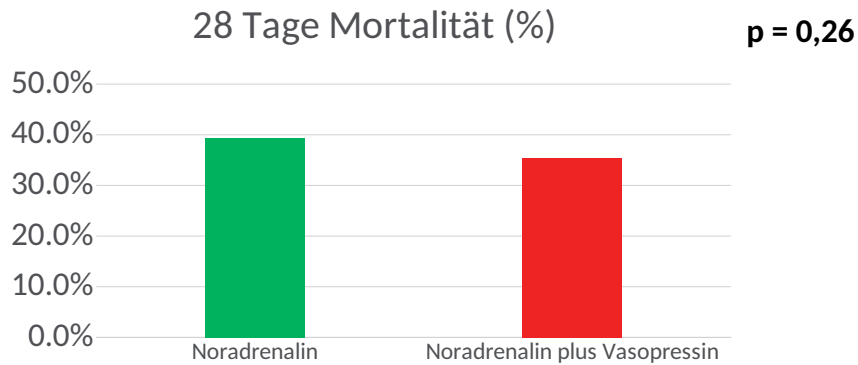


¹ Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al.: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021; 47:1181-1247.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

21

Vasopressin besser als Noradrenalin?



Russell JA, Walley KR, Singer J, et al.; VASST Investigators. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008; 358:877-87.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

22

Vasopressin weniger Nierenversagen?

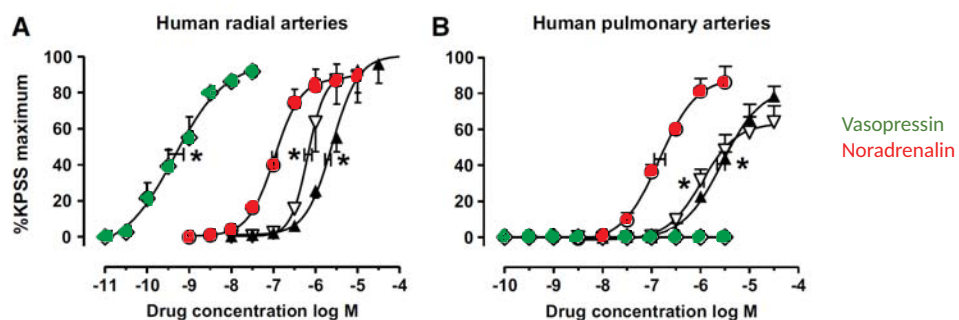
- Kein protektiver Effekt auf Nierenfunktion durch frühzeitiges Vasopressin!

Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, et al.; VANISH Investigators. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016; 316:509-18.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

23

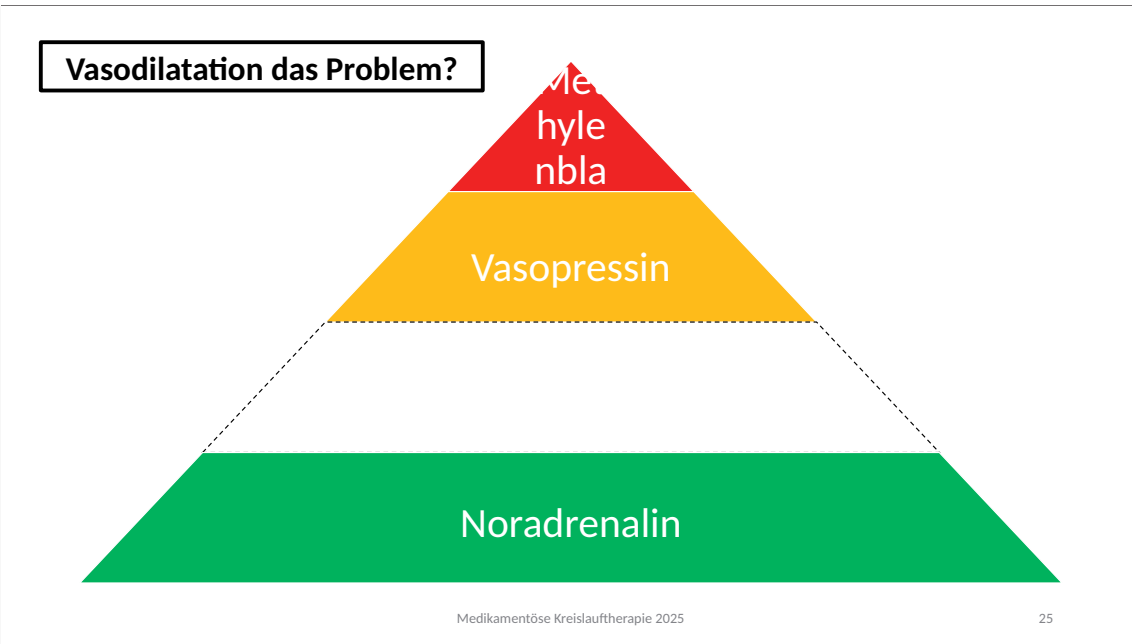
Vasopressin in der pulmonalen Strombahn



Currihan DA, Hughes RJ, Wright CE, Angus JA, Soeding PF. Vasoconstrictor responses to vasopressor agents in human pulmonary and radial arteries: an in vitro study. *Anesthesiology.* 2014; 930-6.

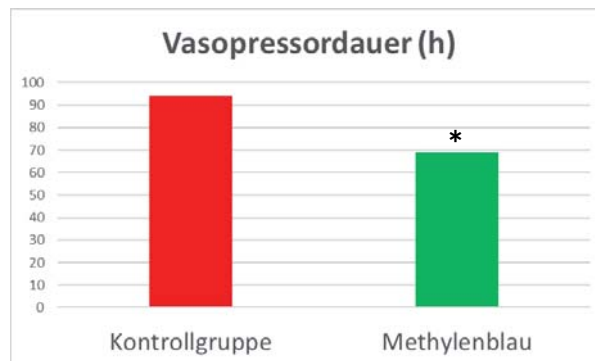
Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

24



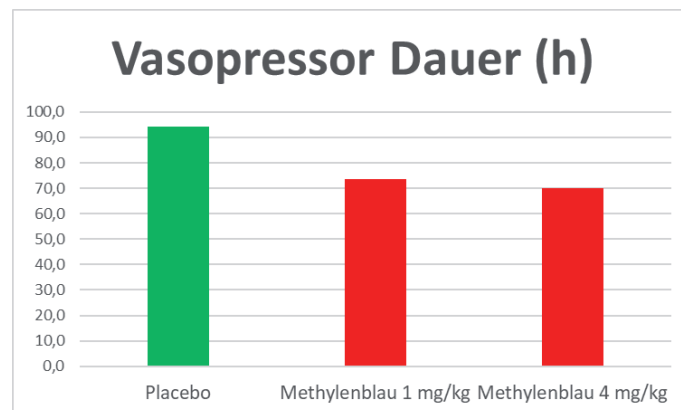
Methylenblau

- 100 mg Methylenblau über 6h



Ibarra-Estrada M, Kattan E, Aguilera-González P, et al. Early adjunctive methylene blue in patients with septic shock: a randomized controlled trial. Crit Care. 2023; 27:110. 26

Methylenblau



Shaker EH, Soliman AM, Bedewy AAE, et al.: Comparative study between high and low dose methylene blue infusion in septic cancer patients: a randomized, blinded, controlled study. BMC Anesthesiol. 2025; 25:15. 27

Methylenblau Obduktion



Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

28

Inhalt

- Vasopressoren
- **Inotropika**
- Vasodilantien

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

29

Inotropika

Betarezeptor Agonisten:

- Dobutamin
- Adrenalin (bis 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)

Phosphodiesterase-III-Hemmer:

- Milrinon

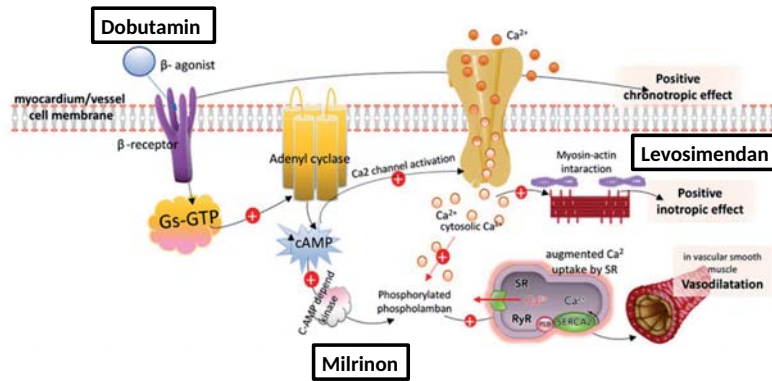
Calcium Sensitizer:

- Levosimendan

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

30

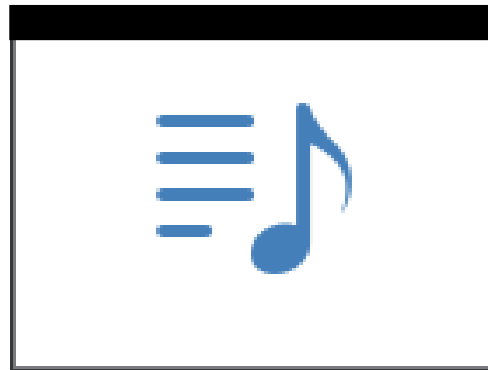
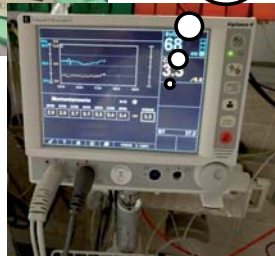
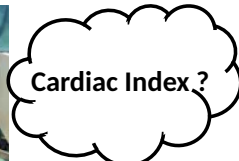
Inotropika: Steigerung myokardialer Kontraktilität



Kisiltsina ON, Rich JD, Wilcox JE, et al. Shock - Classification and Pathophysiological Principles of Therapeutics. Curr Cardiol Rev. 2019;15:102-113
Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

31

Indikation?



Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

32

Indikation

Kardiogener Schock

Akutes myokardiales **Pumpversagen** führt zur **Minderperfusion von Organen mit Organversagen**

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

33

Minderperfusion von Organen

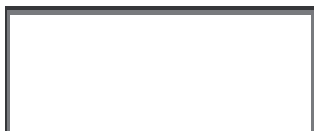
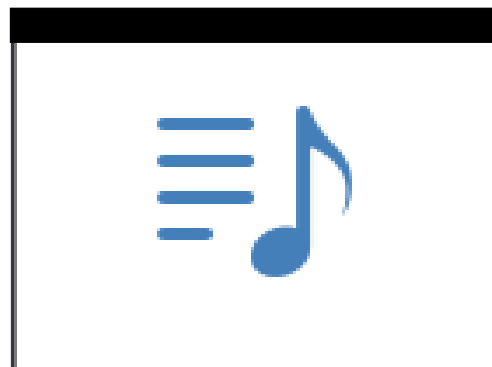
- Haut
 - Marmorierung
 - Kalte Extremitäten
 - Reperfusionzeit verlängert



Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

34

Indikation für Inotropika: kardiogener Schock



Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

35

Dobutamin

- Wirkprofil:

| α_1 | α_2 | β_1 | β_2 |
|------------|------------|-----------|-----------|
| ++ | 0 | +++ | +++ |

- Positiv inotrope Wirkung durch Stimulation kardialer β -Rezeptor
- Abfall systemischer und pulmonaler Gefäßwiderstand (β_2 -Rezeptoren)
- Nebenwirkungen:
 - Tachyarrhythmie
 - Erhöhung myokardialer Sauerstoffverbrauch
 - Vasodilatation

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

36

Milrinon

- Phosphodiesterase III Inhibitor
- Vasodilatation (auch im pulmonalen Stromgebiet)
- Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs
- Kein Vorteil im Vergleich zu Dobutamin im kardiogenen Schock¹

¹Mathew R, Di Santo P, Jung RG, et al. . Milrinone as Compared with Dobutamine in the Treatment of Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 2021 ; 385: 516-525.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

37

Levosimendan

- Erhöht Empfindlichkeit von Troponin C für Kalzium
- Stimulation ATP-abhängige Kalium Kanäle: **Vasodilatation**
- Typische Dosis: 0,1 µg/kg/min (Bolus ?)
- Lange Halbwertszeit (1h, aber Metaboliten bis >80h)

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

38

Dobutamin vs. Levosimendan

Ist Levosimendan überlegen?

- Kardiogener Schock
- Septische Kardiomyopathie
- Herzchirurgie

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

39

Levosimendan: ein Wunder?

Sie sind hier: Startseite / SIMDAX / Wirkmechanismus

SIMDAX®
Wirkstoff

Wirkmechanismus

POSITIVE INOTROPIE, VASODILATATION, KARDIOPROTEKTION

Als Calcium-Sensitizer erhöht Levosimendan die Empfindlichkeit der kontraktilen Elemente für Calcium und steigert auf diesem Weg die kardiale Kontraktionskraft ohne den Sauerstoffverbrauch zu erhöhen.^{1,2,3,4}

SIMDAX - ZEITGEWINN, WENN'S DRAUF ANKOMMT

Table II. Myocardial oxygen consumption index (k_{mimo}) and response to levosimendan

| Measure | Healthy volunteers | Patients | | P value |
|------------------------------|--------------------|---------------|---------------|---------|
| | | Placebo | Levosimendan | |
| LV k_{mimo} (l/min) | 0.065 ± 0.005 | 0.061 ± 0.004 | 0.066 ± 0.003 | .15 |
| RV k_{mimo} (l/min) | 0.040 ± 0.003 | 0.035 ± 0.003 | 0.035 ± 0.004 | .57 |
| RV/LV k_{mimo} (%) | 62 ± 2 | 87 ± 4* | 80 ± 5 | .12 |

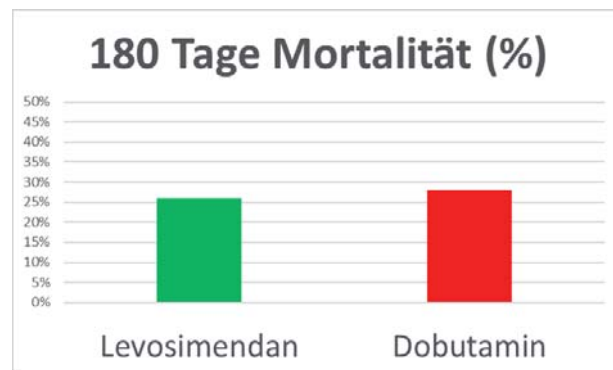
www.simdax.at

Ukkonen H, et al. Myocardial efficiency during levosimendan infusion in congestive heart failure. Clin Pharmacol Ther. 2000; 68:522-31.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

40

Levosimendan im kardiogenen Schock



Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, et al.: Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. JAMA. 2007; 297: 1883-91.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

41

ESC
European Society of Cardiology
European Heart Journal (2021) 42, 3599–3726
doi:10.1093/eurheartj/ehab368

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

| Inotropic agents | | |
|---|------------|----------|
| Inotropic agents may be considered in patients with SBP <90 mmHg and evidence of hypoperfusion who do not respond to standard treatment, including fluid challenge, to improve peripheral perfusion and maintain end-organ function. ³⁸⁷ | IIb | C |
| Inotropic agents are not recommended routinely, due to safety concerns, unless the patient has symptomatic hypotension and evidence of hypoperfusion. ^{387,467,478} | III | C |

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

42

Levosimendan: septische Kardiomyopathie

- Keine Vorteile durch Levosimendan bei schwacher Evidenz
- Vasodilatation!

Wei Chang, et al. Effect of levosimendan on mortality in severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open*. 2018; 8(3):e019338.

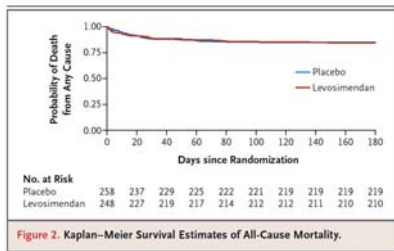
Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

43

Levosimendan in der Herzchirurgie

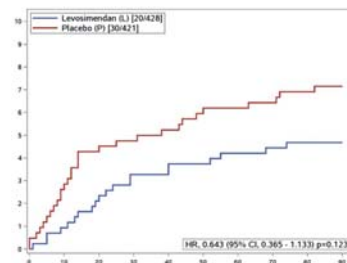
Levosimendan for Hemodynamic Support after Cardiac Surgery

G. Landoni, V.V. Lomivorotov, G. Alvaro, R. Lobreglio, A. Pisano, F. Guarracino, M.G. Calabrò, E.V. Grigoryev, V.V. Likhvantsev, M.F. Salgado-Filho, A. Bianchi, V.V. Pasyuga, M. Baiocchi, F. Pappalardo, F. Monaco, V.A. Boboshko, M.N. Abubakirov, B. Amantea, R. Lembo, L. Brazzi, L. Verniero, P. Bertini, A.M. Scandroglio, T. Bove, A. Belletti, M.G. Michienzi, D.L. Shukevich, T.S. Zabelina, R. Bellomo, and A. Zangrillo, for the CHEETAH Study Group*



Levosimendan in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery

R.H. Mehta, J.D. Leimberger, S. van Diepen, J. Meza, A. Wang, R. Jankowich, R.W. Harrison, D. Hay, S. Fremes, A. Duncan, E.G. Soltesz, J. Luber, S. Park, M. Argenziano, E. Murphy, R. Marcel, D. Kalavrouziotis, D. Nagpal, J. Bozinovski, W. Toller, M. Heringlake, S.G. Goodman, J.H. Levy, R.A. Harrington, K.J. Anstrom, and J.H. Alexander, for the LEVO-CTS Investigators*



Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

44

Inotropika in der Praxis

- Indikation: Myokardiale Dysfunktion plus Minderperfusion der Organe
- Keine Substanz zeigt eine Überlegenheit!

Schumann J, Henrich EC, Strobl H, et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jan 29;1(1):CD009669.

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

45

Adrenalin

- Wirkprofil:

| α_1 | α_2 | β_1 | β_2 |
|------------|------------|-----------|-----------|
| +++ | +++ | ++ | +++ |

- In hoher Dosis ($>0,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) überwiegen α -adrenerge Effekte!
- Indikation: anaphylaktischer Schock, Reanimation

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

46

Inhalt

- Vasopressoren
- Inotropika
- **Vasodilantien**

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

47

Indikation für Vasodilantien

Hypertensive Blutdruckwerte

puls

Minderperfusion von Organen



Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

48

Vasodilatantien

Nitrate:

- Nitroprussid
- Nitroglyzerin

Kalziumantagonisten:

- Clevidipin

Diverse:

- Urapidil
- Clonidin

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

49



European Heart Journal (2021) 42, 3599–3726
doi:10.1093/eurheartj/ehab368

ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Vasodilators

In patients with AHF and SBP > 110 mmHg i.v. vasodilators may be considered as initial therapy to improve symptoms and reduce congestion.^{475–477,479,480}

IIb

B

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

50

Inhalt

- Vasopressoren
- Inotropika
- Vasodilatantien

Medikamentöse Kreislauftherapie 2025

51

Linksherzversagen und ACS

Univ.-Prof. Dr. Andreas Valentin
 Klinik Donaustadt
 Wien
 andreas.valentin@gesundheitsverbund.at

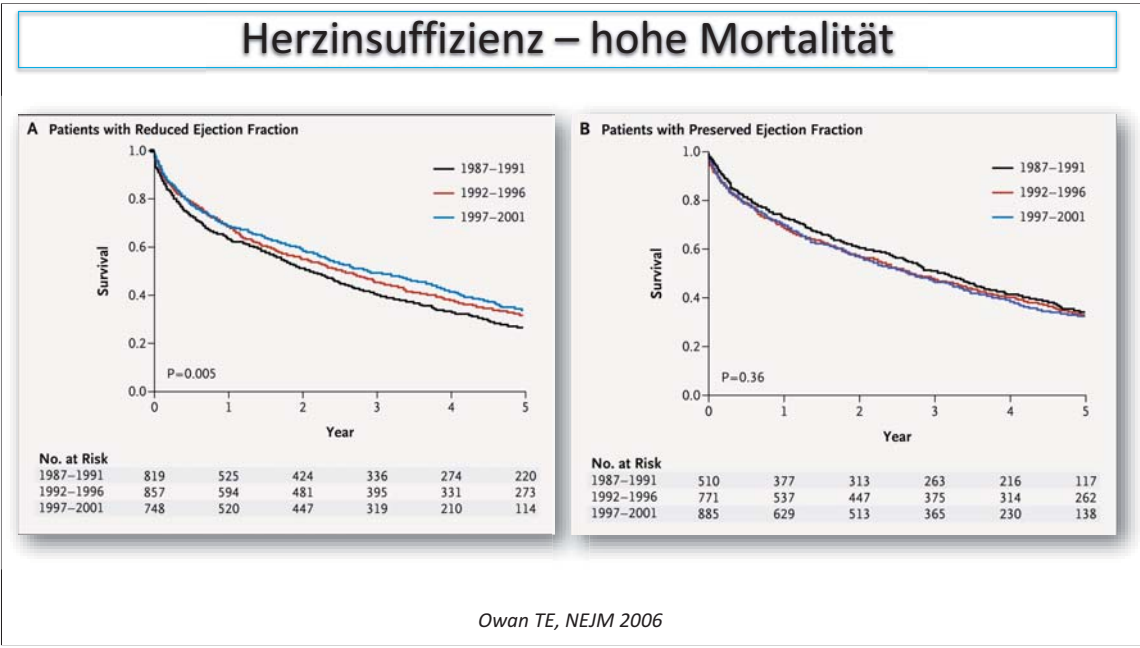
Inhalt

- Herzinsuffizienz - Herzversagen
- Links- versus Rechtsherzversagen, Pathophysiologie
- Ursachen Linksherzversagen - Häufigste Ursache Myokardinfarkt
- **ACS**
 - Systematik
 - Diagnose
 - Therapie
 - Komplikationen
- **Kardiogener Schock**
 - Ursachen & Prognose
 - Pathophysiologie
 - Diagnostik und Monitoring
 - Medikamente
 - Beatmung
 -

Herzinsuffizienz

| |
|---|
| Häufige Ursachen |
| Koronare Herzerkrankung (Myokardinfarkt, Ventrikulaneurysma, chronische Ischämie) |
| Arterielle Hypertonie, hypertensive Herzerkrankung |
| Seltene Ursachen |
| Nicht-ischämische Kardiomyopathien |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dilatative Kardiomyopathie: infektiös (z. B. viral), toxisch (z. B. Alkohol, Kokain, Zytostatika), Schwangerschaft, Autoimmunerkrankungen (z. B. Lupus erythematodes, Polyarteriitis nodosa, idiopathisch u. a.) ▪ Hypertrophe/obstruktive Kardiomyopathie: oft autosomal dominant vererbt, wenige Spontanerkrankungen ▪ Restriktive Kardiomyopathie: Amyloidose, Sarkoidose, Hämochromatose u. a. infiltrative Erkrankungen, zu diastolischer Dysfunktion führend ▪ Obliterative Kardiomyopathie: nur in Entwicklungsländern vorkommend |
| Arrhythmien (Vorhofflimmern, Tachykardie, Bradykardie) |
| Erworbene, angeborene valvuläre und andere angeborene Herzerkrankungen (Klappenvitien, Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt u. a.) |
| Perikarderkrankungen (Perikarderguss, konstriktive Perikarditis) |
| High Output Failure (Anämie, Thyreotoxikose, arteriovenöse Fisteln u. a.) |
| NVL Chronische Herzinsuffizienz |
| Langfassung – 3. Auflage, Version 3 |





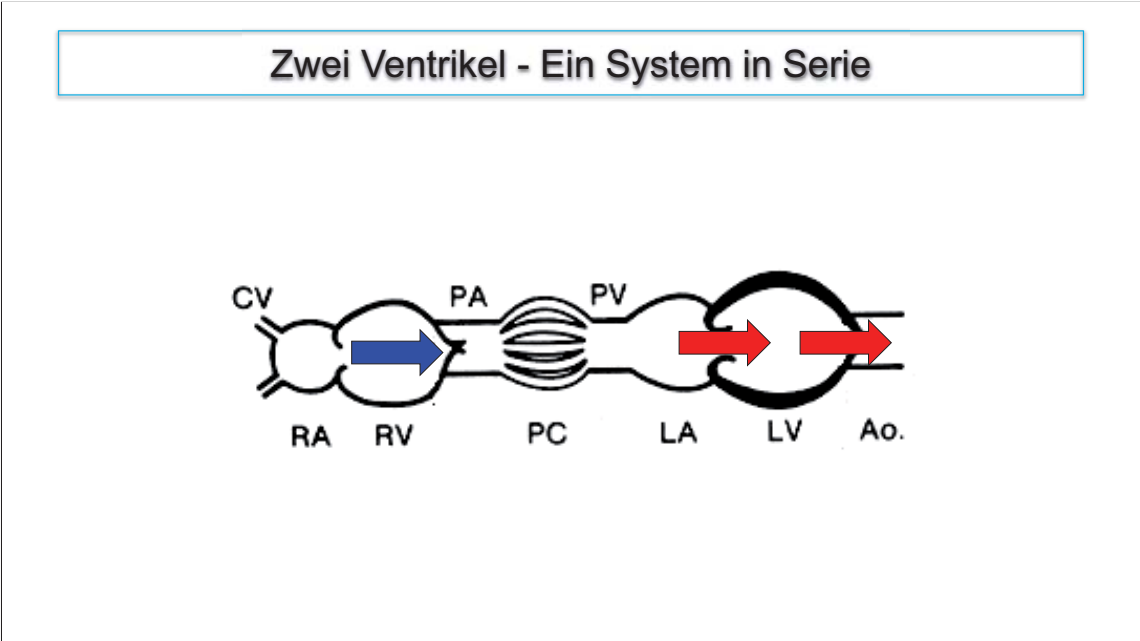


2021 ESC Pocket Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure*

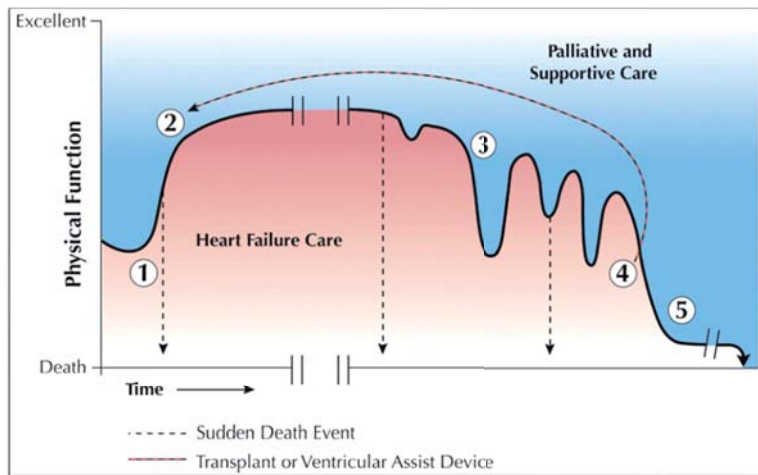
| | Akut dekompensierte Herzinsuffizienz | Akutes Lungenödem | Isolierte Rechtsherzinsuffizienz | Kardiogener Schock |
|-------------------------------------|---|---|--|--|
| Wichtigste Mechanismen | LV-Dysfunktion renale Natrium- und Wasser-Retention | Erhöhte Nachlast und/oder vorherrschende diastolische LV-Dysfunktion Herzklappenerkrankung | RV-Dysfunktion und/oder pulmonale Hypertonie | Schwere kardiale Funktionsstörung |
| Hauptursache der Symptome | Flüssigkeitsansammlung, erhöhter intraventrikulärer Druck | Umverteilung von Flüssigkeit in die Lunge und akute respiratorische Insuffizienz | Erhöhter zentraler Venendruck und häufig systemische Hypoperfusion | Systemische Hypoperfusion |
| Beginn | Allmählich (Tage) | Schnell (Stunden) | Allmählich oder schnell | Allmählich oder schnell |
| Wichtigste hämodynamische Anomalien | Erhöhter LVEDP und PCWP ^a Niedriges oder normales Herzzeitvolumen Normaler bis niedriger SBP | Erhöhter LVEDP und PCWP ^a Normales Herzzeitvolumen Normaler bis hoher SBP | Erhöhter RVEDP Niedriges Herzzeitvolumen Niedriger SBP | Erhöhter LVEDP und PCWP ^a Niedriges Herzzeitvolumen Niedriger SBP |

| | Akut dekompensierte Herzinsuffizienz | Akutes Lungenödem | Isolierte Rechtsherzinsuffizienz | Kardiogener Schock |
|-------------------------------------|---|---|--|---|
| Wichtigste klinische Präsentationen | Feucht und warm ODER Trocken und kalt | Feucht und warm | Trocken und kalt ODER Feucht und kalt | Feucht und kalt |
| Hauptbehandlung | Diuretika Inotropika/ Vasopressoren (bei peripherer Hypoperfusion/ Hypotonie) Kurzzeit-MCS oder RRT, falls erforderlich | Diuretika Vasodilatoren ^b | Diuretika bei peripherer Stauung Inotropika/ Vasopressoren (bei peripherer Hypoperfusion/ Hypotonie) Kurzzeit-MCS oder RRT, falls erforderlich | Inotropika/ Vasopressoren Kurzzeit-MCS RRT |

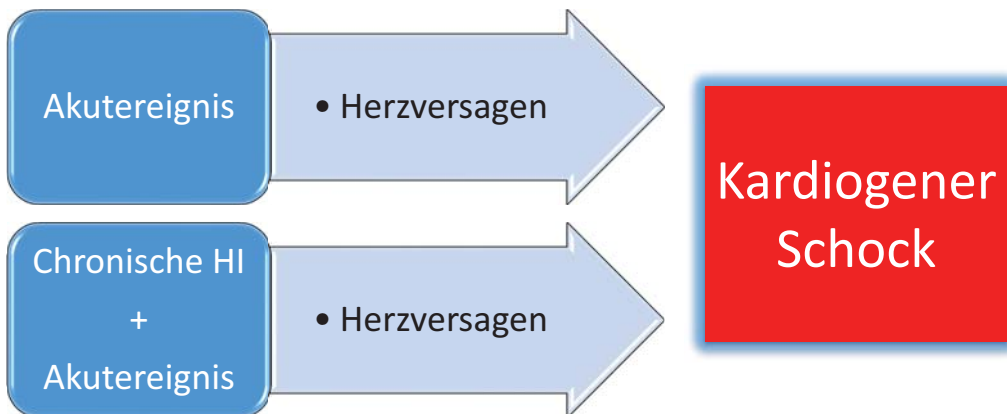





Course of illness in congestive heart failure



Goodlin SJ, J Am Coll Cardiol 2009



Häufigstes akutes Ereignis: Myokardinfarkt, Pulmonalembolie

ACS und Linksherzversagen

Myokardinfarkt

➤ Komplikationen

- Rhythmusstörung (VT, VF, AV-Block,...)
- Papillarmuskelruptur/insuffizienz
- Myokardruptur
- Pumpversagen
- LV-Thrombus
- Perikarditis

Akutes Koronarsyndrom

- Instabile AP
- NSTEMI
- STEMI

?

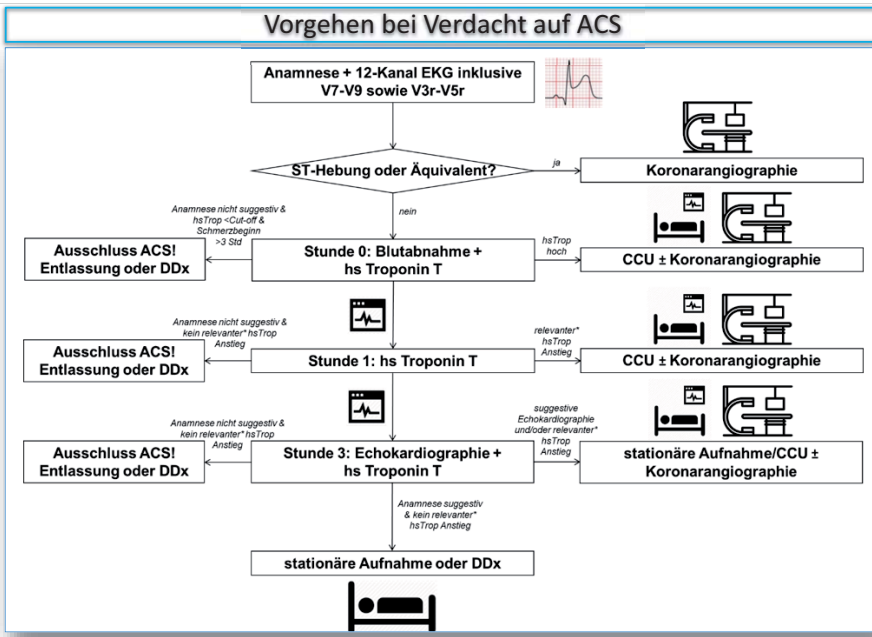
| | Geringe Wahrscheinlichkeit | AMI | | | Hohe Wahrscheinlichkeit |
|--|----------------------------|---------------------|-------------------------|--------------|---|
| 1) Klinische Präsentation, Symptome und Vitalparameter | | | | | |
| 2) EKG | Normales EKG | ST-Senkung (leicht) | ST-Senkung | ST-Hebung | |
| 3) Troponin-Spiegel bei 0 h | - | -/+ | + | ++ | +++ |
| 4) Troponin-Veränderung (binnen 1, 2 oder 3 h) | - | -/+ | + | ++ | Falls eines der oben genannten zutrifft, direkten Rule-in erwägen |
| Triage-Entscheidung | AMI ausschließen | Beobachten | Beobachten | AMI annehmen | AMI annehmen |
| Diagnose | nicht-kardial | IAP | andere kardiale Ursache | NSTEMI | STEMI |

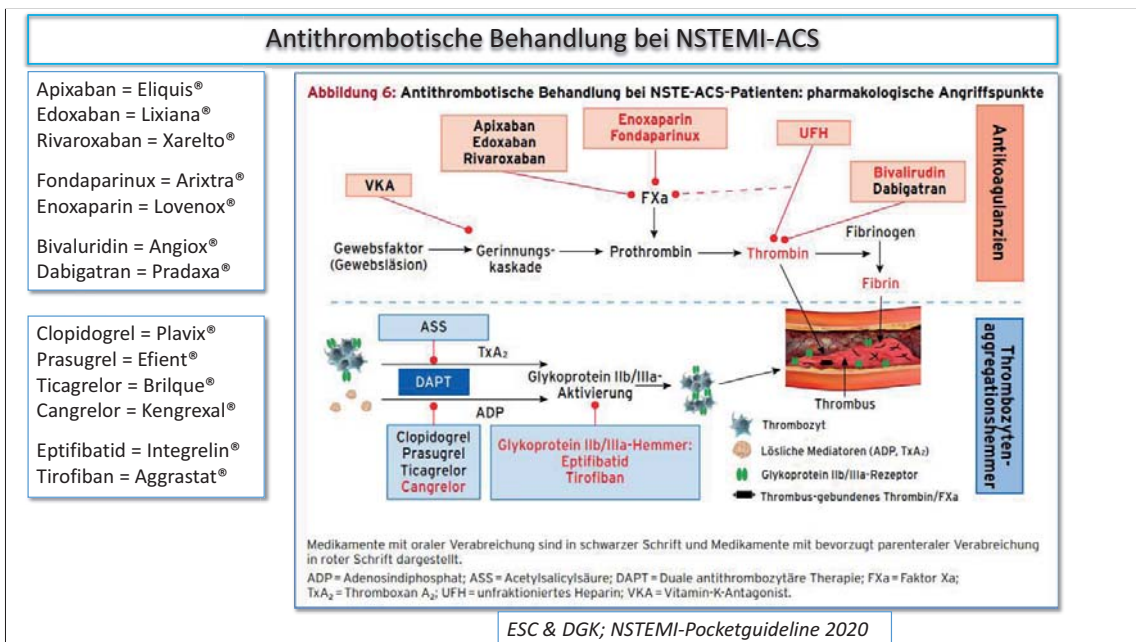
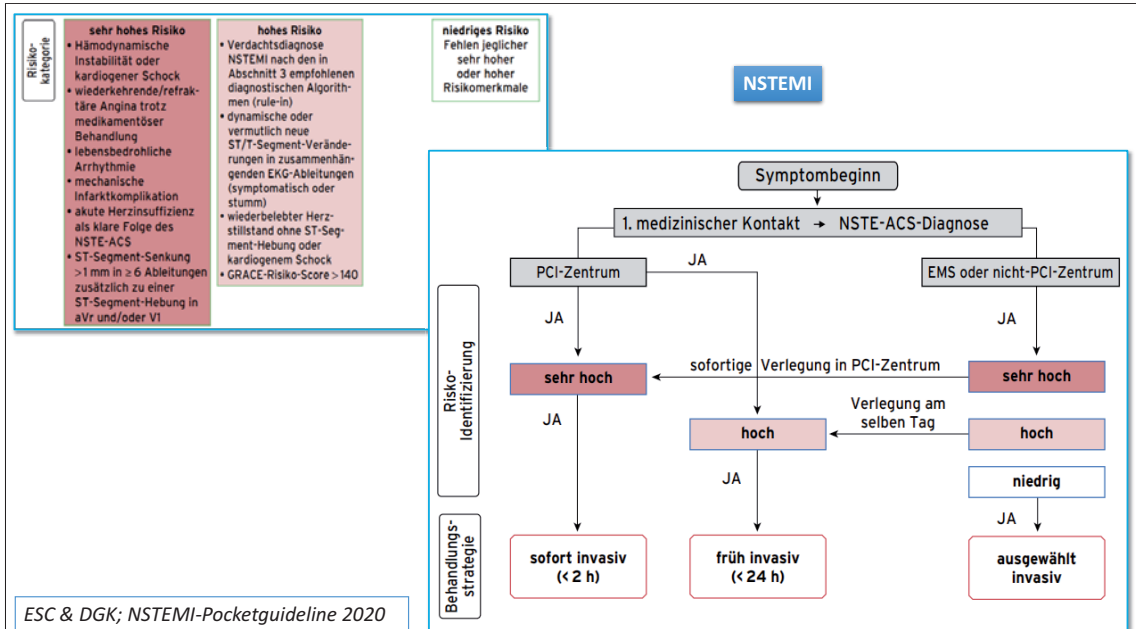
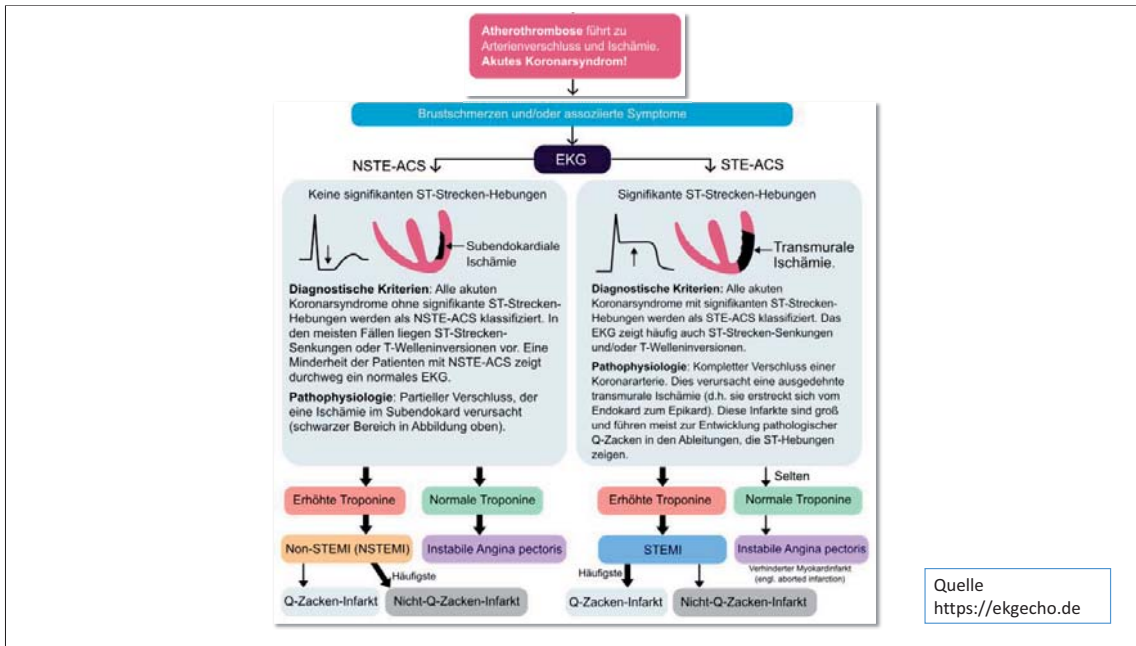
ESC & DGK; NSTEMI-Pocketguideline 2020

DD: Akuter Thoraxschmerz

| Herz | Lunge | Gefäße | Magen-Darm | Orthopädisch | Sonstige |
|------------------------|------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------|
| Myoperikarditis | Lungenembolie | Aorten-dissektion | Ösophagitis, Reflux oder Krampf | Muskulo-skeletale Erkrankungen | Angststörungen |
| Kardio-myopathien* | (Spannungs-)Pneumothorax | Symptomatisches Aortenaneurysma | Magengeschwür, Gastritis | Thoraxtrauma | Herpes zoster |
| Tachy-arrhythmien | Bronchitis, Lungenentzündung | Schlaganfall | Pankreatitis | Muskelverletzung/-entzündung | Anämie |
| Akute Herzinsuffizienz | Pleuritis | | Cholezystitis | Costochondritis | |
| Hypertensive Notfälle | | | | Pathologien der Halswirbelsäule | |
| Aortenklappenstenose | | | | | |
| Tako-Tsubo-Syndrom | | | | | |
| Herztrauma | | | | | |
| Koronarspasmus | | | | | |

ESC & DGK; NSTEMI-Pocketguideline 2020

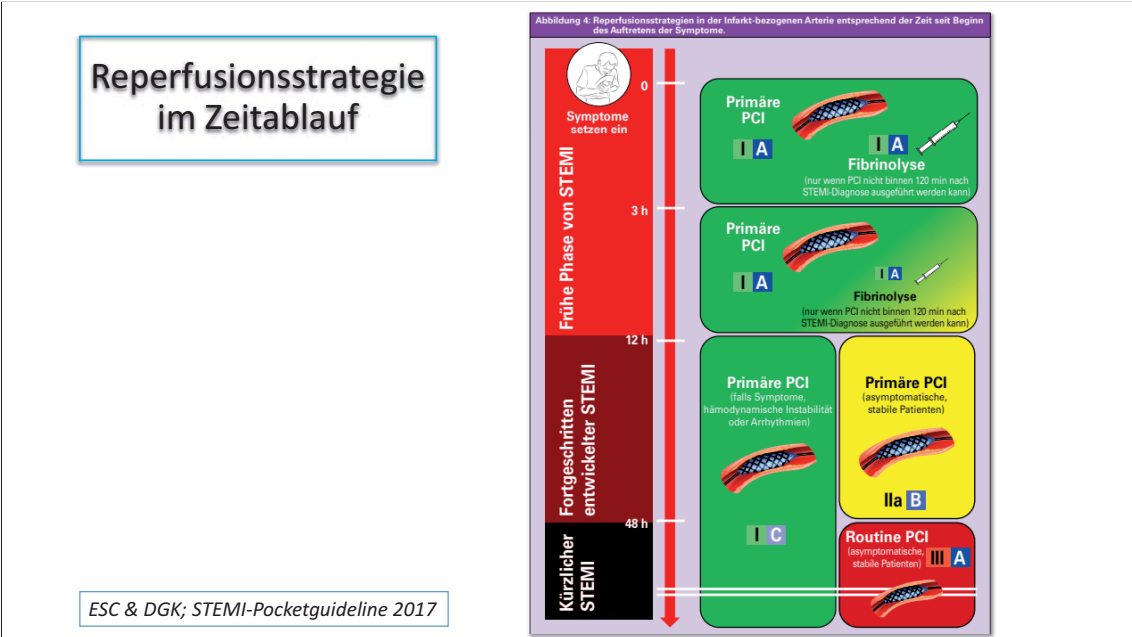
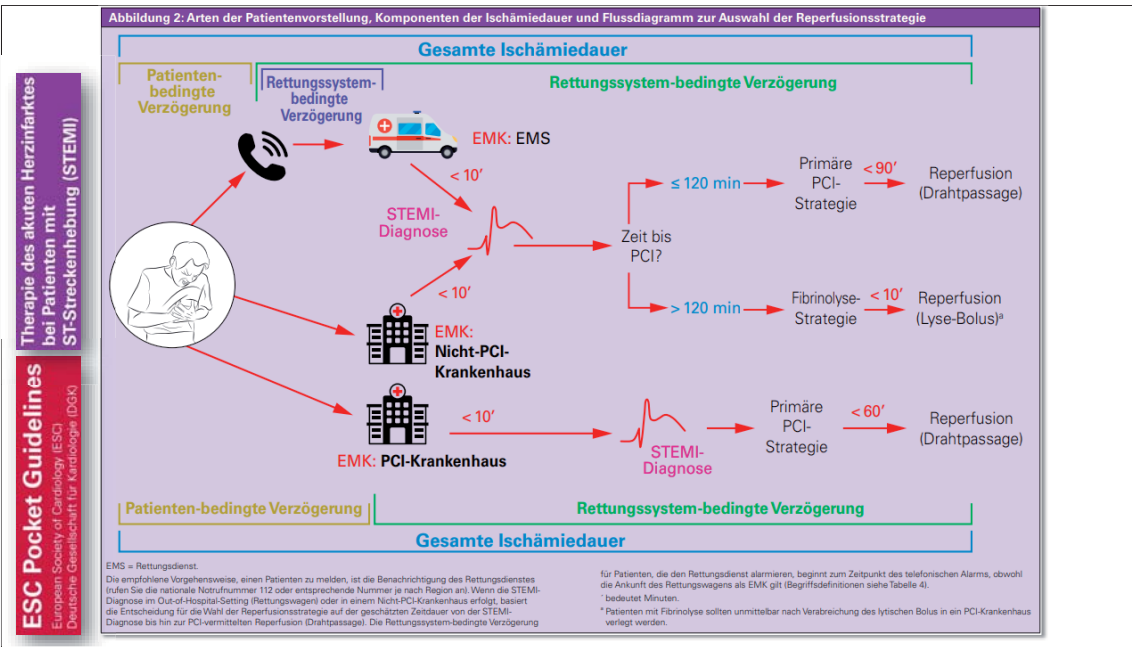


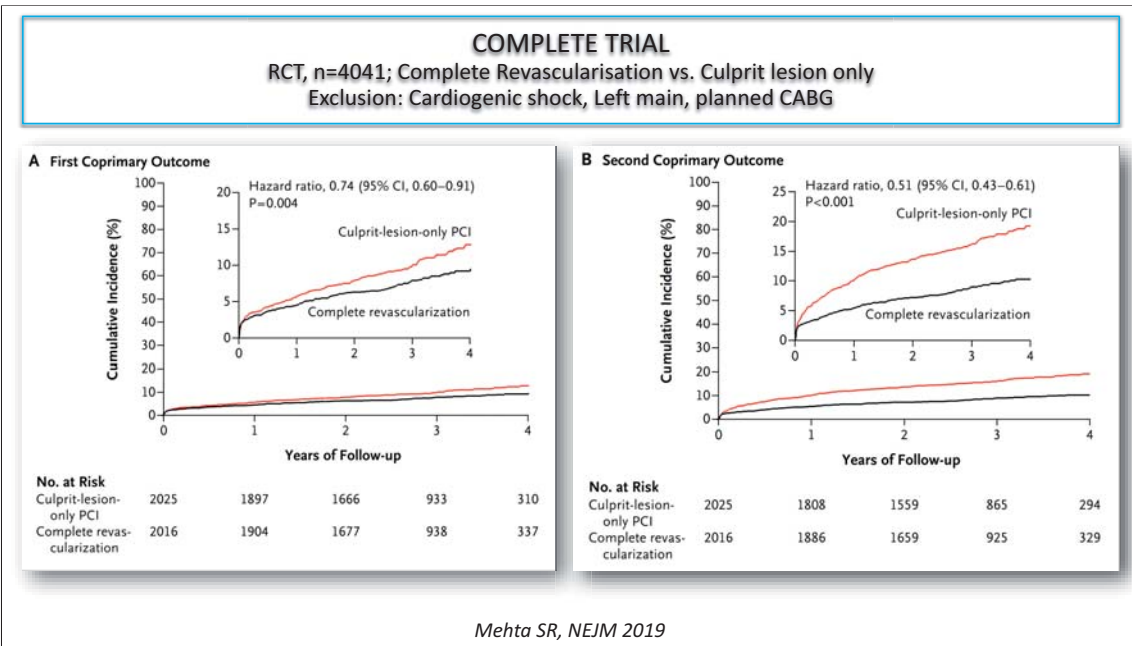


Erstmaßnahmen bei ACS-STEMI

- **So rasch als möglich zur Koronarangiographie!**
- **Oberkörperhochlagerung**
- **Stressabschirmung** (u.a. beengende Kleidung öffnen)
- **Analgesie** (z.B. Morphin 2 mg-weise i.v.)
- **Aspirin** 250 mg i.v. (Ausnahme: bereits mit Aspirin vorbehandelt) + **Ticagrelor** 180 mg p.o.
- **unfraktioniertes Heparin** 50-70 IU/kg (maximal 4.000 IU) i.v.

- Bei.....
- SpO₂ <94%:
Sauerstoff-Therapie
- Angst und/oder Agitation:
Midazolam mg-weise i.v.
- Persistierenden Schmerzen und/oder Tachykardie (z.B. Herzfrequenz >90/min) und fehlenden Schockzeichen:
Metoprolol 2,5-5 mg KI
- Persistierenden Schmerzen und/oder arterieller Hypertonie (systolischer Blutdruck >160 mmHg):
Nitroglyzerin-Perfusor
- Rhythmusstörungen:
Defi-Elektroden kleben
- Zeit zwischen Diagnose STEMI und Koronarangiographie >120 min:
intravenöse Thrombolyse

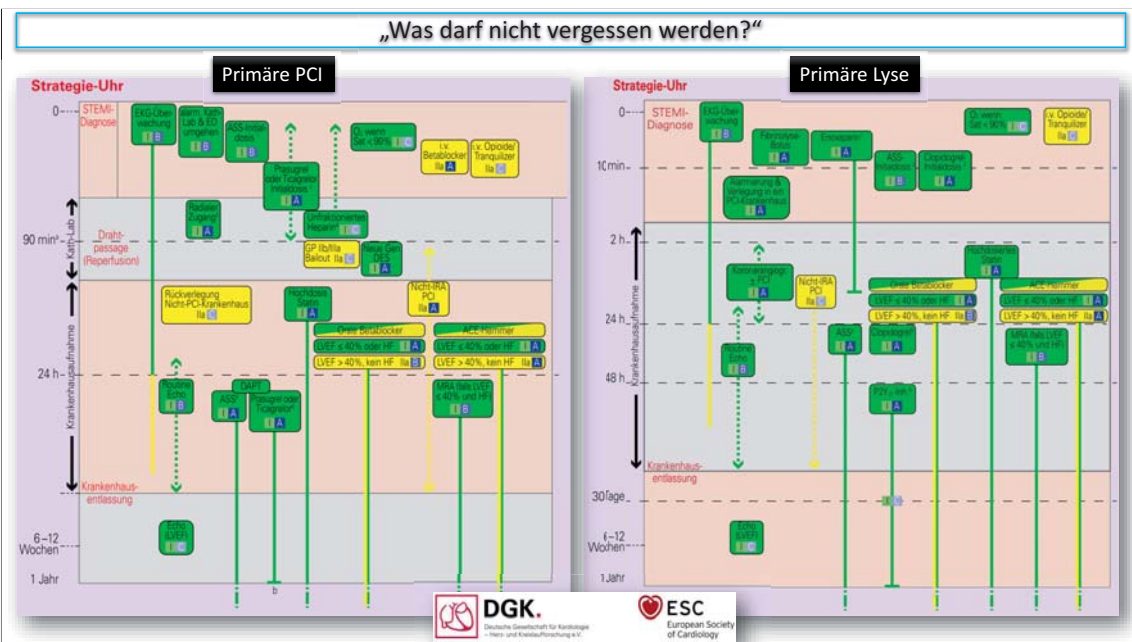


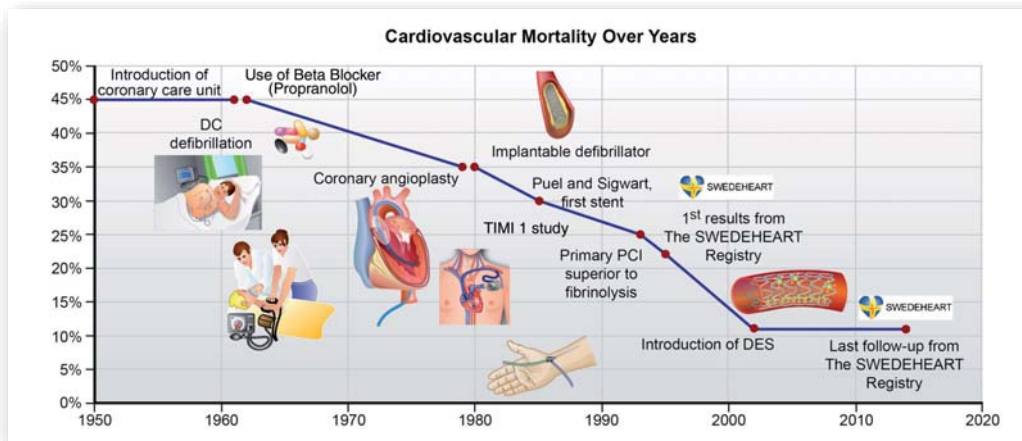
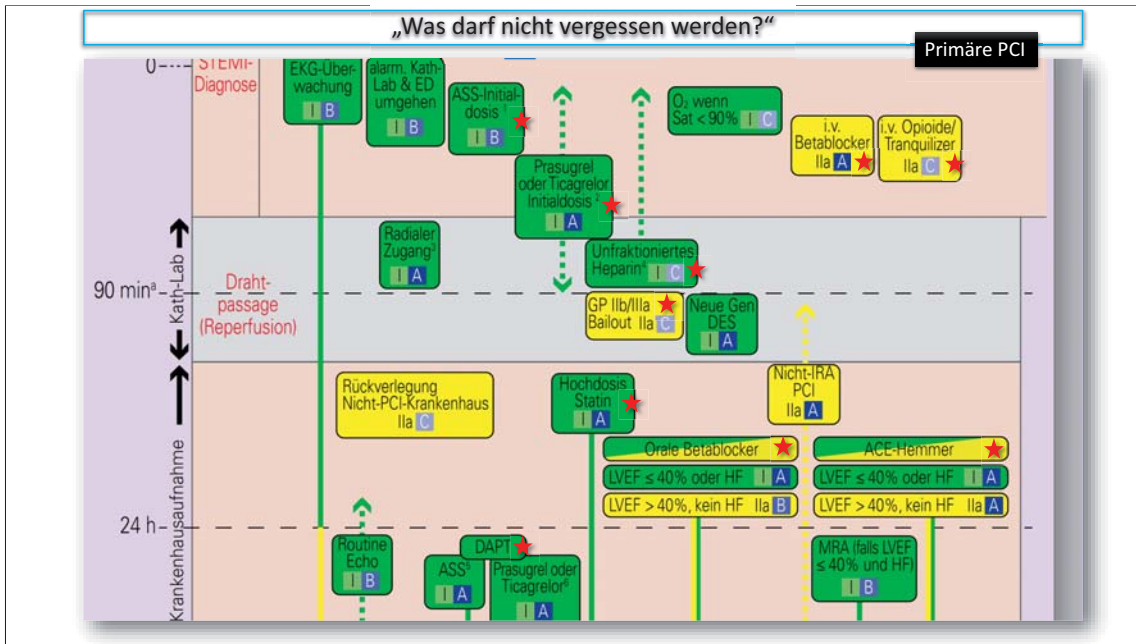


PCI-Strategie

| Verfahrensaspekte der primären perkutanen Koronarinterventionsstrategie (PCI) | | |
|---|------------|--------------|
| Empfehlungen | Empf.-grad | Evidenz-grad |
| IRA-Strategie | | |
| Primäre PCI der IRA ist indiziert. | I | A |
| Eine neue Koronarangiographie mit PCI, falls indiziert, wird bei Patienten mit Symptomen oder Anzeichen einer rezidivierenden oder verbleibenden Ischämie nach primärer PCI empfohlen. | I | C |
| IRA-Technik | | |
| Stent-Implantation wird empfohlen (gegenüber der Ballonangioplastie) zur primären PCI. | I | A |
| Stent-Implantation mit DES der neuen Generation (gegenüber dem BMS) wird zur primären PCI empfohlen. | I | A |
| Der Radialzugang wird gegenüber dem femoralen Zugang empfohlen, wenn der Eingriff von einem erfahrenen Radialoperateur durchgeführt wird. | I | A |
| Die routinemäßige Thrombusabsaugung wird nicht empfohlen. | III | A |
| Das routinemäßige verzögerte Stenting wird nicht empfohlen. | III | B |
| nicht-IRA-Strategie | | |
| Die routinemäßige Revaskularisierung von nicht-IRA-Läsionen sollte bei STEMI-Patienten mit Mehrgefäßerkrankung vor der Krankenhausentlassung erwogen werden. | IIa | A |
| Eine nicht-IRA-PCI während des Index-Verfahrens sollte bei Patienten mit kardiogenem Schock in Betracht gezogen werden. (s. Kapitel 7 S. 49 DGK-Kommentar 2) | IIa | C |
| Eine ACB-OP (Koronararterien-Bypass-Operation) sollte bei Patienten mit anhaltender Ischämie und großen Gebieten von gefährdetem Myokard erwogen werden, falls eine PCI der IRA nicht durchgeführt werden kann. | IIa | C |

ESC & DGK
STEMI-Pocketguideline 2017





Luscher, T. F. and S. Obeid (2017).
 "From Eisenhower's heart attack to modern management: a true success story!"
 Eur Heart J 38(41): 3066-3069.

Kardiogener Schock

Shock is a short pause in the act of dying



Schock

- Systemische und nachhaltige Reduktion der Gewebserfusion
- O₂-Angebot an Gewebe und Organe ist geringer als die physiologischen Erfordernisse.
- **Kardiogener Schock:**
Inadäquate Gewebserfusion trotz adäquatem intravaskulären Volumsstatus

Schockformen - Klassifizierung

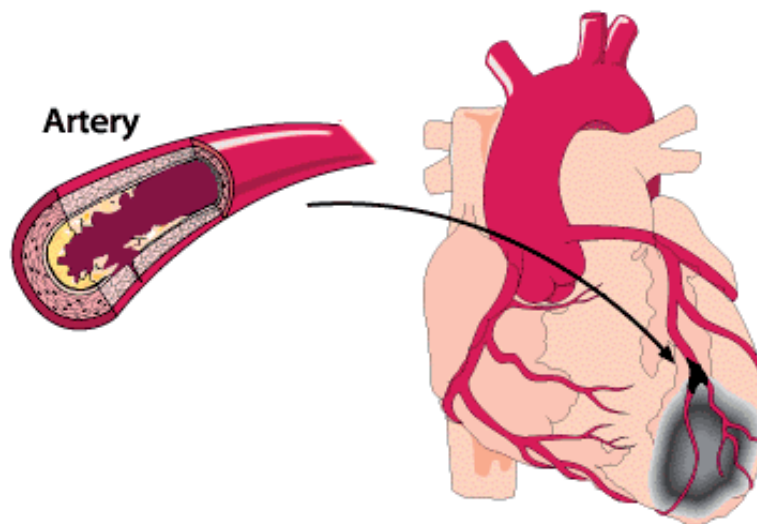
| | Preload | Pump-funktion | Afterload | Gewebs-perfusion |
|---------------|----------|---------------|-----------|------------------|
| Parameter | PCWP | CO | SVR | SvO ₂ |
| Hypovolämisch | ↓ | ↓ | ↑ | ↓ |
| Kardiogen | ↑ | ↓ | ↑ | ↓ |
| Distributiv | ↓ oder ↔ | ↑ | ↓ | ↑ |

PCWP = Pulmonary Capillary Wedge Pressure; CO = Cardiac Output; SVR=Systemic Vascular Resistance; SvO₂ = Mixed venous oxygen saturation

Kardiogener Schock - Kriterien

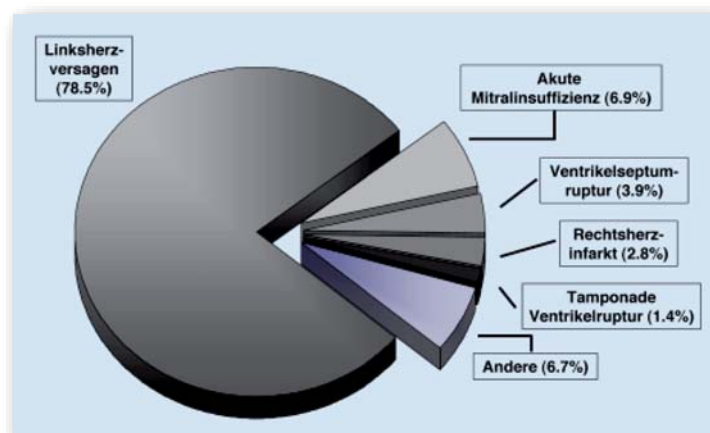
- Hypotension
 - RR systol < 90 mmHg (länger als 30 Minuten)
 - Blutdruckabfall (RR systol) um mindestens 30 mmHg vom Ausgangswert (länger als 30 min)
 - RR systol > 90 mmHg nur unter Support erreichbar
- Zeichen der Organ Hypoperfusion/Dysfunktion

| | |
|-------------------------------|-------------------------|
| | Odds of dying (GUSTO I) |
| – Kalte Extremitäten | 1,68 |
| – Veränderter mentaler Status | 1,68 |
| – Harnproduktion < 30 ml /h | 2,25 |
- Serumlaktat > 2mmol/l
- Cardiac Index < 2,2 l/ min
- PCWP ≥ 15 mmHg

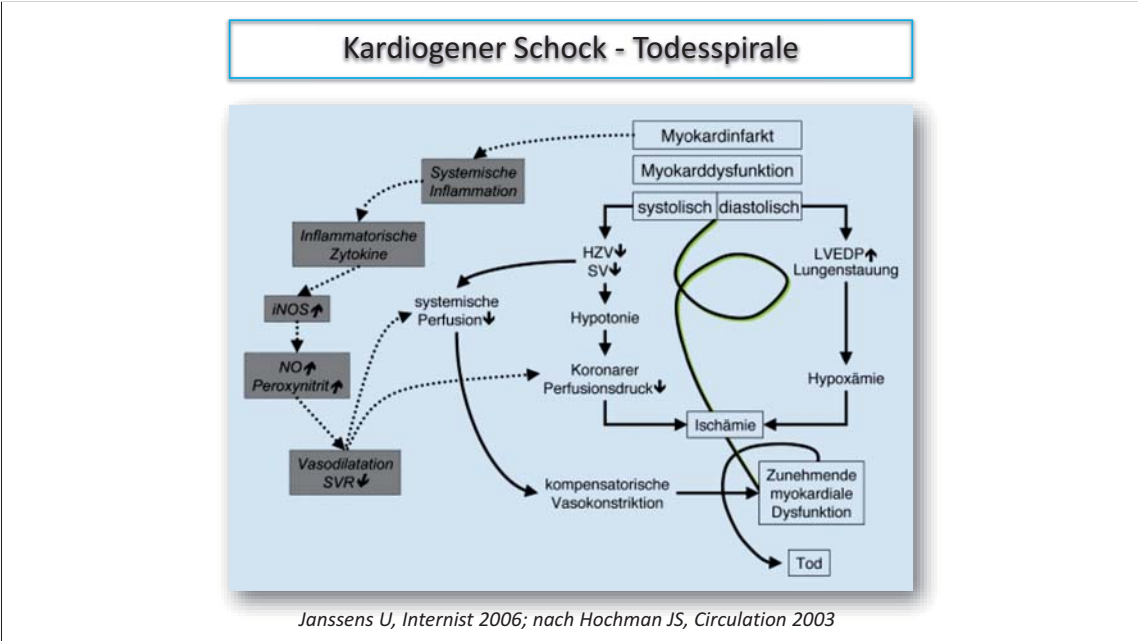
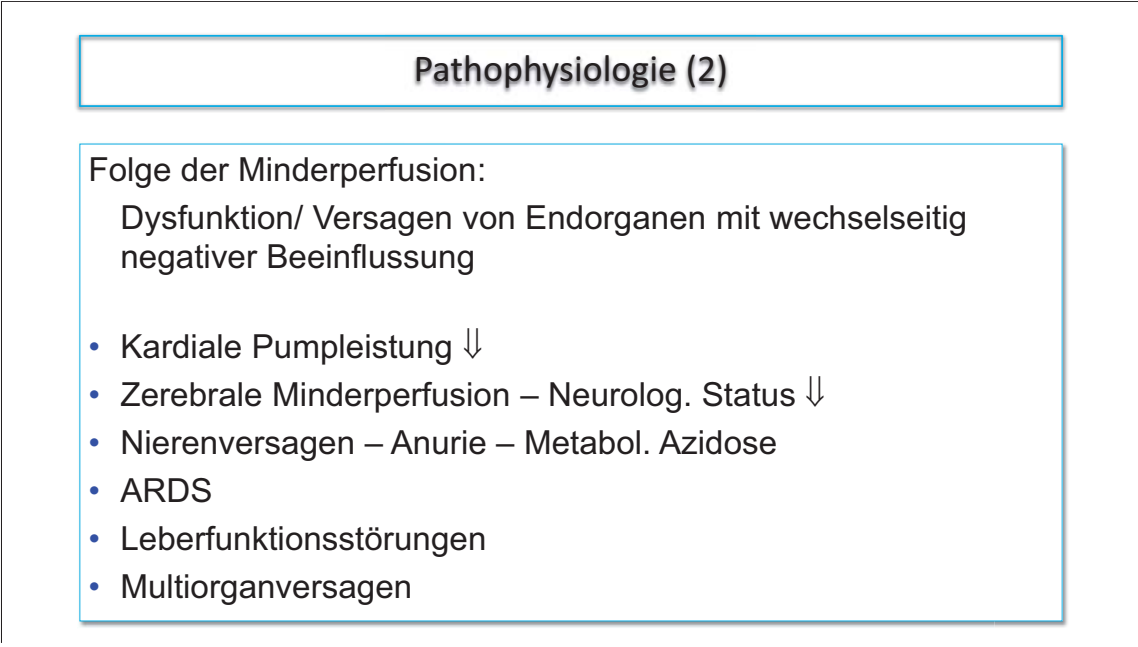
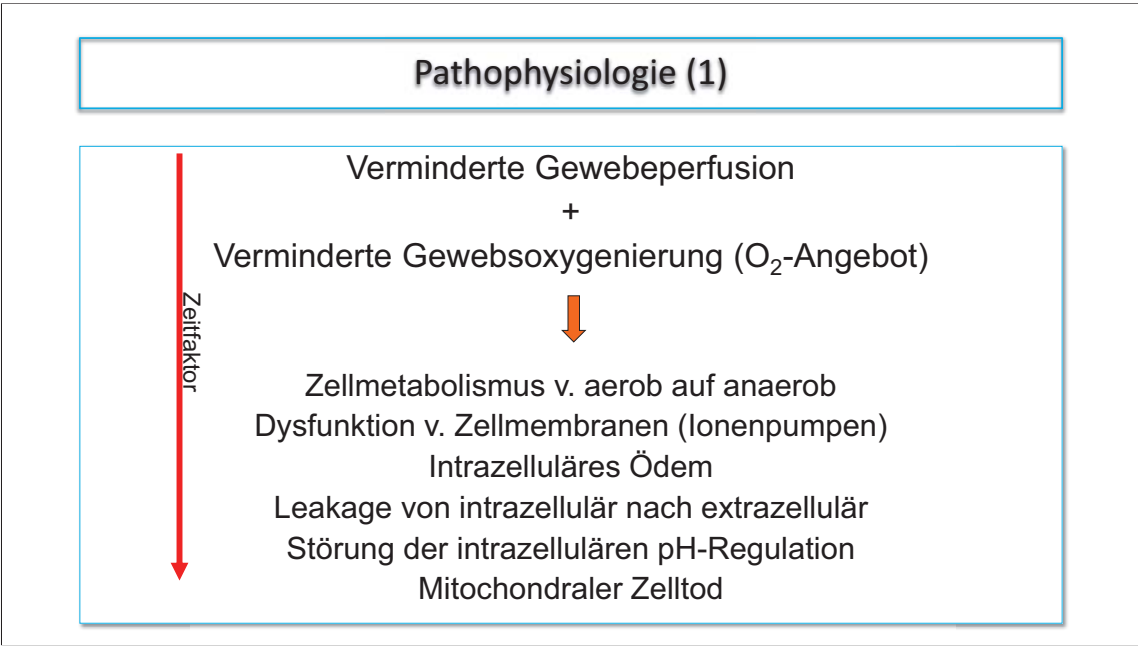


4-7% entwickeln kardiogenen Schock

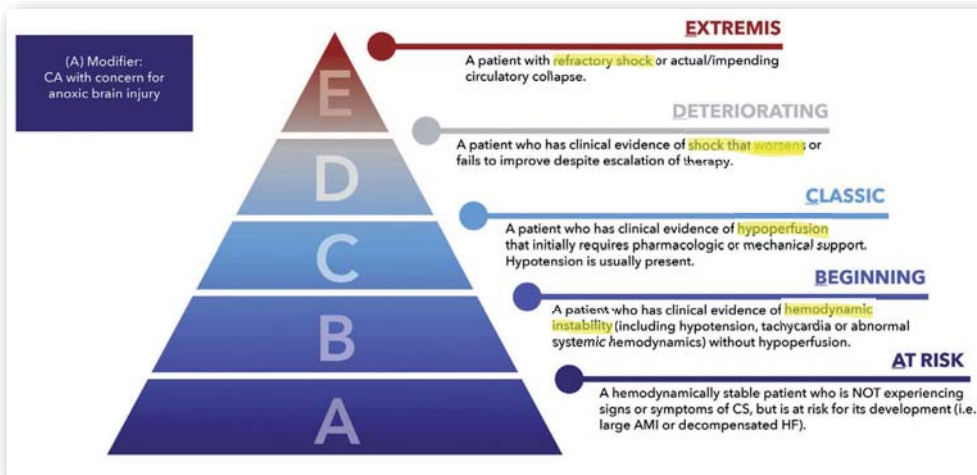
Ursachen für Schock nach Myokardinfarkt



Janssens U, Internist 2006; nach Hochman JS, JACC 2000

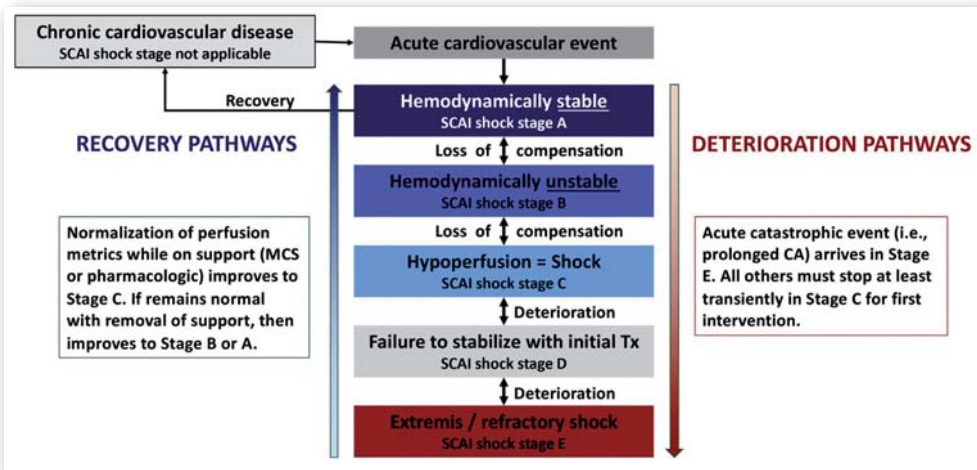


SCAI SHOCK Classification Pyramid



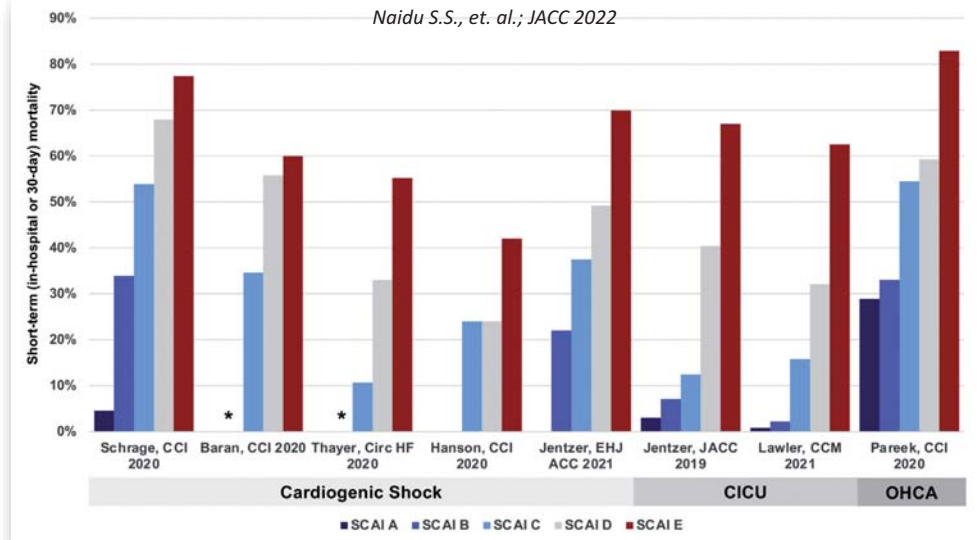
Naidu S.S., et. al.; JACC 2022

Cardiogenic shock is a dynamic process



Naidu S.S., et. al.; JACC 2022

SCAI SHOCK Stages and corresponding Short-Term Mortality



DGK.
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislauforschung e.V.
publiziert bei:
AWMF online
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register Nr. 019/013

DGIN
Deutscher Gesellschaft für
Intensivmedizin e.V.

ÖKG
Österreichische Gesellschaft für
Kardiologie

ÖGAI
Österreichische Gesellschaft für
Anästhesiologie und
Intensivmedizin

ÖGI
Österreichische Gesellschaft für
Intensivmedizin

DIVI
Deutscher Interdisziplinärer
Verband für Intensivmedizin

Deutsch-österreichische S3-Leitlinie Infarkt-bedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring und Therapie

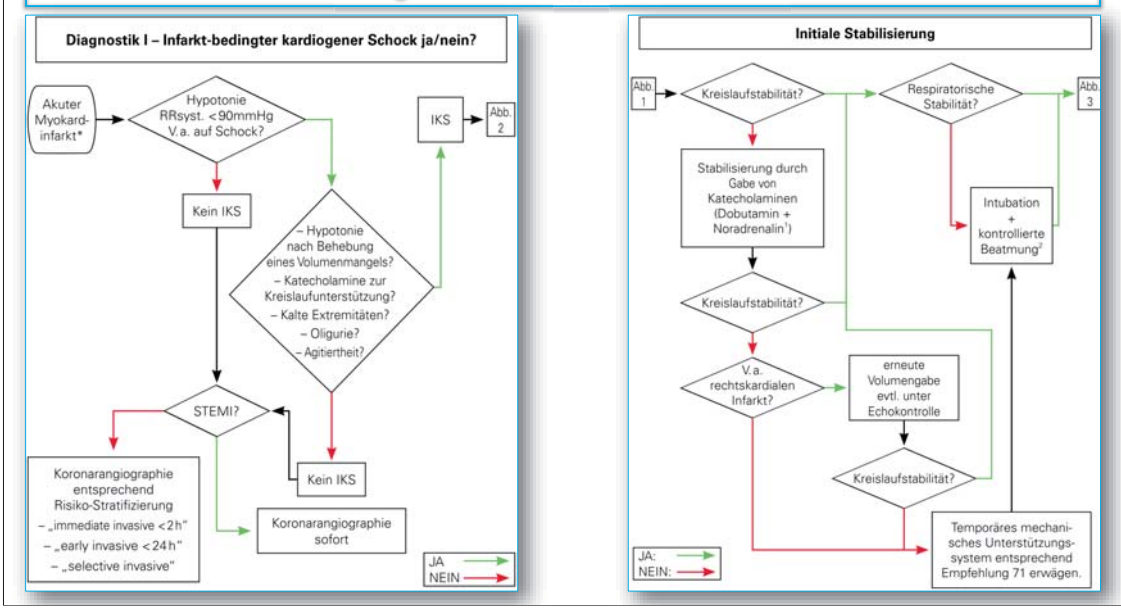
| Empfehlungsgrade | | Evidenzniveaus |
|------------------|---|---------------------|
| ↑↑ | Starke Empfehlung > 90 % der Patienten würden sich dafür entscheiden bzw. davon profitieren | Soll |
| ↑ | Empfehlung Ca. 60 % der Patienten würden sich dafür entscheiden bzw. davon profitieren | Sollte |
| ↔ | Offen Keine adäquaten Studien oder Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse | Kann |
| ↓ | Ablehnung (negative Empfehlung) Ca. 60 % der Patienten würden sich dagegen entscheiden bzw. nicht profitieren oder sogar einen Schaden erleiden | Sollte nicht |
| ↓↓ | Starke Ablehnung (starke negative Empfehlung) > 90 % der Patienten würden sich dagegen entscheiden bzw. nicht profitieren oder sogar einen Schaden erleiden | Soll nicht |

| Aussage wird gestützt durch | |
|-----------------------------|---|
| 1++ | Qualitativ hochwertige Meta-Analysen von RCTs oder RCTs mit sehr geringem Bias-Risiko |
| 1+ | Gut durchgeführte Meta-Analysen von RCTs oder RCTs mit geringem Bias-Risiko |
| EK | Experten-Konsens (falls nicht anders angegeben: einstimmig), basierend auf Studien und klinischer Erfahrung oder im Interesse der Patientensicherheit (z. B. Monitoring) |

Diagnostik und Monitoring

- Klinik
- EKG
- Echo
- Invasive Blutdruckmessung
- Blutgase + Säure Basenhaushalt
- Laktat
- Oxygenierungsprofil
- Pulmonalarterienkatheter ?
-

Diagnostik und initiale Maßnahmen



Die trügerische Sicherheit des Blutdrucks

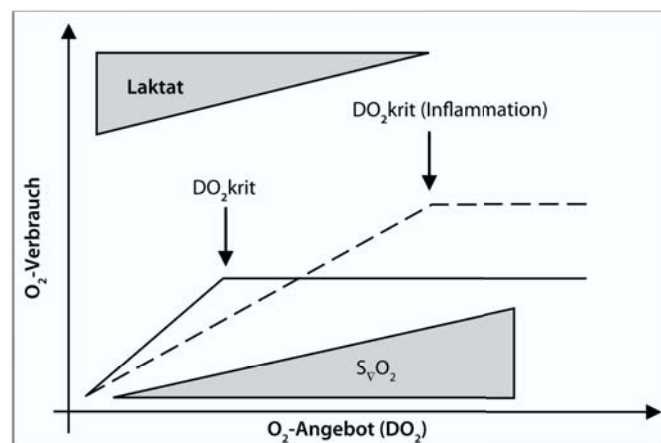


Die entscheidende Frage:
Nicht Druck sondern Perfusion

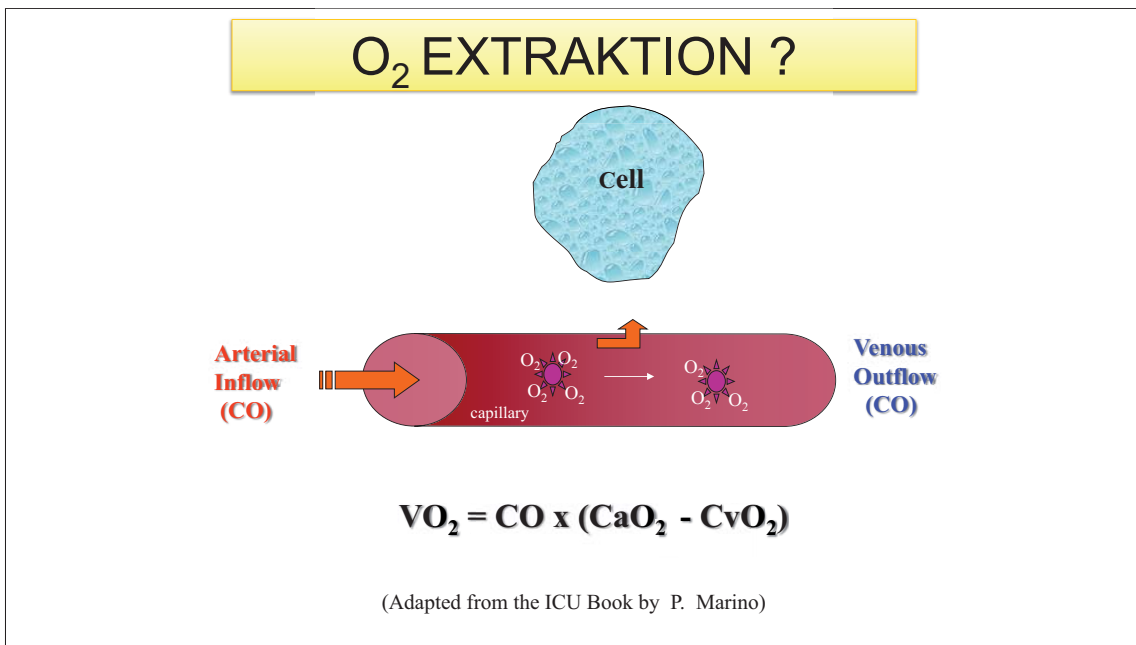
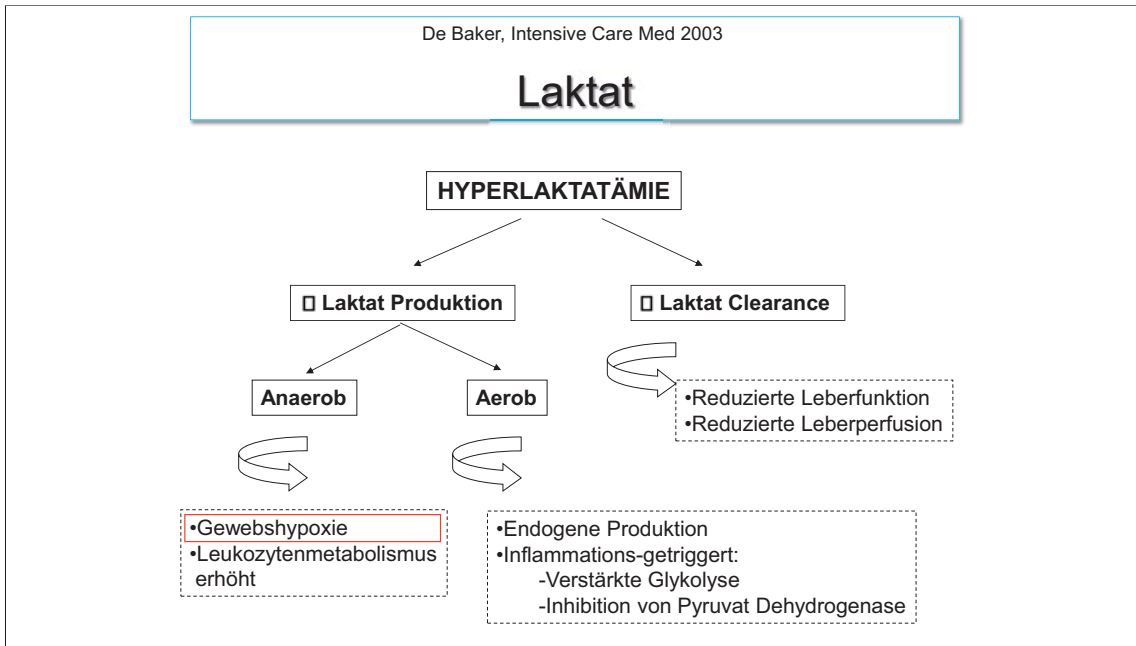
Delivery of Oxygen

$$DO_2 = HZV \times Hb \times S_aO_2 \times 1,34 + paO_2 \times 0,0031$$

O₂ Angebot und Verbrauch



Nohe B, Anästhesist 2011

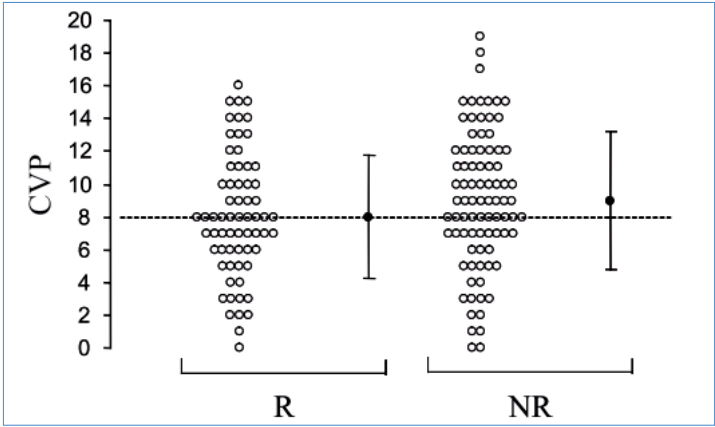


Mixed venous oxygen saturation

| SvO ₂ level | Consequences |
|------------------------------|---|
| SvO ₂ > 75% | Normal extraction O ₂ supply > O ₂ demand |
| 75% > SvO ₂ > 50% | Compensatory extraction Increasing O ₂ demand or decreasing O ₂ supply |
| 50% > SvO ₂ > 30% | Exhaustion of extraction Beginning of lactic acidosis O ₂ supply < O ₂ demand |
| 30% > SvO ₂ > 25% | Severe lactic acidosis |
| SvO ₂ < 25% | Cellular death |

Marx G, Curr Opin Crit Care 2006

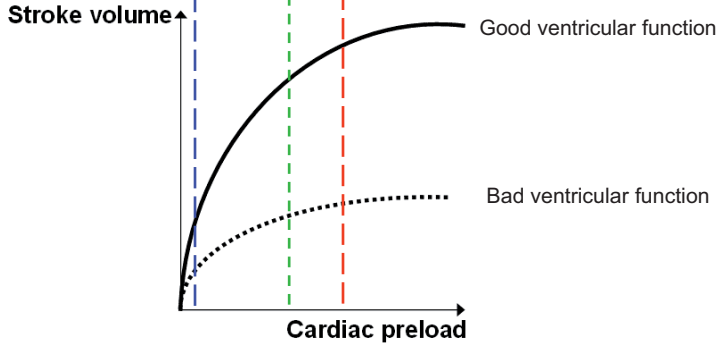
ZVD ist kein Prediktor für Volumsresponse



Response ($\Delta CI \geq 15\%$ auf 500ml HES 6%)
Osman D, Crit Care Med 2007

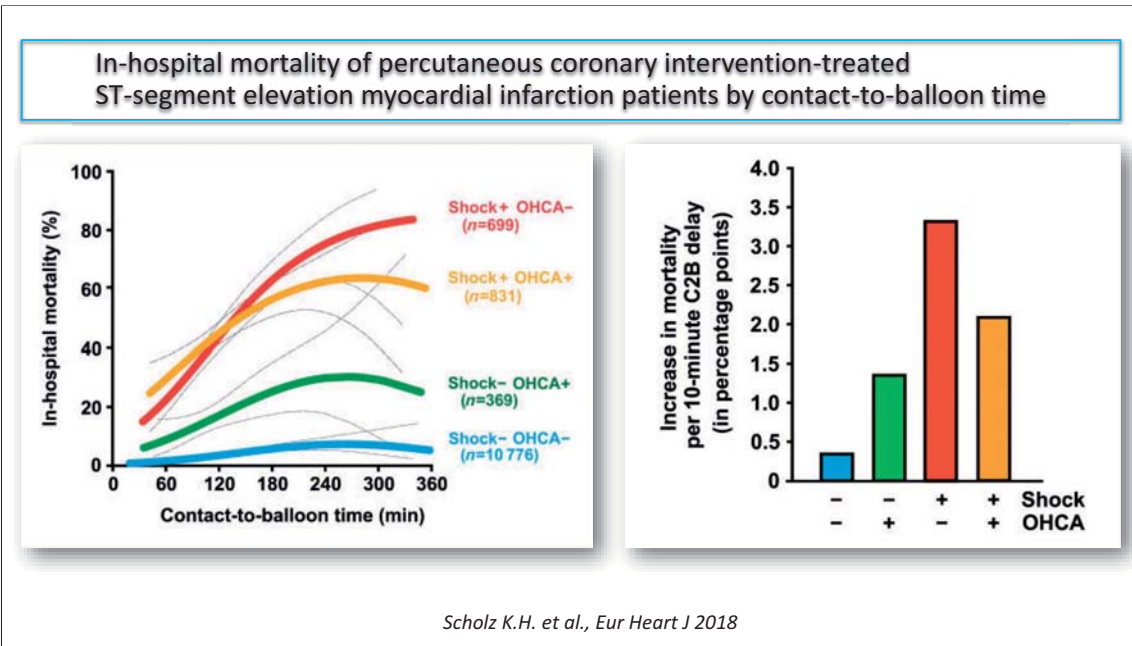
Akuter Patient:
• Instabile Hämodynamik
• Hypovolämie?

ICU-Patient (bereits infundiert):
• Profitiert von weiterer Volumsgabe
• Risiko durch weitere Volumsgabe



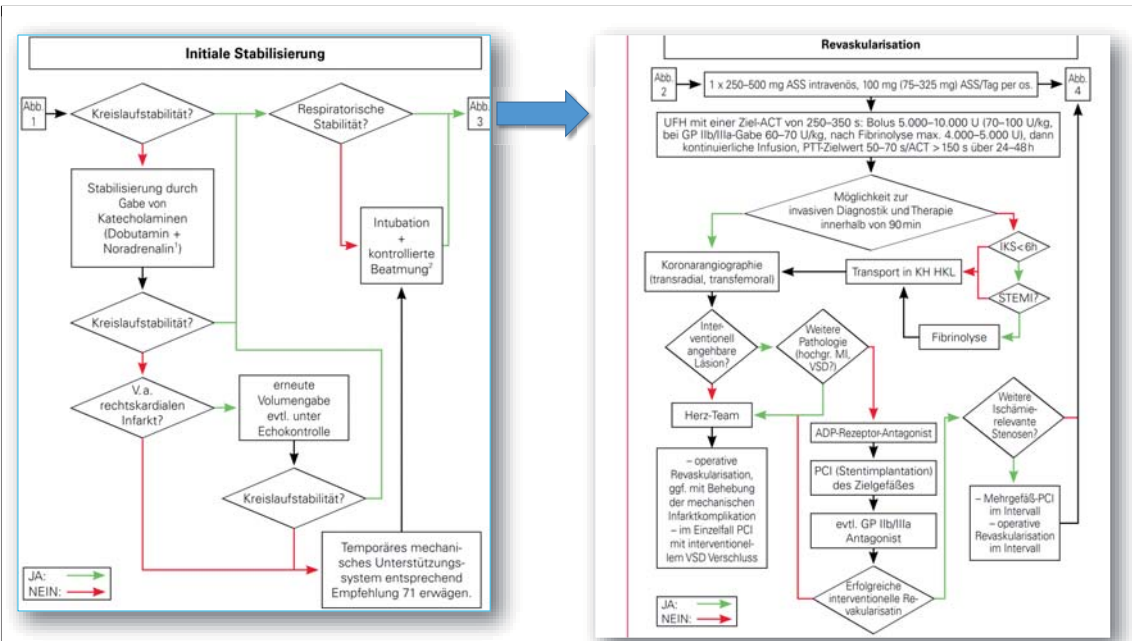
Therapieziele

- **Beseitigung/Behandlung der Ursache**
 - Koronare Revaskularisation
 - Mechanische Komponenten
- **Wiederherstellung oder Erhalt einer ausreichenden Organ- bzw. Gewebsperfusion**
 - Stabilisierung des Blutdrucks und CO
 - Ausreichende Füllungsdrucke
- **Ausreichendes O2-Angebot**
 - Sauerstoffträger und -transport
 - pulmonaler Gasaustausch
 - Cardiac Output
- **Verhinderung eines Multiorganversagens**



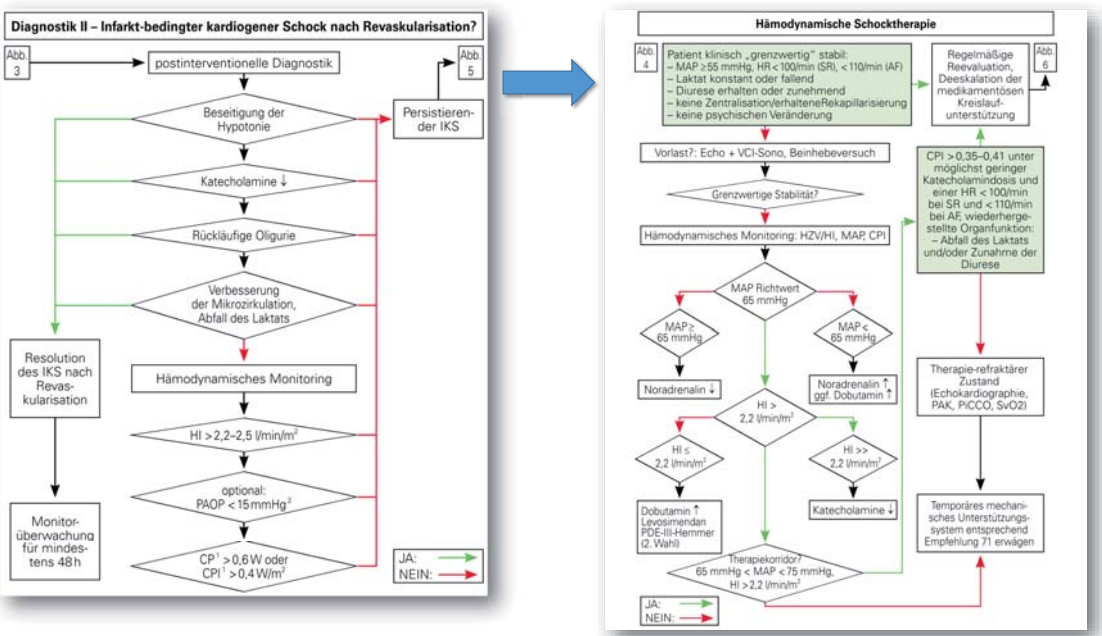
Therapie

- Revaskularisation
- Katecholamine, Inotropika, Vasopressoren
- Beatmung
- Herzchirurgie
- Mechanische Kreislaufunterstützung
- Allgemeines intensivmedizinisches Management
-



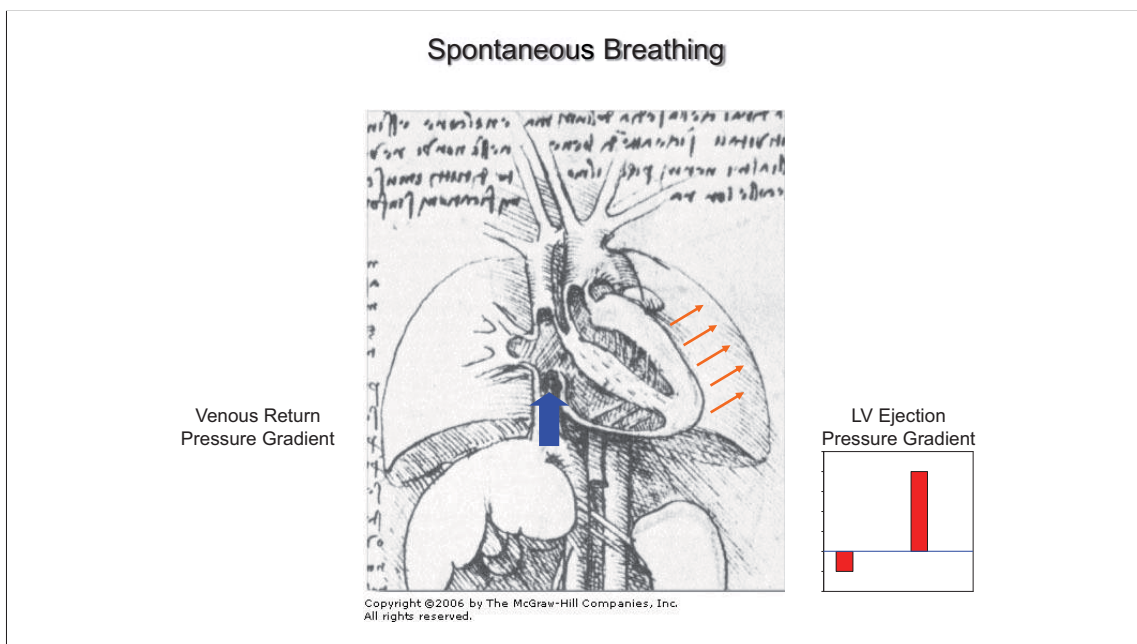
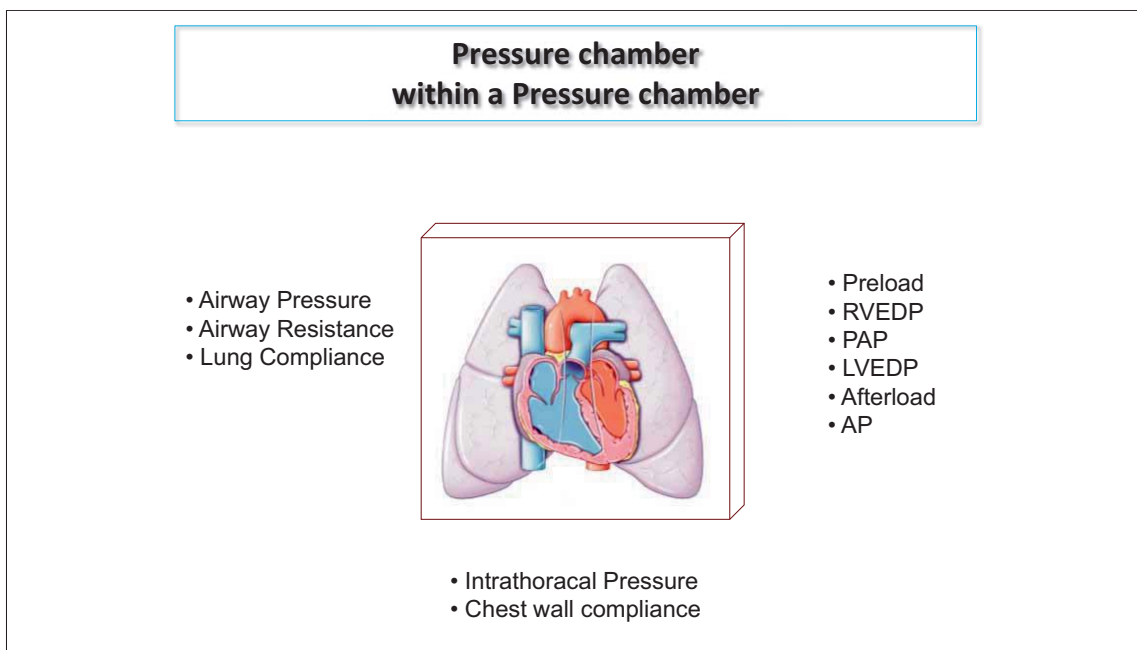
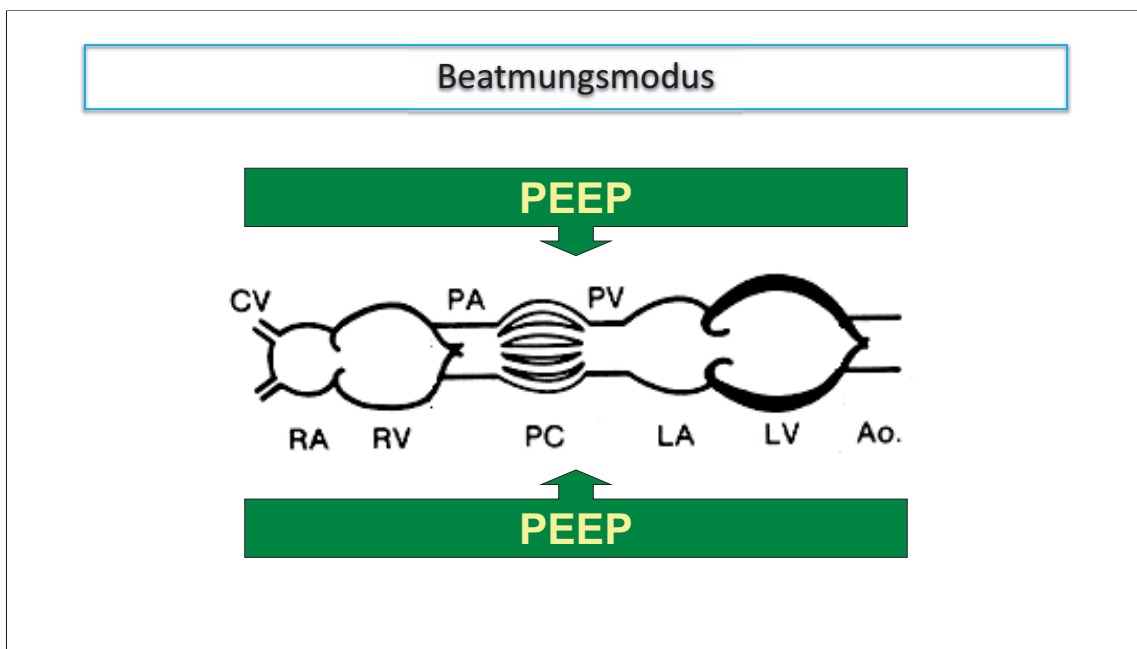
Inotropika & Vasopressoren im kardiogenen Schock

| Substanz | Alpha-1 | Beta-1 | Beta-2 | Vorwiegender klinischer Effekt | Empfehlung nach Deutsch-Österreichischer LL 2020 |
|--------------|--|--------|--------|--------------------------------|---|
| Dobutamin | 0/+ | +++ | ++ | CO ↑; SVR ↓ | Inotropikum 1. Wahl |
| Noradrenalin | +++ | ++ | 0 | SVR ↑↑; CO ↔ / ↑ | Vasopressor 1. Wahl. |
| Epinephrin | +++ | +++ | ++ | CO ↑↑; SVR ↑ | Einsatz möglich, wenn Dobutamin und Noradrenalin erfolglos. |
| Levosimendan | Calcium-Sensitizer, PDE ₃ Inhibitor | | | CO ↑; SVR ↓ | Einsatz möglich, wenn Katecholamine erfolglos |
| Milrinon | PDE ₃ Inhibitor | | | CO ↑; SVR ↓ | Einsatz möglich, wenn Katecholamine erfolglos. |
| Vasopressin | Antidiuretisches Hormon | | | SVR ↑↑ | Kein Routineeinsatz |

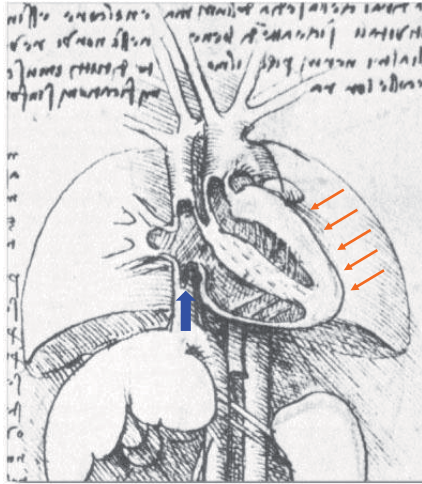


Kardiogener Schock und Beatmung

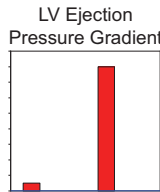
- Optimierte Oxygenierung
- Korrektur des respiratorischen Anteils d. Azidose
- Reduzierter Preload (PEEP)
- Reduktion der Atemarbeit
- Verminderter O₂ Bedarf in respirat. Muskulatur
- Redistribution des erhöhten Butflusses zu respirat. Muskulatur
- Aspirationsschutz b. Vigilanzeinschränkung
-



Positive Pressure Ventilation



Venous Return Pressure Gradient

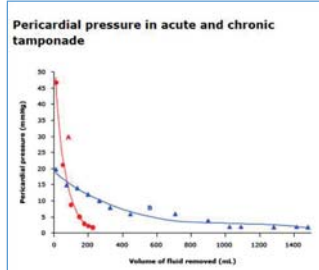


LV Ejection Pressure Gradient

Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Mechanische Komplikation nach MCI und Kardiogener Schock

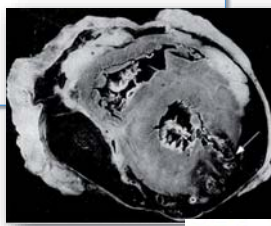
- Mitralklappeninsuffizienz
 - Funktionell – Ischämie d. Papillarmuskel
 - Papillarmuskelruptur
- Ventrikelruptur
 - VSD
 - Ruptur der freien Ventrikelwand
- Perikardtampnade



Pericardial pressure in acute and chronic tamponade


Volume curves recorded from data acquired during pericardiocentesis. Curve A (in red) plots data from a patient with hyperacute tamponade that followed laceration of a coronary artery during an angioplasty-stenting procedure. Note the extreme elevation of pericardial pressure and that withdrawal of only 100 mL, half the volume we could aspirate, lowered the pressure to 10 mmHg. Curve B (in blue) plots data from a patient who had a history of prior pericarditis, assumed to be of viral etiology. Subsequently, he developed a chronic pericardial effusion that reached at least 1500 mL in volume. At the time of presentation to our service, the jugular venous pressure was 22 mmHg. Aspiration of 300 mL of pericardial fluid reduced the pericardial pressure to 10 mmHg, and removing another 600 mL achieved a nearly normal pericardial pressure. Aspiration of the remaining large effusion did not affect pericardial pressure. The curves of cases of intermediate acuity or chronicity would fall between these two extremes.

Courtesy of Ralph Shabeti, MD.



UpToDate

Papillarmuskelruptur

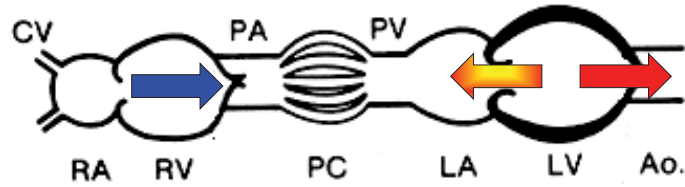


- Kardiogener Schock bei
 - guter LVF
 - häufig Hinterwand Infarkt
 - verspäteter Aufnahme
 - Postinfarktangina
- Rasche operative Versorgung (auch bei noch stabilen Pat.)
- IABP ?

IABP ?

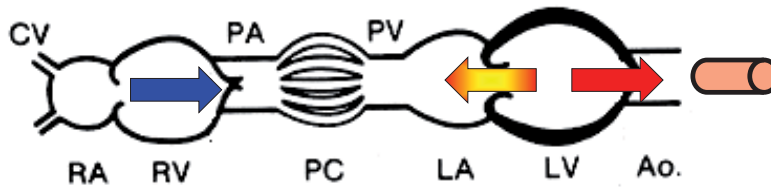
| Empfehlungen | Empf.-grad | Evidenz-niveau |
|---|------------|----------------|
| 68. Keine IABP bei pPCI-behandelten IKS-Patienten <small>Bei IKS infolge Pumpversagens sollte bei mit pPCI-behandelten Patienten die IABP nicht eingesetzt werden.</small> | ↓ | 1++ |
| <i>Erläuterung zur Empfehlung 68: Die Empfehlung basiert auf den Ergebnissen der randomisierten IABP-SHOCK-Studie (keine Steigerung der Hämodynamik durch IABP) und der randomisierten IABP-SHOCK II-Studie mit 600 IKS-Patienten mit Pumpversagen und pPCI, wobei in letzterer keine Letalitätssenkung durch Einsatz der IABP erzielt werden konnte.</i> | | |
| 69. IABP bei mechanischen Infarktcomplicationen <small>Beim Auftreten mechanischer Infarktcomplicationen – Ventrikelseptumdefekt und Mitralklappeninsuffizienz – kann die IABP zur Verbesserung der Hämodynamik eingesetzt werden.</small> | ↔ | EK |
| 70. IABP und CABG, Fibrinolyse, Patienten-Transfer <small>Bei CABG, Fibrinolyse und Patienten-Transfer ist die Datenlage für oder gegen eine Empfehlung für den Einsatz der IABP nicht ausreichend.</small> | | STATEMENT |

Hämodynamik

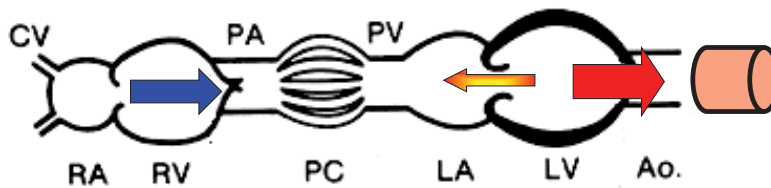


| | | | |
|------|----|-----|------------------|
| PCWP | CO | SVR | SvO ₂ |
| ↑ | ↓ | ↑ | ↓ |

Hämodynamische Ziele



Hämodynamische Ziele



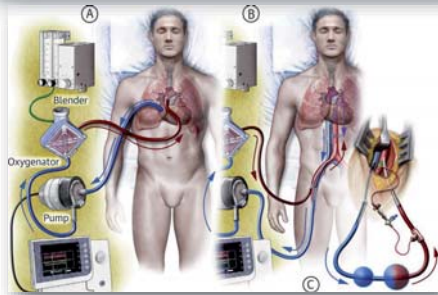
Mechanische Komplikationen bei MCI

| Empfehlungen | Empf.-grad | Evidenz-niveau |
|---|------------|----------------|
| 87. Mechanische Infarkt-Komplikationen – Herz-Team IKS-Patienten mit mechanischen Infarkt-Komplikationen sollen nach Diagnosestellung umgehend im Herz-Team besprochen werden. | ↑↑ | EK |
| 88. Post-Infarkt-Ventrikelseptumdefekt IKS-Patienten mit Infarkt-bedingtem Ventrikelseptumdefekt sollten einer raschen operativen oder interventionellen Versorgung zugeführt werden. | ↑ | EK |
| 89. Ruptur der freien Ventrikelwand Nach Diagnosestellung einer hämodynamisch relevanten Infarkt-bedingten Ruptur der freien Ventrikelwand und kardiogenem Schock soll die sofortige operative Sanierung angestrebt werden. | ↑↑ | EK |
| 90. Akute hochgradige Mitralinsuffizienz Bei Auftreten einer Infarkt-bedingten akuten Mitralinsuffizienz relevanten Ausmaßes und kardiogenem Schock soll eine rasche operative Versorgung durchgeführt werden. | ↑↑ | EK |

Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cardiogenic Shock

Mary E. Keebler, MD,* Elias V. Haddad, MD,* Chun W. Choi, MD,* Stuart McGrane, MDCM,† Sandip Zalawadiya, MD,† Kelly H. Schlendorf, MD,† D. Marshall Brinkley, MD,* Matthew R. Dunter, MD,* Mark Wigger, MD,* Jonathan N. Menschen, MD,* Aishah Shah, MD,* JoAnn Lindenfeld, MD†

JACC: HEART FAILURE CHE/MOC



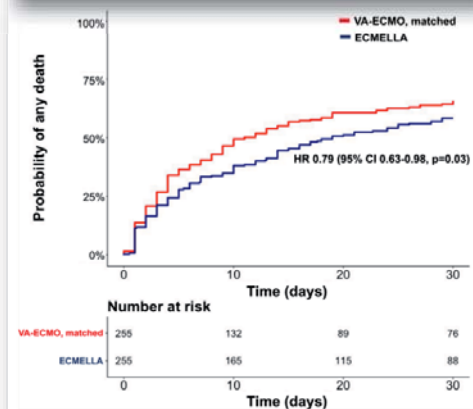
.....survival among patients on VA-ECMO support remains modest, with in-hospital mortality of 50% to 60% and 6-month survival as low as 30%.

Keebler ME et al.; JACC Heart Failure 2018

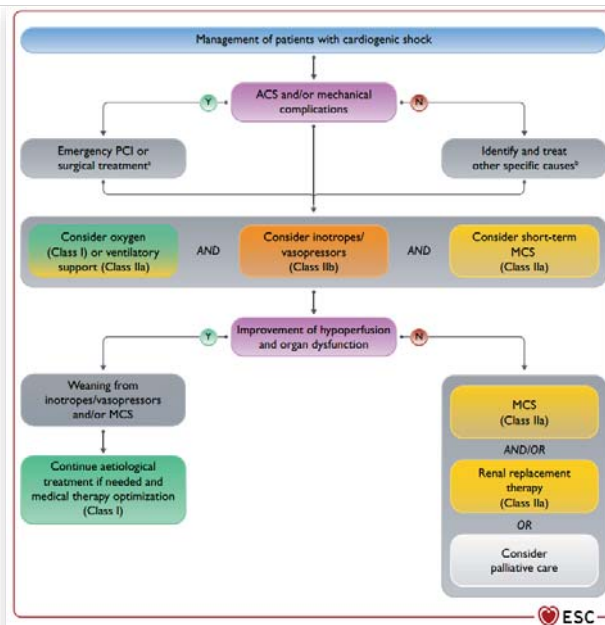
Circulation

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Left Ventricular Unloading Is Associated With Lower Mortality in Patients With Cardiogenic Shock Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Results From an International, Multicenter Cohort Study



Schrage B et al.; Circulation 2020



Statt einer Zusammenfassung.....

- Was ist das Problem?
- Kausale Ursachen beheben
- Die Uhr läuft
- Therapieziele anhand pathophysiologischer Fragen definieren
- Zeit gewinnen
- Trends erfassen und Maßnahmen adaptieren
- Interdisziplinarität und Teamarbeit
-

Rechtsherzversagen & PE

Univ. Prof. Dr. A. Valentin, MBA

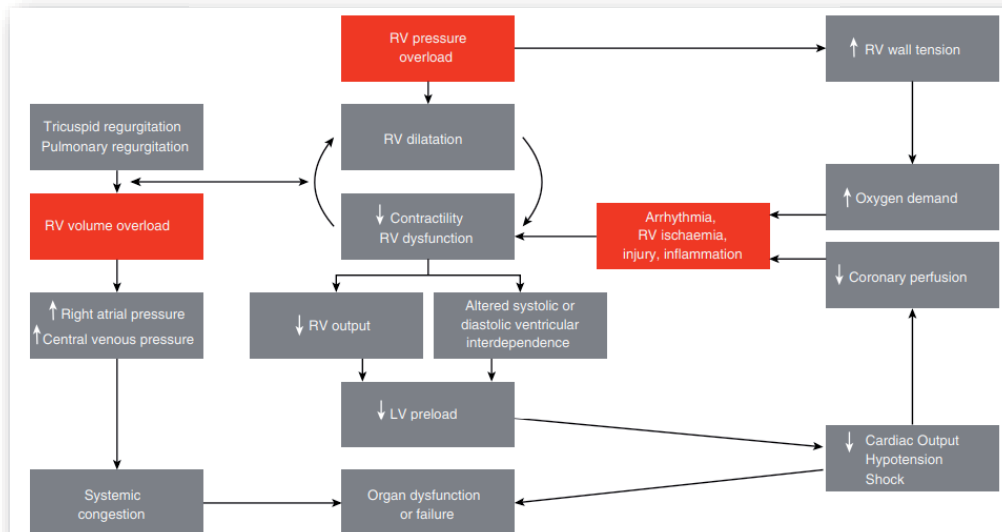
**1. Med. Abteilung
Klinik Donaustadt
Wien**

andreas.valentin@gesundheitsverbund.at

Ursachen für Rechtsherzversagen

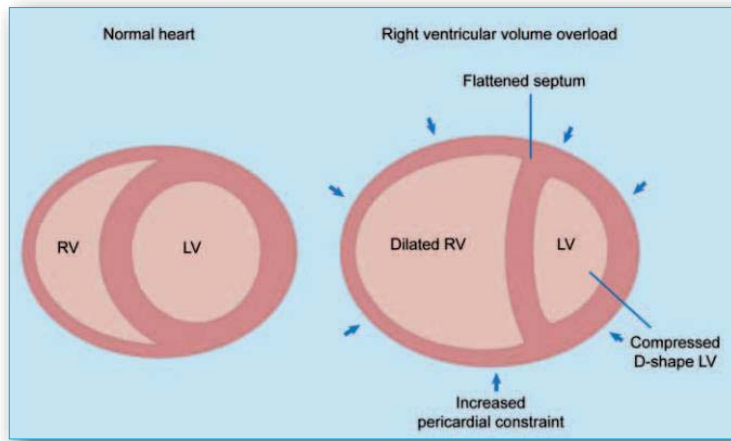
- **Rechtsventrikelfarkt**
- **Pulmonalembolie**
- ARDS
- Sepsis
- Dekompensierte pulmonale Hypertonie
- Perikardtampnade
- Arrhythmie
- Kardiomyopathie
- Myokarditis
- Herzchirurgie

Pathophysiology of acute right ventricular failure



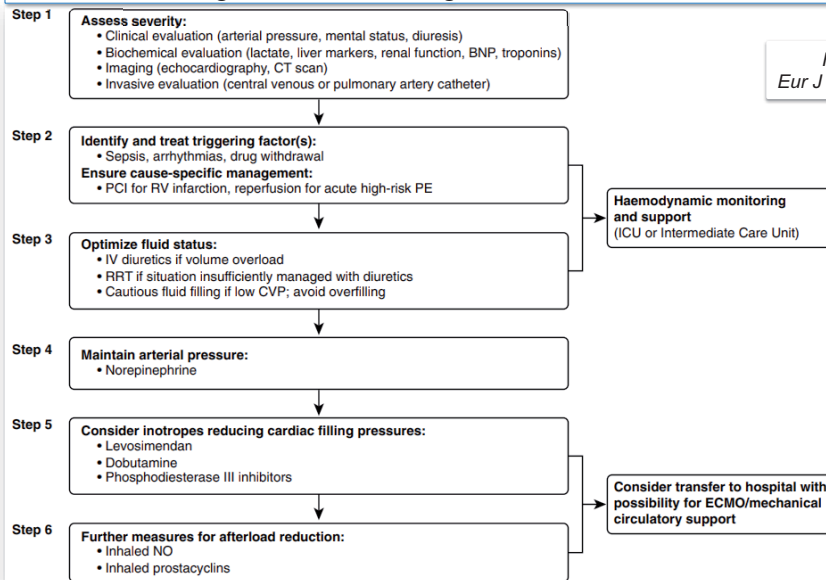
Harjola VP, Eur J Heart Fail 2016

Ventricular interdependence in right ventricular failure



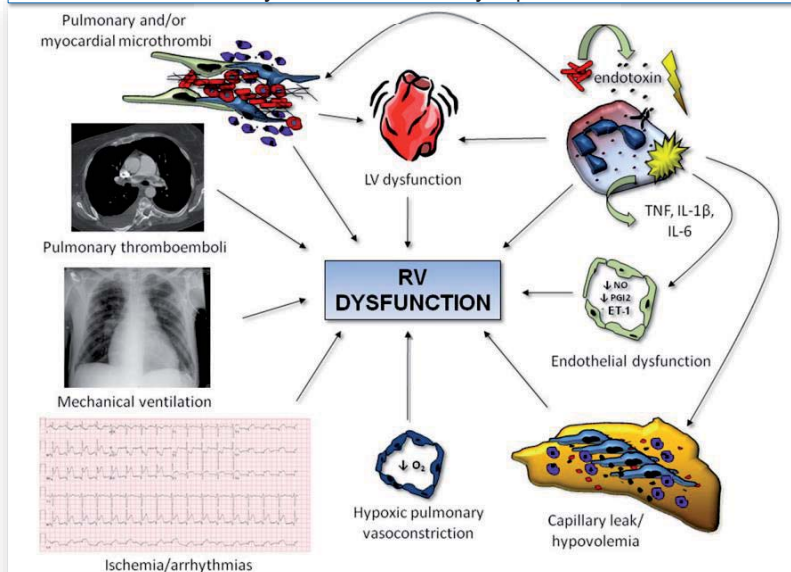
Harjola VP, Eur J Heart Fail 2016

Management of acute right ventricular failure

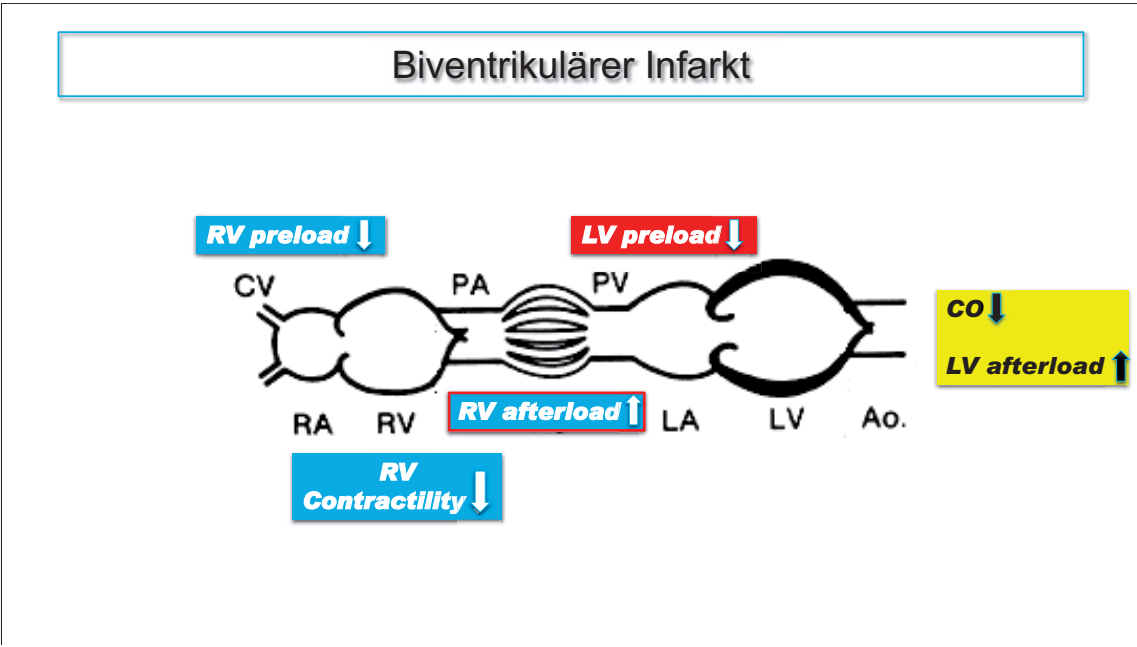
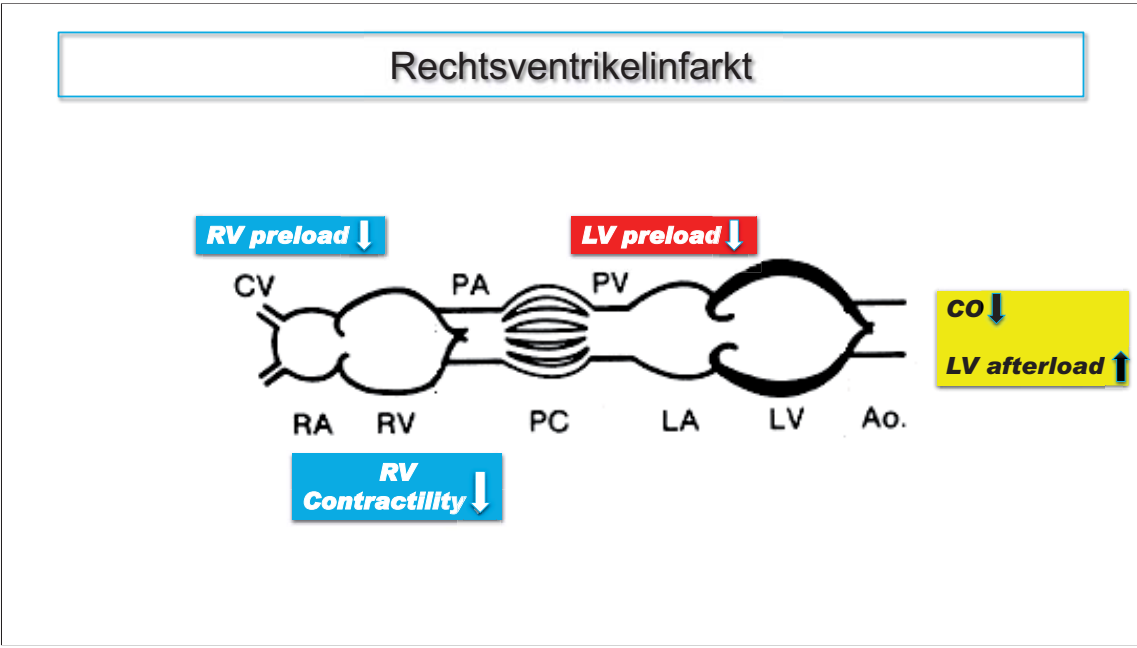


Harjola VP
Eur J Heart Fail 2016

RV dysfunction in critically ill patients



Lahm et al, JACC 2010



Infarktbedingter kardiogener Schock

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Rechtsherzinfarkte in etwa 10% • Rechtsventrikuläre Infarkteteiligungen: <ul style="list-style-type: none"> – bei inferior-posterioren Infarkten in 19–51% – bei anterioren Infarkten in 10% • Diagnoseerweiterung: rechtspräkordiales EKG • Revaskularisierung: entsprechend LL • Monitoring: <ul style="list-style-type: none"> – Echokardiographie/PAK/PiCCO – Volumenreagibilitätsparameter | <ul style="list-style-type: none"> • Vorsichtige Volumengabe (Aufrechterhaltung rechtsventrikulärer Druck) • Vermeide Nitrate und Diuretika • Inotropikum 1. Wahl: Dobutamin (Levosimendan, geringe Evidenz) • Vasopressor 1. Wahl: Noradrenalin • VH-Flimmern: wenn möglich kardiovertieren • Bei Bradykardien: Atropin, Schrittmacherstimulation (Vorhofstimulation oder AV-synchron) • Mechanische Unterstützungssysteme des rechten Ventrikels (z.B. Impella, VA-ECMO) ? |
|---|---|

**Deutsch-österreichische S3-Leitlinie
Infarkt-bedingter kardiogener Schock
- Diagnose, Monitoring und Therapie**

Lungenembolie

ESC European Heart Journal (2020) 41, 543–603
European Society of Cardiology doi:10.1093/eurheartj/ehz405

ESC GUIDELINES

2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)

ESC Pocket Guidelines
European Society of Cardiology (ESC)
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

AWMF Leitlinien-Register Nr. 065/002 Klasse S2b

Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie

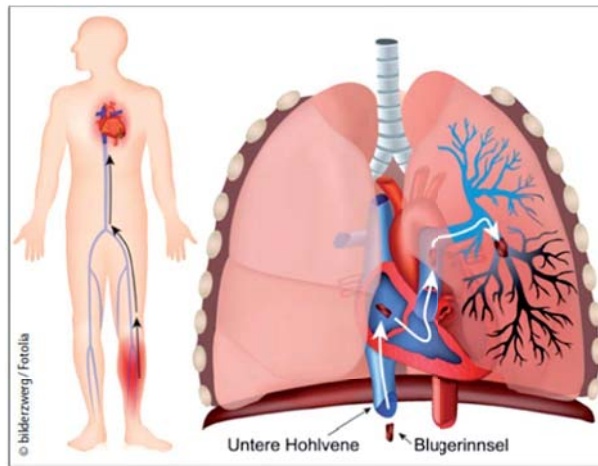
Datum der Verabschiedung: 10. Oktober 2015
Gültigkeitsdatum: 09. Oktober 2020

Version 2019

Prädisponierende Faktoren für venöse Thromboembolien

| Stark prädisponierende Faktoren (Odds ratio > 10) | Moderat prädisponierende Faktoren (Odds ratio 2–9) | Schwach prädisponierende Faktoren (Odds ratio < 2) |
|---|---|--|
| Knochenfrakturen (Hüfte, untere Extremitäten) | arthroskopische Knie-Operationen | Bettlägerigkeit > 3 Tage |
| Hüft- oder Kniegelenkersatz | zentralvenöse Zugänge | Immobilisation im Sitzen (z. B. lange Auto- oder Flugreisen) |
| größere allgemein-chirurgische Eingriffe | Chemotherapie | höheres Alter |
| größeres Trauma | chronische Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz | laparoskopische Chirurgie (z. B. Cholezystektomie) |
| Rückenmarksverletzung | Hormonersatztherapie | Adipositas |
| | maligne Erkrankungen | Schwangerschaft (ante partum) |
| | orale Antikonceptiva | chronisch-venöse Insuffizienz, Varikosis |
| | Immobilisation nach Schlaganfall | |
| | Schwangerschaft (peripartum) – Stillzeit | |
| | frühere venöse Thromboembolie | |
| | Thrombophilie | |

Schellhaaß et al.
Dtsch Ärztebl 2010



**Bei Patienten mit Lungenembolie
liegt in 90% der Fälle
gleichzeitig
eine Bein- und/oder Beckenvenenthrombose
vor**

S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie
Aktueller Stand: 10. Oktober 2015

Pulmonalembolie – einige Fakten

- Europa: 370.000 Todesfälle jährlich
- 90% der Todesfälle innerhalb 2 h nach Symptombeginn
- Überlebende: Antikoagulation senkt die LE-bedingte Letalität in den ersten 3 Monaten auf <2%
- Wesentliche Strategie: initiale Risikoeinschätzung

PE – Diagnostik

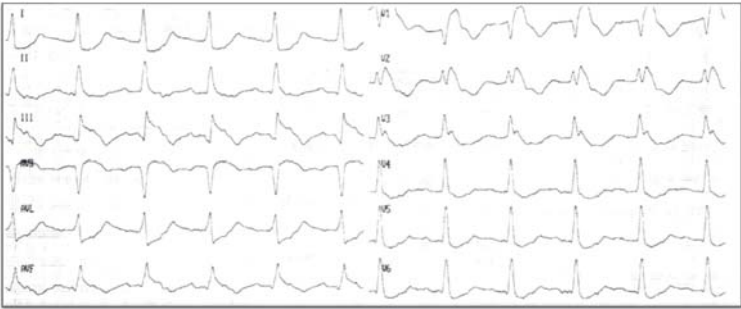
- Klinik
- Physikalischer Status
- Röntgen
- **Scores**
- **D-Dimer**
- **CT-Pulmonalisangiographie (MSCT)**
- Szintigraphie
- MR-Angiographie
- Pulmonalisangiographie
- **Sonographie Beinvenen**
- **Echo**
- Sonographie der Lunge

Clinical characteristics in suspected PE

| Feature | PE confirmed (n = 1880) | PE not confirmed (n = 528) |
|--|----------------------------|-------------------------------|
| Dyspnoea | 50% | 51% |
| Pleuritic chest pain | 39% | 28% |
| Cough | 23% | 23% |
| Substernal chest pain | 15% | 17% |
| Fever | 10% | 10% |
| Haemoptysis | 8% | 4% |
| Syncope | 6% | 6% |
| Unilateral leg pain | 6% | 5% |
| Signs of DVT (unilateral extremity swelling) | 24% | 18% |

Konstantinides, S et al., Eur Heart J 2014

EKG



EKG bei Patientin mit fulminanter Lungenembolie:
Sagittaltyp, SIQIII-Typ, kompletter Rechtsschenkelblock

Aus: Böttiger BW (2001) Lungenembolie. In: Eckart J, Burchardi H, Forst H (Hrsg.) Intensivmedizin

Klinische Scores für PE-Verdacht

| Revised Geneva Score | Punkte |
|---|------------|
| Frühere TVT oder PE | 1 |
| HF | |
| 75-94 / min | 1 |
| >95 / min | 2 |
| OP oder Fraktur im letzten Monat | 1 |
| Hämoptysen | 1 |
| Aktives Malignom | 1 |
| Unilaterale Schmerz i. Unterschenkel | 1 |
| Palpitation d. Unterschenkel schmerzhaft, unilaterales Ödem | 1 |
| Alter > 65a | 1 |
| Niedrige Wahrscheinlichkeit | 0-1 |
| Mittlere Wahrscheinlichkeit | 2-4 |
| Hohe Wahrscheinlichkeit | ≥ 5 |

Konstantinides, S et al., Eur Heart J 2020

D-Dimer Test bei Verdacht auf PE

- Bei hämodynamisch stabilen Patienten soll ein D-Dimer-Test nur nach vorheriger Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit durchgeführt werden.
- Bei nicht hoher (niedriger/ mittlerer) klinischer Wahrscheinlichkeit und normalen D-Dimeren ist keine weitere PE-Diagnostik erforderlich.
- Bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit soll kein D-Dimer-Test durchgeführt werden.

S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie
Aktueller Stand: 10. Oktober 2015

Conditions with elevated D-dimer

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Acute myocardial infarction Peripheral arteriopathy Acute upper gastrointestinal haemorrhage, other haemorrhage Aortic dissection/aneurysm Acute respiratory distress syndrome Arterial or venous thromboembolism Fibrinolytic therapy Atrial fibrillation Consumptive coagulopathy – DIC Infection Malignancy | <ul style="list-style-type: none"> Pregnancy Pre-eclampsia Sickle cell disease/haemolysis Stroke Superficial thrombophlebitis Trauma, burns Hospitalisation Old age Neonatal period Disability |
|--|--|
- Covid-19

Giannitsis E, Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2017

Altersadaptierter D-Dimer

Falls Patientenalter > 50a

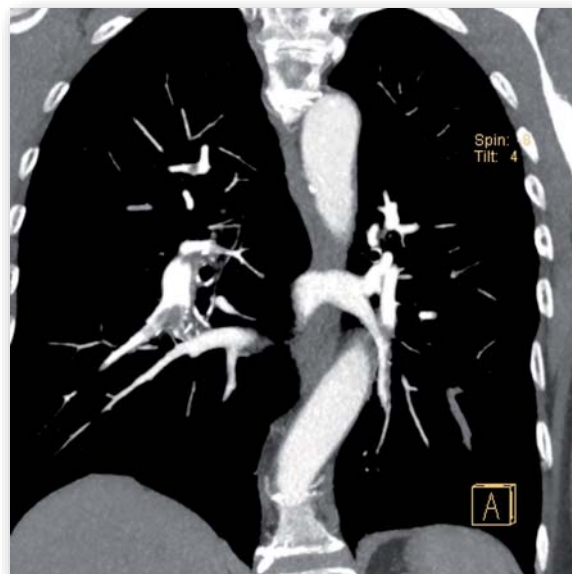
D-Dimer Cut off in $\mu\text{g/L} = \text{Alter} \times 10$

Rhigini M et al JAMA 11, 2014

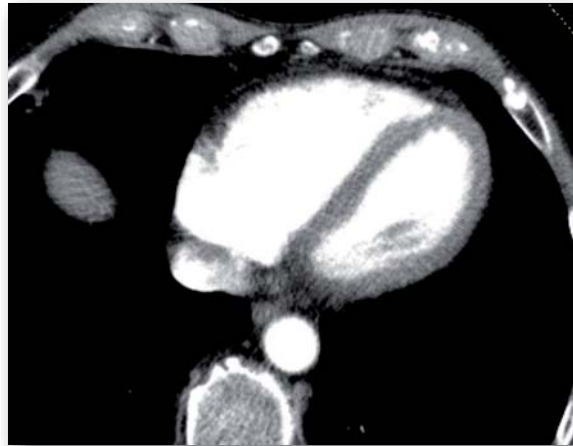
CT-Pulmonalisangiographie

- CTPA Mehrschicht-Spiraltechnik
- Keine routinemäßige Kombination mit CT-Phlebographie
- Einschätzung des Schweregrad der PE:
 - RV/LV Verhältnis 1:1 oder größer = Hinweis auf RV-Belastung
- Subsegmentale Emboli bei asymptomatischen Patienten – Relevanz unklar

S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie
Aktueller Stand: 10. Oktober 2015



Rechtsherzbelastung bei PE



Echokardiographiekriterien RV-Dysfunktion

- Eingeschränkte Wandbewegung des rechten Ventrikels
- RV-Dilatation
- Paradoxe Bewegung des interventrikulären Septums
- red. systol. Bewegung des Trikuspidalklappenrings (TAPSE)
- Trikuspidalklappeninsuffizienz mit erhöhten systol. PAP
- Erweiterung der Vena cava inferior

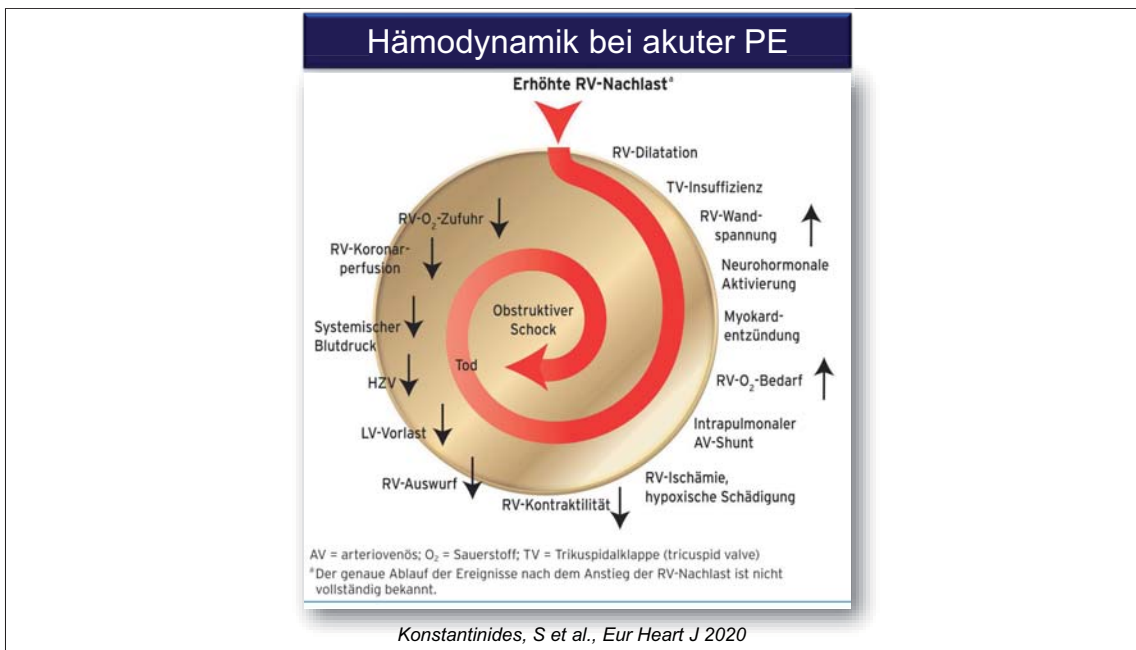
Simplified Pulmonary Embolism Severity Index

| sPESI | Punkte |
|--|---------------------------|
| Lebensalter > 80 Jahre | 1 |
| Malignom | 1 |
| Chron. Herzinsuffizienz | 1 |
| Pulsfrequenz \geq 110/min | 1 |
| RR systol < 100mmHg | 1 |
| Art. O ₂ Sättigung <90% | 1 |
| 30 Tage Todesrisiko 1,0% (95%CI 0,0-2,1%) | 0 |
| 30 Tage Todesrisiko 10,9% (95%CI 8,5-13,2%) | \geq1 |

Klassifizierung der Patienten mit akuter LE auf Basis des frühen Sterberisikos

| Frühes Sterberisiko | | Risiko-Indikatoren | | | |
|---------------------|---------------------|---|--|--|--|
| | | Hämo-dynamische Instabilität ^a | Klinische Parameter des LE-Schweregrads und/oder Komorbidität: PESI-Klasse III-V oder sPESI ≥1 | RV-Dysfunktion in der TTE oder CTPA ^b | Erhöhte kardiale Troponin-Spiegel ^c |
| Hoch | | + | (+) ^d | + | (+) |
| Intermediär | Intermediär-hoch | - | + ^e | + | + |
| | Intermediär-niedrig | - | + ^e | Eins (oder keins) positiv | |
| Niedrig | | - | - | - | Bestimmung optional; falls bestimmt, negativ |

Konstantinides, S et al., Eur Heart J 2020



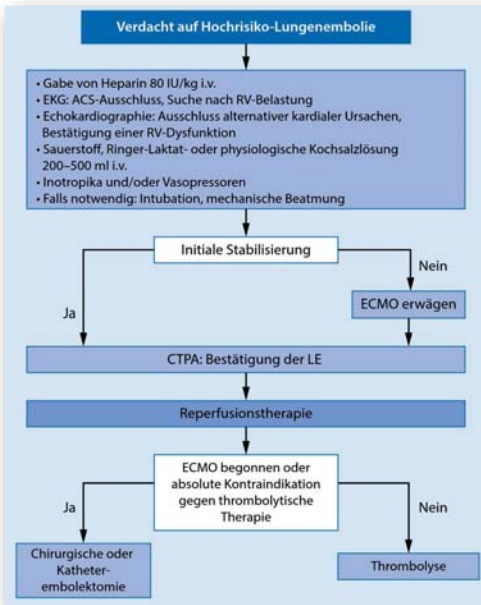
Definition der hämodynamischen Instabilität, die einer akuten Hochrisiko-LE zugrunde liegen kann

| (1) Herzstillstand | (2) Obstruktiver Schock | (3) Anhaltende Hypotonie |
|--|--|--|
| Notwendigkeit einer kardiopulmonalen Reanimation | Systolischer BP <90 mmHg oder Vasopressoren erforderlich, um trotz ausreichender Füllungsdrücke einen BP ≥90 mmHg zu erreichen | Systolischer BP <90 mmHg oder systolischer BP-Abfall um ≥40 mmHg, über mehr als 15 Minuten und nicht durch neu aufgetretene Arrhythmien, Hypovolämie oder Sepsis verursacht. |
| | Und | |
| | Endorgan-Minderdurchblutung (Bewusstseinsstörung; kalte, feuchte Haut; Oligurie/Anurie; erhöhtes Serumlaktat) | |

Konstantinides, S et al., Eur Heart J 2020

Vorgehen bei vermuteter Hochrisiko - LE

Olschewski H.
Der Pneumologie 2020



Thrombolyse-Schemata

| Substanz | Therapieschema | Kontraindikationen der Fibrinolyse |
|--|--|--|
| Rekombinanter gewebe-spezifischer Plasminogen-aktivator (rtPA) | 100 mg über 2 h | Absolut > hämorrhagischer Schlaganfall oder Schlaganfall unbekannter Genese in der Vorgeschichte > ischämischer Schlaganfall in den vorangegangenen 6 Monaten > Neoplasie des Zentralnervensystems > schweres Trauma, Operation oder Kopfverletzung in den vorangegangenen 3 Wochen > hämorrhagische Diathese > aktive Blutung Relativ > transiente ischämische Attacke in den vorangegangenen 6 Monaten > orale Antikoagulation > Schwangerschaft oder erste Woche nach der Geburt > nicht komprimierbare Punktionsstelle > traumatische Reanimation > therapierefraktäre Hypertonie (systolischer BP >180 mmHg) > fortgeschrittene Lebererkrankung > infektiöse Endokarditis > aktives Magengeschwür |
| | 0,6 mg/kg über 15 min (Maximaldosis 50 mg) ^a | |
| Streptokinase | 250.000 IE als Aufsattdosis über 30 min, gefolgt von 100.000 IE/h über 12-24 h | |
| | beschleunigtes Schema: 1,5 Mio IE über 2 h | |
| Urokinase | 4400 IE/kg als Aufsattdosis über 10 min, gefolgt von 4400 IE/kg/h über 12-24 h | |
| | beschleunigtes Schema: 3 Mio IE über 2 h | |

Konstantinides, S et al., Eur Heart J 2020

Akutphase-Behandlung Intermediär- oder Niedrigrisiko-LE

| Einleitung der Antikoagulation | | |
|---|-----|---|
| Bei Patienten mit hoher oder intermediärer klinischer Wahrscheinlichkeit für eine LE wird die Einleitung der Antikoagulation ohne Verzögerung - noch während laufender Diagnostik - empfohlen. | I | C |
| Wenn eine parenterale Antikoagulation eingeleitet wird, werden für die meisten Patienten NMH oder Fondaparinux (vor UFH) empfohlen. | I | A |
| Orale Antikoagulanzen | | |
| Wird die orale Antikoagulation bei einem Patienten mit LE begonnen, der für ein NOAK (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban oder Rivaroxaban) infrage kommt, wird empfohlen, NOAK einem VKA vorzuziehen . | I | A |
| Werden Patienten mit einem VKA behandelt, wird eine parenterale Antikoagulation zur Überlappung empfohlen, bis ein INR von 2,5 (Zielbereich 2,0-3,0) erreicht ist. | I | A |
| NOAK werden bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung ^b , während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Patienten mit dem Antiphospholipid-Syndrom nicht empfohlen. | III | C |

Konstantinides, S et al., Eur Heart J 2020

| Initiale Antikoagulation und Erhaltungstherapie bei Venenthrombose / Lungenembolie (= 3 - 6 Mon. nach Ereignis) | | | | |
|---|---|---|-----------|-------------|
| Wirkstoffgruppe | Initiale Dosis | Erhaltungsdosis | Anwendung | Kontrolle |
| NM Heparine | | | | |
| Dalteparin | 100IE kg/KG | 100IE kg/KG | 2xd. s.c. | aFXa |
| Enoxaparin | 1mg kg/KG | 1mg kg/KG | 2xd. s.c. | aFXa |
| UF Heparine | Bolus 5000 IE i.v. | 15-20 IE kg/KG/h i.v. | Perfusor | aPTT |
| Pentasaccharid | | | | |
| Fondaparinux | 7,5mg 5mg bei KG<50kg 10mg bei KG>100kg | 7,5mg 5mg bei KG<50kg 10mg bei KG>100kg | 1xd. s.c. | ggf. aFXa |
| NOAK | | | | |
| Dabigatran | NMH, UF, FDX mind. 5 Tage | 150mg* | 2xd. p.o. | |
| Rivaroxaban | 15mg 2xd. p.o. 3 Wo | 20mg | 1xd. p.o. | |
| Apixaban | 10mg 2xd. p.o. 1 Wo | 5mg | 2xd p.o. | |
| Edoxaban | NMH, UF, FDX mind. 5 Tage | 60mg | 1xd p.o. | |
| Vit-K Antagonisten | | | | INR 2,0-3,0 |

* Dabigatran: 2x110mg bei Alter ≥ 80 oder gleichzeitiger Einnahme von Verapamil

DOAKs in der Indikation akute venöse Thromboembolie & Rezidivprophylaxe

| Substanz | Handelspräparat | Anfangsdosis bei akuter VTE | Langzeitdosis | Dosisadaptation |
|-------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------------|---|
| Dabigatran | Pradaxa® | Heparinoid für 5 Tage | 2x150 mg | Alter > 80 J; GFR < 50 ml/min ^b ; P-gp Inhibitoren ^b |
| Rivaroxaban | Xarelto® | 2x15 mg für 3 Wochen | 1x20 mg | GFR < 30 ml/min ^b ; Vorsicht bei Cyp3A4 und P-gp Inhibitoren und Induktoren ^d |
| Apixaban | Eliquis® | 2x10 mg für 7 Tage | 2x5 mg bis 6 Mon, dann 2x2,5 mg | Cr > 1,5 mg% ^{e,f,g} ; Alter > 80 J; KG < 60 Kg |
| Edoxaban | Lixiana® | Heparinoid für 5 Tage | 1x60 mg | GFR < 50 ml/min ^b ; KG < 60 kg; P-gp Inhibitoren ^b |

^{Cr} Creatinin, ^{KG} Körpergewicht, ^{GFR} glomeruläre Filtrationsrate, ^{P-gp} P-Glykoprotein
^bGFR < 30 ml/min und Transaminasen > 2-fach der Norm entsprechen einer Kontraindikation
^cz. B. Verapamil, Amiodaron, Dronedaron, Chinidin, Cyclosporin
^dKeine Empfehlung für Patienten mit GFR < 15 ml/min oder Leberzirrhose Child Pugh B oder C
^eDosisanpassung empfohlen wenn mindestens 2 der 3 Faktoren zutreffen
^fKeine Anwendung empfohlen bei Leberinsuffizienz Child Pugh C oder GFR < 15 ml/min
^gKeine Empfehlung bei gleichzeitiger Anwendung von Azol-Antimykotika (z. B. Ketakonazol) oder Ritonavir oder Dronedaron. Wirkungsabschwächung unter Johanniskraut, Phenytoin und anderen P-gp und Cyp3A4 Induktoren. Ohne Gewähr für Richtigkeit und Vollständigkeit. Für verbindliche Angaben wird auf die aktuellen Fachinformationen verwiesen. Die Dosierungsempfehlungen in der Indikation Vorhofflimmern können abweichen

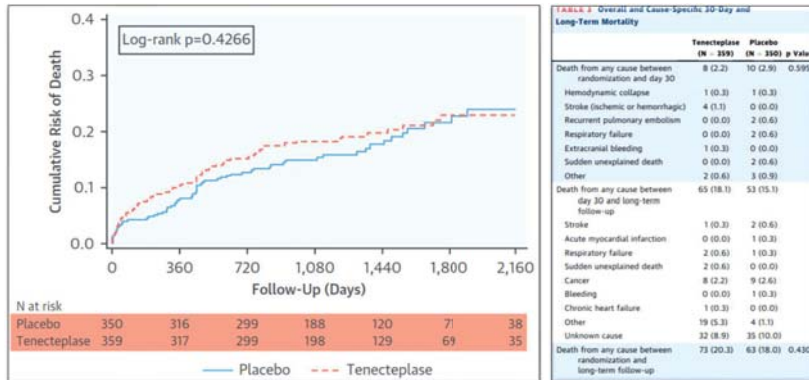
Olschewski H, Wien Med Wochenschr 2018

Patienten mit intermediär hohem Risiko Thrombolysse als „Rescue-Verfahren“?

- Hoher PESI Score
 - RV-Dysfunktion
 - Positive kardiale Biomarker
 - Risiko potentiell tödlicher Dekompensation i. d. ersten 7 Tagen 6%
- Thrombolysse erwägen, falls:
- 1) Kreislaufkollaps mit Reanimationspflicht
 - 2) systolischer Blutdruckabfall auf <90 mmHg bzw. um mindestens 40 mmHg über >15 min, der von klinischen Zeichen einer verminderten Organperfusion (kalte Extremitäten, Urinausscheidung <30 ml/h, Vigilanzstörung oder Verwirrung) begleitet wird,
 - 3) Katecholaminbedarf (außer Dopamin mit einer Infusionsrate <5 µg/kg/min) um einen systolischen Druck von >90 mmHg und eine adäquate Organperfusion aufrecht zu erhalten

PEITHO (Pulmonary Embolism Thrombolysis Trial)

Comparison of thrombolysis with **tenecteplase versus placebo** in normotensive patients with acute PE, right ventricular (RV) dysfunction on imaging, and a positive cardiac troponin test result



Konstantinides, S. V, J Am Coll Cardiol 2017

Perkutane Intravenöse Intervention

- Katheterfragmentation ± Thrombolyse
 - Spezielle Embolektomiekatheter
 - Pigtail Katheter
- Thrombusaspiration
- Ultraschallunterstützte lokale Thrombolyse

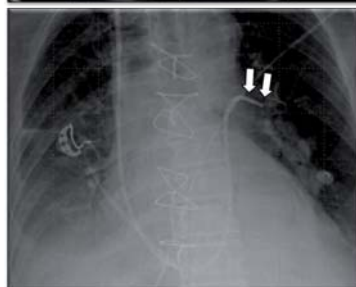


Ultrasound assisted thrombolysis catheter
Engelberger Eur Heart J 2014

Thrombolytic Therapy of Acute Massive Pulmonary Embolism Using Swan-Ganz Pulmonary Artery Catheter



Espina I, Ann Vasc Surg 2018



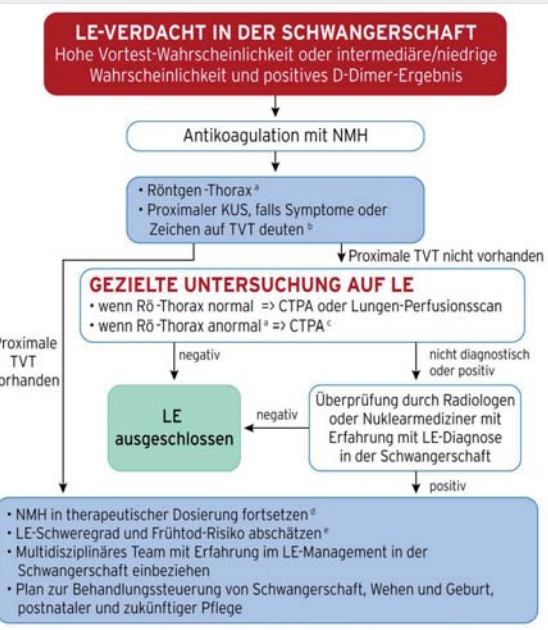
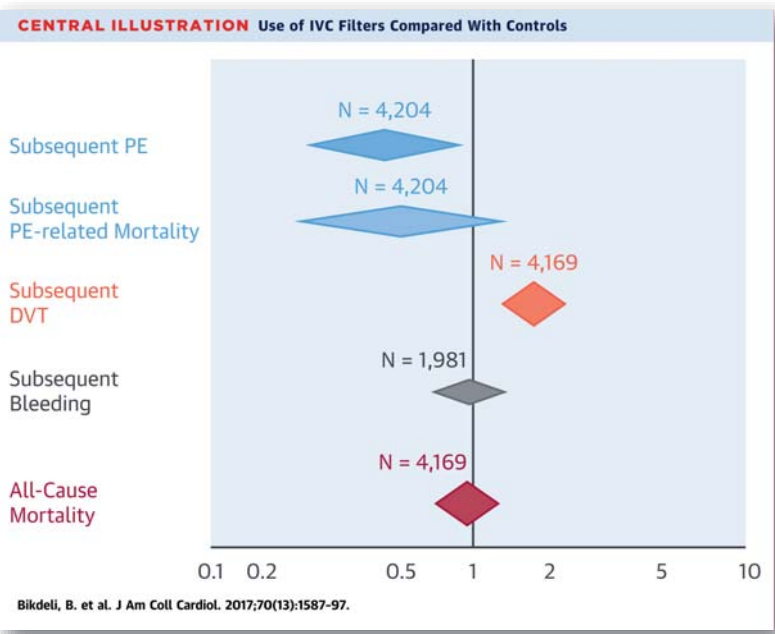
Cava Filter

Option bei

- gefährdeten Patienten mit hohem Risiko einer Rezidivembolie (z. B. große proximal gelegene oder frei flottierende Thromben)
- Kontraindikation einer gerinnungsaktiven Therapie (z. B. Gravidität)

Temporäre Cavafilter zu bevorzugen
Keine Evidenz für Mortalitätsenkung; Kontroversielle Diskussion

| Empfehlungen für Filter der Vena cava inferior | | |
|--|------------|--------------|
| Empfehlungen | Empf.-grad | Evidenz-grad |
| ESC 2019 Cava-Filter sollten bei Patienten mit akuter LE und absoluter Kontraindikation gegen eine Antikoagulation erwogen werden. | IIa | C |
| | IIa | C |
| Der routinemäßige Einsatz von Cava-Filtern wird nicht empfohlen. | III | A |



- a) Wenn Röntgen-Thorax nicht normal ist, auch alternative Ursache der Brustsymptome erwägen.
- b) TVT in Beckenvenen kann durch KUS nicht ausgeschlossen werden. Bei Symptomen, die auf eine Beckenthrombose hinweisen, ist eine MRT-Phlebographie zu erwägen.
- c) Die CTPA-Technik muss eine sehr geringe Strahlenbelastung des Fötus gewährleisten.
- d) Großes Blutbild bestimmen. Vor Verabreichung die CrCl berechnen. Blutungsrisiko abschätzen und Abwesenheit von KI's sicherstellen

*Konstantinides
Eur Heart J 2020*

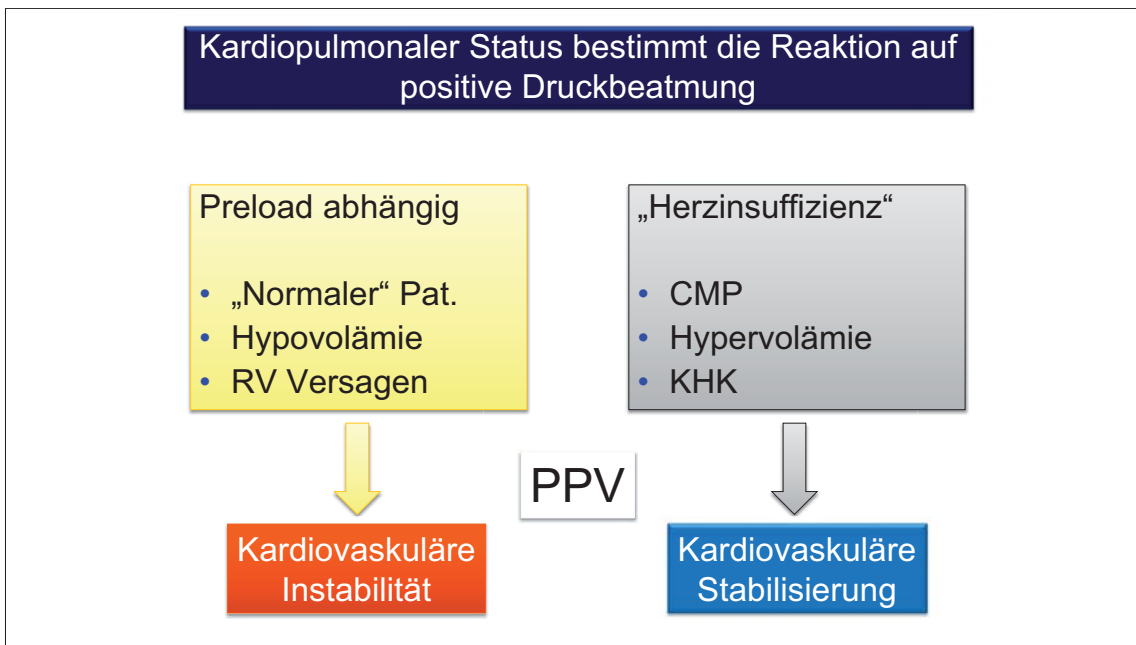
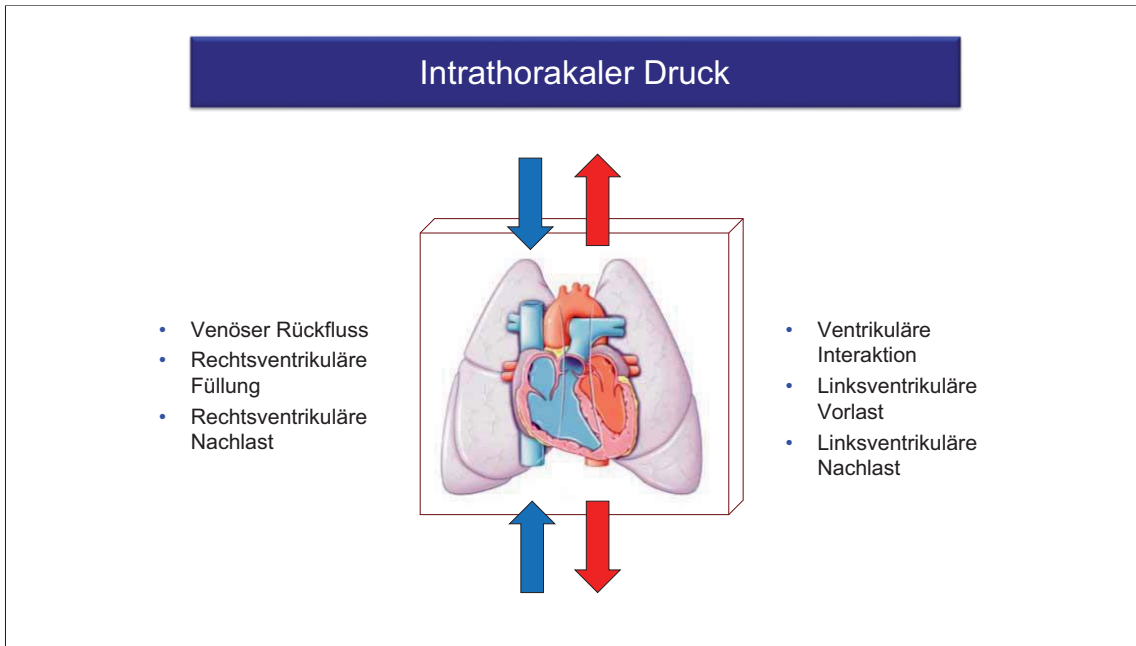
| PE in der Schwangerschaft | | |
|---|------------|----------|
| Behandlung | | |
| Bei der Mehrzahl der Schwangeren ohne hämodynamische Instabilität wird eine auf das Körpergewicht in der Frühschwangerschaft abgestimmte feste NMH-Dosis zur Behandlung der LE empfohlen. | I | B |
| Bei Schwangeren mit Hochrisiko-LE sollte eine Thrombolyse oder chirurgische Embolektomie erwogen werden. | IIa | C |
| Einsetzen einer Spinal- oder Epiduralnadel wird nicht empfohlen, falls nicht mindestens 24 Stunden seit der letzten therapeutischen NMH-Dosis vergangen sind. | III | C |
| Die Verabreichung von NMH innerhalb von 4 Stunden nach Entfernung eines Epiduralkatheters wird nicht empfohlen. | III | C |
| NOAK werden während Schwangerschaft und Stillzeit nicht empfohlen. | III | C |

Konstantinides, S et al., Eur Heart J 2020

Notfall- und Intensivmed. Massnahmen

- Vitalfunktionen sichern
- Erweitertes Monitoring
- Volumen ?
- Katecholamine
 - Noradrenalin
 - Dobutamin, Epinephrin
- Beatmung
 - CAVE: PEEP, Beatmungsdrucke
- ECCMO ?

Exkurs: Beatmung



Reanimation bei PE

ERC Leitlinien 2021

- Eine **isolierte rechtsventrikuläre Dilatation** während eines Kreislaufstillstands soll **nicht zur Diagnose** einer massiven Lungenembolie verwendet werden.

Thrombolytika

- Erwägen Sie eine medikamentöse Thrombolysetherapie, wenn eine **Lungenembolie** als Ursache für den Kreislaufstillstand **vermutet oder bestätigt** wird.
- Erwägen Sie die Fortführung der **Reanimationsmaßnahmen für 60–90 min** nach der Verabreichung von Thrombolytika.

- Erwägen Sie die **extrakorporale CPR (eCPR)** als Rettungstherapie für ausgewählte Patienten mit Kreislaufstillstand, wenn herkömmliche ALS-Maßnahmen fehlschlagen oder zur Erleichterung spezifische Interventionen (z. B. Koronarangiographie und perkutane Koronarintervention [PCI], **Thrombektomie bei massiver Lungenembolie**, Wiedererwärmung nach hypothermem Kreislaufstillstand) in Situationen, in denen sie implementiert werden kann.

| Rezidiv-Risiko | | |
|---------------------------|--|--|
| Niedrig (<3% pro Jahr) | Wichtige vorübergehende oder reversible Faktoren verbunden mit >10-fach erhöhten Risiko für das VTE-Indexereignis (verglichen mit Patienten ohne den Risikofaktor) | <ul style="list-style-type: none"> > Operation mit Vollnarkose über > 30 min > Stationär und bettlägerig (nur Gang zum Bad erlaubt) für ≥ 3 Tage infolge akuter Erkrankung oder akuter Exazerbation einer chronischen Erkrankung > Trauma mit Fraktur(en) |
| Hoch (> 8% pro Jahr) | | <ul style="list-style-type: none"> > Aktive Krebserkrankung > Eine oder mehrere frühere VTE-Episoden ohne Vorliegen eines wichtigen vorübergehenden oder reversiblen Faktors > Antiphospholipid-Syndrom |

Konstantinides, S et al., Eur Heart J 2020

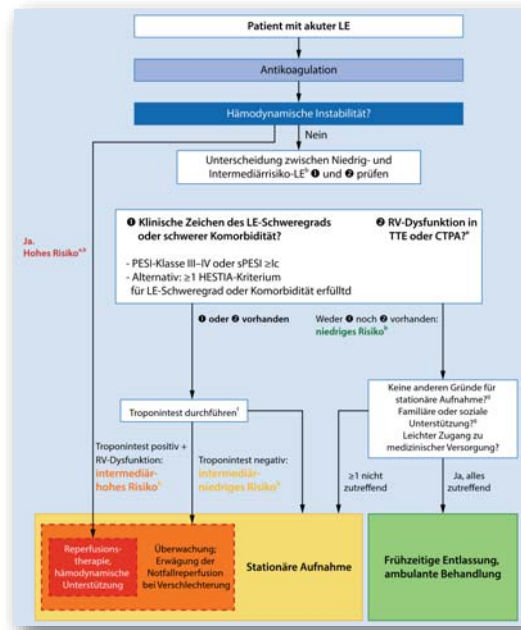
| Antikoagulation - Dauer | | |
|---|------------|--------------|
| Empfehlungen | Empf.-grad | Evidenz-grad |
| Eine therapeutische Antikoagulation über ≥3 Monate wird für alle Patienten mit LE empfohlen. | I | A |
| Patienten, bei denen das Absetzen der Antikoagulation nach 3 Monaten empfohlen wird | | |
| Bei Patienten mit der ersten LE/VTE als Folge eines schweren transienten/reversiblen Risikofaktors wird das Absetzen der therapeutischen oralen Antikoagulation nach 3 Monaten empfohlen. | I | B |
| Patienten, bei denen die Verlängerung der Antikoagulation über 3 Monate hinaus empfohlen wird | | |
| Eine orale Antikoagulation von unbestimmter Dauer wird für Patienten mit rezidivierender VTE (mit mindestens einer früheren LE- oder TVT-Episode) empfohlen, wenn diese nicht in Zusammenhang mit einem schweren transienten oder reversiblen Risikofaktor stand. | I | B |
| Bei Patienten mit dem Antiphospholipid-Syndrom wird eine orale Antikoagulation mit einem VKA für unbestimmte Zeit empfohlen. | I | B |

AWMF-Register-Nr. 113/001

Stand 28.02.2022

S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19

| | | |
|--|--|--|
| EMPFEHLUNG 15 EK, bestätigt 02/2022 Hospitalisierte Patienten mit COVID-19 sollen in Abwesenheit von Kontraindikationen eine standardmäßige medikamentöse Thromboembolieprophylaxe mit niedermolekularem Heparin erhalten. Alternativ kann Fondaparinux zur Anwendung kommen. ↑↑ | | |
| Empfehlung 16 | Evidenzbasierte Empfehlung, bestätigt 02/2022 | |
| Empfehlungsgrad: B↓ | Bei hospitalisierten Patienten mit COVID-19 sollte keine halbtherapeutische Antikoagulation erfolgen. | |
| EMPFEHLUNG 17 EK, bestätigt 02/2022 Bei hospitalisierten, nichtintensivpflichtigen Patienten mit COVID-19 und erhöhtem Risiko (z.B. D-Dimere ≥ 2 mg/l) kann bei niedrigem Blutungsrisiko eine therapeutische Antikoagulation, präferenziell mit NMH oder UFH, erwogen werden. ↔ | | |
| Empfehlung 18 | Evidenzbasierte Empfehlung, bestätigt 02/2022 | |
| Empfehlungsgrad: B ↓ | Bei Intensivpatienten ohne spezifische Indikation (z.B. Lungenembolien) sollte eine therapeutische Antikoagulation nicht erfolgen. | |



Olschewski 2020 (Pneumologie)
Konstantinides 2020 (Eur Heart J)

THE END

Herzrhythmusstörungen und Schrittmacher auf der Intensivstation

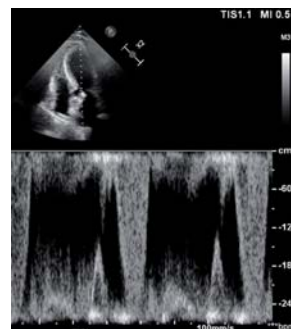
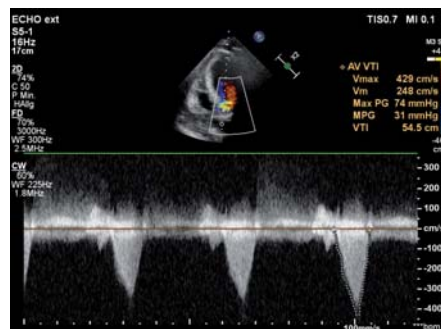
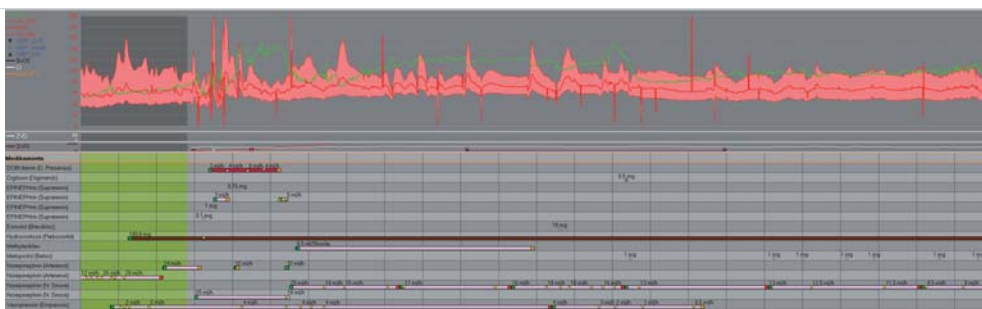
Daniel Dankl
Uniklinikum Salzburg
Anästhesie und Intensivmedizin Intensivstation 1a

Herzrhythmusstörungen - Grundlegendes

- EKG!
- Tachykarde
- Bradykarde

Der Kontext macht oft die Symptomatik/Relevanz aus

- Abhängigkeit von Diastolendauer
 - diastolische Funktion?
 - Mitralklappenstenose?
 - LVOT Aaflusstraktsobstruktion/SAM?
- Abhängigkeit von Systolendauer
 - Aortenklappenstenose?
- Ventrikuläre Funktion? - HZV



Wenns hämodynamisch relevant ist (was auch immer das bedeutet) dann wird's oft einfach

Tachykard: Kardiovertieren (sync!)

Bradykard: Pacen

Breitkomplextachykardien

- DD ventrikulär/supraventrikulär mit Blockbild
 - EKG
 - Adenosin?

Ventrikuläre Tachykardien

- eher selten
- eher bei vorgeschädigtem Herz
- im Rahmen von akuten Herzschädigungen

• Akzelerierter idioventrikulärer Rythmus

- Frequenz 60-100 (120)
- häufig nach Reperfusion
- häufig hämodynamisch nicht relevant
- keine Antiarrhythmika ! ev. Atropin

Table II. Electrocardiographic changes after reperfusion of the infarct-related artery after thrombolytic therapy, primary PTCA, and rescue PTCA/PTCA

| | Thrombolytic therapy (group A) | Primary PTCA (group B) | Rescue PTCA (group C) |
|--|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| No. of patients | 44 | 42 | 22 |
| ST segment | | | |
| Temporarily increased deviation | 26 (59)** | 5 (12) | 1 (5) |
| Decreased deviation | 37 (84) | 25 (61) | 14 (64) |
| Terminal T-wave inversion | 25 (57) | 27 (64) | 13 (60) |
| No changes | 5 (11) | 5 (12) | 2 (9) |
| Arrhythmias | | | |
| Increased No. of ventricular premature complexes | 24 (55) | 22 (52) | 9 (41) |
| A-VR | 20 (45) | 14 (33) | 11 (50) |
| Non-sustained ventricular tachycardia | 4 (9) | 2 (5) | 2 (9) |
| Atrial fibrillation | 1 (2) | 4 (10) | 1 (5) |
| Bradycardia | 9 (20) | 7 (17) | 3 (14) |
| Ventricular fibrillation | 0 (0) | 1 (2) | 2 (9) |
| No arrhythmias | 2 (5) | 10 (24) | 2 (9) |

Values are expressed as No. (%).

**p < .05, A vs B.

†p < .01, A vs C.

Xander H.T. Wehrens, Pieter A. Doevendans, Ton J. Oude Ophuis, Hein J.J. Wellens, A comparison of electrocardiographic changes during reperfusion of acute myocardial infarction by thrombolysis or percutaneous transluminal coronary angioplasty, American Heart Journal, Volume 139, Issue 3,

• VT

- eher selten-je nach Patientengut
- hat meist einen Grund (Ischämie, Myokarditis, CMP, Elektrolytstörungen, Medikamente, Channelopathien, long QT Syndrome, ARVD)
- ist oft keine VT (Vorhofflimmern mit Schenkelblock)
- „idiopathische“ VTs
 - gute Prognose
 - RVOT-VT (LSB, inferiore Achse)
 - LVOT-VT

DD regelmäßige Breitkomplextachykardien

- VT
- SVT mit Schenkelblock
- DDD Schrittmacher
- SVT bei Hyperkaliämie oder Antiarrhythmikatherapie
- WPW Tachykardie
- SVT mit antegrader Leitung über akzessorische Bahn (z.B.WPW)

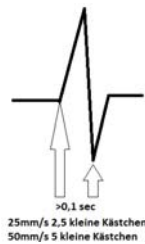
- Diagnosekriterien VT:
 - P Wellen? AV Dissoziation, Fusionsschläge, retrograde P Wellen?
 - Lewis Ableitung: Rechter Arm Elektrode an **Manubrium Sterni**
 Linker Arm Elektrode an **4/5 ICR parasternal**
 Linkes Bein Elektrode an **Rippenbogen rechts mittlere Axillarlinie**
 Rechtes Bein Elektrode **belassen**
- regelmäßig?
 - Unregelmäßige Breitkomplextachykardie
 - meist Vorhofflimmern mit Schenkelblock
 - selten FBI Tachykardie

- R in aVR
 - ja-VT



Sasaki Regel

- R-S > 100 msec? in V1-V6 (1 reicht)
 - ja-VT



- initiales r oder q > 40 msec in einer Ableitung
 - ja- VT

1 kleines Kästchen (25mm/s) bzw. 2 kleine Kästchen (50mm/s)

Therapie VT

- EKG
- Bei hämodynamischer Instabilität Kardioversion (sync!)
- Elektrolyte ausgleichen
 - insbesondere bei TDP Magnesiumgabe
 - Beginn RRT bei AKI
- Ursachen suchen
 - Ischämie?
 - Medikamente? QTc>500msec?
 - Thyreotoxikose
 - Dekompensierte Herzinsuffizienz
 - Elektrolytstörungen
 - Schrittmacherdysfunktion?
- Amiodaron
- Lidocain
- Betablocker
- Sympathikolyse

- VT bei ICD Träger:innen
 - Therapie grundsätzlich wie ohne ICD
 - Wenn VT bei ICD Träger:innen mehrere Möglichkeiten:
 - Schock hat VT adäquat terminiert aber rezidivierende VTs und die Therapien sind „aufgebraucht“
 - Schock hat VT nicht terminiert und die Therapien sind „aufgebraucht“
 - Schock inadäquat weil keine VT vorliegt
 - Die VT Frequenz liegt unter der Erkennungsfrequenz

Electrical Storm

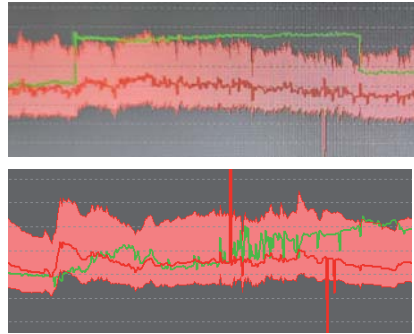
- Definition:
 - >3 VTs in 24h oder Rezidiv innerhalb von 5 min nach KV
 - Bei ICD: mehr als 3 adäquate Therapien in 24h
- Therapie:
 - Ursachensuche und Therapie (Elyte, Revaskularisierung, etc...)
 - Amiodaron + Betablocker (nsBB besser als sBB)
 - bei refraktären Fällen:
 - Vollnarkose
 - thorakale PDA
 - Ganglion Stellatum Blockade links
 - Katheterablation

Besonderheit bei TDP Tachykardie

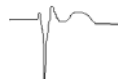
- Häufig QT Verlängerung als Ursache (>500msec QTc)
 - Medikamente
- Häufig aus relativer Bradykardie mit VES heraus
- Therapie:
 - Magnesium 4-8mmol **cave:** 1g Magnesiumsulfat = ca.4mmol Mg
1g Magnesiumgluconat = 2,4mmol Mg
 - Frequenz anheben
 - Pacer
 - Atropin

Schmalkomplextachykardien

- Relevanz hängt von Toleranz des Herzens für hohe Frequenzen ab
- Regelmäßig?
- Unregelmäßig?
- Onset?



- **Regelmäßig**
 - Vorhofflattern
 - Flatterwelle (Sägezahn II, III, aVF) häufig 2:1-3:1, Vorhoffrequenz 240-340
 - Fokale Atriale Tachykardie
 - 110-250/min
 - P-Wellen ähnlich bis unterschiedlich zu Sinus-P Wellen
 - PQ Zeit kann normal bis nicht vorhanden sein
 - AV-Knoten Reentrytachykardie
 - Start durch SVES
 - Typisches „Hasenohr“ in V1
 - atypische Formen möglich
 - AVRT
 - z.B. WPW Tachykardie



- **Therapie der SVT**
 - bei hämodynamischer Instabilität KV
 - Adenosin
 - Konversion in SR : manche atriale Tachykardien, AVNRT, AVRT
 - Demaskierung der Flatterwellen oder der tachykarden P Wellen
 - Beta Blocker
 - Calcium Antagonisten vom non-Dihydropyridintyp (Verapamil, Diltiazem)
 - Bei non AFib/Flut ist in der Regel keine Antikoagulation notwendig!

Mechanism-Specific Effects of Adenosine on Atrial Tachycardia

Erica D. Eaglestein, MD; Neal Lipman, MD; Kenneth M. Stein, MD; Bruce B. Lemson, MD

Vorhofflimmern

- Häufig!
 - 25% Lifetimerisk
 - Inzidenz auf ICU: 1 von 6, bei septischen Patient:innen bis zu 50%
 - Rezidivrisiko nach erstem Vorhofflimmern ca. 40% in 5 Jahren
 - AF bei ICU Patient:innen erhöht die Mortalität
 - Komplikationen: Herzinsuffizienz, Stroke, Blutungen
- Ursachen auf der ICU
 - Sepsis-Inflammation
 - Medikamente (Katecholamine)
 - Thyreotoxikose
 - Ischämie
 - Urämie
 - Bakterielle Toxine
 - Volumenoverload
 - post cardiac surgery – 15-60%

- Häufig vorbestehend (paroxysmal, persistierend, permanent)
- Klinik hängt von Frequenz und cardialer Grunderkrankung ab
 - bradykard
 - tachykard

- Diagnostik
 - arrhythmisch – manchmal subtil
 - keine P Wellen
 - Flimmerwelle
 - QRS schmal oder breit je nach Reizleitung im Ventrikel
 - Sonderform: FBI Tachykardie (fast, broad, irregular)

Therapie VH-Flimmern

- Wenn hämodynamisch relevant Identifikation des Problems
 - Tachykardie
 - fehlender „Atrialer Kick“
- Entscheidung Frequenzkontrolle oder Rythmuskontrolle
 - Dauer <24h?
 - Antikoagulation vorbestehend (mind. 3 Wochen)?
 - de novo VH-Flimmern?
 - hämodynamische Relevanz/Schock?
 - R-Vorhofgröße?
 - Risiko einer Thromboembolie nach KV?

Korean Circ J. 2023 May; 53(5): 331–343

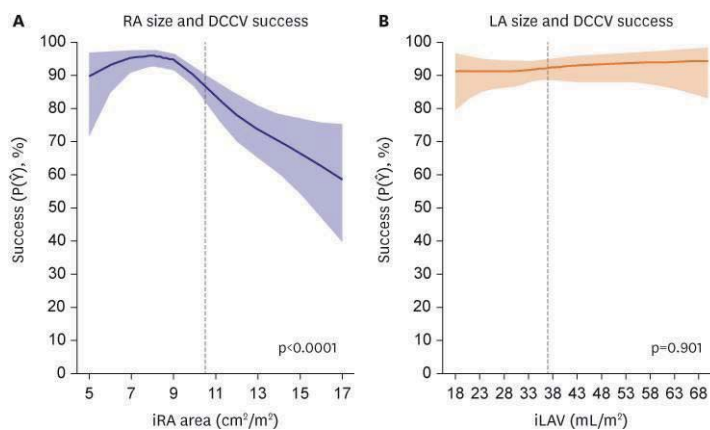
Published online 2023 Mar 27. doi: 10.4070/kcj.2022.0291

PMCID: PMC10172272

PMID: 37161747

The Impact of Right Atrial Size to Predict Success of Direct Current Cardioversion in Patients With Persistent Atrial Fibrillation

Christoph Döring, MD,¹ Uitz Richter, MD,¹ Stefan Ullrich, MD,¹ Carsten Wunderlich, MD,² Micaela Ebert, MD,¹ Sergio Richter, MD,¹ Axel Linke, MD,¹ and Krivoslav Michael Syveric, MD^{2†}



- Frequenzkontrolle (Ziel <100/min)
 - Beta Blocker
 - Calcium Antagonisten
 - (Digitalis)
 - (Amiodaron)
- Rythmuskontrolle
 - pharmakologisch
 - Amiodaron (für das schlechte Herz) ca. 40% Erfolgschance
 - Vernakalant (für das gute Herz KI: HFrEF, ACS, Aortenstenose)
 - Propafenon/Flecainid (KI: strukturelle herzerkrankung)
 - Ibutilide
 - elektrisch
 - Kalium/Magnesiumsubstitution

Rhythmuskontrolle-CAVE!

- Gefahr der Embolie durch Thromben im LA(LAA) (bei VHF>72h bis zu 15%)
- Relativ sicher bei Dauer <24h
 - aber oft unklar ob de novo VH-Flimmern
- Kein Unterschied ob elektrische oder pharmakologische Kardioversion
- Bei hämodynamischer Instabilität – keine Wahl
- Ev. Loading mit Amiodarone bei Erfolglosigkeit
- Wenn stabil Thrombusausschluß vor Kardioversion erwägen

Antikoagulation bei VHF

- Antikoagulation senkt Risiko eines ischämischen Apoplex
 - perioperative Pause zeigt ein Embolierisiko von 0,3-1,2% (Akuteingriffe höher) – BRIDGE Trial
 - Risikoabschätzung: CHA₂DS₂-VA Score
 - Herzinsuffizienz
 - Hypertonus
 - Alter>75 2 Punkte
 - Diabetes
 - Schlaganfall/TIA/art. Embolie 2 Punkte
 - Gefäßerkrankung (KHK, PAVK)
 - Alter 65-74
- Antikoagulation nach Kardioversion (auch bei De Novo VH-Flimmern erwägen mind. 4 Wochen)
 - auch bei Dauer <24 Stunden erhöhtes Apoplexrisiko ohne AK
 - höchstes Risiko: Herzinsuffizienz, Diabetes, Alter, Frauen
 - MK Stenose, MKE mechanisch
- Blutungsrisiko abschätzen: individuell bei ICU Patient:innen

Bradykarde Rythmusstörungen auf der ICU

- Sinusbradykardie
 - meist kein Problem
 - medikamentös induziert? (Beta Blocker, Ca-Antagonisten NDHP, Digitalis, Neo/Physostigmin, Clonidin/Dexmedetomidine, Remifentanyl)
 - Cushing Reflex
- AV Knotenproblem
 - AV Block I-III
 - Medikamentös induziert? (Beta Blocker, Ca-Antagonisten NDHP, Digitalis, Neo/Physostigmin, Clonidin/Dexmedetomidine, Remifentanyl)
 - Sick Sinus Syndrom
- Elektrolyte? (Kalium/Calcium)
- Schrittmacher vorhanden – relative Bradykardie bei höherem Bedarf
 - DO2?

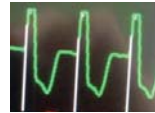
Therapie bradykarder Rythmusstörungen

- Überprüfen ob Therapie notwendig ist
 - Hinweis für Organhypoperfusion?
- Atropin/Glycopyrroniumbromid (bis zu 3 mg/400ug)
- Suprarenin (2-10ug/min)
- Dobutamin (5 to 20 ug/kg/min)
- Isoprenalin (0,02-0,1ug/kg/min)
- Schrittmacher
 - intern
 - extern

Alle Dosisangaben ohne Gewähr auf Richtigkeit, es wird vom Autor keine Haftung übernommen

Schrittmacher auf der ICU

- Grundlegende Dinge
 - Keine Angst!
 - ventrikulär stimulierter QRS Komplex ist breit
 - Pacer Erkennung am Monitor einschalten
 - Sonde braucht immer 2 Pole also 2 Anschlüsse
 - Undersensing ist auf der ICU gefährlicher als Oversensing
 - Es gibt eine Notfalltaste – Cave VOO – Kein Sensing!



mehr im Workshop....

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

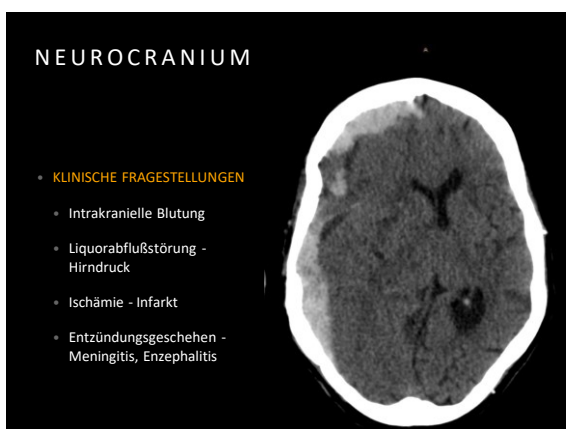
- ESC Guideline Vorhofflimmern 2024:
<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation>



1



2



3

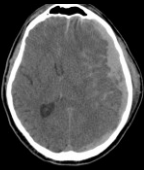
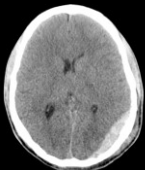

NEUROCRANIUM - BLUTUNG

- **Bildgebung der Wahl:** natives CCT (ohne/vor KM-Gabe!)
- **Rolle der Bildgebung**
 - Blutungsentität und -Ausmaß: EDH, SDH, SAB, Parenchymblutung
 - assoziierte Ursachen: Fraktur, Aneurysmata, andere Gefäßmalformationen
 - Raumfordernde Wirkung = Liquorabflußstörungen -Notwendigkeit zur Entlastung
 - Verlaufskontrolle
- **Erweiterte Bildgebende Diagnostik:**
 - CT-Angiographie (vor allem bei SAB)
 - Angiographie

4

NEUROCRANIUM BLUTUNGSENTITÄTEN

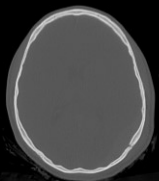
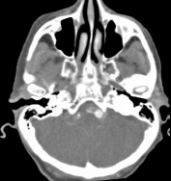
| SUBDÜRAL HÄMATOM | EPIDÜRAL HÄMATOM | SUBARACHNOIDALE BLUTUNG |
|------------------|---|--|
| KONVEX-KONKAV | BIKONVEX | FOLGT DEN SULCI, BLUTMARKIERTE ZISTERNEEN |
| SPONTAN, TRAUMA | TRAUMA | ANEURYSMA, TRAUMATISCH, GEFÄßMALFORMATIONEN |
| BRÜCKENVENEN | A. MENINGEA MEDIA, VENÖSES FRAKTURHÄMATOM | HIRNBASISARTERIEN (ANEURYSMA), VENEN, PERIPHERE HIRNARTERIEN |

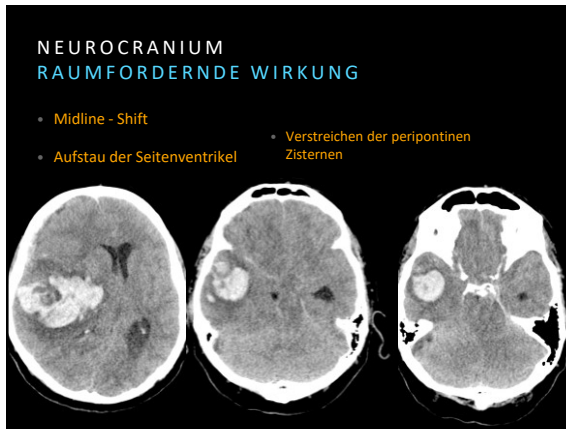
5

NEUROCRANIUM ASSOZIIERTE BLUTUNGSURSACHEN

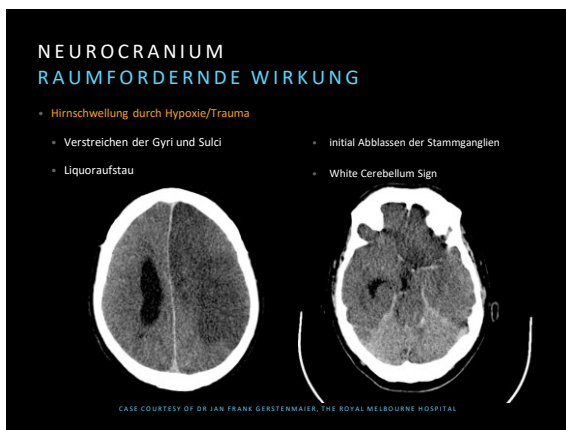
| | EPIDÜRAL HÄMATOM | SUBARACHNOIDALE BLUTUNG |
|-----------------------|------------------------------|--|
| URSACHE | FRAKTUR | ANEURYSMA |
| ERWEITERTE DIAGNOSTIK | NATIVES CCT IM KNOCHENKERNEL | CT-ANGIOGRAPHIE (SAB) CT-ANGIOGRAPHIE (ASA) |

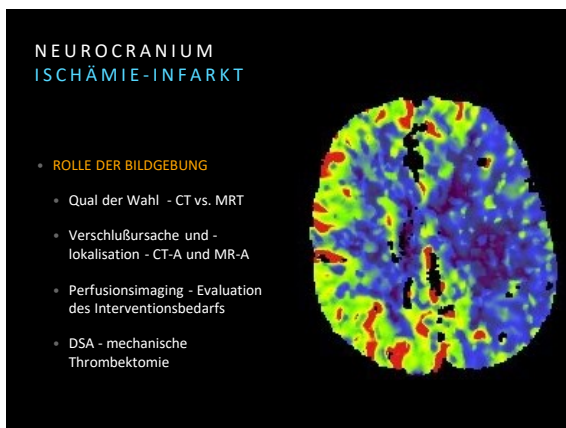
6



7



8



9

NEUROCRANIUM - ISCHÄMIE/STROKE CT VERSUS MRT

| | NATIVES CCT | MRT |
|------------|--|--|
| VORTEILE | <ul style="list-style-type: none"> • SCHNELL • BELEGBAR • ÜBERGÄHRIG VERFÜGBAR | <ul style="list-style-type: none"> • DEUTLICH HÖHERE SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT IN DER FRÜHPHASE |
| NACHTEILE | <ul style="list-style-type: none"> • SENSITIVITÄT ABHÄNGIG VOM BETROFFENEN STROMGEBIET • BEWERTUNG DES UNTERSUCHTEN • LIMITATION IM BEREICH DER HINTEREN SCHÄDELGRUBE | <ul style="list-style-type: none"> • ZEITAUFWENDUNG (20-30 MINUTEN PROTOKOLL) • MR KONTRAINDIKATIONEN (METALLCLIPS, ANDERE IMPLANTATE) • MEIST NICHT TAG VERFÜGBAR • BEWERTUNGSAUFWAND |
| ROLLE | <ol style="list-style-type: none"> 1. BLUTUNGS-AUSSCHLUSS FÜR THROMBOLYSE 2. DIAGNOSTIK FRÜHER INFAKTZEICHEN 3. AUSSCHLUSS ANDERER PATHOLOGIEEN WIE TUMOR | <ol style="list-style-type: none"> 1. SICHERER INFAKTZAUSSCHLUSSNACHWEIS 2. DIFFERENZIALDIAGNOSTIK BEI NEGATIVEM CCT UND KLINISCHEM INFAKTVERDACHT 3. AUSSCHLUSS ANDERER PATHOLOGIEEN |
| DIAGNOSTIK | <ul style="list-style-type: none"> • SOFORT ERKENNBARE ZEICHEN <ul style="list-style-type: none"> • HYPERDENSE GEFÄßZEICHNUNGEN • HYPERDENSE IN DER ACM • FRÜHE INFAKTZEICHEN • VERLEIST DER GANZ. WEISSERERENDEUNG DER BINDERREGIONEN > 2 STUNDEN NACH ONSET • ANNAHÄNDE DICHTZONEN IN DEN STAMMSINDEN, FRÜHSTENS IM 3. H. BEI 1/3 DER PATIENTEN NACH 3 STUNDEN • TAG 1-2 • INFAKTDEMARKATION • HIRNSCHWELLUNG | <ul style="list-style-type: none"> • DW (DIFFUSIONSGEWICHTETES IMAGING) <ul style="list-style-type: none"> • SICHERER NACHWEIS EINES INFAKTES WENIGE MINUTEN NACH ONSET • KORRELIERT EXZELLENT MIT INFAKTZONE • T2-GW, FLUIDE, T2-GEW. UND FLAIR-SEQUENZEN • HYPERINTENSES INFAKTAREAL NACH CA. 2-4 H • DW (DIFFUSIONSGEWICHTETES IMAGING) UND GRE (GRADIENTENECHNOLOGIE) SIND GUT (IRRADIENTENTECHNOLOGIE) SIND GUT • HOCHSENSITIVER NACHWEIS VON BLUTUNGEN |

10

NEUROCRANIUM ISCHÄMIE-INFARKT

- Beispiel eines occipitalen linkshirnigen Infarkts
- Frühnachweis im MRT, CT zu diesem Zeitpunkt ohne NW einer zerebralen Ischämie
- CT 24 h nach Onset der klinischen Symptome mit ebenfalls deutlicher Infarktmarkierung und umgebendem Ödem

11


NEUROCRANIUM VERSCHLUSSLOKALISATION

- CT-Angiographie - CT-A
 - KM-Gabe erforderlich
 - Darstellung der supraaortalen Äste mit MultiPlanaren Rekonstruktionen (MPR)

12

NEUROCRANIUM
VERSCHLUSSLOKALISATION

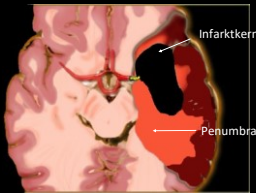
- MR-Angiographie - MR-A
- TOF (Time of flight)-Angiographie
- keine KM-Gabe erforderlich
- höhere Magnetisierung des frisch einströmenden Blutes wirkt signalreich
- Kontrastmittelunterstützte MR-Angiographie
- Einsatz gadoliniumhaltiger Kontrastmittel



13

NEUROCRANIUM
PERFUSIONS-IMAGING

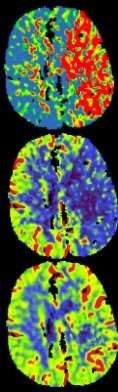
- PENUMBRA - Rolle der Perfusionsbildgebung
- Zone um den Infarktkern, die potentiell rettbar ist.
- kritische Information für eventuell weiterführende Therapie, d.h Lyse oder mechanische Thrombektomie



14

NEUROCRANIUM
PERFUSIONS-IMAGING

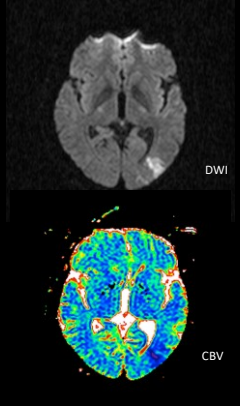
- CT-Perfusion Limitationen
- Größe des erfassbaren Hirnareals abhängig vom Scanner-Typ (64, 128-Zeiler)
- dzt kann meist nur ein Ausschnitt des Hirnparenchyms erfasst werden, in d.Regel Mediastromgebiet mit Basalganglien
- verlässliche klinisch-neurologische Diagnostik erforderlich, damit die relevanten Parenchymbezirke erfasst werden.



15

NEUROCRANIUM
PERFUSIONS-IMAGING

- **MR-Perfusion**
 - gesamtes Hirn erfassbar, jedoch zeitaufwendig
 - DWI für Erfassung des Infarkt kern
 - Perfusionssequenzen für die Erfassung von TTP, CBF und CBV



16

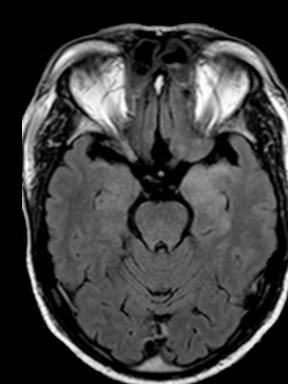
NEUROCRANIUM - ISCHÄMIE/STROKE
MECHANISCHE THROMBEKTOMIE

- **Bildgebung: DSA (Digitale Subtraktions Angiographie)**
 - Thrombektomie mittels **Stentretreiver** (Solitaire®, Trevo®, etc) oder **Aspirationstherapie** (Penumbra®)
- indiziert bei Kontraindikationen zur Lysetherapie wie rezente ‚major surgery‘, Antikoagulantientherapie, etc.

17

NEUROCRANIUM
ENTZÜNDUNGEN

- Enzephalitis, z.B. Herpesenzephalitis, Meningitis
- MRT bereits in Frühphase sensitiv (DWI, T2-gew., FLAIR), CT initial oft negativ
- KM-Gabe zur Beurteilung leptomenialer Beteiligung erforderlich



18

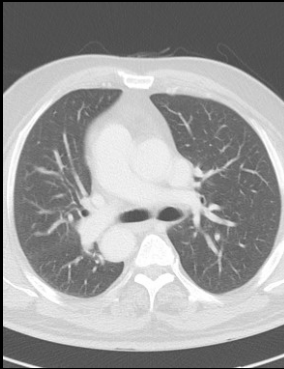
NEUROCRANIUM
TAKE HOME
MESSAGES

- Natives CCT Methode der Wahl zur Erst- und Verlaufsbeurteilung von Blutungen oder Liquorabflußstörungen
- Natives CCT Workhorse in der Akutdiagnostik des ischämischen Stroke - MRT jedoch in der Akutphase bezüglich Sensitivität deutlich überlegen. Bei negativem CCT und anhaltendem klinischem Verdacht auf Stroke MRT durchführen ! Hintere Strombahn - MRT überlegen!
- CT-A und MR-A zur Lokalisation von Aneurysmen oder thrombotischen/embolischen Verschlüssen
- CT-Perfusion und MR-Perfusion zur Beurteilung des Interventionsbedarfes (Lyse, mechan. Thrombektomie)
- CE-MRT bei parenchymatösen und leptomenigealen Entzündungen meist deutlich überlegen

19

THORAX

- 3 bildgebende Modalitäten
- Intensivliegendröntgen
- CT - Workhorse der Thoraxdiagnostik
- Herz - MRT



20


THORAX - LIEGENDRÖNTGEN

- Wie viel bildgebende Diagnostik brauchen wir - Stellenwert des (täglich) Intensivrontgens
- Diagnostische Sensitivität und Spezifität des Thorax-Liegendröntgens aufgrund der häufigsten zu erwartenden Pathologien

21

**THORAX
STELLENWERT DES
LIEGENDRÖNTGEN**

- bis 2009 Empfehlung des American College of Radiology zu täglicher Verlaufskontrolle
- 2010: "Routine daily radiographs are indicated for patients with acute cardiopulmonary problems. In stable patients admitted for cardiac monitoring, or in stable patients admitted for extrathoracic disease only, an initial admission radiograph is recommended, with follow-up radiographs obtained only for specific clinical indications."

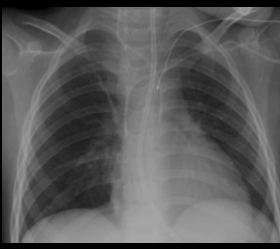


<https://www.acr.org/secondary/Thorax/ThoraxImageQuality/QualityAssurance/PracticeGuidelines/2010>

22

**THORAX
STELLENWERT DES
LIEGENDRÖNTGEN**

- Darüber hinaus unverändert Empfehlung zu einmaliger Kontrollaufnahme nach
 - Anlage von Endotrachealtubus
 - Katheteranlagen (ZVK, Swan-Ganz)
 - Anlage von Magen-/Ernährungs sonden
 - Platzierung von Thoraxdrainagen



<https://www.acr.org/secondary/Thorax/ThoraxImageQuality/QualityAssurance/PracticeGuidelines/2010>

23

**THORAX - LIEGENDRÖNTGEN
ROUTINE VS ON-DEMAND STRATEGY**

- 32% REDUKTION DER AUFNAHMEN IN DER ON-DEMAND GRUPPE
- IDENTE ANZAHL AN UNPLANMÄßIGEN ZUSÄTZLICHEN AUFNAHMEN
- KEINE UNTERSCHIEDE IN SEKUNDÄREN OUTCOME-VARIABLEN WIE LOS, DAYS ON MECHANICAL VENTILATION ODER MORTALITÄT.
- ON-DEMAND STRATEGY FÜHRTE ZU EINER ERHÖHTEN FREQUENZ VON ADAPTIERUNGEN DER BEATMUNGSEINSTELLUNG
- ABER GLEICHE ANZAHL AN AUFNAHMEN MIT THERAPEUTISCHER KONSEQUENZ

Hejblum G, Chalumeau-Lemaine L, Issa V et al. Comparison of routine and on-demand prescription of chest radiographs in mechanically ventilated adults: a multicentre, cluster-randomised, two-period crossover study. Lancet 2009; 374: 1687-93

24

**THORAX - LIEGENDRÖNTGEN
BENEFIT DER ON-DEMAND STRATEGIE**

- IN ETWA 30%IGE ERSPARNIS AN THORAXRÖNTGEN
- STRAHLENHYGIENE: CA 0.03 MSV PRO THORAXAUFNAHME
- ERSPARNIS BEI ZWEIMONATIGEM AUFENTHALT CA 0.5 – 0.6 MSV (NATÜRLICHE STRAHLENEXPOSITION ETWA 2-6 MSV PRO JAHR)
- REDUKTION AN PERSONAL- UND SACHKOSTEN, BEI EINER 8-BETTENINTENSIVSTATION MIT DURCHSCHNITTLICHER AUSLASTUNG ETWA 32.000 € PRO JAHR.
- IDENTE ZAHL AN UNTERSUCHUNGEN MIT THERAPEUTISCHER KONSEQUENZ
- KEINE VERZÖGERUNG IM DIAGNOSTISCHEN ABLAUF

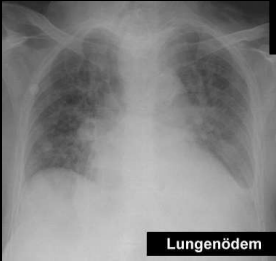
Kröner, Anke M.D., Binnekade, Jan M. Ph.D., Graat, Marleen E. M.D., Vroom, Margreeth B. M.D., Ph.D., Stoker, Jaap M.D., Ph.D., Spronk, Peter E. M.D., Ph.D., Schultz, Marcus J. M.D., Ph.D. *Anesthesiology* 108(1), January 2008, pp 40-45

25

**THORAX
LIEGENDRÖNTGEN**

Klassische Zuweisungen:

- Stauung?
- Erguss?
- Infiltrat/Atelektase?
- Tubes and Lines?
- Pneumothorax?




26

**THORAX
LIEGENDRÖNTGEN**

Lungenstauung Grad II

- Unschärfe der pulmonalvenösen Gefäße
- Retikuläre interstitielle Strukturvermehrung wie bei Lungenfibrose
- Peribronchial Cuffing
- Kerley A- und B-Lines



27

**THORAX
LIEGENDRÖNTGEN**

**Alveoläres Ödem - Lungenstauung
Grad III**

- Kerley A-, B- und C-Lines
- Peribronchiales Cuffing
- Verwaschener Hilus durch perivaskuläres Ödem
- Verbreiterung der Pulmonalvenen im Oberlappen > 4 mm
- Ergüsse



28

THORAX - LIEGENDRÖNTGEN

| Kriterium | Sensitivität | Spezifität |
|----------------------|--------------|------------|
| Kranialisierung | 41% | 96% |
| Interstitielles Ödem | 27% | 98% |
| Alveoläres Ödem | 60% | 99% |

Ca. 20% aller klinisch kardial dekompensierten Patienten zeigen keine radiologische Korrelation !!

Quelle: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(2):212-231. doi:10.1093/eurheartj/ehw010. Epub 2015 Oct 20. PMID: 26313625. URL: https://www.escard.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/2016_Escard_Guidelines_for_the_diagnosis_and_treatment_of_ahc_and_chf.pdf

29

**THORAX
LIEGENDRÖNTGEN**

Pleuraerguss

- Unschärfe Zwerchfellkuppen
- Verschattete laterale Recessus
- Homogene Transparenzminderung des betroffenen Hemithorax
- Lungengefäße bleiben im Gegensatz zu Pneumonie oder Atelektase gut abgrenzbar
- Detektion des Ergusses ab etwa 300-500 ml (ab 150ml im Stehen)
- Seitenaufnahme: gut, aber nicht praktikabel



30

THORAX - LIEGENDRÖNTGEN

- Sensitivität **71%**

| Ergussdimension | Sensitivität |
|-----------------|--------------|
| <150 ml | 53% |
| 150 – 300 ml | 71% |
| 300 – 500 ml | 92% |
- Spezifität **92%**

© Franziska Lehmann, Universitätsklinik Wien, 2015
 1110 Wien, Albrechtsgasse 49, 1180 Wien, Austria
 1110 Wien, Albrechtsgasse 49, 1180 Wien, Austria
 1110 Wien, Albrechtsgasse 49, 1180 Wien, Austria

31

THORAX - LIEGENDRÖNTGEN

Eine Frage der Erfahrung?

© Franziska Lehmann, Universitätsklinik Wien, 2015
 1110 Wien, Albrechtsgasse 49, 1180 Wien, Austria
 1110 Wien, Albrechtsgasse 49, 1180 Wien, Austria
 1110 Wien, Albrechtsgasse 49, 1180 Wien, Austria

32

THORAX LIEGENDRÖNTGEN

Atelektase

- Zwerchfellhochstand
- Verlagerung der Interlobien
- Verdrängung der Gefäße
- Erweiterte Gefäßabstände in den angrenzenden kompensatorisch überblähten Lungenarealen
- Mediastinalshift
- Silhouettenphänomen.

33

THORAX - LIEGENDRÖNTGEN

Sensivität und Spezifität bei Atelektasen

| | |
|--------------|-----|
| Sensitivität | 65% |
| Spezifität | 89% |

35% der Atelektasen werden falsch negativ befundet

| | |
|-----------|--------------------------------|
| davon 93% | Einfach nicht detektierbar |
| davon 07% | Als basaler Erguss mißgedeutet |

Lefoe MS, Fox GA, Leasa DJ, Sparrow RK, McCormack DG: Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. Chest 1994; 105: 885-887


34

THORAX - LIEGENDRÖNTGEN

Sensivität und Spezifität bei Pneumonie

| | |
|--------------|-----------|
| Sensitivität | 28 - 66 % |
| Spezifität | 29 - 50% |
| PPV | 34% |
| NPV | 55% |

Interobservervariabilität hoch



Lefoe MS, Fox GA, Leasa DJ, Sparrow RK, McCormack DG: Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting. Chest 1994; 105: 885-887

35

THORAX - LIEGENDRÖNTGEN

Pneumothorax - Ultraschall ist überlegen !!!


| | Ultraschall | Intensivrontgen |
|--------------|-------------|-----------------|
| Sensitivität | 98.1% | 75.5% |
| Spezifität | 99.2% | 100% |
| PPV | 98.1% | 100% |
| NPV | 99.2% | 90.4% |

Belong E, Haines DR, Chittur S, et al. Accuracy of bedside ultrasound for the detection of pneumothorax in the intensive care unit. Chest 2010; 137: 1033-1038

36

**THORAX
CT-DIAGNOSTIK**

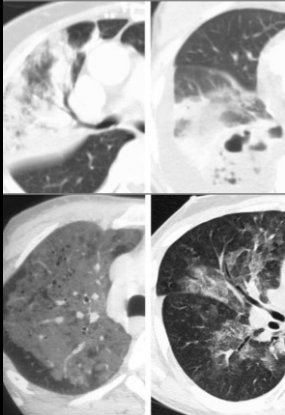
- Native Technik
 - Pneumonie
 - Atelektase
 - Luft (Pneumothorax, Mediastinalempysem, Leaks)
- Kontrastmittelunterstützte (CE)-CT
 - Pulmonalembolie
 - Aorta - Aneurysma, Dissektion
 - Coronar - CT



37

**THORAX
PNEUMONIE**

- **Aufgaben der Bildgebung**
 - Nachweis/Ausschluss
 - Klassifikation der Verschattungen
 - Ausschluss/Identifizierung von Komplikationen
 - Verlaufskontrolle
- **Primäre Diagnostik: Lungenröntgen**
 - 10% initial negativ bei immunkompetenten Patienten
 - 40% initial negativ bei immunsupprimierten Patienten
 - cave: radiologische Zeichen frühestens nach 12 h nach Onset !



38

THORAX - PNEUMONIE


- **Indikationen zur CT**
 - bei immunsupprimierten Patienten: frühzeitig
 - bei immunkompetenten Patienten:
 - eindeutige Klinik bei negativem/unklarem Lungenröntgen
 - Verdacht auf Komplikationen wie z.B. Abszess, Einschmelzung
 - Verdacht auf zugrundeliegende Erkrankung wie z.B. Bronchusobstruktion, Tumor
 - fehlendes Therapieansprechen

39

THORAX PNEUMONIE

Klassifikation von Verschattungen

- Lobärpneumonie
 - homogene Konsolidierung in den Grenzen eines Segmentes/Lappens, meist Aerobronchogramm
- Bronchopneumonie
 - diffus verteilte grobfleckige Verschattungen ohne Aerobronchogramm
- interstitielle Pneumonie
 - bilaterale peribronchiale Verdichtungen, retikulonoduläres Muster in perihilärer Verteilung



40

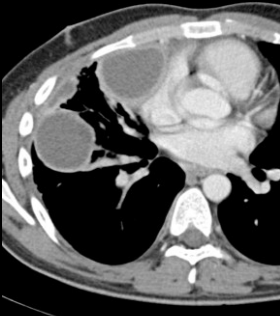
THORAX - PNEUMONIE

- Zuordnung einzelner Röntgen/CT-Muster zu einzelnen Erregergruppen - „Educated Guess“
- eine exakte Zuordnung zu einem bestimmten Erreger ist weder im CT noch im Thoraxröntgen möglich !!!
 - **Lobärpneumonie:**
 - Streptococcus pneumoniae, Legionellen, Klebsiellen, Mycoplasmen
 - **Bronchopneumonie:**
 - Staph. aureus, Mycoplasmen, Legionellen, Pseudomonas aeruginosa, Tbc.
 - **Interstitielle Pneumonien:**
 - Viren, Mycoplasmen, Pneumocystis jirovecii, etc.

41

THORAX PNEUMONIE

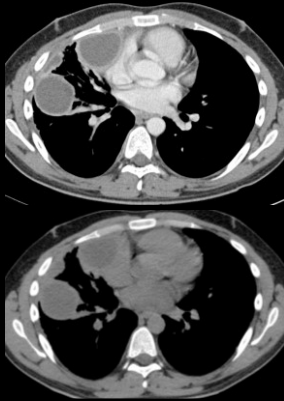
- **Erfassen von Komplikationen**
 - Abszess
 - Bronchopleurale Fisteln
 - Empyem
 - Einschmelzungen
- **Verlaufskontrolle**
 - Rückbildung von bakteriellen Pneumonien meist in 10-14 Tagen
 - komplette Rückbildung kann bis zu 4-6 Monate dauern



42

THORAX PNEUMONIE


- prinzipiell native CT Thorax für Pneumonie, Detektion von Luft, Fisteln, Atelektasen ausreichend
- jedoch cave: infektiöse/entzündliche Komplikationen wie Abszess und Empyem bedürfen einer KM-unterstützten CT!



43

THORAX PULMONALEMBOLIE

- MDCT-A - Diagnostik der Wahl - hat die Pulmonalisangiographie abgelöst
- Entwicklung der Multidetektor-CT (Mehrzeller) hat die Detektion peripherer subsegmentaler Pulmonalembolien deutlich erhöht (single breath-hold high resolution acquisition, bis zu 5. Generation des Bronchialbaumes)
- Bessere Detektierbarkeit auch durch nun nahezu überall sofort verfügbare Rekonstruktions- und CAD-Möglichkeiten
- Technik:
 - Gabe von 1-1.5 ml/kg KG KM, 4ml/s Flow
 - Triggerung mittels ROI in pulmonalarterieller Phase
 - caudocraniale Acquisition im Submillimeterbereich
 - single-breath-hold (Inspiratory Hold)



44

THORAX - PULMONALEMBOLIE

| | MDCT - A |
|--------------|----------|
| Sensitivität | 87 % |
| Spezifität | 96 % |
| PPV | 83 % |
| NPV | 97 % |


PIOPED II Studie, 2006

- Weitere Verbesserung der PPV und NPV durch CAD (computer aided detection) Algorithmen wahrscheinlich möglich, vor allem im Bereich subsegmentaler PE.

45

THORAX AORTA


- **Aneurysma - Dissektion**
- Methode der Wahl: MDCT Flash CT-A bzw EKG-getriggerte CTA
- rasche Acquisitionszeit bzw EKG Triggerung zur Eliminierung von Pulsationsartefakten notwendig
- KM-Gabe von 1-1.5 ml/kg KG mit hohem Flow von 4 ml/s notwendig
- Triggerung durch ROI in Aorta ascendens
- venöse Phase bei Verdacht auf Dissektion erforderlich !



46

THORAX AORTA


- Bei Vd. auf Dissektion immer gesamte Aorta samt Hirnbasisarterien erfassen
- ev. Notwendigkeit einer Überstentung der A. subclavia - Beurteilung des hinteren Stromgebietes notwendig
- Becken-/Leistengefäße miterfassen zwecks Planung des operativen/interventionelles Zuganges



47

THORAX CORONAR-CT


- Herausforderungen:
 - Pulsationen
 - Auflösung: Koronarien 2-4 mm DM
 - Untersuchungszeit: Atemartefakte
- **Erst mit MDCT möglich** (je mehr Zeilen, desto höhere zeitliche Auflösung und damit Bildarstellung bei höheren Herzfrequenzen)
- **EKG-Triggerung/Gating**
- beste Ergebnisse mit retrospektivem EKG-Gating: Spiral-Scans über das gesamte Volumen mit retrospektiver Filterung der Schichten
- Probleme: (Tachy)Arrhythmien !!!!
- Herzrate bis 75 b/min trotz schneller Scanner limitierend. Ev. Betablockern-Einsatz.



48

THORAX CORONAR-CT

- Nachweis/Ausschluss von Koronar-Stenosen
- Agatston-Score - Calciumscoring - sehr guter NPV bei geringgradigen Verkalkungen
- Nachweis und Qualifizierung von Koronar-anomalien
- Limitationen:
 - Tachykardie
 - Arrhythmien
- Untersuchung erfasst nur das Herz, nicht den gesamten Thorax !!!



49

THORAX HERZ-MRT

- **Reperthore**
- Myokarditis-Diagnostik (KM-Gabe erforderlich)
- Herzinsuffizienzdiagnostik (mit Quantifizierung), auch als Stress-Perfusions-MRT
- Infarkt-diagnostik (KM-Gabe für Late Enhancement), prognost. Informationen über Infarktausdehnung - Transmuraltät des Infarktes oder microvascular obstruction
- Klappendiagnostik
- Diagnostik angeborener Anomalien
- Cardiomyopathie-Diagnostik



50

THORAX TAKE HOME MESSAGES

- Tägliches Liegendröntgen nur bei akuten kardiopulmonalen Störungen oder zur Kontrolle von Zugängen/Drainagen/Sonden. On Demand Strategie verringert Strahlendosis um ca 30% ohne zu diagnostisch bedingten Verzögerungen oder vermehrten Zusatzuntersuchungen zu führen !
- Konventionelles Röntgen besitzt Limitationen bei der Detektion von Pneumonie, Erguss, Stauung oder Pneumothorax hinsichtlich Spezifität und Sensitivität. An weiterführende Diagnostik bei klinischer Diskrepanz denken !
- CT Thorax frühzeitig bei Pneumonieverdacht bei immunsupprimierten Patienten durchführen!
- MDCT-A bei Pulmonalembolie und Aortenpathologien.
- Coronar-CT zum Ausschluss/Nachweis von Coronarstenosen oder -anomalien. Limitationen bei Tachykardie und Arrhythmien !!!
- MRT des Herzens bei Intensivpatienten vor allem zur Myokarditisdiagnostik.

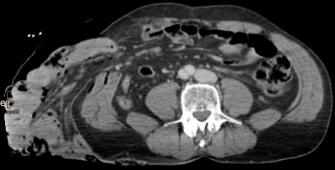


51

ABDOMEN

KLINISCHE FRAGESTELLUNGEN

- Rolle des Abdomen Leer Röntgens
- Obstruktion - Ileus
- Infektionen, Dehiscenzen - Fokussuchen
- Cholestase
- Pankreatitis
- Viszerale Gefäße und abdominelle Aorta
- Harnableitendes System
- Blutungen




52

ABDOMEN LIEGENDRÖNTGEN

Indikationen

- Freie Luft
- Mechanische Obstruktion
- Gastrografinpassage
- Verkalkungen/Fremdkörper



53

ABDOMEN LIEGENDRÖNTGEN

Caveats

- 2. Ebene erforderlich (Links-/Rechtsseitenaufnahme):
- zur Beurteilung von Spiegelbildungen
- Nachweis freier Luft
- Bei oraler KM-Gabe zur Stuhlforcierung oder nach Gastrografinpassage: Dilatation der Darmschlingen radiologisch nicht als Ausdruck einer Distension verwertbar !!!




54

**ABDOMEN
OBSTRUKTION-ILEUS**

Bildgebende Verfahren

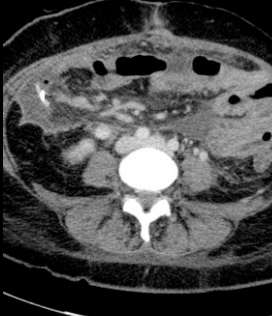
- Abdomen Leer in 2 Ebenen
- Distension
- Spiegelbildungen
- Lokalisation
- Freie Luft als Hinweis auf Perforation
- Abdomen CT (venöse Phase mit KM)
 - genauere Lokalisation des mechanischen Passagehindernisses
 - Ursachen: Brücke, Lymphom, Entzündung, Volvulus, etc.
 - Komplikationen wie z.B. Perforation



55

**ABDOMEN
FOKUSSUCHE**


- Methode der Wahl - CT Abdomen venös
- Enteritis, Colitis
- Divertikulitis
- Appendicitis
- Cholezystitis?
- Cholangitis + art. Phase
- Pankreatitis + art. Phase
- Pyelonephritis
- Abszesse



56

**ABDOMEN
CHOLESTASE**

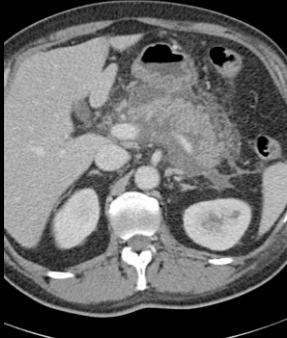
- Mehrere Bildgebende Verfahren
- **Ultraschall**
 - Dominanz der Cholezystitis Diagnostik
 - Nachweis von Cholangektasien
 - Konkrementdiagnostik
 - Limitationen: Adipositas, Luft, mangelnde Compliance bei Atemmanövern
- **CT (nativ/venös)**
 - bei Cholezystitis weniger sensibel
 - sehr guter Darstellung von Cholangektasien/Cholangitis
 - Diagnostik von Tumoren als Abflusshindernis
- **MRT - als MRCP oder Primovist - Leber-MRT**
 - exzellente Darstellung der Gallenwege
 - Obstruktionen, Konkremente, Tumoren
 - Spätphase 20 - 60 - 80 min zur Darstellung der Gallenexkretion möglich



57

ABDOMEN PANKREATITIS

- laborchemische Diagnose!
- erste radiologische Veränderungen nach 24-48 h!
- Ultraschall:
 - peripankreatische Flüssigkeitskolektionen
 - Ödem
- CT arteriell mit KM- Methode der Wahl zur Verlaufsbeurteilung und zum Nachweis von Komplikationen
 - initial entzündliche infiltrative Veränderungen um das Pankreas oder Pankreasnekrosen
 - peripankreatische Flüssigkeitsretentionen
 - nach 2-3 Wochen Komplikationen wie Pseudozysten, walled-in-necrosis



58

ABDOMEN VISZERALE GEFÄßE UND AORTA

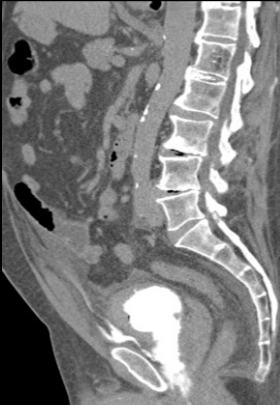
- Bei Verdacht auf Darmischämie:
 - CT-A arteriell und venös
- Abdominelles Aortenaneurysma
 - CT-A arteriell
- Dissektion der abdominalen Aorta
 - CT-A arteriell und venöse Spätphase



59

ABDOMEN HARNABLEITENDES SYSTEM

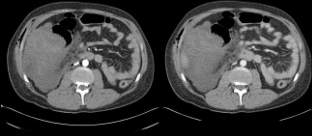
- 4 Phasen CT
 - nativ: Konkremente
 - arteriell: Blutung, Tumoren, Pyelonephritis
 - venöse Parenchymphase: Tumoren, Pyelonephritis, Abszesse
 - urographische Spätphase: Urothelkarzinome, LEAKS



60

ABDOMEN BLUTUNG

- immer als **Triphasisches CT** des gesamten Abdomens
- nativ: Identifizierung von OP-Clips, präexistente Verkalkungen, Hämatomen
- arteriell: Nachweis einer aktiven arteriellen Blutung bei KM-Fahne
- venös: kleinste arterielle Blutungen sowie venöse Blutungen zeigen sich erst venös



61

ABDOMEN TAKE HOME MESSAGES



- Abdomen Leer Liegendröntgen zur Diagnostik von freier Luft, mechanischer Obstruktion und Gastrografinpassage. Zweite Ebene zumeist erforderlich!
- CT in venöser Phase ist das Workhorse der Abdomen-Diagnostik. Bei klinischem Verdacht auf Darmischämie ist eine Erweiterung auf eine arterielle CT-A des Abdomens erforderlich!
- Cholezystitis Diagnostik ist eine Domäne des Ultraschalls! Erweiterte Diagnostik durch CT und MRT (MRCP, Primovist - MRT) zur Diagnostik von Gallenwegserkrankungen!
- Pankreatitis ist primär eine laborchemische Diagnose. Radiologische Frühzeichen treten nach 24-48 h auf. Arterielle CT des Abdomens zur Verlaufsdagnostik und Diagnostik von Komplikationen!
- Urographische Spätphase bei Verdacht auf Leckage aus dem harnableitenden System!
- Blutungsverdacht erfordert triphasische Untersuchungstechnik!

62

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT !

63

Sonographie auf der ICU- Basics

Critical Care Ultra Sound

Christian Sitzwohl
Anästhesie und Intensivmedizin
St Josef Krankenhaus, Wien

Wieso sinnvoll?

- ➔ Erweiterung der klinischen Untersuchung
 - ★ Stethoskop der Neuzeit
- ➔ Diagnostik/Management der PatientInnen
 - ★ Thorax
 - ★ Abdomen
 - ★ Herz
 - Volumsmanagement
- ➔ Interventionen
 - ★ Gefäße
 - ★ Pleura
 - ★ Aszites

ICU-Sound

- ➔ 125 Patienten
- ➔ Systematischer Usch. innerhalb 12h
 - ➔ N. opticus
 - ➔ Thorax
 - ➔ Herz
 - ➔ Abdomen
 - ➔ Venöse System

Anesthesiology 2012:801-809

Neue Befunde-Konsequenzen

| Neuer Befund | Häufigkeit | Änderung Therapie | Invasive Schritte |
|--|------------|-------------------|-------------------|
|  Konsolidierungen Lunge | 23 | 3 | 2 |
|  Pleuraerguss | 25 | - | 20 |
|  EF<35% | 15 | 6 | - |
|  Pericarderguss | 6 | - | 1 |
| Dilat RV; Flüssüberladen | 4 | 3 | - |
| Freie Flüssigkeit Abd | 9 | 1 | 1 |

Anesthesiology 2012:801-809

ICU-Sound

- ➔ 125 Patienten
- ➔ Systematischer Usch. innerhalb 12h
 - ➔ N. opticus
 - ➔ Thorax
 - ➔ Herz
 - ➔ Abdomen
 - ➔ Venöse System
- ➔ Diagnose verändert: 25,6%
- ➔ Therapie verändert: 39 %
- ➔ Invasive Prozeduren: 21,6%

Anesthesiology 2012:801-809

Wieso sinnvoll?

Weils hilft

Was Sie prinzipiell brauchen

- ➔ System
- ➔ Welcher Schallkopf
- ➔ 3 Knöpfe
- ➔ Erkennen von Mustern

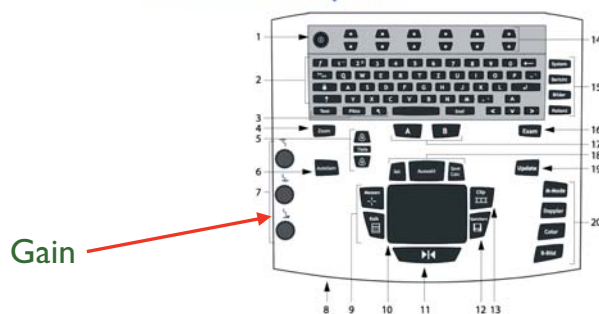
#1: Richtige Sonde

- ➔ Je höher die Zahl
 - ★ Desto niedriger Eindringtiefe
 - ★ Desto höher Auflösung
- ➔ Linear
 - ★ 12 Megahz - Gefäße, Nerven,
- ➔ Sektor
 - ★ 3 MegaHz - Herz -
 - ★ 6 MegaHz - Abdomen, Pleura



Die 3 Knöpfe die Sie brauchen

Bedienelemente des Systems



Gain



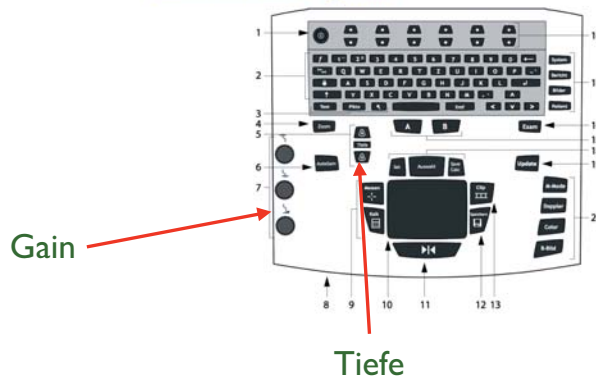
Zu viel

Zu wenig



Die 3 Knöpfe die Sie brauchen

Bedienelemente des Systems

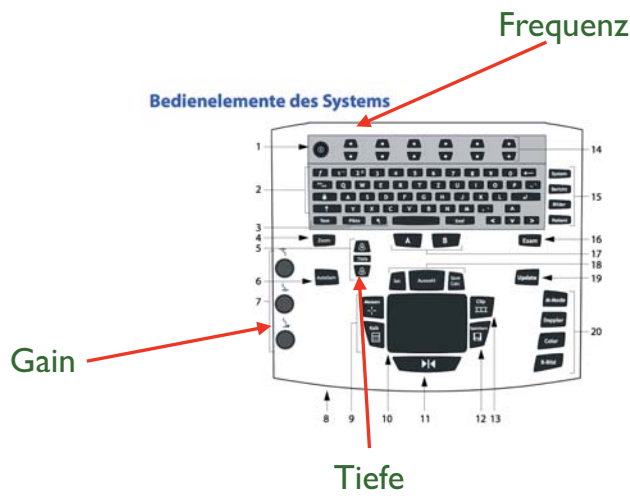


Tiefe



Was sie interessiert sollen Sie sehen
3/4 des Bildes

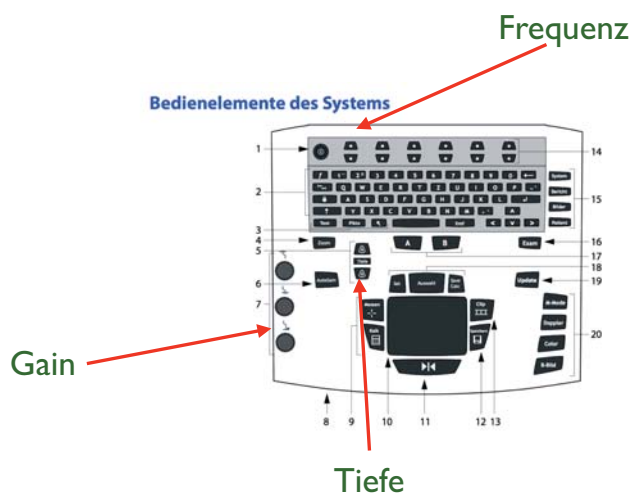
Die 3 Knöpfe die Sie brauchen



Frequenz



Die 3 Knöpfe die Sie brauchen



Was Sie prinzipiell brauchen

- ➔ System
- ➔ Welcher Schallkopf
- ➔ 3 Knöpfe
 - ★ Orientierung des Schallkopfes ➔ Workshop
- ➔ Erkennen von Mustern / System dass zu den Mustern führt

Neue Befunde-Konsequenzen

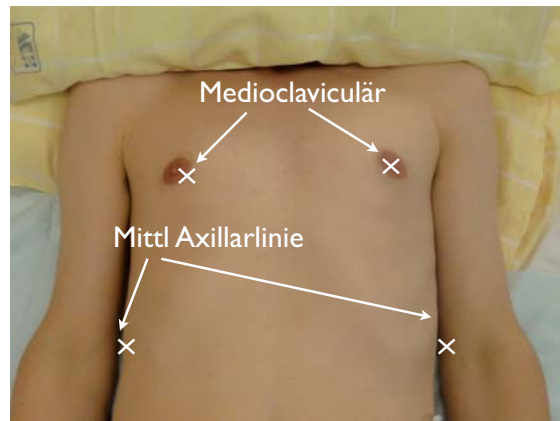
| Neuer Befund | Häufigkeit | Änderung Therapie | Invasive Schritte |
|--------------------------|------------|-------------------|-------------------|
| Konsolidierungen Lunge | 23 | 3 | 2 |
| Pleuraerguss | 25 | - | 20 |
| EF<35% | 15 | 6 | - |
| Pericarderguss | 6 | - | 1 |
| Dilat RV; Flüssüberladen | 4 | 3 | - |
| Freie Flüssigkeit Abd | 9 | 1 | 1 |

Anesthesiology 2012:801-809

Thoraxsonographie: System entscheidend

- ➔ Schallkopf
 - ★ Linear (bessere Auflösung) für Pneudagnostik
 - ★ Curved Array (Abdomen; Herz) bessere Übersicht
- ➔ 4 Standardschnitte
 - ★ Mittlere Axillarlinie rechts und links
 - ★ Medioclaviculär rechts und links
- ➔ Suchen Sie ein Organ das leicht erkennbar ist
 - ★ Leber, Milz

System - 4 Schallkopfpos.

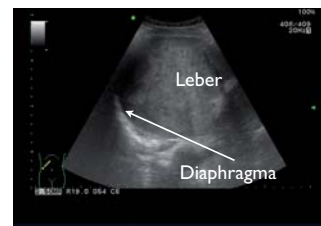


Arm hoch

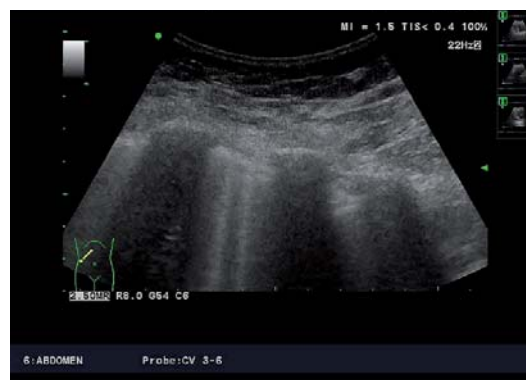
Mittlere Axillarlinie rechts



- 1) Ca 5. ICR; Leber
- 2) etwas nach kranial



Was Sie sehen wollen



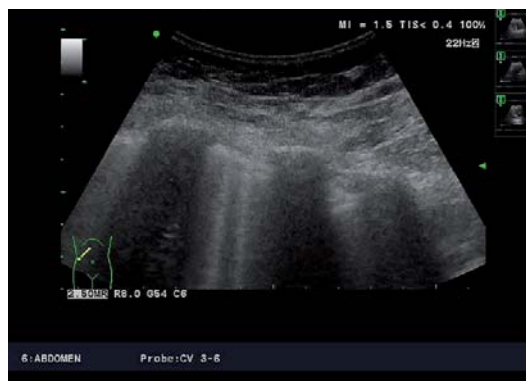
Pleurasliding

Was sie sehen können: A-lines



Wiederholungsartefakte

Was Sie oft sehen - B-lines



Pleurasliding
Comet tail Artefacts = B-lines

3 Begriffe der Thoraxsono

➔ A-Lines - horizontal



➔ B-lines - vertikal

➔ Pleuragleiten -
horizontales Gleiten



Wofür Lungensonographie auf der ICU taugt

| Pathologie | Sensitivität (%) | Spezifität (%) |
|-------------------------|------------------|----------------|
| Pleuraerguß | 94 | 97 |
| Pneumothorax | 95-100 | 94-100 |
| Konsolidierungen | 90 | 98 |
| Flüssigkeitseinlagerung | 93 | 93 |

Curr Op Crit Care 2014:313

Erguss



Schallschatten

Schwarz = Flüssigkeit
 Struktur wie parenchymatöses Organ: komprimierte Lunge

Schallschatten im Weg



Intercostalschnitt
 Verbessert oft die Sicht

Aufpassen



➔ Suchen Sie immer auch in der hintersten Axillarlinie

Erguss vorzugsweise basal



Vordere-

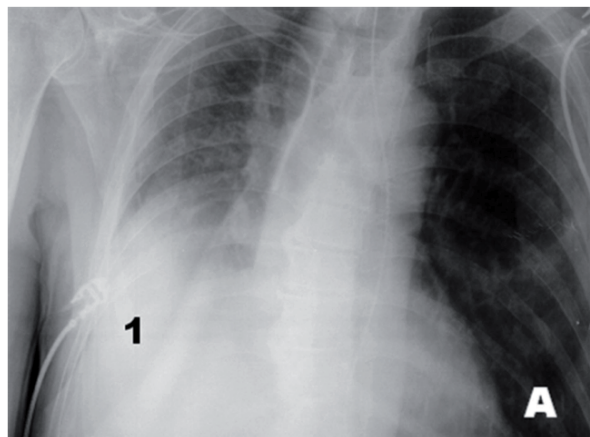


Mittlere-
Axillarlinie



Hintere-

Erguss oder Atelektase?



Antwort - Ultraschall



2: kleiner Erguß
3: atelektatische Lunge



Guidelines for the Appropriate Use of Bedside General and Cardiac Ultrasonography in the Evaluation of Critically Ill Patients—Part I: General Ultrasonography

- We recommend that ultrasound should be used to complement physical examination and conventional chest radiography to diagnose and localize a pleural effusion. Grade 1A
- We recommend that ultrasound guidance should be used to assist in drainage (including needle guidance), par-

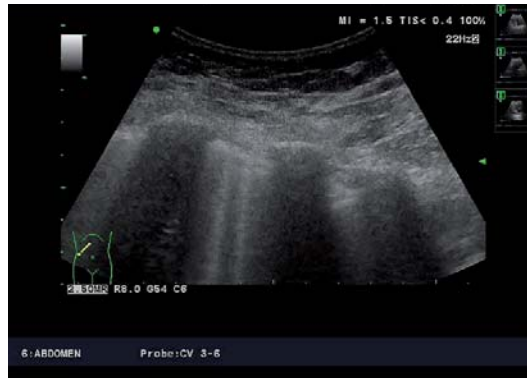
Crit Care Med 2015, 2479

Wofür Lungenscans auf der ICU taugt

| Pathologie | Sensitivität (%) | Spezifität (%) |
|-------------------------|------------------|----------------|
| Pleuraerguß | 94 | 97 |
| Pneumothorax | 95-100 | 94-100 |
| Konsolidierungen | 90 | 98 |
| Flüssigkeitseinlagerung | 93 | 93 |

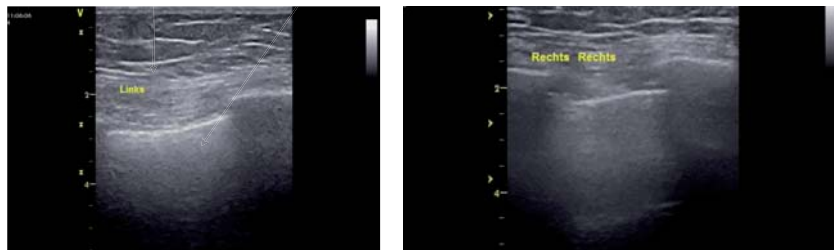
Curr Op Crit Care 2014:313

Was Sie sehen wollen



Pleurasliding + B-lines

Was Sie nicht sehen wollen



Scharfe weiße Linie
Keine Bewegung; keine B-lines

Pneu Abdomensonde



Scharfe weiße Linie -Wiederholend
Keine Bewegung; keine B-lines

Lung Point

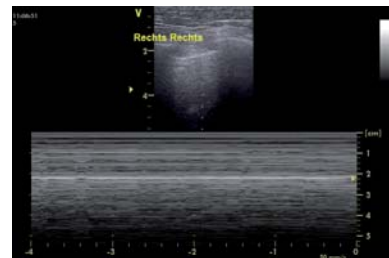


Jener Bereich wo der Pneu an entfaltete Lunge grenzt

M-Mode



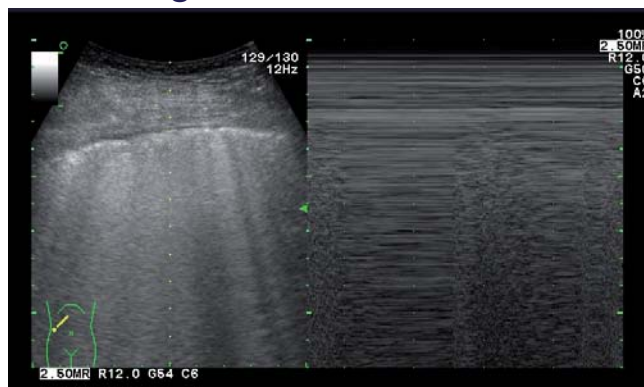
Kein Pneu: Seashore sign



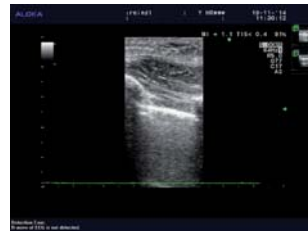
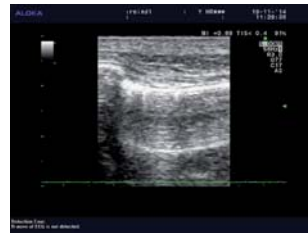
Pneu: Barcode sign

Problem M-Mode

➔ Problem: kann auch bei pulmonalen Erkrankungen auftreten



Wie lange das dauert?



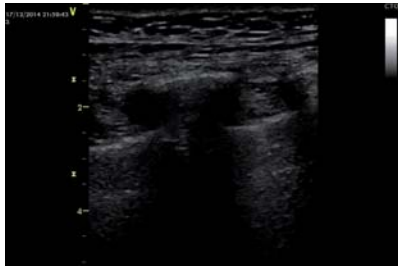
Patientin plötzlich instabil



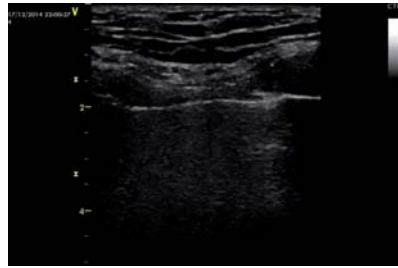
Lungenröntgen



Ultraschall



Links



Rechts

Viel Druck

Pneu an der Intensivstation?

- ➔ 200 Patienten
 - ★ Lung sliding
 - ★ The A-line
- ➔ 43 okulte Pneus (nicht im LuRö sichtbar)
 - ★ Lung sliding fehlt: 100%
 - ★ A-line; keine B-lines: 41/43
- ➔ Kein Pneu 357:
 - ★ Lung sliding fehlt: 21,5%
 - ★ A-line; keine B-lines: 5,5%

Critical Care Med 2005: 1231

Pneudetektion

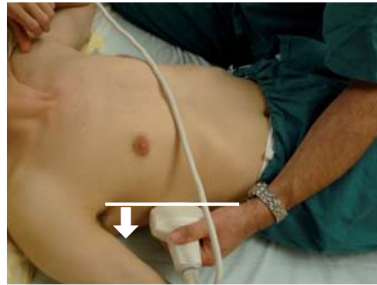
- ➔ Fehlendes Lung sliding:
 - ★ 100% Sensitivität; Spezifität: 78%
- ➔ Lung sliding + B-line fehlt/A-line:
 - ★ Sensitivität: 95%; Spez.: 94%
- ➔ Konventionelles LuRö
 - ★ Sensitivität ca 75%

Critical Care Med 2005: 1231

Wie groß ist der Pneu

➔ 124 Pneumothoraces

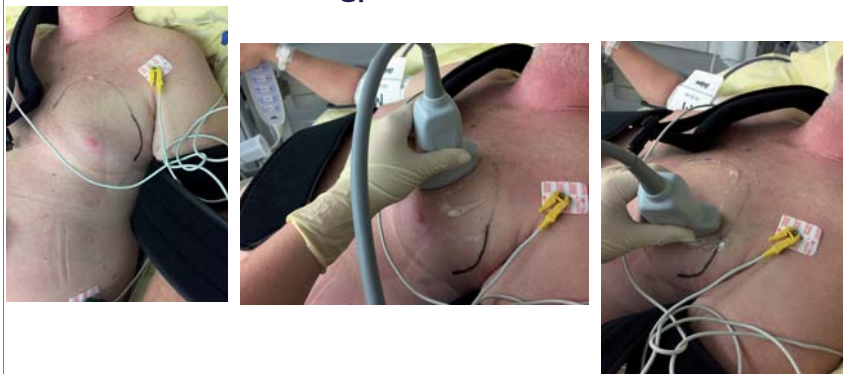
- ★ Wenn Lung point unterhalb mittleren Axillarlinie ➔
>15% Lungenvolumen kollabiert; Sens 82%, Spez: 70%



Intensive Care Med 2014: 1460

Wie groß ist der Pneu

➔ Suchen des Lungpoint



Guidelines for the Appropriate Use of Bedside General and Cardiac Ultrasonography in the Evaluation of Critically Ill Patients—Part I: General Ultrasonography

B. Diagnosis of Pneumothorax

- We recommend that ultrasound should be used to complement or replace conventional chest radiography to diagnose a pneumothorax, depending on the clinical setting and need for rapid results. Grade 1A.

Crit Care Med 2015, 2479

Wofür Lungensonographie auf der ICU taugt

| Pathologie | Sensitivität (%) | Spezifität (%) |
|-------------------------|------------------|----------------|
| Pleuraerguß | 94 | 97 ✓ |
| Pneumothorax | 95-100 | 94-100 ✓ |
| Konsolidierungen | 90 | 98 |
| Flüssigkeitseinlagerung | 93 | 93 |

Curr Op Crit Care 2014:313

Konsolidierung

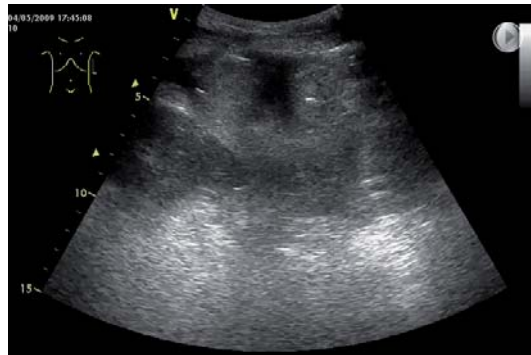
➔ Im Workshop

Konsolidierung



Lunge wie parenchymatöses Organ komprimiert :: flüssigkeitsgefüllt

Konsolidierung



Scan von dorsal nach ventral

FiO₂: 100; PEEP: 10; paO₂: 60;



Hinter-

Mittlere-
Axillarlinie

Vordere-

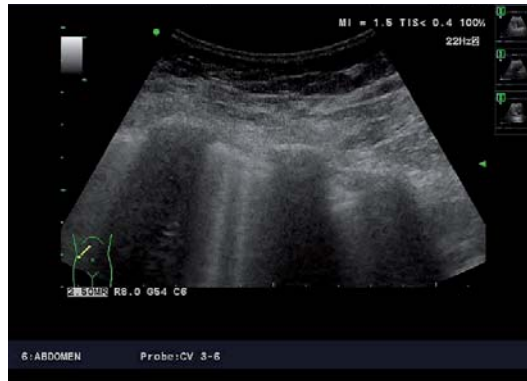
Wofür Lungensonographie auf der ICU taugt

| Pathologie | Sensitivität (%) | Spezifität (%) |
|-------------------------|------------------|----------------|
| Pleuraerguß | 94 | 97 |
| Pneumothorax | 95-100 | 94-100 |
| Konsolidierungen | 90 | 98 |
| Flüssigkeitseinlagerung | 93 | 93 |



Curr Op Crit Care 2014:313

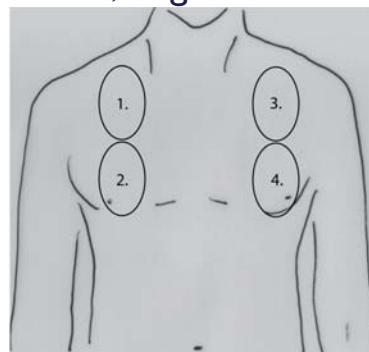
B-lines



Pleurasliding + B-lines = Comet tail artefacts

Ultraschall vers EVLWI-PICCO

- ➔ 50 Patienten
- ➔ B-lines / Intercostalraum
- ➔ ICR 3/4 und 6/7; insges 4 Stellen



Crit Care 2015, 19:36

Us Score

Table 2 Ultrasound scoring system

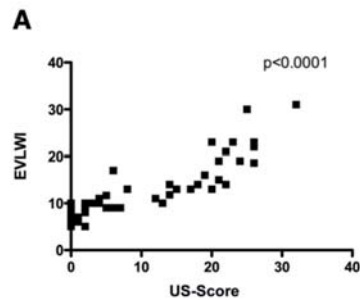
| Ultrasound finding | Score |
|---|-------|
| No B line/ICS ^a | 0 |
| One B line/ICS ^a | 1 |
| Two B lines/ICS ^a | 2 |
| Three B lines/ICS ^a | 3 |
| Four B lines/ICS ^a | 4 |
| Five B lines/ICS ^a | 5 |
| Confluent B lines >50% ICS ^a | 6 |
| Confluent B lines >75% ICS ^a | 7 |
| Confluent B lines 100% ICS ^a | 8 |

^aICS, Intercostal space.

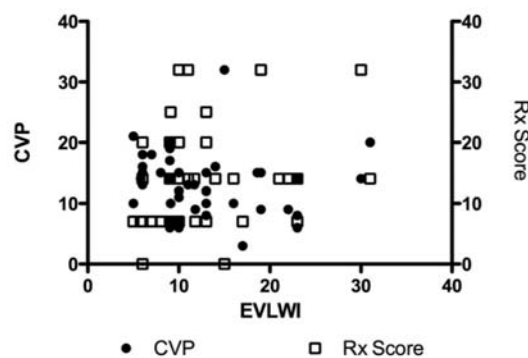
Dauer: 1,5 Minuten

US und EVLWI

- ➔ 2 B-lines: EVLWI >7 ml/kg
- ➔ 10 B-lines: EVLWI ca 10 ml/kg
- ➔ 18 B-lines: EVLWI > 15 ml/kg



LuRö erfasst das schlechter



Differentialdiagn. Dyspnoe

- ➔ 248 Patienten
 - ★ Dyspnoe wegen Herzversagen/Lungenerkrankung
- ➔ Klin. Untersuchung
- ➔ Ultraschall (B-lines)
 - ★ Immer funktioniert
 - ★ Dauer: 1 Minute
 - ★ ≥ 2 B-Lines in >2 von 8 Scans
- ➔ Pro BnP

Critical Care: 2011; R114

Ultraschall bei Dyspnoe

129 Patienten mit Herzversagen

➔ Ultraschall funktioniert sehr gut zur DD der Dyspnoe

| | Sensitivität (%) | Spezifität (%) |
|------------------------|------------------|----------------|
| Klinische Untersuchung | 85 | 86 |
| Ultraschall | 100 | 95 |
| Pro BnP | 92 | 89 |



Guidelines for the Appropriate Use of Bedside General and Cardiac Ultrasonography in the Evaluation of Critically Ill Patients—Part I: General Ultrasonography

C. Diagnosis of Interstitial and Parenchymal Lung Pathology

- We suggest that a systematic approach incorporating bedside ultrasound may be a primary diagnostic modality for the ICU patient with respiratory failure. Grade 2B.

Crit Care Med 2015, 2479

Wofür Lungensultraschall auf der ICU taugt

| Pathologie | Sensitivität (%) | Spezifität (%) |
|-------------------------|------------------|----------------|
| Pleuraerguß | 94 | 97 |
| Pneumothorax | 95-100 | 94-100 |
| Konsolidierungen | 90 | 98 |
| Flüssigkeitseinlagerung | 93 | 93 |



Curr Op Crit Care 2014:313

Wenn man LUS systematisch anwendet

➔ Prä/Post Interventions Studie

- ★ 1 Jahr vor Training - Training - 1 Jahr danach
 - bei allen Patienten LUS durchgeführt
 - 367 Patienten

| | Davor | Danach |
|----------------------|-------|--------|
| Lungenröntgen | 803 | 589 |
| Cava-Kontrollröntgen | 322 | 322 |
| CT | 274 | 145 |

Anesth, Analg; 2010; 111: 687

Herz - ganz kurz

➔ Focused Echocardiographic Evaluation of Live Support

➔ Ziel

- ➔ Ausschluss von
 - ➔ Herzbeutel tamponade
 - ➔ Massive PE
 - ➔ Hypovolämie
- ➔ Herzbewegungen beim Arrest?
 - ➔ Reanimation fortführen

FEEL - Schnitte

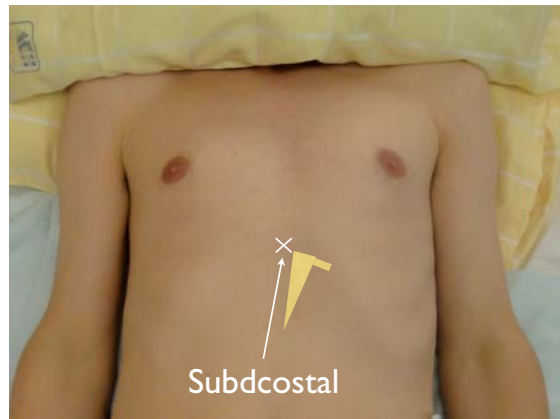
➔ Subxyphoidaler/subcostaler Schnitt

➔ In Reanimationssituation:

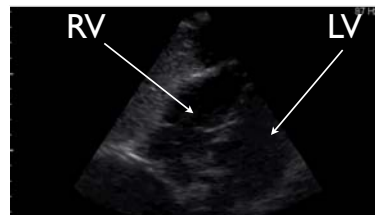
➔ Während der Pausen der Rhythmuschecks

- Wenn länger als 3 sek kein brauchbares Bild wieder reanimieren

FEEL - Position

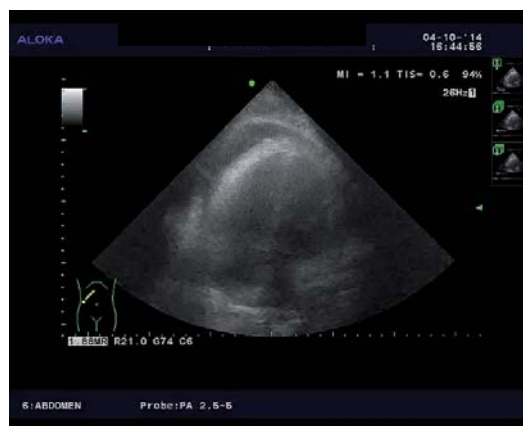


FEEL - live



Subdiaphragmal
Schräg; Indikator linke Schulter, Overhand grip; Leber am Oberrand

Pericarderguss



Rechtsherzvergrößerung



FEEL - Reanimation live



Subdiaphragmal

Schräg; Indikator linke Schulter, Overhand grip; Leber am Oberran

FEEL - live - Check



Funktioniert das?

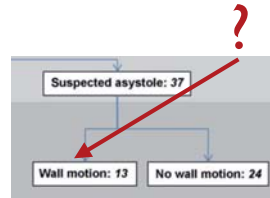
➔ 230 Patienten Reanimation oder Schock

- ★ 100 Herzstillstand
- ★ 104 Schock

➔ 96% brauchbare Bilder

➔ 100 Reanimationen

- ★ Asysolie (n: 38)
 - Bei 13 Herzbewegung (24% survival)
- ★ Initial PEA (n: 51)
 - 75% Herzbewegungen (55% survival vers 8%)
 - Ursachen: LVF, Tamponade, Rechtsherzversagen



Resuscitation, 2010; 1527

Abdomen und Gefäßschall

Reduziert diagnostische Unsicherheit

➔ 118 Patienten

- ★ RR syst < 90 mm Hg nach mind II Volumen
- ★ Unklare Ursache

➔ Protokoll

- ★ Herz, Abdomen (FAST+AAA), Thorax (Pneu, Erguss)

➔ Befunde:

- ★ 45% reduzierte EF
- ★ 22% Pericarderguss
- ★ 20% freie Flüssigkeit
- ★ 3 Pneumothorax

Critical CareMed 2015;43: 2562

Resultate

| Änderung | Häufigkeit (%) |
|---------------------------------------|----------------|
| Flüssigkeit und vasoaktive Substanzen | 29 (25) |
| Bildgebung (CT, Echo) | 36 (31) |
| Konsile | 16 (14) |
| Unsicherheit | -27 % |

➔ Diagnose stimmte in 86%

➔ Integration wichtig!

- ★ 2 Pat „Irreführung“ durch Ultraschall= was ins Auge springt ist nicht das Problem
 - Kardiomyopathie - hatte PE
 - AAA - hatte Sepsis

Critical CareMed 2015:43: 2562

Zusammenfassung

➔ Ultraschall hilft Ihnen bei Diagnostik und Therapieentscheidungen

➔ System!!!

➔ Thorax - gut für

- ★ Erguß (schwarz statt weiß)
- ★ Pneumothorax
 - Lungsliding
 - A-lines; fehlende B-lines
- ★ „Feuchte Lunge“

➔ Herz- Schock- Peri-Reanimation

- ★ Ausschluss: Hypovolämie, PE, Pericardtamponade

Viel Spaß beim Schallen

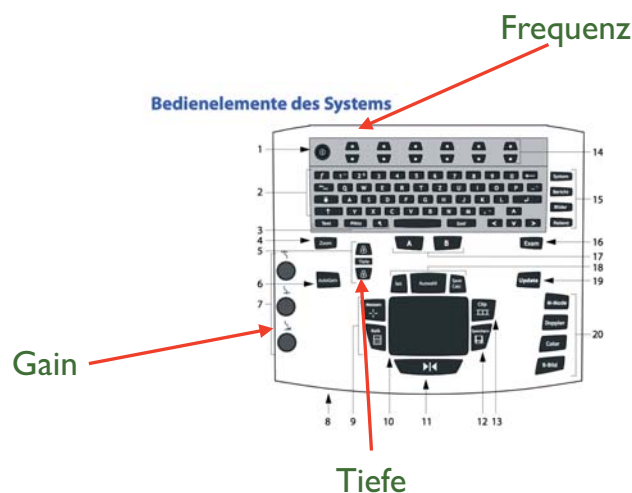
Ultraschall - FAST Workshop

Christian Sitzwohl, Bernhard Rössler, Peter
Faybik, Karin Janata, - Wien
Clemens Seelmaier, Christian Torgersen-
Salzburg

FAST exam

- ➔ Focused Assessment by Sonography for Trauma
- ➔ 4 Standardschnitte
 - ➔ Leber
 - ➔ Milz
 - ➔ Diaphragmal
 - ➔ Suprapubisch
- ➔ Schallkopf zu Beginn parallel zur Unterlage!

Die 3 Knöpfe die Sie brauchen



Was Sie brauchen

- ➔ Orientierung des Schallkopfes
- ➔ System - anatomische Schallkopfposition
- ➔ Erkennen von Mustern
- ➔ Arm hoch

Arm hoch



Welche Seite des Schallkopfes wo am Monitor?

Chaosgefährdet

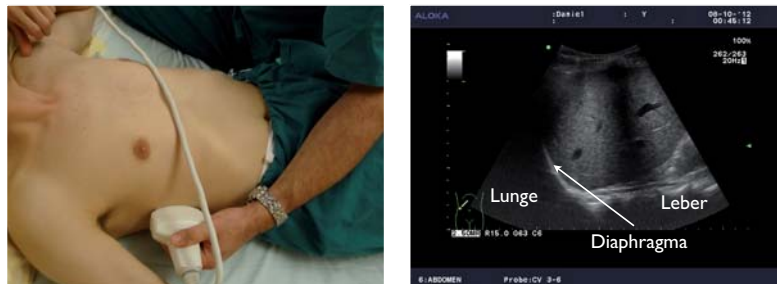


Orientierung essentiell!!!

Anatomische Schallkopfposition

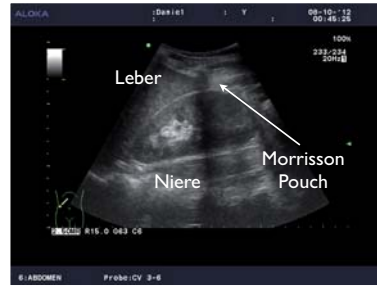
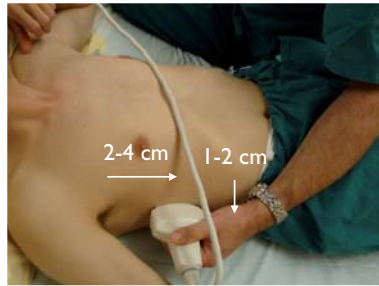
- ➔ 1 Schaun wo ist der Schallkopf - wo soll er sein?
- ➔ 2 Auf Usch-Schirm schauen

Leber



Anatomische Position: ca 5 ICR, mittlere Axillarlinie;
parallel zur Unterlage, Marker kranial

Leber Morrison pouch



2-4 cm nach kaudal & ca 2cm dorsal
Mittlere - hintere Axillarlinie
ganz wichtig: streng parallel zur Unterlage

Leber Morrison pouch



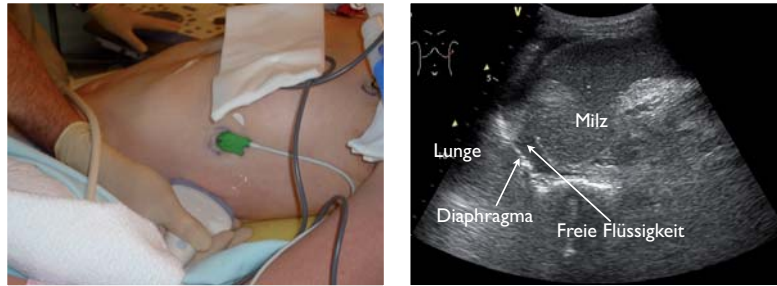
2-4 cm nach kaudal & ca 2cm dorsal
Mittlere - hintere Axillarlinie
ganz wichtig: streng parallel zur Unterlage

Milz



Anatomie: 5 ICR, hintere Axillarlinie, Marker kranial
Wichtig: Schallkopf parallel zum Bett!

Milz - intercostal



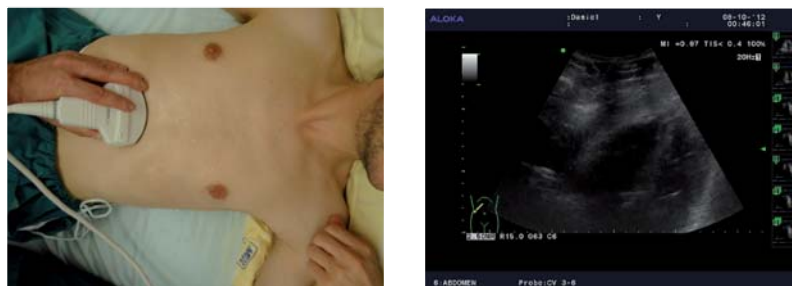
Schallkopf ca 30° im Uhrzeigersinn drehen
Hintere Axillarlinie - transversal

Suprapubisch



Anatomie: Oberhalb Symphyse
mittig aufsetzen;

Diaphragmal



Anatomie: Subxyphoidal schräg zur li Schulter -
Leber als Schallfenster

Anatomische Schallkopfposition

➔ I Schaun wo ist der Schallkopf

- ★ Leber: 5 ICR mittl Axillarlinie
- ★ Morrison: 2cm kaudal - 2 cm dorsal
- ★ Milz: hintere Axillarlinie 5 ICR
- ★ Suprapubisch: eh klar
- ★ Subxyphoidal - schräg nach oben

➔ 2) Auf Usch schauen

Vergleich CT

| | Sensitivität (%) | Spezifität (%) |
|------------------------|------------------|----------------|
| Klinische Untersuchung | 93 | 52 |
| Ultraschall | 93 | 99 |

➔ Verteilung

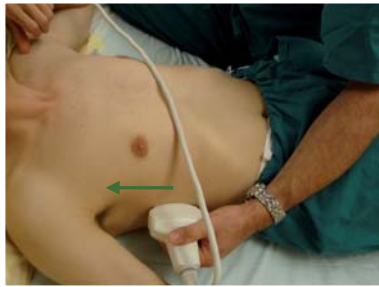
- ➔ Douglas 18 Pat
- ➔ Rechter Oberbauch 12 Pat
- ➔ Linker Oberbauch 8 Pat

eFast

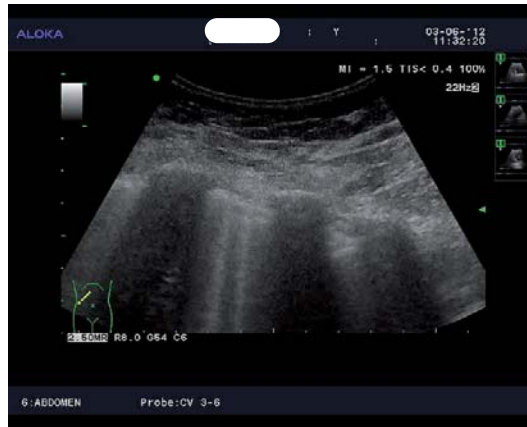
➔ Extended

- ➔ + Pleura
- ➔ Eindringtiefe ändern!

Mittlere Axillarlinie rechts



Was Sie sehen wollen



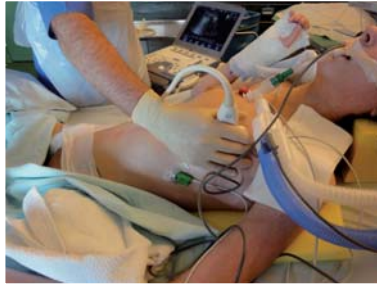
Pleurasliding
Comet tail Artefacts

Medioclaviculär rechts



ca 4 ICR, medioclaviculär Marker kranial

Medioclaviculär und mittlere -hintere Axillarlinie



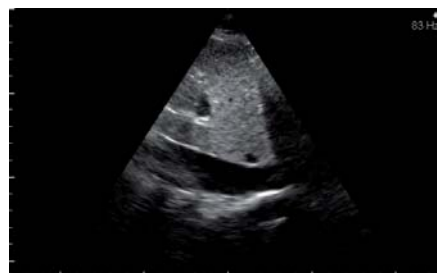
ca 5 ICR, mittlere Axillarlinie; sagittal, Marker kranial
Wichtig: Schallkopf parallel zum Bett!

Vena Cava

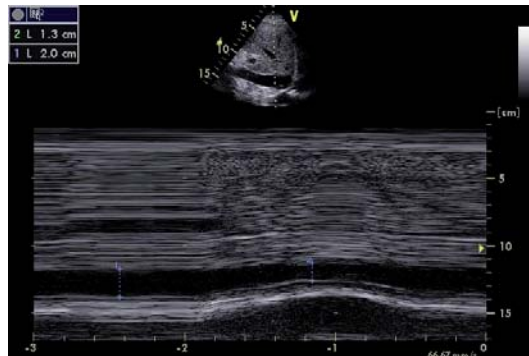


Am Rippenbogen; longitudinal, parasagittal rechts
Rechtwinkelig aufgesetzt; Indikator 12 Uhr, 2 cm disal Leberveneneinmündung

Vena Cava Filmchen



IVC - kollabierbar



IVC und ZVD




- ➔ Spontan atmend, assistiert beatmet
- ➔ Aussagen:
 - ★ Gut: $>2 \text{ cm} \rightarrow \text{ZVD} > 10 \text{ mm Hg}$
 - Schwächer: Kollaps $>50\%$ ca 65% Volume responder
- ➔ Beatmet
 - ★ alles schwieriger - schlechtere Korrelationen

Crit Care Med, 2013;833

Viel Spaß



Die schwierige Intubation

| | | |
|--|---|---|
| <p>anatomisch schwierig</p>  | <p>physiologisch schwierig</p>  | <p>situativ schwierig</p>  |
|--|---|---|

Die (Patho)-Physiologisch schwierige Intubation

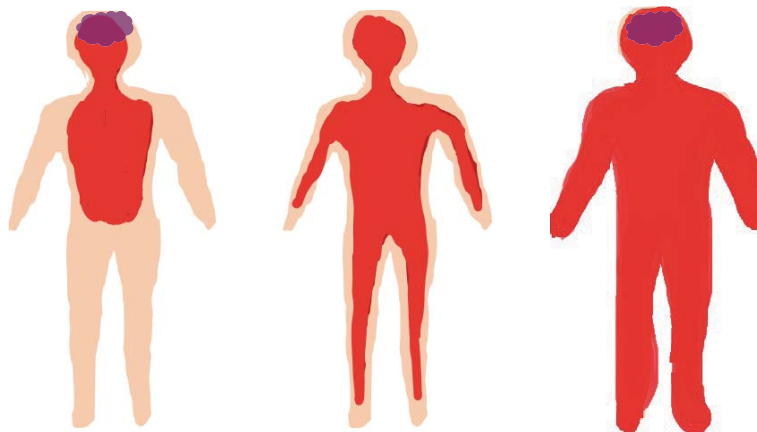
- **Der hämodynamisch instabile Patient**
- **Der respiratorisch instabile Patient**
 - Typ 1 Versagen
 - Typ 2 Versagen
 - Lungenfibrose
- **Sondersituationen**
 - **Der Patient mit erhöhtem ICP**
 - **Der Patient mit oberer GI Blutung**



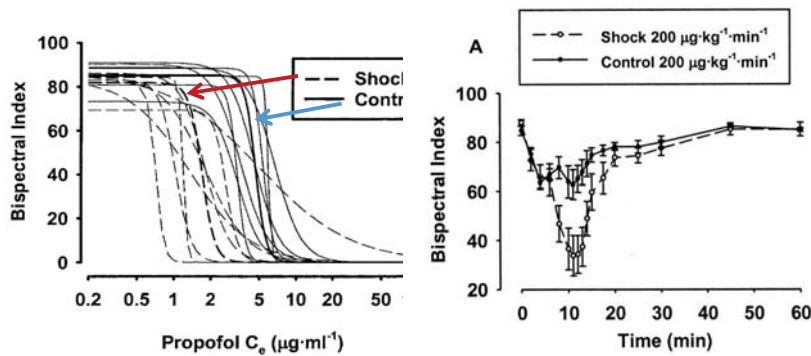
Der hämodynamisch instabile Patient



Pathophysiologie Schock

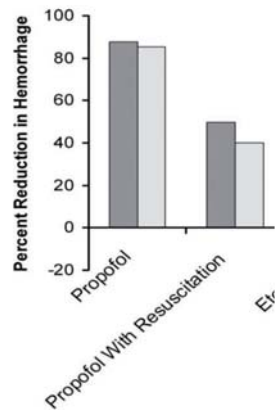


Propofol im hämorrhagischen Schock



Johnson, Anesthesiology; 2003; 409-20

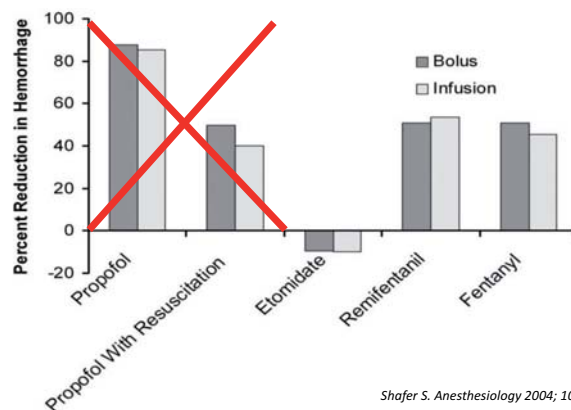
Anästhetika-Dosierung im hämorrhagischen Schock



Shafer S. Anesthesiology 2004; 101:567-568



Anästhetika-Dosierung im hämorrhagischen Schock



Shafer S. Anesthesiology 2004; 101:567-568

Bestätigung letztes Jahr

- 2760 Patienten - 197 Zentren - spin-off of INTUBE study
- Kardiovaskulärer Kollaps nach Intubation?
 - RR syst <65 mm Hg
 - RR syst <90mmHg für 30 min
 - Arrest
 - Neue Vasopressoren oder Flüssigkeit >15ml/kg
- 43% (1199 of 2760)

AJRCCM 2022, 206(4): 449

2760 Patienten
Cardiovasc. Kollaps in 43,4%

| Variable | OR | (95% CI) | P |
|--|-------|----------------|--------|
| Vasopressors | 1.143 | (0.854; 1.530) | 0.37 |
| Fluid bolus | 1.187 | (0.962; 1.464) | 0.11 |
| Use of propofol | 1.283 | (1.047; 1.572) | 0.016 |
| Age (years) | 1.022 | (1.016; 1.028) | <0.001 |
| Adjusted SOFA | 1.024 | (0.995; 1.053) | 0.101 |
| Heart rate | 1.008 | (1.004; 1.012) | <0.001 |
| SpO ₂ /FI _O ₂ | 0.998 | (0.997; 0.999) | <0.001 |
| Systolic blood pressure (mmHg) | 0.983 | (0.980; 0.987) | <0.001 |

Verwendung von Propofol ⇒ höhere Rate an kardiovaskulärem Kollaps
 Assoziiert mit höheren ICU und 28 Tages Mortalität
 Flüssigkeit und Vasopressoren davor halfen nicht
 Kein Dosisereffekt!! Aber Fachgruppeneffekt

Russotto, AJRCCM: May 2022,

Flüssigkeit vor Intubation ICU

- Flüssigkeitsbolus 538 Patienten
- Keine Flüssigkeit: 527 Patienten
- Kardiovaskulärer Kollaps
 - Neue oder gesteigerte Vasopressoren
 - Syst RR < 65 mm Hg
 - Herzstillstand

JAMA 2022, 328:270-279

Outcome

| | Flüssigkeit (538) | Trocken (527) |
|---------------------------|-------------------|---------------|
| Kardiovaskulärer Kollaps% | 21 | 18,2 |
| Spitalmortalität % | 40,5 | 43,2 |
| | | |
| Etomidate % | 76,8 | 78,9 |
| Ketamine % | 12,3 | 10,4 |
| Propofol % | 9,9 | 10,8 |

Flüssigkeitsbolus vor Intubation hilft nicht

Single induction dose of etomidate versus other induction agents for endotracheal intubation in critically ill patients (Review)

Bruder EA, Ball IM, Ridi S, Pickett W, Hohl C



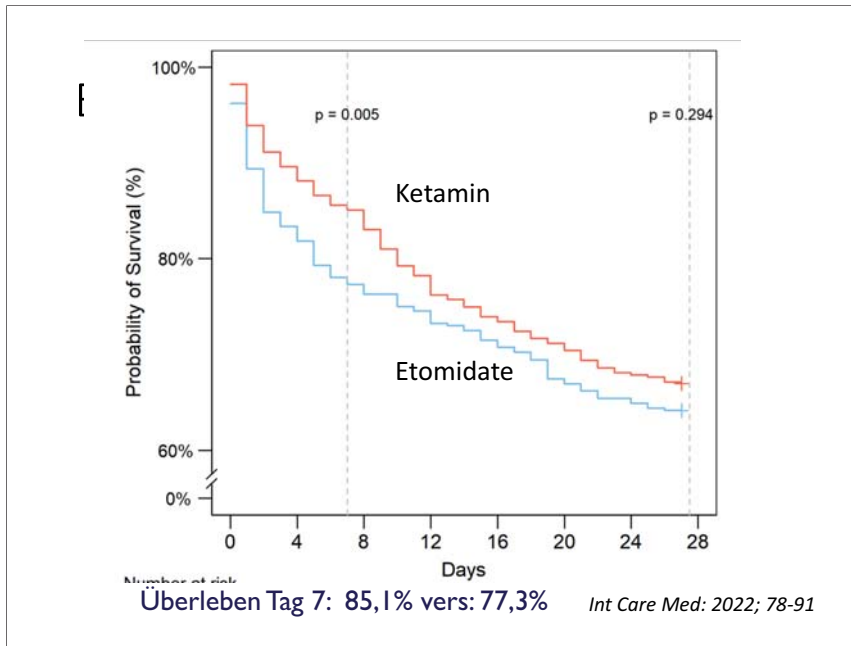
Authors' conclusions

Although we have not found conclusive evidence that etomidate increases mortality or healthcare resource utilization in critically ill patients, it does seem to increase the risk of adrenal gland dysfunction and multi-organ system dysfunction by a small amount. The clinical significance of this finding is unknown. This evidence is judged to be of moderate quality, owing mainly to significant attrition bias in some of the smaller studies, and new research may influence the outcomes of our review. The applicability of these data may be limited by the fact that 42% of the patients in our review were intubated for "being comatose", a population less likely to benefit from the haemodynamic stability inherent in etomidate use, and less at risk from its potential negative downstream effects of adrenal suppression.

Etomidate vers. Ketamine

- 801 Patienten, 7 und 28 Tages Mortalität
 - 400 Pat.: 0,2-0,3 mg Etomidate
 - 401 Pat: 1-2mg/kg Ketamin
 - + Rocuronium ca 80%
 - + Succenylcholin ca 20%

Int Care Med: 2022; 78-91



Ketamin

NMDA Antagonist

D2 und μ Agonist

Noradrenalin/Serotonin Reuptake Hemmer

Dosis: 0.5-2 mg/kg

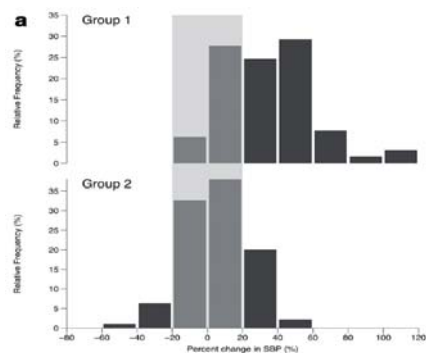
Significant modification of traditional rapid sequence induction improves safety and effectiveness of pre-hospital trauma anaesthesia

Richard M Lyon^{1†}, Zane B Perkins^{1,3†}, Debamoy Chatterjee¹, David J Lockey², Malcolm Q Russell¹
and on behalf of Kent, Surrey & Sussex Air Ambulance Trust

Hämodynamisch instabile Patienten

Gruppe 1 (116)
Etomidat (0,15 mg/kg) + Succinylcholin (1,5 mg/kg)

Gruppe 2 (145)
Fentanyl (1 μ g/kg) + Ketamin (1 mg/kg) + Rocuronium (1 mg/kg)



Crit Care 2015; 19:134



Rapid Sequence Induction = Schnelle Anschlagzeit

| Muskelrelaxans | Anschlagzeit |
|-----------------------|-----------------------|
| Atracurium | 3-4 Min |
| Cisatracurium | 4-6 Min |
| Mivacurium | 3-5 Min |
| Pancuronium | 3-5 Min |
| Rocuronium | 45 Sek – 2 min |
| Succinylcholin | 45-90 Sek |
| Vecuronium | 3-4 Min |



Succinylcholin vs. Rocuronium???



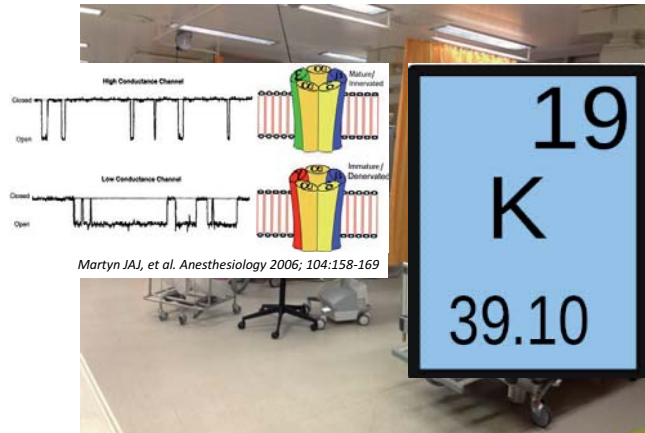
50 RCTs mit 4.151 Patienten (1966-2015)
Rapid Sequence Induction
min. Dosen: Rocuronium 0,6 mg/kg vs. Succinylcholin 1 mg/kg
Outcome Parameter: Intubationsbedingungen

Succinylcholine war etwas effektiver um exzellente und akzeptable Intubationsbedingungen herzustellen.



Tran DTT, et al. Oct 2015

Succinylcholin beim Intensivpatienten?



Rocuronium Dosis

| | Placebo | Ephedrin | Esmolol |
|-----------------------------------|---------|-----------|-----------|
| Herzeitvolumen | 8 L/min | 9,1 L/min | 5,5 L/min |
| Anschlagzeit Rocuronium 0,6 mg/kg | 87 Sek | 52 Sek | 114 Sek |

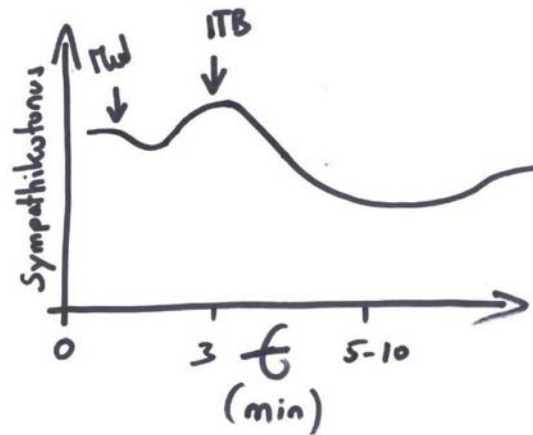
Dosis: 1,2-1,6 mg/kg

Ezri T, et al. Acta Anesth Scand 2003; 47:1067

Tubus drinnen – alles ok?



Verspäteter Blutdruckabfall ...



Weitere Interventionen

1. Arterielle Blutdruckmessung
2. Präemptive Gabe von direkten Vasopressoren
3. Beatmung mit niedrigem PEEP und MV starten
Luft ist der Feind des Blutes!!!
4. Alert sein – antizipieren!

Zusammenfassung: hämodynamische Instabilität

- Ketamin verwenden
- 1 mg/kg ist eine sinnvolle Dosis
- Wenn schon Propofol dann in Mini-Dosen (20-30 mg)
- Rocuronium verwenden ...
- ... in gesteigerter Dosis (1,2-1,6 mg/kg)
- im Krankenhaus möglichst mit arterieller Druckmessung
- direkte Vasopressoren präemptiv verabreichen
- Beatmung vorsichtig beginnen

The background of the summary box features a medical monitor display with vital signs: HR 120, SpO2 100, MAP 75/41, and a large green number 145. There are also some blue and red waveforms and symbols like (-?-) and 25.

Der respiratorisch instabile Patient



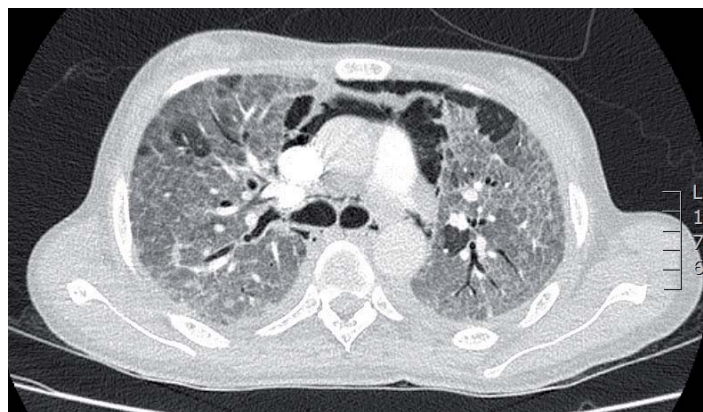
Die respiratorische Instabilität hat viele Gesichter!

**Typ 1 Versagen
(z.B. ARDS)**

Lungenfibrose +

**Typ 2 Versagen
(z.B. Asthma/COPD)**

Typ 1 Versagen



Optimale Präoxygenierung + optimale RSI

Optimale Präoxygenierung



4 goldene Regeln

- Mit Intubation nicht auf FiO_2 100% warten!
- Mit Präoxygenierung starten wenn Entscheidung zur Intubation fällt!
- Oberkörperhochlagerung!
- Korrekte Präoxygenierungstechnik (ggf. mit Sedierung = Delayed Sequence Induction)!

Richtige Präoxygenierung



Richtige Präoxygenierung

„Optiflow“ 100%



NIV/PSV 100% + nasal O_2



APNOEVENTILATION

Optiflow/Nasenbrille während Intubationsvorgang belassen!!!

Optimale RSI (Minimale Apnoezeit und 1st pass Erfolg)

Fentanyl – Ketamin - Rocuronium



Rocuronium – Fentanyl - Ketamin

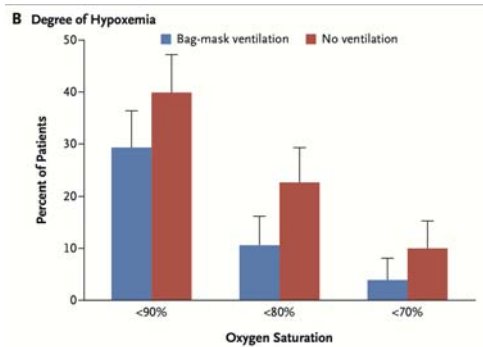
Zwischenbeatmung ?



Lawes EG, et al. *BJA* 1987; 59:315-8.
 Moynihan RJ, et al. *Anesthesiology* 1993; 78:652-6.
 Petito SP, et al. *Anaesth Intnesive Care* 1988; 16:139-43
 Brown JPR, et al. *Anaesthesia* 2009; 64:784-5
 Casey JD, et al. *N Engl J Med* 2019; 380:811-821

Zwischenbeatmung Ja oder Nein?

- Maskenbeatmung (199)
- Keine Maskenbeatmung (202)



Casey, NEJM, 2019: 811

Aspiration?

| | Maskenbeatmung (199) | Keine Zwischenbeatmung (202) |
|-------------------|----------------------|------------------------------|
| Aspiration | 5 (2,5%) | 8 (4%) |
| Neue Verschattung | 31 (16,4%) | 29 (14,8%) |

Optimale RSI (minimale Apnoezeit und 1st pass Erfolg)

Fentanyl – Ketamin - Rocuronium



Rocuronium – Fentanyl - Ketamin

Zwischenbeatmung ?



*Lawes EG, et al. BJA 1987; 59:315-8.
Moynihan RJ, et al. Anesthesiology 1993; 78:652-6.
Petito SP, et al. Anaesth Intensive Care 1988; 16:139-43
Brown JPR, et al. Anaesthesia 2009; 64:784-5
Casey JD, et al. N Engl J Med 2019; 380:811-821*

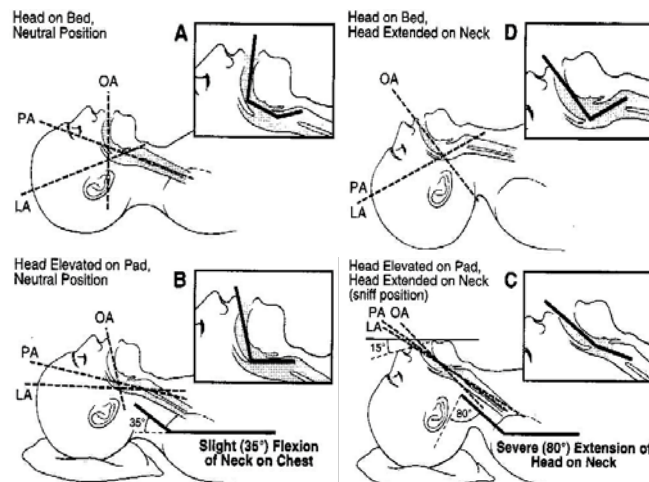
**PLAN
B**



Plan B

- Wenn Plan A nicht funktioniert
 - Alternativen
 - Larynxmasken (2nd generation)
 - Videolaryngoskop
 - (Bronchoskop)
 - Lagerung checken
 - BURP Manöver

Korrekte Positionierung

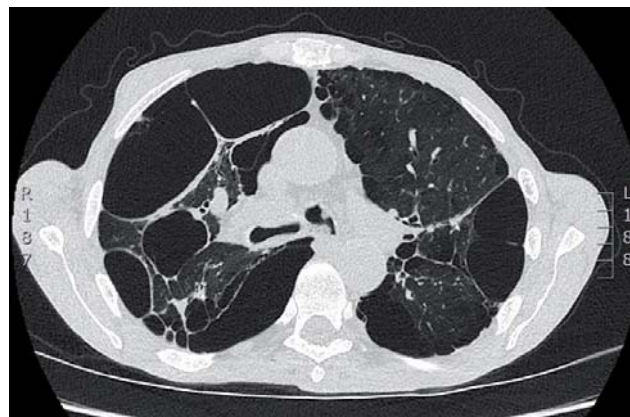


BURP - Manöver



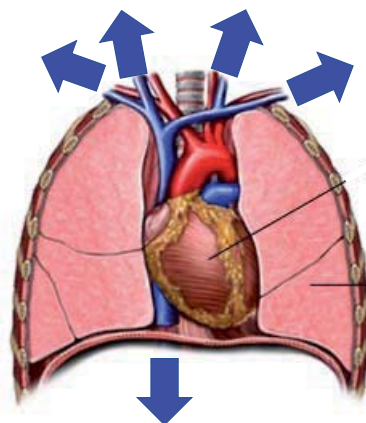
- B = backward**
- U = upward**
- R = rightward**
- P = pressure**

Typ 2 Versagen



Ziel: Lungenüberblähung und Kreislaufstillstand vermeiden

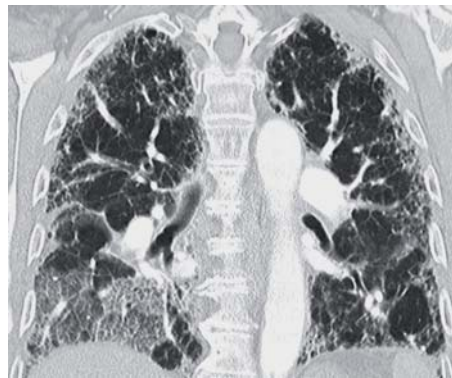
Dynamische Hyperinflation (Überblähung)



Therapie des Blutdruckabfalles



Lungenfibrose †

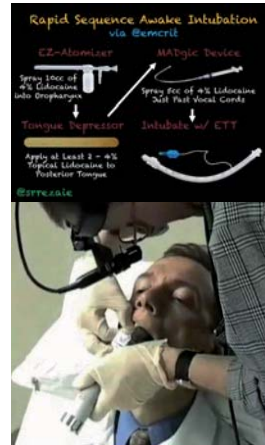


Ziel: schwere Hypoxie und Kreislaufstillstand vermeiden

Spontanatmung vs. Beatmung

| | ASB (NIV) auf PCV | |
|--------------------------|-------------------|----------|
| | vor ITB | nach ITB |
| Compliance (ml/mbar) | 52 | 12 |
| PaCO ₂ (mmHg) | 34 | 85 |
| pH | 7,35 | 7,05 |
| Noradrenalin (µg/kg/min) | 0 | 1,1 |

Spontanatmung erhalten



www.emcrit.org

Zusammenfassung: Respiratorische Instabilität

Typ 1 Versagen (hypoxämisches Atemversagen):

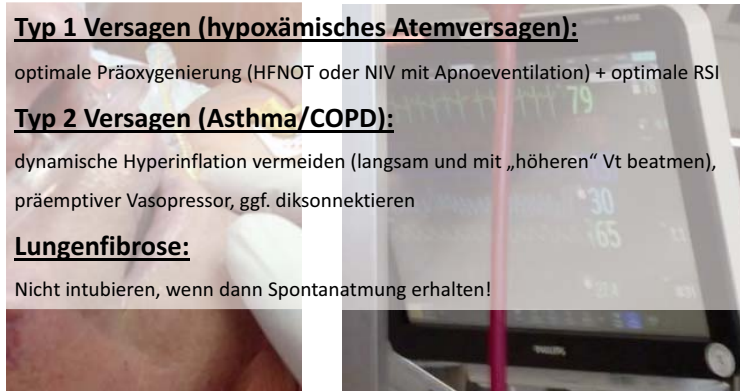
optimale Präoxygenierung (HFNOT oder NIV mit Apnoeventilation) + optimale RSI

Typ 2 Versagen (Asthma/COPD):

dynamische Hyperinflation vermeiden (langsam und mit „höheren“ Vt beatmen), präemptiver Vasopressor, ggf. diksonnectieren

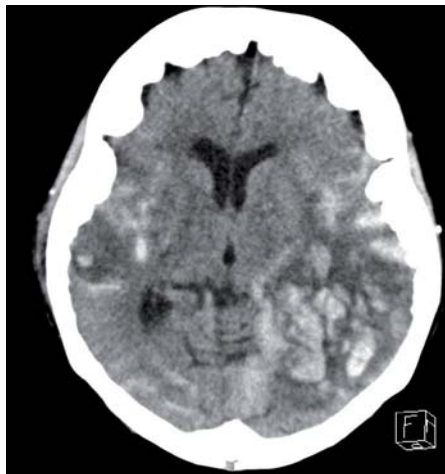
Lungenfibrose:

Nicht intubieren, wenn dann Spontanatmung erhalten!



Der Patient mit erhöhtem ICP





- Ziel = VERMEIDEN von:**
- Hypoxie
 - Hyperkapnie
 - arterielle Hypotonie
 - arterielle Hypertonie (z.B. durch Würgen, Husten, Pressen)

Vermeiden von Hypotonie und Hypertonie



Hämodynamisch stabil = 3:2:1

Fentanyl 3 µg/kg

Ketamin 2 mg/kg

Rocuronium 1 mg/kg

Hämodynamisch instabil = 1:1:1

Fentanyl 1 µg/kg

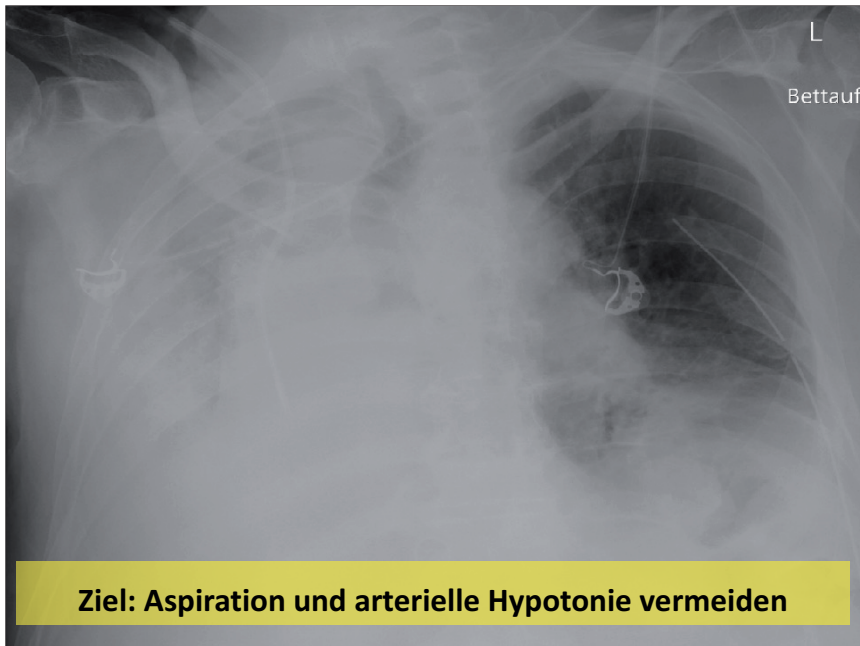
Ketamin 1 mg/kg

Rocuronium 1 mg/kg

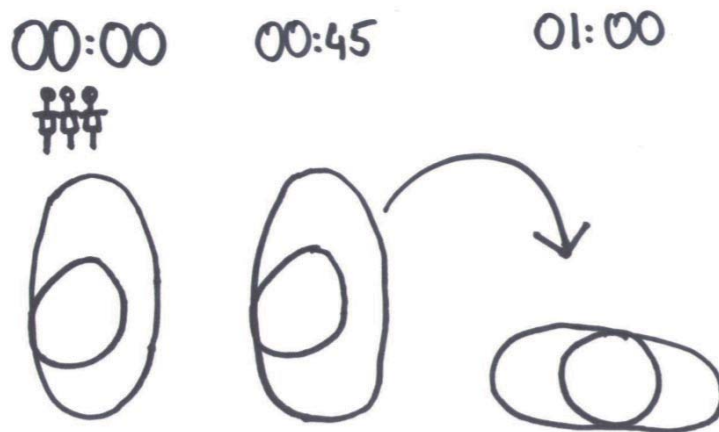
Der Patient mit oberer GI Blutung



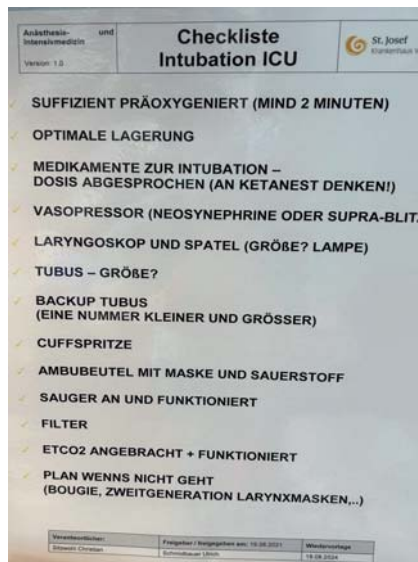
Koschny R, Heidelberg; www.docplayer.org



Vermeiden von Aspiration



Damit alle an Bord sind



Take home

- Vorsicht mit dem Propofol
 - Geben Sie so wenig dass Sie denken dass reicht nie
- 1,2 -1,5 mg/kg Esmeron
- Direkte Vasopressoren verwenden
- An den „afterdrop“ denken
- Luft ist der Feind des Blutes
- Nicht warten bis FiO₂ 100%
- Zwischenbeatmen ist safe
- Bei erhöhtem ICP mit Arterie einleiten
- Bei GI-Blutung Start in Seitenlage

Grundlagen der Beatmung

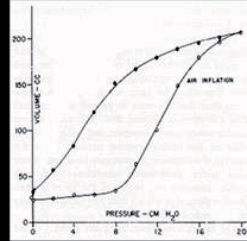
Thomas Staudinger
Universitätsklinik für Innere Medizin I
Intensivstation 13.i2
Medizinische Universität – AKH Wien



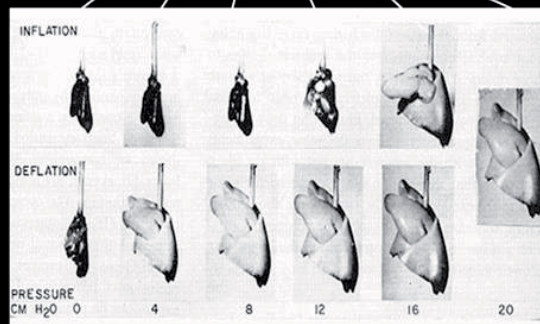
Univ.-Klinik für Innere Medizin I



© OA Dr. Erich Novak,
Salzburg



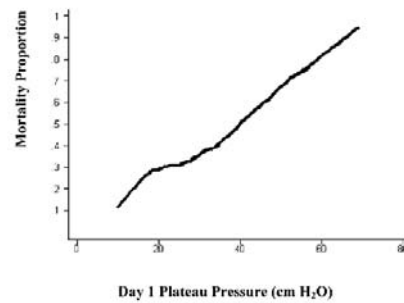
Handbook of Physiology
1964



ARDS Network Study (ARMA)



Positivdruckbeatmung mit 45 mbar



Hager et al. Am J Respir Crit Care Med 172: 1241 (2005)



Univ.-Klinik für Innere Medizin I



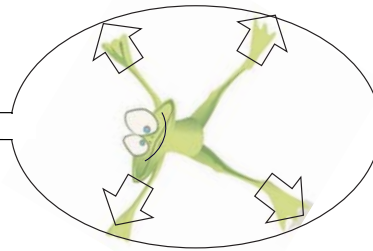
VILI - Ventilator induced lung injury VALI – Ventilator associated lung injury

The diagram illustrates the mechanical stress on the lung during mechanical ventilation. On the left, a schematic shows the lung's state during expiration, with labels for 'Inflated' (top), 'Small airway collapse' (middle), and 'Alveolar collapse' (bottom). On the right, a similar schematic shows the lung during inspiration, with labels for 'Volutrauma' (top), 'Atelektrauma' (middle), and 'Atelektase' (bottom). A central CT scan image shows lung injury patterns with labels A, B, and C. A box labeled '„Protektive“ Beatmung' points to a specific area of the lung.

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN Univ.-Klinik für Innere Medizin I

Grundbegriffe der Beatmungsmechanik

Compliance einer Struktur ist die Leichtigkeit mit der sie sich dehnen lässt



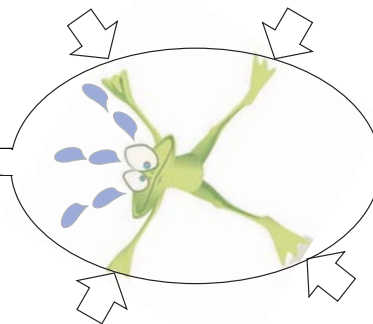
$$C = V_t / P$$



$$P = V_t / C$$

Grundbegriffe der Beatmungsmechanik

Elastance einer Struktur ist ihr Drang sich einer Dehnung zu widersetzen



$$E = P / V_t$$

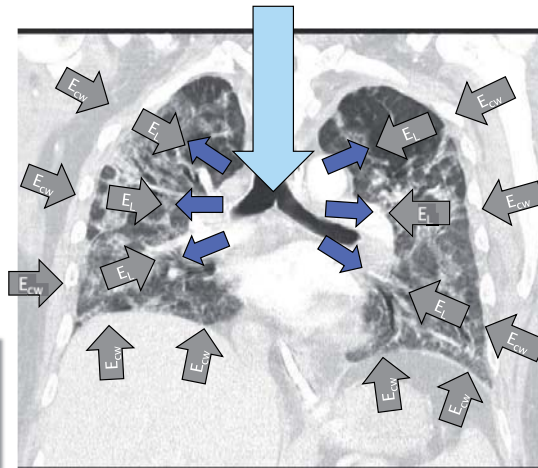
Grundbegriffe der Beatmungsmechanik

Die **Compliance des respiratorischen Systems** ist die Summe aus Compliance der Lunge und Compliance der Thoraxwand

$$C_{RS} = C_L + C_{CW}$$

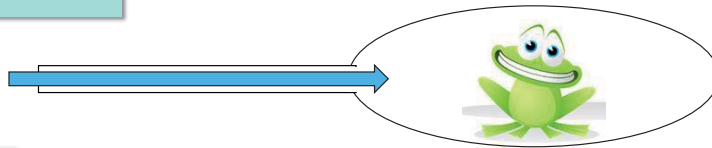
$$E_{RS} = E_L + E_{CW}$$

Die **Elastance des respiratorischen Systems** ist der Widerstand, den der Atemwegsdruck überwinden muss, um Lunge und Thoraxwand zu dehnen.



Grundbegriffe der Beatmungsmechanik

Die **Resistance** ist der Widerstand der Atemwege gegenüber dem Luftstrom (Flow)



$$R = P / I$$

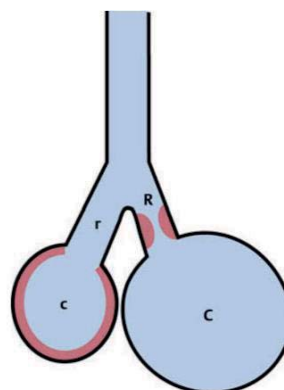
$$P = R \times I$$

I = Flow

Grundbegriffe der Beatmungsmechanik

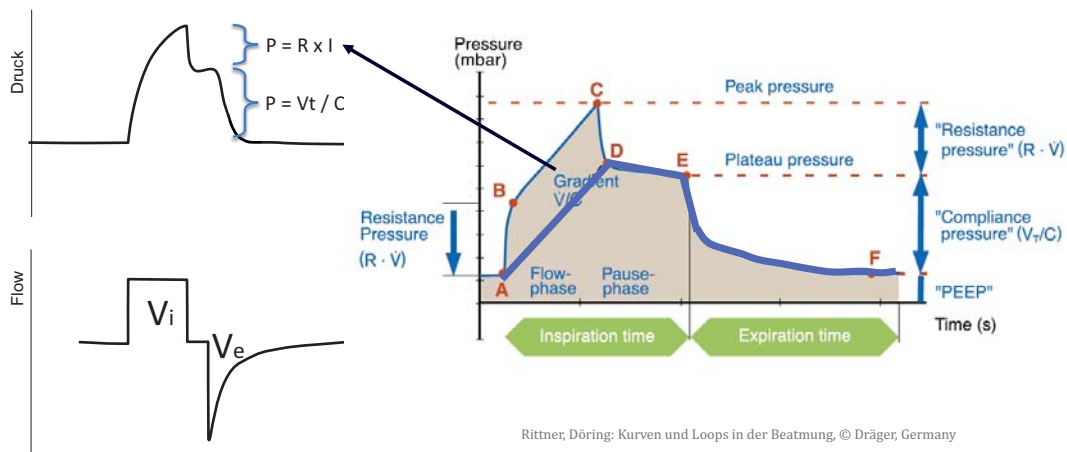
Eine (kranke) Lunge besteht aus einem Nebeneinander von Kompartimenten mit niedriger und hoher Compliance, sowie großer und niedriger Resistance.

= „Multikompartimentlunge“



Aus Oczenski, Hörmann: Atmen – Atemhilfen, Thieme 2014

Grundbegriffe der Beatmungsmechanik



Rittner, Döring: Kurven und Loops in der Beatmung, © Dräger, Germany



Grundbegriffe der Beatmungsmechanik

Funktionelle Residualkapazität - PEEP

- Volumen, das nach einer ruhigen Expiration (Atemruhelage) in der Lunge verbleibt
- Entspricht exp. Reservevolumen + Residualvolumen
- Physiologisch 35 ml/kg (2.5 – 3.0 L)
- Maß für die Gasaustauschfläche
- Bedingt durch
 - Kräfteausgleich zwischen Lunge und Thorax
 - Surfactant (verhindert Kollaps der Alveolen)
 - Physiologischen PEEP (Glottisenge = Exspir. Flussbremse)

- Zunahme bei Obstruktion
- Abnahme bei
 - Restriktion
 - Narkose (Rückenlage, Relaxierung, Sekretretention)
 - Atelektasen
 - Zwerchfellhochstand, erhöhter abdomineller Druck, Adipositas
 - Intubation (fehlender Glottisschluss)



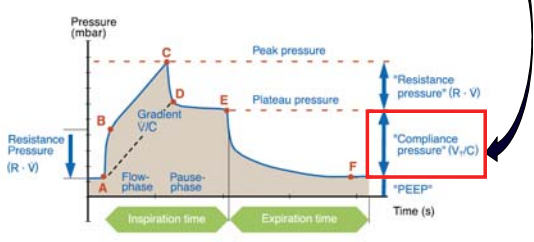
- Abnahme führt zu Hypoxie
- Therapie: PEEP
 - 5 – 10 cmH₂O



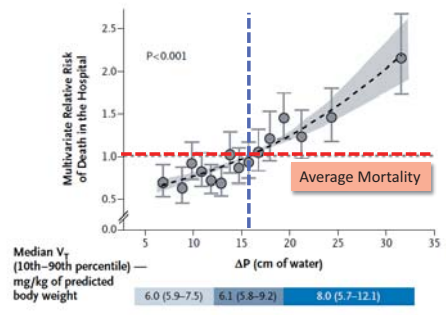
Grundbegriffe der Beatmungsmechanik

Driving Pressure

$$\Delta P = V_t / C_{rs} \approx P_{plat} - PEEP$$



- 3563 Pat. aus 9 ARDS-Studien
- Retrospektive Analyse für ΔP als Prädiktor für Survival



Amato et al. New Engl J Med (2015) 372:747

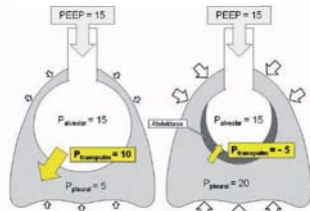


Grundbegriffe der Beatmungsmechanik

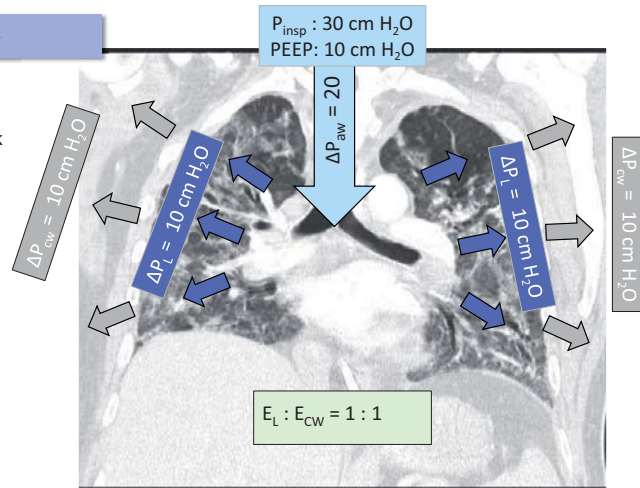
Transpulmonaler (transalveolärer) Druck

- = alveolo-pleuraler Druckgradient
- = Differenz zwischen Alveolardruck und Pleuradruck

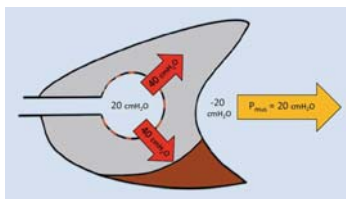
$$P_L = P_{aw} - P_{pl}$$



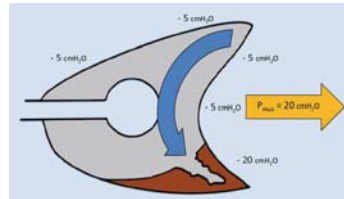
Mod. nach Funk: Intensiv News 2010



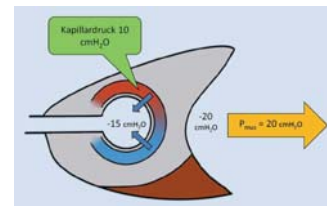
P-SILI ("Patient self inflicted Lung Injury")



- Überdehnung („Stress“)



- Ventro-dorsaler Druckgradient
- Pendelluft
- Überdehnung („Stress“)



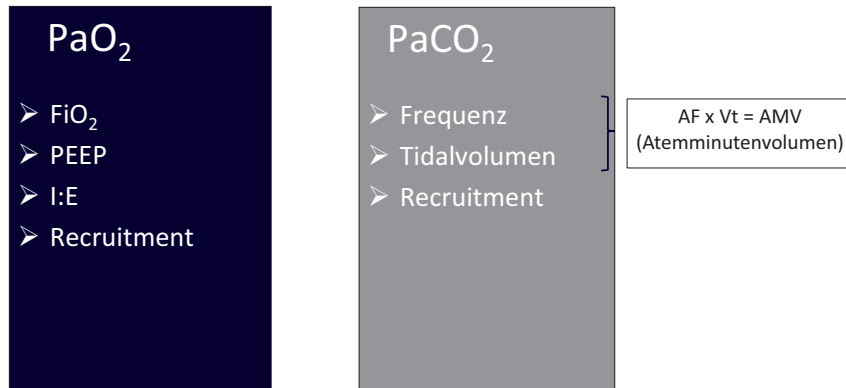
- Erhöhter pulmonaler Blutfluss (Kapillardruck ↑)
- Frühinspiratorisch neg. Druck in den Alveolen
- Transkapillärer Druckgradient >> intraalveoläres Ödem

Standardbeatmung beim Lungengesunden

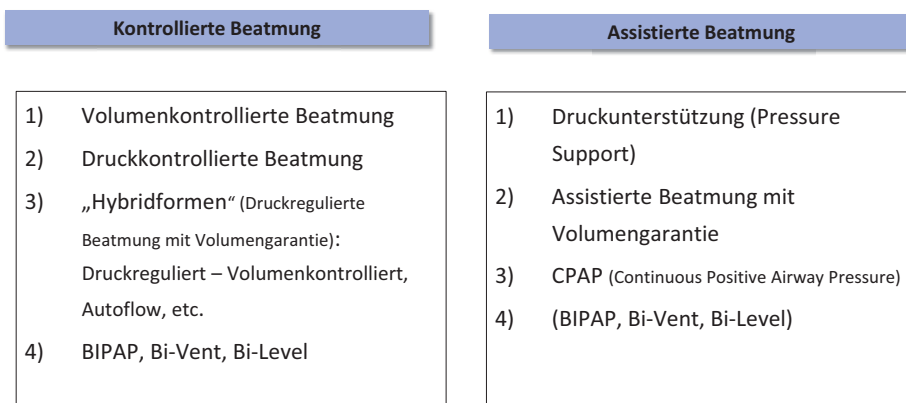
Was man einem Respirator mitteilen muss...

| Was muss ein Respirator wissen? | Stellgröße |
|--|------------------------------------|
| Wieviel Gas er in den Patienten applizieren soll | Tidalvolumen (oder Beatmungsdruck) |
| Welches Gasgemisch | FiO ₂ |
| Wie oft er Gas in den Patienten blasen soll | Atemfrequenz |
| Wie er den Atemzyklus in Inspiration und Expiration aufteilen soll | I:E – Verhältnis |
| Wieviel Gas endexpiratorisch in der Lunge verbleiben soll | PEEP |

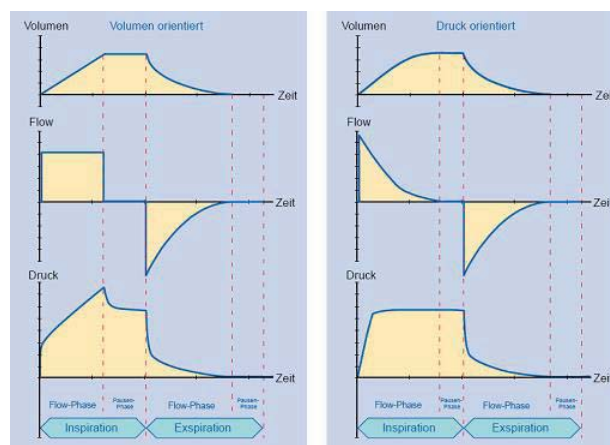
Beatmungseinstellung: Zielgrößen



Beatmungsmodus: Grundformen



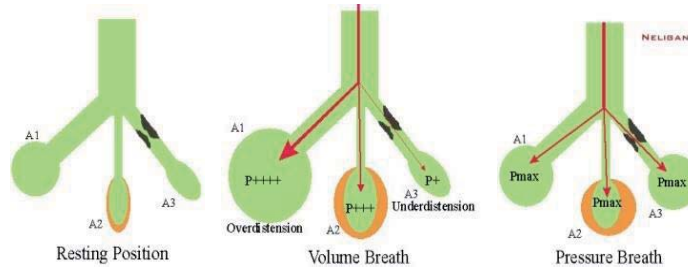
Beatmungsmodus: Grundformen



Beatmungsmodus: Grundformen

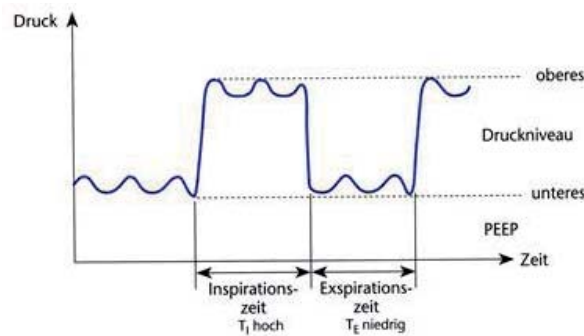
Druckkontrolle versus Volumenkontrolle

- Geringere Spitzendrücke bei gleichem Tidalvolumen
- Besseres (schonenderes?) Alveolar-Recruitment
- Effektivere Ventilation
- Optimale Kontrolle der Atemwegsdrücke



Beatmungsmodus: Grundformen

BIPAP

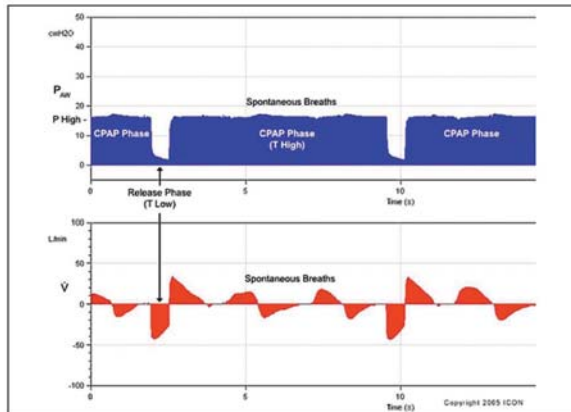


Beatmungsmodus: Grundformen

| Volumenkontrolle | Druckkontrolle | DR – VK „Auto-Flow“ | BIPAP |
|---|---|---|--|
| Freiheitsgrad: Druck Cave: – Druck(alarm)grenzen – insp. Flow – endinsp. Pause Nachteile – Anstieg des P _{max-insp} – Inhomogene Atemgasverteilung – Hämodynamische NW – Überblähung – VALI Indikationen: – Intraoperativ (gesunde Lungen) – Evtl. Hirnödem | Freiheitsgrad: Volumen, Flow Cave: – Volums-(AMV)alarmgrenzen – Einstellung Druck über PEEP oder absolut – Druckanstiegsgeschwindigkeit („Rampe“) Vorteile – Geringere Drucke – Homogenere Atemgasverteilung Indikationen: – Kranke Lunge („Multikompartimentlunge“) | Volumengarantierte, druckregulierte Beatmung Freiheitsgrad: Druck Aber: – Geringstmöglicher Druck bei einem vorgegebenen Volumen durch dezelerierenden insp. Flow – Vorteile und Indikationen: Wie Druckkontrolle | Wie DK plus jederzeit Möglichkeit der Spontanatmung, evtl. auch augmentiert |

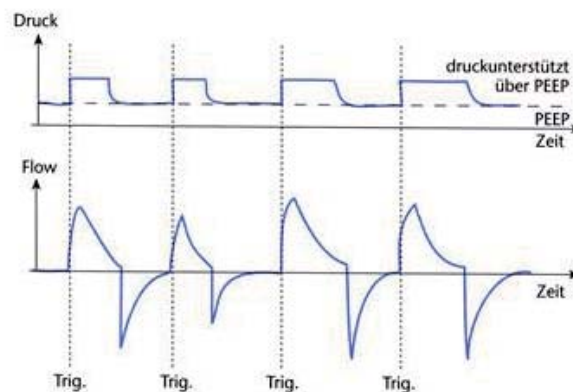
Beatmungsmodus: Spezielle Modi

APRV



Beatmungsmodus: Grundformen

Druckunterstützung



Beatmungsmodus: Grundformen

Druckunterstützung

(Pressure Support, Assisted Spontaneous Breathing)

Freiheitsgrad: Volumen

- Druck über PEEP plus Eigenatmung des Patienten bestimmen Tidalvolumen
- Patient bestimmt Atemfrequenz

Cave:

Alarmlgrenzen Atemfrequenz und AMV

BIPAP

Kombination aus druckkontrollierten Hüben und (unterstützter) Spontanatmung
Druckdifferenzen bestimmen Tidalvolumen

CPAP

= Spontanatmung + PEEP ohne Unterstützung

Cave:

- Resistive Widerstände des Tubus!

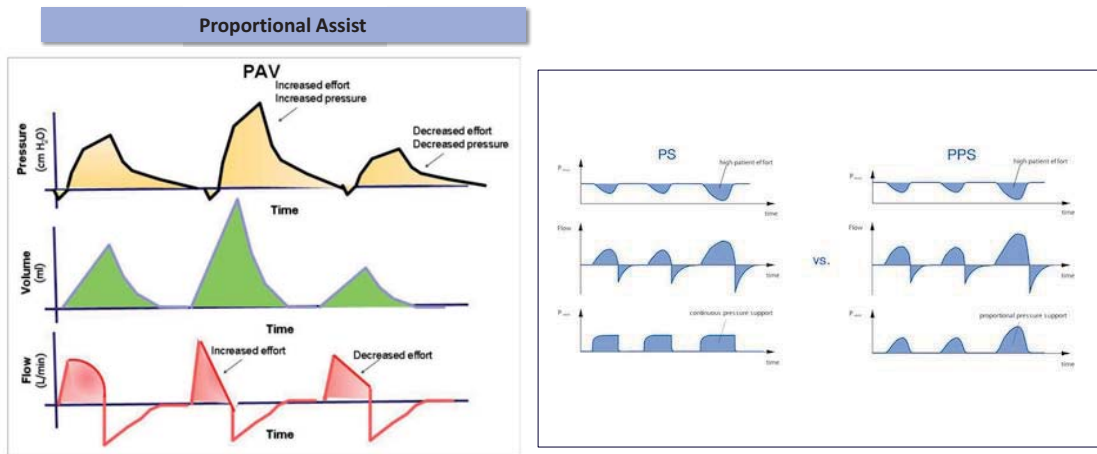
„Proportional Assist“

Respirator passt Unterstützung dynamisch an das Ausmaß der Eigenatmung des Patienten an.

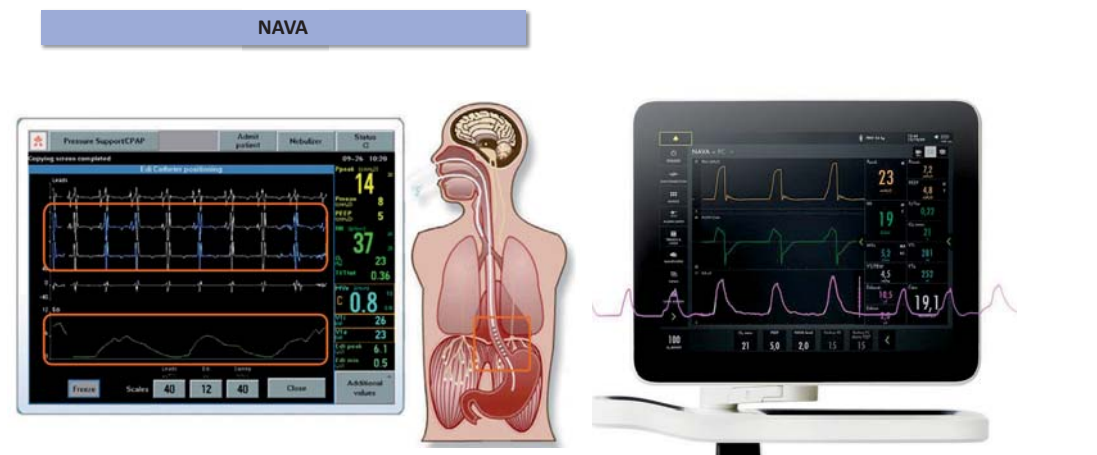
„Neuronally adjusted ventilatory assist (NAVA)“

Unterstützung proportional zur elektrischen Aktivierung des Zwerchfells.

Beatmungsmodus: Spezielle Modi



Beatmungsmodus: Spezielle Modi



Beatmungseinstellung: FiO₂

- Ziel: FiO₂ so niedrig wie möglich (< 0.60)

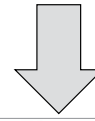
- Resorptionsatelektasen
- Cytotoxische Radikalbildung
- Hyaline Membranen
- Lungenödem
- Surfactantdegradation
- Fibrose

Einschätzung des O₂-Bedarfs

| O ₂ -Insufflation (L/min) | FiO ₂ |
|--------------------------------------|------------------|
| 1 | 0.24 |
| 2 | 0.28 |
| 3 | 0.32 |
| 4 | 0.36 |
| 5 | 0.40 |
| 6 | 0.44 |
| 7 | 0.48 |
| 8 | 0.52 |
| 9 | 0.58 |
| >10 | 0.60 |

Beatmungseinstellung: Tidalvolumen

- 861 Pat., vorzeitig abgebrochen
- Vt: 6 vs 12 ml/kg
- Pmax: 32 vs 39 mbar
- PEEP: 9 vs 9 mbar

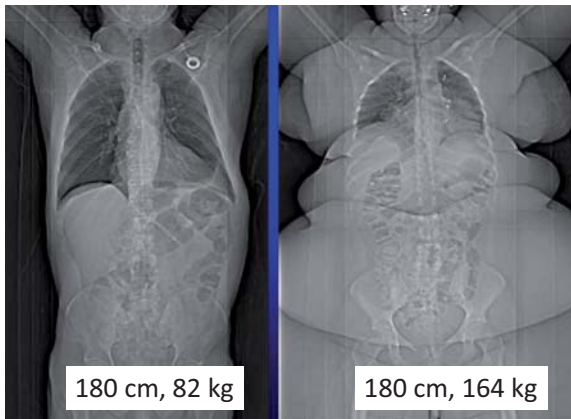


| VARIABLE | GROUP RECEIVING LOWER TIDAL VOLUMES | GROUP RECEIVING TRADITIONAL TIDAL VOLUMES | P VALUE |
|---|-------------------------------------|---|---------|
| Death before discharge home and breathing without assistance (%) | 31.0 | 39.8 | 0.007 |
| Breathing without assistance by day 28 (%) | 65.7 | 55.0 | <0.001 |
| No. of ventilator-free days, days 1 to 28 | 12±11 | 10±11 | 0.007 |
| Barotrauma, days 1 to 28 (%) | 10 | 11 | 0.43 |
| No. of days without failure of nonpulmonary organs or systems, days 1 to 28 | 15±11 | 12±11 | 0.006 |

- Assist control mode—volume ventilation
 - Reduce tidal volume to 6 mL/kg predicted body weight
 - Keep Pplat <30 cm H₂O
 - Reduce Tv as low as 4 mL/kg predicted body weight* to limit Pplat
 - Maintain SaO₂/SpO₂ 88–95%
 - Anticipated PEEP settings at various FiO₂ requirements
- | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| FiO ₂ | 0.3 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 1.0 |
| PEEP | 5 | 5 | 8 | 8 | 10 | 10 | 10 | 12 | 14 | 14 | 14 | 16 |
| | | | | | | | | | | 18 | 18 | 20–24 |

Beatmungseinstellung: Tidalvolumen

Warum ideales Körpergewicht?



Männer: [Größe (cm) - 152.4] X 0.91 + 50
 Frauen: [Größe (cm) - 152.4] X 0.91 + 45.5

Oder einfacher:
 (Körpergröße - 100) - 10 %

PEEP - Effekte

| Oxygenierung | Lungenprotektion | Atemmechanik |
|--|--|--|
| Offenhalten von perfundierten Alveolarbezirken nach Rekrutierung <ul style="list-style-type: none"> > Verminderung des pulmonalen Shuntvolumens > Vergrößerung der FRC | Expiratorisches Offenhalten der Alveolen <ul style="list-style-type: none"> > Reduktion von zyklischem Recruitment und Atelektrauma > Verschiebung der Druck-Volumenbeziehung in den steilen Bereich | Rekrutierung von Gasaustauschfläche <ul style="list-style-type: none"> Pneumatische „Schienung“ kleiner Atemwege Verminderung der insp. Atemarbeit bei Überblähung |
| Reduktion des HZV <ul style="list-style-type: none"> > Reduktion des pulmonalen Shuntvolumens | <ul style="list-style-type: none"> > Verbesserung der Compliance > Reduktion des Driving Pressure | |

Beatmungseinstellung: PEEP Titration

- Best PEEP
- ARDS Network Tabelle
- Express Protokoll
- Stress-Index
- Compliance-Test
- Transpulmonaler Druck
- Elektroimpedanztomographie

PEEP

1) 5 cmH₂O beim Lungengesunden

2) Hoher Pleuradruck vermutet ⇒
⇒ 8 – 12 cmH₂O

- z.B.
- Adipositas
 - hoher abdomineller Druck
 - Ödeme
 - Thoraxwandpathologien



3) Schweres Lungenversagen / Extreme Adipositas:

Individuelle PEEP Titration!

Beatmungseinstellung: I:E

Inverse Ratio Ventilation (IRV) führt zu

- Besserem und schonenderem Recruitment
- Besserer Oxygenierung
- Bei Volumenkontrolle zu geringerem P_{insp} bei gleichem V_t
- Bei Druckkontrolle zu gleichem P_{insp} bei höherem V_t
- höherem Mitteldruck über den Atemzyklus
- Gefahr von intrinsic PEEP

Beatmungseinstellung: Atemfrequenz

- Atemfrequenz nach gewünschtem AMV
 - AMV nach gewünschtem PaCO₂
 - PaCO₂ nach gewünschtem pH
(Ziel: Normaler pH, NICHT normaler PaCO₂!)
- Vermeide intrinsic PEEP

Moduswahl

- 1) Volumengarantierte, druckregulierte Beatmungsform
- 2) BIPAP bei teilweiser Spontanatmung
- 3) Assistierte Beatmung
bei suffizienter Spontanatmung (z.B. Pressure Support)
- 4) Druckkontrollierte Beatmungsform bei schwerem Lungenversagen



FiO₂

- 1) Wahl nach Einschätzung der Vor-Situation +20 %
- 2) Im Zweifelsfall: 1.0 (=100 %)

Kontrolle nach 10 – 15 min. (BGA) und Adaptation

- 3) Ziel: FiO₂ < 0.60



Tidalvolumen



- 1) 6 ml/kg ideales Körpergewicht, $P_{\text{plat}} < 30 \text{ cm H}_2\text{O}$
- 2) Adaptation nach PaCO_2 und pH
⇒ Ziel: Normaler pH
- 3) Evtl. Reduktion auf 4 ml/kg bei $P_{\text{plat}} > 30 \text{ mbar}$
- 4) Evtl. höhere Tidalvolumina bei Patienten mit vermuteter niedriger FRC, wenn $P_{\text{plat}} < 30 \text{ mbar}$ und PEEP adäquat

Atemfrequenz



- 1) 12 – 15 / Min.
- 2) Adaptation nach PaCO_2 und pH
⇒ Ziel: Normaler pH
- 3) Cave Intrinsic PEEP

I : E



- 1) 1 : 2
- 2) Cave intrinsic PEEP
⇒ evtl. 1:3 oder Reduktion der Atemfrequenz
- 3) Bei schwerer Hypoxie IRV möglich
(1:1, 2:1)

ARDS Management

Thomas Staudinger
Universitätsklinik für Innere Medizin I
Intensivstation 13.i2
Medizinische Universität – AKH Wien



Univ.-Klinik für Innere Medizin I



Definition

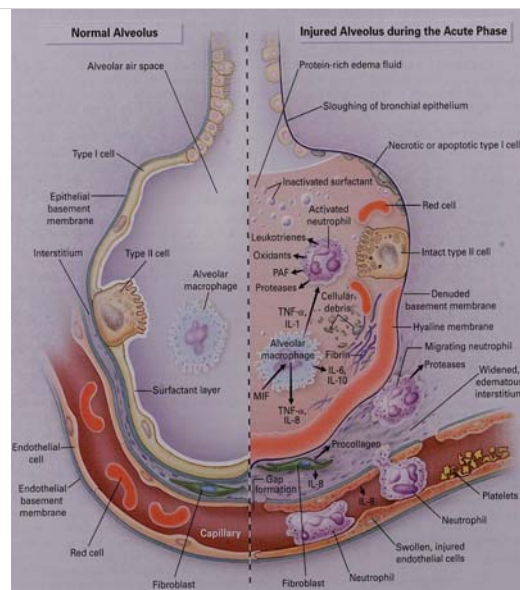


Univ.-Klinik für Innere Medizin I



Was ist ein ARDS?

Akute unspezifische inflammatorische Reaktion des immunologisch hochpotenten Organs Lunge auf pulmonale oder extrapulmonale Trigger.



Ware et al. NEJM 342: 1334 (2000)

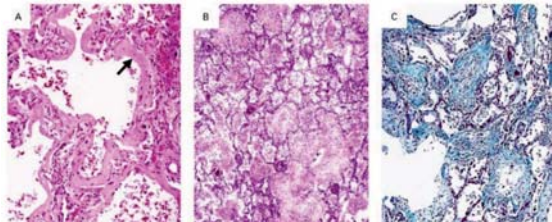


Univ.-Klinik für Innere Medizin I

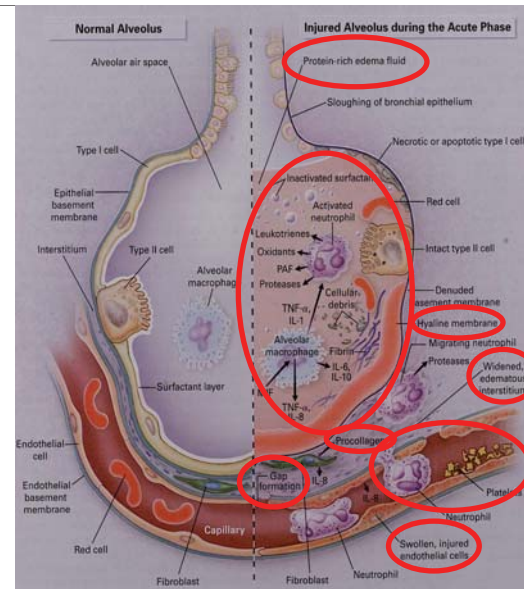


Was ist ein ARDS?

- erhöhte pulmonale Kapillarpermeabilität
- interstitielles und alveoläres Lungenödem und Hyaline Membranen
- Verlust ventilierter Alveolarbezirke
- Zunahme des funktionellen Shunts
- Verminderung der Lungencompliance
- ausgeprägte Diffusionsstörung
- Hypoxie
- Erhöhung des pulmonal-arteriellen Drucks mit Rechtsherzbelastung
- narbiger Umbau der Lunge hin zur irreversiblen Fibrose



Tag 2: DAD, Hyaline Membranen
 Tag 14: Chron. inflamm. Infiltration, Konsolidierung
 Tag 14: Kollagen, inzip. Fibrose



Ware et al. NEJM 342: 1334 (2000)



ARDS – Definition:

„Berlin“ - Definition



- Pneumonie
- Sepsis
- Aspiration
- Polytrauma
- Lungenkontusion
- Pankreatitis
- Inhalationstrauma
- Schwere Verbrennung
- Nicht-kardiogener Schock
- Intoxikationen
- Massivtransfusion
- TRALI
- Pulmonale Vaskulitiden
- (Beinahe-) Ertrinken

| | ARDS | | |
|-----------------------|--|------------------------------|------------------------------|
| | Mild | Moderat | Schwer |
| Zeitverlauf | Akuter Beginn innerhalb 1 Woche nach Auslöser oder neu aufgetretenen / verschlechterten respiratorischen Symptomen | | |
| Hypoxie | P/F-ratio 201-300 bei PEEP ≥ 5 | P/F-ratio ≤ 200 bei PEEP ≥ 5 | P/F-ratio ≤ 100 bei PEEP ≥ 5 |
| Ödementstehung | Kardiale Genese oder Hypervolämie ausgeschlossen - Objektivierung bei unklarem Auslöser (z.B. Echo) | | |
| Radiologie | Bilaterale Infiltrate, die nicht durch Ergüsse, Atektasen oder Knoten erklärbar sind | | |



Mod. nach: The ARDS Definition Task Force, JAMA 2012



ARDS 2024 – Definition NEU

| Zusätzliche oder alternative Kriterien der „neuen globalen“ Definition | | |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Risikofaktoren sind vorhanden und das Lungenödem ist nicht oder nicht ausschließlich kardiogener Genese. • Bilaterale Verschattungen im Lungenröntgen und CT oder bilaterale E-Lines oder Konsolidierungen im Ultraschall (nicht durch Ergüsse, Atektasen oder Knoten zu erklären) | | |
| Nicht-intubierte Patienten | Intubierte Patienten | Limitierte Ressourcen |
| PaO ₂ /FIO ₂ -Ratio ≤ 300 oder (wenn SpO ₂ ≤ 97%): SpO ₂ /FIO ₂ ≤ 315 unter HFNO (Flow ≥ 30 L/min) oder NIV/CPAP mit ≥ 5 cm H ₂ O PEEP | Wie "Berlin" Definition oder (wenn SpO ₂ ≤ 97%): Mild: SpO ₂ /FIO ₂ ≤ 315 Moderat: SpO ₂ /FIO ₂ ≤ 235 Schwer: SpO ₂ /FIO ₂ ≤ 148 | SpO ₂ /FIO ₂ ≤ 315 (wenn SpC ₂ ≤ 97%) |



Matthay et al. Am J Respir Crit Care Med 2024; 209:37

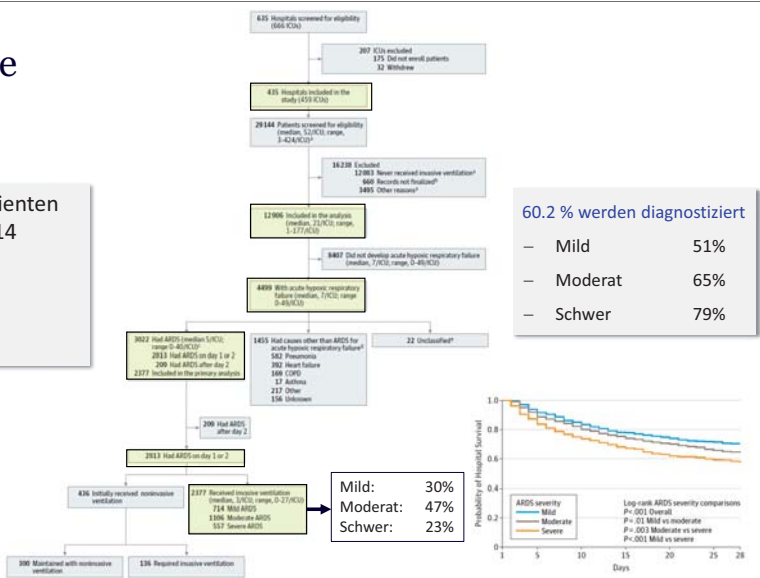


„LUNG SAFE“ Studie

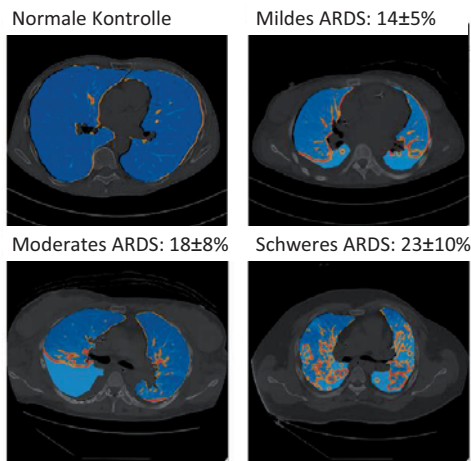
- Alle neu aufgenommenen Patienten während 4 Winterwochen 2014
- ARDS nach Berlin Definition-Parametern tgl.
- Ärztl. Abfrage nach ARDS

Inzidenz:

- 10.4% aller Aufnahmen
- 23.4% aller Beatmeten
- 0.42 Fälle / ICU Bett / Monat



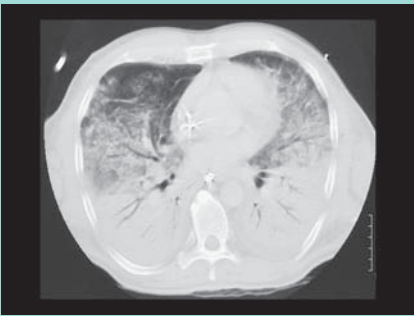
Inhomogenität



Inhomogenität korreliert mit

- Schwere des ARDS (↑)
- Totraumventilation (↑)
- Belüfteten Arealen (↓)
- PEEP (↓)
- Mortalität (↑)

Therapie



Kausale Therapie

Kausale Therapie =
Therapie der auslösenden bzw.
zugrunde liegenden Ursache!

Leitlinien

Intensive Care Med (2023) 49:727–759
https://doi.org/10.1007/s00134-023-07650-7

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies

Giacomo Grasselli^{1,2*}, Carolyn S. Calfee³, Luigi Camporota^{4,5}, Daniele Podde⁶, Marcelo B. P. Amato⁷, Massimo Antonelli^{8,9}, Yaseen M. Arabi^{10,11,12}, Francesca Baroncelli¹³, Jeremy R. Beitler¹⁴, Giacomo Bellani^{15,16}, Geoff Bellani¹⁷, Bronagh Blackwood¹⁸, Linxue D. J. Bos¹⁹, Laurent Brochard^{20,21}, Daniel Brode²², Karen E. A. Burns^{23,24,25}, Alain Combes^{26,27}, Sonia D'Amico²⁸, Daniel De Backer²⁹, Alexandre Demoule^{30,31}, Sharon Ely³², Eddy Fan³³, Niall D. Ferguson^{34,35}, Jean-Pierre Frat^{36,37}, Luciano Gattinoni³⁸, Claude Guérolle³⁹, Margaret S. Herzig⁴⁰, Carol Hodgson^{41,42}, Catherine L. Hough⁴³, Samir Jaber⁴⁴, Nicole P. Juffermans⁴⁵, Christian Karagiannidis⁴⁶, Jozef Kesecicoglu⁴⁷, Arthur Kivzera⁴⁸, John G. Laffey^{49,50}, Jordi Maroto⁵¹, Michael A. Matthay⁵², Daniel F. McAuley^{53,54}, Alain Mercat⁵⁵, Nuala J. Meyer⁵⁶, Marc Moss⁵⁷, Laveena Munshi⁵⁸, Sheila N. Myatra⁵⁹, Michelle Ng Gong^{60,61}, Laurent Papazian^{62,63}, Bhakti K. Patel⁶⁴, Mariangela Pellegrini⁶⁵, Andres Perner⁶⁶, Antonio Pesenti⁶⁷, Lise Piquilloud⁶⁸, Habo Qiu⁶⁹, Marco V. Ranieri^{70,71}, Elisabeth Rivelli⁷², Arthur S. Slutsky^{73,74}, Renee D. Stapleton⁷⁵, Charlotte Summers⁷⁶, Taylor B. Thompson⁷⁷, Carmen S. Valente Barba^{78,79}, Jesús Villar^{80,81}, Lorraine B. Ware⁸², Björn Weiss⁸³, Fernando G. Zampieri^{84,85}, Elie Azoulay⁸⁶ and Maurizio Cecconi^{87,88} on behalf of the European Society of Intensive Care Medicine Taskforce on ARDS

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline

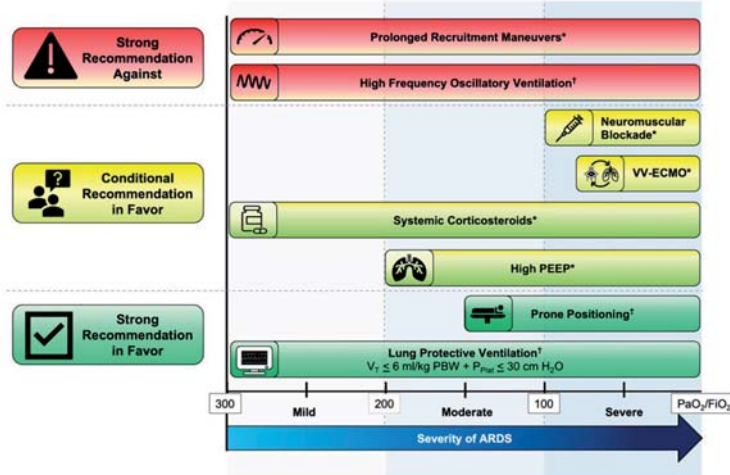
Nida Qadir^{*}, Sarina Sahetya^{*}, Laveena Munshi^{*}, Charlotte Summers^{*}, Darryl Abrams, Jeremy Beitler, Giacomo Bellani, Roy G. Brower, Lisa Bury, Jen-Ting Chen, Carol Hodgson, Catherine L. Hough, Francois Lamontagne, Anica Law, Laurent Papazian, Tai Pham, Eileen Rubin, Matthew Siuba, Irene Telias, Setu Patolia, Dipayan Chaudhuri, Allan Walkley^{*}, Bram Rochwerg^{*}, and Eddy Fan^{*}; on behalf of the American Thoracic Society Assembly on Critical Care

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY WAS APPROVED SEPTEMBER 2023

ESICM

| LOW TIDAL VOLUME VENTILATION | PRONE POSITIONING |
|--|--|
| <p>Q1 In adult patients with ARDS and COVID-19-related ARDS, does low tidal volume ventilation alone compared with more traditional approaches to ventilation decrease mortality?</p> <p>A1 We recommend the use of low tidal volume ventilation strategies (i.e., 4–8 ml/kg PBW), compared to larger tidal volumes (traditionally used to normalize blood gases), to reduce mortality in patients with ARDS not due to COVID-19. 1 HIGH LEVEL OF EVIDENCE</p> | <p>Q2 In intubated patients with ARDS, does prone position compared to supine position reduce mortality?</p> <p>A2 We recommend using prone position as compared to supine position for patients with moderate-to-severe ARDS (defined as Pao₂/Fio₂<150 mmHg) and PEEP≥5 cmH₂O, despite optimization of ventilation settings) to reduce mortality. 1 HIGH LEVEL OF EVIDENCE</p> |
| POSITIVE END-EXPIRATORY PRESSURE AND RECRUITMENT MANEUVERS | NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENTS |
| <p>Q3 In patients with ARDS undergoing invasive mechanical ventilation, does routine positive end-expiratory pressure (PEEP) titration using a higher PEEP/FiO₂ strategy compared to a lower PEEP/FiO₂ strategy reduce mortality?</p> <p>A3 We are unable to make a recommendation for or against routine PEEP titration with a higher PEEP/FiO₂ strategy versus a lower PEEP/FiO₂ strategy to reduce mortality in patients with ARDS. 2 LOW LEVEL OF EVIDENCE</p> <p>Q4 In patients with ARDS undergoing invasive mechanical ventilation, does routine PEEP titration based principally on respiratory mechanics compared to PEEP titration based principally on a standardized PEEP/FiO₂ table reduce mortality?</p> <p>A4 We are unable to make a recommendation for or against PEEP titration guided principally by respiratory mechanics, compared to PEEP titration based principally on PEEP/FiO₂ strategy, to reduce mortality in patients with ARDS. 2 LOW LEVEL OF EVIDENCE</p> <p>Q5 In patients with ARDS undergoing invasive mechanical ventilation, does routine use of brief high-pressure RMs, compared to no use of brief high-pressure RMs, reduce mortality?</p> <p>A5 We suggest against routine use of brief high-pressure RMs (defined as airway pressure maintained at a 35 cmH₂O for less than one minute) to reduce mortality in patients with ARDS. 1 HIGH LEVEL OF EVIDENCE</p> | <p>Q6 Does the routine use of a continuous infusion of neuromuscular blocking agents (NMBA) in patients with moderate to severe ARDS not due to COVID-19 or moderate to severe ARDS due to COVID-19 reduce mortality?</p> <p>A6 We recommend against the routine use of continuous infusions of NMBA to reduce mortality in patients with moderate to severe ARDS not due to COVID-19. 1 MODERATE LEVEL OF EVIDENCE</p> |
| EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT | |
| <p>Q7 In adult patients with severe ARDS or COVID-19 does veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) compared with conventional ventilation improve outcomes?</p> <p>A7 We recommend that patients with severe ARDS not due to COVID-19 as defined by the EOLIA trial eligibility criteria, should be treated with ECMO in an ECMO centre which meets defined organizational standards, adhering to a management strategy similar to that used in the EOLIA trial. 1 MODERATE LEVEL OF EVIDENCE</p> | |

ATS



Qadir et al. Am J Respir Crit Care Med 2023; 209:24

Univ.-Klinik für Innere Medizin I



| Therapieoption | Empfehlungen ESICM 2023 | Empfehlungen ATS 2023 |
|--------------------------------------|--|---|
| HFNO/NIV | <ul style="list-style-type: none"> Keine Empfehlung (bezgl. Mortalitätsreduktion) NIV evtl. überlegen (bezgl. Intubationsvermeidung) | Keine Angabe |
| Protektive Beatmung | <ul style="list-style-type: none"> Niedriges Tidalvolumen (4-8 ml/kg PBW) | <ul style="list-style-type: none"> $V_t \leq 6 \text{ ml/kg PBW} + P_{\text{plat}} \leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ |
| PEEP | <ul style="list-style-type: none"> Keine Empfehlung zu höherer vs. niedrigerer PEEP-Strategie (Mortalität) Keine Empfehlung zu PEEP-Titration nach Atemmechanik (Mortalität) | <ul style="list-style-type: none"> Höhere PEEP-Strategie bei moderatem und schwerem ARDS |
| Driving Pressure | Keine Angabe | Keine Angabe |
| Recruitment-manöver | <ul style="list-style-type: none"> Keine Routine-Recruitmentmanöver (Mortalität) | <ul style="list-style-type: none"> Keine Recruitmentmanöver zur PEEP-Titration Keine prolongierten Recruitmentmanöver mit PEEP $\geq 35 \text{ cmH}_2\text{O}$ für $> 60 \text{ s}$ |
| Bauchlagerung | <ul style="list-style-type: none"> Empfohlen bei $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ - Ratio < 150 und PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ für mindestens 16 konsekutive Stunden „Awake proning“ empfohlen für ARDS bei COVID-19 (Intubationsvermeidung) | <ul style="list-style-type: none"> Empfohlen bei $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ - Ratio < 150 „Awake proning“ nicht adressiert. |
| Neuromuskuläre Blockade | <ul style="list-style-type: none"> Keine kontinuierliche Relaxierung als Routinemaßnahme | <ul style="list-style-type: none"> Empfohlen in der Frühphase des schweren ARDS ($\leq 48 \text{ h}$ Beatmung) Überlege Beendigung nach 48 h bei Besserung |
| ECLS | <ul style="list-style-type: none"> VV ECMO empfohlen bei schwerem ARDS und ECMO-Eintra-Kriterien der EOLIA Studie ECCO₂R nicht empfohlen | <ul style="list-style-type: none"> VV ECMO empfohlen bei schwerem ARDS mit $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ - Ratio < 80 oder $\text{pH} < 7,25$ und $\text{PaCO}_2 \geq 60 \text{ mmHg}$ unter Beachtung von Kontraindikation und nach Ausschöpfung konservativer Therapiemaßnahmen (Optimierte protektive Beatmung, Bauchlagerung, neuromuskuläre Blockade) |
| Corticosteroide | Keine Angabe | <ul style="list-style-type: none"> Empfohlen für mildes, moderates und schweres ARDS Nicht empfohlen nach > 14 Tagen Beatmungsdauer |
| High Frequency oscillary ventilation | Keine Angabe | <ul style="list-style-type: none"> Nicht empfohlen |



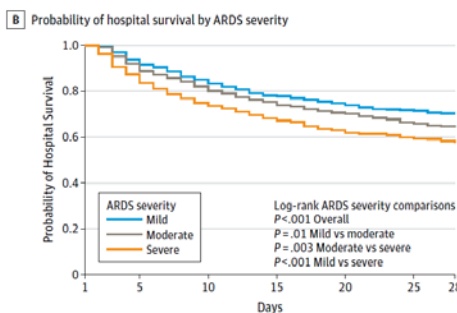
Staudinger et al. Med Klinik Intensivmed 2024, in press (mod.)

Univ.-Klinik für Innere Medizin I



Phänotypen

A sub-phenotype is a distinct subgroup (of ARDS patients) that can be reliably discriminated from other subgroups based on a set or pattern of observable or measurable properties.



Bellani et al. LUNG SAFE Study. JAMA 315:788 (2016)

| Phenotype | Description | Differences | Potential therapies |
|------------------------------------|---|--|--|
| Hypoxia severity phenotypes | Berlin categories: Mild: $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$; Mod: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$; Severe: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ | <ul style="list-style-type: none"> Severity of hypoxia DAD more likely pathology in severe | <ul style="list-style-type: none"> Prone positioning ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) Cisatracurium ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) |
| ARDS by precipitating risk factor | Precipitating factors including: sepsis, trauma, pneumonia, aspiration, transfusion, pancreatitis | <ul style="list-style-type: none"> Differences in ARDS risk, severity, and mortality | |
| Direct versus indirect lung injury | Direct: pneumonia, pulmonary contusion, aspiration; Indirect: nonpulmonary sepsis, nonthoracic trauma, transfusions | <ul style="list-style-type: none"> Epithelial vs. endothelial injury Differences in mortality | <ul style="list-style-type: none"> Epithelial vs. endothelial targeted therapies Indirect more likely to respond to PEEP |
| Timing of onset phenotypes | Early onset developing $< 48 \text{ h}$ from admission versus late onset $\geq 48 \text{ h}$ from admission | <ul style="list-style-type: none"> Different clinical characteristics Elevated RAGE and Ang-2 in early onset | |
| Radiographic phenotypes | Nonfocal/diffuse vs. focal/lobar on chest imaging | <ul style="list-style-type: none"> Differences in mortality, lung compliance, indirect lung injury, and plasma RAGE level | <ul style="list-style-type: none"> Diffuse more likely to respond to PEEP |
| Genetic defined endotypes | Endotypes of ARDS defined by genetic variability that alters ARDS risk, outcome, or response to treatment | <ul style="list-style-type: none"> Distinct ARDS risk, outcome, or response to treatment | <ul style="list-style-type: none"> Therapies targeting biology implicated by genetic variants |
| Biomarker defined endotypes | Endotypes of ARDS defined by biomarker measurements | <ul style="list-style-type: none"> Distinct ARDS risk, outcome, or response to treatment | <ul style="list-style-type: none"> Therapies targeting biology implicated by biomarker elevation |
| Hyperinflammatory versus uninfamed | Endotypes of ARDS determined from unbiased latent class analysis and cluster analysis | <ul style="list-style-type: none"> Hyperinflammatory characterized by elevated plasma inflammatory biomarkers, and higher mortality | <ul style="list-style-type: none"> Phenotypes responded differently to PEEP and fluid strategy Survival benefit observed in response to simvastatin in hyperinflammatory phenotype |

Reilly et al. Sem Resp Crit Care Med 2019; 40: 19

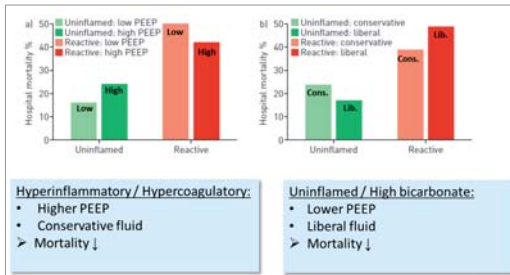


Univ.-Klinik für Innere Medizin I



Phänotypen

A **sub-phenotype** is a distinct subgroup (of ARDS patients) that can be reliably discriminated from other subgroups based on a set or pattern of observable or measurable properties.



Bos et al. Eur Respir Rev 2018; 27: 170107

| Phenotype | Description | Differences | Potential therapies |
|-------------------------------------|--|--|--|
| Hyposia severity phenotypes | Berlin categories: Mild: 200 < PaO ₂ /FIO ₂ < 300 Mod: 100 < PaO ₂ /FIO ₂ < 200 Severe: PaO ₂ /FIO ₂ < 100 | • Severity of hypoxia • DAD more likely pathology in severe | • Prone positioning (PaO ₂ /FIO ₂ < 150) • Csstracurium (PaO ₂ /FIO ₂ < 150) |
| ARDS by precipitating risk factor | Precipitating factors including: sepsis, trauma, pneumonia, aspiration, transfusion, pancreatitis | • Differences in ARDS risk, severity, and mortality | |
| Direct versus indirect lung injury | Direct: pneumonia, pulmonary contusion, aspiration Indirect: nonpulmonary sepsis, nonthoracic trauma, transfusions | • Epithelial vs. endothelial injury • Differences in mortality | • Epithelial vs. endothelial targeted therapies • Indirect more likely to respond to PEEP |
| Timing of onset phenotypes | Early onset developing <48 h from admission versus late onset >48 h from admission | • Different clinical characteristics • Elevated RAGE and Ang-2 in early onset | |
| Radiographic phenotypes | Nonfocal/diffuse vs. focal/lobar on chest imaging | • Differences in mortality, lung compliance, indirect lung injury, and plasma RAGE level | • Diffuse more likely to respond to PEEP |
| Genetic defined endotypes | Endotypes of ARDS defined by genetic variability that alters ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Distinct ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Therapies targeting biology implicated by genetic variants |
| Biomarker defined endotypes | Endotypes of ARDS defined by biomarker measurements | • Distinct ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Therapies targeting biology implicated by biomarker elevation |
| Hyperinflammatory versus uninflamed | Endotypes of ARDS determined from unbiased latent class analysis and cluster analysis | • Hyperinflammatory characterized by elevated plasma inflammatory biomarkers, and higher mortality | • Phenotypes responded differently to PEEP and fluid strategy • Survival benefit observed in response to simvastatin in hyperinflammatory phenotype |

Reilly et al. Sem Resp Crit Care Med 2019; 40: 19



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Univ.-Klinik für Innere Medizin I



Phänotypen

A **sub-phenotype** is a distinct subgroup (of ARDS patients) that can be reliably discriminated from other subgroups based on a set or pattern of observable or measurable properties.

| | Control group (n=204) | Personalised group (n=196) |
|-----------------------|-----------------------|---|
| | | Focal lung morphology Non-focal lung morphology |
| Mode of ventilation | Volume control | Volume control Volume control |
| Tidal volume | 6 ml/kg IBW | 8 ml/kg IBW 6 ml/kg IBW |
| PEEP | PEEP/FIO ₂ | 5-9 cm H ₂ O To reach Pplat of 30 cm H ₂ O |
| PEEP-PSV | Free | 5-9 cm H ₂ O ≥10 cm H ₂ O |
| Recruitment manoeuvre | Rescue | Rescue Mandatory |
| Prone position | Encouraged | Mandatory Rescue |

Constantin et al. LIVE Study. Lancet 2019; 7:870

| Phenotype | Description | Differences | Potential therapies |
|-------------------------------------|--|--|--|
| Hyposia severity phenotypes | Berlin categories: Mild: 200 < PaO ₂ /FIO ₂ < 300 Mod: 100 < PaO ₂ /FIO ₂ < 200 Severe: PaO ₂ /FIO ₂ < 100 | • Severity of hypoxia • DAD more likely pathology in severe | • Prone positioning (PaO ₂ /FIO ₂ < 150) • Csstracurium (PaO ₂ /FIO ₂ < 150) |
| ARDS by precipitating risk factor | Precipitating factors including: sepsis, trauma, pneumonia, aspiration, transfusion, pancreatitis | • Differences in ARDS risk, severity, and mortality | |
| Direct versus indirect lung injury | Direct: pneumonia, pulmonary contusion, aspiration Indirect: nonpulmonary sepsis, nonthoracic trauma, transfusions | • Epithelial vs. endothelial injury • Differences in mortality | • Epithelial vs. endothelial targeted therapies • Indirect more likely to respond to PEEP |
| Timing of onset phenotypes | Early onset developing <48 h from admission versus late onset >48 h from admission | • Different clinical characteristics • Elevated RAGE and Ang-2 in early onset | |
| Radiographic phenotypes | Nonfocal/diffuse vs. focal/lobar on chest imaging | • Differences in mortality, lung compliance, indirect lung injury, and plasma RAGE level | • Diffuse more likely to respond to PEEP |
| Genetic defined endotypes | Endotypes of ARDS defined by genetic variability that alters ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Distinct ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Therapies targeting biology implicated by genetic variants |
| Biomarker defined endotypes | Endotypes of ARDS defined by biomarker measurements | • Distinct ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Therapies targeting biology implicated by biomarker elevation |
| Hyperinflammatory versus uninflamed | Endotypes of ARDS determined from unbiased latent class analysis and cluster analysis | • Hyperinflammatory characterized by elevated plasma inflammatory biomarkers, and higher mortality | • Phenotypes responded differently to PEEP and fluid strategy • Survival benefit observed in response to simvastatin in hyperinflammatory phenotype |

Reilly et al. Sem Resp Crit Care Med 2019; 40: 19



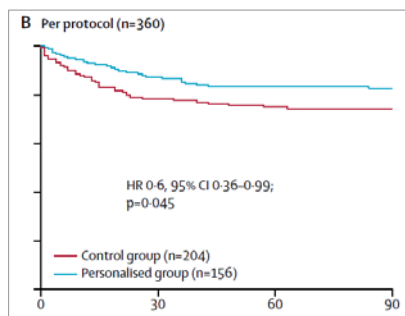
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Univ.-Klinik für Innere Medizin I



Phänotypen

A **sub-phenotype** is a distinct subgroup (of ARDS patients) that can be reliably discriminated from other subgroups based on a set or pattern of observable or measurable properties.



Constantin et al. LIVE Study. Lancet 2019; 7:870

| Phenotype | Description | Differences | Potential therapies |
|-------------------------------------|--|--|--|
| Hyposia severity phenotypes | Berlin categories: Mild: 200 < PaO ₂ /FIO ₂ < 300 Mod: 100 < PaO ₂ /FIO ₂ < 200 Severe: PaO ₂ /FIO ₂ < 100 | • Severity of hypoxia • DAD more likely pathology in severe | • Prone positioning (PaO ₂ /FIO ₂ < 150) • Csstracurium (PaO ₂ /FIO ₂ < 150) |
| ARDS by precipitating risk factor | Precipitating factors including: sepsis, trauma, pneumonia, aspiration, transfusion, pancreatitis | • Differences in ARDS risk, severity, and mortality | |
| Direct versus indirect lung injury | Direct: pneumonia, pulmonary contusion, aspiration Indirect: nonpulmonary sepsis, nonthoracic trauma, transfusions | • Epithelial vs. endothelial injury • Differences in mortality | • Epithelial vs. endothelial targeted therapies • Indirect more likely to respond to PEEP |
| Timing of onset phenotypes | Early onset developing <48 h from admission versus late onset >48 h from admission | • Different clinical characteristics • Elevated RAGE and Ang-2 in early onset | |
| Radiographic phenotypes | Nonfocal/diffuse vs. focal/lobar on chest imaging | • Differences in mortality, lung compliance, indirect lung injury, and plasma RAGE level | • Diffuse more likely to respond to PEEP |
| Genetic defined endotypes | Endotypes of ARDS defined by genetic variability that alters ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Distinct ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Therapies targeting biology implicated by genetic variants |
| Biomarker defined endotypes | Endotypes of ARDS defined by biomarker measurements | • Distinct ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Therapies targeting biology implicated by biomarker elevation |
| Hyperinflammatory versus uninflamed | Endotypes of ARDS determined from unbiased latent class analysis and cluster analysis | • Hyperinflammatory characterized by elevated plasma inflammatory biomarkers, and higher mortality | • Phenotypes responded differently to PEEP and fluid strategy • Survival benefit observed in response to simvastatin in hyperinflammatory phenotype |

Reilly et al. Sem Resp Crit Care Med 2019; 40: 19



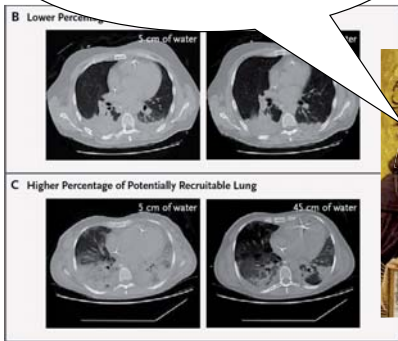
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Univ.-Klinik für Innere Medizin I



Phänotypen

Rekrutierbare Lungen profitieren von höherem PEEP – nicht-rekrutierbare Lungen nicht.

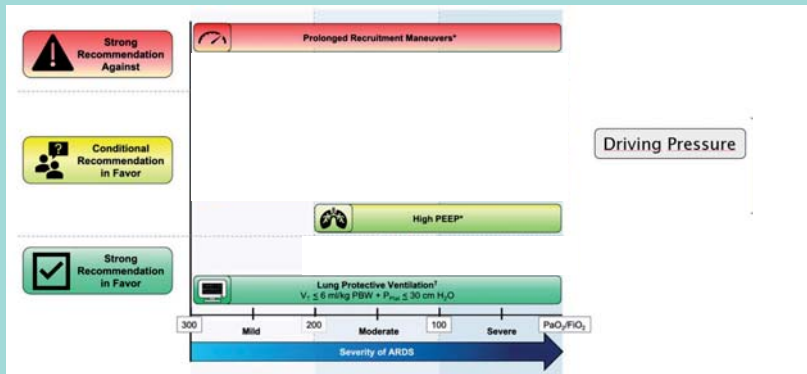


Gattinoni et al. New Engl J Med (2006) 354:1775

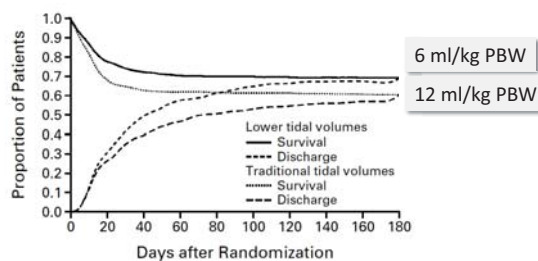
| Phenotype | Description | Differences | Potential therapies |
|-------------------------------------|---|--|--|
| Hypoxia severity phenotypes | Berlin categories: Mild: $200 < PaO_2/FiO_2 < 300$; Mod: $100 < PaO_2/FiO_2 < 200$; Severe: $PaO_2/FiO_2 < 100$ | • Severity of hypoxia • DAD more likely pathology in severe | • Prone positioning ($PaO_2/FiO_2 < 150$) • Circuitriculum ($PaO_2/FiO_2 < 150$) |
| ARDS by precipitating risk factor | Precipitating factors including: sepsis, trauma, pneumonia, aspiration, transfusion, pancreatitis | • Differences in ARDS risk, severity, and mortality | |
| Direct versus indirect lung injury | Direct: pneumonia, pulmonary contusion, aspiration, indirect: nonpulmonary sepsis, nonthoracic trauma, transfusions | • Epithelial vs. endothelial injury • Differences in mortality | • Epithelial vs. endothelial targeted therapies • Indirect more likely to respond to PEEP |
| Timing of onset phenotypes | Early onset developing <48 h from admission versus late onset >48 h from admission | • Different clinical characteristics • Elevated RACE and Ang-2 in early onset | |
| Radiographic phenotypes | Nonfocal/diffuse vs. focal/lobar on chest imaging | • Differences in mortality, lung compliance, indirect lung injury, and plasma RACE level | • Diffuse more likely to respond to PEEP |
| Genetic defined endotypes | Endotypes of ARDS defined by genetic variability that alters ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Distinct ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Therapies targeting biology implicated by genetic variants |
| Biomarker defined endotypes | Endotypes of ARDS defined by biomarker measurements | • Distinct ARDS risk, outcome, or response to treatment | • Therapies targeting biology implicated by biomarker elevation |
| Hyperinflammatory versus uninflamed | Endotypes of ARDS determined from unbiased latent class analysis and cluster analysis | • Hyperinflammatory characterized by elevated plasma inflammatory biomarkers, and higher mortality | • Phenotypes responded differently to PEEP and fluid strategy • Survival benefit observed in response to simvastatin in hyperinflammatory phenotype |

Reilly et al. Sem Resp Crit Care Med 2019; 40: 19

Supportive Therapie: Atemunterstützung und Beatmung



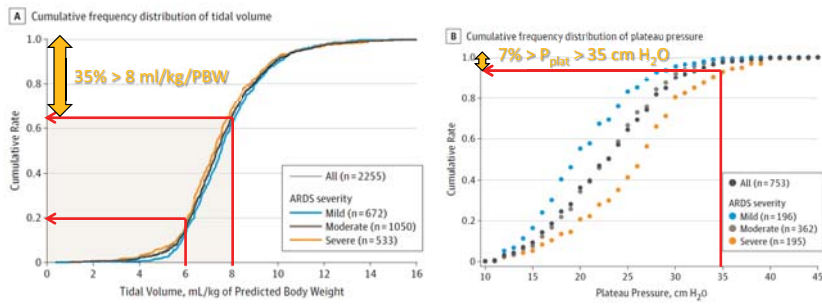
ARDS Network Study (ARMA)



- Assist control mode—volume ventilation
- Reduce tidal volume to 6 mL/kg predicted body weight
- Keep Pplat <30 cm H₂O
—Reduce Tv as low as 4 mL/kg predicted body weight* to limit Pplat
- Maintain Sa₂/Sp₂ 88–95%
- Anticipated PEEP settings at various Fi₂ requirements

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| Fi ₂ | 0.3 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 1.0 |
| PEEP | 5 | 5 | 8 | 8 | 10 | 10 | 10 | 12 | 14 | 14 | 16 | 18–24 |

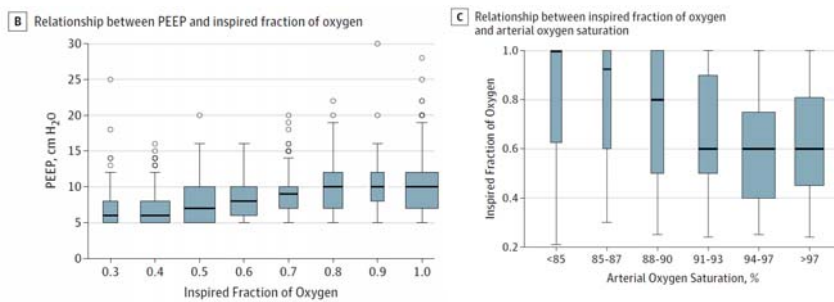
Beatmung: Lung Safe Study



Bellani et al. LUNG SAFE Study. JAMA 315:788 (2016)



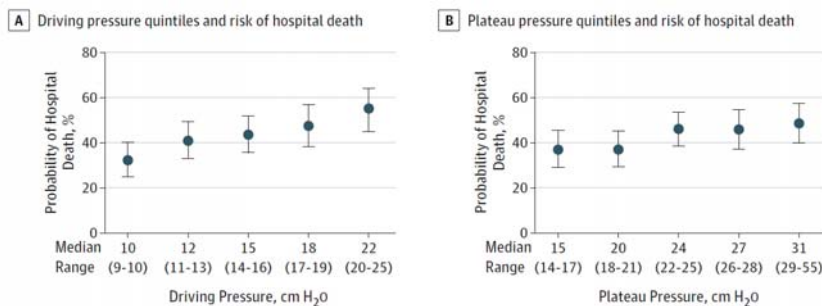
Beatmung: Lung Safe Study



Bellani et al. LUNG SAFE Study. JAMA 315:788 (2016)



Beatmung: Lung Safe Study



Bellani et al. LUNG SAFE Study. JAMA 315:788 (2016)



Driving Pressure

$$\Delta P = V_t / C_{rs} \approx P_{plat} - PEEP$$

- 3563 Pat. aus 9 ARDS-Studien
- Retrospektive Analyse für ΔP als Prädiktor für Survival

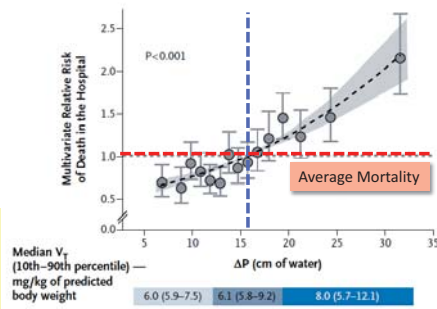
Anstieg in ΔP um eine SD:

RR 1.41 (CI 1.31-1.51, $p < 0.001$)

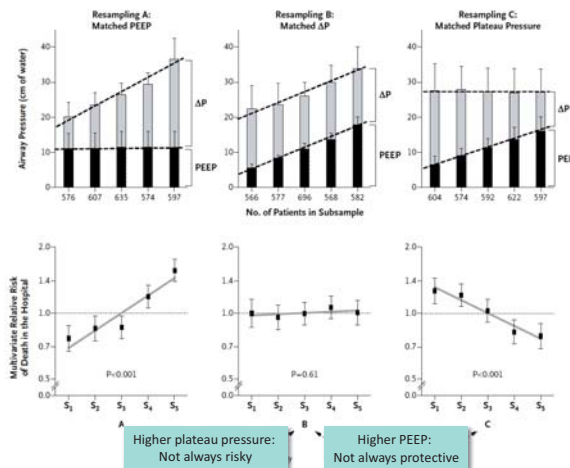
Anstieg in ΔP um eine SD bei

„protektiver“ Beatmung ($P_{plat} \leq 30$ cm H₂O und $V_t \leq 7$ ml):

RR 1.36 (CI 1.17 – 1.58, $p < 0.001$)



Driving Pressure



Optimal PEEP – aber wie ???



PEEP Titration

- **Best PEEP**
 - ARDS Network Tabelle
 - Express Protokoll
 - Stress-Index
 - Compliance-Test
 - Transpulmonaler Druck
 - Elektroimpedanztomographie

“Best” PEEP

Höchstmöglicher PEEP, der zu Verbesserung von PaO₂ bzw. SaO₂ führt ohne negative hämodynamische Effekte

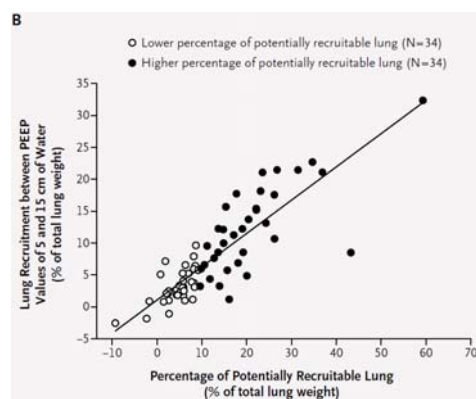
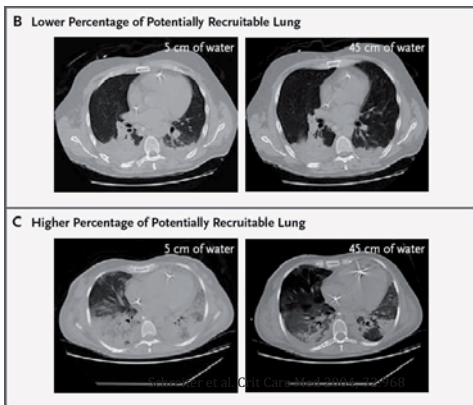
- ! Keine Korrelation mit Gewebeoxygenierung
- ! Keine Rücksicht auf Überdehnung
- ! Rekrutierbarkeit?
- ! Ziel: Verbesserung der Oxygenierung plus Anstieg von ScvO₂

Beatmungseinstellung: PEEP Titration

- Best PEEP
- **ARDS Network Tabelle**

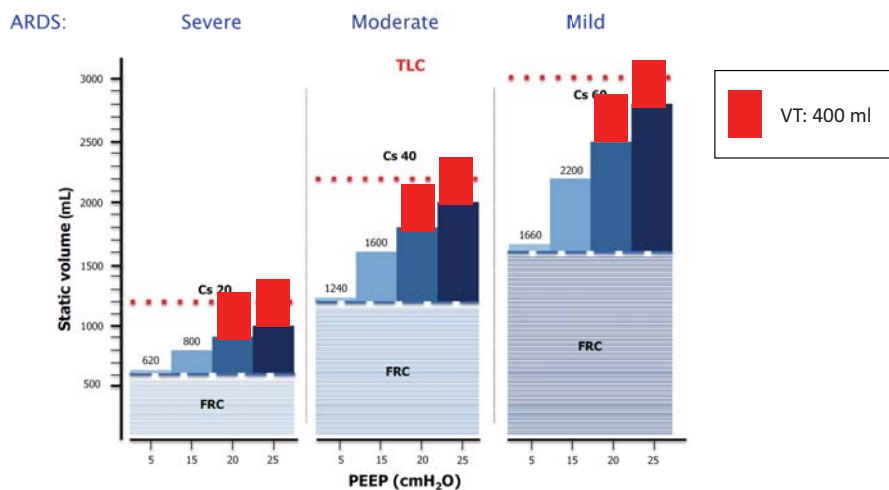
| | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| FiO ₂ | 0.3 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 0.7 | 0.7 | 0.7 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 1.0 |
| PEEP | 5 | 5 | 8 | 8 | 10 | 10 | 10 | 12 | 14 | 14 | 14 | 16 | 18 | 20-24 |
- Stress-Index
- Compliance-Test
- Transpulmonaler Druck
- Elektroimpedanztomographie

Rekrutierbarkeit...



Hoher PEEP bei Nicht-Rekrutierbarkeit ist sinnlos und schädlich!

PEEP und Überdehnung



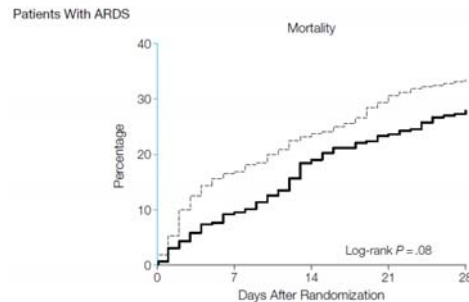
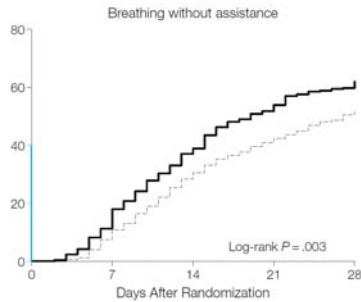
Beatmungseinstellung: PEEP Titration

- Best PEEP
- ARDS Network Tabelle
- **Express Protokoll**
- Stress-Index
- Compliance-Test
- Transpulmonaler Druck
- Elektroimpedanztomographie

Alternative PEEP-Titration

Express protocol

- Set VT 6 mL/kg PBW
- Set PEEP to keep $P_{plat} < 30 \text{ cmH}_2\text{O}$

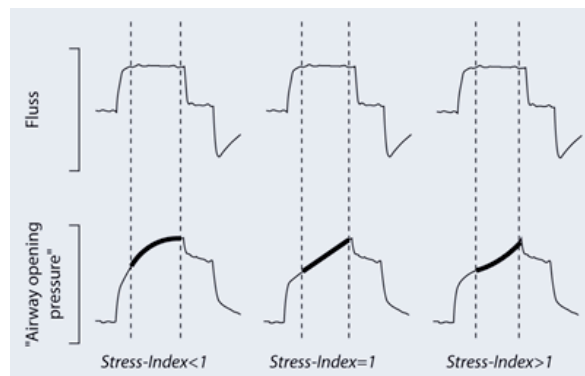


Beatmungseinstellung: PEEP Titration

- Best PEEP
- ARDS Network Tabelle
- Express Protokoll
- **Stress-Index**
- Compliance-Test
- Transpulmonaler Druck
- Elektroimpedanztomographie

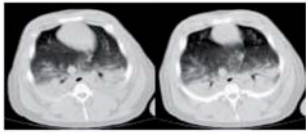
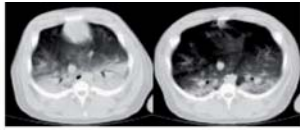
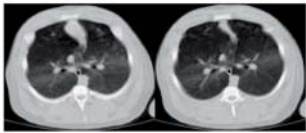
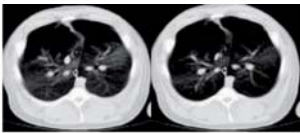
Alternative PEEP-Titration

Stress Index



Alternative PEEP-Titration

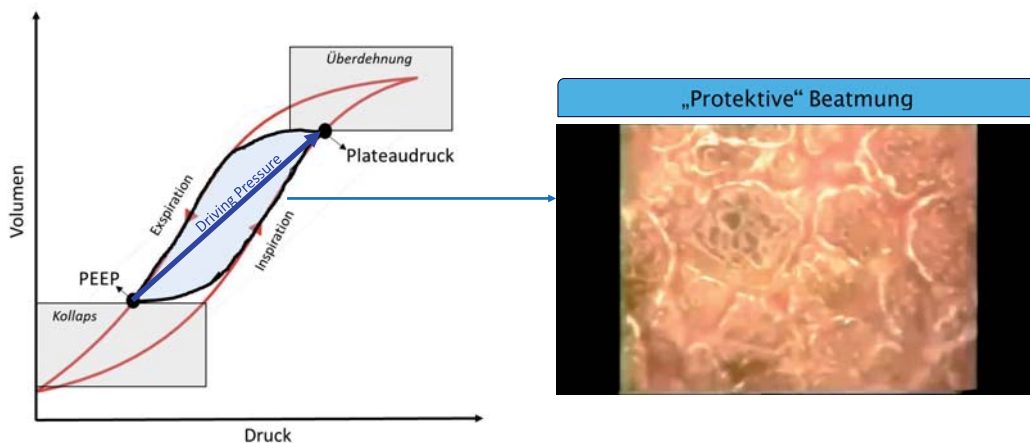
Stress Index

| | |
|---|--|
| <p>$b = 1$ $V_T = 6 \text{ ml/kg}; PEEP = 5 \text{ cmH}_2\text{O};$ $P_{plat} = 22 \text{ cmH}_2\text{O}$</p>  | <p>$0.8 > b > 0.6$ $V_T = 17 \text{ ml/kg}; PEEP = 1 \text{ cmH}_2\text{O};$ $P_{plat} = 39 \text{ cmH}_2\text{O}$</p>  |
| <p>$b = 1$ after recruiting maneuver $V_T = 6 \text{ ml/kg}; PEEP = 17 \text{ cmH}_2\text{O};$ $P_{plat} = 32 \text{ cmH}_2\text{O}$</p>  | <p>$1.5 > b > 1.3$ $V_T = 14 \text{ ml/kg}; PEEP = 16 \text{ cmH}_2\text{O};$ $P_{plat} = 54 \text{ cmH}_2\text{O}$</p>  |
| | <p>End Expiration End Inspiration</p> |

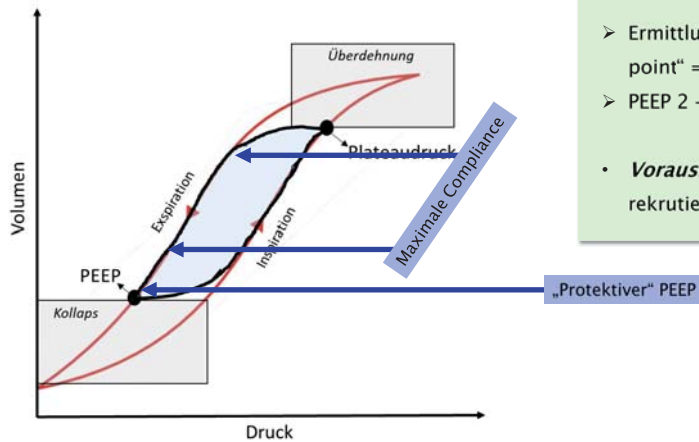
Beatmungseinstellung: PEEP Titration

- Best PEEP
- ARDS Network Tabelle
- Express Protokoll
- Stress-Index
- **Compliance-Test**
- Transpulmonaler Druck
- Elektroimpedanztomographie

PEEP und Compliance



Maximale Compliance



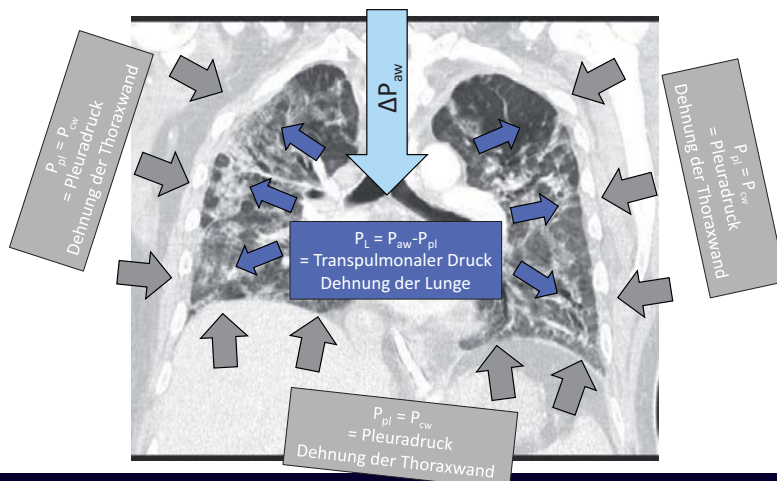
Decremental PEEP Trial:

- Ermittlung des expiratorischen „lower inflection point“ = De-recruitment
- PEEP 2 -3 cmH₂O darüber
- **Voraussetzung:** Rekrutierbare Lunge und rekrutierte Lunge!

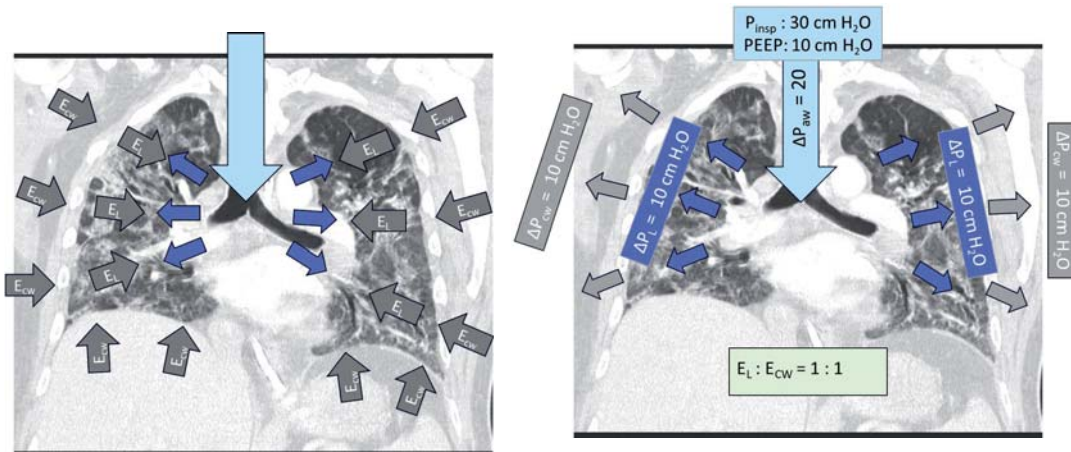
Beatmungseinstellung: PEEP Titration

- Best PEEP
- ARDS Network Tabelle
- Express Protokoll
- Stress-Index
- Compliance-Test
- **Transpulmonaler Druck**
- Elektroimpedanztomographie

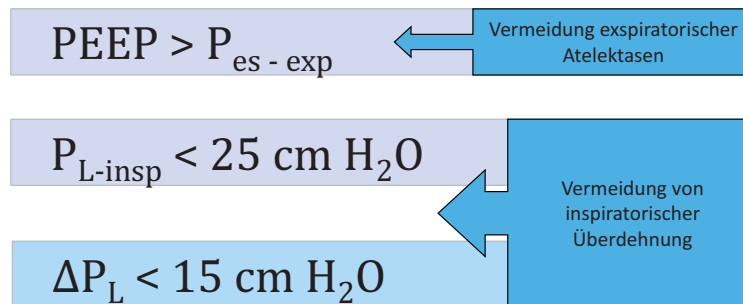
Transpulmonaler Druck (P_L)



Transpulmonary Pressure



Ziel Lungenprotektion nach P_L



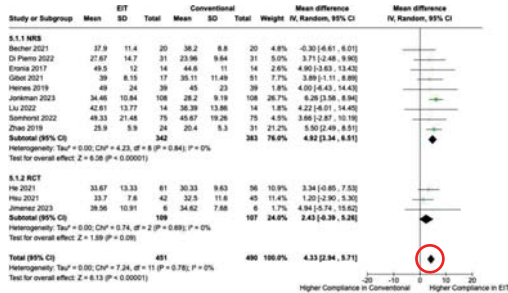
Beatmungseinstellung: PEEP Titration

- Best PEEP
- ARDS Network Tabelle
- Express Protokoll
- Stress-Index
- Compliance-Test
- Transpulmonaler Druck
- **Elektroimpedanztomographie**

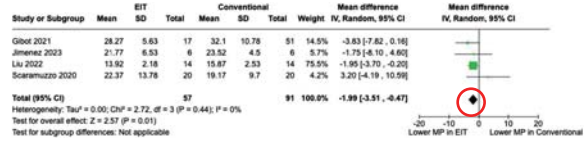
Alternative PEEP-Titration

Elektroimpedanztomographie

Compliance



Mechanical Power



Mechanical Power

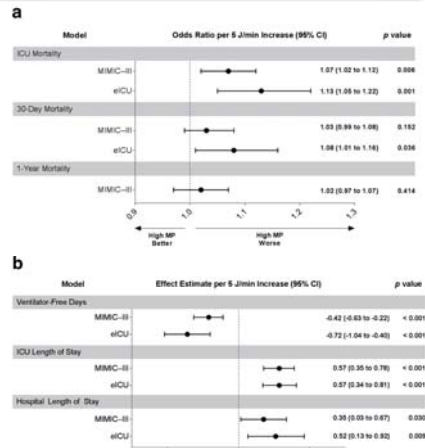
- Beatmungsleistung
- Vom Beatmungsgerät innerhalb einer definierten abgegebene Energie.
- Fläche der Druck-Volumen-Kurve (= inspiratorische Arbeit) multipliziert mit der Atemfrequenz

Gesamtbeatmungsleistung (J/min)

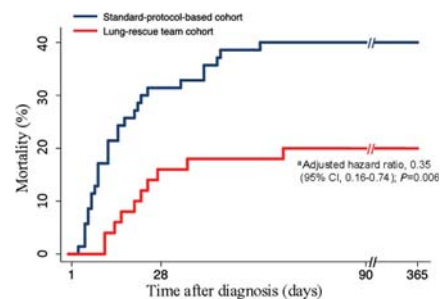
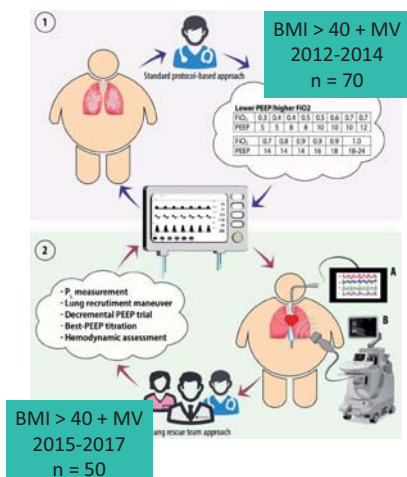
Volumenkontrolliert:
 $MP_{total} = 0,1 * (P_{peak} - 0,5 * \Delta P) * V_T * AF$

Druckkontrolliert:
 $MP_{total} = 0,1 * P_{peak} * V_T * AF$

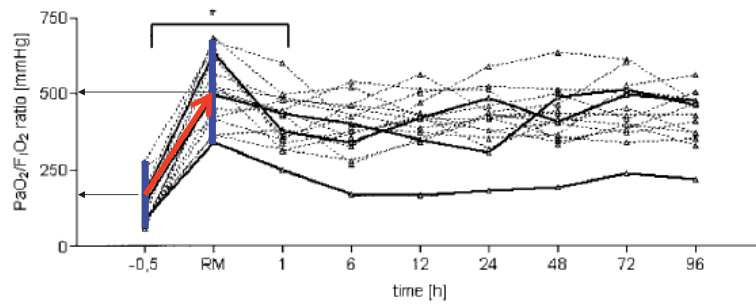
8207 Pat. mit ARDS retrospektiv



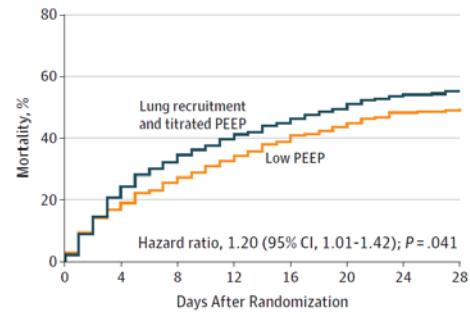
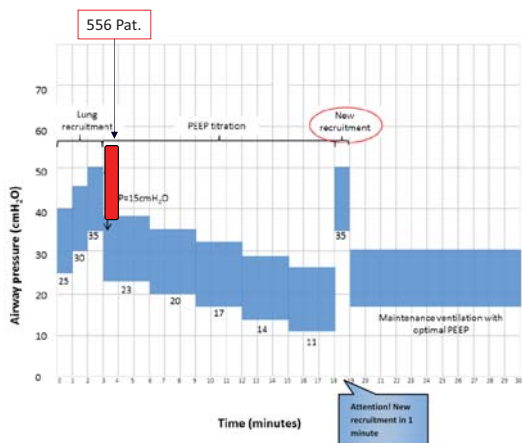
Transpulmonary Pressure in Obesity



Recruitmentmanöver: Rescue-Manöver bei schwerer Hypoxie



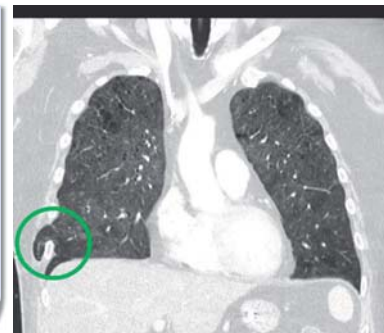
Recruitmentmanöver



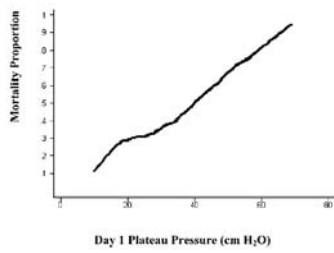
Wann kann ein Recruitmentmanöver sinnvoll sein?

- Als Rescue-Manöver
- Einmalig zur Beurteilung der Rekrutierbarkeit

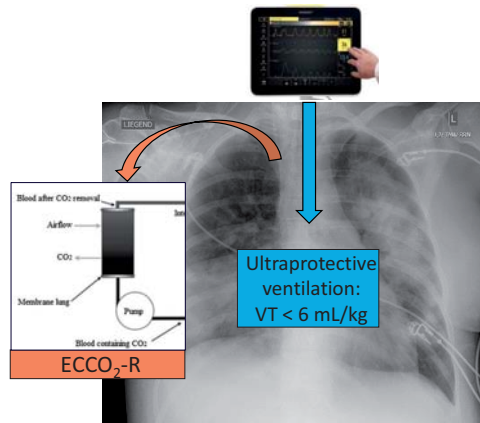
CAVE: Obstruktion, Überblähung, Emphysem, Fibrose, Lungenfistel, Pneumothorax, nach Thoraxchirurgie, etc.



“Ultraprotective Ventilation”



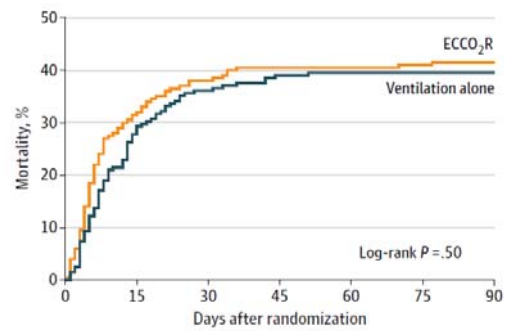
Hager et al. Am J Respir Crit Care Med 172: 1241 (2005)



“Ultraprotective Ventilation”

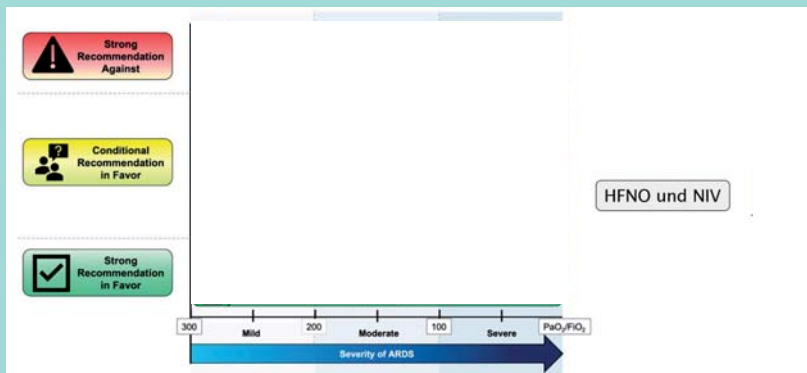
REST Trial

- Moderate – severe ARF (P/F < 150)
- n = 412
- „Ultraprotective Ventilation“ + Hemolung (3 mL/kg PBW) versus Conventional protective ventilation (6 mL/kg PBW)



| No. at risk | 0 | 15 | 30 | 45 | 60 | 75 | 90 |
|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ECCO ₂ R | 200 | 137 | 124 | 119 | 119 | 118 | 117 |
| Ventilation alone | 205 | 148 | 131 | 125 | 124 | 124 | 124 |

Supportive Therapie: Atemunterstützung und Beatmung



HFNO und NIV

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies

- 1 We **recommend** that non-mechanically ventilated patients with AHRF not due to cardiogenic pulmonary edema or acute exacerbation of COPD receive HFNO as compared to COT to reduce the risk of intubation. !! MODERATE LEVEL OF EVIDENCE
- 3 We are **unable to make a recommendation** for or against the use of HFNO over COT to reduce mortality. ? HIGH LEVEL OF EVIDENCE
- 1 We are **unable to make a recommendation** for or against the use of HFNO compared to continuous positive airway pressure (CPAP)/NIV to reduce intubation or mortality in the treatment of unselected patients with AHRF not due to cardiogenic pulmonary edema or acute exacerbation of COPD. ? MODERATE LEVEL OF EVIDENCE FOR MORTALITY
LOW LEVEL OF EVIDENCE FOR INTUBATION
- 1 We are **unable to make a recommendation** for or against the use of CPAP/NIV compared to COT for the treatment of AHRF (not related to cardiogenic pulmonary edema or acute exacerbation of COPD) to reduce mortality or to prevent intubation. ? HIGH LEVEL OF EVIDENCE FOR MORTALITY
MODERATE LEVEL OF EVIDENCE FOR INTUBATION

Grasselli et al. Intensive Care Med (2023) 49:727–759

Nicht-invasive Beatmung

Bellani et al. Am J Respir Crit Care Med 195, 67 (2017)

Spontanatmung ist toll!

Muskelatrophie

Levine et al. N Engl J Med 2008;358:1327

VAP

| | VAT (n=320) | VAP (n=369) | No VA LRTI (n=2271) | p value for the difference between all three groups |
|--------------------------------|-------------|-------------|---------------------|---|
| Days on mechanical ventilation | 13 (8-20) | 13 (8-26) | 7 (4-7) | <0.0001 |
| Days in the ICU | 21 (15-34) | 22 (13-36) | 12 (8-30) | <0.0001 |
| Days in the hospital | 42 (26-61) | 38 (23-62) | 28 (17-47) | <0.0001 |
| ventilator-free days | 16 (11-20) | 17 (10-21) | 21 (17-24) | <0.0001 |

| VAP (yes vs no) | Adjusted OR (95% CI) | p value for associated mortality risk |
|-----------------|----------------------|---------------------------------------|
| | 2.23 (1.62-3.34) | 0.001 |

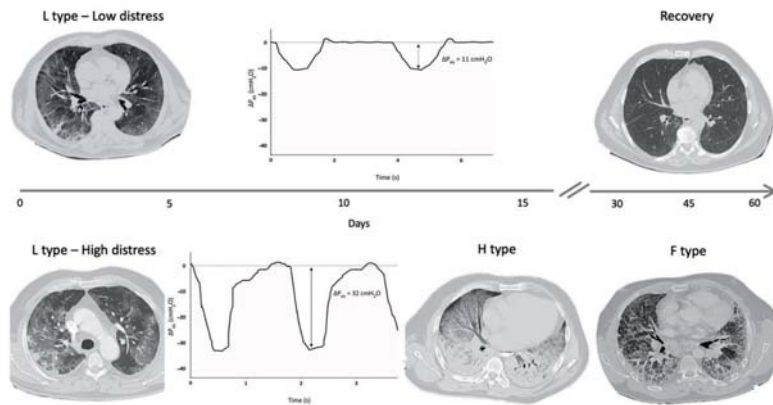
Martin-Loeches et al. Lancet Respir Med 2015; 3: 859

Atelektasen

Putensen et al. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164:43

Univ.-Klinik für Innere Medizin I

P-SILI (“Patient self inflicted Lung Injury”)

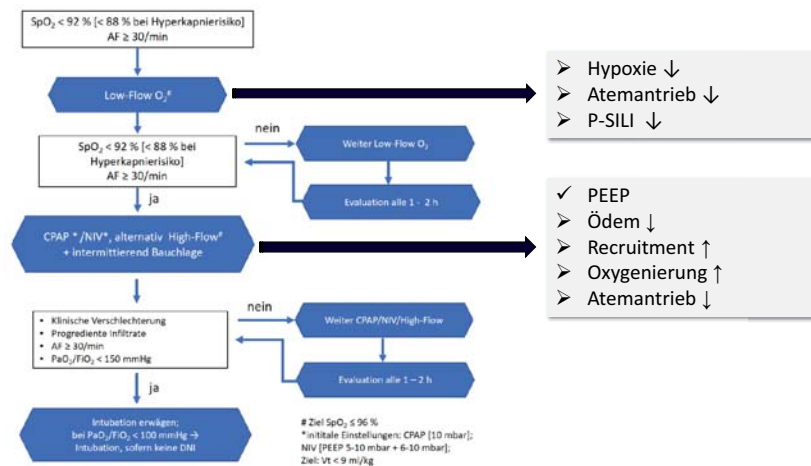


P-SILI (“Patient self inflicted Lung Injury”)

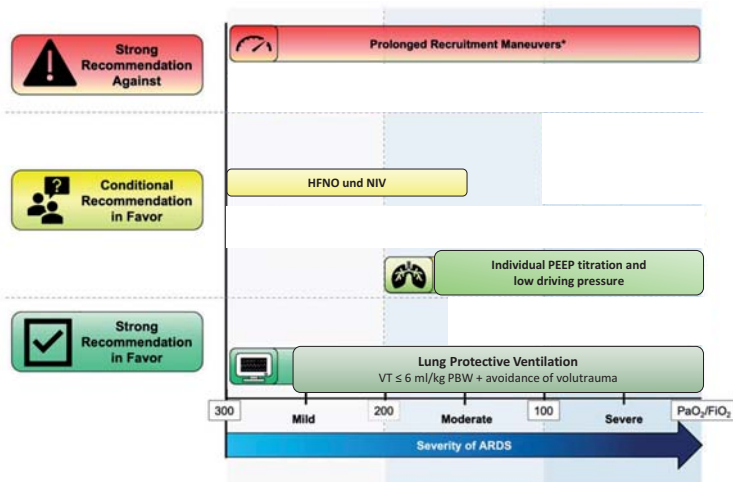
Prophylaxe / Maßnahmen

- Adäquates Unterstützungsniveau
- PEEP
- Bauchlagerung
- Druckanstiegsgeschwindigkeit \uparrow
- Vermeiden von Doppeltriggerung und breath stacking
- Aktive Atemgasbeheizung und -befeuchtung (Totraum \downarrow)
- Medikamentöse Reduktion des Atemantriebs (Stress, Schmerzen, etc.)
- Intubation und kontrollierte Beatmung, Analgosedierung, Relaxierung
- ECMO (?)

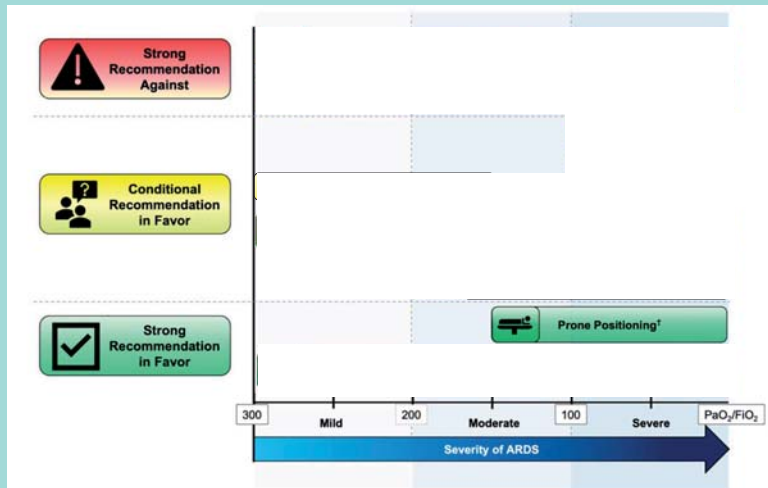
Algorithmus COVID-19



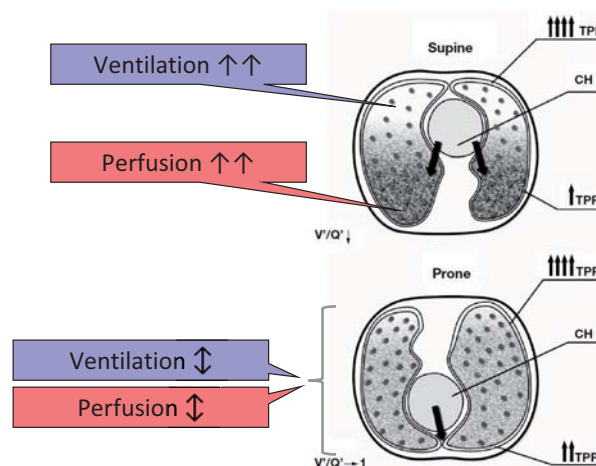
Supportive Therapie



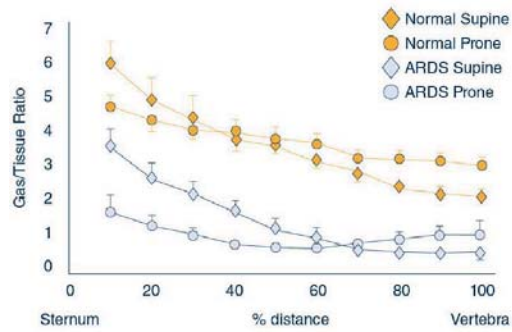
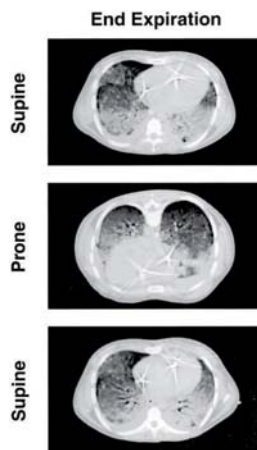
Supportive Therapie



ARDS: Lageabhängige Pathophysiologie



ARDS: Lageabhängige Pathophysiologie



Bauchlagerung: Klinische Effekte

| Autor | Jahr | n | Resp. (%) | PaO2(*P/F) vor | PaO2 (*P/F) nach | Anstieg (%) |
|--------------|------|------------|--------------|----------------|------------------|-------------|
| Douglas | 1977 | 6 | 100 | 63 | 138 | 119 |
| Langer | 1988 | 13 | 62 | 69 | 111 | 61 |
| Gattinoni | 1991 | 10 | 30 | 70 | 115 | 64 |
| Brussel | 1993 | 10 | 74 | 73 | 101 | 38 |
| Pappert | 1994 | 12 | 56 | 74 | 123 | 66 |
| Friedrich | 1996 | 20 | 60 | 97 | 152 | 57 |
| Vollmann | 1996 | 15 | 60 | 87 | 102 | 17 |
| Blanch | 1997 | 23 | 67 | 70* | 90* | 29 |
| Servillo | 1997 | 12 | 83 | 123 | 152 | 24 |
| Chatte | 1997 | 32 | 31 | | | |
| Gattinoni | 1997 | 54 | 76 | | | |
| Jolliet | | | | | | |
| Pelosi | | | | | | |
| Germann | 1998 | 47 | 4 | | | |
| Papazian | 1998 | 14 | 4 | | | |
| Flaatten | 1998 | 14 | 80 | 88 | 135 | 53 |
| Voggenreiter | 1999 | 22 | 90 | 149* | 296* | 98 |
| Guerin | 1999 | 12 | 67 | 136 | 203 | 49 |
| Martinez | 1999 | 14 | 41 | 110* | 161* | 46 |
| Dupont | 2000 | 27 | 74 | 92* | 169* | 84 |
| Wenz | 2000 | 10 | 80 | 150 | 220 | 47 |
| Summe | | 396 | 67±19 | 99 ±27 | 152 ± 50 | 54 |

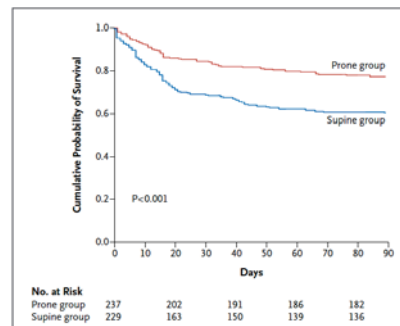
67 % Responder

P/F Ratio:
Anstieg von 99 auf 152
= 54 %

Bauchlagerung: PROSEVA - Studie

- 466 Patienten mit ARDS
- P/F Ratio ≤ 150 für 24h
- Bauchlagerung für mindestens 16h/Tag versus Rückenlage

| | Bauch | Rücken | p |
|-------------------|---------|---------|---------|
| Mortalität Tag 28 | 16 % | 33 % | < 0.001 |
| Mortalität Tag 90 | 24 % | 41 % | < 0.001 |
| VFD Tag 28 | 10 ± 9 | 14 ± 9 | < 0.001 |
| VFD Tag 90 | 43 ± 38 | 57 ± 34 | < 0.001 |



Bauchlagerung: Potentielle Komplikationen

- Katheter- / Tubusdislokation (1-3 %)
- Gesichtsödeme, Druckulzera (20-30 %)
- Geringe abdominelle Druckerhöhung
- Hirndruckanstieg
- Reflux
- Intoleranz / Sedierungsprobleme
- Selten: Herzrhythmusstörungen, Nervenläsionen

Bauchlagerung: Effekte und Indikationen

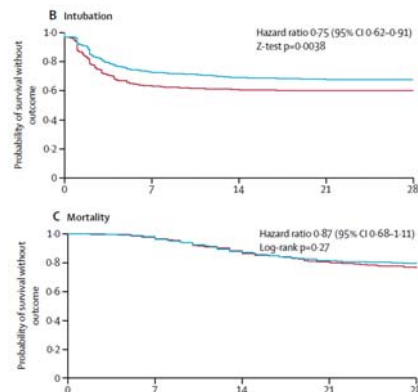
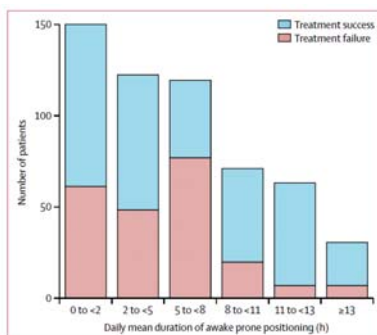
- Verbesserung des Gasaustausches bei ca. 70 % der Patienten mit ARDS
- Überlebensvorteil
- Supportivmassnahme im Rahmen eines Gesamtkonzeptes
 - Protektive Beatmungsstrategie
 - Vermeiden von Derecruitment

Awake Proning

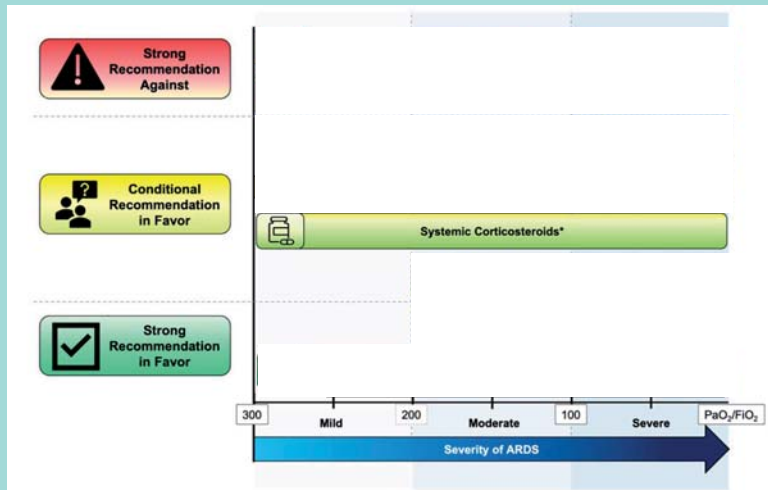


Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial

Stephan Ehrmann, Jia Li*, Miguel Barris Estrada*, Yuxuan Peng*, Juan Padua*, Barbra M. Nicholas*, Omid Raza*, Sara Mirza, David Vivas, Rosamé García Saldaña, Guadalupe Aguirre-Azuláiz, Matthew W. Thompson, Mai Anh Nguyen, Jean Delfino-Vicente, Saad Nisar, Mouna Mery, David Gonzalez, Dev Jayaraman, Juan F. Mascheron, John G. Laffey, Esha Tassam, for the Awake Prone Positioning Meta-Trial Group†



Supportive Therapie

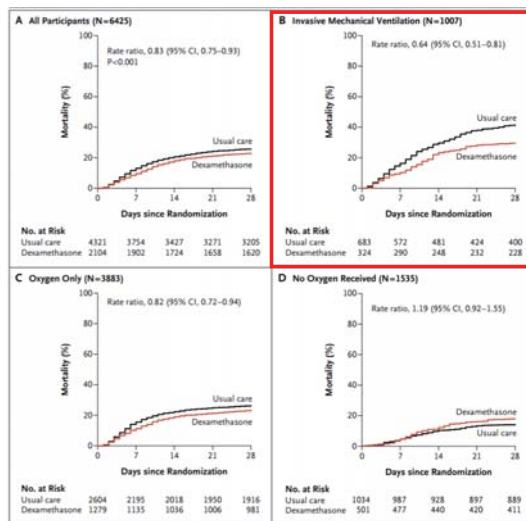


Steroide bei COVID-19

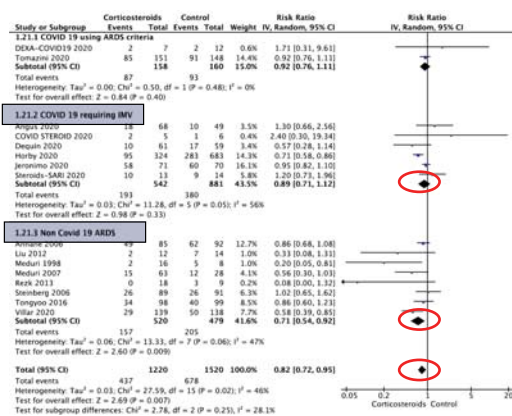
Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report

The RECOVERY Collaborative Group*

- Dexamethason 6 mg für 10d



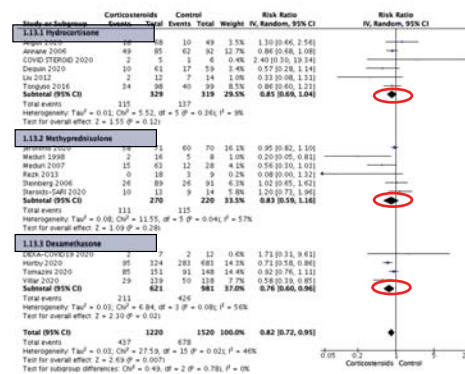
ARDS: Steroide



SYSTEMATIC REVIEW

Corticosteroids in COVID-19 and non-COVID-19 ARDS: a systematic review and meta-analysis

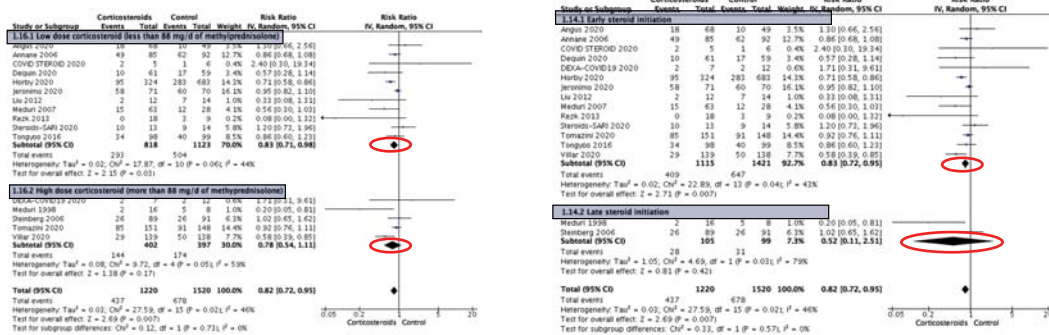
Shayan Chaudhuri¹, Babak Saadat¹, Aram Karak¹, Sameer Sheriff¹, Kimberly Lewis¹, Manoj J. Mammen¹, Paul Alexander¹, Zhikang Ye¹, Luis Enrique Colunga Lozano¹, Marie Wörner Munch¹, Anders Renner¹, Bin Du¹, Lawrence Mbuagwu¹, Waleed Alhazzani¹, Stephen M. Pastores¹, John Marshall¹, François Lamontagne¹, Djalal Adnan¹, Gianfranco Umberto Meduri¹ and Brian Rochwerg^{1,1*}



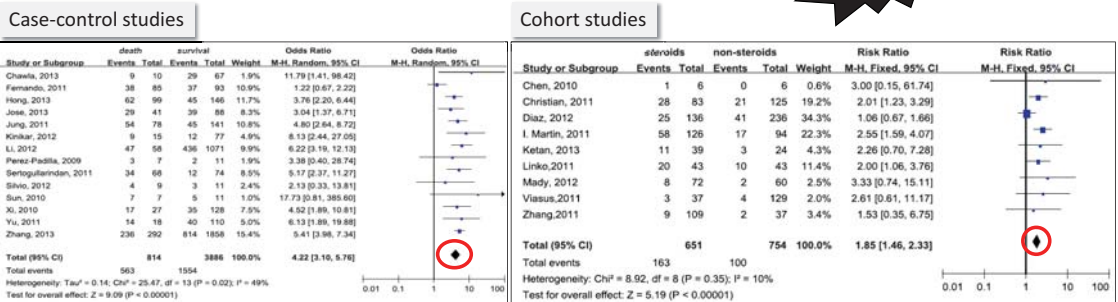
ARDS: Steroide

SYSTEMATIC REVIEW Corticosteroids in COVID-19 and non-COVID-19 ARDS: a systematic review and meta-analysis

Dipayan Chaudhuri¹, Kyoika Sakai², Aram Karak³, Sameer Shroff⁴, Kimberly Lewis⁵, Manoj J. Mammen⁶, Paul Alexander⁷, Zhikang Wu⁸, Luis Enrique Colunga Lozano⁹, Marie Waser Munch¹⁰, Anden Perera¹¹, Bin Du¹², Linxian Miaoqian¹³, Waleed Alkhouli¹⁴, Stephen M. Fradette¹⁵, John Kavanagh¹⁶, Franjo Lantovcig¹⁷, Djalil Annane¹⁸, Gianfranco Umberto Meduri¹⁹ and Bram Rochwerg^{1,19}



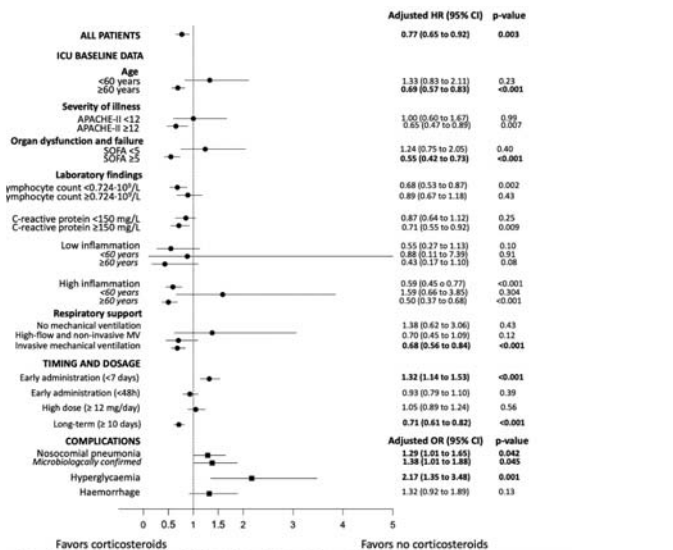
Influenza H1N1: Steroide



CARDS: Steroide

Major candidate variables to guide personalised treatment with steroids in critically ill patients with COVID-19: CIBERESUCICVID study

- 4226 Patienten an 55 spanischen ICUs
 - 3592 Steroide
 - 634 keine Steroide
- Propensity score matched multivariate Analyse



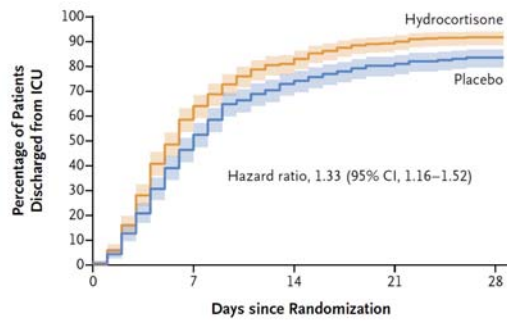
CAP: Steroide

Hydrocortison vs. Placebo

- Hydrocortison für 4 Tage i.v.
- Bei fehlender Besserung bis zu 8 oder 14 Tagen
- Dann Tapering
- Maximal bis ICU Entlassung

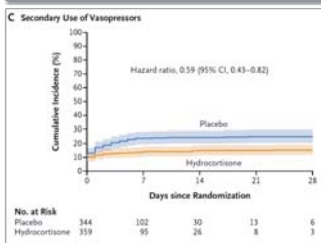
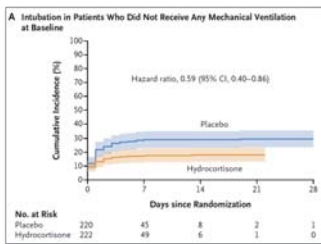
Dauer der Therapie

| Hydrocortison (n ₁ =400) | Placebo (n ₂ =395) |
|--|----------------------------------|
| 5 [3; 8] | 6 [3; 8] |



| No. at Risk | 0 | 7 | 14 | 21 | 28 |
|---------------|-----|-----|----|----|----|
| Hydrocortison | 400 | 160 | 67 | 31 | 17 |
| Placebo | 395 | 198 | 85 | 48 | 27 |

CAP: Steroide



| | Hydrocortison no. of deaths/total no. | Placebo no. of deaths/total no. | Risk difference 95%CI |
|-------------------------------|--|------------------------------------|--------------------------|
| Mechanical ventilation | | | |
| Yes | 19 / 178 | 25 / 175 | -3.6 [-9.6 ; 2.3] |
| No | 6 / 222 | 22 / 220 | -7.3 [-12.6 ; -2.0] |
| Isolated germ | | | |
| Yes | 14 / 211 | 22 / 227 | -3.1 [-8.4 ; 2.3] |
| No | 11 / 189 | 25 / 168 | -9.1 [-15.0 ; -3.1] |
| Age > 65 years | | | |
| Yes | 19 / 222 | 38 / 228 | -8.1 [-13.3 ; -2.9] |
| No | 6 / 178 | 9 / 167 | -2.0 [-8.0 ; 4.0] |
| Sex | | | |
| Men | 21 / 281 | 31 / 271 | -4.0 [-8.7 ; 0.8] |
| Women | 4 / 119 | 16 / 124 | -9.5 [-16.7 ; -2.3] |
| PSI > 130 | | | |
| Yes | 22 / 181 | 32 / 193 | -4.4 [-10.2 ; 1.3] |
| No | 3 / 215 | 15 / 199 | -6.1 [-11.6 ; -0.7] |
| CRP > 15mg/dL | | | |
| Yes | 10 / 208 | 26 / 215 | -7.3 [-12.8 ; -1.7] |
| No | 9 / 90 | 12 / 97 | -2.4 [-10.7 ; 6.0] |
| All patients | | | -5.6 [-9.6 ; -1.7] |

ARDS: Steroide

Corticosteroide beim ARDS

👉 Do's

- Nur niedrigdosierte Corticosteroide*
- Früher Therapiebeginn
- Therapiedauer > 7 Tage

&

👎 Don'ts

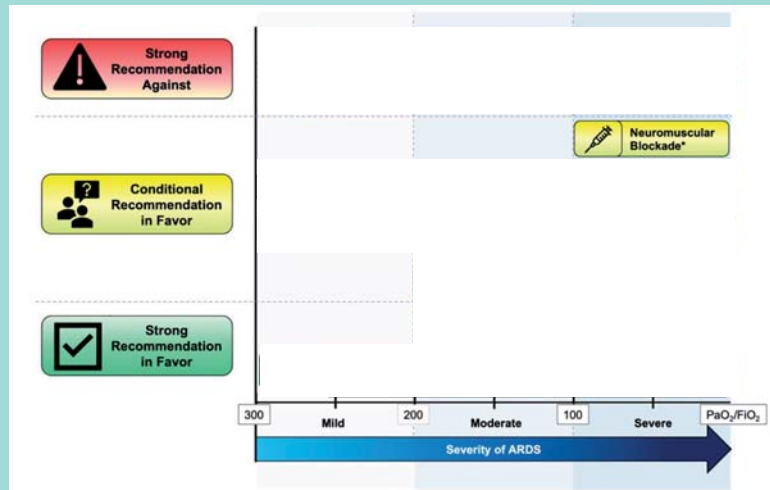
- Niemals hochdosierte Corticosteroide*
- Keine Kurzzeittherapie (< 7 Tage)
- Keine Therapie > 14 Tage nach Beginn des ARDS
- Vorsicht bei Influenza!

*Methylprednisolon 1 mg/kg 600/die;
Hydrocortison 200 - 400 mg/die;
Dexamethason 9 - 10 mg/die (evtl. initial 20 mg/die)

* z.B. Methylprednisolon > 250mg/die;
Hydrocortison > 400 mg/die;
Dexamethason > 20 mg/die

L. Briegel 2021

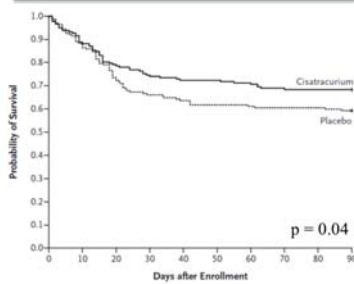
Supportive Therapie



Relaxierung

ACURASYS

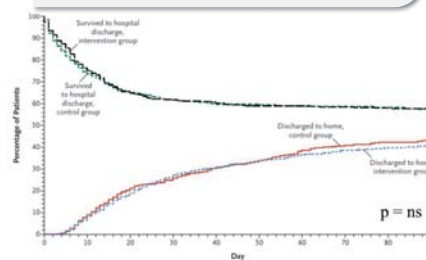
- 340 Pat. mit ARDS und P/F < 150
- Cistatracurium für 48h
- Direktes ARDS: 78%
- **Doppelblind, tiefe Sedoanalgesie**



Papazian et al. N Engl J Med 2010;363:1107

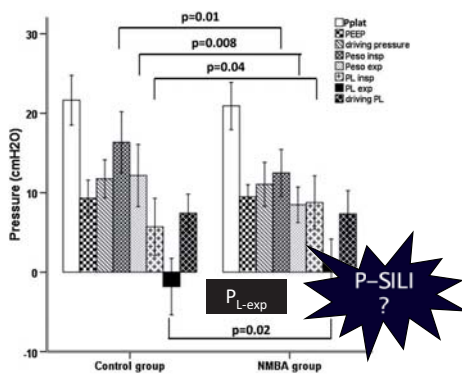
ROSE

- 1006 Pat. mit ARDS und P/F < 150
- Cistatracurium für 48h
- Direktes ARDS: 76%
- **Unverblindet**
 - NMBA + tiefe Sedoanalgesie vs.
 - Leichte Sedoanalgesie



Moss et al. N Engl J Med 2019;380:1997

Relaxierung: Warum?



Guervilly et al. Intensive Care Med (2017) 43:408

| Study or Subgroup | NMBA | | Control | | Weight | Risk Ratio | |
|-----------------------|------------|-------------|------------|-------------|---------------|---------------------|---------------------|
| | Events | Total | Events | Total | | M-H, Random, 95% CI | M-H, Random, 95% CI |
| Forel 2006 | 5 | 18 | 10 | 18 | 7.1% | 0.50 | [0.21, 1.17] |
| Guainier 2004 | 13 | 28 | 20 | 28 | 16.8% | 0.65 | [0.41, 1.03] |
| Guervilly 2017 | 5 | 13 | 3 | 11 | 4.0% | 1.41 | [0.43, 4.61] |
| Lyu 2014 | 9 | 48 | 18 | 48 | 9.8% | 0.50 | [0.25, 1.02] |
| Moss 2019 | 213 | 501 | 216 | 505 | 34.9% | 0.99 | [0.86, 1.15] |
| Papazian 2010 | 57 | 177 | 67 | 162 | 26.3% | 0.78 | [0.59, 1.03] |
| Rao 2016 | 1 | 24 | 3 | 17 | 1.3% | 0.24 | [0.03, 2.08] |
| Total (95% CI) | 809 | 1809 | 789 | 1809 | 100.0% | 0.77 | [0.60, 0.99] |

Total events: 303 (NMBA), 337 (Control)
 Heterogeneity: Tau² = 0.04; Chi² = 11.38, df = 6 (P = 0.08); I² = 47%
 Test for overall effect: Z = 2.05 (P = 0.04)

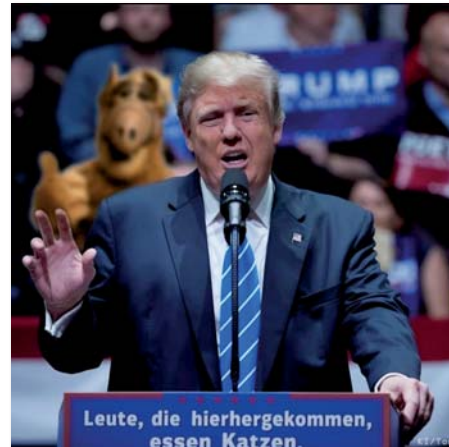
Chang et al. Critical Care (2020) 24:54

- Reduced mortality when compared to deep sedation. No mortality benefit when compared to light sedation
- May have greater utility in patients with ventilator dyssynchrony not mitigated by ventilator changes
- Either bolus dosing or continuous infusion may be appropriate
- Consider cessation after 48 hours or earlier for patients that are improving rapidly
- Cisatracurium most frequently used in clinical trials; optimal agent unknown

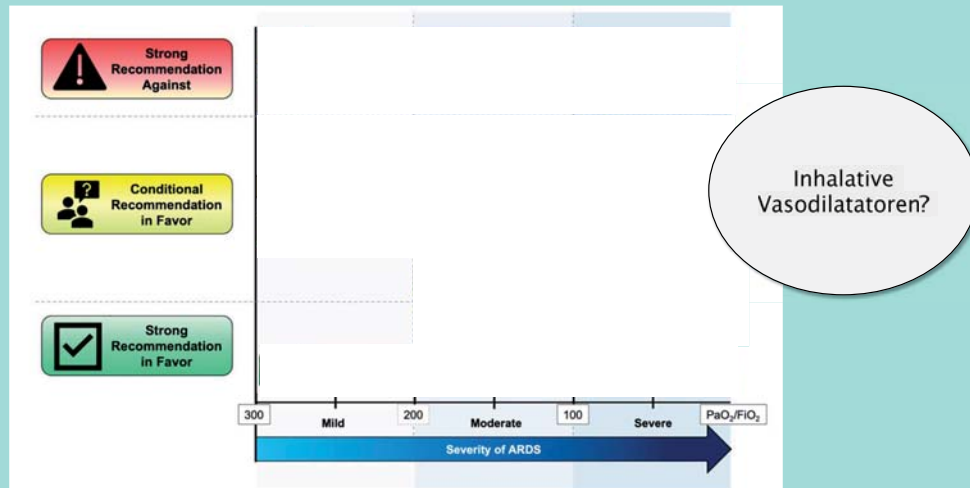
Qadir et al. Am J Respir Crit Care Med 2023; epub

Relaxierung: Warum?

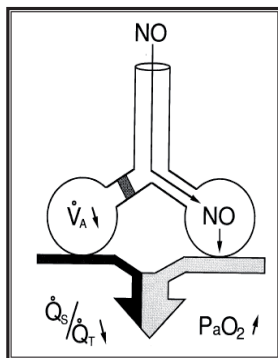
- Bessere Patienten-Respirator - Synchronie?
- Kein Husten und Pressen?
- Weniger Sauerstoffbedarf des Gesamtorganismus?
- Anti-inflammatorische Wirkung von NMBAs?



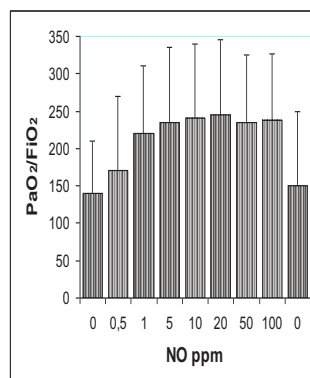
Supportive Therapie



Inhalative Vasodilatoren (NO, Prostacyclin)



Thebaud et al. Cell Mol Life Sci 55: 1103 (1999)



Iotti et al. Eur Respir J 1998; 12: 1164

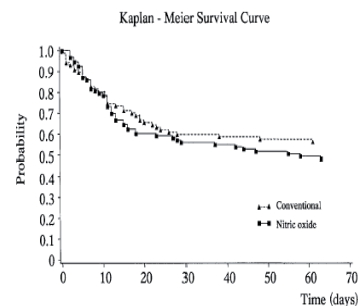
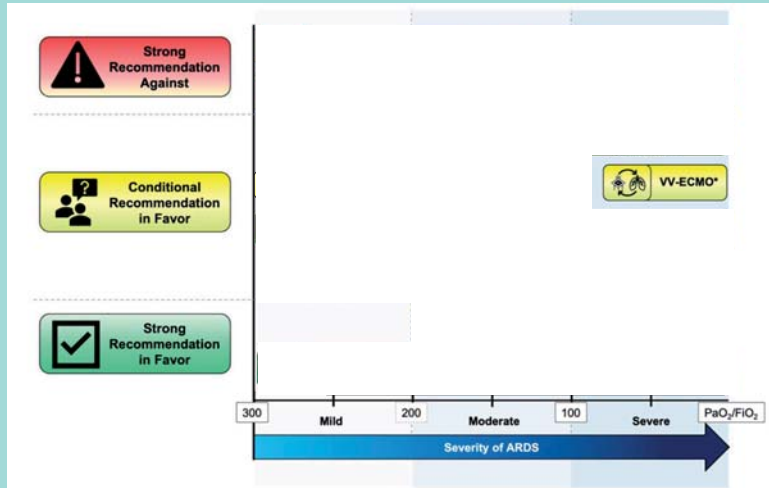


Fig.4 Kaplan-Meier survival curves after randomisation in the conventional and INO groups. There was no significant difference between the two groups (0.2 < p < 0.5)

Lundin et al. Intensive Care Med (1999) 25: 911

Supportive Therapie



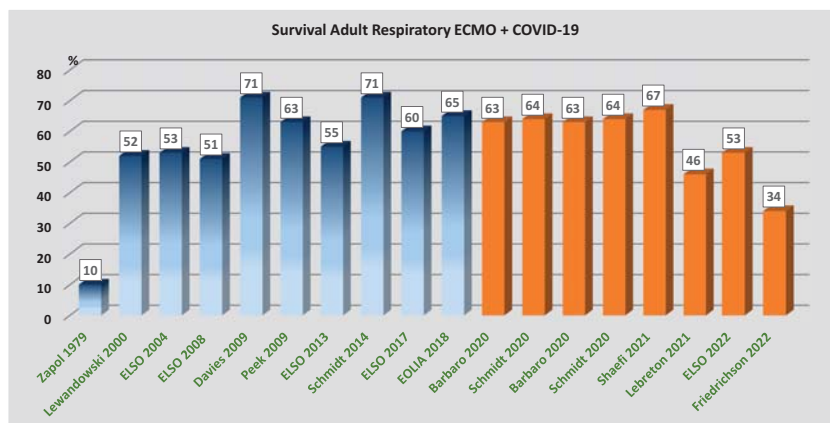
„Respiratory ECMO“



- VV ECMO**
- femoro – jugulär
 - Femoro – femoral
 - Doppellumenkanüle
- Kanülierung (Standard)**
- Drainage: 23 or 25 F
 - Reperfusion: 21 or 19 F
- Zielblutfluss > 60% des HZV (Oxygenierung)**
- Spülgasfluss (CO₂ Elimination): Normaler pH**
- Antikoagulation (Standard): Heparin**
aPTT 50 – 60 sec. und/oder Anti-Xa (UFH) 0.2 – 0.3 U/ml
- Beatmung (Ziel)**
- FiO₂ ≤ 0.60
 - AF 10 – 12 /min
 - Vt 3–4 ml/kg
 - Pplat < 30 mbar
 - Driving pressure minimieren
 - PEEP nach individueller Titration belassen



„Respiratory ECMO“: Survival



Indikation

ASAIO Journal 2021
Guidelines

Management of Adult Patients Supported with Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation (VV ECMO): Guideline from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)

Common indications for **venovenous extracorporeal membrane oxygenation**

One or more of the following:

- 1) **Hypoxemic respiratory failure** ($PaO_2/FiO_2 < 80$ mm Hg)*, after **optimal medical management**, including, in the absence of contraindications, a trial of prone positioning.
- 2) **Hypercapnic respiratory failure** ($pH < 7.25$), despite **optimal conventional mechanical ventilation** (respiratory rate 35 bpm and plateau pressure [P_{plat}] ≤ 30 cm H₂O).
- 3) Ventilatory support as a **bridge to lung transplantation** or primary graft dysfunction following lung transplant.

Specific clinical conditions:

- Acute respiratory distress syndrome (e.g., viral/bacterial pneumonia and aspiration)
- Acute eosinophilic pneumonia
- Diffuse alveolar hemorrhage or pulmonary hemorrhage
- Severe asthma
- Thoracic trauma (e.g., traumatic lung injury and severe pulmonary contusion)
- Severe inhalational injury
- Large bronchopleural fistula
- Peri-lung transplant (e.g., primary lung graft dysfunction and bridge to transplant)

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
Tonna et al. ASAIO J 2021;67:601
Univ.-Klinik für Innere Medizin I

Evidenz ARDS

Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial

Glenn Peek, Miranda Mugford, Rameshwarth Tirumangalakudi, Andrew Wilson, Elizabeth Allen, Marianne M Thelakany, Clarel Hillier, Alan Tremblay, Felicity Clancy, Nicola Caputo, Richard E Farnon, Daniel Bourne, for the CESAR trial Collaborators

Peek et al. Lancet 2009; 374: 1351

| Time (days) | 0 | 50 | 100 | 150 | 200 |
|-------------------------|----|----|-----|-----|-----|
| Conventional management | 90 | 45 | 44 | 44 | 0 |
| ECMO* | 90 | 61 | 59 | 58 | 0 |

Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome

A. Combes, D. Hajage, G. Capellier, A. Demoule, S. Lavoué, C. Guervilly, D. Da Silva, L. Zafrani, P. Tinot, B. Veber, E. Maury, B. Levy, Y. Cohen, C. Richard, P. Kalfon, L. Bouadma, H. Mehdoui, G. Beduneau, G. Lebreton, L. Brochard, N.D. Ferguson, E. Fan, A.S. Slutsky, D. Brodie, and A. Mercat, for the EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet*

Combes et al. N Engl J Med 2018;378:1965

P=0.07 by log-rank test

| Days | 0 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 |
|---------|-----|-----|-----|----|----|----|----|
| ECMO | 124 | 105 | 100 | 92 | 88 | 83 | 80 |
| Control | 125 | 94 | 81 | 79 | 74 | 72 | 69 |

Evidenz ARDS: CESAR + EOLIA

| | ECMO | CMV | Weight (%) | Risk ratio (95% CI) | | |
|-----------------------|-----------|------------|------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| | Events | Total | Events | Total | | |
| Peek et al (2009)* | 33 | 90 | 45 | 90 | 44.4% | 0.73 (0.52-1.03) |
| Combes et al (2018)** | 44 | 124 | 57 | 125 | 55.6% | 0.78 (0.57-1.06) |
| Combined | 77 | 214 | 102 | 215 | 100.0% | 0.76 (0.60-0.95) |

Heterogeneity: $I^2=0.00$; $\tau^2=0.06$, $df=1$, ($p=0.80$); $I^2=0\%$
 Test for overall effect: $Z=2.39$ ($p=0.02$)

0.5 0.7 1 1.5 2
 Favours ECMO Favours CMV

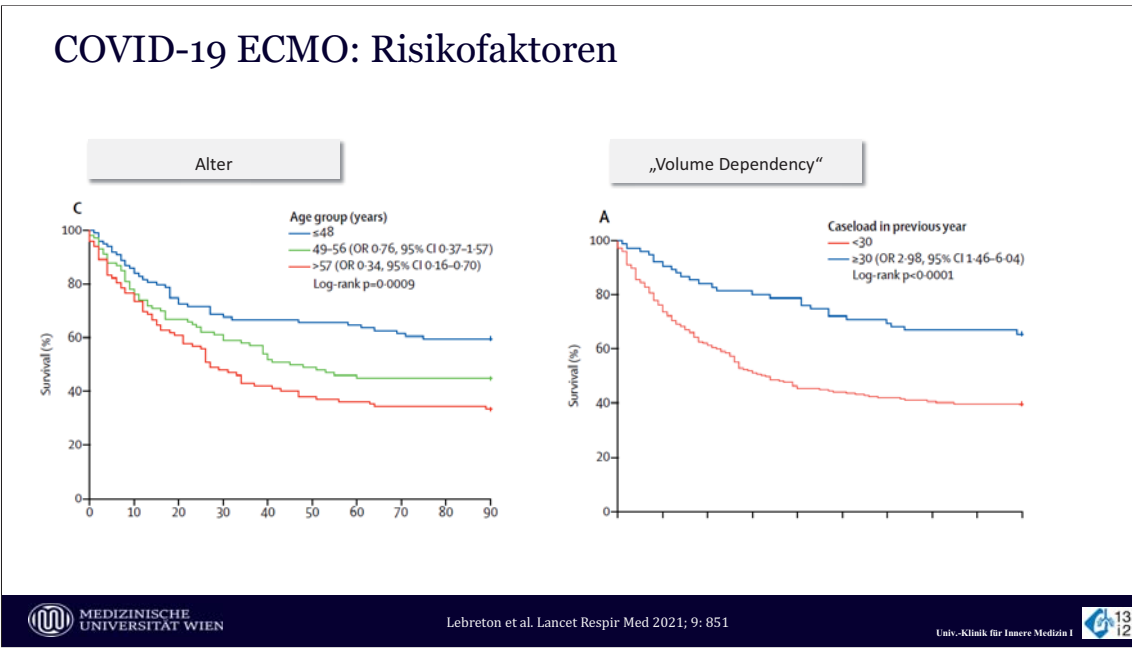
90d-Survival
64%

HR: 0.65 95% CI(0.49, 0.88)

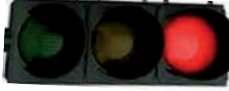
52%

| Days | 0 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ECMO | 214 | 190 | 173 | 161 | 154 | 144 | 141 | 139 | 139 | 137 |
| Conventional | 215 | 157 | 130 | 125 | 120 | 118 | 114 | 113 | 113 | 112 |


Combes et al. Intensive Care Med 2020; Epub



COVID-19 ECMO: Risikofaktoren

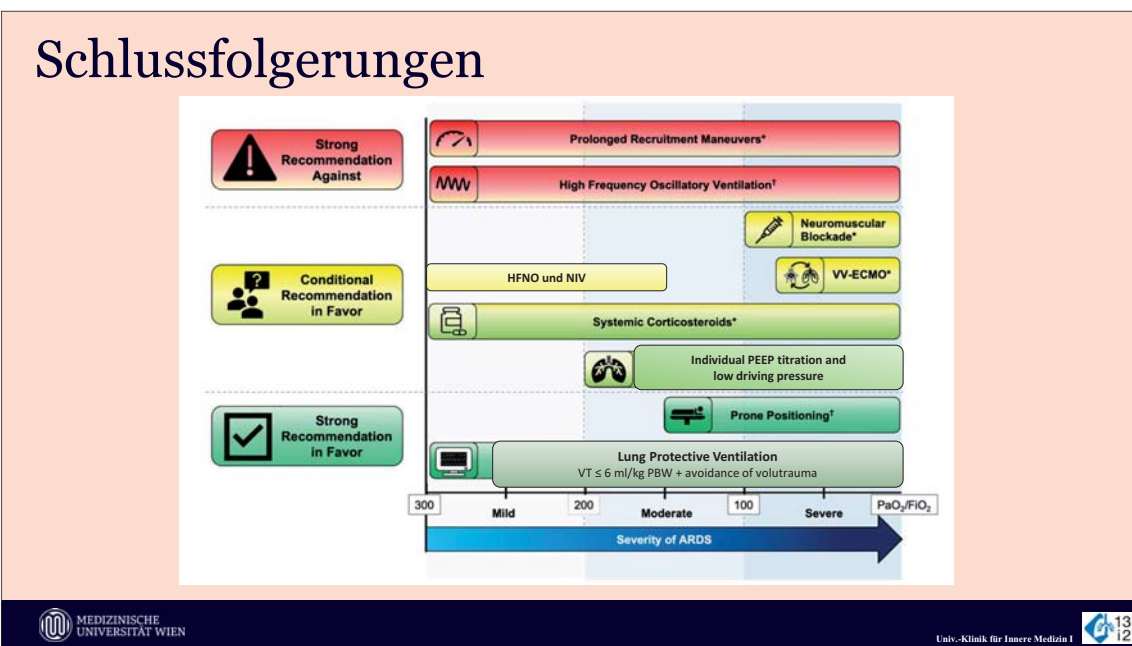


- Alter > 65 J.
- Immunsuppression
- Herzinsuffizienz
- Multiorganversagen
- Frailty
- Limitierte ECMO-Erfahrung
- Limitierte Kapazitäten



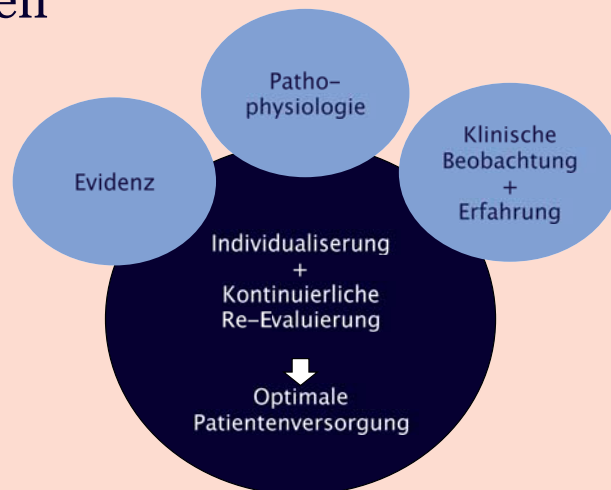
- Alter < 65 J.
- Ein-Organversagen
- Adipositas
- „High volume center“
- Vorbeatmungszeit (?)
- Co-Infektion

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN | Univ.-Klinik für Innere Medizin I





Schlussfolgerungen



thomas.staudinger@meduniwien.ac.at

Weaning

Thomas Staudinger
Universitätsklinik für Innere Medizin I
Intensivstation 13.i2
Medizinische Universität – AKH Wien



Univ.-Klinik für Innere Medizin I



Definitionen und Grundprinzipien



Univ.-Klinik für Innere Medizin I



Weaning: Empfehlungen

Prolongiertes Weaning*
S2k-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

Prolonged Weaning
S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society

Autoren:
B. Schönhofer^{1,2}, J. Geiseler^{3,4}, D. Dallmann^{5,6}, H. Fuchs^{7,8}, O. Möller^{9,10}, S. Weber-Carstensen^{11,12}, M. Wiesthoff¹³, W. Witschul^{14,15}, J. Hirschfeld-Arup¹⁶, U. Janssens¹⁷, J. Balnik¹⁸, S. Reseau¹⁹, D. Schreier²⁰, H. Sitter²¹

Weitere beteiligte wissenschaftliche Fachgesellschaften und Institutionen:
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCh)
Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM)
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V. (DGGer)
Deutsche Gesellschaft für Intensivmedizin und Notfallmedizin e.V. (DGIM)
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)
Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin e.V. (DGIN)
Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V. (DGNR)
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. (DGPa)
Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI)
Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI)
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)
Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)
Deutschsprachige Medizinische Gesellschaft für Paraplegie e.V. (DMPG)
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG)
Deutsche Gesellschaft für Fachärztl. Pflege und Funktionsdienste e.V. (DGf)
Deutsche Interdisziplinäre Gesellschaft für Außenklinische Beatmung e.V. (DIGAB)
Deutscher Verband für Physiotherapie e.V. (ZVg)
Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V. (BfL)

[Evidence-Based Medicine] CHEST

Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline

Inspiratory Pressure Augmentation During Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation

Autoren:
Daniel R. Griesler, MD, FCCP; Sheema Patel, MPH; Timothy D. Girard, MD; Peter E. Morris, MD, FCCP; Gregory A. Schmidt, MD, FCCP; Jonathan D. Truett, MD, FCCP; Akaved Akhazzani, MD; Suzanne M. Burns, RN, PhD, ACNP; Scott K. Epstein, MD, FCCP; Andrew Esteban, MD, PhD; Eddy Fan, MD, PhD; Miguel Ferrer, MD, PhD; Galen L. Fisher, PharmD; Nicholas Gong, MD; Catherine L. Kough, MD; Sangma Mehta, MD; Rahul Narasim, MD, FCCP; Amy J. Pawlik, DPT; William D. Schweickert, MD; Curtis N. Sessler, MD, FCCP; Thomas Strem, MD; and John F. Aress, MD, FCCP

Medizin Intensivmed/Notfmed 2016; 111:208-214 J. Geiseler¹ · C. Kelbel^{2,3}

DOI 10.1007/s00131-016-0147-y
Online published: 21. März 2016
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Redaktion:
T. Wehe, Hannover

Medizinische Klinik IV – Pneumologie, Beatmungs- und Schlafmedizin, Klinikum Vest GmbH, Paracelsus-Klinik, Marl, Deutschland
Medizinische Klinik I, Klinik für Pneumologie, Gastroenterologie und Intensivmedizin, Klinik am Park, Lünen, Deutschland
Medizinische Klinik II, Klinik für Pneumologie, Intensivmedizin und Schlafmedizin, Knappschaftskrankenhaus Dortmund, Klinikum Westfalen, Dortmund, Deutschland

Entwöhnung von der mechanischen Beatmung
Weaningkategorien und Weaningkonzepte



Univ.-Klinik für Innere Medizin I

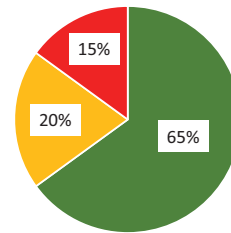


Weaning in der Intensivmedizin

Tab. 1 Weaningkategorien. (Adaptiert nach [4])

| Gruppe | Kategorie | Definition |
|--------|-----------------------|---|
| 1 | Einfaches Weaning | Erfolgreiches Weaning nach dem ersten SBT und der ersten Extubation |
| 2 | Schwieriges Weaning | Erfolgreiches Weaning nach initial erfolglosem Weaning, spätestens beim 3. SBT oder innerhalb von 7 Tagen nach dem ersten erfolglosen SBT |
| 3 | Prolongiertes Weaning | Erfolgreiches Weaning erst nach mindestens 3 erfolglosen SBT oder Beatmung länger als 7 Tage nach dem ersten SBT |

SBT Spontanatmungsversuch



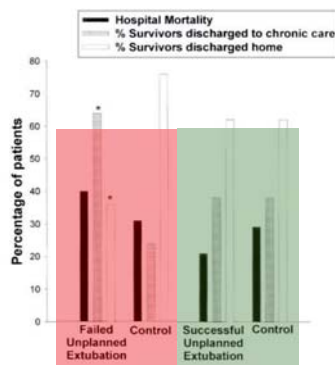
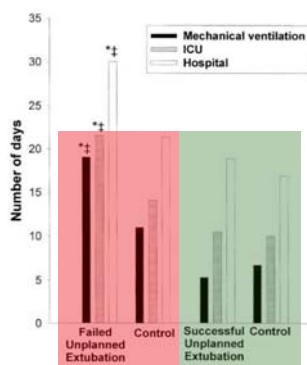
Tab. 3 Ursachen des Weaningversagens in Abhängigkeit der Weaningkategorie

| Weaningkategorie | Häufigste Ursachen für Scheitern des Weanings |
|-------------------|--|
| Einfaches Weaning | <ul style="list-style-type: none"> - Verzögertes Aufwachen durch Akkumulation von sedierenden Medikamenten - Fehlen des täglichen Screenings auf Weaningpotenzial - Exzessive ventilatorische Unterstützung |

Weaning in der Intensivmedizin

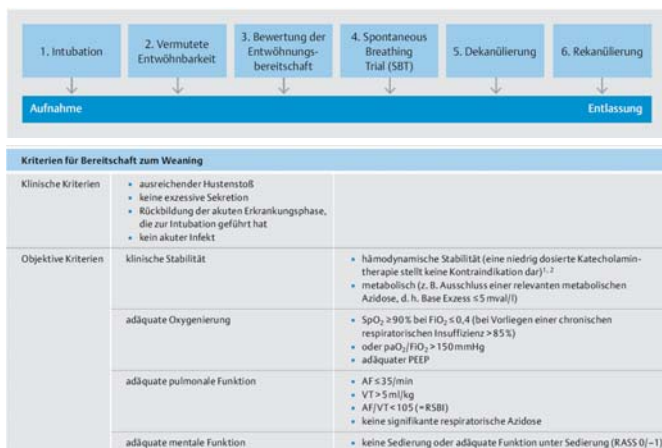
- 75 Patienten mit ungeplanten Extubationen
- 150 matched controls

- 1.6 ungeplante Extubationen / 100 Beatmungstage
- 56% Re-Intubation
- 44% Erfolgreiches Weaning



Weaning: Voraussetzungen

1. Ist das der respiratorischen Insuffizienz zugrundeliegende Problem gelöst?
2. Ist der Patient
 - ausreichend wach
 - fähig seine Atemwege zu schützen?
 - kann er suffizient husten und das Sekret mobilisieren?
3. Ist der Patient bereit, die ganze Atemarbeit selber zu übernehmen?

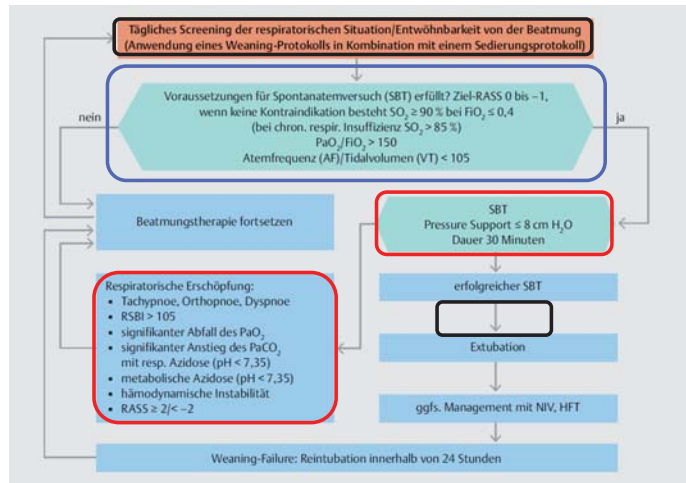


Weaning: Voraussetzungen

- Adäquate Oxygenierung (z.B. $FiO_2 < 0.5$, PEEP < 8 , PaO_2/FiO_2 Ratio > 200)
- Kardiovaskuläre Stabilität (v.a. kardiale Pumpfunktion, Katecholamine)
- Afebril / ohne schwere Infekte
- Keine respiratorische Azidose
- Adäquate Hämoglobinwerte (z. B. Hgb $> 8-10$ g/dL)
- Adäquate Neurologie (Husten, Schlucken, weckbar, ansprechbar, kooperativ)
- Stabiler metabolischer Zustand (Elektrolyte, Niere, etc.)
- Nach subjektiven klinischen Kriterien Besserung der akuten Erkrankung bzw. Wegfall der Gründe für die Beatmung

Grundprinzipien des Weanings

1. Ist das der respiratorischen Insuffizienz zugrundeliegende Problem gelöst?
2. Ist der Patient
 - ausreichend wach
 - fähig seine Atemwege zu schützen?
 - kann er suffizient husten und das Sekret mobilisieren?
3. Ist der Patient bereit, die ganze Atemarbeit selber zu übernehmen?



Grundprinzipien des Weanings

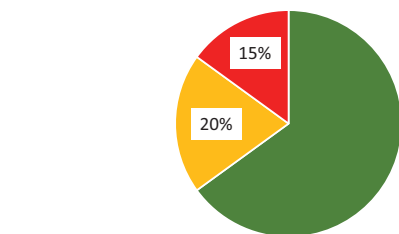
1. Tägliche Bewertung der Entwöhnbarkeit
2. Sedierungsprotokoll
3. Weaning-Protokoll

Weaning in der Intensivmedizin

Tab. 1 Weaningkategorien. (Adaptiert nach [4])

| Gruppe | Kategorie | Definition |
|--------|-----------------------|---|
| 1 | Einfaches Weaning | Erfolgreiches Weaning nach dem ersten SBT und der ersten Extubation |
| 2 | Schwieriges Weaning | Erfolgreiches Weaning nach initial erfolglosem Weaning, spätestens beim 3. SBT oder innerhalb von 7 Tagen nach dem ersten erfolglosen SBT |
| 3 | Prolongiertes Weaning | Erfolgreiches Weaning erst nach mindestens 3 erfolglosen SBT oder Beatmung länger als 7 Tage nach dem ersten SBT |

SBT Spontanatmungsversuch



Tab. 3 Ursachen des Weaningversagens in Abhängigkeit der Weaningkategorie

| Weaningkategorie | Häufigste Ursachen für Scheitern des Weanings |
|-----------------------|--|
| Einfaches Weaning | <ul style="list-style-type: none"> – Verzögertes Aufwachen durch Akkumulation von sedierenden Medikamenten – Fehlen des täglichen Screenings auf Weaningpotenzial – Exzessive ventilatorische Unterstützung |
| Schwieriges Weaning | <ul style="list-style-type: none"> – Akkumulation von Sedativa – Flüssigkeitsüberladung – Linksherzinsuffizienz – Atemmuskelschwäche – Exzessive Atemarbeit (Sekret, Sepsis, Infektion) |
| Prolongiertes Weaning | <ul style="list-style-type: none"> – Schwere Herzinsuffizienz – Schwere respiratorische Insuffizienz – Prolongierte Atemmuskelschwäche (ICUAW) – Depression – Schlechte Schlafqualität – Andere Ursachen |

ICUAW „intensive care unit acquired weakness“

Schwieriges / prolongiertes Weaning

Je schwerer das akute Problem war,
je länger der Patient beatmet war,
je mehr chronische Probleme vorliegen -
desto schwieriger wird sich die Entwöhnung gestalten

SBT – Spontaneous Breathing Trial

T-Stück oder PSV (≤ 8 mbar) für 30 min.

Cave: Patienten mit hohem Re-Intubationsrisiko evtl. 120 min.

Ye et al. Nurs Crit Care 2023;28:120

Weaningprädiktoren

Spontanatmungsversuch (30 min. – 2 h), z.B.

- Pressure support (ASB, DU) < 10 mbar (8 mbar)
- CPAP
- T-Stück – Versuch
 - Failure-Raten von bis zu 10 -15%
 - Failure
 - Warum? Ursache beheben.
 - Tgl. Neuersuch, dazwischen stabile Atemunterstützung

Weaningprädiktoren

Spontanatmungsversuch (30 min. – 2 h), z.B.

Rapid shallow breathing Index:

$$RSB = RR / V_t$$

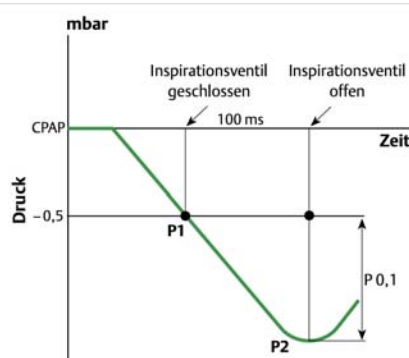
RR = Atemzüge/min.; V_t = Tidalvolumen (L)

Positiver Prädiktor für Extubation wenn unter Spontanatmung mit

- T-Stück/CPAP < 100
- oder PSV 7 < 80

Weaningprädiktoren

$P_{0,1}$: Normal 1 – 4 mbar



- > 6 mbar: Indikator für drohende respiratorische Erschöpfung und Weaningversagen
- < 1 mbar: Indikator für einen reduzierten zentralen Atemantrieb



Pathophysiologische Überlegungen

Wieviel Unterstützung braucht mein Patient?



Inaktivitätsatrophie

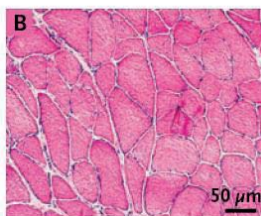


Erschöpfung

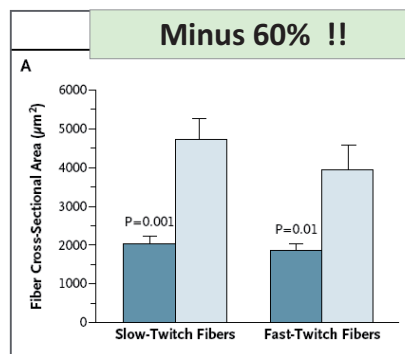
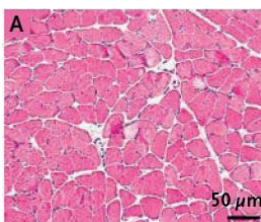


ICU-acquired weakness (ICUAW)

Control



Case



Inaktivitätsatrophie



AWAKE SPONTANEOUS BREATHING
 $V/Q \uparrow$

SEDATED ASSISTED MODE OF VENTILATION
 $V/Q \uparrow$

SEDATED, PARALYZED CONTROLLED MODE OF VENTILATION
 $V/Q \downarrow$

Abdominal pressure

spontaneous breathing

controlled mode of ventilation

- Brander L, Slutsky AS. Clinical Respiratory Medicine, 4th edition, Spiro SG, Silvestri GA, Agusti A (ed), Elsevier 2012
 - Rohlin HU et al. Anesthesiology 1995; 82:832-842.
 - Froese AB and Bryan AC. Anesthesiology 1974; 41: 242-255
 - Heunks LMA, Radboudumc, Dept of critical care, Nijmegen, NL

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

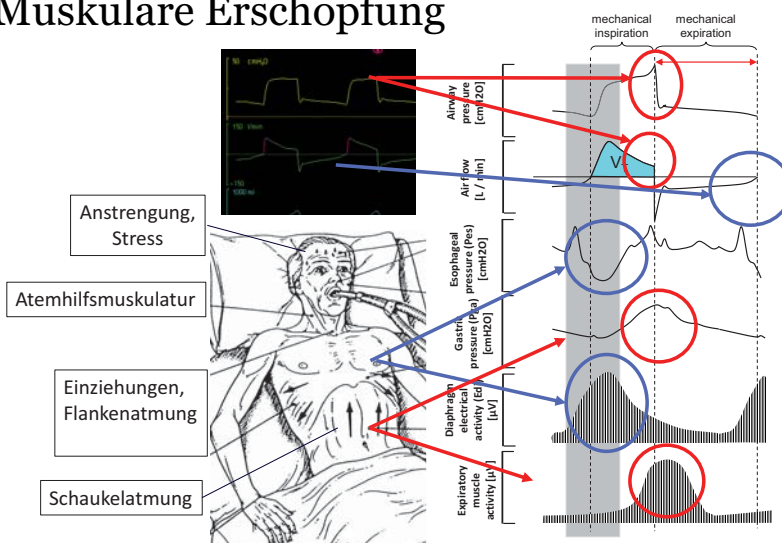
ICU-acquired weakness (ICUAW)

- Generelle Schwäche, die während einer kritischen Krankheit auftritt und für die es keine andere Erklärung als die kritische Krankheit selbst gibt.
- V.a. Extremitäten (UE > OE) und Atemmuskulatur

Inaktivitätsatrophie

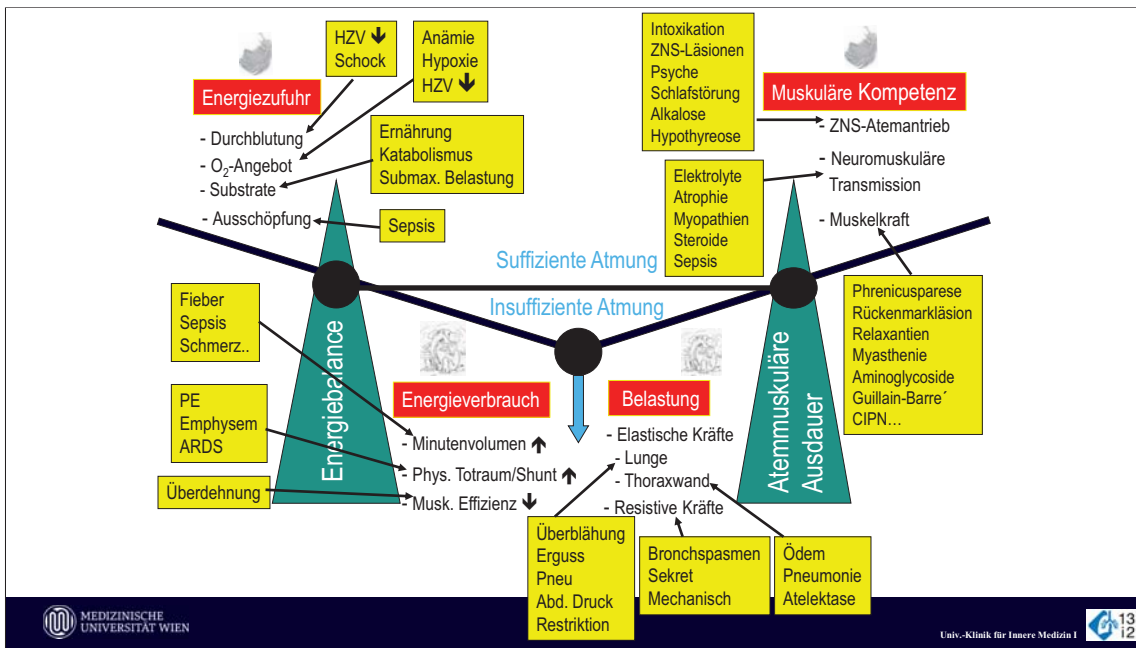


Muskuläre Erschöpfung



Erschöpfung





Atempumpe - Insuffizienz

Tab. 4 Pathophysiologie und mögliche Ursachen der Atempumpen-Insuffizienz. CIP = Critical-Illness-Polyneuropathie; ALS = Amyotrophe Lateralsklerose; CIM = Critical-Illness-Myopathie; VIDD = Ventilator Induced Diaphragmatic Dysfunction; PAH = pulmonal arterielle Hypertonie; Post-TBC-Syndrom = Langzeitfolgen nach pulmonaler Tuberkulose.

| Unmittelbarer Grund für unzureichende Spontanatmung | Pathophysiologischer Bereich | Mögliche Ursachen | Beispiel |
|---|---------------------------------|--|--|
| Schwäche der Atempumpe | Atemzentrum | Ischämie, Infektion | Enzephalitis |
| | nervale Steuerung | Neuritis, Nervenschädigung | Zwerchfellparese, Querschnittlähmung, Guillain-Barré-Syndrom, CIP, ALS, Diabetes mellitus |
| | Atemmuskeln | Myositis, Muskeldystrophie, Muskelatrophie | CIM, VIDD, Myasthenie, M. Duchenne, Post-Polio-Syndrom, nach Herz- und Thorax-chirurgischem Eingriff |
| Überlastung der Atempumpe | Atemwege | Obstruktion, Überblähung, Rekurrensparese | COPD, Mukoviszidose |
| | Lungenparenchym | reduzierte Compliance | Lungenödem, Fibrose |
| | | reduzierte Gasaustauschfläche | Emphysem, Pneumonie, V/Q-Mismatch |
| | Thoraxwand | reduzierte Compliance | Pleuraerguss, Skoliose, Post-TBC-Syndrom, nach Herz- und Thorax-chirurgischem Eingriff |
| | Sauerstofftransport (reduziert) | Anämie, Methämoglobin | Blutabnahme, Blutung, Infektanämie, Medikamente |
| | Sauerstoffverbrauch (erhöht) | Perfusionsminderung | Herzinsuffizienz, PAH, Lungenembolie, Shunt |
| | metabolische Versorgung | erhöhter Umsatz | Katecholamine, Unruhe/Agitation, Infektion, Hyperthyreose |
| | Stoffwechselstörung | Hypothyreose, Mangelernährung, Elektrolytungleichgewicht, Nebenniereninsuffizienz, metabolische Alkalose und Azidose | |



Weaningstrategien und supportive Therapie

Assistierte Beatmung

So früh wie möglich, weil

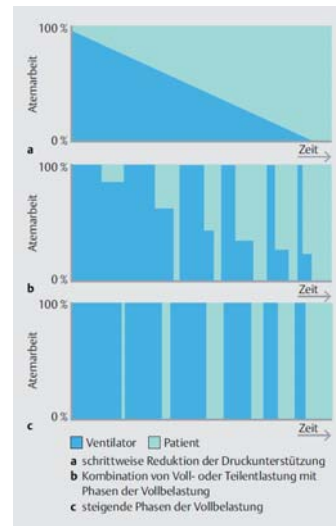
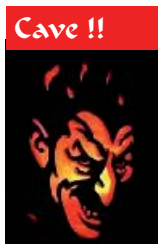
- eine Inaktivitätsatrophie der respiratorischen Muskeln verhindert werden soll
- ein aktives Zwerchfell die Bildung von Atelektasen reduziert
- die Abstimmung zwischen Ventilation (V) und Perfusion (Q) verbessert
- sich Ventilation / Oxygenation mit tieferen Atemwegsdrucken erreichen lässt
- weniger Sedativa verabreicht werden müssen
- Herz-Lungen Interaktionen vermindert werden ?
- hoffentlich die Beatmungsdauer verkürzt wird ?

...falls der Patient *synchron* und *proportional*
zu *seinem respiratorischen Bedarf* beatmet werden kann!



(Intervall-) Training

E14: Sowohl eine **graduelle Reduktion der assistierten Beatmung** als auch **intermittierende assistierte oder nichtassistierte Spontanatemphasen** können im Weaning eingesetzt werden.

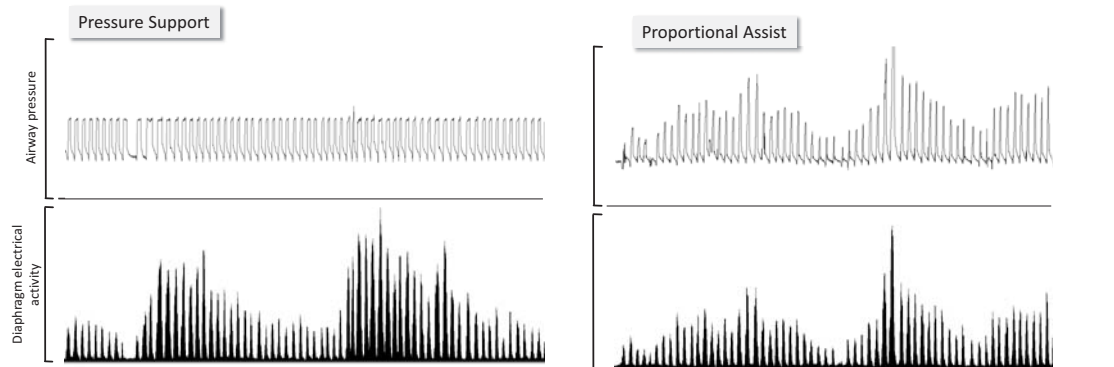


Schönhofer et al. S2 Leitlinie, Pneumologie 2019; 73: 723



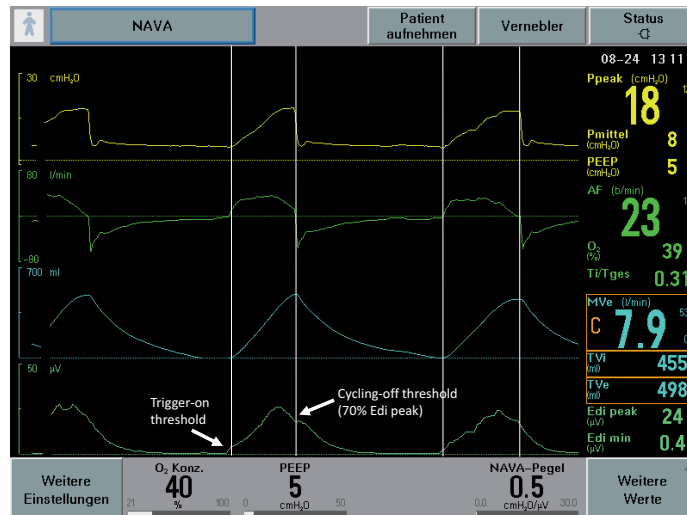
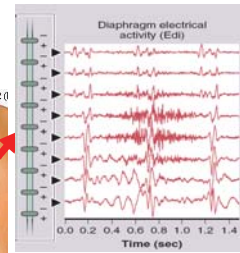
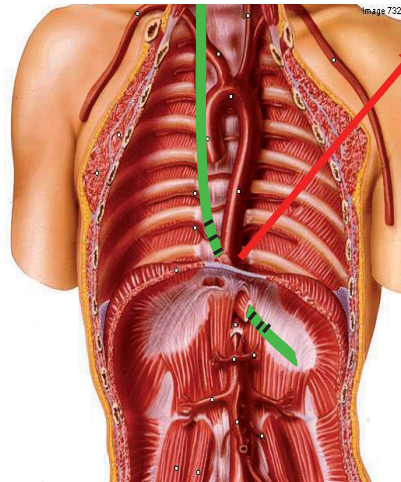
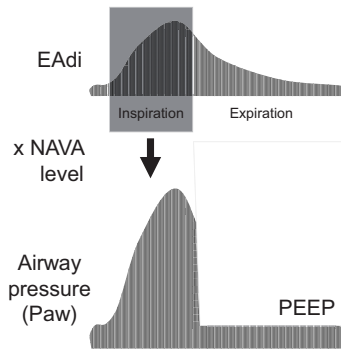
Assistierte Beatmung: PS vs. PAV, VS, etc.

„Druckunterstützung/Pressure Support, Proportional Assist Ventilation, Volume Support...“

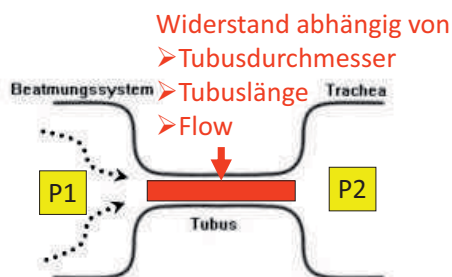


Assistierte Beatmung: NAVA

„Neurally adjusted ventilatory assist“

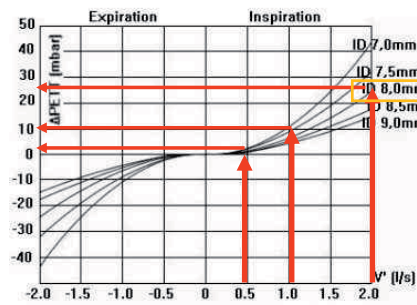


Optimierung der assistierten Beatmung



Je größer der Widerstand, desto größer die Druckdifferenz zwischen P1 und P2

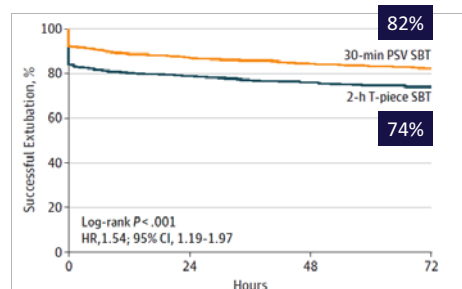
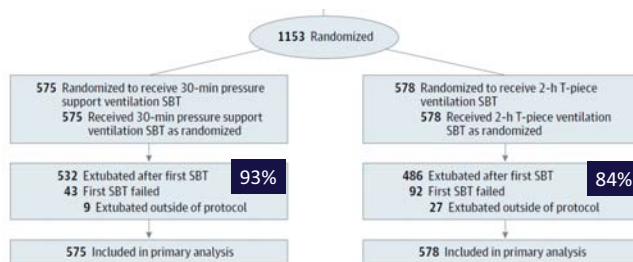
Optimierung der assistierten Beatmung



Optimierung der assistierten Beatmung: PS vs. T-Stück

| | SBT with Pressure | SBT without Pressure | Risk Ratio | Risk Ratio | | | |
|---|-------------------|----------------------|------------|------------|---------------|--------------------------|---------------------|
| Study or Subgroup | Events | Total | Events | Total | Weight | M-H, Random, 95% CI | M-H, Random, 95% CI |
| Successful SBT | | | | | | | |
| Einleben 1997 | 205 | 238 | 192 | 246 | 65.3% | 1.10 [1.02, 1.20] | |
| Huberthor 2002 | 54 | 80 | 24 | 30 | 13.6% | 1.13 [0.90, 1.37] | |
| Matic 2004 | 120 | 150 | 80 | 110 | 23.3% | 1.10 [0.96, 1.26] | |
| Total (95% CI) | 448 | 448 | 386 | 386 | 100.0% | 1.11 [1.03, 1.18] | |
| Total events | 379 | 296 | | | | | |
| Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.04, df = 2 (P = 0.98); I ² = 0% | | | | | | | |
| Test for overall effect: Z = 2.91 (P = 0.004) | | | | | | | |
| Extubation Success | | | | | | | |
| Einleben 1997 | 187 | 218 | 156 | 246 | 34.3% | 1.13 [0.96, 1.29] | |
| Huberthor 2002 | 43 | 60 | 19 | 30 | 5.1% | 1.13 [0.83, 1.55] | |
| Matic 2004 | 120 | 150 | 80 | 110 | 28.1% | 1.10 [0.96, 1.26] | |
| Zhang 2014 | 78 | 93 | 90 | 115 | 31.8% | 1.07 [0.94, 1.22] | |
| Total (95% CI) | 541 | 541 | 501 | 501 | 100.0% | 1.09 [1.02, 1.18] | |
| Total events | 458 | 345 | | | | | |
| Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.18, df = 3 (P = 0.98); I ² = 0% | | | | | | | |
| Test for overall effect: Z = 2.40 (P = 0.02) | | | | | | | |
| Short-Term Mortality | | | | | | | |
| Einleben 1997 | 21 | 218 | 18 | 246 | 30.1% | 0.78 [0.45, 1.33] | |
| Matic 2004 | 2 | 30 | 4 | 30 | 9.9% | 0.50 [0.10, 2.53] | |
| Total (95% CI) | 23 | 268 | 32 | 276 | 100.0% | 0.74 [0.45, 1.24] | |
| Total events | 23 | 32 | | | | | |
| Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.25, df = 1 (P = 0.61); I ² = 0% | | | | | | | |
| Test for overall effect: Z = 1.15 (P = 0.25) | | | | | | | |

Optimierung der assistierten Beatmung: PS vs. T-Stück



Optimierung der assistierten Beatmung: PS vs. T-Stück

Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline
 Inspiratory Pressure Augmentation During Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation

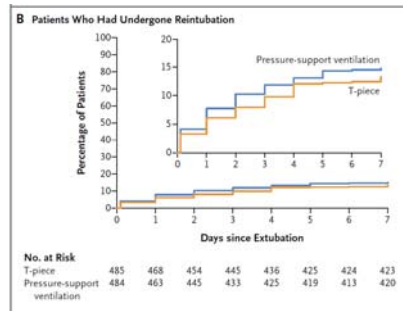
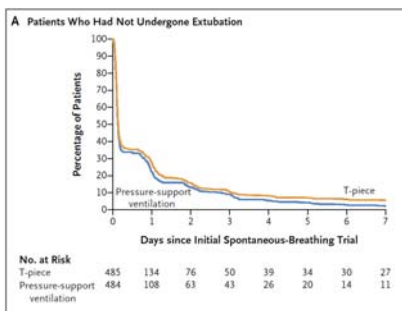
Daniel R. Ouellette, MD, FCCP; Sheena Patel, MPH; Timothy D. Grant, MD; Peter E. Morris, MD, FCCP; Gregory A. Schmidt, MD, FCCP; Jonathan D. Truick, MD, FCCP; Walid Afshar, MD; Suzanne M. Burns, RN, MSN, ACNP, RRT; Scott R. Eason, MD, FCCP; Andrew Goldbart, MD, PhD; Eddy Fan, MD, PhD; Miguel Romero, MD, PhD; Gilles L. Fraser, PhD; Michelle Ng Gong, MD; Catherine L. Hough, MD; Sangeeta Mehta, MD; Rahul Nanchahal, MD, FCCP; Amy J. Rowell, DPT; William D. Schweickert, MD; Curtis N. Sessler, MD, FCCP; Thomas Storch, MD; and John P. Kress, MD, FCCP

1. For acutely hospitalized patients ventilated more than 24 h, we suggest that the initial SBT be conducted with inspiratory pressure augmentation (5-8 cm H₂O) rather than without (T-piece or CPAP) (Conditional Recommendation, Moderate-Quality Evidence)

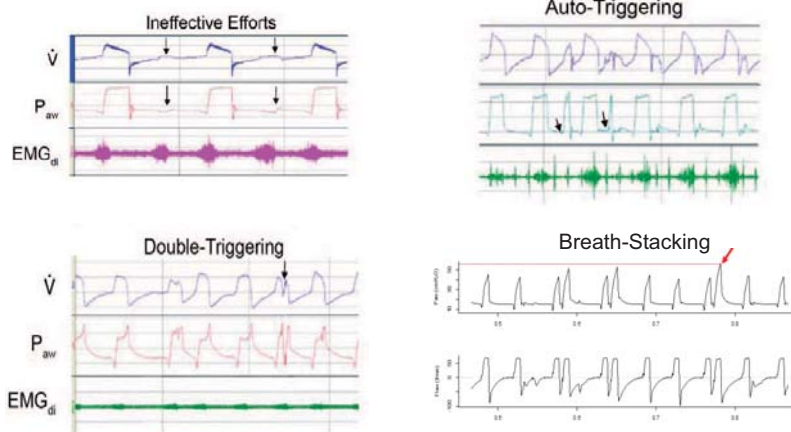
Optimierung der assistierten Beatmung: PS vs. T-Stück

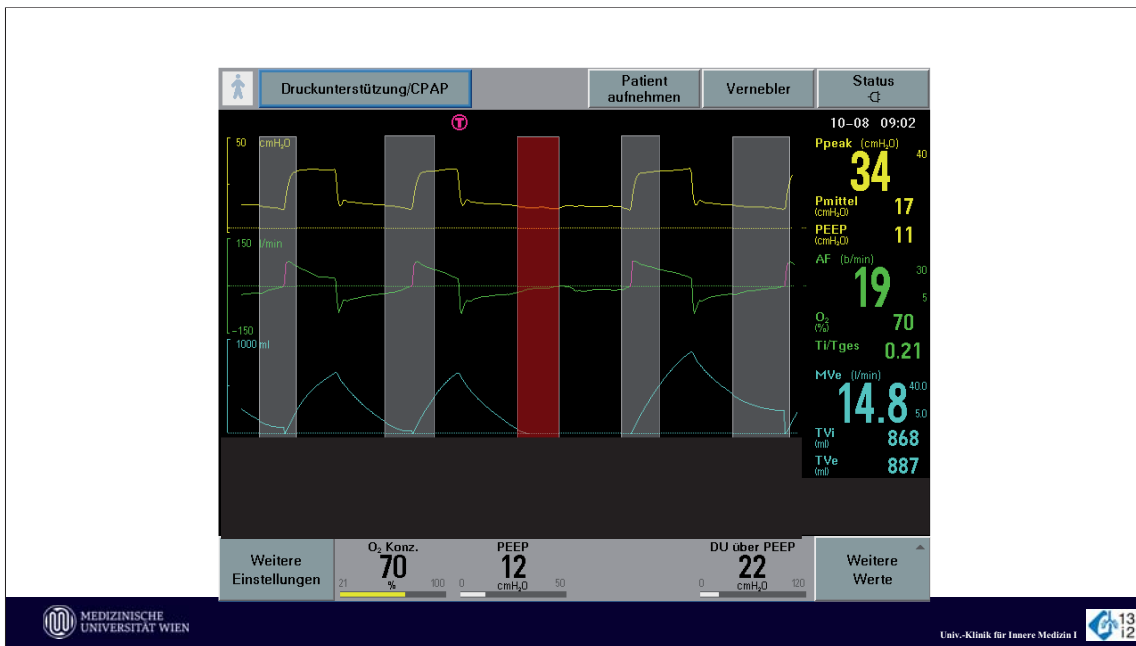


- 969 Pat. > 24h Beatmung
 - Hohes Re-Intubationsrisiko
- SBT
- PSV 8 cmH₂O vs.
 - T-Stück



Dyssynchronie





Intensive Care Med (2006) 32:1515–1522
DOI 10.1007/s00134-006-0301-8

ORIGINAL

Arnaud W. Thille
Pablo Rodriguez
Belen Cabello
François Lellouche
Laurent Brochard

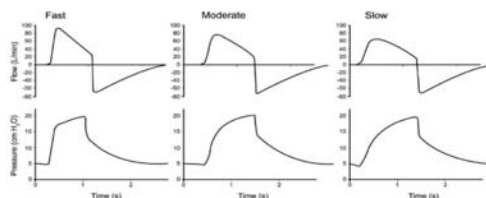
Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation

| | Asynchrony index < 10% (n = 47) | Asynchrony index ≥ 10% (n = 15) | p |
|--|------------------------------------|------------------------------------|-------|
| Duration of mechanical ventilation (days; IQR) | 7 (3–20) | 25 (9–42) | 0.005 |
| Duration of mechanical ventilation ≥ 7 days | 23 (49%) | 13 (87%) | 0.01 |
| Tracheostomy | 2 (4%) | 5 (33%) | 0.007 |
| Mortality | 15 (32%) | 7 (47%) | 0.36 |

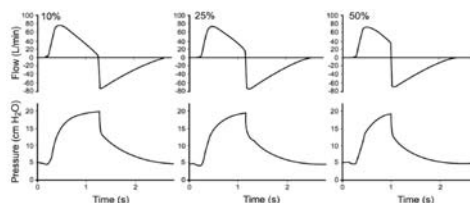
... ein Viertel der Patienten hatte einen relative hohen Asynchronizitäts-Index während der assistierten Beatmung. Die Patienten-Ventilator Asynchronizität war assoziiert mit prolongierter Beatmungsdauer. Patienten mit häufigen ineffektiven Trigger-Anstrengungen erhielten hohe Levels an Beatmungsunterstützung.

Optimierung der assistierten Beatmung

Flowanstieg, „Rampe“



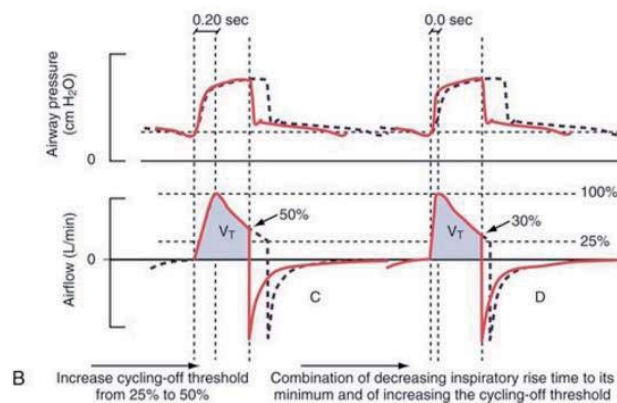
Flowumschaltkriterium, Expiration



COPD: Assistierte Beatmung

- Verminderung der Atemarbeit und inspiratorische Unterstützung
 - Pressure Support
 - Steiler Flowanstieg („Rampe“)
 - Trigger erleichtern:
 - Flowtrigger
 - PEEP_e (etwas) unter PEEP_i
 - Cave „missed efforts“ - Dyssynchronie
- Verminderung der Überblähung
 - Kurze Inspirationszeit – Flowumschaltkriterium!

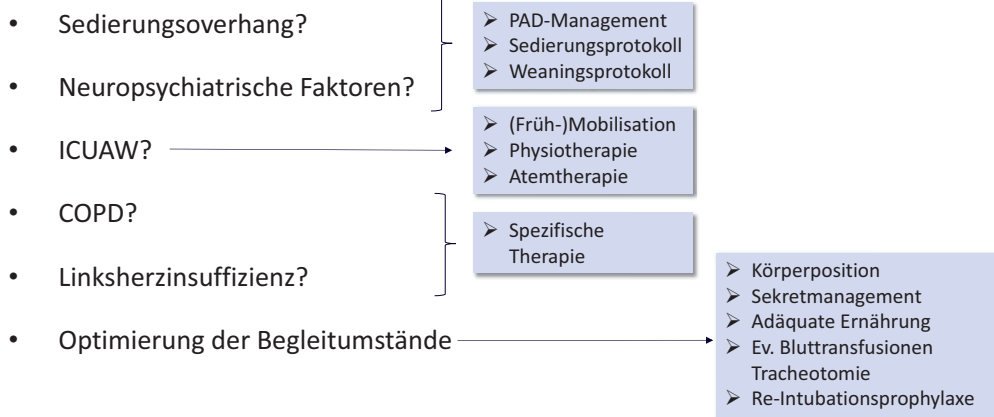
COPD: Assistierte Beatmung: Rampe und Expiration



Spontaneous Breathing Trial: Abbruchkriterien

- Anstieg der Atemfrequenz > 50% oder > 35/min.
- Anstieg der Herzfrequenz > 50% oder > 140/min oder neue Arrhythmien
- Systolischer Blutdruck >180 mmHg oder < 80 mmHg
- Rapid Shallow Breathing Index > 105
- Anstieg des PaCO₂ > 8 mmHg
- SaO₂ < 90%
- Subjektiv zunehmende Dyspnoe, Atemhilfsmuskulatur
- Agitation, neurologische Eintrübung

Schwieriges Weaning: Management



Frühmobilisation auf der ICU

Passive Mobilisation:

- passive Bewegungen aller Extremitäten in alle physiologischen Richtungen
- passives cycling (Bettfahrrad)
- passive vertikale Mobilisation (Kipptisch, Stehbrett)
- passiver Transfer in Reha-Stuhl

Assistierte-aktive Mobilisation:

- aktive Bewegungsübungen in Rückenlage mit manueller Unterstützung
- selbstständige Mobilisation im Bett (aufrechtes Hinsetzen, Drehen)
- Balancetraining
- assistiertes cycling

Aktive Mobilisation:

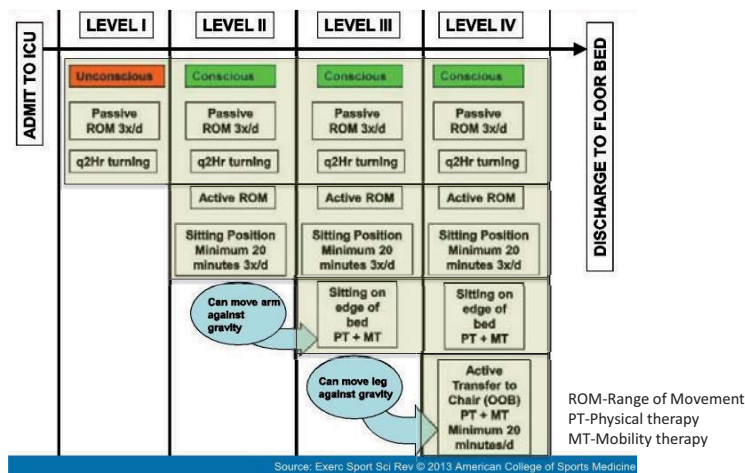
- Sitzen an der Bettkante, Rumpfkontrolle
- aktive Mobilisation in den Stand
- Stehversuch, Gehübungen im Stehen
- Gehen mit und ohne Gehhilfe
- aktives cycling
- isotonische Bewegungsübungen mit Hilfsmittel

Effekte der Frühmobilisation

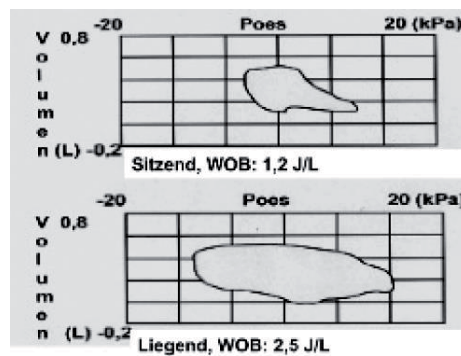
- Kürzere Beatmungsdauer
- Kürzere Aufenthaltsdauer
- Höhere Muskelkraft
- Längere Gehstrecke
- Bessere Alltagsfähigkeiten
- Höherer Status „funktioneller Unabhängigkeit“
- Geringere Delir-Rate
- Reduzierte Insulinresistenz
- Niedrigere Behandlungskosten
- Niedrigere Mortalität
- Weniger nosokomiale Pneumonien

Morris, Crit Care Med 2008;
Burtin, Crit Care Med 2009;
Schweickert, Lancet 2009
Chen, J Formos Med Assoc 2011
Cuesy, J Stroke Cerebovasc Dis 2010
Priyakshi, Int J Health Allied Sci 2012
Patel, Chest 2014

Frühmobilisation konkret



Oberkörperhochlagerung

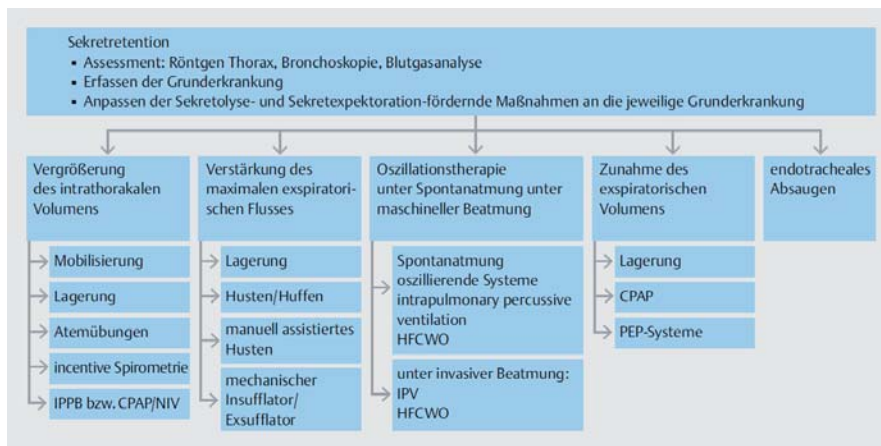


Sekretmobilisation

| Maßnahme | Beispiele |
|---|--|
| Vergrößerung des intrathorakalen Volumens | <ul style="list-style-type: none"> - Mobilisierung - Lagerung mit erhöhtem Oberkörper - „Incentive spirometer“ - CPAP-Therapie - IPPB-Therapie |
| Verstärkung des maximalen expiratorischen Flusses | <ul style="list-style-type: none"> - Husten - „Huffing“ - Manuell assistiertes Husten - Verwendung von mechanischen Insufflatoren/Exsufflatoren |
| Oszillationstherapie zur Sekretolyse | <ul style="list-style-type: none"> - Endobronchial oszillierende Systeme, wie Flutter, RC-Cornet®, „intrapulmonary percussive ventilation“ - „High frequency chest wall oscillation“ |
| Zunahme des expiratorischen Volumens | <ul style="list-style-type: none"> - Verwendung von CPAP oder PEP-Systemen zur Stabilisierung der Atemwege |
| Endotracheale Sekretentfernung | <ul style="list-style-type: none"> - Endotracheales Absaugen - Bronchoskopie |

IPPB „intermittent positive pressure breathing“, CPAP kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck, PEP positiver expiratorischer Druck

Sekretmobilisation



Transfusionstrigger

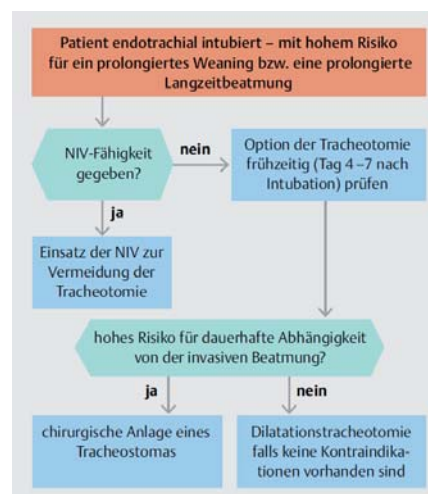
E29: Bei Patienten im prolongierten Weaning von der Beatmung soll keine grundsätzliche Anhebung des Hb-Werts auf > 10 g/dl genommen werden, ein Ziel-Hb zwischen 7 und 9 g/dl (4,34–5,59 mmol/l) sollte angestrebt werden.

E30: Physiologische Transfusionstrigger sollen bei der Indikationsstellung für eine Transfusion berücksichtigt werden.

E31: Bei Patienten im prolongierten Weaning, bei denen klinische Symptome auf eine unzureichende Kompensation niedriger Hb-Werte hinweisen oder deutlich erhöhte Atemarbeit (bei schwergradiger Lungenkrankheit) dem Weaning-Erfolg entgegen steht, sollte der Hb-Wert angehoben werden (Hb > 8 g/dl).

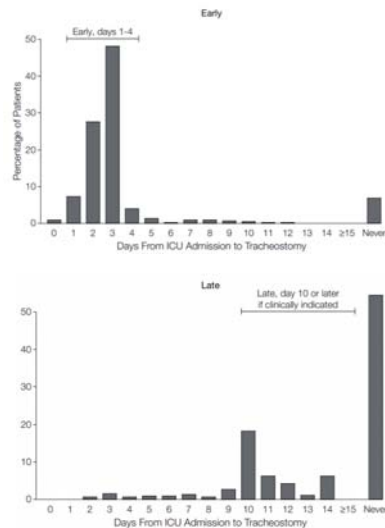
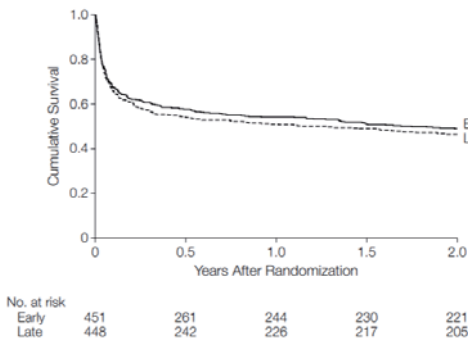
| Physiologische Transfusionstrigger | |
|---|---|
| Kardio-pulmonale Symptome | Tachykardie Hypotension Blutdruckabfall unklarer Genese hohe Atemarbeit |
| Ischämietypische EKG-Veränderungen | neu auftretende ST-Senkungen oder -Hebungen neu auftretende Rhythmusstörungen |
| Neu auftretende regionale myokardiale Kontraktionsstörungen im Echokardiogramm Globale Indizes einer unzureichenden Sauerstoffversorgung | Anstieg der globalen O ₂ -Extraktion > 50 % Abfall der O ₂ -Aufnahme > 10 % vom Ausgangswert Abfall der gemischtvenösen O ₂ -Sättigung < 50 % Abfall des gemischtvenösen PO ₂ < 32 mmHg Abfall der zentralvenösen O ₂ -Sättigung < 60 % Laktatidose (Laktat > 2 mmol/l + Azidose) |

Tracheotomie



Tracheotomie

- 909 Patienten
- **Early:** < 10 Tage Beatmung
- **Late:** > 10 Tage Beatmung

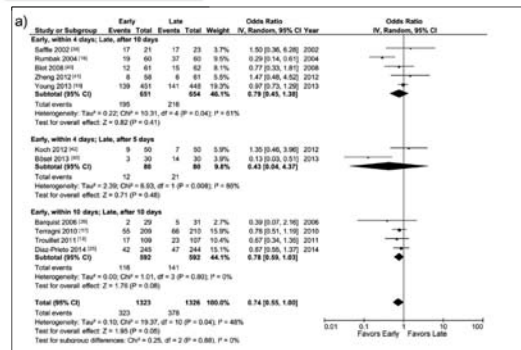
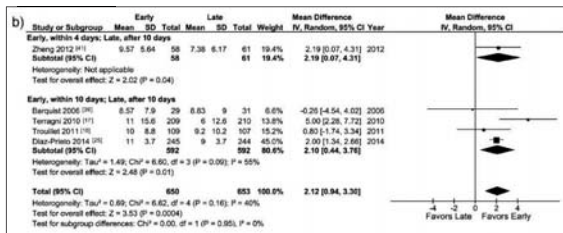


Tracheotomie

- Metaanalyse
- 12 Studien, 2.689 Patienten
- **Early:** 4 - 10 Tage Beatmung
- **Late:** > 5 - 10 Tage Beatmung

Short term mortality

VFD-28

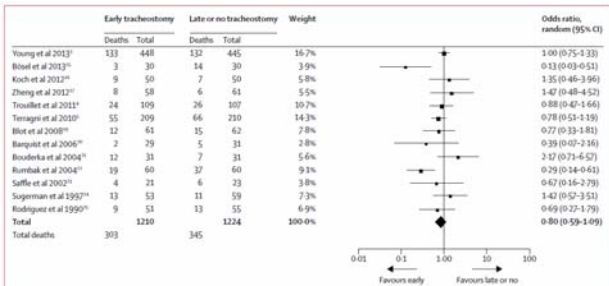
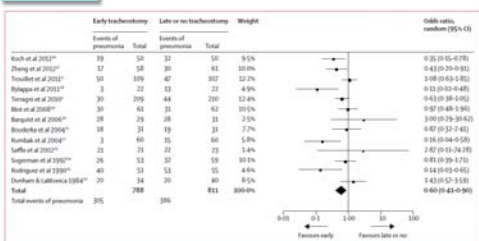


Tracheotomie

- Metaanalyse
- 13 Studien, 2.434 Patienten
- **Early:** ≤ 4 (8) Tage Beatmung
- **Late:** ≥ 10 (6) Tage Beatmung

ICU mortality

VAP Rate





Re-Intubationsprophylaxe

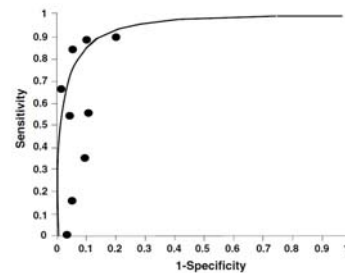


Univ.-Klinik für Innere Medizin I



Post-Extubations-Stridor (Larynxödem): Cuff-Leak - Test

- Endotracheales und orales Sekret absaugen
- Beatmungsgerät auf einen volumen- (oder druckkontrollierten) Modus stellen
- In- und expiratorische Volumina sollten gleich sein
- Cuff entblocken
- Über die ersten 6 Atemzüge das Expirationsvolumen notieren (erreicht einen Plateauwert nach wenigen Zyklen)
- den Mittelwert der 3 niedrigsten Werte herannehmen
- inspiratorisches Volumen – gemittelt expiratorisches Volumen = Nebenluftvolumen
- Nebenluftvolumen < 110 – 130 ml = Verdacht auf Obstruktion



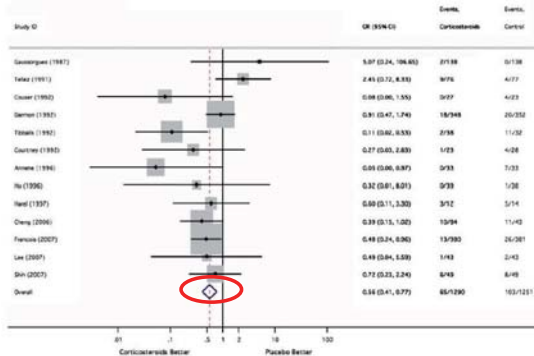
Ochoa et al. Intensive Care Med (2009) 35:1171

Univ.-Klinik für Innere Medizin I

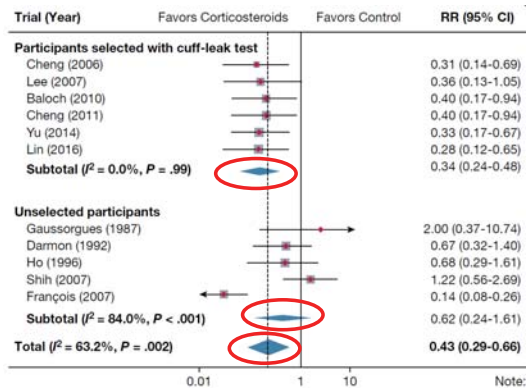


Corticosteroide

z.B. 1 mg/kg 12 Std. vor Extubation



McCaffrey et al. Intensive Care Med (2009) 35:977



Kuriyama et al. Chest 2017; 151:1002



Univ.-Klinik für Innere Medizin I



Corticosteroide

| Study/Year | Location | Type of ICU | Sample Size (n/Total) | Age, y | Duration of MV (d) | Corticosteroid Regimen | Cumulative Equivalent Dose of Hydrocortisone (mg) | Cut-Point Test Done? | Comparator | Observation Period After Extubation (y) |
|---|----------|-------------|-----------------------|--------|--------------------|--|---|----------------------|----------------|---|
| Gaussenjans et al ¹¹ /1987 | France | Mixed | 276 (34.8) | 54 | 14.5 | Methylprednisolone: 40 mg IV and 40 mg IM 30 min before extubation | 400 | No | NR | 48 |
| Darmon et al ¹² /1992 ^a | France | Mixed | 700 (42.1) | 53.2 | 10.0 | Dexamethasone: 8 mg IV 60 min before extubation | 200 | No | Placebo | 24 |
| Ho et al ¹³ /1996 | Taiwan | Mixed | 77 (23.4) | 62.5 | 5.4 | Hydrocortisone: 100 mg IV 1 h before extubation | 100 | No | Saline placebo | 24 |
| Cheng et al ¹⁴ /2006 | Taiwan | Mixed | 128 (61.7) | 66.1 | 6.9 | Methylprednisolone: 40 mg IV every 6 h (4 doses); 40 mg IV followed by 3 saline injections every 6 h over 24 h (1 dose), until 1 h before extubation | 800 or 200 | Yes | Placebo | 48 |
| François et al ¹⁵ /2007 | France | Mixed | 761 (36.4) | 66 | NR | Methylprednisolone: 20 mg IV every 4 h (4 doses), initiated 12 h before extubation and last injection just before extubation | 400 | No | Saline placebo | 24 |
| Lee et al ¹⁶ /2007 | Taiwan | Medical | 86 (33.8) | 72.6 | 6.8 | Dexamethasone: 5 mg IV every 6 h (4 doses), initiated 24 h before extubation, with the last injection 24 h before extubation | 500 | Yes | Saline placebo | 48 |
| Shih et al ¹⁷ /2007 | Taiwan | Mixed | 98 (44.9) | NR | 11.3 | Hydrocortisone: 4 doses every 6 h, initiated 24 h before extubation | NR | No | Saline placebo | NR |
| Baboh et al ¹⁸ /2010 | Pakistan | Surgical | 100 (44.6) | 39.6 | 3.0 | Dexamethasone: 5 mg IV every 6 h (4 doses) over 24 h before extubation | 500 | Yes | Saline placebo | 48 |
| Cheng et al ¹⁹ /2011 | Taiwan | Mixed | 71 (77.5) | 60.5 | 5.0 | Methylprednisolone: 40 mg IV 4 h before extubation | 200 | Yes | Saline placebo | 48 |
| Yu et al ²⁰ /2014 | China | Mixed | 162 (58.6) | 67.0 | 7.6 | Dexamethasone: 5 mg IV at 24 h (1 dose); 5 mg at 24 and 12 h (2 doses) before extubation | 125 or 250 | Yes | None | NR |
| Lin et al ²¹ /2016 | Taiwan | Medical | 138 (78.6) | 74.1 | 7.2 | Dexamethasone: 5 mg IV every 6 h (4 doses); 10 mg IV every 6 h (4 doses), with the last injection 24 h before extubation | 500 or 1,000 | Yes | Saline placebo | 48 |



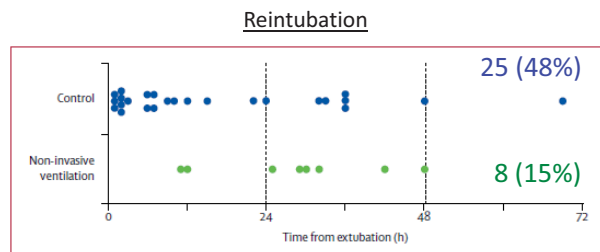
Kuriyama et al. Chest 2017; 151:1002

Univ.-Klinik für Innere Medizin I



NIV als Re-Intubationsprophylaxe

- 106 beatmete Patienten mit chron. Lungenerkrankung (70% COPD)
- NIV (BiPAP) für 24 h nach Extubation versus O₂-Maske



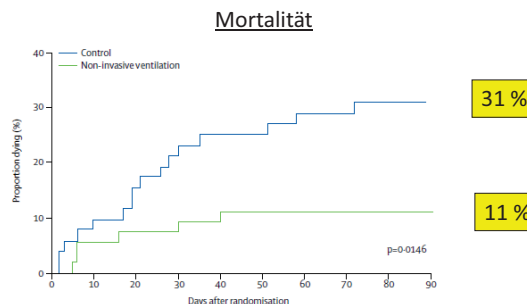
Ferrer et al. Lancet 2009; 374: 1082

Univ.-Klinik für Innere Medizin I



NIV als Re-Intubationsprophylaxe

- 106 beatmete Patienten mit chron. Lungenerkrankung (70% COPD)
- NIV (BiPAP) für 24 h nach Extubation versus O₂-Maske

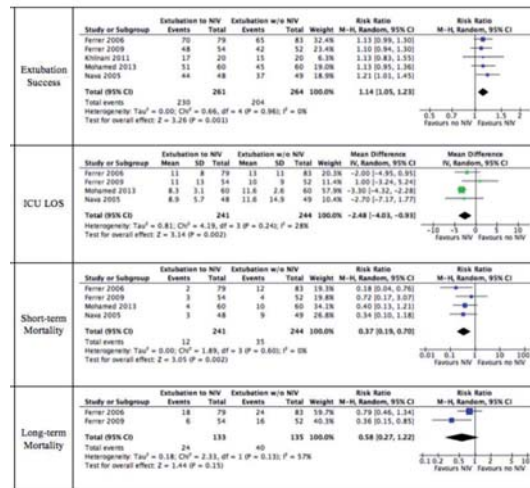


Ferrer et al. Lancet 2009; 374: 1082

Univ.-Klinik für Innere Medizin I



NIV als Re-Intubationsprophylaxe



HFNO: Re-Intubationsprophylaxe

JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT
Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial

- 605 Patienten, beatmet > 12h
- Alter > 65 Jahre
 - APACHE II > 12 am Extubationstag
 - BMI > 30
 - Indäquates Sekretmanagement
 - Schwieriges Weaning
 - > 2 Komorbiditäten
 - Beatmung > 7 Tage

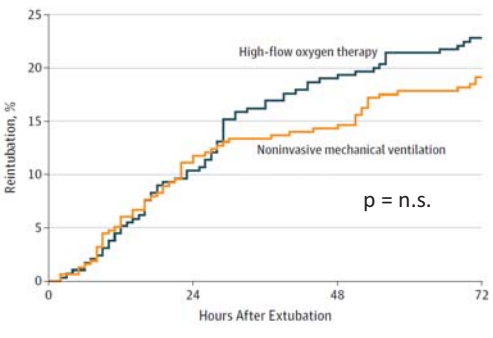
JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT
Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial

- 527 Patienten, beatmet > 12h
- Alter < 65 Jahre
 - APACHE II ≤ 12 am Extubationstag
 - BMI < 30
 - Adäquates Sekretmanagement
 - < 2 Komorbiditäten
 - Keine Herzinsuffizienz oder COPD
 - Beatmung < 7 Tage

HFNO: Re-Intubationsprophylaxe

JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT
Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial

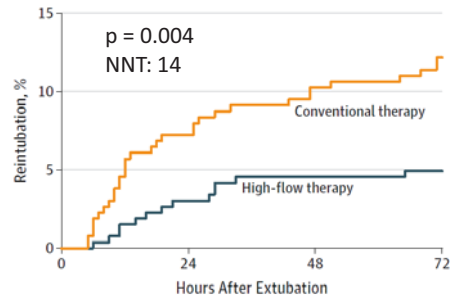
Intervention:
 HFNO (50 ± 5 L/min)
 vs. NIV (BiPAP)
 für 24 Stunden nach
 Extubation



HFNO: Re-Intubationsprophylaxe

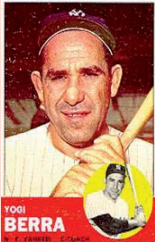
Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT
Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients
 A Randomized Clinical Trial
Hernandez Hernandez, MD, PhD; Conroy-Hughes, MD; Palmer-Groves, MD; Carter-Suber, MD; Farnsworth-Potts, MD; Lawrence-Riley, MD; Casar-Llobella, MD; Lopez-Collado, MD; Rabal-Camino, MD; Rabal-Fernandez, MD, PhD

Intervention:
 HFNO (31 ± 8 L/min)
 vs. O₂-Insufflation
 für 24 Stunden nach
 Extubation



Zusammenfassung

“You can observe a lot by watching.”



thomas.staudinger@meduniwien.ac.at

COPD und NIV

Daniel Tihanyi

2. Medizinische Abteilung mit Pneumologie | RCU | Klinik
Ottakring



KARL LANDSTEINER INSTITUTE
FOR LUNG RESEARCH AND
PULMONARY ONCOLOGY



Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Ottakring



19
The University of Vienna

Interessenskonflikte

- keine



KARL LANDSTEINER INSTITUTE
FOR LUNG RESEARCH AND
PULMONARY ONCOLOGY



Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Ottakring



19
The University of Vienna

Respiratorische Insuffizienz

Oxygenierungsversagen

- **paO₂ ↓**
- Mechanismen:
 - Rechts-Links-Shunt
 - Diffusionsstörung
 - Pneumonie,
 - ARDS,
 - Lungenödem,
 - Embolie
 - OSAS
- Strategien:
 - ARDS: Alveolen rekrutieren : PEEP, Lagerung, O₂
 - Lungenödem: Herz entlasten: PEEP, O₂
 - Embolie: O₂ geben, nicht beatmen

Hyperkapnisches Versagen

- = Atempumpversagen
- **paCO₂ ↑**
- Mechanismus: Imbalance zw. Beanspruchung & Ressourcen d. resp. Systems
 - Atemdepression, OHS, COPD und Asthma, neuromusk. Krankheiten
- Strategie: Beatmung
 - Atemdepression, OHS: Ventilation sicherstellen
 - COPD und Asthma: Atemarbeit abnehmen & entblähen
 - Neuromuskulär: Atemarbeit abnehmen



KARL LANDSTEINER INSTITUTE
FOR LUNG RESEARCH AND
PULMONARY ONCOLOGY



Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Ottakring



19
The University of Vienna

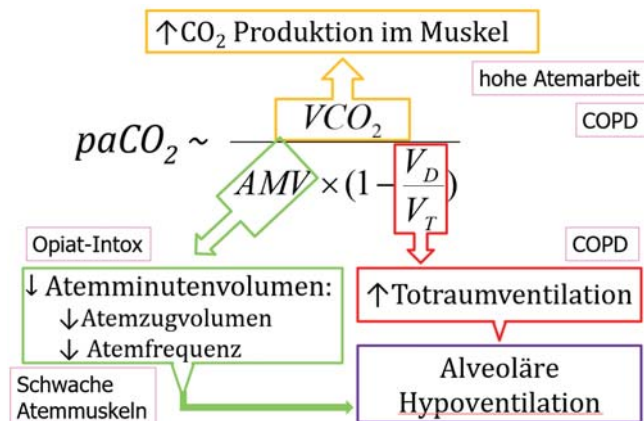
CO2 Haushalt

Normales $paCO_2$: 40 ± 5 mmHg

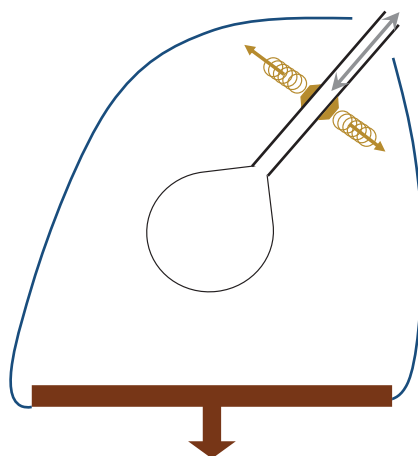
$$paCO_2 \sim \frac{CO_2 \text{ Bildung}}{\underbrace{AF \times VT}_{AMV} \times \left(1 - \frac{V_D}{V_T}\right)}$$

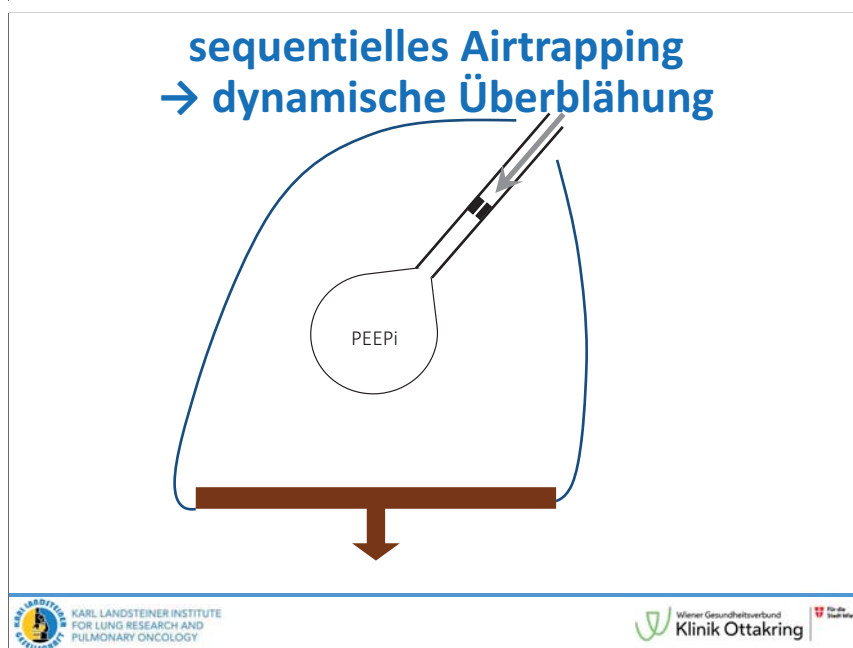
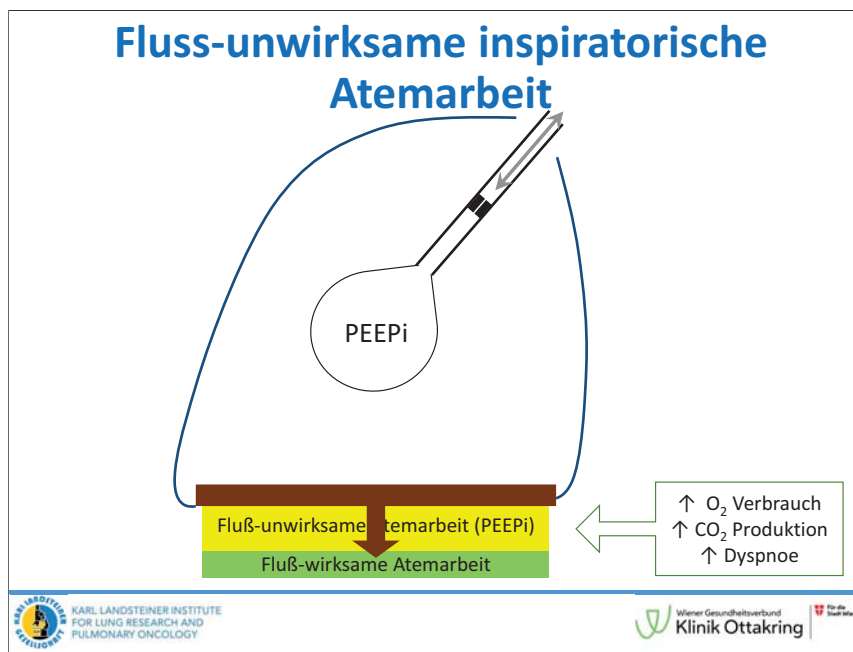
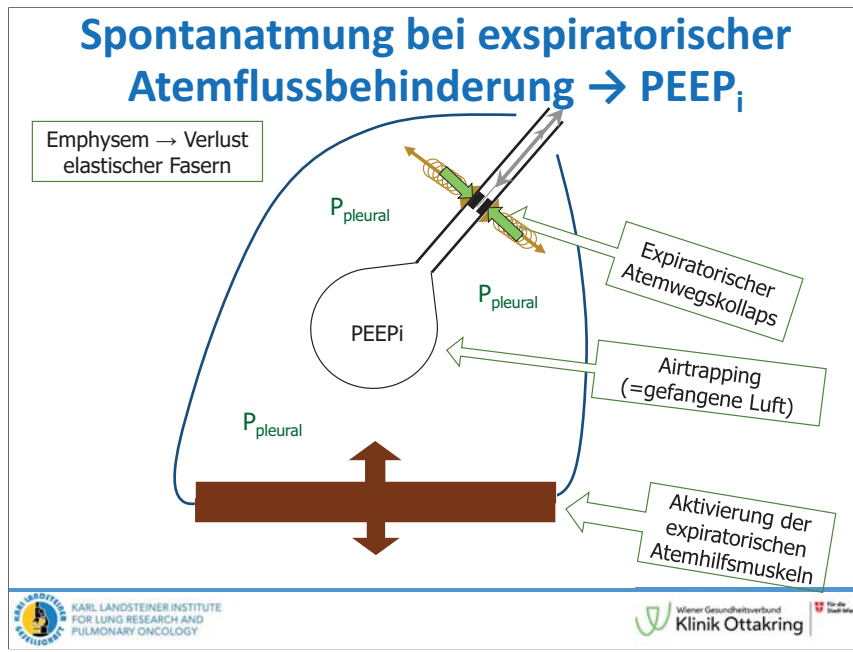
AMV = Atemminutenvolumen = Atemfrequenz (AF) × VT
 VT = Atemzugvolumen (tidal volume)
 VD = Totraumvolumen

Hyperkapnie ($paCO_2 > 45$ mmHg)

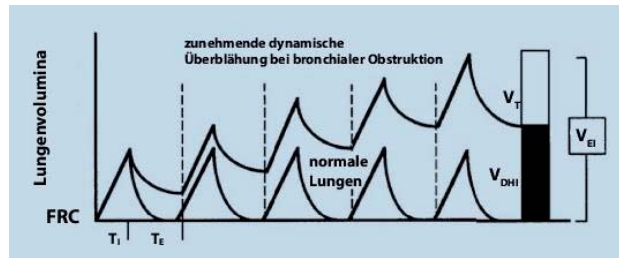


Normale Spontanatmung

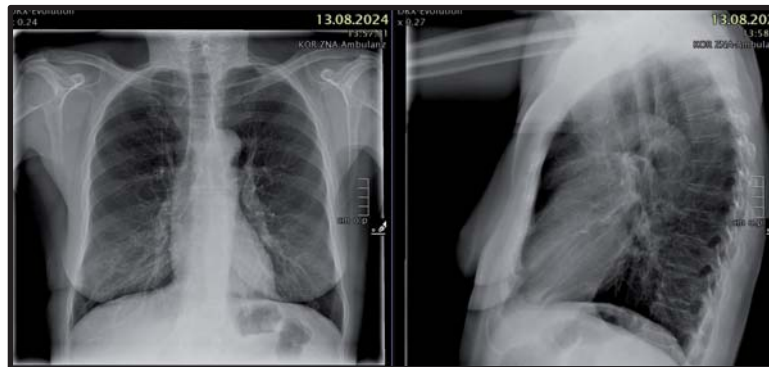




COPD + Emphysem: dynamische Überblähung

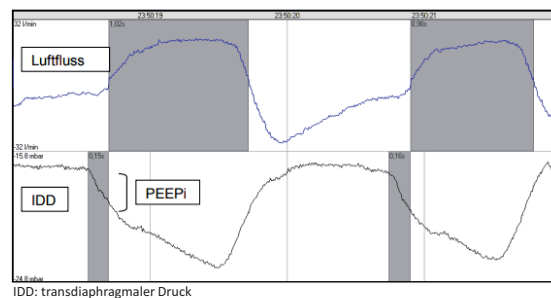


Überblähung im Status asthmaticus

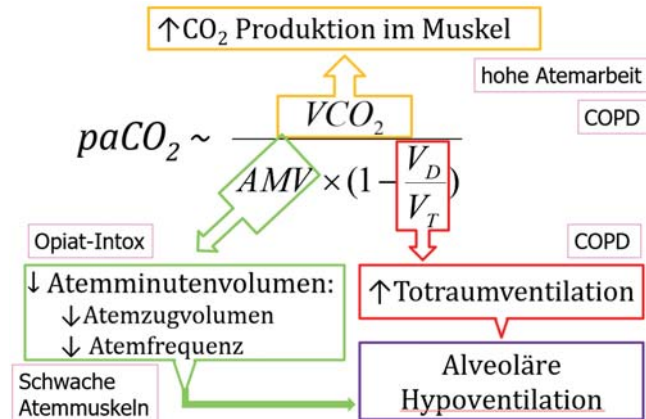


Messung des PEEP_i

- am Respirator durch Okklusionstechnik
- mittels Ösophagusdrucksonde



Hyperkapnie (paCO₂ > 45 mmHg)



Lippenbremse = PEEP



Indikationen für NIV bei COPD Exazerbation

- Klinische Symptome des (drohenden) Atempumpversagens:
 - Deutliche Atemnot
 - Atemfrequenz > 24/min mit Zeichen der belasteten Atemmuskulatur
- UND
- Gasaustausch:
 - paCO₂ > 45 mmHg, pH < 7,35

Indikationen für NIV bei COPD Exazerbation (2)

- Bei leichtgradiger AECOPD $\text{pH} > 7,35$ keine Indikation für NIV
- $\text{pH} 7,30 - 7,35$: medikamentöser Therapieversuch ohne NIV oft vertretbar
- $\text{pH} < 7,30$ NIV sicher indiziert
- $\text{pH} < 7,20$ Therapieversuch mit NIV; schon deutlich erhöhtes Intubationsrisiko
- $\text{pH} < 7,10$: NIV Versuch möglich, hohes Intubationsrisiko

Ziele der NIV bei COPD

- Unterstützung der Atempumpe
→ Abnahme der Atemarbeit
- Entblähung

Vor- und Nachteile der NIV

Vorteile

- Vermeiden des Tubus
- Erhaltene Abwehrmechanismen
 - Husten möglich
- Physiologische Atemluftbefeuchtung und Erwärmung
- Aufrechte Körperposition
- Essen und Trinken
- Kommunikation

Nachteile

- Druckstellen
- Leakage
 - PEEP kann nicht dauerhaft gehalten werden
- (Aerophagie)
- (CO₂ Rückatmung)

Kontraindikationen der NIV

| Absolute Kontraindikationen | Relative Kontraindikationen |
|---|--|
| fehlende Spontanatmung, Schnappatmung | hyperkapnisch bedingtes Koma |
| fixierte oder funktionelle Verlegung der Atemwege | massive Agitation |
| gastrointestinale Blutung oder Ileus | massiver Sekretverhalt trotz Bronchoskopie |
| nicht-hyperkapnisch bedingtes Koma | schwergradige Hypoxämie oder Azidose (pH < 7,1) |
| | hämodynamische Instabilität (kardiogener Schock, Myokardinfarkt) |
| | anatomische u/o subjektive Interface-Inkompatibilität |
| | Z. n. oberer gastrointestinaler OP |

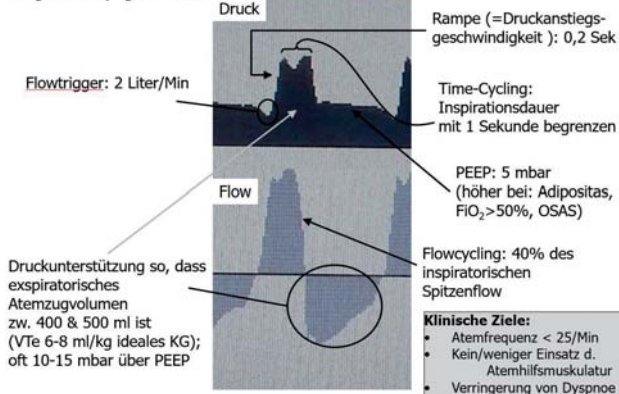
Welcher Beatmungsmodus?

- druckunterstützte Beatmung (PS, PSV, ASB,...)
- druckkontrollierte Beatmung
- proportionale Druckunterstützung (PPS, PAPS)

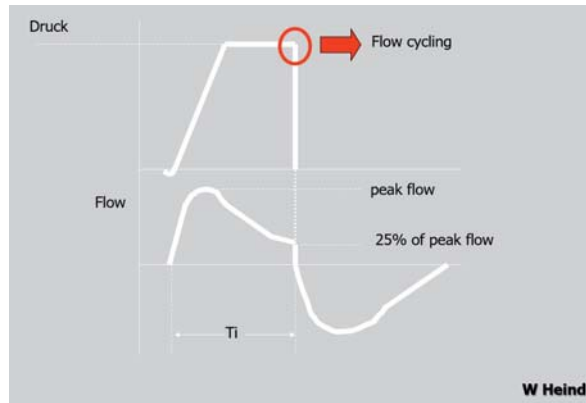


Basiseinstellung PS bei COPD

FiO₂ → Ziel-SpO₂ 88 – 92%

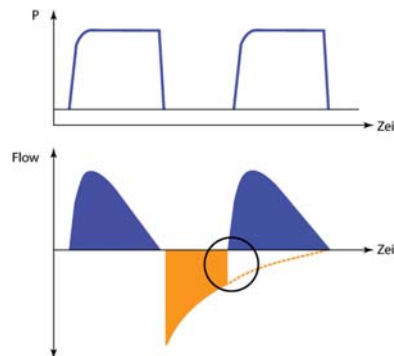


Flow cycling bei PSV

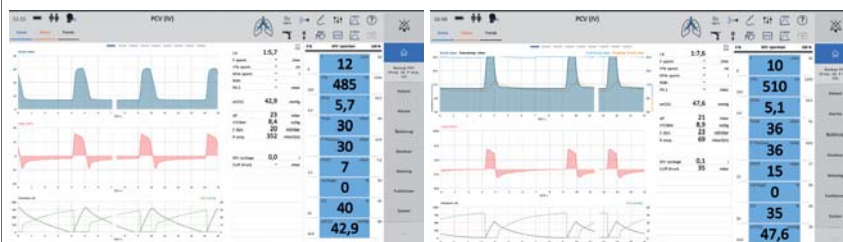


I:E Verhältnis (bei Überblähung)

cave: physiologische Kompensation eines steigenden pCO_2 -> **Hyperventilation!!**

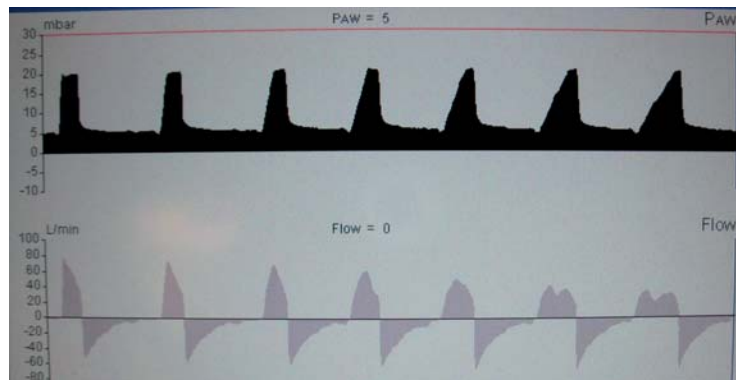


I:E Verhältnis



Rampe (Anstiegszeit)

Cave: ≠ (Comfort)rampe!!!



KARL LANDSTEINER INSTITUTE
FOR LUNG RESEARCH AND
PULMONARY ONCOLOGY



Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Ottakring



Maßnahmen bei zu langer Inspiration

- Rampe zu flach? -> Rampe steiler stellen
- durch Leaks bei Flowcycling -> Maske abdichten
- Standard-Flow-Cycling-Kriterium für PSV bei COPD:
40% d. Spitzenflow
- Inspirationsdauer zeitlich begrenzen



KARL LANDSTEINER INSTITUTE
FOR LUNG RESEARCH AND
PULMONARY ONCOLOGY

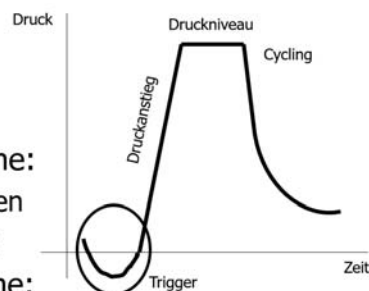


Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Ottakring



Typen von Dyssynchronie bei PSV

- Triggerprobleme:
 - Triggerversagen
 - Autotriggering
- Cyclingprobleme:
 - Zu lange Inspiration
 - Zu kurze Inspiration



KARL LANDSTEINER INSTITUTE
FOR LUNG RESEARCH AND
PULMONARY ONCOLOGY



Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Ottakring



Maßnahmen bei zu kurzer Inspiration (needling)

- durch zu kurze Druckanstiegszeit -> Anstiegssteilheit reduzieren (=„**Rampe abflachen**“)
- NIV: oberer Atemweg kollabiert (obstruktive Apnoen) → **mehr PEEP**, Seitlagerung
- Maximale Inspirationszeit zu kurz eingestellt?



Autotriggering/Triggerversagen

- Trigger zu empfindlich eingestellt -> Autotriggering
- Zu hohe Leakage -> Autotriggering
- Trigger zu unempfindlich -> Triggerversagen (OSAS, COPD)

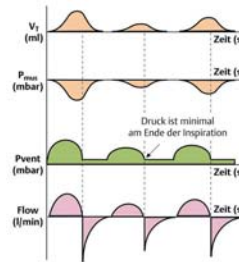


Kontrollierte Beatmungsformen bei NIV

- In der akuten NIV Therapie nicht indiziert
- Ausnahme: Pat. mit Therapieziellimitierung (DNI)
- Hoher Stellenwert in der chronischen Heimbeatmung (schlafbezogene Atemstörungen, Neuromusk. Erkrankungen)
- Assistierte Beatmung mit backup Frequenz möglich zB bei schneller CO₂ Elimination

Proportionale Druckunterstützung

- Ausmaß der Druckunterstützung ist variabel und abhängig von der Inspirationsanstrengung
- Möglichkeit des flow assist (Obstruktion) und des volume assist (Restriktion)
- Nützlicher Modus im weaning und bei beatmungspflichtiger COPD Exazerbation



Praxis PPS

- **Grundeinstellung des Respirators bei PPS**
- Vol_{Assist} : 5 mbar/l (\Rightarrow in Abhängigkeit von der Elastance bzw. Compliance)
- $Flow_{Assist}$: 5–10 mbar/l/s (\Rightarrow in Abhängigkeit von der Resistance und davon, ob ATC aktiviert ist)
- **Zielgröße:** Tidalvolumen: 6–8 ml/kg KG (bezogen auf Idealgewicht)
- positiver endexpiratorischer Druck (PEEP): 5–8 mbar
- inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FiO_2): 50% bzw. nach PaO_2
- obere Druckbegrenzung: 30 mbar; cave runaway
- Volumenalarm (VT): 10 ml/kg KG

Interfaces



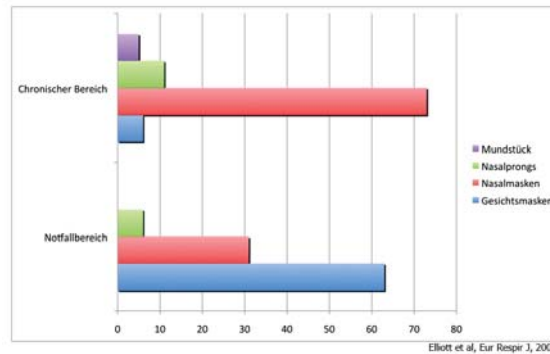
- Verschiedene Formen
- Verschiedene Größen
- Verschiedene Konzepte



Individuelle Anpassung !



Akute vs. Chronische NIV



es besteht breiter Konsens darüber, dass beim akuten Atemversagen die Mund-Nasen-Maske der Beatmungszugang der ersten Wahl ist

Nasen-Mund-Masken

Anforderungen

- gute Abdichtung (Leck !)
- guter Patientenkomfort
- geringer Totraum
- Distanzhalter (gute Anpassung)
- Fixierpunkt leicht zu öffnen (z. B. Magnet)
- latexfrei

Vorteil

- größte Effektivität beim hyperkapnischen Pat.

Nachteil

- am ehesten Gefahr von Druckstellen



ResMed® „Gecko“

Full-face Masken

Vorteile

- bei Langzeitanwendung gute Alternative zur Maskenbeatmung
- Totraumvolumen (im Vergleich zum Helm)
- wenig Druckstellen durch großes Silikonkissen
- geschützter Nasenrücken
- ermöglicht gute Synchronisation zwischen Beatmungsgerät und Patient
- uneingeschränktes Blickfeld des Patienten
- Quick-Clips ermöglichen schnelles entfernen

Nachteil

- größeres Totraumvolumen als NMM



Probleme bei NIV Therapie

- Konjunktivitis
- Hautrötungen und Druckstellen
 - Nasenrücken
 - Bereich Oberlippe (bei Nasenmaske)
 - Ohrmuschel (durch Maskenhalterungen)



Zu großen Druck beim Anlegen vermeiden!

COPD Exazerbation - medikamentöse Therapie

- Antiobstruktive inhalative Therapie (LAMA, LABA, ICS)
- Systemische Therapie (Glucocorticoide, Terbutalin)
- Besonderheiten bei Sedoanalgesie: Ketanest, inhalative Sedative (Iso-, Sevofluran)
- Fehlende Evidenz: Magnesiumsulfat i.v./inh., Adrenalin inh.

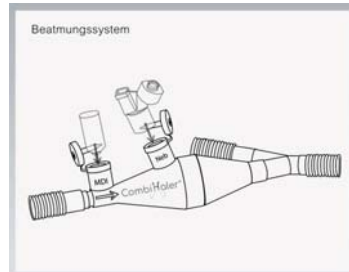
Inhalative Therapie unter Beatmung

Substanzklassen ↔ Inhalatoren

| Substanzklasse | Substanz | Inhalator |
|------------------|--|----------------|
| Bronchodilatator | Beta2-Agonisten | MDI, Nebulizer |
| | Anticholinergika | MDI, Nebulizer |
| Kombi | Beta2-Agonisten + Anticholinergika | MDI, Nebulizer |
| | Beta2-Agonisten + ICS | MDI, Nebulizer |
| Kombi | Beta2-Agonisten + Anticholinergika + ICS | MDI, Nebulizer |
| | Beta2-Agonisten + ICS | MDI, Nebulizer |
| Kombi | Beta2-Agonisten + Anticholinergika + ICS + LAMA | MDI, Nebulizer |
| | Beta2-Agonisten + ICS + LAMA | MDI, Nebulizer |
| Kombi | Beta2-Agonisten + Anticholinergika + ICS + LAMA + MAMA | MDI, Nebulizer |
| | Beta2-Agonisten + ICS + LAMA + MAMA | MDI, Nebulizer |

Inhalative Therapie unter Beatmung

- inhalative Therapie mittels DA oder Respimat über Vorschaltkammer
- Mesh-Vernebelung über Respiратор



Checkliste: Agitierter Patient unter NIV Beatmung

- Ursache erfragen: Angst, Luftnot, Schmerzen
- Bei Luftnot:
 - Atmung klinisch beurteilen (Atemhilfsmuskeln)
 - Interface ok?
 - Respiatoreinstellung ok? Mode und Einstellungen
 - Dyssynchronie?
 - NIV-Abbruchkriterium erfüllt? Blutgas
- Menschliche Anxiolyse:
 - Beruhigen
 - Sicherheit durch Anwesenheit
- Medikamentöse Anxiolyse (Morphin, Dexmedetomidin)

Therapieeskalation/-abbruch

Anstieg des $p_a\text{CO}_2$ über Ausgangswert mit Abfall des pH

Zunehmendes Oxygenierungsversagen ($S_a\text{O}_2 < 85\%$ bei $F_i\text{O}_2 > 0,5$)

Zunehmende Bewusstseinsverschlechterung

Zunehmende, unbeeinflussbare Atemnot

Schwere Kooperationsprobleme

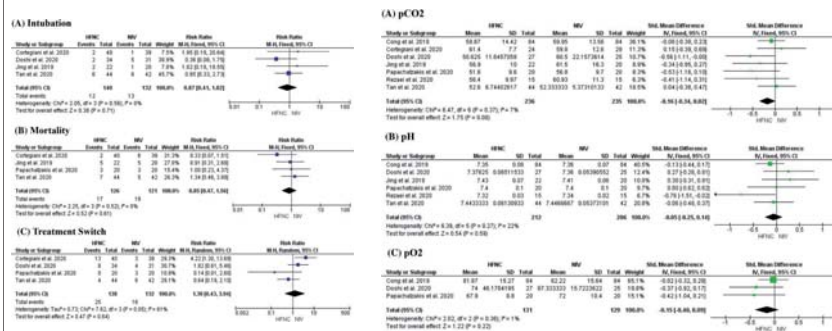
Entscheidung ca. nach 1
Stunde, spätestens nach
2 Stunden!



Therapiebeendigung nach erfolgreicher NIV

- Am ersten Tag so lange wie möglich (mind. 6 Stunden) mit Pausen je nach Toleranz
- Fortführung der NIV bis pH ausgeglichen und/oder pCO₂ normwertig oder stabil (falls bekannt auf Ausgangsniveau)
- Keine klare Datenlage ob Fortführung der NIV nach Normalisierung des pH für weitere 2-3 Tage sinnvoll ist oder nicht – aber: bei fehlender Dyspnoe, schlechte Toleranz


 KARL LANDSTEINER INSTITUTE FOR LUNG RESEARCH AND PULMONARY ONCOLOGY
 Dwarakanath A, Elliott MW: Noninvasive ventilation in the management of acute hypercapnic respiratory failure; *Breathe* 2013 9: 338-348


HFOT bei hyperkapnischer AECOPD






 KARL LANDSTEINER INSTITUTE FOR LUNG RESEARCH AND PULMONARY ONCOLOGY
 Fahey AC, et al. High flow nasal cannula versus noninvasive ventilation in the treatment of acute hypercapnic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J*. 2023 Sep 12


Empfehlung ERS

PICO question: Should HFNC or NIV be used in patients with acute hypercapnic respiratory failure?

RECOMMENDATION:

We suggest a trial of NIV prior to use of HFNC in patients with COPD and acute hypercapnic respiratory failure (conditional recommendation, low certainty of evidence).


 KARL LANDSTEINER INSTITUTE FOR LUNG RESEARCH AND PULMONARY ONCOLOGY
 ERS clinical practice guidelines: High-flow nasal cannula in acute respiratory failure
European Respiratory Journal 2022 59


Vielen Dank für die Aufmerksamkeit



Literaturverzeichnis

- Atmen - Atemhilfen. Oczenski W, Hrsg. 11., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2023
- Funk GC. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2012;107:185-91
- ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure European Respiratory Journal 2022 59
- Westhoff et al. Pneumologie; 2015;69:719-756
- Brochard, L., et al., 1989, Inspiratory pressure support prevents diaphragmatic fatigue during weaning from mechanical ventilation: Am Rev Respir Dis., v. 139, no. 2, p. 513-521

Gefäß und Herz - Ultraschall

Christian Sitzwohl, Peter Faybik, Karin Janata, - Wien
Daniel Dankl, Nikolaus Mayer, Mathias Neuner Salzburg

Inhalt

- ➔ Thrombosescreening
- ➔ Inf. Vena Cava
- ➔ Herz - einfach

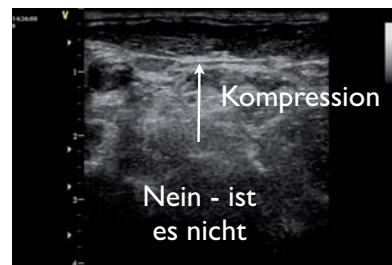
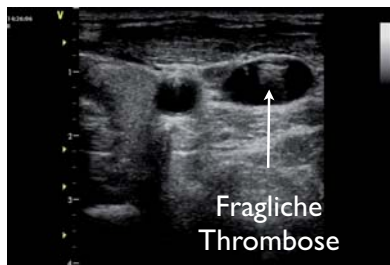
Thrombosescreening

- ➔ Thrombosefindung:
 - ★ V. femoralis aufsuchen
 - ★ V. Poplitea aufsuchen
- ➔ Wenn dort keine Thrombose
 - ★ Stimmt > 95%

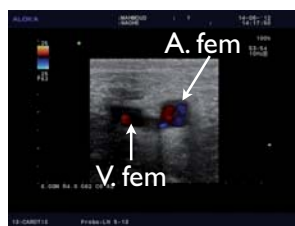
So sieht Thrombose aus



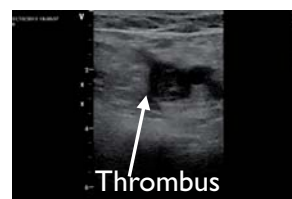
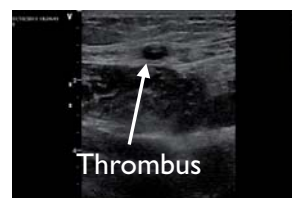
Thrombose ::Artefakt



V femoralis Thrombose



Normal



Thrombose

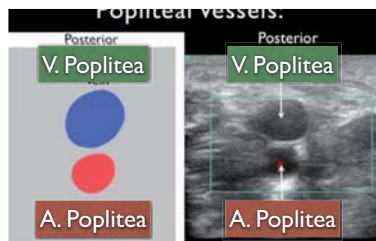
Thrombose komprimiert



Popliteal

Normal

Thrombose



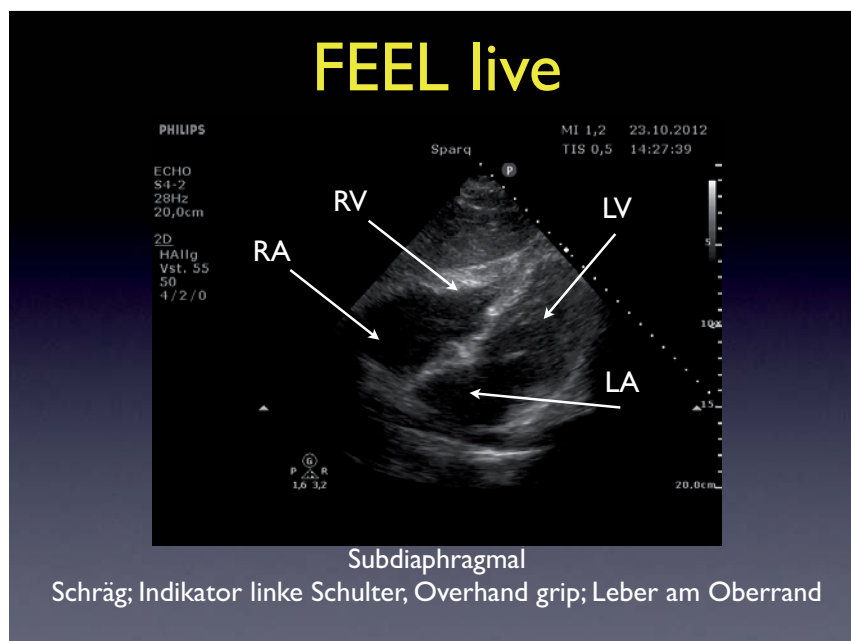
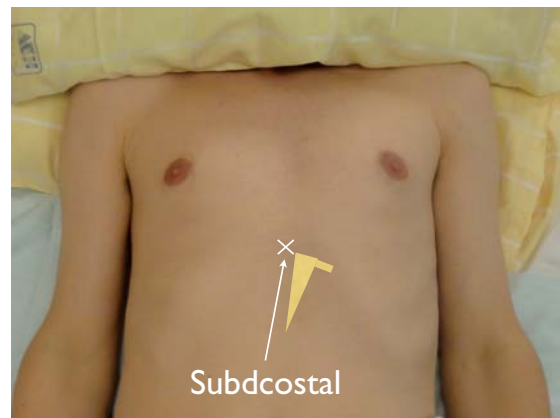
Herz - ganz kurz

- ➔ Focused Echocardiographic Evaluation of Live Support
- ➔ Ziel
 - ➔ Ausschluss von
 - ➔ Herzbeuteltamponade
 - ➔ Massive PE
 - ➔ Hypovolämie
 - ➔ Herzbewegungen beim Arrest?
 - ➔ Reanimation fortführen

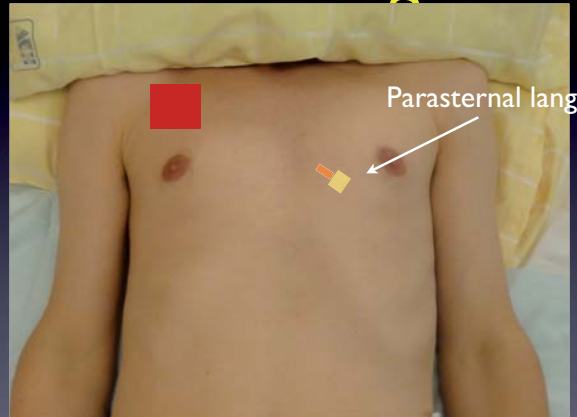
FEEL - Schnitte

- ➔ Subxyphoidaler/subcostaler Schnitt
 - ★ In Reanimationsituation:
 - ★ Während der Pausen der Rhythmuschecks
 - Wenn länger als 3 sek kein brauchbares Bild wieder reanimieren
- ➔ Parasternal lange Achse
- ➔ (Parasternal kurze Achse)
- ➔ 4-Kammerblick

FEEL - Position subcostal



Feel 2 Parasternale lange Achse

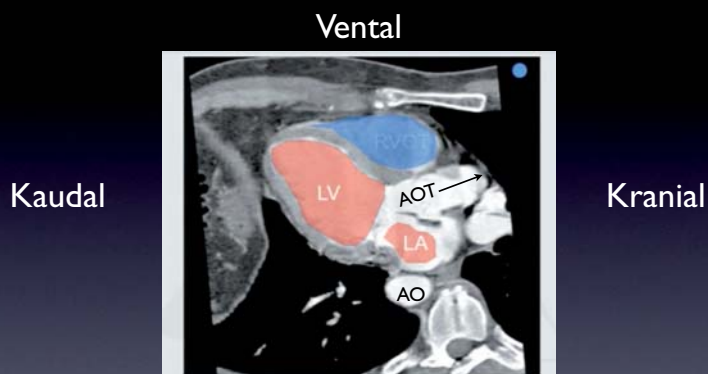


Parasternal lange Achse

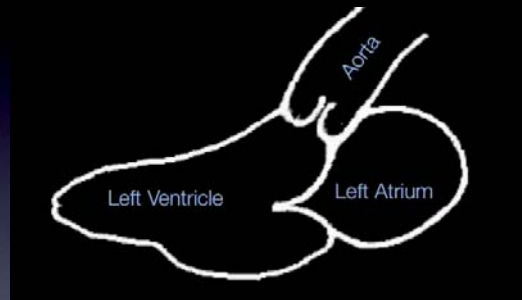


ca 5 ICR, parasternal; Marker zur rechten Schulter
Rechtwinkelig aufgesetzt; Indikator 10 Uhr

Parasternal lang CT



Parasternal Schematisch



Kontraktilität an Bewegung des Mitralsegels zu erahnen

Kontraktilität

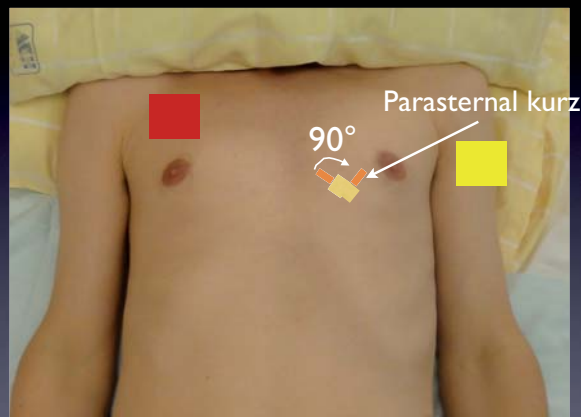


Gut



Schlecht

Parasternale kurze Achse

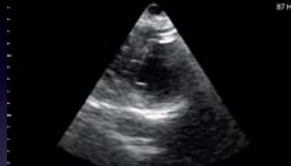
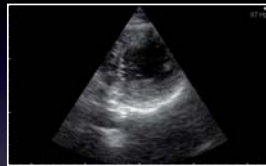


Parasternal kurz



ca 5 ICR, parasternal; Marker zur linken Schulter
Rechtwinkelig aufgesetzt

Schwenken des Schallkopfes



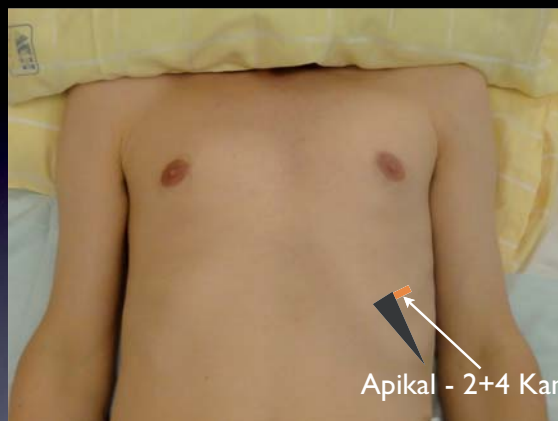
Apikal
Schallkopf nach kaudal

Midpapillär
Schallkopf neutral

Mitralklappe
Schallkopf nach kranial

Super zur Beurteilung der Kontaktilität

Apikal - 4 Kammer



Apikal - 2+4 Kammer

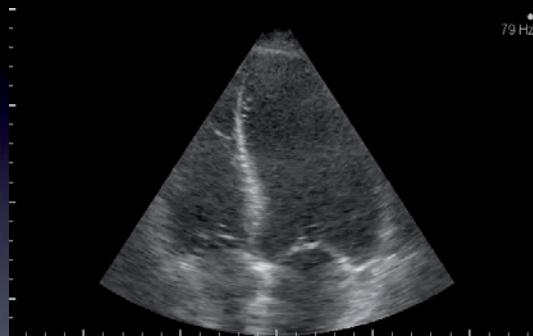
Erb'sche Punkt

Apikal - 4 Kammer



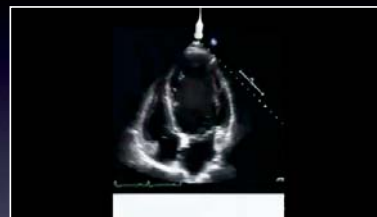
Medioclaviculär, unter Mamille Indikator linke Schulter
Schräg; schwierig, v.a. beim Beatmeten

ICU Realität

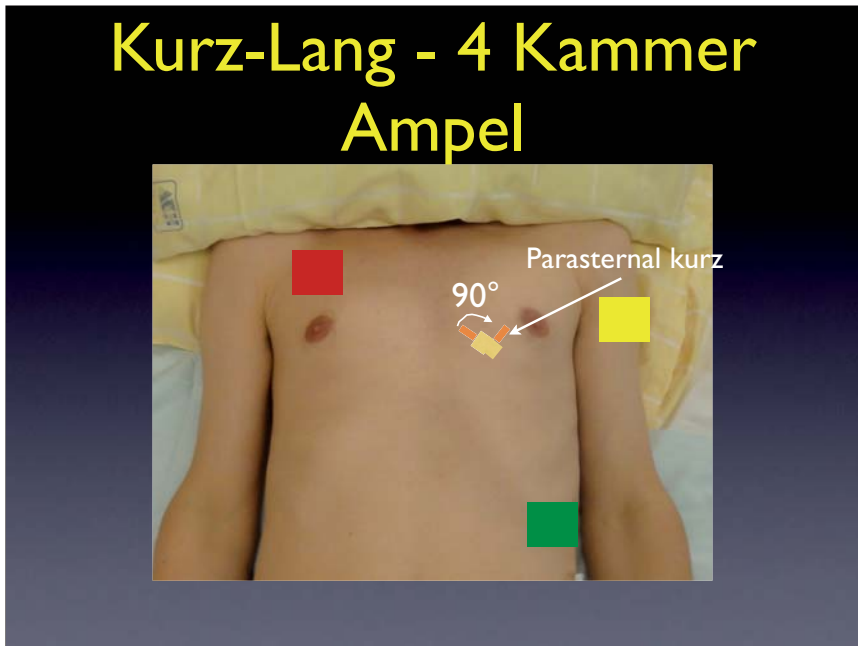


Oftmals „stört“ Lunge beim beatmeten Patienten

Seitenlage hilft



RV ca 60% des LV



Flüssigkeitsstatus

Vena Cava

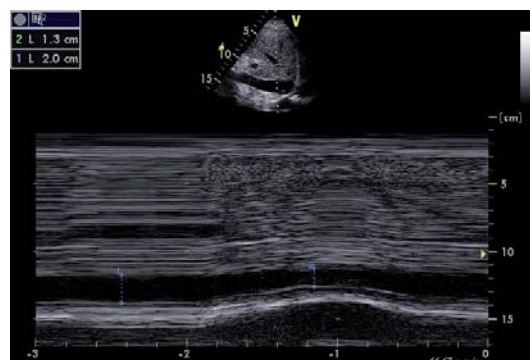


Am Rippenbogen; longitudinal, parasagittal rechts
Rechtwinkelig aufgesetzt; Indikator 12 Uhr, 2 cm disal Leberveneneinmündung

Vena Cava Filmchen



IVC - kollabierbar



IVC und ZVD

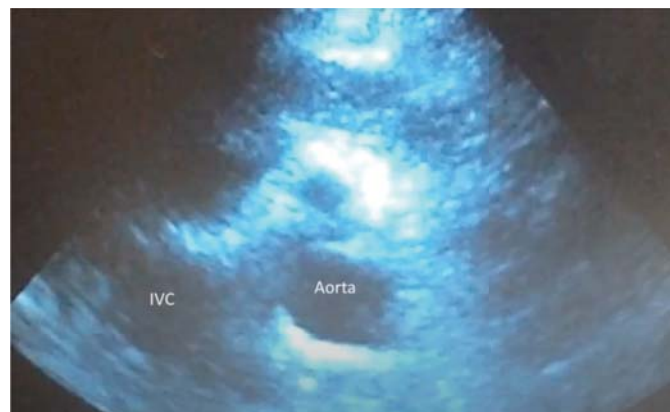
- ➔ Spontan atmend, assistiert beatmet
- ➔ Aussagen:
 - ★ Gut: $>2 \text{ cm} \rightarrow \text{ZVD} > 10 \text{ mm Hg}$
 - Schwächer: Kollaps $>50\%$ ca 65% Volume responder
- ➔ Beatmet
 - ★ alles schwieriger - schlechtere Korrelationen

Crit Care Med, 2013;833

Aorta

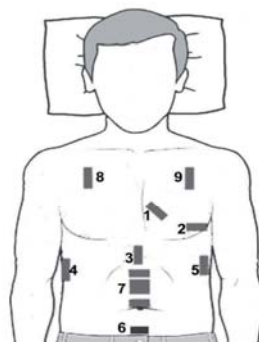


Aorta



Rush Protokoll

RUSH – Schallkopfpositionen
HI-MAP Sequenz (HI-MAP ED)



RUSH(ed) Exam Sequencing

1. Parasternal Long Cardiac View
2. Apical Four-Chamber Cardiac View
3. Inferior Vena Cava View
4. Morison's with Hemothorax View
5. Spleno-renal with Hemothorax View
6. Bladder View
7. Aortic Slide Views
8. Pulmonary View
9. Pulmonary View



Use Curvilinear Array for all Views
Add in a search for Ectopic Pregnancy and DVT depending on clinical circumstances

Rush Protokoll

- ➔ Pump - Herz
- ➔ Tank - IVC + Lunge
- ➔ Pipes - Thrombose und Aorta

Ablauf

- ➔ Herzstation:
 - ★ Subxyphoidaler Blick
 - ★ 4-Kammer
 - ★ Parasternal lang
 - ★ Parasternal kurz
- ➔ Gefäßstation
 - ★ V. femoralis
 - ★ V. poplitea
- ➔ Rush
- ➔ Wenn zu kurz nach 19.30 gerne nochmal

Viel Erfolg!!!

Spezielle chirurgische Intensivmedizin

Dr. Julia Jedamzik

Univ. Klinik für Allgemeinchirurgie, Abteilung für Viszeralchirurgie



Keine Interessenskonflikte



2



Chirurgische
IntensivpatientInnen
—
Etwas Spezielles?

3

Welche Bedingungen sind speziell

- | | |
|------------------------|------------------------------|
| • Ösophagusresektionen | – Sepsis, Weaning, Ernährung |
| • Pankreasresektionen | – Sepsis, Blutung, Ernährung |
| • Kolonresektionen | – Sepsis, Ernährung |
| • Lebertransplantation | – Gerinnung, Sepsis, Blutung |
| • Leberresektionen | – Gerinnung, Blutung |
| • Thoraxchirurgie | – Weaning, Kreislaufdynamik |
| • Neurochirurgie | – Weaning, Kreislaufdynamik |
| • Herzchirurgie | – alles speziell |

USW.....

Chirurgische IntensivpatientInnen – Hämodynamik/Kreislaufmanagement

Volumensmanagement

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JUNE 14, 2018 VOL. 378 NO. 24

Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery

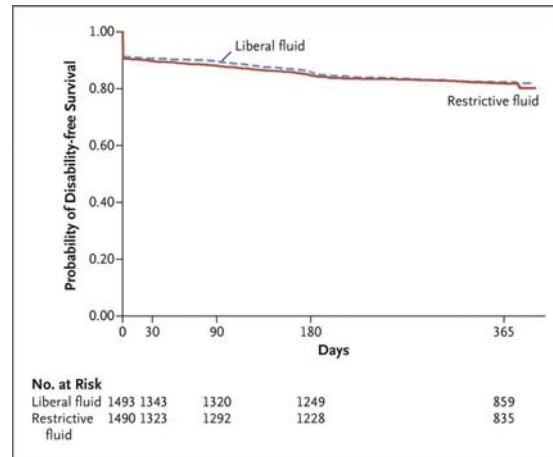
P.S. Myles, R. Bellomo, T. Corcoran, A. Forbes, P. Peyton, D. Story, C. Christophi, K. Leslie, S. McGuinness, R. Parke, J. Serpell, M.T.V. Chan, T. Painter, S. McCluskey, G. Minto, and S. Wallace, for the Australian and New Zealand College of Anaesthetists Clinical Trials Network and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group*

- RCT
- 3000 PatientInnen
- Restriktives oder liberales Volumensmanagement (während und bis 24h nach OP)
- Volumen während bis 24h postoperativ
Restriktiv 3,7l (IQR 2.9–4.9)
Liberal 6,1l (IQR 5.0–7.4)

Volumensmanagement

Table 3. Primary and Secondary Outcomes.*

| Outcome | Restrictive Fluid (N=1499) | Liberal Fluid (N=1493) | Hazard or Risk Ratio (95% CI)† | P Value |
|---|----------------------------|------------------------|--------------------------------|---------|
| Primary outcome | | | | |
| Disability-free survival at 1 yr — no. (%)‡ | 1223 (81.9) | 1232 (82.3) | 1.05 (0.88–1.24) | 0.61 |
| Death or persistent disability — no. | 267 | 261 | | |
| Death | 95 | 96 | | |
| Persistent disability | 172 | 165 | | |
| Secondary outcomes‡ | | | | |
| Composite septic outcome or death — no./total no. (%)¶ | 323/1483 (21.8) | 295/1487 (19.8) | 1.10 (0.96–1.27) | 0.19 |
| Surgical-site infection — no./total no. (%) | 245/1483 (16.5) | 202/1487 (13.6) | 1.22 (1.03–1.45) | 0.02 |
| Sepsis — no./total no. (%) | 157/1483 (10.6) | 129/1487 (8.7) | 1.22 (0.98–1.52) | 0.08 |
| Anastomotic leak — no./total no. (%) | 49/1443 (3.3) | 35/1487 (2.4) | 1.41 (0.92–2.16) | 0.12 |
| Pneumonia — no./total no. (%) | 54/1483 (3.6) | 57/1487 (3.8) | 0.95 (0.66–1.37) | 0.79 |
| Acute kidney injury — no./total no. (%)** | 124/1443 (8.6) | 72/1439 (5.0) | 1.71 (1.29–2.27) | <0.001 |
| Renal-replacement therapy — no./total no. (%) | 13/1460 (0.9) | 4/1462 (0.3) | 3.27 (1.01–11.8) | 0.048 |
| Pulmonary edema — no./total no. (%) | 20/1483 (1.4) | 32/1487 (2.2) | 0.63 (0.36–1.09) | 0.10 |
| Unplanned admission to ICU — no./total no. (%) | 161/1487 (10.8) | 145/1491 (9.7) | 1.11 (0.90–1.38) | 0.32 |
| Median peak serum lactate level (IQR) — mmol per liter†† | 1.6 (1.1–2.5) | 1.6 (1.1–2.4) | NA | NA |
| Median C-reactive protein level on day 3 (IQR) — mg per liter‡‡ | 136 (82–198) | 133 (80–200) | NA | 0.66 |
| Median duration of mechanical ventilation (IQR) — hr§ | 17 (3–65) | 14 (3–31) | NA | 0.07 |
| Median score on quality-of-recovery scale (IQR)¶¶ | 106 (89–121) | 107 (90–122) | NA | 0.31 |
| Median duration of stay in HDU or ICU (IQR) — days | 1.8 (1.0–3.1) | 1.4 (0.9–2.9) | NA | 0.13 |
| Median duration of hospital stay (IQR) — days | 6.4 (3.6–10.6) | 5.6 (3.6–10.5) | NA | 0.26 |
| Death — no. (%) | | | | |
| At 90 days | 31 (2.1) | 18 (1.2) | 1.73 (0.97–3.10) | 0.06 |
| At 12 mo | 95 (6.3) | 96 (6.6) | 1.03 (0.78–1.36) | 0.86 |



Myles PS et al. N Engl J Med 2018;378:2263-2274

Volumensmanagement - Leberresektion

The Optimal Fluid Strategy Matters in Liver Surgery: A Retrospective Single Centre Analysis of 666 Consecutive Liver Resections

Katharina Hoeter^{1,*}, Stefan Heinrich², Daniel Woltschläger^{2,§}, Felix Melchior¹, Anna Noack^{1,§}, Verena Trippke², Hauke Lang², Serge C. Thal^{1,§} and Dorothee H. Bremerich^{1,§}

very restrictive (<10 mL kg⁻¹ h⁻¹) VS normal (≥10 mL kg⁻¹ h⁻¹)

| Parameter | Overall | <10 mL kg ⁻¹ h ⁻¹ | ≥10 mL kg ⁻¹ h ⁻¹ | p-Value |
|---|-----------------|---|---|---------|
| Intrahepatic Cholangiocarcinoma (CCC) | 67 (10%) | 39 (10.0%) | 28 (10.2%) | |
| Colorectal metastases | 290 (43.5%) | 165 (42.2%) | 125 (45.5%) | |
| Others | 98 (14.7%) | 51 (13.0%) | 47 (17.1%) | |
| Extent of surgery | | | | |
| Minor liver resections | 430 (64.6%) | 238 (60.87%) | 192 (69.82%) | 0.031 |
| Major liver resections | 96 (14.4%) | 58 (14.83%) | 38 (13.82%) | |
| Extreme liver resections | 140 (21.0%) | 95 (24.3%) | 45 (16.36%) | |
| Duration of surgery (h, mean ± SD) | 4.29 ± 1.77 | 4.7 ± 1.81 | 3.71 ± 1.54 | <0.001 |
| Anesthesia time (h, mean ± SD) | 5.78 ± 1.85 | 6.2 ± 1.91 | 5.2 ± 1.6 | <0.001 |
| Estimated blood loss (ml, mean ± SD) | 1186 ± 1031 | 1127 ± 910 | 1200 ± 1031 | <0.001 |
| Red blood cell transfusion | 175 (26.3%) | 27 (44.32%) | 148 (26.67%) | 0.012 |
| Total Norepinephrine (µg/kg × min, mean ± SD) | 0.0416 ± 0.0408 | 0.040 ± 0.0381 | 0.043 ± 0.0444 | 0.64 |
| Maximum Lactate (mmol/l, mean ± SD) | 2.16 ± 1.37 | 2.33 ± 1.5 | 1.93 ± 1.13 | <0.001 |
| Last Hemoglobin (g/dL, mean ± SD) | 10.7 ± 1.29 | 10.4 ± 1.44 | 10.5 ± 1.17 | 0.011 |
| Time of relative hypotension † (min, mean ± SD) | 138 ± 120 | 154 ± 126 | 116 ± 106 | <0.001 |
| Sterofundin (mL kg⁻¹ h⁻¹, mean ± SD) | 15 ± 6.13 | 11.9 ± 3.56 | 19.5 ± 6.22 | <0.001 |
| Total Sterofundin volume (mL, min.-max.) | | 4000 | 4000 | 0.015 |
| Clavien-Dindo = 0 | 318 (47.75%) | 170 (43.48%) | 148 (53.82%) | |
| Clavien-Dindo ≥ 9 | 348 (52.25%) | 221 (56.52%) | 127 (46.18%) | |
| CCI-Score (mean ± SD) | 23.8 ± 26.0 | 26.4 ± 26.6 | 20.1 ± 24.9 | |
| Postoperative hospital LOS (days, mean ± SD) | 16.2 ± 15.0 | 17.5 ± 16.5 | 14.2 ± 12.3 | |
| ICU LOS (days, mean ± SD) | 2.96 ± 3.52 | 3.16 ± 3.99 | 2.64 ± 4.68 | |
| In-hospital mortality | 30 (4.5%) | 20 (5.1%) | 10 (3.64%) | |

BMI, body mass index; LOS, length of stay; SD, standard deviation; † Relative hypotension: <80% baseline systolic arterial blood pressure. Minor liver resection: <3 segments; major liver resection: ≥4 segments; extreme liver resection: major resections with additional procedures.

Fluid and pain management in liver surgery (MILESTONE): A worldwide study among surgeons and anesthesiologists²

Timothy H. Munroop, MD^{1,§}, Bart F. Geerts, MD², Denise P. Veelo, MD³, Timothy M. Pawlik, MD⁴, Aurélie Bonnet, MD⁵, Mickael Lesurtel, MD⁶, Koen M. Reynjens, MD⁷, Takehiro Noji, MD⁸, Chao Liu, MD⁹, Eduard Jonas, MD¹⁰, Christopher L. Wu, MD¹¹, Eduardo de Santibañes, MD¹², Mohammed Abu Hilal, MD¹³, Markus W. Hollmann, MD¹⁴, Marc G. Besselink, MD¹⁵, Thomas M. van Gulik, MD¹⁶

60% ZVD Strategie
20% goal directed
6% Euvolämie

- Keine Assoziation zwischen Volumensmanagement und postoperativer Morbidität
- Normales Volumensmanagement – kürzerer Spitalsaufenthalt
- Bei Lactatlevels <2,5mmol/l kein Unterschied

Hoeter et al. Journal of Clinical Medicine 2023
Munroop et al. Surgery 2018

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

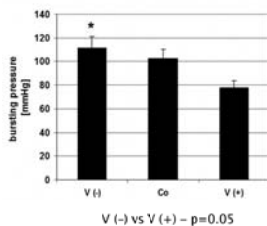
Volumensmanagement - Kolorektale Chirurgie

Intraoperative crystalloid overload leads to substantial inflammatory infiltration of intestinal anastomoses—a histomorphological analysis

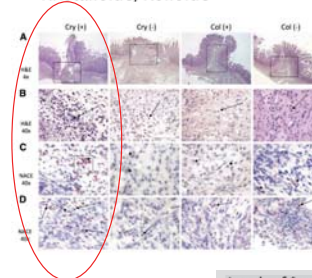
Impact of Different Crystalloid Volume Regimes on Intestinal Anastomotic Stability

Goran Marjanovic, MD,* Christian Villain,* Eva Juetner, MD,† Axel zur Hausen, MD, PhD,† Jens Hoepfner, MD, Ulrich Theodor Hopt, MD,* Oliver Drognitz, MD,* and Robert Obermaier, MD*

21 Ratten
3 Gruppen:
Volumenrestriktion, normales Volumenmanagement, Volumenoverload



36 Ratten
4 Gruppen:
Volumenrestriktion, Volumsoverload
Kristalloide, Kolloide



Annals of Surgery 2009
Surgery 2013

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

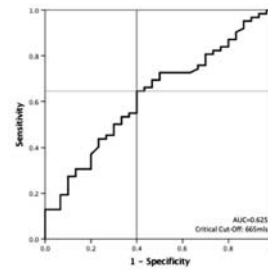
Volumenmanagement - Kolorektale Chirurgie

PERioperative Fluid Management in Elective Colectomy (PERFECT)—a national prospective cohort study

Irish Surgical Research Collaborative¹

94 PatientInnen

24h postoperativ Volumenbilanz > 650ml assoziiert mit höherer 30 Tages Morbidität.



Irish Journal of Medical Science 2019



10

Volumenmanagement - Kolorektale Chirurgie

Effects of Intravenous Fluid Restriction on Postoperative Complications: Comparison of Two Perioperative Fluid Regimens

A Randomized Assessor-Blinded Multicenter Trial

172 PatientInnen

Weniger Komplikationen in restriktiver Gruppe

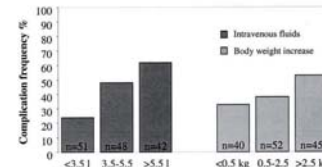


FIGURE 2. Complication frequency related to intravenous fluid administration and body weight increase on the day of operation. $P < 0.001$ both for increasing intravenous fluid volume and increasing body weight (χ^2 test for trend).

TABLE 1. Intraoperative Fluid Therapy

| | Restricted Regimen | Standard Regimen |
|----------------------------------|---|--|
| Preloading of epidural analgesia | No preloading | 500 mL HAES 0.9%* |
| Third space loss | No replacement | Normal saline 0.9% 7 mL/kg/h first hour; 5 mL/kg/h second and third hour; 3 mL/kg/h following hours. |
| Loss during fuel (transurethral) | 500 mL of glucose 5% in water less oral fluid intake during fuel. | 500 mL of normal saline 0.9% independent of oral intake. |
| Blood loss | Volume-to-volume with HAES 0.9% with allowance for max 500 mL extra. | Loss up to 500 mL: 100-1500 mL of normal saline; Loss >500 mL: additional HAES 0.9%. |
| | Blood component therapy started at approximate loss >1500 mL dependent on hemostasis. | Blood component therapy started at approximate loss >1500 mL dependent on hemostasis. |

*Hydroxyethyl starch 6% in normal saline.

TABLE 3. Number of Patients With Complications (Per-Protocol Analysis)

| | Blinded Assessment | | P value |
|--|--------------------|----------------|---------|
| | Restricted Group | Standard Group | |
| Overall complications | 21 | 40 | 0.003 |
| Major complications [†] | 8 | 18 | 0.040 |
| Minor complications [†] | 15 | 36 | 0.000 |
| Tissue-healing complications [†] | 11 | 22 | 0.040 |
| Cardiopulmonary complications [†] | 5 | 17 | 0.007 |

n = 69 in restricted group and n = 72 in standard group.

Annals of Surgery 2003



11

Volumenmanagement - Pankreaschirurgie

Journal of Gastrointestinal Surgery (2018) 22:2072-2079

<https://doi.org/10.1007/s11605-018-3887-6>

ORIGINAL ARTICLE

Clinical Implications of Intraoperative Fluid Therapy in Pancreatic Surgery

Stefano Andrianello¹ · Giovanni Marchegiani¹ · Elisa Bannone¹ · Gaia Masini¹ · Giuseppe Malleo¹ · Gabriele L. Montemezzi² · Enrico Polati² · Claudio Bassi¹ · Roberto Salvia¹

350 Pankreasresektionen

Near Zero 7 mL/kg/h

Liberal Fluid Therapy 9 mL/kg/h

- Clavien–Dindo \geq IIIb gesteigert bei liberaler Volumstherapie (60.3% vs. 30.2%, $p < 0.01$)
- Gesteigerte Rate von Pankreasfisteln (33.3% vs. 19.9%, $p = 0.05$)



Andrianello S, Marchegiani G, Bannone E, et al. Clinical Implications of Intraoperative Fluid Therapy in Pancreatic Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(12):2072-2079. doi:10.1007/s11605-018-3887-6

12

Volumenmanagement - Pankreaschirurgie

Table 4 Univariate analysis: perioperative outcomes (n = 104)

| Characteristic | Low fluid balance 2883.1 mL (1248–3801 mL) | | Medium fluid balance 6204 mL (5810–7291 mL) | | High fluid balance 9863 mL (8775–13,988 mL) | | p value |
|-------------------------|---|---------|--|---------|--|---------|---------|
| | N/median | (%/IQR) | N/median | (%/IQR) | N/median | (%/IQR) | |
| Total patients | 34 | (32.7%) | 35 | (33.7%) | 35 | (33.7%) | – |
| Biochemical leak (POD3) | 9 | 26.5% | 6 | 17.1% | 11 | 31.4% | 0.37 |
| CR-POPF | 3 | (8.8%) | 4 | (11.4%) | 11 | (31.4%) | 0.02 |
| SICU LOS (days) | 2 | (2–5) | 3 | (2–4) | 4 | (3–6) | < 0.01 |
| Hospital LOS (days) | 8 | (7–11) | 9 | (7–10) | 9 | (8–17) | 0.05 |

CR-POPF, clinically-relevant postoperative pancreatic fistula; IQR, interquartile range; LOS, length of stay; POD, postoperative day; SICU, surgical intensive care unit; biochemical leak defined as drain fluid amylase > 3 times the upper limit of normal serum amylase value¹

Italics indicates p<0.05



Winer LK, Dhar VK, Wima K, et al. Perioperative Net Fluid Balance Predicts Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2018;22(10):1743–1751. doi:10.1007/s11605-018-3813-y

13

Volumenmanagement - Pankreaschirurgie

Table 5 Postoperative pancreatic fistula (POPF) multivariate analysis

| Covariate | OR (95% CI) |
|----------------------------|-------------------|
| Net fluid balance (L) | 1.26 (1.03–1.55) |
| Age | NS |
| Current smoker | NS |
| Preoperative albumin | NS |
| Cardiac disease | NS |
| Renal disease | NS |
| Octreotide | 7.37 (1.75–30.99) |
| Pancreatitis | NS |
| EBL | NS |
| Intraoperative UOP | NS |
| Neoadjuvant chemoradiation | NS |

CAVE: Brauchen Patienten mit POPF mehr Flüssigkeit WEIL Sie eine Fistel haben?

L, liter; POPF, postoperative pancreatic fistula; UOP, urine output



Winer LK, Dhar VK, Wima K, et al. Perioperative Net Fluid Balance Predicts Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2018;22(10):1743–1751. doi:10.1007/s11605-018-3813-y

14

Katecholamine ... Freund oder Feind

TABLE 4. Distribution of Modifiable LekCheck Factors and Logistic Regression Analyses for Colorectal Anastomotic Leakage

| Variable | No. (%) | Univariate Analysis* | | Multivariate Analysis† | |
|-----------------------------|------------|----------------------|---------|------------------------|---------|
| | | OR (95% CI) | P Value | OR (95% CI) | P Value |
| Fluid administration (mL/h) | | | | | |
| ≤ 1000 | 936 (76%) | 1 | | 1 | |
| > 1000 | 303 (24%) | 0.56 (0.33–0.96) | 0.037 | 0.65 (0.34–1.24) | 0.191 |
| Fecal contamination | | | | | |
| No | 1407 (94%) | 1 | | 1 | |
| Yes | 89 (6%) | 4.04 (2.31–67.04) | <0.001 | 2.98 (1.55–5.75) | <0.001 |
| Epidural analgesia | | | | | |
| No | 1011 (67%) | 1 | | 1 | |
| Yes | 487 (33%) | 2.31 (1.56–3.40) | <0.001 | 1.81 (1.15–2.84) | 0.010 |
| Duration of surgery (h) | | | | | |
| ≤ 3 | 1052 (70%) | 1 | | 1 | |
| > 3 | 446 (30%) | 2.19 (1.48–3.24) | 0.000 | 1.86 (1.18–2.95) | 0.007 |
| Hemoglobin (g/dL) | | | | | |
| Male ≥ 10.5, female ≥ 9.7 | 1366 (94%) | 1 | | 1 | |
| Male < 10.5, female < 9.7 | 92 (6%) | 4.80 (2.80–8.23) | <0.001 | 5.4 (2.94–9.95) | <0.001 |



Huisman DE, Reudink M, van Rooijen SJ, et al. LekCheck: A Prospective Study to Identify Perioperative Modifiable Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *Ann Surg* 2022;275(1):e189–e197. doi:10.1097/SLA.0000000000002853

15

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of a Perioperative, Cardiac Output–Guided Hemodynamic Therapy Algorithm on Outcomes Following Major Gastrointestinal Surgery A Randomized Clinical Trial and Systematic Review

Rupert M. Pearse, MD; David A. Harrison, PhD; Neil MacDonald, FRCA; Michael A. Gillies, FRCA; Mark Blunt, FRCA; Gareth Ackland, PhD; Michael P. W. Grocott, MD; Aoife Ahern, BSc; Kathryn Griggs, MSc; Rachael Scott, PhD; Charles Hinds, FRCA; Kathryn Rowan, PhD; for the OPTIMISE Study Group

- Flüssigkeit + Dopexamin nach Cardiac output vs. Standard care für 6h
- 6.8% absolute Risiko Reduktion bzgl. 30d Composite Outcome
- Intervention zeigte reduzierte Inzidenz postoperativer Infektion (Intervention, 182/836 [21.8%] vs Kontrolle, 201/790 [25.4%]; RR, 0.81 [95% CI, 0.69–0.95])
- Reduzierter KH Aufenthalt (0.79 Tage [95% CI, 0.96–0.62])



Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, et al. Effect of a perioperative, cardiac output–guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review [published correction appears in JAMA. 2014 Oct 8;312(14):1473]. JAMA. 2014;311(21):2181–2190. doi:10.1001/jama.2014.5305

16

Chirurgische IntensivpatientInnen – Infektionen und Sepsis



17

Table 2. Origin of the primary infection

| | Community-Acquired Infection (n = 585) | Hospital-Acquired Infection (n = 106) | Intensive Care Unit-Acquired Infection (n = 11) |
|-----------------------------------|---|--|--|
| Pulmonary, n (%) | 331 (56) | 28 (26) | 6 (54.5) |
| Gastrointestinal, n (%) | 79 (13.5) | 27 (27) | — |
| Urinary-gynecologic, n (%) | 15 (20) | 26 (24) | 2 (18) |
| Skin and muscle, n (%) | 30 (5) | 17 (16) | — |
| Central nervous system, n (%) | 4 (0.7) | — | 1 (9) |
| Catheter-related infection, n (%) | 2 (0.3) | 3 (3) | 2 (18) |
| Other origin, n (%) | 24 (4) | 5 (5) | — |

—, no patients.



Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med*. 2007;35(5):1284–1289. doi:10.1097/01.CCM.0000260960.94300.DE

18



Prinzip der Sepsiskontrolle

- zeitkritische Diagnose
- kardiopulmonale Stabilisierung
- frühzeitiger Beginn einer kalkulierten AB Therapie
- Frühzeitige und effektive Infektsanierung
- Regelmäßige Reevaluation



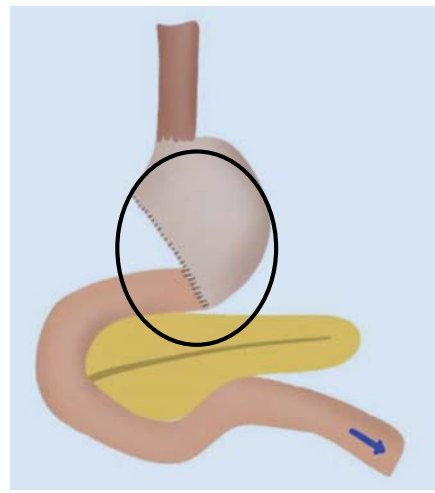
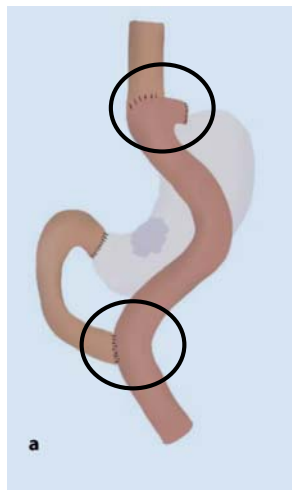
Anastomose, die

„Operative Verbindung zwischen zwei (Darm)abschnitten durch Aneinandernähen (Klammern) der Lumina zur Wiederherstellung der Kontinuität“

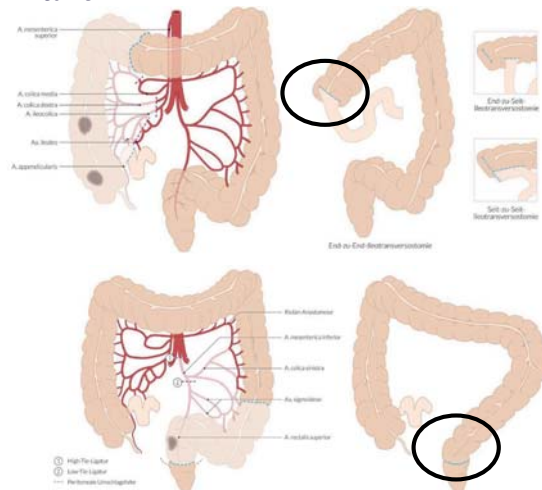
Anastomosen

- Blutgefäße
- GI Trakt
- D. choledochus
- Pankreas
- (Atemwege)

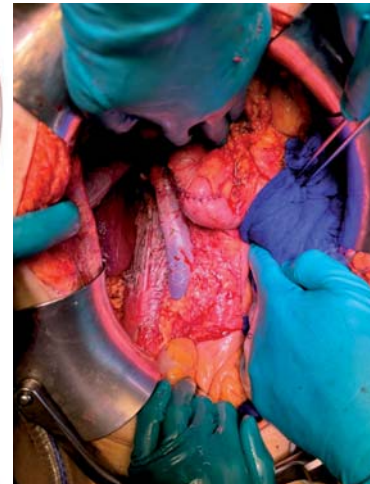
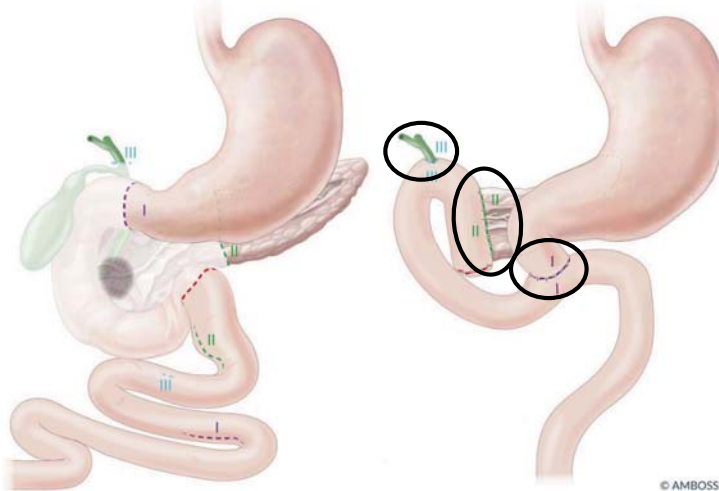
Anastomosen – Oberer GI Trakt



Anastomosen – Unterer GI Trakt



Anastomosen – Pankreasresektionen



Anastomosen – Gallengangsrekonstruktion



Anastomoseninsuffizienz

| | | |
|-------------------------------|------------|---|
| • Ösophagusresektion | 3.5–21 % | Low D E et al, Thorac Surg Clin 2013 |
| • Gallengangskomplifikationen | 4–17 % | Jin S et al, World J Gastroenterol 2013 |
| • Pankreaticojejunostomie | 5.7 – 12 % | Witzigmann H et al, Ann Surg 2016 |
| • Ileokolonische Anastomose | 1.7 % | Veyrie N et al, J Am Coll Surg 2007 |
| • Kolokolostomie | 5.2 % | Veyrie N et al, J Am Coll Surg 2007 |
| • Tiefe Rektumresektion | 9 % | ESCP group, Colorec Dis 2018 |

Abdominelle Drainage

- WO
Ort der Positionierung
- WIE VIEL
Fördermenge in 24h
- WAS
Qualität (trüb, klar)
Farbe



Abdominelle Drainage – Gibt es Evidenz?



BJS Open, 2024, zrad107
<https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad107>
 Original Article

Abdominal drainage after elective colorectal surgery: propensity score-matched retrospective analysis of an Italian cohort

Stefano Guadagni¹, Marco Catarsi^{2,3,4}, Francesco Masedu⁴, Mohammad Ehsanul Karim^{5,6}, Marco Clementi¹, Giacomo Ruffo⁷, Massimo Giuseppe Viola⁸, Felice Borghi^{9,10}, Gianandrea Balzarini^{11,12}, Marco Scattani¹³, Felice Pinazzi¹⁴, Paolo Delrio¹⁵, Gianluca Garulli¹⁶, Pierluigi Marini¹⁷, Roberto Campagnacci¹⁸, Raffaele De Luca¹⁹, Ferdinando Ficari²⁰, Giuseppe Sica²¹, Stefano Scabini²², Andrea Liverani²³, Marco Caricato²⁴ and Alberto Patrii²⁵, the Italian Colorectal Anastomotic Leakage (iCra) study group

- 6157 PatientInnen
- LOS kürzer in noDrain Gruppe
- Keine Unterschiede Drain vs. Kein Drain in allen anderen Endpunkten

Abdominelle Drainage – Gibt es Evidenz?



ORIGINAL ARTICLE

Safety and efficacy of intraperitoneal drain placement after emergency colorectal surgery: An international, prospective cohort study

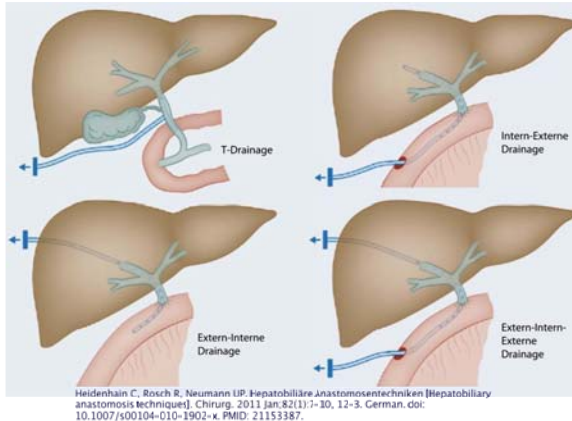
EuroSurg Collaborative†

First published: 12 September 2023 | <https://doi.org/10.1111/codi.16737> | Citations: 1

725 PatientInnen, 53.7% mit Drainage

→ kein Unterschied Retentionsvermeidung (odds ratio [OR] = 1.56, 95% CI: 0.48–5.02, $p = 0.457$) oder Früherkennung der Retention (hazard ratio [HR] = 1.07, 95% CI: 0.61–1.90, $p = 0.805$), aber auch keine Nachteile auf Basis der Drainage

Abdominelle Drainage – Gibt es Evidenz?



- 550 PatientInnen nach Major liver resection
- T-Drain (n=83) vs no Drain (n=467) Gruppe
- Keine Unterschiede Drain vs. Kein Drain

Heidenhain C, Rosch R, Neumann LP. Hepatobiliäre Anastomosentechniken [Hepatobiliary anastomosis techniques]. *Chirurg.* 2011 Jan;82(1):7-30, 12-3. German. doi: 10.1007/s00104-010-1902-x. PMID: 21153387.



Nanashima A, Abo T, Shibuya A, Tominaga T, Matsumoto A, Tou K, Kunitzaki M, Takeshita H, Hidaka S, Tsuchiya T, Yamasaki M, Nagayasu T. Does the placement of a cystic duct tube after a hepatic resection help reduce the incidence of post-operative bile leak? *HPB (Oxford).* 2013 Jul;15(7):517-22. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00611.x. Epub 2012 Nov 19. PMID: 23750494; PMCID: PMC3692021.

31

Drain use versus no drain use for pancreatic surgery

Patient or population: people undergoing elective open pancreatic resections
 Intervention: drain use versus no drain use

| Outcomes | Illustrative comparative risks* (95% CI) | | Relative effect (95% CI) | No of participants (studies) | Quality of the evidence (GRADE) | Comments |
|---------------------------|--|---------------------------|---------------------------|------------------------------|-------------------------------------|----------|
| | Assumed risk | Corresponding risk | | | | |
| | No drain use | Drain use | | | | |
| Mortality (30 days) | Study population | | RR 0.78 (0.31 to 1.99) | 711 (3 studies) | ⊕⊕○○ low ^{1,2,3} | - |
| | 34 per 1000 | 27 per 1000 (11 to 68) | | | | |
| | Moderate | | | | | |
| Mortality (90 days) | Study population | | RR 0.24 (0.05 to 1.1) | 134 (1 study) | ⊕⊕○○ low ^{1,3,4} | - |
| | 121 per 1000 | 29 per 1000 (6 to 133) | | | | |
| | Moderate | | | | | |
| Intra-abdominal infection | Study population | | RR 0.89 (0.36 to 2.2) | 711 (3 studies) | ⊕○○○ very low ^{1,2,3,5} | - |
| | 121 per 1000 | 29 per 1000 (6 to 133) | | | | |



Cheng Y, Xia J, Lai M, Cheng N, He S. Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 21;10(10):CD010583. doi: 10.1002/14651858.CD010583.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 21;6.CD010583. doi: 10.1002/14651858.CD010583.pub4. PMID: 27764898; PMCID: PMC6611488.

32

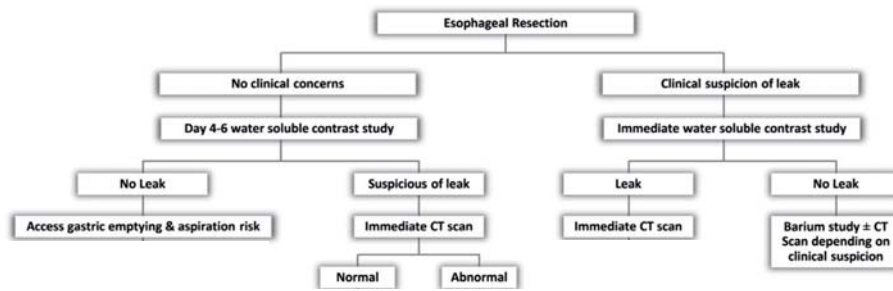
| Item | DULK score | Points | Modified DULK score | Points |
|----------------------------|---|--------|---------------------|--------|
| General | | | | |
| Fever | > 38°C | 1 | | |
| Heart rate | > 100/min | 1 | | |
| Respiratory rate | | | ≥ 20/min | 1 |
| Urinary production | | | | |
| Mental status | | | | |
| Clinical condition | | | | |
| Local physical examination | | | | |
| Bowel obstruction | | | | |
| Gastric retention | | | | |
| Fascial dehiscence | | | | |
| Abdominal pain/wound pain | | | | |
| Laboratory investigations | | | | |
| Signs of infection | Increase of ≥ 5% in leukocyte number or CRP | 1 | CRP > 250 | 1 |
| Kidney function | Increase of ≥ 5% in urea or creatinine | 1 | | |
| Diet | | | | |
| Nutritional status | Tube feeding/total parenteral nutrition | 1/2 | | |

DULK, Dutch leakage; CRP, C-reactive protein.



den Dulk M, Witvliet MJ, Kortram E, et al. The DULK (Dutch leakage) and modified DULK score compared: actively seek the leak. *Colorectal Dis.* 2013;15(9):e524-e533. doi:10.1111/codi.12379

33



Leaks meistens zwischen 4-8 pod!



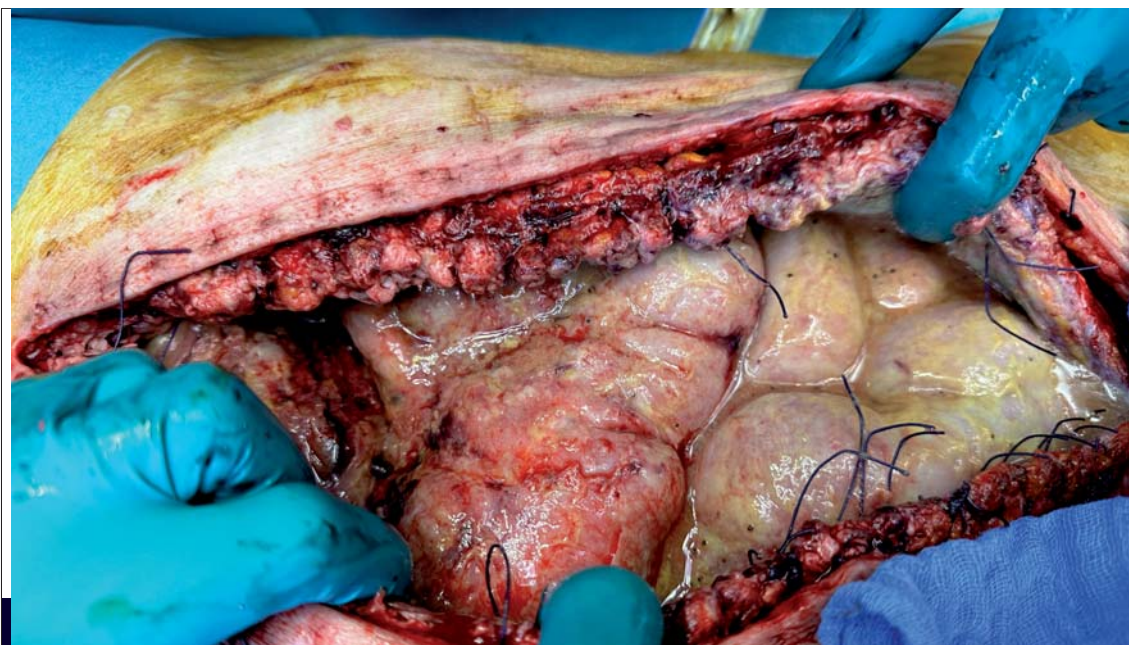
Bestimmung einer Drainchemie je nach Fragestellung

- Amylase Facy O Br J Surg 2012
- Lipase
- Bilirubin Rahbari N et Surgery 2012
- Triglyceride Erisen L et al Otolaryngol Head Neck Surg 2002





Ruhiger Nachtdienst?



Muss immer eine chirurgische Lösung gefunden werden?

- Drainchemie -> Gewinnung weiterer Information
- Wo liegt die Drainage -> interventioneller Zugang möglich?
ERCP? Endoskopie?
- Wie viel kommt aus dem Drain
- Klinisches Zustandsbild des/der PatientIn

Muss immer eine chirurgische Lösung gefunden werden?

Table 4 Parameters of therapeutic success

| | Success |
|--------------------------------|----------------|
| Endoscopic Intervention | |
| Biliary sphincterotomy alone | 2/3 (66.6 %) |
| Stent distal to leak | 11/19 (57.8 %) |
| Bridging stent | 13/13 (100 %)* |
| Localization of leak | |
| Hilar bifurcation | 1/2 (50 %) |
| Right hepatic duct | 9/9 (100 %) |
| Left hepatic duct | 2/2 (100 %) |
| Segmental/resection surface | 14/22 (63.6 %) |

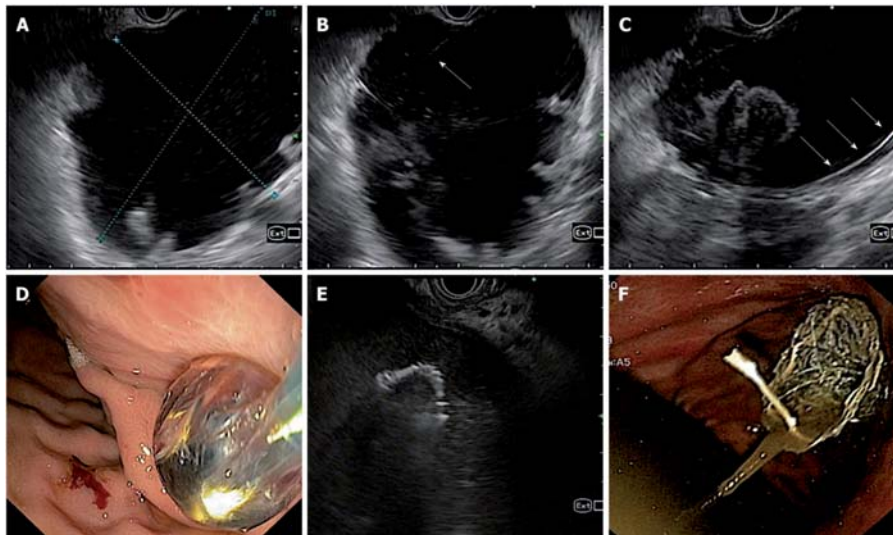
* $p < 0.05$

- Leak Rate 7.4 % (61/826).
- 35 PatientInnen endoskopisch interveniert
- erfolgreiche Intervention 74% (26/35)
- Mortalität 11 % (4/35).



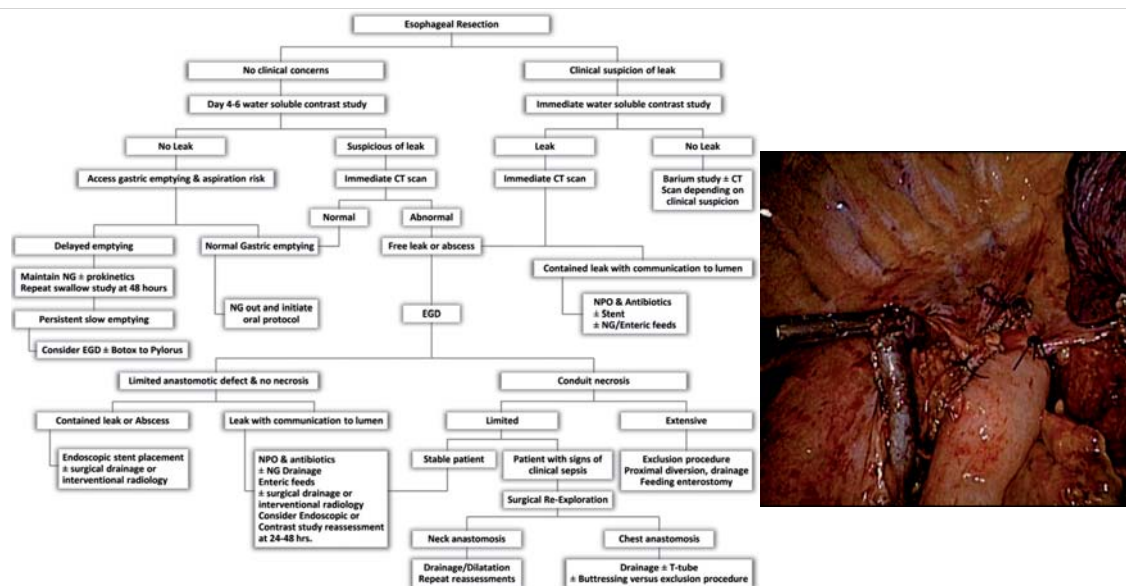
Schaible A, Schemmer P, Hackert T, et al. Location of a biliary leak after liver resection determines success of endoscopic treatment. *Surg Endosc.* 2017;31(4):1814-1820. doi:10.1007/s00464-016-5178-1

40



Nabi Z, Basha J, Reddy DN. Endoscopic management of pancreatic fluid collections: revisited. *World J Gastroenterol.* 2017;23(15):2666-2672. doi:10.3748/wjg.v23.i15.2660

41



Low DE. Diagnosis and management of anastomotic leaks after esophagectomy. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(8):1319-1322.

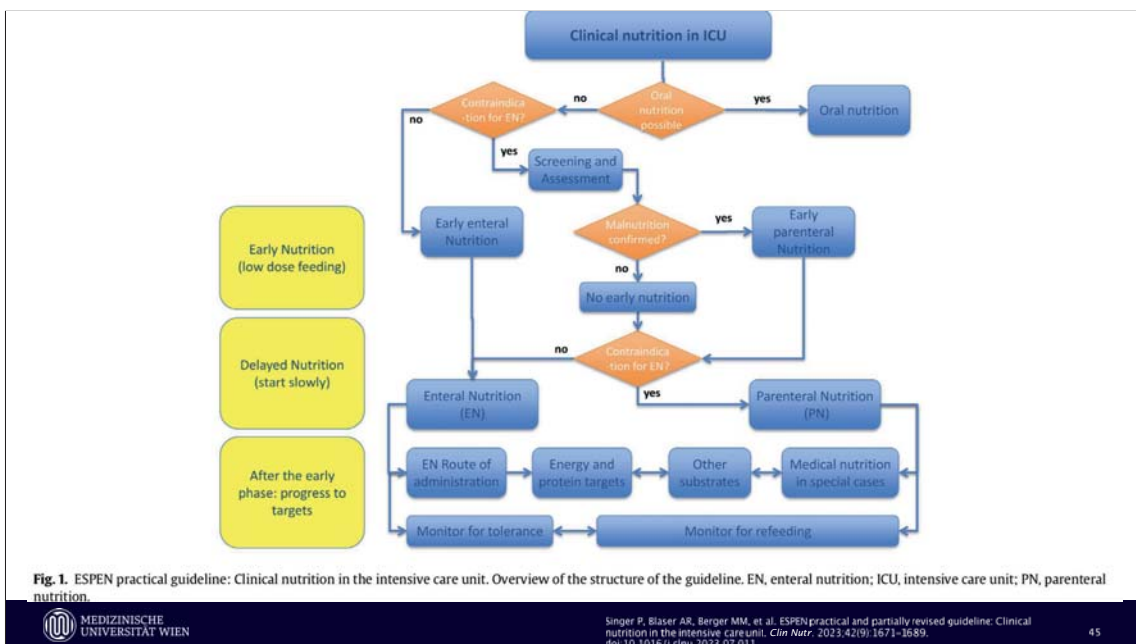
42

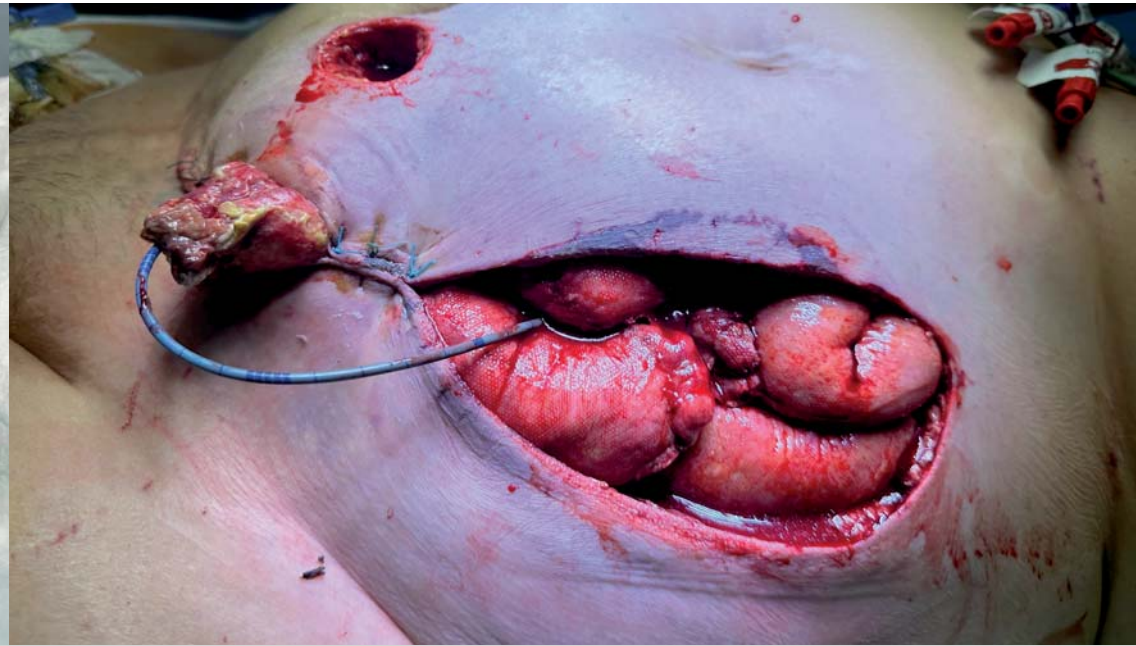


Video EndoVAC



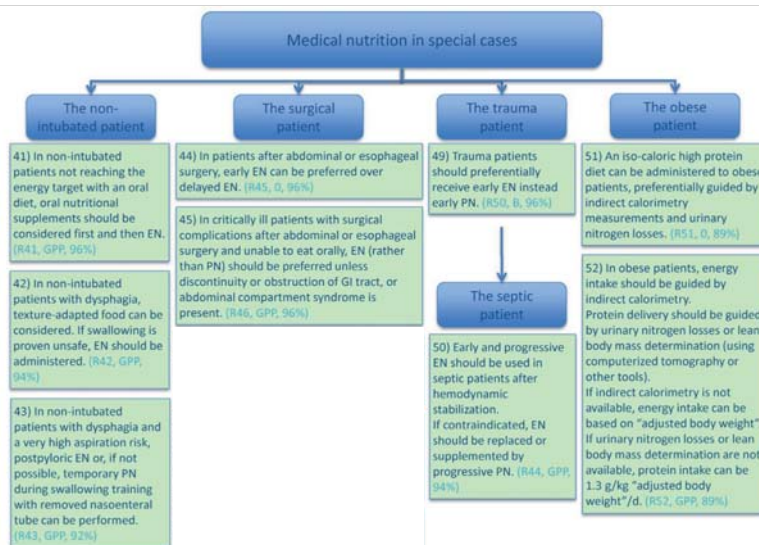
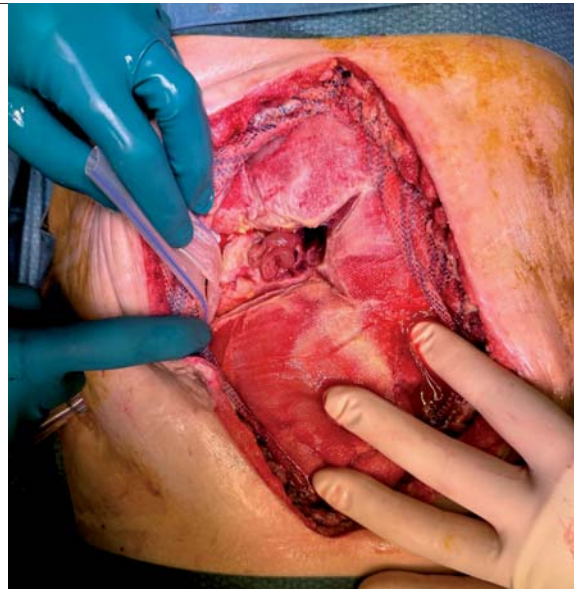
Chirurgische IntensivpatientInnen – Ernährung und Darmmotilität





Herausforderungen

- Magenresektionen (Reservoir, Dumping)
- Darmanastomosen
- Fehlende Verdauungssekrete
- Passageveränderung
- Fisteln





THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults

Michael P. Casaer, M.D., Dieter Mesotten, M.D., Ph.D., Greet Hermans, M.D., Ph.D., Pieter J. Wouters, R.N., M.Sc., Miet Schetz, M.D., Ph.D., Geert Meyfroidt, M.D., Ph.D., Sophie Van Cromphaut, M.D., Ph.D., Catherine Ingels, M.D., Philippe Meersseman, M.D., Jan Muller, M.D., Dirk Vlasselaers, M.D., Ph.D., Yves Debaveye, M.D., Ph.D., Lars Desmet, M.D., Jasperina Dubois, M.D., Aime Van Assche, M.D., Simon Vanderheyden, B.Sc., Alexander Wilmer, M.D., Ph.D., and Greet Van den Berghe, M.D., Ph.D.

```

    graph TD
      A[4640 Underwent randomization] --> B[2312 Were assigned to early-initiation group  
2312 Received intervention]
      A --> C[2328 Were assigned to late-initiation group  
2313 Received intervention  
15 Discontinued intervention owing to protocol violation]
      B --> D[2312 Were included in the analysis]
      C --> E[2328 Were included in the analysis]
    
```

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Casaer MP, Mesotten D, Hermans C, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2011;365(6):506-517. doi:10.1056/NEJMoa1102662

A Discharge from ICU

Cumulative Proportion Discharged from ICU (%)

Days after Randomization

Late initiation

Early initiation

6.3 % höhere Wahrscheinlichkeit von der ICU früher entlassen zu werden

- Gleich für Mortalität und Morbidität nach Entlassung
- LATE:
 - Weniger Infektionen auf ICU
 - Zeitlich kürzere Nierenersatztherapie

| No. at Risk | 0 | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 | 18 | 20 | 22 | 24 | 26 | 28 | 30 |
|------------------|------|------|------|------|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Late initiation | 2328 | 1912 | 1512 | 1112 | 712 | 312 | 112 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 |
| Early initiation | 2312 | 1912 | 1512 | 1112 | 712 | 312 | 112 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 |

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Casaer MP, Mesotten D, Hermans C, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2011;365(6):506-517. doi:10.1056/NEJMoa1102662

Herausforderung: exokrine Pankreasinsuffizienz

Table 2 Pancreatic function according to surgical procedure

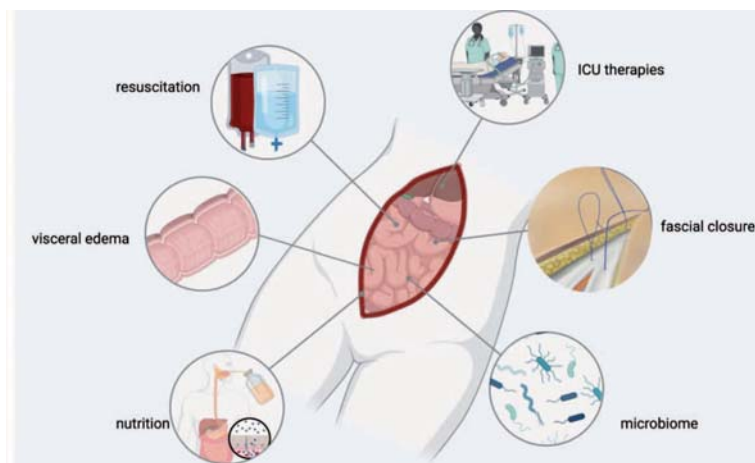
| | At diagnosis (n = 29) | 1 month after surgery (n = 27) | End of follow-up (n = 27) |
|--|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
|--|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|

| | | | |
|-------------------------|--|--|--|
| Exocrine insufficiency | | | |
| Pancreaticoduodenectomy | | | |
| Distal pancreatectomy | | | |
| Endocrine insufficiency | | | |
| Pancreaticoduodenectomy | | | |
| Distal pancreatectomy | | | |

Table 3 Enzyme replacement and treatment response of patients with exocrine insufficiency

| | At diagnosis | 1 month after surgery | End of follow-up |
|---------------------------------------|---------------------|-----------------------------|---------------------|
| Exocrine insufficiency | 13 | 20 | 24 |
| Enzyme replacement | 1 | 12 | 20 |
| Steatorrhoea-related signs | 6 | 6 | 8 |
| Body mass index (kg/m ²)* | 24.3 (18.3–37.3) | 23.9 (16.6–38.0) | 23.8 (15.6–37.0) |

Herausforderung: offenes Abdomen und Paralyse



Fazit

- Enterale Ernährung immer bevorzugen – auch bei offenem Abdomen
- Proteinverlust/Kaloriendefizit höher bei offenem Abdomen
- Zeitpunkt der parenteralen Ernährung eher später wählen
- Chirurgische Spezialaspekte machen ggf. einen Therapieswitch notwendig
- Präoperative Defizite nicht außer Acht lassen

Ethische Überlegungen



55

Das Dilemma mit onkologischen PatientInnen

Whom to admit to the ICU/eligibility and goals of therapy

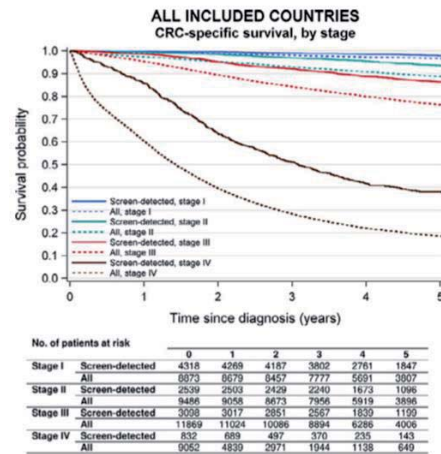
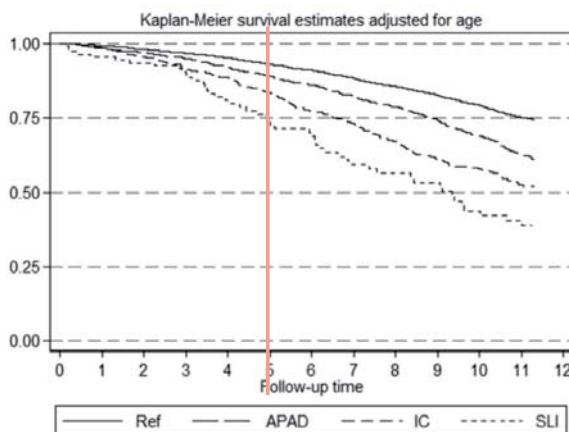
Full-code ICU management (without limitations of ICU resources) should be offered to all critically ill cancer patients if long-term survival may be compatible with the general prognosis of the underlying malignancy (A-IIu)

„(...)as well as to patients in whom cure is not likely but the expected life-span is substantial.“



Kiehl MC, Beutel C, Böll B, et al. Consensus statement for cancer patients requiring intensive care support. *Ann Hematol*. 2018;97(7):1271-1282. doi:10.1007/s00277-018-3312-y

56



„(...)as well as to patients in whom cure is not likely but the expected life-span is substantial.“



Sirtopi F, Sivanti F, Lundin F, Wahlberg E. Ten Year Mortality in Different Peripheral Arterial Disease Stages: A Population Based Observational Study on Outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(4):525-536. doi:10.1016/j.ejvs.2018.01.019

Cardoso R, Guo F, Heisser T, et al. Overall and stage-specific survival of patients with screen-detected colorectal cancer in European countries: A population-based study in 9 countries. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;21:100458. Published 2022 Jul 6. doi:10.1016/j.lanepe.2022.100458



Literatur

Kiehl MG, Beutel G, Böll B, Buchheidt D, Forkert R, Fuhrmann V, Knöbl P, Kochanek M, Kroschinsky F, La Rosée P, Liebrechts T, Lück C, Olgemoeller U, Schalk E, Shimabukuro-Vornhagen A, Sperr WR, Staudinger T, von Bergwelt Baildon M, Wohlfarth P, Zeremski V, Schellongowski P; Consensus of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO), Austrian Society of Hematology and Oncology (OeGHO), German Society for Medical Intensive Care Medicine and Emergency Medicine (DGIIIN), and Austrian Society of Medical and General Intensive Care and Emergency Medicine (ÖGIAIN). Consensus statement for cancer patients requiring intensive care support. *Ann Hematol.* 2018 Jul;97(7):1271–1282. doi: 10.1007/s00277-018-3312-y. Epub 2018 Apr 27. PMID: 29704018; PMCID: PMC5973964.

Moghadamyeghaneh Z, Krosser AF, Rubinshteyn V, Dresner L. Outcome of bile leakage following liver resection with hepaticojejunostomy for liver cancer. *Updates Surg.* 2021 Apr;73(2):411–417. doi: 10.1007/s13304-021-00974-z. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33471344.

Low DE. Diagnosis and management of anastomotic leaks after esophagectomy. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(8):1319–1322. doi:10.1007/s11605-011-1511-0

Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2023;42(9):1671–1689. doi:10.1016/j.clnu.2023.07.011

den Dulk M, Witvliet MJ, Kortram K, et al. The DULK (Dutch leakage) and modified DULK score compared: actively seek the leak. *Colorectal Dis.* 2013;15(9):e528–e533. doi:10.1111/codi.12379

Nabi Z, Basha J, Reddy DN. Endoscopic management of pancreatic fluid collections—revisited. *World J Gastroenterol.* 2017;23(15):2660–2672. doi:10.3748/wjg.v23.i15.2660

Literatur

Cheng Y, Xia J, Lai M, Cheng N, He S. Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 21;10(10):CD010583. doi: 10.1002/14651858.CD010583.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 21;6:CD010583. doi: 10.1002/14651858.CD010583.pub4. PMID: 27764898; PMCID: PMC6611488.

Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections [published correction appears in *World J Emerg Surg.* 2017 Aug 2;12:36. doi: 10.1186/s13017-017-0148-z]. *World J Emerg Surg.* 2017;12:29. Published 2017 Jul 10. doi:10.1186/s13017-017-0141-6

Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med.* 2007;35(5):1284–1289. doi:10.1097/01.CCM.0000260960.94300.DE

Jin S, Fu Q, Wuyun G, Wuyun T. Management of post-hepatectomy complications. *World J Gastroenterol.* 2013;19(44):7983–7991. doi:10.3748/wjg.v19.i44.7983

Witzigmann H, Diener MK, Kienkötter S, et al. No Need for Routine Drainage After Pancreatic Head Resection: The Dual-Center, Randomized, Controlled PANDRA Trial (ISRCTN04937707). *Ann Surg.* 2016;264(3):528–537. doi:10.1097/SLA.0000000000001859

Winer LK, Dhar YK, Wima K, et al. Perioperative Net Fluid Balance Predicts Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(10):1743–1751. doi:10.1007/s11605-018-3813-y

Akutes Abdomen

Dr. Julia Jedamzik

Univ. Klinik für Allgemeinchirurgie, Abteilung für Viszeralchirurgie



Keine Interessenskonflikte



2

Akutes Abdomen

Akut einsetzende intensive Abdominalgie

Weitere mögliche **Begleitsymptome:**

- mehr oder weniger schwere Störung des Allgemeinzustands (bis hin zum generalisierten Schockzustand)
- Übelkeit, Erbrechen
- Stuhlveränderungen

Weder Genese noch Therapie durch Terminus definiert

Akutes Abdomen \neq Operation



3

Prävalenz

- 10% alle Patienten der NFA mit Abdominalgie, 20% davon haben ein Akutes Abdomen
- Häufigkeit bei 500–750 / 100.000 pro Jahr
- Risikogruppen (HIV, CNI, Immunsuppression): zehnfach erhöhtes Risiko

Ursachen mit dringlicher OP-Indikation

- Entzündliche abdominelle Erkrankungen mit der Gefahr einer Perforation
 - Akute Appendizitis
 - Akute Cholezystitis
 - Akute Meckel-Divertikulitis
- Hohlorganperforation
 - Ulkusperforation im Magen oder Zwölffingerdarm
 - Divertikulitis mit Perforation
 - Perforationen bei stumpfem Bauchtrauma

Ursachen mit dringlicher OP-Indikation

- Mechanischer Ileus
 - Tumore im Dünndarm und Dickdarm
 - Briden und Adhäsionen
 - Darminvagination
 - Inkarzerierte Hernien
- Toxisches Megakolon
 - Colitis ulcerosa
 - Clostridiencolitis

Ursachen mit dringlicher OP-Indikation

- Mesenterialinfarkt
- Intrapertoneale Blutungen
- Hodentorsion
- Gynäkologische Ursachen
 - Extrauteringravidität
 - Stielgedrehte Ovarialzyste

Ursachen ohne dringliche OP-Indikation

Gastrointestinal

- Gastroenteritis
- **Pankreatitis**
- Divertikulitis ohne Perforation
- Cholangitis / Leberabszess
- Morbus Crohn / Colitis ulcerosa ohne Komplikationen
- Angina abdominalis
- Milzinfarkt



Ursachen ohne dringliche OP-Indikation

Gynäkologisch

- Endometritis
- Adnexitis
- Dysmenorrhoe
- Endometriose

Urologisch

- Pyelonephritis
- Niereninfarkt
- Urolithiasis
- Akuter Harnverhalt
- Zystitis



Ursachen ohne dringliche OP-Indikation

Sonstige

- Myokardinfarkt
- Perikarditis
- Lungeninfarkt
- Diskusprolaps
- Akute Urämie
- Pleuritis
- Intoxikationen (Blei, Arsen...)



Differenzialdiagnosen nach Schmerzlokalisierung



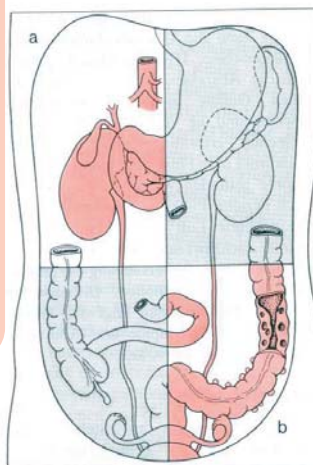
Generalisierter Schmerz im gesamten Abdomen

- Freie Hohlorganperforation
- **Ileus**
- Mesenterialinfarkt
- Nekrotisierende Pankreatitis

Differenzialdiagnosen nach Schmerzlokalisierung

Schmerzen im rechten Oberbauch

- **Cholecystitis acuta**
- **Choledocholithiasis**
- Ulcus duodeni
- Nephrolithiasis
- Pyelonephritis
- Appendicitis acuta bei retrozökal hochgeschlagener Appendix
- Divertikulitis (C. ascendens/transversum)
- Pneumonie



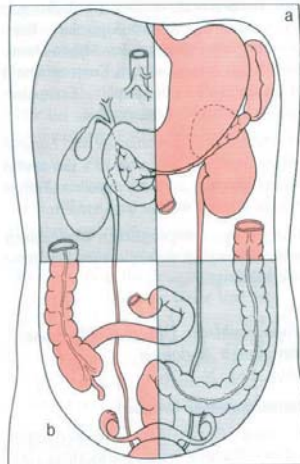
Schmerzen im linken Unterbauch

- Divertikulitis (C. descendens/sigmoideum)
- Kolonkarzinom
- Adnexitis, Ovarialzysten und -torsion
- Extrauterin gravidität
- Ureterolithiasis
- Hernia inguinalis
- Hodentorsion

Differenzialdiagnosen nach Schmerzlokalisierung

Schmerzen im rechten Unterbauch

- **Appendicitis acuta**
- Perityphilitischer Abszess
- Ileitis terminalis
- Divertikulitis (C.ascendens oder langes nach rechts reichendes Sigma)
- Adnexitis, Ovarialzysten und -torsion
- Extrauteringravität
- Ureterolithiasis
- Hernia inguinalis
- Hodentorsion



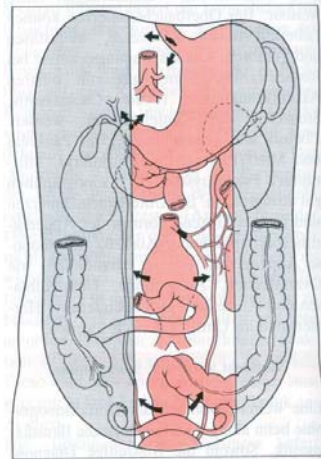
Schmerzen im linken Oberbauch

- Milzinfarkt und -ruptur
- Ulcus ventriculi
- Pankreatitis
- Myokardinfarkt
- Nephrolithiasis
- Pyelonephritis
- Pneumonie

Differenzialdiagnosen nach Schmerzlokalisierung

Schmerzen im Mittelbauch

- Gastritis
- Ulcus ventriculi
- Hiatushernie
- Ösophagitis
- Myokardinfarkt
- Pankreatitis
- Appendicitis acuta
- Hernia umbilicalis
- Meckel-Divertikulitis
- Zystitis
- Prostatitis
- Akuter Harnverhalt
- Gravidität



Diagnostik

- Herausforderung: Erkrankungen mit **sofortiger** oder **dringlicher** Operationsindikation von solchen **ohne** dringlichen Handlungsbedarf zu differenzieren
- interdisziplinäre Abklärung
- genaue Anamnese und körperliche Untersuchung
- weiterführende Untersuchungen gezielt einsetzen (Labor, Sonographie, CT...)

Therapie

Basistherapie

- Venöser Zugang
- Analgetika und/oder Spasmolytika
- Adäquate Flüssigkeitssubstitution
- Nasogastrale Sonde
- Kardiopulmonales Monitoring
- O₂-Sonde/Maske bis Intubation
- Medikamentöse Kreislaufstabilisierung

Spezifische Therapie

- Antimikrobielle Therapie
- CT-gezielte Drainage
- PTA
- ERCP
- Operation

16

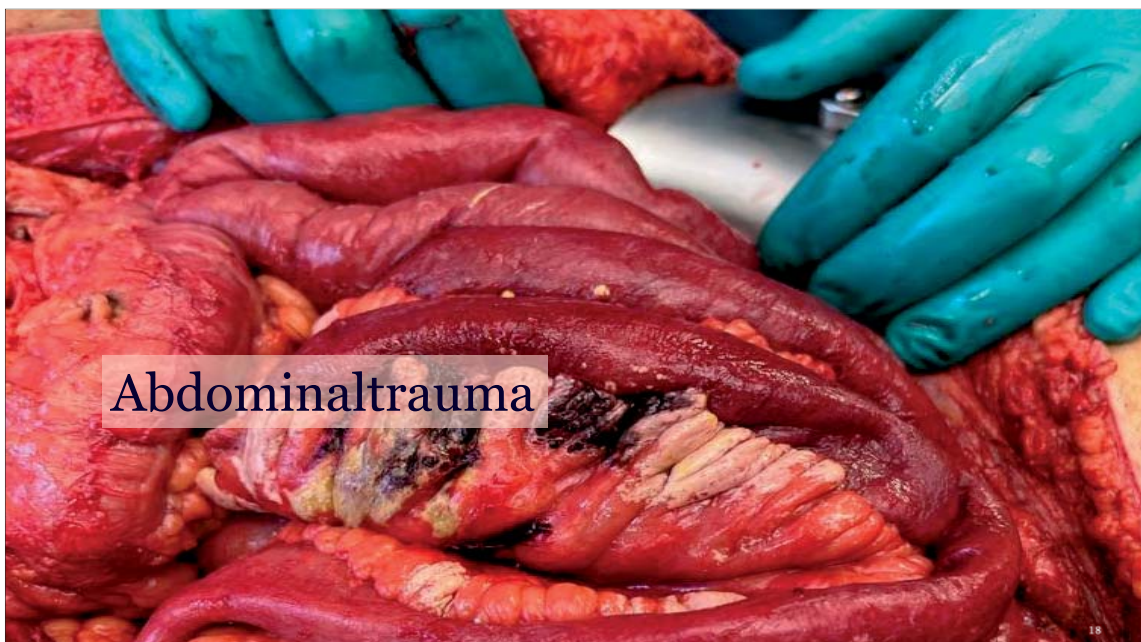
Operation

Bei einem Viertel aller Patienten mit akutem Abdomen ist eine OP notwendig

Je nach Indikation unterschiedliche Dringlichkeit

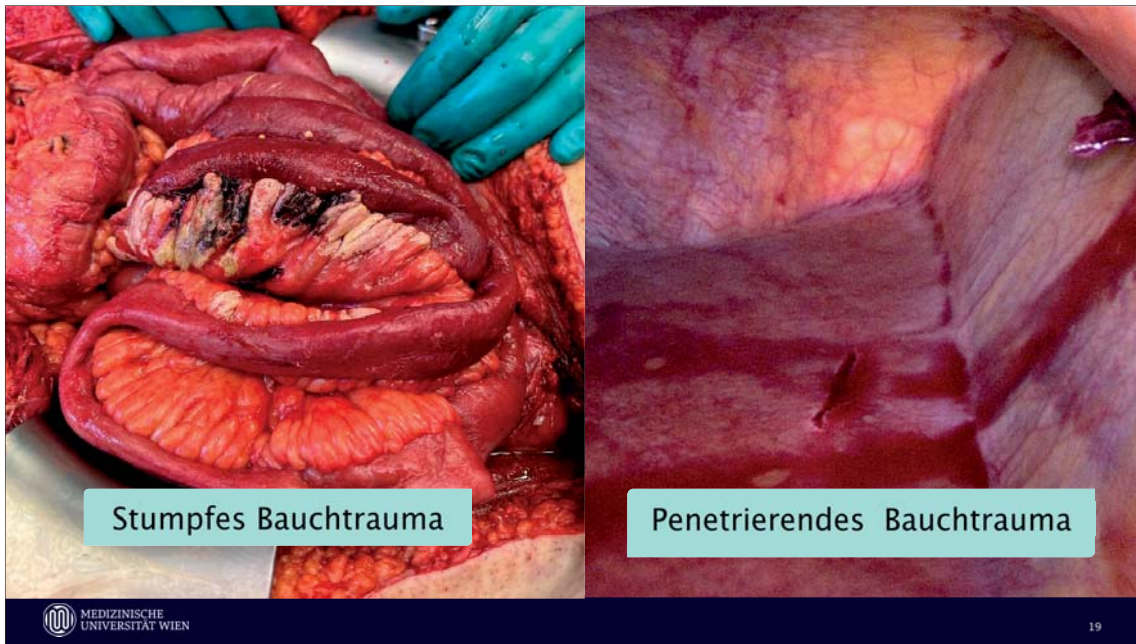
- **Sofortoperation:** z.B. bei Milzruptur oder rupturiertem Aortenaneurysma
- **Notfalloperation** (innerhalb von zwei Stunden): z.B. bei Hohlorganperforation, Mesenterialinfarkt
- **Dringliche Operation** (innerhalb von acht Stunden): z.B. bei mechanischem Ileus, Appendicitis acuta
- **Frühelektive Operation** (innerhalb von 48 Stunden): z.B. bei Subileus, intraabdominalem Abszess

17



Abdominaltrauma

18



Stumpfes Bauchtrauma

Penetrierendes Bauchtrauma



- Folge direkter Gewalteinwirkung auf die Bauchdecke
- Kollisions- vs. Dezelerationsmechanismen
- Ruptur oder Berstung bis hin zum gewaltsamen Ausreißen (Avulsionsverletzung) von parenchymatösen Organen oder Hohlorganen
- Überrolltraumen: Decollements größerer Hautareale

- Stichverletzungen
- Pfählungsverletzungen
- Schussverletzungen

Stumpfes Bauchtrauma

Penetrierendes Bauchtrauma

Symptome bei Abdominaltrauma

- Je nach Verletzungsgrad leichte Bauchschmerzen bis zum akuten Abdomen oder hämorrhagischen Schock
- Blutung: akutes Abdomen mit Flankendämpfung
- Hohlorganperforation: Peritonitis bis zum septischen Schock
- Ischämien nach Stretch-Verletzungen erst nach Tagen zu Durchwanderungsperitonitis
- Penetrierende Verletzungen Prolaps von Intestinum oder Austritt von Darminhalt möglich

Diagnostik bei Abdominaltrauma

- Unfallanamnese
- Klinische Untersuchung
- Bildgebung: Sonographie, Kontrastmitteldarstellungen, CT
- Laparoskopie bis Laparotomie
- Ev. Coloskopie oder Ösophagogastroduodenoskopie



Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines / or management of intra-abdominal infections [published correction appears in World J Emerg Surg. 2017 Aug 2;12:36. doi: 10.1186/s13017-017-0144-z.] *World J Emerg Surg*. 2017;12:29. Published 2017 Jul 10. doi:10.1186/s13017-017-0141-6

22

Therapie bei Abdominaltrauma

- Kreislaufstabilisierende Maßnahmen
- Konservative Behandlung von kleineren Blutungen, Milz oder Leberlazerationen stadiengerecht
- Operative Blutstillung – Blutungskontrolle unter möglichst weitgehendem Organerhalt
- Versorgung defekter Hohlorgane
- Resektion ischämischer oder zerstörter Darmabschnitte oder parenchymatöser Organe
- Ev. Second-Look-Laparotomie/-skopie



Coccolini F, Sartelli M, Saevy R, et al. Source control in emergency general surgery: WSES, CAIS, SIS-E, SIS-A guidelines. *World J Emerg Surg*. 2023;18(1):41. Published 2023 Jul 21. doi: 10.1186/s13017-023-00506-4

23

Das Akute Abdomen auf der Intensivstation



24

Das akute Abdomen auf der Intensivstation

- (akalkulöse) Cholezystitis
- Ileus
- Intestinale Ischämie
- Perforiertes peptisches Ulkus
- Pankreatitis

-> Häufigste Diagnose die erst zeitverzögert getroffen wird ist die **Darmschämie**

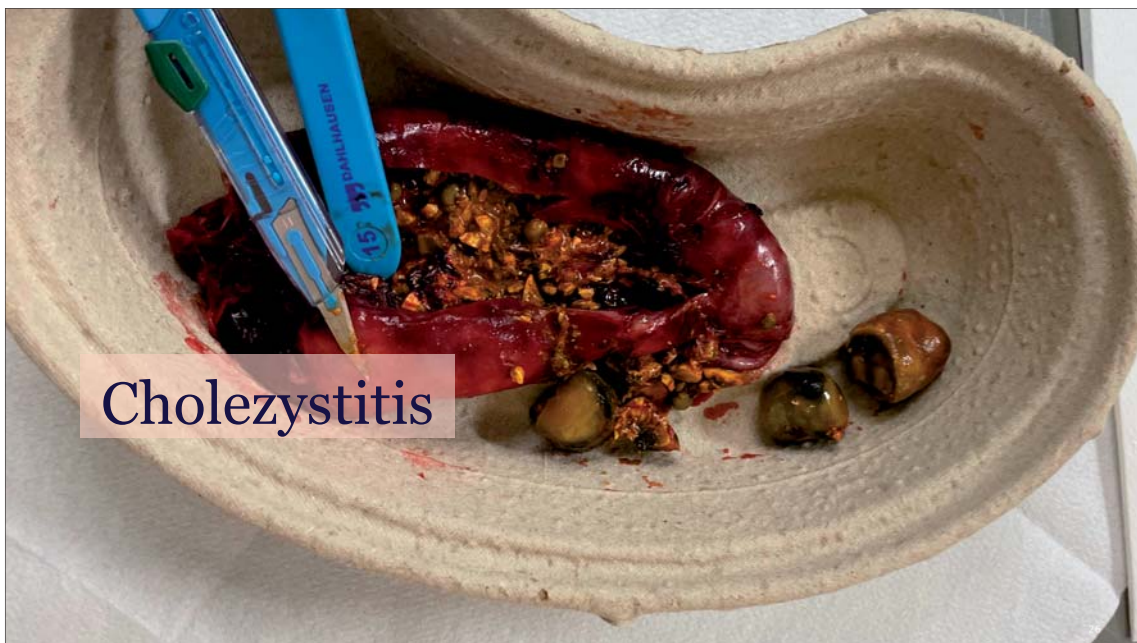
Immer eine **Notfallindikation** (Mortalität bei Perforation mit Sepsis >6h fast 100%)



Azuhata T, Kinoshita K, Kawano D, et al. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock. *Crit Care*. 2014;18(3):R87. Published 2014 May 2. doi:10.1186/cc13854

Gajic O, Urrutia LE, Swami M, Schroeder DR, Cullinane DC, Peters SC. Acute abdomen in the medical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2002;30(6):1187-1190. doi:10.1097/00003246-200206000-00001

25



Cholezystitis

Cholezystitis

- Häufigste Komplikation der Cholezystolithiasis
- Ca. 20 % der Patient:innen mit Cholezystolithiasis entwickeln eine akute Cholezystitis
- 95 % Patient:innen mit Cholezystitis haben Gallensteine
- akalkulöse Cholezystitis häufig bei Intensivpatienten, Risiko erhöht für Gallenblasengrän



Gu MC, Kim TN, Song J, Nam YJ, Lee JY, Park JS. Risk factors and therapeutic outcomes of acute acalculous cholecystitis. *Digestion*. 2014;90(2):75-80. doi:10.1159/000362444

Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis (published correction appears in *World J Emerg Surg*. 2016 Nov 4;11:52. doi:10.1186/s13017-016-0088-z1. *World J Emerg Surg*. 2016;11:25. Published 2016 Jun 14. doi:10.1186/s13017-016-0082-5

27

Klinik der Cholezystitis

- Rechtsseitige Oberbauchschmerzen mit Ausstrahlung in das rechte Schulterblatt
- Koliken
- Erhöhte Körpertemperatur
- Wenn DHC steinfrei kein Ikterus
- Druckschmerz im rechten Oberbauch ggf. lokale Abwehrspannung



Ansaroni L, Pisano M, Coccolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis [published correction appears in World J Emerg Surg. 2016 Nov 4;11:52. doi: 10.1186/s13017-016-0088-z]. World J Emerg Surg. 2016;11:25. Published 2016 Jun 14. doi:10.1186/s13017-016-0082-5

Diagnostik bei Cholezystitis

- Labor: erhöhte Entzündungsparameter, typischerweise normale Leberfunktionsparameter
- Sonographie: verdickte Gallenblasenwand mit typischer Dreischichtung mit Beurteilung der extra- und intrahepatischen Gallenwege
- CT nur bei speziellen Fragestellungen wie unsicherer Diagnose oder V.a. Perforation



Ansaroni L, Pisano M, Coccolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis [published correction appears in World J Emerg Surg. 2016 Nov 4;11:52. doi: 10.1186/s13017-016-0088-z]. World J Emerg Surg. 2016;11:25. Published 2016 Jun 14. doi:10.1186/s13017-016-0082-5

Therapie der Cholezystitis

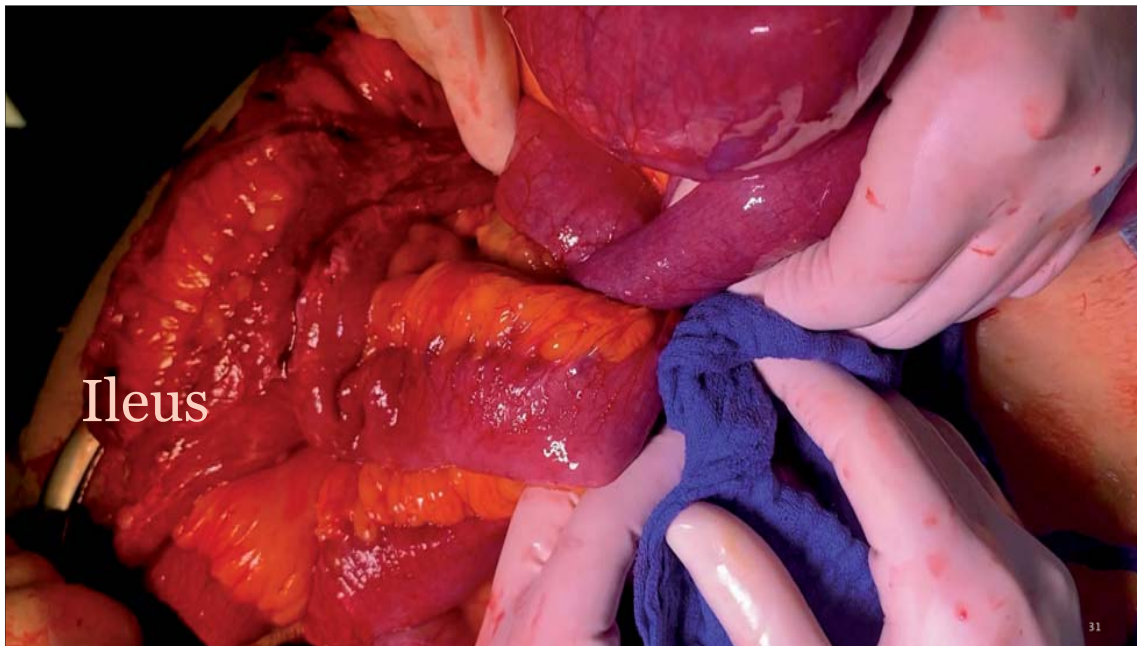
- Operation – sobald wie möglich
- Konservative antibiotische Therapie bei hohen Komorbiditäten
- In ausgewählten Fällen nur perkutane Drainage oder minimalinvasivstes Vorgehen
- Bei gleichzeitigem Gallensteinikterus: ERCP

| Acute cholecystitis | | | | |
|---------------------|---------------|-----------------|---|--------------------|
| Patients | Cholecystitis | Surgery | Operative Source control | Antibiotic therapy |
| Class A | Uncomplicated | Urgent | Cholecystectomy | No |
| | Complicated | | | Short course |
| Class B | Uncomplicated | Urgent | Cholecystectomy | No |
| | Complicated | | | Short course |
| Class C | Uncomplicated | Emergent/Urgent | Cholecystectomy ± Physiological function restoring therapies - Cholecistostomy* | Yes |
| | Complicated | | | |
| Critically ill | - | Emergent/Urgent | Damage control ± Physiological function restoring therapies | Yes |

Fig. 1 Acute cholecystitis adequate source control indications (*Patients with major comorbidities unfit for surgery and with stable hemodynamic condition may be managed with percutaneous image-guided drainage)



Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosi M, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections [published correction appears in World J Emerg Surg. 2017 Aug 2;12:36. doi: 10.1186/s13017-017-0148-z]. World J Emerg Surg. 2017;12:29. Published 2017 Jul 10. doi:10.1186/s13017-017-0141-5



Ileus

Unterbrechung der regulären Darmpassage

- Funktioneller Ileus:
 - Paralytisch oder sehr selten auch spastisch (z.B. Bleiintoxikation)
 - Reflektorisch, infektiös-toxisch, vaskulär oder neural-motorisch
- Mechanischer Ileus (hoher Ileus oder tiefer Ileus)
 - Obstruktionsileus
 - Kompressionsileus
 - Strangulationsileus

Funktioneller Ileus

- Diffuse Entzündung
- Entzündung von benachbarten Organen
- Durchblutungsstörung
- Stoffwechsellentgleisung
- Neurologische Erkrankungen
- Medikamente

Funktioneller Ileus

- Diagnostik:
 - Anamnese
 - Bildgebung zum Ausschluss eines mechanischen Hindernis (CT)
- Therapie:
 - Behandlung der Ursache
 - Adäquate Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution
 - Prokinetikgabe

Mechanischer Ileus

- Obstruktionsileus (Tumore, CED, Fremdkörper)
- Kompressionsileus (Briden, Darminkarzeration, Volvulus)
- Strangulationsileus (zusätzlich zur Passagebehinderung für den Speisebrei zu einer Durchblutungsstörung des Darmes bis zur Gangrän)

Mechanischer Ileus

- Hoher Ileus
 - Rasches Auftreten von Koliken
 - Oft heftiges klares oder galliges Erbrechen
 - Meist kein Meteorismus
- Tiefer Ileus
 - Vorrangig meteoristisch aufgetriebenes Abdomen
 - Relativ spät kolikartige Schmerzen
 - Erbrochenes ist grün-braun und stark übelriechend (Miserere)



Diagnostik bei Ileusverdacht

- Anamnese (Voroperationen, CED, Tumorerkrankungen)
- Körperliche Untersuchung (Narben, Hernien, palpable Resistenzen, Darmgeräusche)
- Labordiagnostik (Laktat sehr unzuverlässiger Parameter zur Beurteilung einer Darmischämie)
- Bildgebende Verfahren (Abdomen Leeraufnahme, Computertomographie)



Therapie des mechanischen Ileus

- Ein mechanischer Ileus stellt eine absolute und zeitlich dringliche Operationsindikation dar
- Bei V.a. Minderperfusion: Notfallindikation
- Absolute Operationsindikation bei mechanischem Ileus ohne V.a. Minderperfusion – ev. präoperative internistische Optimierung anzustreben
- Relative Operationsindikation bei chronisch-rezidivierenden Ileusformen



Therapie des mechanischen Ileus

- Operationsart je nach zugrundeliegender Ursache
- (Onkologische) Darmresektionen bei Darmtumoren bis Stomaanlagen
- Bridenlösung/Adhaesiolyse
- Hernienversorgung
- Devolvierung



Azary D, Liu RC, Morgan A, Spain DA. Small bowel obstruction: A practical step-by-step evidence-based approach to evaluation, decision making, and management. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79(4):651-658. doi:10.1097/TA.0000000000000824

40



Intestinale Ischämie

Intestinale Ischämie

Okklusive Mesenterialischämie

- Häufigste Ursache embolischer Arterienverschluss
- Akute Aortendissektion
- Sekundäre Durchblutungsstörungen durch Kompression von außen (z.B. inkarzerierte innere oder äußere Hernien)

Nicht-okklusive Mesenterialischämie (NOMI)

- Nach kardiogenem Schock
- Nach temporärem Extrakorporalkreislauf (kardiologischen Eingriffen)
- Dialysepflichtige Patienten



Theodore S, Xia T, Saillant N. Intestinal Ischemia - Etiology and Foundational Concepts. *NEJM Evid*. 2024;3(3):EVIDra2300266. doi:10.1056/EVIDra2300266

Mitsuyoshi A, Obama K, Shinkura N, Ito T, Zaima M. Survival in nonocclusive mesenteric ischemia: early diagnosis by multidetector row computed tomography and early treatment with continuous intravenous high-dose prostaglandin E1. *Ann Surg*. 2007;246(2):229-235. doi:10.1097/01.sla.0000263157.59422.76

42

Symptome intestinaler Ischämien

- Anfangs ausgeprägtes Schmerzereignis ev. mit kolikartiger Hyperperistaltik oder Diarrhoe
- Rascher Übergang in Atonie – beschwerdefreies Intervall
- Mit zunehmender Gangrän Ausbildung einer Peritonitis, Perforation oder paralytischen Ileus – neuerliche Verstärkung der Beschwerden
- Wenn nicht therapiert: generalisierter Schock



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

Theodore S, Xia T, Saillant N. Intestinal Ischemia – Etiology and Foundational Concept. *NEJM Evid* 2024;3(3):EVIDra2300266. doi:10.1056/EVIDra2300266

43

Diagnostik bei intestinaler Ischämie

- Anamnese
- Klinische Untersuchung
- Laboruntersuchung unspezifisch – Serum-Laktat KEIN verlässlicher Marker!
- CT-Angiographie oder invasive Angiographie bei Verdacht
- Bei NOMI oft falsch-unauffällige CT → bei klinischem Verdacht frühzeitige diagnostische Laparoskopie/Laparotomie!



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

Theodore S, Xia T, Saillant N. The Evaluation and Management of Intestinal Ischemia. *NEJM Evid* 2024;3(4):EVIDra2400057. doi:10.1056/EVIDra2400057

44

Therapie der intestinalen Ischämie

- Je nach zeitlichem Verlauf
- Beseitigung der Durchblutungsstörung (Devolvierung, Devagination, Rekanalisation/Thrombektomie der Mesenterialarterien offen oder interventionell)
- Resektion ischämischer Darmabschnitte
- Oft Darmareale mit unklarem Outcome – ggf. Second-Look-Laparotomie



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

Theodore S, Xia T, Saillant N. The Evaluation and Management of Intestinal Ischemia. *NEJM Evid* 2024;3(4):EVIDra2400057. doi:10.1056/EVIDra2400057

45

Abdominelles Kompartiment



Definition

- Normaler IAP 5–7 mmHg in kritisch kranken Erwachsenen
- **Intra-abdominale Hypertension (IAH)** kontinuierlicher IAP \geq 12 mmHg
- **Abdominal Compartment Syndrome (ACS)** definiert als kontinuierlicher IAP > 20 mmHg verbunden mit neu aufgetretenem Organversagen/–dysfunktion
- Messung in endexpiratorischer Phase in Rückenlage auf Höhe mittlerer Axillarlinie
- intermittierende Messungen in der Blase



Smit M, van Neurs M, Zijlstra JG. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill patients: A narrative review of past, present, and future steps. *Scand J Surg*. 2022;111(1):14574969211030128. doi:10.1177/14574969211030128 47

Table 5 Significant risk factors for abdominal compartment syndrome among intensive care unit patients

| Risk factor ^a | Systematic review and meta-analysis | | | Odds ratio (95% CI) |
|--|-------------------------------------|----------|---------------------------|------------------------|
| | Number Studies | Patients | Patient population | |
| Demographics | | | | |
| Patient to OR within 75 mins of ED admission [16] | 1 | 188 | Trauma patients | 102.7 (9.65 to 999.9) |
| Disease severity | | | | |
| APACHE II score > sample mean of 20.3 [22] | 1 | 45 | Severe acute pancreatitis | 1.143 (1.012 to 1.292) |
| Glasgow-Imrie score > sample mean of 9.1 [22] | 1 | 45 | Severe acute pancreatitis | 1.221 (1.000 to 1.493) |
| Metabolic derangement/organ failure | | | | |
| Temperature \leq 34°C [16] | 1 | 188 | Trauma patients | 22.9 (1.39 to 378.25) |
| Hemoglobin \leq 80 g/L [16] | 1 | 188 | Trauma patients | 252.2 (9.89 to 999.9) |
| Hemoglobin \leq 80 g/L [16] (primary ACS) | 1 | 188 | Trauma patients | 206.1 (7.41 to 999.9) |
| Base deficit \geq 12 [16] | 1 | 188 | Trauma patients | 3.5 (1.37 to 839.50) |
| Urine output \leq 150 ml in 24 hrs [16] | 1 | 188 | Trauma patients | 64.1 (5.48 to 749.68) |
| Serum creatinine > sample mean of 217.7 μ mol/L [22] | 1 | 45 | Severe acute pancreatitis | 1.115 (1.02 to 1.219)* |
| Shock/hypotension | | | | |
| Systolic blood pressure <86 in ED [16] | 1 | 188 | Trauma patients | 4.9 (1.78 to 13.99) |
| GAP _{CO2} \geq 16 [16] | 1 | 188 | Trauma patients | >999.9 (22.1 to 999.9) |
| GAP _{CO2} \geq 16 [16] (primary ACS) | 1 | 188 | Trauma patients | 54.3 (2.15 to 999.9) |
| Urine output \leq 150 ml in 24 hrs [16] | 1 | 188 | Trauma patients | 89.8 (4.49 to 999.9) |
| Cardiac index <2.6 L/min/m ² [16] | 1 | 188 | Trauma patients | 12.5 (1.02 to 153.64) |



Holodinski, J.K., Roberts, D.J., Ball, C.G. et al. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 17, R249 (2013). <https://doi.org/10.1186/cc13075>

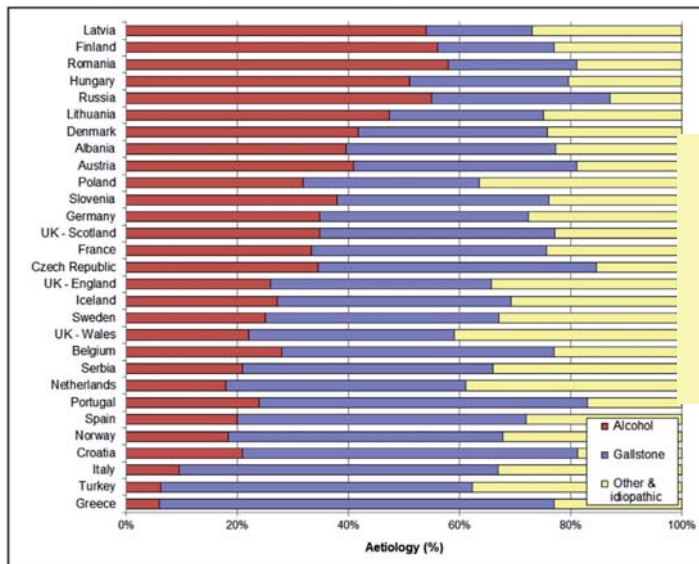
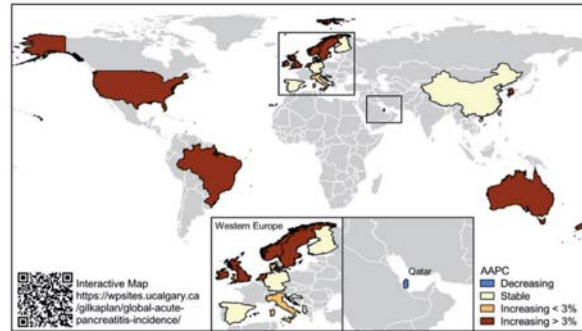


Akute Pankreatitis

Inzidenz 13–45/100 000
 Personen pro Jahr

Stationäre Aufnahmen (D) 54.000 pro Jahr

Letalität 1 % (milde Verlaufsformen)
 24% (schwere Verlaufsformen)

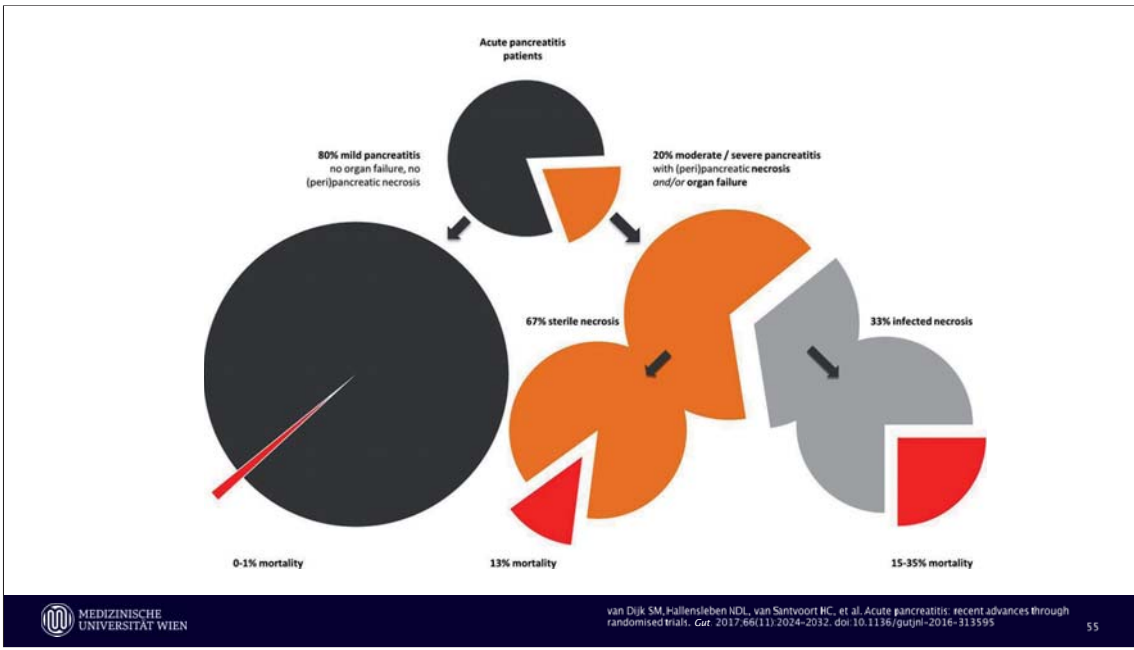


- Medikamente
- Hypertriglyceridämie
- Trauma
- Post ERCP
- Autoimmun
- Hypercalcämie
- idiopathisch

Diagnosestellung

1. Typische Oberbauchschmerzen (gürtelförmig, in den Rücken ausstrahlend)
2. Serum Amylase oder Lipase (oder beides) dreifach erhöht
3. Radiomorphologisch typische Veränderungen

→ Diagnose kann gestellt werden wenn zwei der drei Kriterien vorhanden sind



| | Mild | Moderat | Schwer | Kritisch |
|---------------|------|----------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Nekrose | Nein | Steril und transient | Infiziert Oder persistierend | Infiziert und persistierend |
| Organversagen | nein | transient | persistierend | persistierend |
| Mortalität | 0.1% | 4% | 35% | Bis 55% |

Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis [published correction appears in *Lancet*. 2021 Nov 6;398(10312):1686. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02377-1.] *Lancet*. 2020;396(10252):724-734. doi: 10.1016/S0140-6736(20)3131(-6)

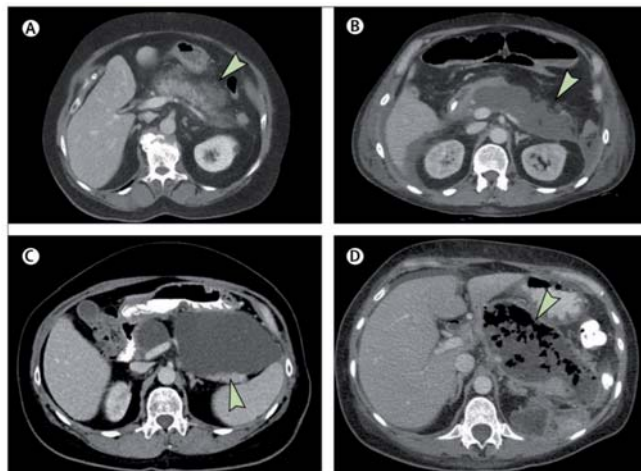
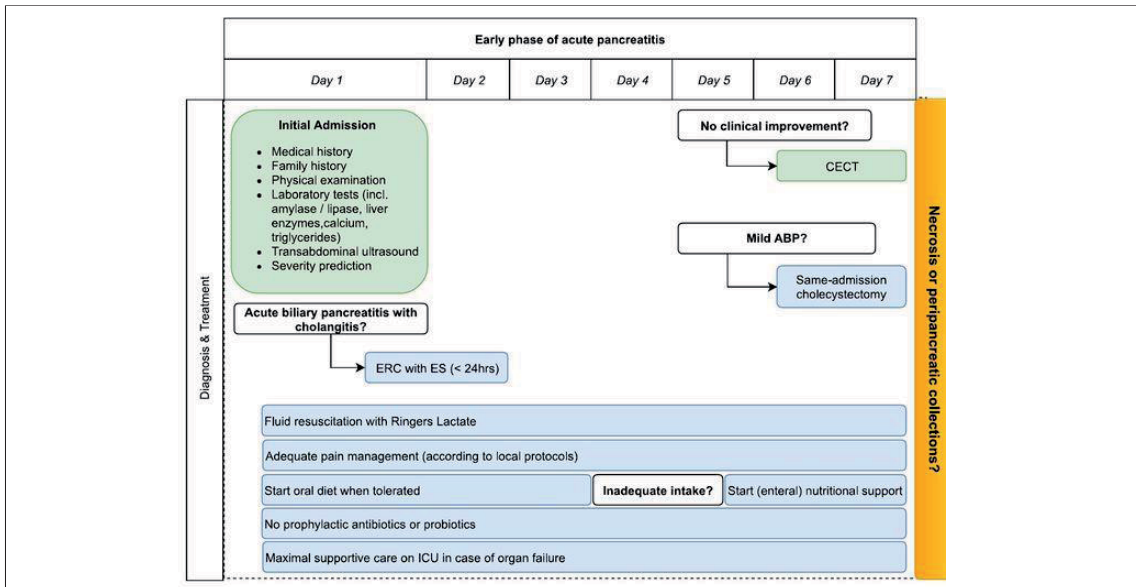


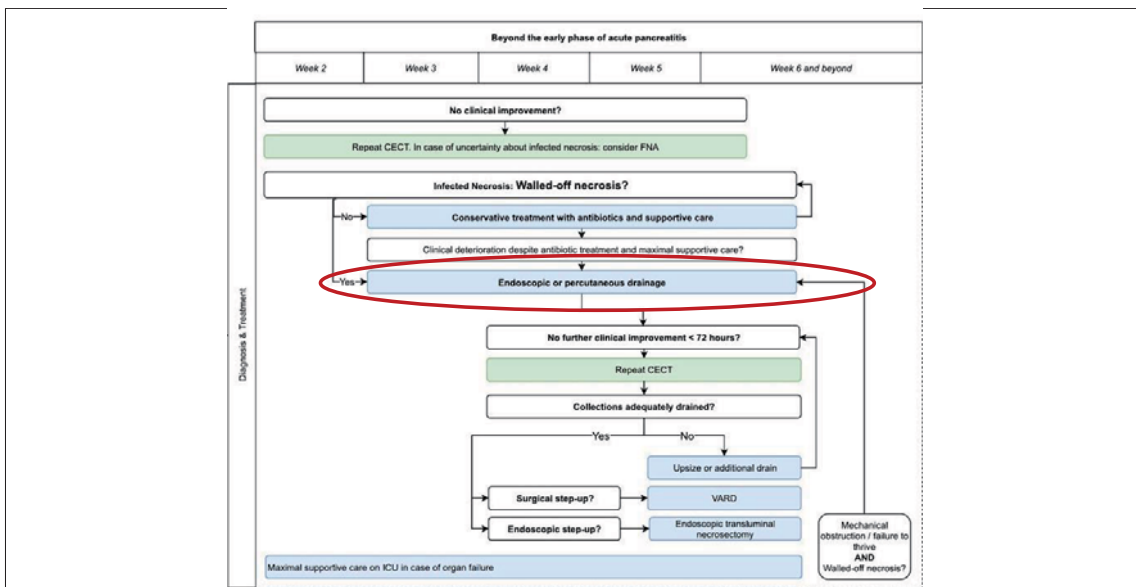
Figure 2: Local complications defined according to the revised Atlanta criteria
 (A) Acute peripancreatic fluid collection: interstitial oedematous pancreatitis at less than 4 weeks. (B) Acute necrotic collection: necrotising pancreatitis at less than 4 weeks. (C) Pancreatic pseudocyst: interstitial oedematous pancreatitis at more than 4 weeks. (D) Walled-off necrosis: necrotising pancreatitis at more than 4 weeks.

Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis [published correction appears in *Lancet*. 2021 Nov 6;398(10312):1686. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02377-1.] *Lancet*. 2020;396(10252):724-734. doi: 10.1016/S0140-6736(20)3131(-6)




 MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

 Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis [published correction appears in Lancet. 2021 Nov 6;398(10312):1686. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02377-1.] Lancet. 2020;396(10252):724-734. doi:10.1016/S0140-6736(20)31311-6 58

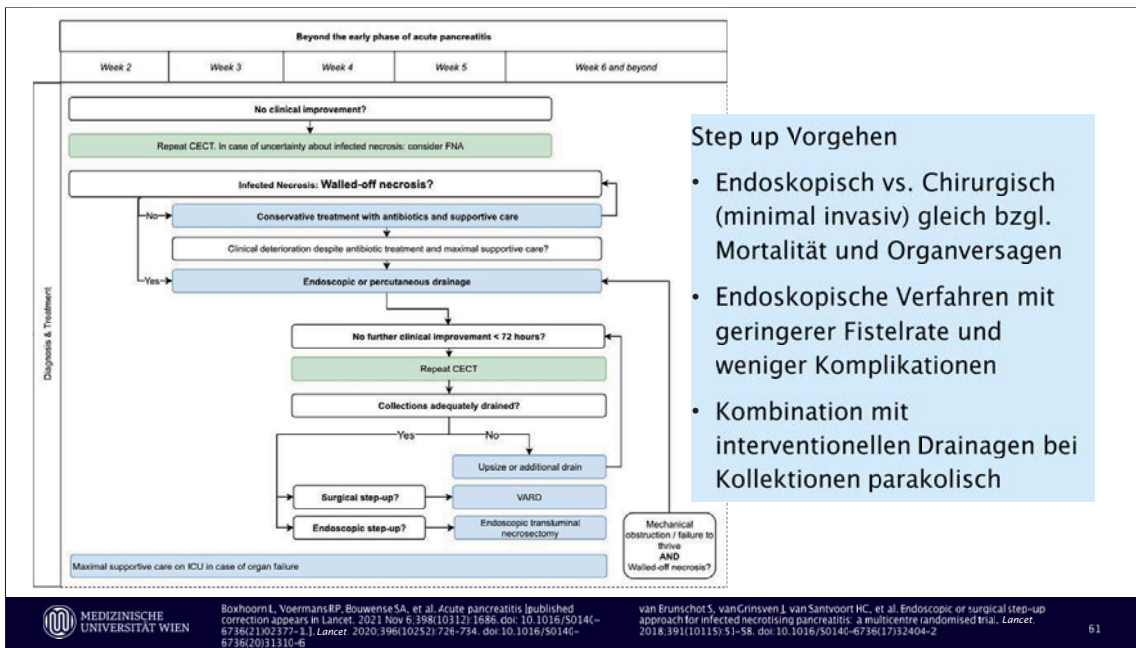



 MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

 Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis [published correction appears in Lancet. 2021 Nov 6;398(10312):1686. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02377-1.] Lancet. 2020;396(10252):724-734. doi:10.1016/S0140-6736(20)31311-6 59




 MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
 60



(offene) chirurgische Therapie nur bei Sekundärkomplikationen



Fazit

- Akutes Abdomen potentiell lebensbedrohliche Erkrankung aller PatientInnengruppen
- Auffälliges Abdomen auf der Intensivstation muss in Einbeziehung der PatientInnenvorgeschichte zeitnah abgeklärt werden
- Akute nekrotisierende Pankreatitis so spät wie möglich intervenieren (ohne die Chirurgie)



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

64



DEPARTMENT OF SURGERY
MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA
Division of General Surgery



Literatur

Holodinsky, J.K., Roberts, D.J., Ball, C.G. *et al.* Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 17, R249 (2013). <https://doi.org/10.1186/cc13075>

Smit M, van Meurs M, Zijlstra JG. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in critically ill patients: A narrative review of past, present, and future steps. *Scand J Surg.* 2022;111(1):14574969211030128. doi:10.1177/14574969211030128

Grundmann RT, Petersen M, Lippert H, Meyer F. Das akute (chirurgische) Abdomen - Epidemiologie, Diagnostik und allgemeine Prinzipien des Managements [The acute (surgical) abdomen - epidemiology, diagnosis and general principles of management]. *Z Gastroenterol.* 2010;48(6):696-706. doi:10.1055/s-0029-1245303

Gajic O, Urrutia LE, Sewani H, Schroeder DR, Cullinane DC, Peters SG. Acute abdomen in the medical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2002;30(6):1187-1190. doi:10.1097/00003246-200206000-00001

Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis [published correction appears in *Lancet.* 2021 Nov 6;398(10312):1686. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02377-1.]. *Lancet.* 2020;396(10252):726-734. doi:10.1016/S0140-6736(20)31310-6

van Brunshot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2018;391(10115):51-58. doi:10.1016/S0140-6736(17)32404-2



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

66

Literatur

Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis [published correction appears in *World J Emerg Surg*. 2016 Nov 4;11:52. doi: 10.1186/s13017-016-0088-z.]. *World J Emerg Surg*. 2016;11:25. Published 2016 Jun 14. doi:10.1186/s13017-016-0082-5

Theodore S, Xia T, Saillant N. The Evaluation and Management of Intestinal Ischemia. *NEJM Evid*. 2024;3(4):EVIDra2400057. doi:10.1056/EVIDra2400057

Theodore S, Xia T, Saillant N. Intestinal Ischemia - Etiology and Foundational Concepts. *NEJM Evid*. 2024;3(3):EVIDra2300266. doi:10.1056/EVIDra2300266

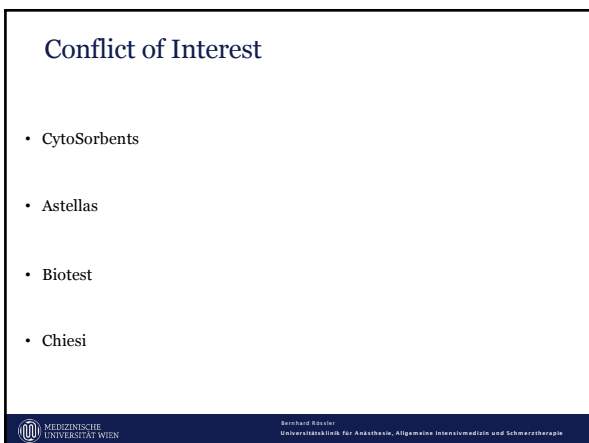
Zielinski MD, Eiken PW, Bannon MP, et al. Small bowel obstruction-who needs an operation? A multivariate prediction model. *World J Surg*. 2010;34(5):910-919. doi:10.1007/s00268-010-0479-3



1



2



3

Outline

- Acute Liver Failure (ALF)
- Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF)

- Definition
- Klink
- Diagnostik
- Therapie
- Ausblick

4

Definition ALF

Syndrom

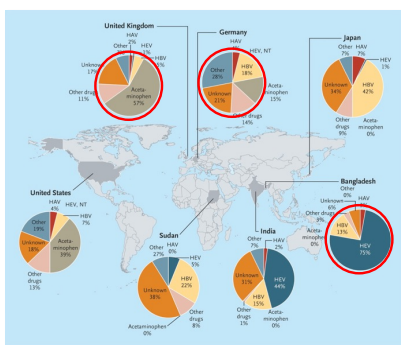
Akute Onset, Leberschaden ohne vorbestehende Hepathopathie +

- INR $\geq 1,5$

- Hepatic Encephalopathy (Ikterus bis HE) O'Grady
 - Hyperacute $\leq 7d$
 - Acute 8d-4W
 - Subacute 4W-12W (26W AASLD)

5

Ursache



6

Klinik ALF

Brain
Hepatic encephalopathy
Cerebral edema
Intracranial hypertension

Heart
High output state
Frequent subclinical myocardial injury

Pancreas
Pancreatitis, particularly in acetaminophen-related disease

Adrenal gland
Inadequate glucocorticoid production contributing to hypotension

Kidney
Frequent dysfunction or failure

Portal hypertension
May be prominent in subacute disease and confused with chronic liver disease

Systemic inflammatory response
High energy expenditure or rate of catabolism

Lungs
Acute lung injury
Acute respiratory distress syndrome

Liver
Loss of metabolic function
Decreased:
Glucose tolerance = hypoglycemia
Lactate clearance = lactic acidosis
Ammonia clearance = hyperammonemia
Synthetic capacity = coagulopathy

Bone marrow
Frequent suppression, particularly in viral and sepsis-related disease

Circulating leukocytes
Impaired function, with immunoparesis contributing to high risk of sepsis

Figure 1. Clinical Features of Acute Liver Failure.

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN | Bernal, W., & Wendon, J.A. (2013). NEM 369-26, 2222-24

8

Anamnese

- Dauermedikation (inkl Bedarfsanalgesie)
- Chemotherapie
- Autoimmunerkrankungen
- Abusus
- Psychiatrische--, neurologische Vorerkrankungen
- Schwangerschaft
- Virologie
- Hepatologische Vorerkrankungen
- Kardiale Anamnese

KI gegen LTX?

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN | Bernhard Rössler | Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

9

Hepatische Enzephalopathie

Urs:

- Ammoniak (Mercaptan, Phenole, GABA)
- Iatrogen: Diuretika, Benzodiazepine
- Hirnödem, Einklemmung (III, IV)
- Klinisch: HE 0-4

Tab. 1 Schweregrade der hepatischen Enzephalopathie (HE) nach [1], modifiziert nach [2].

| HE-Schweregrad | Vigilanz | neuropsychiatrisch | neurologisch |
|----------------|------------------------------------|---|--|
| 0 (MHE*) | normal | Störungen nur durch psychometrische Tests erfassbar | normal |
| 1 | nichtgradige mentale Verlangsamung | Eur.-od. Dysphonie, Reizbarkeit, Angst, reduzierte Aufmerksamkeit | gestörte Fettermotrik (Schreibvermögen, Fingerzittern) |
| 2 | Müdigkeit, Apathie, Lethargie | leichte Persönlichkeitsänderung, minimale Desorientiertheit zu Ort und Zeit | Flapping Tremor, Asterix, verwaschene Sprache |
| 3 | Somnolenz | Aggressivität, ausgeprägte Desorientiertheit zu Ort und Zeit | Rigor, Krämpfe, Asterix |
| 4 | Koma | - | Hemdruckzeichen |

* MHE: minimale hepatische Enzephalopathie

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN | Ludvik K et al. Zeitschrift für Gastroenterologie 2007; 44: 275-286 | https://www.wirzbiart.de

10

HE

- OK 30Grad
- Venöser Abfluss
- Intubation bei HE 3-4
- RASS-5
- Normokapnie
- <37C° Grad
- Avoid Hyponatraemia
- ICP- Sonde? (Exceptional)
- Mannitol 0,5-1g/kg
- CRRT Ammonia <100µmol/l

Evidenz?

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN | Formanek J, et al. 2019. Rep. 2019. Jan. Epidemiology. 2019;78:1266-1270 | Bernhard Rössler | 11 | Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

11

Diagnostik bei Aufnahme

Labor

- Chemie (Ammoniak, Bilirubin, CK, LDH) Serumceruloplasmin, Kupfer im Harn
- Gerinnung: Faktor V, ggf VET
- Toxi Paracetamol, Alkohol, Drug Screen
- Autoantikörper
- BGA

Virologie (Hepatitis ABDE, HSV, EBV; VZV; CMV, Mikrobiologie)

Bildgebung (US Abdo, TTE, CCT-, CT-Abdomen, MRI)

Aszitespunktion Zellzahl, MiBi

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN | Bernhard Rössler | Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

12

Medikamentös toxisch: Paracetamol

Therapeut. Dosis 4g/d

Toxische Dose 10g/d oder 6g/d für 2 Tage

Hepatischer Metabolismus

Metabolit NAPQI steigt bei Glutathion Verbrauch

Therapie „Rule of 150“

- N-Acetylcystein (N-ACC)
 - 150mg/kg 15min
 - 50mg/kg 4h
 - 100mg/kg 16h

N-ACC für non-Paracetamol ALF?

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN | Bernhard Rössler | Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

13

Medikamentös toxisch /DILI

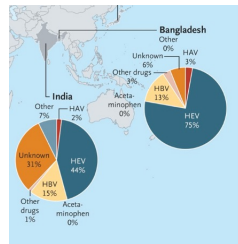
- Amoxicillin / Clavulansäure
- NSAIDs
- INH
- Halothan
- Herbal TCM

DILI to ALF (10%)- Anteil HuLTX

14

Viral

- HAV 1% to ALF / 70% Heilung
- HBV 4% to ALF (±HDV)
- HEV (Schwangerschaft)
- CMV, EBV, HSV, VZV



15

Amanita Phalloides

Klinik 1-3d oligoymptomatisch

- GI Symptome, Übelkeit / Erbrechen / Diarrhoe
- ANV - > ALF

Diagnose

- Anamnese, An-/Zugehörige
- Toxin

Therapie:

- Symptomatisch / Organersatz
- Silibinin (20-50mg/kg/d)



16

Schwangerschaft

- **Schwangerschaftsfettleber AFLP**
 - III Trimenon
 - Microvaskuläre Verfettung
 - Mortalität: <20% (70%)
- **Ikterus bei Gestationshypertonie (Prä-/Eklampsie, HELLP)**
 - Hemolysis
 - elevated liver enzymes
 - low platelets

Therapie

- Sectio (Symptomorientiert, ggf HU-LTX)

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN Bernhard Rössler Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

17

Ischämische Hepatitis

| | |
|---|---|
| Ursachen | DD |
| <ul style="list-style-type: none"> • aHF / Schock • Hypoxie • Trauma | <ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol • Heatstroke |

Diagnose

- Transaminasen (>3000 IU/L)
- Bilirubin <5,0 mg/dL
- TTE

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN Bernhard Rössler Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

18

Autoimmunhepatitis

- 4:1= w:m
- chronische Lebererkrankung, oft andere autoimmunolog. Erkrankungen
- Autoantikörper (ev neg)
- Biopsie
- Prednisolon (wenn Responder) bei ALF
- Keine Besserung /non-Responder: HU-Listung

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN Bernhard Rössler Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

19

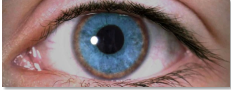
Andere Ursachen

Budd Chiari

- Aszites, Abdominalgie, Hepatomegalie
- Thrombosen
- Antikoagulation / Lyse / TIPSS

Morbus Wilson

- Kayser-Fleischer Ringe
- Coombs neg hämolyt Anämie



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN <https://curriculum.wu.ac.at/> Bernhard Rössler
Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

20

Andere Ursachen

- ALF nach Hemi-Hepatectomie
- Malaria
- Leptospirose
- Hämophagozytose
- Yellow Phosphorous

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN Bernhard Rössler
Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

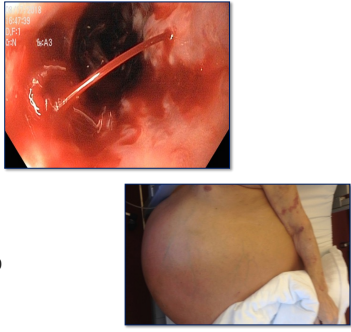
21

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN 22

22

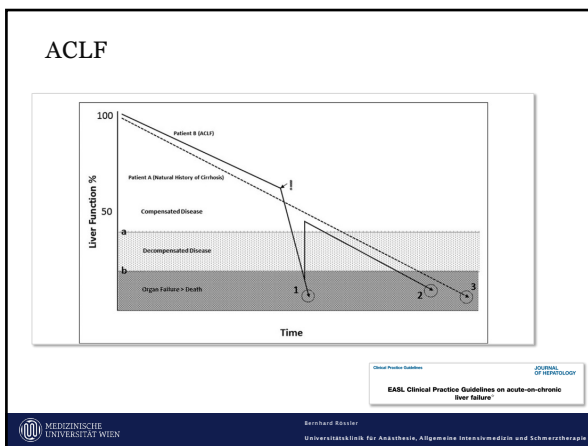
Acute on chronic liver failure (ACLF)

- Koagulopathie
- Ikterus
- HE
- Aszites
- Trigger (Infektion, Blutung)



Johns Hopkins Medicine
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN
Bernhard Rössler
Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

23



24

ACLF-ICU Aufnahme

EF CLIF
FOR THE CLIF-C SCORE
CALCULATION

Search | Contact | Score Calculators

Research | Flagship projects | People | Research infrastructure | News & Events | About us

Research infrastructure

Score calculators

CLIF-C OF | ACLF | AD

CLIF-C OF | ACLF | AD
CLIF-C AD

Description
Clinical application

The EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure recommend the sequential use of the CLIF-C predictive scores in patients with cirrhosis admitted to hospital with acute decompensation of cirrhosis.

- CLIF C OF Score (28d/90d Mort)
- Prognoseabschätzung 3 - 7d Therapie

Medizinische Universität Wien
Bernhard Rössler
Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie


25

Therapieziel

Bridge to Recovery

Bridge to...

Reduktion der Mortalität



BERNHARD RÖSSLER
UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR ANÄSTHESIE, ALLGEMEINE INTERNISTISCHE UND SCHMERZTHERAPIE

26

Therapie ACLF

| | |
|--|--|
| <p>Liver failure</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blood glucose monitoring and insulin per recommendations to target a controlled amount of 100 mg/dL • Supportive therapy: stable but avoid sodium (preferred), potassium, fluid and/or mineral replacement and electrolyte correction (especially potassium and phosphate) • Avoid hepatotoxic drugs (e.g., paracetamol, statins, antibiotics, antifungals, and contrast media) • Supportive therapy: daily volume resuscitation of 20-30 mL/kg/day and daily protein intake of 1.0-1.5 g/kg/day | <p>Brain failure</p> <ul style="list-style-type: none"> • Use a fixed basal rate of propofol (2-4 mg/kg/h) for sedation and analgesia • Normal ammonia levels: none in the diagnosis of HE, raised in the diagnosis of HE • Ammonia levels: not used as a guide to therapy • Supportive and haemodynamic: high mean arterial pressure to maintain SBF • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia |
| <p>Coagulation failure</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bleeding in ACLF usually results from TH, and the treatment aim is to reduce the thrombocytopenia and/or correct the coagulopathy rather than the coagulopathy • Correction of coagulopathy: e.g., FFP to not provide an adequate assessment of response to ACLF patients • The use of platelet transfusion (PTC) is usually reserved for patients who develop the sign of spontaneous bleeding (usually observed following the first blood transfusion) • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia | <p>Respiratory failure</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treat acute respiratory failure with mechanical ventilation • Patients with ARDS should receive low tidal volume ventilation and positive end-expiratory pressure to avoid atelectasis and improve oxygenation and lung mechanics • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia |
| <p>Kidney failure</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treat AKI with conservative AKI management • The use of CRRT (CRRT) is reserved for patients with severe AKI and/or patients who develop the sign of spontaneous bleeding (usually observed following the first blood transfusion) • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia • Supportive and haemodynamic: avoid hypotension and tachycardia | <p>Circulatory failure</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consideration: shock in ACLF patients should be managed either to patients without evidence of organ failure • Consideration: shock in ACLF patients should be managed either to patients without evidence of organ failure • Consideration: shock in ACLF patients should be managed either to patients without evidence of organ failure • Consideration: shock in ACLF patients should be managed either to patients without evidence of organ failure |

Fig 3 Tips and tricks of intensive care interventions in ACLF. ACLF: acute-on-chronic liver failure; FFP: fresh frozen plasma; PCCs: prothrombin complex concentrates; TEG: thromboelastography; ROTEM: rotational thromboelastometry; LT: liver transplantation; TPO: F-thrombopoietin receptor agonist; DVT: deep vein thrombosis; PE: pulmonary embolism; AKI: acute kidney injury; HD: haemodialysis; HFT: renal replacement therapy; CRRT: continuous renal replacement therapy; ICU: intensive care unit; AH: hepatic encephalopathy; CCI: Glasgow coma scale; MAP: mean arterial pressure; MV: mechanical ventilation; Wt: weight; PCWP: pulmonary artery catheter; PPH: portal pulmonary hypertension; PVO: portal pressure of umbilical oxygen; FIO₂: fraction of inspired oxygen; SBF: splanchnic blood flow; SPP: splanchnic perfusion; SPP: splanchnic perfusion; SPP: splanchnic perfusion

BERNHARD RÖSSLER
UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR ANÄSTHESIE, ALLGEMEINE INTERNISTISCHE UND SCHMERZTHERAPIE

27

Therapie HE Ammoniak

L-Ornithin-L-Aspartat (LOLA)

Rifaximin

Lactulose

CRRT high volume

Evidenz?

ev. Rolle für artifizielle / bioartifizielle Leberersatzverfahren?

BERNHARD RÖSSLER
UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR ANÄSTHESIE, ALLGEMEINE INTERNISTISCHE UND SCHMERZTHERAPIE

28

Therapie Akutes Nierenversagen

HRS1

- 2W, Kreatinin Verdopplung >2,5 mg/dl Ursache akute Exazerbation

HRS2

- 6m, Krea >1,5 mg/dl langsamer Progress
- Euvolämie (Kristalloid / Albumin)
- Diurektia Stop
- Perfusionsdruck MAP (Terlipessin/Noradrenalin)
- RRT Ziel definieren: Bridge to?



29

CRRT

- Zieldefinition
- Antikoagulation - Citrate
- Metabolische Azidose bei Citrat-Akkumulation zusätzlicher
- Filter/Adsorber?



30

Gerinnung

- Substitution bei Blutung und Thrombozyten <50G/L
- Routine Substitution FFP PCC vor invasiven Maßnahmen NICHT empfohlen
- Ohne Blutung:
 - Thrombozyten <10G/L meist?
 - Thrombozyten 10-20G/L Kontrolle
 - Thrombozyten >30G/L selten
- Abwägen Thrombozyten/Fibrinogen bei invasiven Eingriffen (Komprimierbarkeit)
- Antikoagulation pneumatisch / LMWH

Coagulation

- Fibrinogen and/or platelets in patients with severe hypofibrinogenemia (<1g/L) and/or thrombocytopenia (<20,000 x10⁹/L) undergoing invasive procedures
- Prophylaxis for deep-vein thrombosis in patients without severe coagulopathy

• Avoid correction of INR alterations with fresh frozen plasma in the absence of bleeding



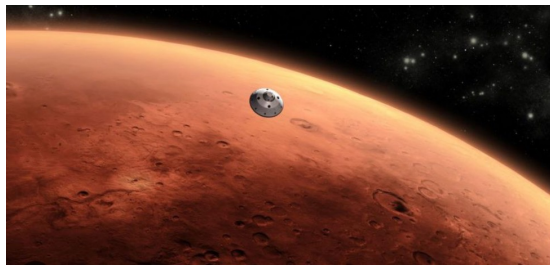
31

Leberersatzverfahren

- MARS
- HVPE
- CRRT/CytoSorb

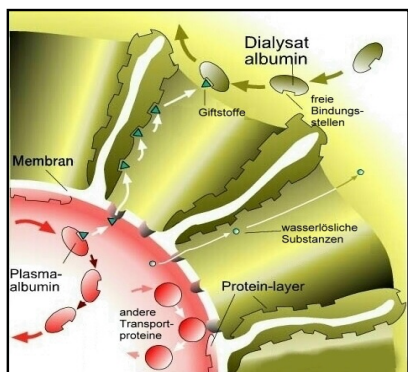
32

Welcome to MARS

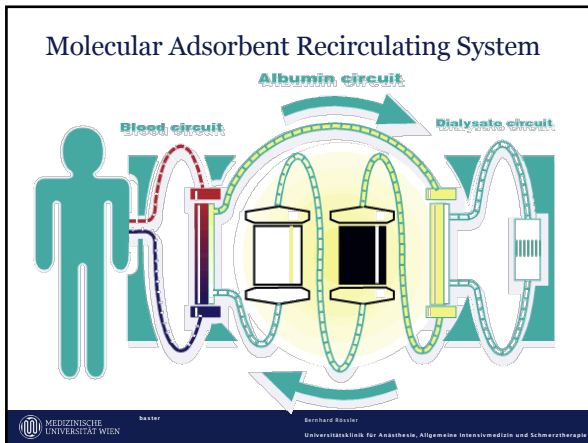


33

Membran



34



35

Molecular Adsorbent Recirculating System

- Bilirubin**

| Laboratory Parameter | MARS | SMT | P value |
|--|---------------|---------------|---------|
| Bilirubin (mg/dl) | | | |
| Baseline | 26.30 (11.66) | 26.65 (11.54) | |
| Day 4 | 17.58 (6.90) | 24.15 (11.30) | |
| Percentage of change (from baseline value) | -26.4 (26.12) | -8.92 (9.47) | <<0.001 |
- 28d survival 60.7% vs. 58.9% P=0.79
- 90d survival 46.1% vs. 42.2%; P =0.71

Medizinische Universität Wien
Bernhard Rössler
Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

36



37

HVPE

- Bilirubin (22.6mg/dl vs 8.9mg/dl p<0.05)
- Ammoniak (130.6 µmol/L vs 98.2 µmol/L, p<0.05)

Mortality Benefit

- ALF
 - Larsen FS, et al. 2016
- ACLF
 - Qin G, et al. 2014 HBV
 - Ocskay K, et al. 2021
 - Ballester MP, et al. 2023

Therapeutic plasma exchange in liver failure

WJH World Journal of Hepatology

Rössler B, et al. Liver Int. 2023; 53(12):2323-2331. doi:10.1111/liv.15400

Ocskay K, et al. Ann. Intensive Care. 2021; 6(1):1-7. doi:10.1155/2021/1574502

38

CytoSorb ± CRRT

Sign. Improvement

- TNF-α
- IL-6
- Bilirubin
- Gallensäuren

Outcome?

| | CytoSorb n (%) or median (range) (n/N) |
|-----------------------------|--|
| No. of patients | 33 (100) |
| Age, years | 55 (14-76) |
| Gender, male/female | 23 (69) / 10 (30) |
| BMI, kg/m ² | 27.8 (14.2-55.1) |
| ECMO therapy | 10 (30) |
| 7-days mortality | 10 (30) |
| In-hospital mortality | 28 (84) |
| SOFA score d0 | 20 (12-23) |
| SAPS II d0 | 80 (47-109) |
| MELD score d0 | 33.5 (25.4-40) |
| MELD score d1 | 33.8 (25.8-51) |
| Total bilirubin (mg/dL) d-1 | 14.2 (4.2-49.2) |
| Total bilirubin (mg/dL) d0 | 16.9 (6.2-41.1) |
| Total bilirubin (mg/dL) d1 | 10.3 (3.3-28.8) |

Medizinische Universität Wien

39

Was bedeutet das für die Klinik? ACLF

| Treatment | RR (95% CrI) |
|------------|--------------------------|
| PE | 0.95 (0.53, 2.0) |
| MARS | 0.81 (0.36, 1.5) |
| Prometheus | 0.79 (0.37, 1.5) |
| ELAD | 0.98 (0.63, 1.6) |
| BiologicDT | 0.93 (0.43, 1.9) |
| BiologicDT | 0.72 (0.35, 1.4) |
| SMT | 1.0 (0.55, 2.1) |
| PE | 0.74 (0.60, 0.94) |
| MARS | 0.78 (0.38, 1.4) |
| Prometheus | 0.97 (0.68, 1.4) |
| ELAD | 0.99 (0.76, 1.3) |
| BiologicDT | 1.0 (0.55, 2.1) |
| SMT | 1.0 (0.55, 2.1) |

Annals of Intensive Care 2023; 8(1):1-7. doi:10.1155/2023/1574502

REVIEW Open Access

Uncertainty in the impact of liver support systems in acute-on-chronic liver failure: a systematic review and network meta-analysis

Klamerth Ockay¹, Anna Kung'u², Nadim Gedhi³, Zuzh Sojak⁴, Gabriela Pei⁵, Salim Eddou⁶, Jan Sengel⁷, Steffen Mitzner⁸, Peter Hegyi⁹ and Zuzh Sojak¹⁰

Bernhard Rössler
Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

40

Clinical Guidelines

ALF 2017, 2023

Recommendations

- Liver support systems (biological or adsorbent) should only be used in the context of RCT (evidence level II-1, grade of recommendation 1).
- Plasma exchange in RCT, has been shown to improve transplant-free survival in patients with ALF, and to modulate immune dysfunction (evidence level I, grade of recommendation 1).
- Plasma exchange may be of greater benefit in patients who are treated early and who will not ultimately undergo LTx (evidence level I, grade of recommendation 2).

Key concept

- There is insufficient evidence to recommend for or against the routine use of HVPE or artificial/bioartificial liver support devices in patients with ALF.

ACLF 2023

Do artificial or bioartificial extracorporeal liver support systems impact the outcome of ACLF?

Recommendations

- The routine use of artificial or bioartificial extracorporeal liver support or plasma exchange in ACLF is not recommended outside investigative trials (LoE 2, strong recommendation, strong consensus).

Statement

- Although albumin dialysis can improve the severity of hepatic encephalopathy, there is no evidence it improves the survival of patients with ACLF (LoE 2, consensus).

EARL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure. Journal of Hepatology, August 2023.
 Shibasaki et al. (2023) 8: 218-230. doi:10.1016/j.jhep.2023.05.013
 EARL Clinical Practice Guidelines on the management of acute (chronic) liver failure. May 2017.

41

HU-LTX

ALF

- TFS
- Paracetamol 70%
- Non-Paracetamol ≤40%
- RF MOV, Alter, Vasopressoren, HE ≥3, MELD

King's College-Criteria / MELD

| Paracetamolintoxikation | andere Ursachen |
|---|--|
| arterieller pH < 7,25 oder 2 der folgenden 3 Kriterien: • INR > 6,5 • Kreatinin > 300 µmol/l • Grad 3/4-Enzephalopathie | INR > 6,5 oder 3 der folgenden 5 Kriterien: • Alter < 10 oder > 40 Jahre • Ätiologie: unklar, medikamentenbedingt • Bilirubin > 7 mg/dl oder HE • Bilirubin > 300 µmol/l • INR > 3,5 |

Tab. 3 King's College-Kriterien, Indikation zur Lebertransplantation bei ALF, nach [16].

Medizinische Universität Wien | Lodes U et al. Zentralbl Chir 2017; 142: 275-286

42

LTX ACLF

Entry criteria

Inclusion criteria

- Childs
- Severe organ dysfunction or failure requiring intensive care support with expected 28-day survival of < 50%, usually indicated by the presence of ACLF grade 3 according to the criteria
- Standard guidance applies to patients with underlying alcohol-related liver disease. Patients with alcohol-related liver disease are not eligible for entry into this pathway

Exclusion criteria

- Severe chronic co-morbidity which would preclude LT
- Age > 60 years
- Previous liver transplantation
- Active bacterial or fungal sepsis
- CMV viraemia
- Severe irreversible brain injury
- MELD of such a severity and/or with adverse trajectory precluding successful LT
- Use of EMO
- Gravely frail and likely inability to rehabilitate
- Active malignancy
- Severe acute pancreatitis or intestinal ischaemia

Requirements prior to registration

- Local multidisciplinary team review and agreement
- Proposed case reviewed by independent reviewers (appointed by NHSBT/liver advisory group)

If appropriate, the patient will be listed in the special ACLF/LT category.

www.nhs.uk/nhs.uk
Journal of Hepatology, August 2023

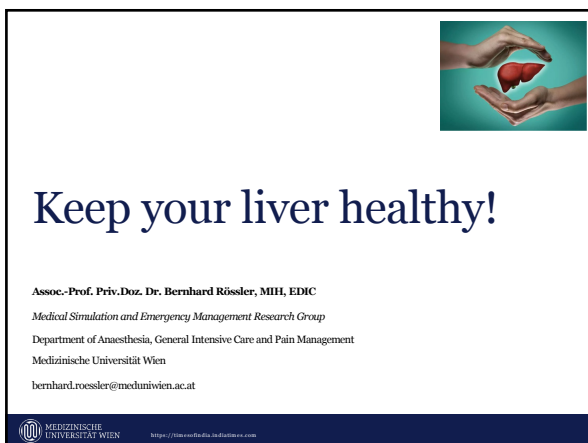
43



44



45



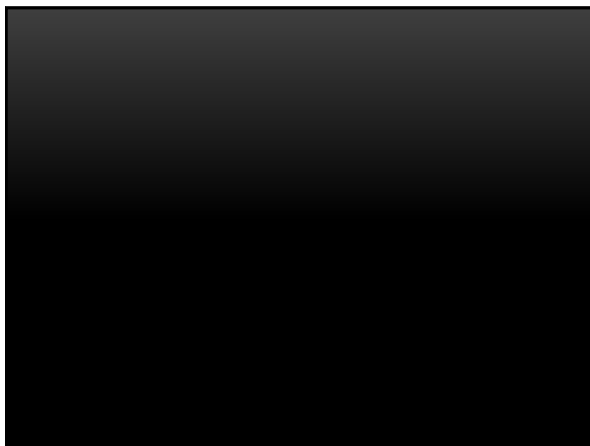
46

Literatur

1. Gurakar et al.; A Comprehensive Review of the Diagnosis and Management of Acute Liver Failure; Journal of Clinical Medicine (2023)
2. Stravitz et al; Future Directions in Acute Liver Failure; Hepatology 2023
3. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)
4. EASL Clinical Practice Guidelines



47



48

Gerinnung in der Intensivstation und DIC

Erkennen und Therapie

Priv. Doz. H. Schöchl

Ludwig Boltzmann Institute for Experimental and Clinical Traumatology &
AUVA Research Centre for Traumatology, Vienna



... conflict of interest:

Alexion, Bayer Healthcare, Boehringer Ingelheim, CSL Behring, Daiichi Sankyo, Haemonetics, Octapharm, Vifor, Werfen

Patent for endothelial-coated microbeads

Ursachen von Koagulopathien an der ICU

- **komplexe Gerinnungsstörungen**
 - Massiv-Blutung, Polytrauma,
 - Schädel-Hirn-Trauma
- **Blutungen durch Antikoagulanzen**
 - Plättchenhemmer
 - Vit K Antagonisten, DOACs, Heparin, Thrombinhemmer.....
- **Erworbene Koagulopathien**
 - Extrakorporaler Kreislauf (CVVH, ECMO)
 - Thrombozytopathien
 - Inhibitoren gegen Gerinnungsfaktoren (FVIII, FIX, vWF)
 - Erworbenes von Willebrand Syndrom

Die 10 wichtigsten Ursachen von Blutung bei ICU Patienten

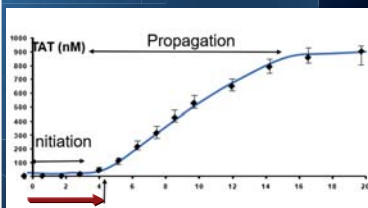
1. Chirurgisch
2. Chirurgisch
3. Chirurgisch
4. Chirurgisch
5. Chirurgisch
6. Chirurgisch
7. Chirurgisch
8. Chirurgisch
9. Chirurgisch
10. Gerinnungsstörung



Welche Diagnostik?



Was macht das Labor mit dem Blut?



Haas T, et al. Br J Anaesth. 2015;114:217-24

British Journal of Anaesthesia Page 1 of 8
doi:10.1093/bja/aeu303

BJA

Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence?

T. Haas^{1*}, D. Fries², K. A. Tanaka³, L. Asmis⁴, N. S. Curry⁵ and H. Schöchl^{6,7}

Blut wird zentrifugiert:

Zellulären Bestandteile und
Messung in Plasma

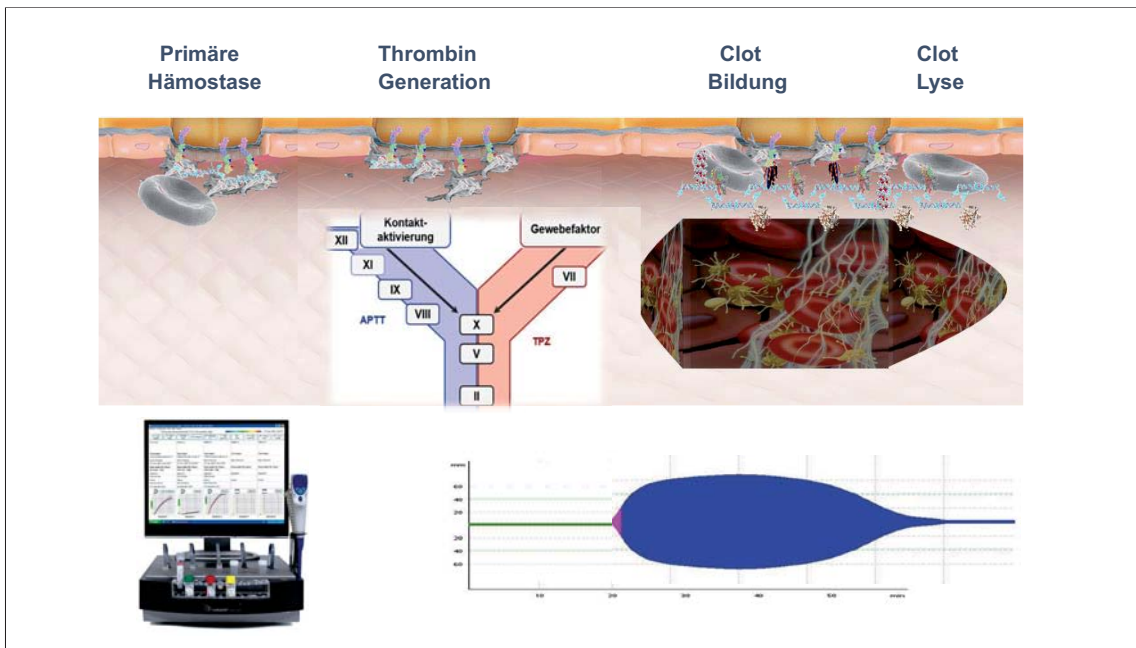
Zugabe

Stabilität bei Temperatur von 37°C

Messung:

Abbruchmessung: nach Bildung von 5 -7% des gesamten Thrombin

Quick, INR, aPTT sind ungeeignet zur Diagnostik komplexer Gerinnungsstörungen!



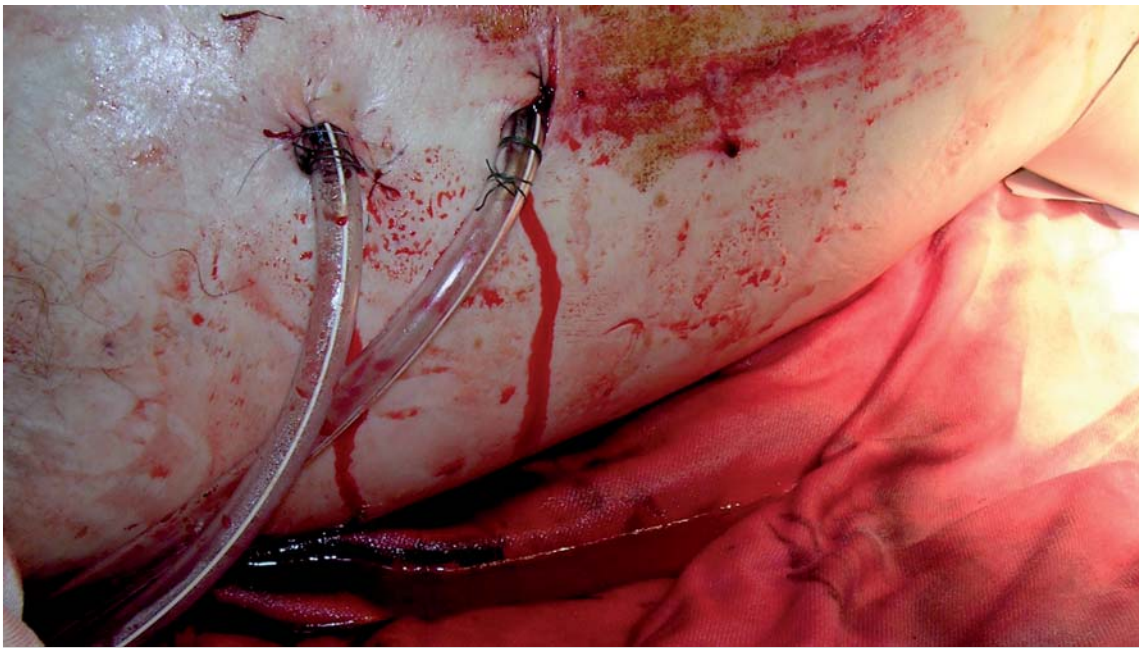
Ursache koagulopathischer Blutungen bei ICU-Patienten

- Rahmenbedingungen
- Gerinnsel - Qualität - Stabilität
- Thrombinbildung - Antikoagulantien
- Plättchenzahl / -funktion
-?

Ursachen von Koagulopathien

Gestörte Rahmenbedingung

- Hypothermie
 - Calcium
 - Azidose
 - Hämatokrit



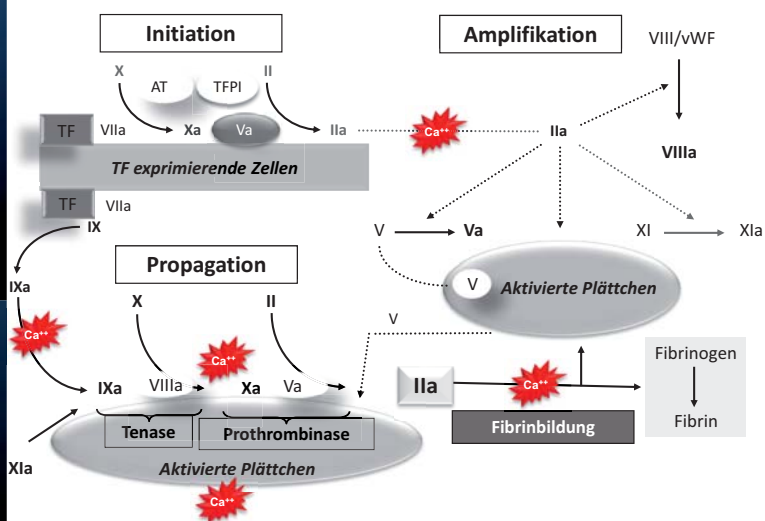
Temperatur-Management



- Normothermie anstreben
- Vorgewärmte Infusionen
- Blutwärme-Geräte
- Wärme – Decken (Bair Hugger®)
- Wärme - Matten

Kalzium

“Cell-based Model of Coagulation”



Hoffman M, Blood Rev 17: S1-S5; 2003

Kalzium

Ca⁺⁺ sollte >0,8 - 1mmol/L liegen

10% CaCl enthält deutlich mehr ionisiertes Ca⁺⁺ als 10% Ca-Gluconat Lösung (270 mg vs. 90mg pro 10mL)

Nebenwirkungen:

- Hitzegefühl, Übelkeit, Erbrechen, RR-Abfall, Bradykardie und Herzrhythmusstörungen,
- CaCl Nekrosen nach Paravasat

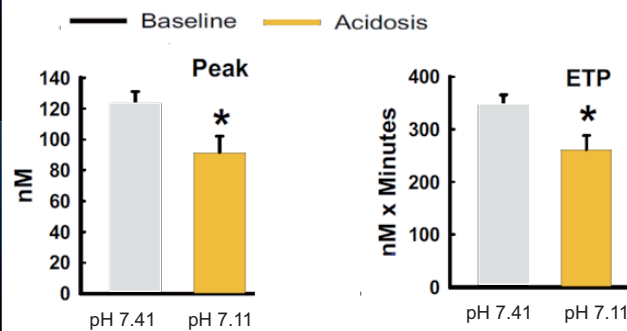
Azidose

Bicarbonat Infusion
pH 7.11 → pH 7.42

ORIGINAL ARTICLE

Coagulation Changes to Systemic Acidosis and Bicarbonate Correction in Swine

Daniel N. Darlington, PhD, Bijan S. Kheirabadi, PhD, Angel V. Delgado, PhD, Michael R. Scherer, MBA, Wenjun Z. Martini, PhD, and Michael A. Dubick, PhD



Darlington D, et al. *J Trauma*, 71:1271-1277

Ursachen von Koagulopathien



Hiiippala ST, et al. *Anesth Analg* 1995; 81:360

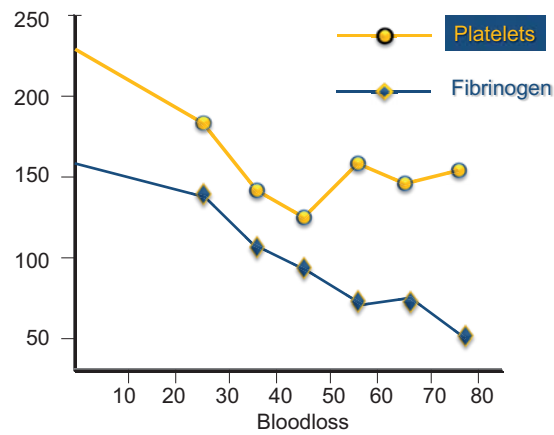
Verlust und Verdünnung

| Coagulation Factors | Critical level | Blood loss |
|---------------------|---------------------|-----------------------|
| Fibrinogen | <100mg/dL | 142% (117-169) |
| Prothrombin | 20% | 201% (160-244) |
| Factor V | 25% | 229% (167-300) |
| Factor VII | 20% | 236% (198-277) |
| Platelets | 50,000/μL | 230% (169-294) |



McLoughlin T, et al. *AnesthAnalg*; 1996

Fibrinogen- und Thrombozyten-Abfall bei Blutverlust



Fibrinogen

Fibrinogen concentration
 <1.5 - 2 g/l is associate with
 increased bleeding risk!

Kietaibl S, et al. *EJA* 2023;40:226–304

GUIDELINES

Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care

Second update 2022

We recommend treatment of hypofibrinogenaemia in **bleeding patients**. We suggest an initial fibrinogen concentrate dose of 25 - 50 mg/kg/BW

GoR
1C

Fibrinogen

Acute phase reaction Protein

After fibrinogen
Concentrate administration

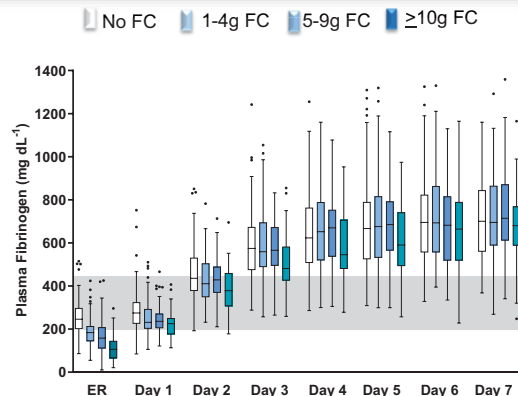
Schlimp CJ, et al. *SJT/ RM* 2016, 34:29

ORIGINAL RESEARCH

Open Access

Fibrinogen levels in trauma patients during the first seven days after fibrinogen concentrate therapy: a retrospective study

Christoph J. Schlimp¹, Martin Ponschab¹, Wolfgang Voelckel², Benjamin Treichel³, Marc Maegele⁴ and Herbert Schöchl^{1,2*}

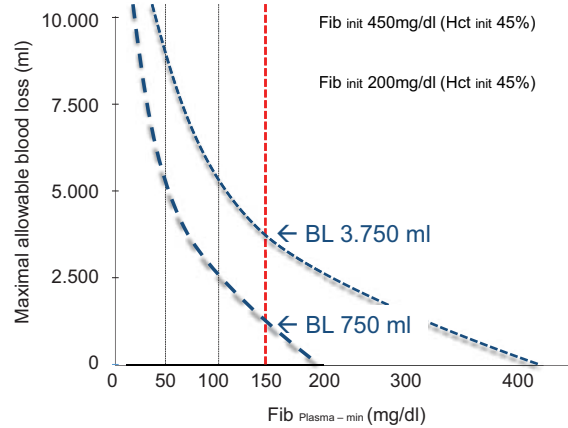


Fibrinogenabfall abhängig vom Ausgangswert

Singbartl K, et al. *AnestAnalg* 2003; 96:929

Hemostasis and Hemodilution: A Quantitative Mathematical Guide for Clinical Practice

Kai Singbartl, MD*, Petra Innerhofer, MD†, Jens Radvan, MSc‡, Birgit Westphalen, MD§, Dietmar Fries, MD†, Raimund Stögbauer, MD§, and Hugo Van Aken, MD, PhD*



Ursachen von Koagulopathien

Profibrinolytische Aktivierung

- **Hypoxämie – Hypoperfusion - Schock**
 - Trauma, Anaphylaxie, Cardiac Arrest
- **OP an t-PA reichen Organen**
 - Gehirn, Lung, Pankreas,
 - Uro-Genital-Tract
 - Peripartale Blutung
- **Lebertransplantation**
- **Extrakorporaler Kreislauf**
- **Hyper-/Hypothermie**

Tranexamsäure

Mannucci PM, et al. *NEJM* 2007;356:2301

- **Wirkung:**
 - Synthetisches Lysin – Analogon
 - Blockiert Lysin-Bindungsstelle von Plasminogen → hemmt Lyse
 - Anti-inflammatorisch
- **Dosierung:**
 - 15-30mg/kg über 10 Minuten
 - Bei herzchirurgischen Eingriffen bis 50mg/kg

Effektive Plasmakonzentration von TXA zur Lysehemmung ~ 10mg/L
1g TXA erreicht eine Plasmakonzentration von $\geq 10\text{mg/L}$ für 5-6h

HALT-IT Study

Multicenter, double-blind, placebo-controlled Study
Upper and lower GI-bleeding

TXA: 5,994 Placebo: 6,015

TXA: 1g over 10 min
3g over 24h

Lancet 2020;395(10241):1927-1936

Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial

The HALT-IT Trial Collaborators*

| Event | TXA (%) | Placebo (%) |
|--------------------------------------|---------|-------------|
| Death due to exsanguination (5 days) | ~3.7 | ~3.8 |
| VTE (DVT, PE) | ~0.8 | ~0.4 |
| Seizure | ~0.6 | ~0.4 |

TXA did not reduce death but increased the risk of VET and seizure

Tranexamic acid

Adverse Events

Gayet-Ageron A, et al. Lancet 2017;391:125-132

Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients

Angèle Gayet-Ageron, David Prieto-Merino, Katharine Ker, Haleema Shakur, François-Xavier Ageron, Ian Roberts, for the Antifibrinolytic Trials Collaboration*

| Treatment delay (min) | Odds ratio (95% CI) |
|-----------------------|---------------------|
| 0 | ~1.8 |
| 30 | ~1.5 |
| 60 | ~1.3 |
| 90 | ~1.1 |
| 120 | ~1.0 |
| 150 | ~0.9 |
| 180 | ~0.8 |
| 210 | ~0.75 |
| 240 | ~0.7 |

Ursachen von Koagulopathien

„balancierte“ Veränderung

Organerkrankungen

- **Verminderte Synthese aller**
 - pro- und antikoagulatorischen Gerinnungsfaktoren
 - Synthese abnormer GF (Dysfibrinogenämien)
- **bei Vitamin K-Mangel**
 - Verminderte Synthese von F II, VII, IX, X,
- **Thrombozytopenien**
 - portale Hypertension, Hypersplenismus
- **Hyperfibrinolyse**
 - verminderte Inaktivierung von tissue Plasminogen-Aktivatoren (t-PA)

Ursachen von Koagulopathien



Medikamente

- Plättchenhemmer
- VKA
- DOACs
- Heparin
- Agravatran
-



PLASMA



Müller M, et al. Transfusion 2015;27:26

CME Transfusion of fresh-frozen plasma in critically ill patients with a coagulopathy before invasive procedures: a randomized clinical trial

Marcella C. Müller,¹ M. Sessu Arbous,² Angelique M. Spoelstra-de Man,³ Roel Vink,⁴

• RCT

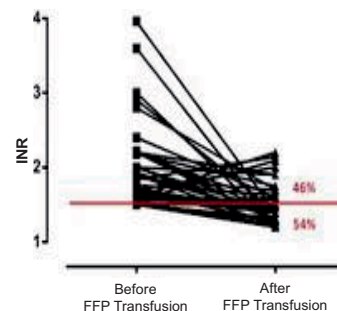
- FFP bei **NICHT** blutenden Patienten mit INR 1.5 - 3
- FFP-Gruppe: 40
- kein FFP: 41

• FFP Volumen:

- 12ml/kg BW

• Ergebnis:

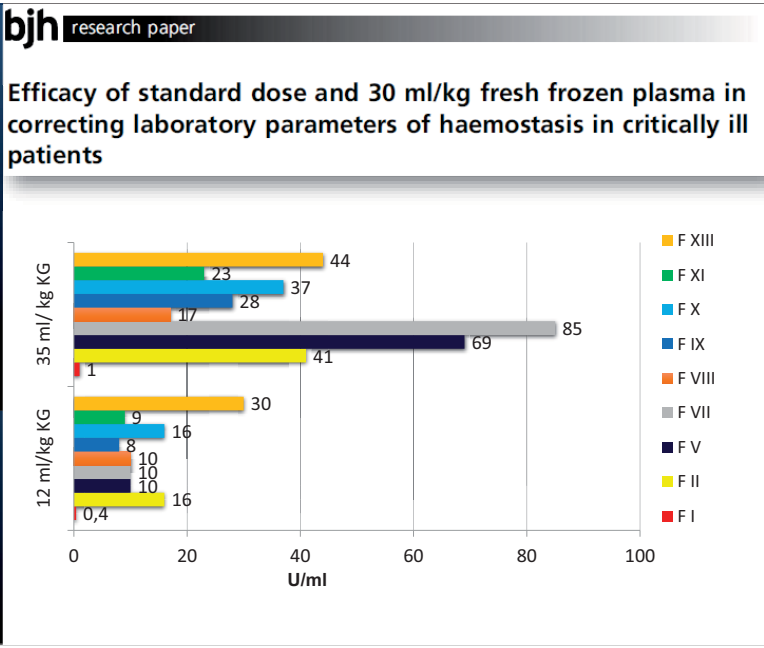
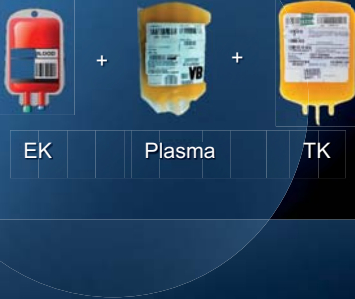
- Gleiche Inzidenz an Blutungen
- INR <1.5 nach FFP nur in 54%



PLASMA

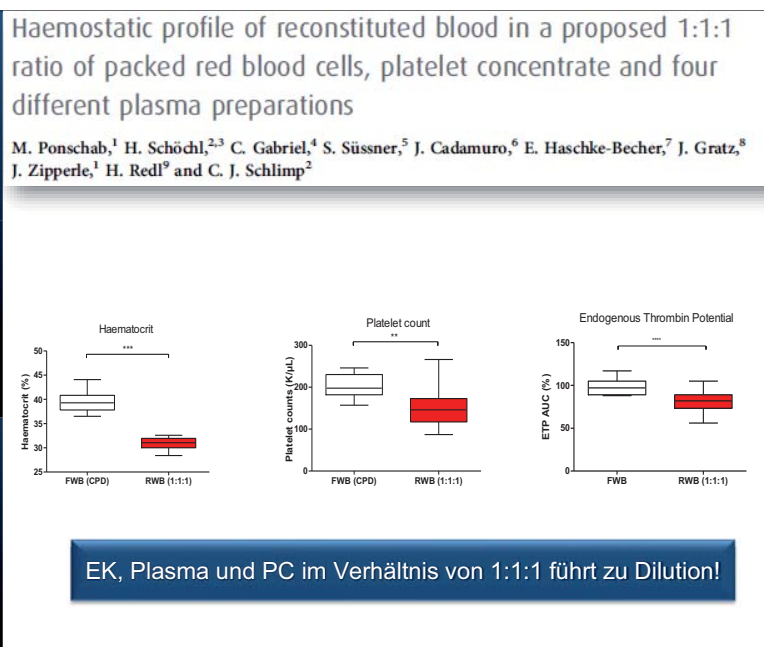


Chowdhury P, et al. *Br J Haematol* 2004;125:69

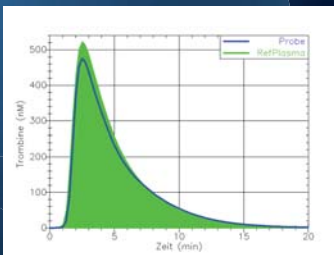



EK + Plasma + TK

Ponschab M, et al. *Anaesthesia* 2015; 70:528–536



Indikationen für PPSB



Augmentation der Thrombin Bildung

- Reversierung von VKA
- Reversierung von DOACs
- Liver Insuffizienz???
- Schwere Blutung
 - Trauma, Herz- und Leber Chirurgie

PPSB

Prothrombin Komplex

- **Enthalten VKA abhängige Gerinnungsfaktoren:**
 - 4- Faktor PPSB: II, VII, IX and X
 - FIBA: aktiviertes PPSB
- **Gerinnungsinhibitoren**
 - Protein C, S, Z, AT III
- ...und die meisten auch Heparin!

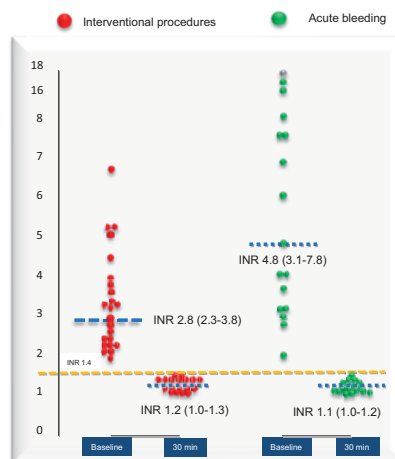
PPSB ist auf FXI standardisiert!

Reversierung: Vitamin K Antagonisten



Pabinger I, et al. *J Thromb Haemost* 2008;6:622

Prothrombin Komplex Konzentrat



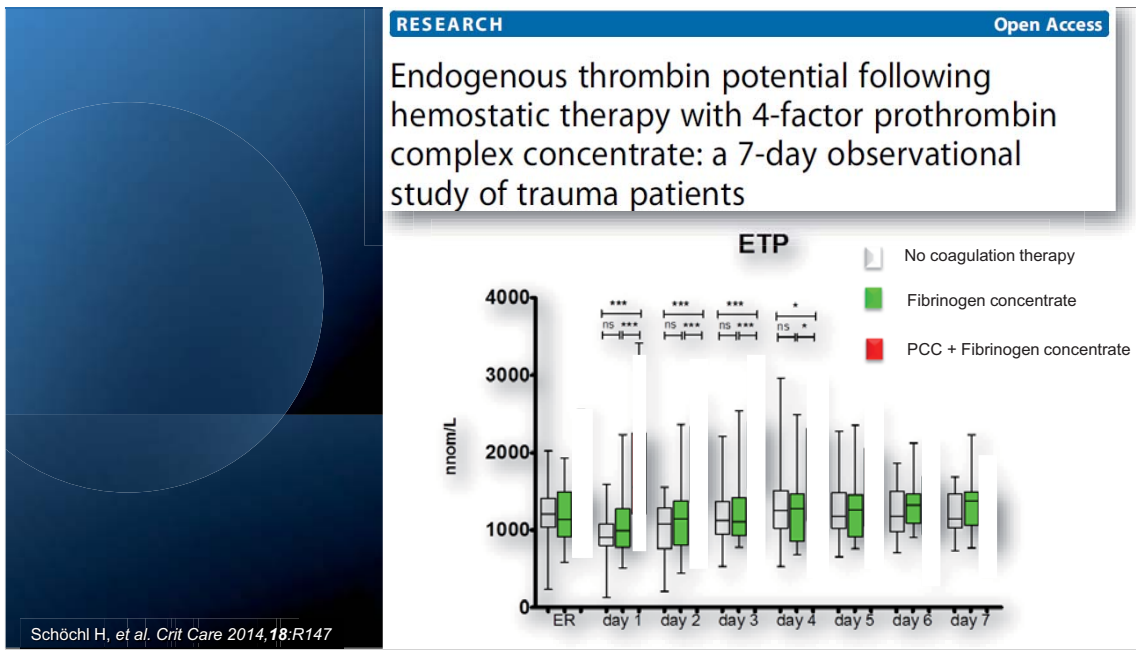
GUIDELINES

Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine

Alexander P. J. Vlaar¹, Joanna C. Dionne^{2,3,4,21}, Sanne de Bruin¹, Marije Wijnberge^{1,5}, S. Jorinde Raasveld¹, Frank E. H. P. van Baarle¹, Massimo Antonelli^{6,7}, Cecile Aubron⁸, Jacques Duranteau⁹, Nicole P. Juffermans^{10,11}, Jens Meier¹², Gavin J. Murphy¹³, Riccardo Abbasciano¹³, Marcella C. A. Müller¹, Marcus Lance¹⁴, Nathan D. Nielsen¹⁵, Herbert Schöchl^{16,17}, Beverley J. Hunt¹⁸, Maurizio Cecconi^{19,20} and Simon Oczkowski^{2,3,4}

We make **no recommendation** for the use of **PCC vs plasma** alone in massively bleeding patients due to very low certainty of evidence from observational studies only

Intensive Care Med 2021;47:1368–1392



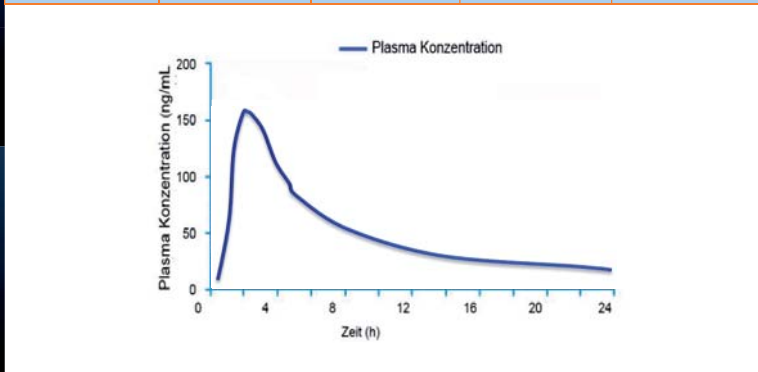
Antikoagulation

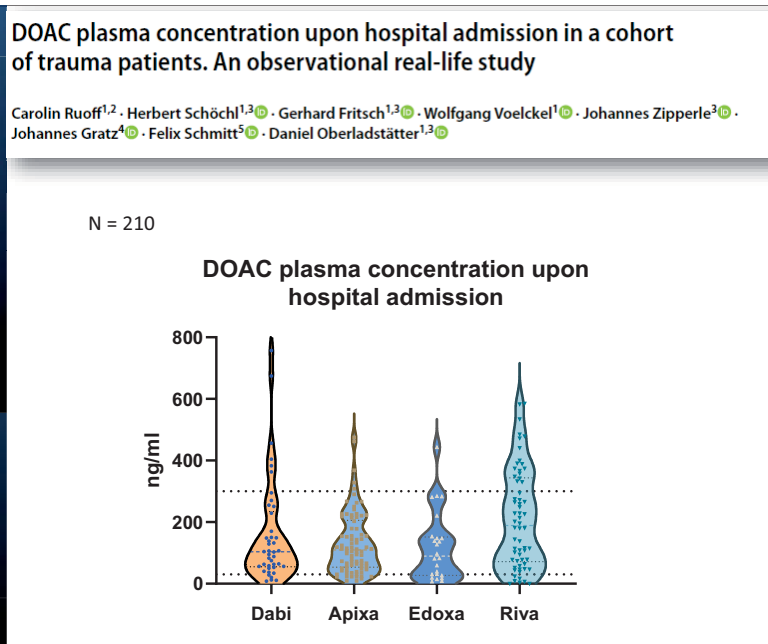
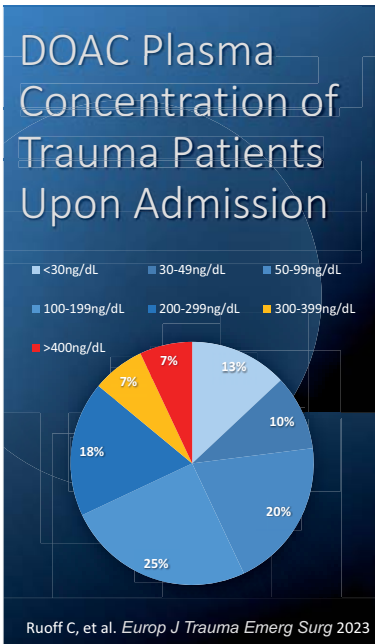
DOACs



Pharmako- dynamik der DOACs

| | Rivaroxaban | Apixaban | Edoxaban | Dabigatran |
|----------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| Angriffspunkt | Faktor Xa (direkt) | Faktor Xa (direkt) | Faktor Xa (direkt) | Faktor IIa (direkt) |
| t_{max} (h) | 2-4 | 3-4 | 1-2 | 2 |
| t_{1/2} (h) | 3-9 | 3-9 | 10-14 | 7-17 |
| Eliminationsweg | 33 % renal | 25 % renal | 50% renal | 85 % renal |





Strategien zur Korrektur der DOACs

Pollack et al. *N Engl J Med.* 2015;**373**:511-20.
 Siegal et al., *N Engl J Med.* 2015;**373**:2413-24.
 Ansell JE et al. *N Engl J Med.* 2014;**371**:2141-2.

- **Unspezifische Optimierung der Hämostase**
 - Tranexamsäure?
 - Cytosorb (FXa-Hemmer)
 - Hämodialyse (Dabigatran)
- **Pro-Koagulantien**
 - PPSB, aktiviertes PPSB (FIBA)
- **Spezifische DOAC - Inhibitoren**
 - Idarucizumab (Dabigatran)
 - Andexanet Alfa (Fxa-Inhibitoren)

Idarucizumab

Praxbind®

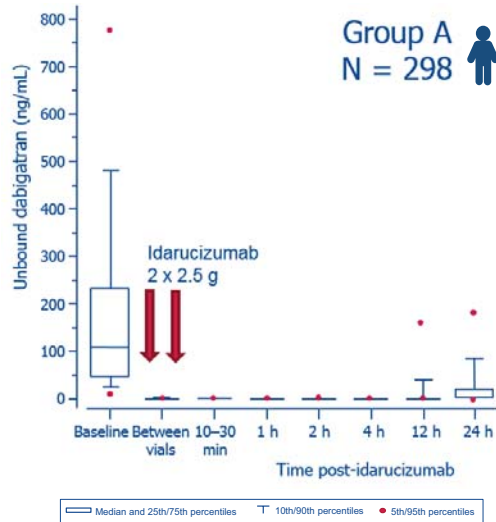
Blood 2013;121:3554-62;
 Circulation 2015;132:2412-22;
 Lancet 2016;386:680-890; Thromb Haemost

- Humanisiertes Fab-Fragment
- Bindet Dabigatran mit hoher Affinität
- Wirkt sofort und unmittelbar
- Keine weiteren Interaktionen mit der Hämostase
- HWZ: 45 min

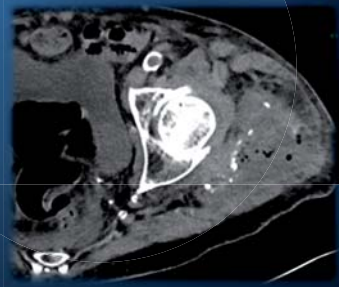
Reversierung von Dabigatran



Pollack CV, et al. *NEJM* 2017; 377:431-441



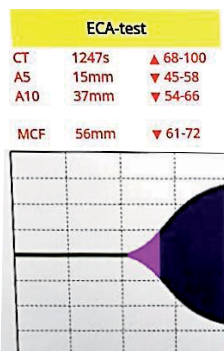
Female, 94



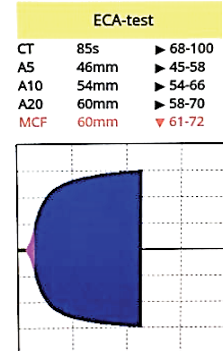
- Low level fall
- Hip fracture
- Readmission 3 weeks later with an acute infection
- Dabigatran 2 x 110mg

ECA-Test Clotting time

- ECA Test Clotting time
- before IDA

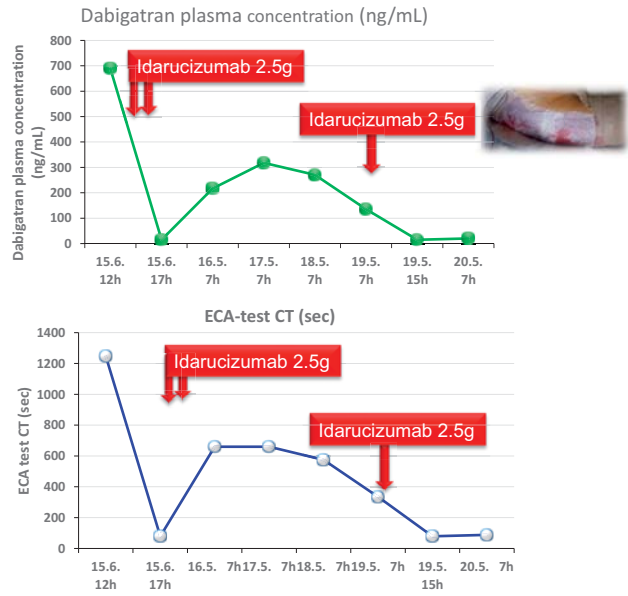


- ECA-Test Clotting time
- after 5g IDA



Images courtesy of PD H. Schöchl, AUVA Trauma Centre Salzburg

Dabigatran plasma level and ECA-test CT after Idarucizumab

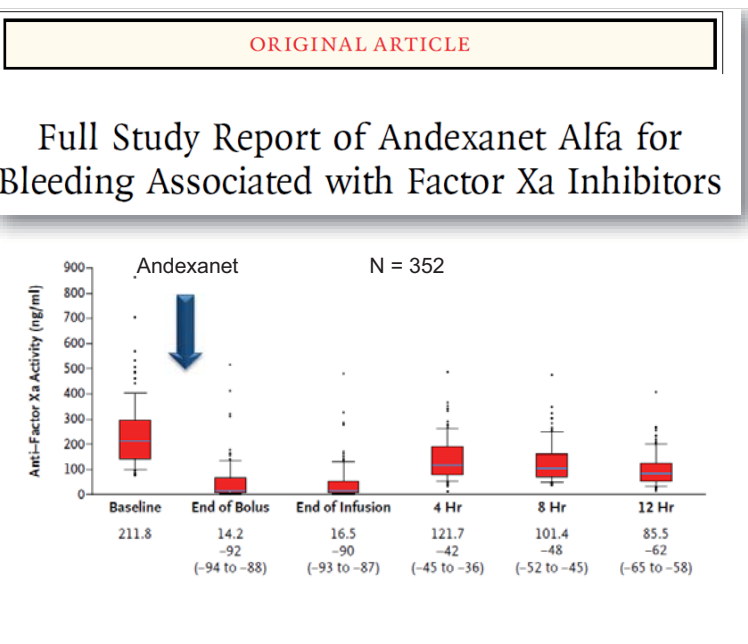


Andexanet alfa Ondexxya®



- Rekombinanter modifizierter FXa
- Bindet als "inaktiver" FXa kompetitiv, direkte und indirekte FXa-Inhibitoren (NMH, Fondaparinux)
- Sehr kurze Halbwertszeit (30–60 Min)
- Bolus-Gabe UND Dauerinfusion erforderlich (nur temporäre Inaktivierung und begrenzte Wirkdauer)
- Transiente pro-koagulatorische Effekte?
- Sehr teuer

Andexanet alfa Ondexxya®



Andexanet alfa Ondexxya®

N = 353

Factor Xa

Andexanet alfa

Connolly SJ, et al. *N Eng J Med* 2019; 375:2499-508

| | Initiale intravenöse Bolusgabe | Intravenöse Dauerinfusion |
|---|--------------------------------|----------------------------|
| Niedrige Dosis | 400 mg, 30 mg/min | 4 mg/min, 120 min (480 mg) |
| Zahl der benötigten Durchstechflaschen | | € 12 – 14.000 |
| Hohe Dosis | 800 mg, 30 mg/min | 8 mg/min, 120 min (960 mg) |
| Zahl der benötigten Durchstechflaschen | | € ~ 24.000 |

22 studies
4-factor PCC: 2,688
Andexanet: 936

Andexanet alpha did not show an advantage over 4F-PCC in terms of mortality.

Orso et al. *Critical Care* 2024,28:221

REVIEW Open Access

Andexanet alpha versus four-factor prothrombin complex concentrate in DOACs anticoagulation reversal: an updated systematic review and meta-analysis

Daniele Orso^{1,2*}, Federico Fonda¹, Alessandro Brussa¹, Irene Comisso¹, Elisabetta Auci¹, Marco Sartori¹ and Tiziana Bove^{1,2}

All case mortality

| Study | Experimental | | Control | | Weight (common) | Weight (random) | Risk Ratio MH, Fixed + Random, 95% CI | Risk Ratio MH, Fixed + Random, 95% CI |
|--------------------------------------|--------------|-------|------------|-------|-----------------|-----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| | Events | Total | Events | Total | | | | |
| Barra ME 2020 | 4 | 18 | 7 | 11 | 5.2% | 4.8% | 0.35 [0.13; 0.92] | |
| Pham H 2022 | 16 | 47 | 13 | 62 | 6.7% | 8.8% | 1.62 [0.87; 3.04] | |
| Siopen BM 2024 | 11 | 180 | 12 | 63 | 10.6% | 6.8% | 0.32 [0.15; 0.69] | |
| Schmidt LE 2022 | 6 | 33 | 9 | 52 | 4.2% | 5.1% | 1.05 [0.41; 2.68] | |
| Oh ES 2023 | 0 | 9 | 2 | 15 | 0.9% | 0.7% | 0.33 [0.02; 6.09] | |
| Troyer C 2023 | 4 | 31 | 5 | 15 | 4.0% | 3.6% | 0.39 [0.12; 1.24] | |
| Vestal ML 2022 | 6 | 21 | 14 | 35 | 6.3% | 6.6% | 0.71 [0.32; 1.57] | |
| Stevens VM 2021 | 2 | 16 | 5 | 16 | 3.0% | 2.4% | 0.40 [0.09; 1.77] | |
| Sadek E 2024 | 15 | 50 | 49 | 265 | 10.7% | 11.0% | 1.37 [0.83; 2.28] | |
| Irizarry-Gastell VM | 5 | 23 | 17 | 66 | 5.2% | 5.6% | 0.84 [0.35; 2.03] | |
| Lipksi M 2022 | 7 | 23 | 13 | 47 | 5.1% | 6.8% | 1.10 [0.51; 2.38] | |
| Singer AJ 2023 | 8 | 50 | 9 | 50 | 5.4% | 5.7% | 0.89 [0.37; 2.12] | |
| Hutner HB 2022 | 14 | 85 | 20 | 97 | 11.2% | 8.9% | 0.80 [0.43; 1.48] | |
| Ammar AA 2021 | 11 | 28 | 6 | 16 | 4.6% | 6.6% | 1.05 [0.48; 2.29] | |
| Miloglou I 2022 | 11 | 23 | 10 | 22 | 6.1% | 8.8% | 1.05 [0.56; 1.97] | |
| Koo SJ 2024 | 10 | 84 | 20 | 99 | 11.0% | 7.7% | 0.59 [0.29; 1.19] | |
| Total (common effect, 95% CI) | 730 | | 931 | | 100.0% | | 0.84 [0.69; 1.01] | |
| Total (random effect, 95% CI) | | | | | | | 0.82 [0.63; 1.07] | |
| Prediction interval | | | | | | | [0.43; 1.56] | |

Heterogeneity: Tau² = 0.0746; Chi² = 22.70, df = 15 (P = 0.09); I² = 34%

FXa- Reversal

Kietaibl S, et al. *EJA* 2023;40:226–304

GUIDELINES

Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care

Second update 2022

We suggest the use of **PCC (25 IU kg at first)** rather than **Andexanet alfa** in bleeding patients treated with anti-Xa agents (rivaroxaban, apixaban and edoxaban).

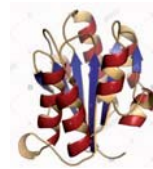
2C

Patient blutet:
Standardgerinnung und VET sind normal!

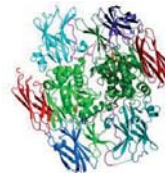
• Plättchen



• v. Willebrand Faktor



• FXIII Mangel

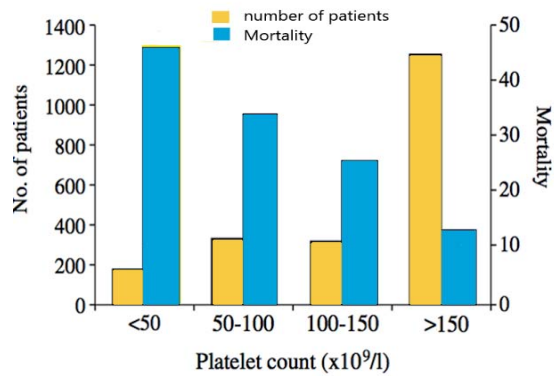


Thrombozytopenie

- Bei ICU-Aufnahme:
 - 35 – 44%
- Plättchenzahl <100.000/ μ L:
 - 30 – 50%
- Thrombopenien gehen mit erhöhter Mortalität einher

Levi M, et al. *Minerva Anest* 2010; 76:851
Vanderschueren S, et al. *CCM* 2000; 28:1871

ICU Patienten



Eine Thrombozytopenie ist somit eher ein Surrogat – Marker der Schwere der Grunderkrankung als Ausdruck einer gesteigerten Blutungsneigung

Thrombozytopathie

Medikamentös bedingte Thrombozytopathien:
<http://www.ouhsc.edu/platelets/ditp.html>

| | |
|----------------------------------|---------------------------------------|
| Verminderte Produktion | Malnutrition, B12 und Folsäuremangel |
| | Knochenmark |
| | Maligne Infiltration |
| | Myelodysplasien |
| | Virale Infektionen (HIV, Hepatitis C) |
| Verstärkter Abbau | Immun-medierte Thrombozytopenie |
| | Immun-Thrombozytopenie |
| | Systemischer Lupus Erythematosus |
| | Antiphospholipid-Syndrom |
| | HIT I / II |
| | Mikroangiopathien (HUS, TTP, DIC) |
| Gesteigerte Sequestration | Portale Hypertension |
| | Leberzirrhose |
| | Kardiale Dekompensation |
| Medikamente | Antibiotika (Linezolid) |
| | HIT II |

Desmopressin (DDAVP)

ASPI-test

Freisetzung von FVIII und v. Willebrand Faktor aus dem Endothel und Lebersinoiden

→ verbessert die primäre Hämostase

Wirksam bei:

- v Willebrand Syndrome Type 1 und 2 (außer Typ 2B und Typ 3)
- Nephropathien, Leber Dysfunktion

Geringer oder kein Effekt bei:

- ASS und ADP Antagonisten
- Keine Wirkung bei Ticagrelor

Dosierung: 0,3µg/kg KG über 30 min



Plättchen Konzentrate

Williamson et al. *Can J Anaesth* 2013, **60**: 641-651
 Rossaint R., et al. *Critical Care* 2023, **23**:98

Transfusion sinnvoll

- Chemotherapie ohne Risikofaktoren: <10.000/µL
- Bei risikoreichen Eingriffen: >30.000/µL
- bei massiven und lebensbedrohlichen Blutungen:
 - >50.000/µL bei Polytrauma
 - >100.000/µL bei Schädel-Hirn-Trauma ?

Multicenter RCT

Platelet count:

- 10,000 to 50,000 /µL

Ultrasound-guided CVC placement

Intervention:

- 1U platelet transfusion
- no transfusion before.

van Baarle FLF, et al. *NEJM* 2023;388:1956-1965

ORIGINAL ARTICLE (FREE PREVIEW)

Platelet Transfusion before CVC Placement in Patients with Thrombocytopenia

Floor L.F. van Baarle, M.D., Emma K. van de Weerd, M.D., Ph.D., Walter J.F.M. van der Velden, M.D., Ph.D., Roelof A. Ruiterkamp, M.Sc., Pieter R. Tuinman, M.D., Ph.D., Paula F. Ypma, M.D., Ph.D., Walter M. van den Bergh, M.D., Ph.D., Astrid M.P. Demandt, M.D., Emile D. Kerver, M.D., A.J. Gerard Jansen, M.D., Ph.D., Peter E. Westerweel, M.D., Ph.D., Sesmu M. Arbous, M.D., Ph.D., et al.

Catheter related bleeding events

| Intervention | % of patients |
|-------------------------|---------------|
| Platelet transfusion | ~4.5 |
| no Platelet Transfusion | ~11.5 |

CVC related bleeding grade 3 and 4

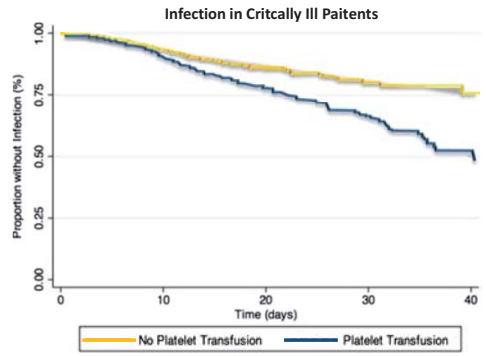
N = 18,965 patients
 N : 2,250 received 1 (IQR 1–3) PC during ICU stay

Aubron C. et al. Critical Care 2017;21:2

RESEARCH **Open Access**

Is platelet transfusion associated with hospital-acquired infections in critically ill patients?

Cécile Aubron^{1,10*}, Andrew W. Flint^{1,9}, Michael Bailey¹, David Pilcher^{1,3}, Allen C. Cheng^{5,6}, Colin Hegarty⁸, Antony Martinelli⁹, Michael C. Reade^{1,9}, Rinaldo Bellomo^{1,4} and Zoe McQuilten^{1,2}



Factor XIII

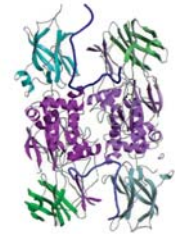
Standard coagulation tests do not detect FXIII deficiencies!

REVIEW **Open Access**

The impact of acquired coagulation factor XIII deficiency in traumatic bleeding and wound healing

Christian Kleber^{1*}, Armin Sablotzki², Sebastian Casu³, Martin Olivieri⁴, Kai-Martin Thoms⁵, Johannes Horter⁶, Felix C. F. Schmitt⁷, Ingvild Birschmann⁸, Dietmar Fries⁹, Marc Maegele¹⁰, Herbert Schöchl^{11,12} and Michaela Wilhelm¹³

- **Pro-transglutaminase**
 - Present in plasma, platelets, monocytes...
- **Function = Cross-linking**
 - of fibrin monomers
 - Fibrinogen with α 2- antiplasmin
 - the fibrin clot with subendothelial collagen
- **Half life:**
 - 9 – 14 d



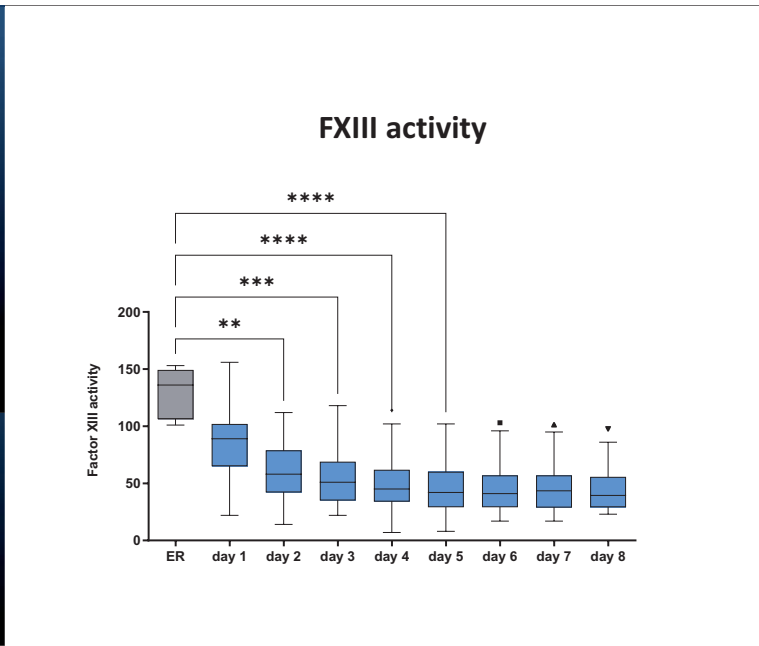
| | Quick (%) | INR | aPTT (sec) | Fibrinogen (mg/dL) |
|-----------------|-----------|------|------------|--------------------|
| Aufnahme | 88 | 1.09 | 28 | 251 |
| Tag 1 | 43 | 1,87 | 48,4 | 185 |
| Tag 2 | 51 | 1.64 | 70,3 | 359 |
| Tag 3 | 91 | 1.06 | 38,5 | 437 |
| Tag 8 | 104 | 0.98 | 31,8 | 740 |

2 EKs

Faktor XIII

Trauma

N = 95



Faktor XIII

ECMO

Prospective, observational monocentric cohort study
n = 20 patients on vv-ECMO due to ARDS

Moerer O, et al. *J Clin Med.* 2021, 10, 1203

Journal of Clinical Medicine MDPI

Article
Factor XIII Activity Might Already Be Impaired before Veno-Venous ECMO in ARDS Patients: A Prospective, Observational Single-Center Cohort Study

Onnen Moerer ^{1,*}, Jan Felix Huber-Petersen ¹, Joern Schaeper ¹, Claudia Binder ² and Saskia Wand ^{1,3}

| Time point | Median | Q1 | Q3 |
|------------|--------|----|----|
| T-1 | 35 | 30 | 48 |
| T0 | 30 | 25 | 45 |
| T1 | 25 | 20 | 42 |
| T3 | 20 | 15 | 40 |
| T7 | 15 | 10 | 35 |

Factor XIII

Kietaibl S, et al. *EJA* 2023;40:226–304

GUIDELINES

Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care

Second update 2022

European Society of Anaesthesiology **ESA**

We recommend treatment of FXIII deficiency in cases of peri-operative bleeding and FXIII activity <60%

GoR 1C

Erworbenes vWS

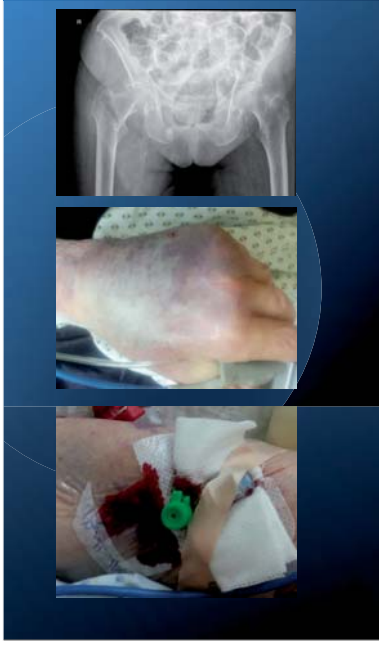
Pathomechanismus

- Lymphoproliferativen Syndrom
- Myeloproliferativen Syndrom,
- bestimmte Tumorarten
- Autoimmun Erkrankungen
- **Aortenklappenstenose**
- **ECMO**

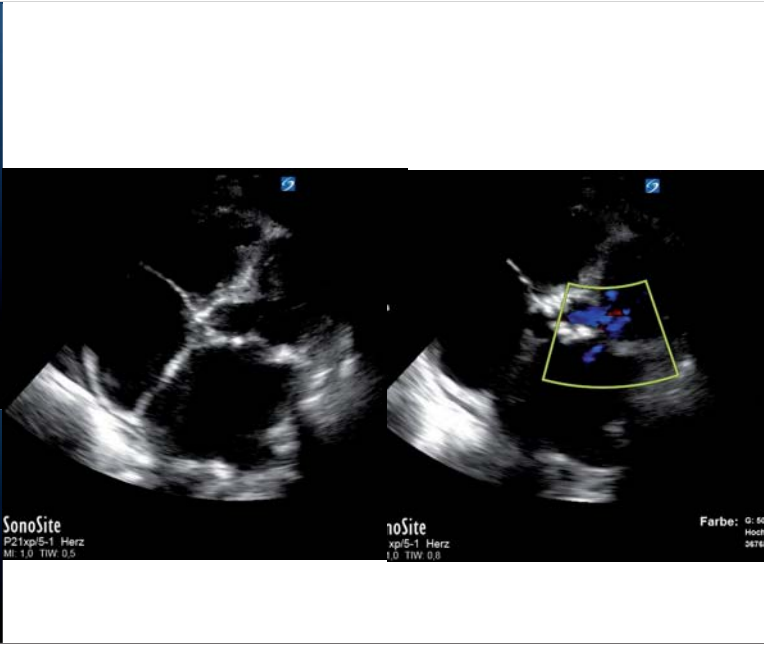
Siedlecki et al., *Blood* 1996;**88**:2939-5096

Shear-Dependent Changes in the Three-Dimensional Structure of Human von Willebrand Factor

By Christopher A. Siedlecki, Brian J. Lestini, Kandice Kottke-Marchant, Steven J. Eppell, David L. Wilson, and Roger E. Marchant



- Fract. peritrochant. fem. dext
- Hochgradige Aortenklappenstenose
- Aortenklappeninsuffizienz Grad II
- Kardiale Dekompensation
- Aszites und Beinödeme
- Permanentes Vorhofflimmern
- Niereninsuffizienz Grad IV
- Arteriosklerose mit PAVK
- Rivaroxaban Spiegel: 144.9 µg/L



Erworbenes von Willebrand Syndrom

- **Diagnostik:**
 - vWF-Antigen, Ristocetin-Kofaktors
 - Screening-Methode mit **PFA-100** (Epinephrin-Messzelle) Sensitivität ~ 80% für das vWS
- **Therapie:**
 - Wenn möglich Ursache beseitigen
 - DDAVP: 0.3µg/kg KG
 - vWF-haltige Plasmakonzentrate
 - Für akute operative Eingriffe sollte eine Aktivität des von Willebrand-Faktors mindestens 50 % angestrebt werden.



THE INTERSECTION OF THE IMMUNE AND HEMOSTATIC SYSTEMS

Disseminated intravascular coagulation and its immune mechanisms

Narcis I. Popescu,¹ Cristina Lupu,² and Florea Lupu²⁻⁵

Disseminated intravascular coagulation
 is a syndrome
 triggered by infectious and non-infectious
 pathologies characterized by
 excessive generation of thrombin
 within the vasculature and widespread
 proteolytic conversion of fibrinogen

Popescu NI, et al. Blood 2022;139:1973-1986

DIC

Komplikation vieler unterschiedlicher Erkrankungen:

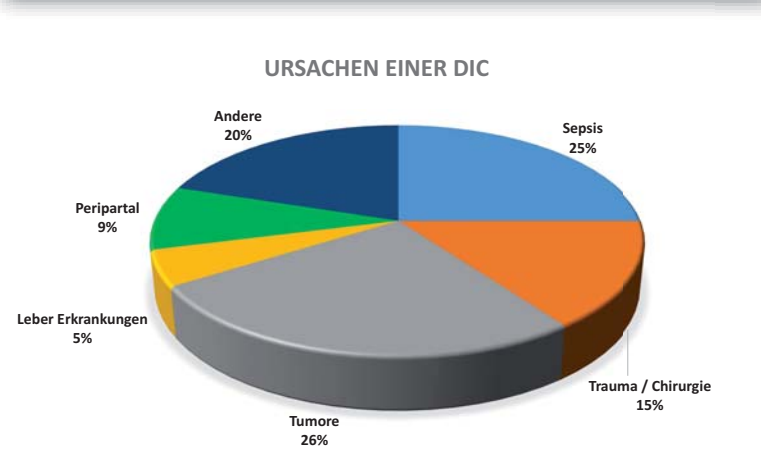
← Inflammation

→ Gerinnung

THE INTERSECTION OF THE IMMUNE AND HEMOSTATIC SYSTEMS

Disseminated intravascular coagulation and its immune mechanisms

Narcis I. Popescu,¹ Cristina Lupu,² and Florea Lupu²⁻⁵



Popescu NI, et al. Blood 2022;139:1973-1986



DIC

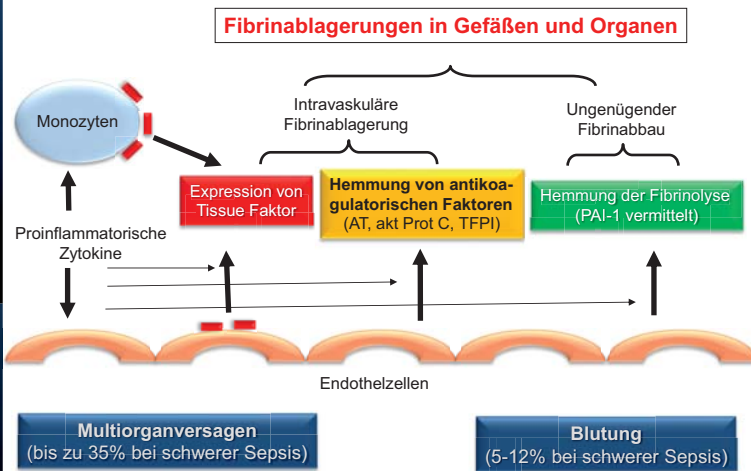
„Death is Coming“

21:00h
23:00h
3:00h



DIC Pathophysiologie

Levi M, et al. Crit Care Med 2007;35:2191-95



DIC Diagnostik

Taylor FB et al. Thromb Haemost 2001;86: 1327-30


ISTH DIC Score

| | | Punkte |
|------------------|--------------------|--------|
| Thrombozytenzahl | >100.000 | 0 |
| | <100.000 | 1 |
| | <50.000 | 2 |
| D-Dimer / FDP | normal | 0 |
| | Mäßig erhöht | 1 |
| | Stark erhöht | 2 |
| Prothrombinzeit | <3sec verlängert | 0 |
| | 3-6 sec verlängert | 1 |
| | >6 sec verlängert | 2 |
| Fibrinogen | >1g/L | 0 |
| | <1g/L | 1 |

≥5 Punkte „overt DIC“ wahrscheinlich

DIC

Fibrinolytic shutdown

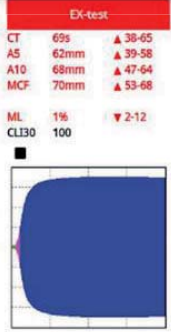


Coupland et al. Critical Care 2023,27:55

RESEARCH **Open Access**

Point-of-care diagnosis and monitoring of fibrinolysis resistance in the critically ill: results from a feasibility study

Lucy A. Coupland^{1,2*}, David J. Rabbolini^{3,4}, Jonathan G. Schoenecker⁵, Philip J. Crispin^{6,7}, Jennene J. Miller¹, Tony Ghent⁸, Robert L. Medcal⁹ and Anders E. Aneman^{1,2*}



| EX-test | | |
|---------|------|---------|
| CT | 69s | ▲ 38-65 |
| AS | 62mm | ▲ 39-58 |
| A10 | 68mm | ▲ 47-64 |
| MCF | 70mm | ▲ 53-68 |
| ML | 1% | ▼ 2-12 |
| CL130 | 100 | |

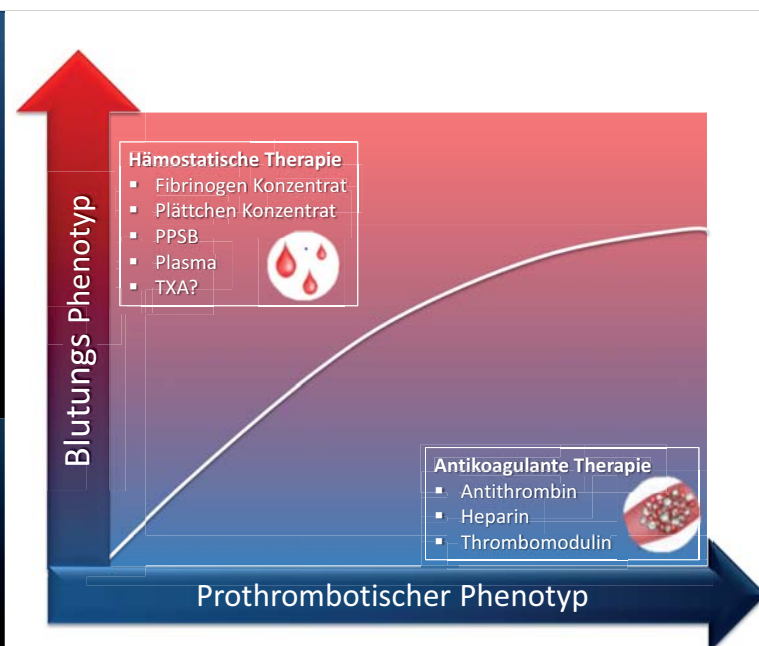
DIC

Therapie

- ### Therapieempfehlungen
- Keine allgemeingültigen Therapieempfehlungen verfügbar
 - Schlechte Evidenz für therapeutische Empfehlungen vorhanden
- ### Haupttherapie
- **Behandlung der Grunderkrankung**
 - intensivmedizinische Maßnahmen zum Erhalt der Organfunktion
- ### Supportive Therapie
- Aufrechterhaltung der Hämostasefunktion
 - Vermeidung von Blutungen

DIC

Therapie



DIC Therapie

Comparison of DIC resolution rates

| AT Dose | % of patients |
|---------|---------------|
| AT 1500 | ~45 |
| AT 3000 | ~68** |

Iba T, et al. Critical Care 2014, 18:497

RESEARCH Open Access

Efficacy and bleeding risk of antithrombin supplementation in septic disseminated intravascular coagulation: a secondary survey

Toshiaki Iba^{1*}, Daizoh Saitoh², Hideo Wada³ and Hidesaku Asakura⁴

Comparison of survival

| Day | AT 1500 group (n=259) | AT 3000 group (n=48) |
|--------|-----------------------|----------------------|
| Day 1 | 1.00 | 1.00 |
| Day 7 | ~0.75 | ~0.95 |
| Day 14 | ~0.60 | ~0.85 |
| Day 21 | ~0.45 | ~0.75 |
| Day 28 | ~0.35 | ~0.75 |

Zusammenfassung

- Gerinnungsstörungen bei ICU Patienten sind häufig
- Diagnostik:
 - Standardgerinnungstest oft nicht hilfreich
 - VET wahrscheinlich besser
- Bei Blutungen
 - Rahmenbedingungen optimieren
 - Plasma nur in hohen Dosierungen effektiv
 - Plättchentransfusion nicht zu großzügig
 - PPSB bei VAK, ev DOACs, und schweren Blutungen
 - TXA oft hilfreich, DDAVP selten
- DIC:
 - Grunderkrankung behandeln
 - ATIII kann bei DIC hilfreich sein

Haemostatic profile of reconstituted blood in a proposed 1:1:1 ratio of packed red blood cells, platelet concentrate and four different plasma preparations

M. Ponschab,¹ H. Schöchl,^{2,3} C. Gabriel,⁴ S. Süßner,⁵ J. Cadamuro,⁶ E. Haschke-Becher,⁷ J. Gratz,⁸ J. Zipperle,¹ H. Redl⁹ and C. J. Schlimp²

| Preparation | PTI (of normal) | aPTT (sec) |
|-------------------------------|-----------------|------------|
| Citrated blood | ~95 | ~35 |
| Donate fresh whole blood | ~90 | ~35 |
| FFP-Reconstituted whole blood | ~65 | ~40 |
| SDP-Reconstituted whole blood | ~55 | ~45 |
| LYP-Reconstituted whole blood | ~55 | ~45 |

Lower limit for PTI: ~70
Upper limit for aPTT: ~45

Sedierung und Delirium

Christian Sitzwohl
St Josef Krankenhaus, Wien

Inhalt

- ➔ Sedierung und Analgesie
 - ★ Änderungen der letzten Jahrzehnte
 - ★ Blick auf Empfehlungen und Medikamente
- ➔ Delirium
 - ★ Richtlinien eingearbeitet

Wieso wichtig?

- ➔ Sedativa + Analgetika zählen zu häufigst verabreichten Medikamenten an ICU
- ➔ Nebenwirkungen haben weitreichende Konsequenzen

Timeline der Sedierung

Dormicum 20 mg/h
Sufentanyl 0,2 mg/h

Ruhe
Kein Stress

Vor einiger Zeit
vor > 25 Jahren

Timeline der Sedierung

Dormicum 20 mg/h
Sufentanyl 0,2 mg/h

Dormicum/Propofol ex
Analgesie ex

Ruhe
Kein Stress

Taglich aufwecken

Vor einiger Zeit
ca 25 Jahre

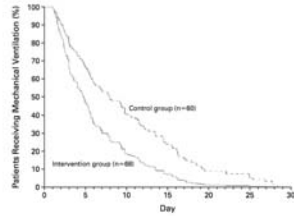
2000

Kress, 2000

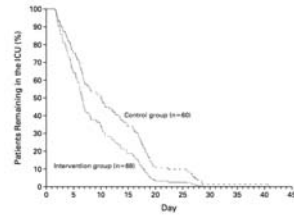
- ➔ 128 internistische Patienten
- ➔ Propofol oder Midazolam
 - ★ Analgetikum: Morphin
- ➔ Sedierung gestoppt
 - ★ oder belassen (Kontrollgruppe)
 - ★ Bis Patient wach und Aufforderungen befolgt
 - ★ Wenn agitiert - mit halben Dosis weiter gemacht

NEJM, 2000, 1471

Ergebnisse



Beatmungsdauer:
4,9d vers 7,3 d



ICU Aufenthalt:
6,4d vers 9,9 d

Timeline der Sedierung

Dormicum 20 mg/h
Sufentanyl 0,2 mg/h

Dormicum/Propofol ex
Analgesie ex

Sedierung titriert

Ruhe
Kein Stress

Täglich aufwecken

Vor einiger Zeit
ca 25 Jahre

2000

2012

RASS

| Score | Bezeichnung | Beschreibung |
|-------|-------------------|--|
| +4 | sehr streitlustig | gewalttätig, Gefahr für Personal |
| +3 | sehr agitiert | Aggressiv, zieht Katheter raus |
| +2 | agitiert | ungezielte Bewegungen |
| +1 | unruhig | ängstlich, Bewegungen nicht aggressiv oder heftig |
| 0 | aufmerksam, ruhig | |
| -1 | schläfrig | nicht ganz aufmerksam, aber weckbar |
| -2 | leichte Sedierung | kurzes Erwachen < 10 sec |
| -3 | mäßige Sedierung | Bewegung auf Ansprache, ø Augenkontakt |
| -4 | tiefe Sedierung | Keine Reaktion auf Ansprache; Bewegung durch Berührung |
| -5 | nicht erweckbar | Ø Reaktion |

Muss mans mit Pausen machen?

- ➔ 430 Patienten
 - ★ 212 Sediert nach Protokoll
 - Schmerzfrei
 - RASS -2 bis 0
 - ★ 218 Sediert nach Protokoll und Sedierungsstop (Kontrollgruppe)
- ➔ Kein Unterschied in
 - ★ ICU - Dauer: 10d
 - ★ Spitalsaufenthalt: 20d
 - ★ Icu Mortalität: 23,4 vers 24,9%
 - ★ Spitalmortalität: 29,6 vers 30,1%

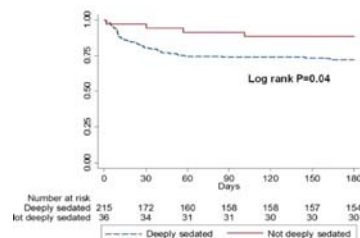
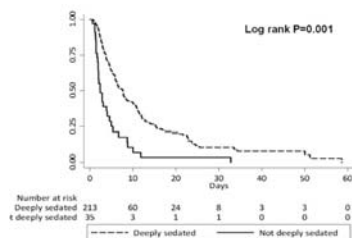
JAMA, 2012, 1985-92

Tiefe Sedierung ein Problem?

- ➔ 251 Patienten
 - ★ alle 4 h RASS
 - ★ Von Intubation bis Tag 28
 - ★ 180 Tages Mortalität
- ➔ Jeder zusätzliche RASS ≤ -3 innerh 48h
 - ★ Zeit bis zur Extubation \uparrow 12,3 Stunden
 - ★ Spitalmortalität \uparrow 10%
 - ★ Mortalität nach 180 d: \uparrow 8%

Am J Resp Crit Care.; 2012:724

Ergebnisse




Beatmungsdauer: 2,4 vers 7,7 d

6 Monate Survival: 92 vers 75%

Von Anbeginn an korreliert die Sedierungstiefe mit verzögerter Extubation und erhöhter Mortalität.

Timeline der Sedierung

| | | |
|---|--------------------------------------|---|
| Dormicum 20 mg/h Sufentanyl 0,2 mg/h | Dormicum/Propofol ex Analgesie ex | Sedierung titriert |
| Ruhe Kein Stress | Täglich aufwecken |  |
| Vor einiger Zeit ca 25 Jahre | 2000 | 2012 |

Deutsche S3 Richtlinien- Sedierung

- ➔ Grad A
 - ★ RASS 0/-1 sollte angestrebt werden
 - ★ Eine tiefe Sedierung soll nur wenigen speziellen dokumentierten Indikationen vorbehalten sein
- ➔ Grad O
 - ★ Wenn keine Kontraindikation: bei RASS ≤ 2 Aufwachstops/Spontanatempausen
 - ★ Inhalative Sedierung kann angewendet werden

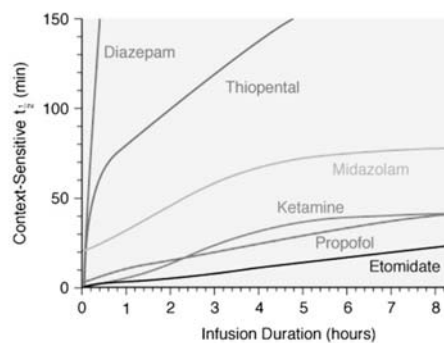
Empfehlungen: A: soll, B: sollte, O: kann

AWMF online DAS
Leitlinie 2021

Inhalt

- ➔ Sedierung und Analgesie
 - ★ Änderungen der letzten Jahre
 - ★ **Blick auf Empfehlungen und Medikamente**
- ➔ Delirium
 - ★ Richtlinien eingearbeitet

Kontext sensitive HWZ



Medikamente Vergleich

➔ Midazolam

- ★ Leber: konjugiert → aktiver Metabolit → Niere ausgeschieden; Hwz: 3-11 h
- ★ Bei Leberversagen: kumuliert primär
- ★ Bei Nierenversagen: kumuliert sekundär
- ★ Induziert Delirium
- ★ Toleranzentwicklung

➔ Aus S3 Richtlinie 2021:

Benzodiazepine zur tiefen Sedierung

Midazolam kontinuierlich als alleiniges Sedativum kann aufgrund der schlechten Steuerbarkeit zur tiefen Sedierung nicht mehr empfohlen werden. Vielmehr empfiehlt sich ein multimodaler Ansatz bestehend aus Basissedativum plus Adjuvantien wie (Es)Ketamin / Alpha 2-Agonisten / Opioid und bolusweise Midazolam

Medikamente Vergleich

➔ Midazolam

- ★ Leber: konjugiert → aktiver Metabolit → Niere ausgeschieden; Hwz 3-11 h
- ★ Bei Leberversagen: kummuliert primär
- ★ Bei Nierenversagen: kummuliert sekundär
- ★ Induziert Delirium

➔ Propofol

- ★ In Leber konjugiert; Hwz 30-60 min.
- ★ RR↓, Triglyc ↑
- ★ Pancreatitis
- ★ Propofol- infusions Syndrom
 - ⊙ Propofol <4mg/kg/h bevorzugt; max 7 Tage



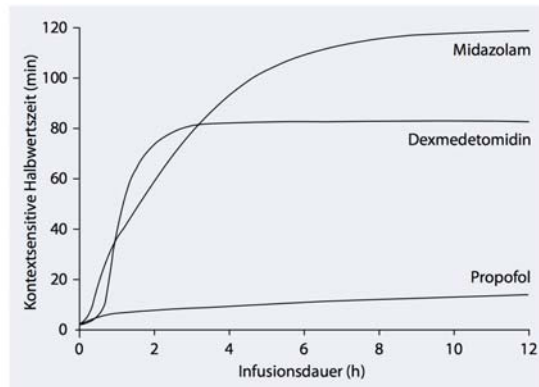
Kein Propofolinfusionssyndrom



Dexmedetomidine

- ➔ α -2 Agonist
- ➔ HWZ 2,5 h (kürzer als Clonidin)
- ➔ Sedierend, anxiolytisch, analgetisch
- ➔ Kaum atemdepressiv
- ➔ Elimination Leber
- ➔ Nachteil
 - ★ RR↓, HF↓
 - ★ evtl. Toleranz

Kontextsensitive HWZ

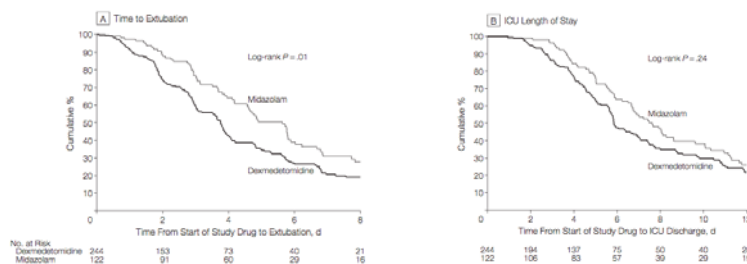


Dex vers. Midazolam

- ➔ Dex vers Midazolam für leichte Sedierung
- ★ 375 Patienten
- ★ Weniger Delirium
 - (Dex 54% vers Mid. 76,6%)
- ★ Weniger Tachycardien & Hypertension

JAMA, 2009, 489

Ergebnisse



Beatmungsdauer: 3,7 vers 5,6 d

ICU Aufenthalt: 5,9d vers 7,6 d

JAMA, 2009, 489

Bessere Medikamente?

- ➔ Dexdor alleine
- ➔ Ketamin
- ➔ Inhalative Sedierung

SPICE III - Nur Dexdor?

- ➔ Dexdor-Gruppe
 - ★ 2001 Pat
 - ★ Primär Dexdor bis 1,5mcg/kg/hr
 - ★ Additive Sedativa erlaubt (Midazolam abgeraten)
- ➔ Usual Care
 - ★ 1991 Patienten
 - ★ Propofol, Midazolam
 - ★ Fentanyl
- ➔ Ziel RASS -2 bis 0
- ➔ Täglich Deliriumscreening

NEJM; 2019 1321

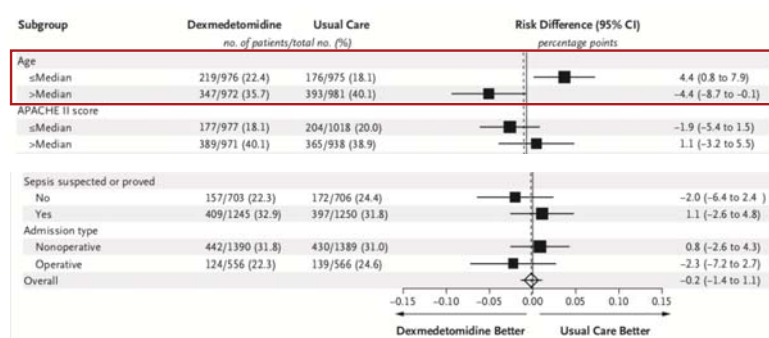
Sedierungsrealität

- ➔ Zusätzliche Sedierung notwendig:
 - ★ Dexdorgruppe: ca 74%
 - 64,7% Propofol, 2,9% Midazolam; 6,9% beides

Ergebnis

| | Dexdor | Usual Care |
|--------------------------------------|--------|------------|
| Mortalität 90 Tage (%) | 29,1 | 29,1 |
| Mortalität 180 Tage (%) | 31,5 | 31,3 |
| Deliriumsfreie Tage (aus 28) | 24 | 23 |
| Deliriumsinzidenz (%) | 40,7 | 42,5 |
| Ventilatorfreie Tage (median aus 28) | 23 | 22 |
| Quality of Life Score | 69,8 | 70,2 |

Untergruppen



**Vorteil bei Patienten >63,7a
Kein Benefit bei Sepsis**

Rote Hand - Brief

➔ EMEA 16.6.22.

- ★ Erhöhte Mortalität bei Einsatz Dexdor < 65 a
- ★ Cluster Analyse
 - ⊙ Unselektive frühe Gabe; nicht chirurgische Patienten; schwerer krank

➔ Empfehlung S3 Gruppe I 1.10.22:

„Dexmedetomidin sollte nicht zur tiefen Sedierung (Ziel-RASS < -1) bei ≤ 65 jährigen erwachsenen, nicht-operativen Patient:innen eingesetzt werden.

Eine Nutzen-Risiko-Bewertung ist in dieser Altersgruppe geboten, und bei Gabe einer Dosis > 0,7µg/kgKG/h.“

(Zustimmung 15/Ablehnung 0/ Enthaltung 5, bei stimmberechtigten Anwesenden 20)

S3-Dexdor

- ➔ Zur Stressreduzierung und vegetativen Dämpfung intensivmedizinisch behandelter erwachsener Patienten sollten α -2 Agonisten verwendet werden. Grad A

S-Ketamin

- ➔ Wirkt an mehreren Rezeptoren
 - ★ NMDA - Antagonist
 - Dissoziativer State und Amnesie
 - Analgesie und antidepressiver Effekt
 - ★ μ -Agonist
 - Analgesie; wirksam gegen opioid induz. Hyperalgesie
 - ★ GABA-erge Wirkung - fragl Antagonist
 - Meist nicht in klinisch verwendeter Dosierung
 - ★ Acetylcholinrezeptor - Agonist
 - ★ Dopamin, Serotonin, Noradrenalin
 - Antidepressiv
 - Sympathomimetisch
 - ★ Blockiert Katecholamin Reuptake
 - Tachycardie, Hypertension

Ketamin

- ➔ Beatmete ICU Pat.
 - ★ Ketamin als Adjuvans (MO, Propofol); Bolus + 0,1 mg/kg/hr
 - ★ 104 Patienten; vorher - nachher
 - ★ Opiode ↓; RAS im Zielbereich ↑
- ➔ Chir ICU
 - ★ Ketamin als Additiv
 - ★ 40 Patienten - vorher-nachher Vergleich
 - ★ Mittl Dosis: 0,3 mg/kg/hr
 - ★ Andere Sedativa/Anlagetika reduziert
 - ★ Weniger Vasopressorenbedarf
 - ★ Pat weniger agitiert

P.Garber;
Pharmacotherapy 2019 ;

J Int Care Med 2019; : 646

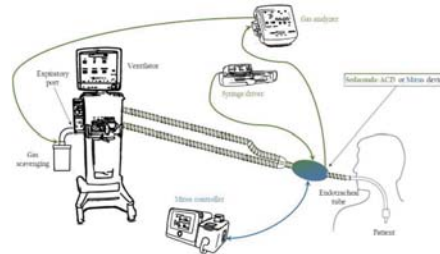
Interessant aber keine „großen“ Daten

Ketamin

- ➔ Kann als Additiv gut eingesetzt werden
- ➔ Verringert anderen Sedativa - Analgetika
- ➔ Gut geeignet bei hämodynamisch instabilen Patienten
- ➔ Gut geeignet bei Bronchospasmus

Volatile Sedierung

- ➔ Mini Vapor
 - ★ Macht ca 100 ml mehr Totraum
 - ★ Iso oder Sevofluran
 - ★ 2-5 ml/h oder 3-8 ml/h
 - ★ 0,5 - 1 ml Veränderungen
 - ★ Ziel endtidale MAC 0,2-0,5; Monitoring empfohlen
 - ★ Günstig
 - Akkumuliert nicht
 - Bronchodilatatorsich



Isofluran vers Propofol

- ➔ 301 Patienten
- ➔ 150 Isofluran
- ➔ 152 Propofol
 - ★ Ziel Rass Bereich: kein Unterschied
 - ★ Opioid Dosis 29% niedriger mit Propofol
 - ★ Spontanatmung häufiger an Tag 1; 50% vers 37%
 - ★ Extubationszeit: 20 vers 30 min
 - ★ Sonst keine relevanten Unterschiede (Hypertension, Delir)

Meiser A, Lancet Respir Med.: 2021, 1231-40

Sevofluran vers Propofol

➔ 79 Patienten

- ★ mehr als 48 h sediert

| | Sevofluran (39) | Propofol (40) |
|---|-----------------|---------------|
| Zeit bis zur Spontanatmung (min) | 26 | 375 |
| Remifentanil ($\mu\text{g}/\text{h}$) | 400 | 500 |
| LOS ICU (d) | 21,9 | 22,4 |
| Beatmungsdauer (h) | 396 | 326 |

Soukup, J Crit Care.: 2023, 154251

Volatile Anästhetika

➔ Metaanalyse 13 Studien; 1027 Pat

- ★ Benefit: kumuliert nicht

➔ Volatile vers iv Sedierung

- ★ Kürzere Extubations Zeit: 80 min
- ★ Kein Unterschied in ICU oder Spitalsaufenthalt
- ★ Kein Unterschied in Mortalität
- ★ Etwas weniger Delir

Medicine, 2017, 96:49

➔ Randomisierte Studie on the way- SESAR

➔ Kann verwendet werden wenn > 7 Tage Propofol

➔ Rescue bei schwer zu sedierenden

Was bleibt über? Sit. die tiefere Sedierung erfordern

➔ Patienten mit erhöhtem Hirndruck

➔ Post Reanimation während Kühlung

➔ Muskelrelaxierung notwendig

- ★ ACCURASYS Protokoll; ARDS Beatmung

➔ Status epilepticus

➔ Agitation bei zwingender Immobilisierung (Beckenschwebe)

➔ Invasivste Betmung

➔ Anhaltendes chirurgisches Trauma

Message

- ➔ Welches Sedierungsmedikament (ausser Benzos) macht nicht so viel Unterschied
- ➔ Aber wie sie eingesetzt werden schon!
- ➔ S3 Richtlinie: Grad A
 - ★ Eine Übersedierung soll vermieden werden!
 - ★ Ein Sedierungsziel soll für jeden Patienten definiert sein
 - ★ Validierte Scores wie RASS sollen dafür verwendet werden
 - ★ EEG-basierte Messverfahren nur bei RASS -4/-5 um Übersedierung zu vermeiden

Schmerzen

- ➔ Bis zu 70% der Patienten haben Schmerzen
 - ★ Tun weh
 - ★ Erhöhen Energieverbrauch
 - ★ Stress - Immunmodulierend
 - ★ Posttraumatischem Stress
- ➔ Korreliert schlecht mit Vitalparameter
- ➔ Wird regelhaft unterschätzt

S3 RL: Schmerz monitieren

- ➔ Grad A: Validiertes Scoringsysteme einsetzen
- ➔ Wache:
 - ★ Numerische Rating Skala
- ➔ Sedierte/beatmet:
 - ★ Behavioral Pain Scale
 - ★ Critical Care Pain Observational Tool

S3 RL: Schmerz monitieren

➔ Grad A: Validierte Scoringsysteme einsetzen

➔ Wache:

- ★ Numerische Rating Skala

➔ Seditiert/beatmet:

- ★ E Table 1. Behavioral pain scale

★ (

| Item | Description | Score |
|-----------------------------|--|-------|
| Facial expression | Relaxed | 1 |
| | Partially tightened (e.g., brow lowering) | 2 |
| | Fully tightened (e.g., eyelid closing) | 3 |
| | Grimacing | 4 |
| Upper limbs | No movement | 1 |
| | Fully bent with finger flexion | 2 |
| | Permanently retracted | 3 |
| Compliance with ventilation | Tolerating movement | 1 |
| | Coughing but tolerating ventilation for most of the time | 2 |
| | Fighting ventilator | 3 |
| | Unable to control ventilation | 4 |

≥ 6 Handlungsbedarf

Analgetika

➔ Morphin

- ★ wird zu mehreren aktiven Metaboliten metabolis.
 - ⊙ Morphin-6 glucuronide - aktiver als Morphin
 - ⊙ HWZ: 3-7h; akkumuliert bei Leber und ANF
 - ⊙ NW: Pruritus, stark obstipierend

➔ Fentanyl

- ★ 100x Morphin
- ★ HWZ: 1,5 bis 6 h; hepatisch metabolisiert
- ★ Wenn länger verabreicht Elimination verzögert

➔ Sufentanil

- ★ 500-1000 x Morphin
- ★ HWZ: 64 min; Wirkdauer: 30 min
- ★ Akkumuliert weniger als Fentanyl

Analgetika 2

➔ Remifentanyl

- ★ Kann nicht akkumulieren; Abbau über Plasmaesterasen
- ★ Wirkdauer: 2-3 min
- ★ HWZ: 6.14 min min.
- ★ Theoretischer Vorteil
- ★ Cave: opioid induzierte Hyperalgesie mehr als bei den Anderen

Analgetika Kontext-sensitiv

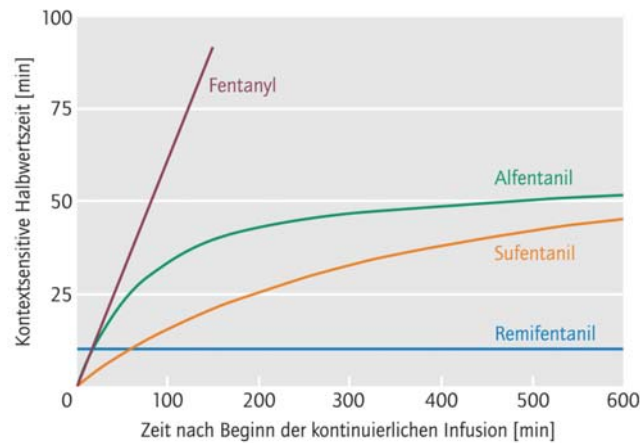


Abb. 1. Kontextsensitive Halbwertszeit von Fentanyl, Alfentanil, Sufentanil und Remifentanil [50]

S3 RL: Schmerztherapie

- ➔ **Nichtpharmakol: Grad B**
 - ★ Frühmobilisation, Massagen, Musik
- ➔ **Pharmakologisch**
 - ★ **Grad A:**
 - Individuell, Bei Eingriffen ausreichend
 - ★ **Grad B:**
 - In erster Linie Opioid basiert
 - Bei wachen PCA bevorzugen
 - Kombination mit regionalen Verfahren
- ➔ **Grad O:**
 - ★ Nicht Opiate/Koanalgetika nach Risikoabwägung

Inhalt

- ➔ **Sedierung und Analgesie**
 - ★ Änderungen der letzten Jahre
 - ★ Blick auf Empfehlungen und Medikamente
- ➔ **Delirium**
 - ★ Richtlinien eingearbeitet

Was ist Delir

- ➔ **Aufmerksamkeits und Wahrnehmungsproblem**
- ➔ **Ungleichgewicht „der Säfte“**
 - ★ Dopamin ↑
 - ★ Acetylcholin ↓
 - ⦿ Perfusionsmangel
 - ⦿ Entzündungsmediatoren
 - ⦿ Sauerstoffmetabolismus gestört

Gehirndysfunktion

Wie groß ist das Problem?

- ➔ **Groß**
 - ★ bis zu 80% Intensivpatienten
 - ⦿ Davon bis zu 2/3 hypoaktives Delir
- ➔ **Wahrnehmung**
 - ★ Gering: 40% von 912 Ärzten/Schwestern: < 25% meiner Patienten
 - ⦿ 60% kein Screening
 - ⦿ 2014: 44% kein Screening
 - ★ Nein - ohne Screening finden Sie leider nicht
 - ➔ Sie „verpassen“ ca 30-50%

Arch Surg 2011:295-300

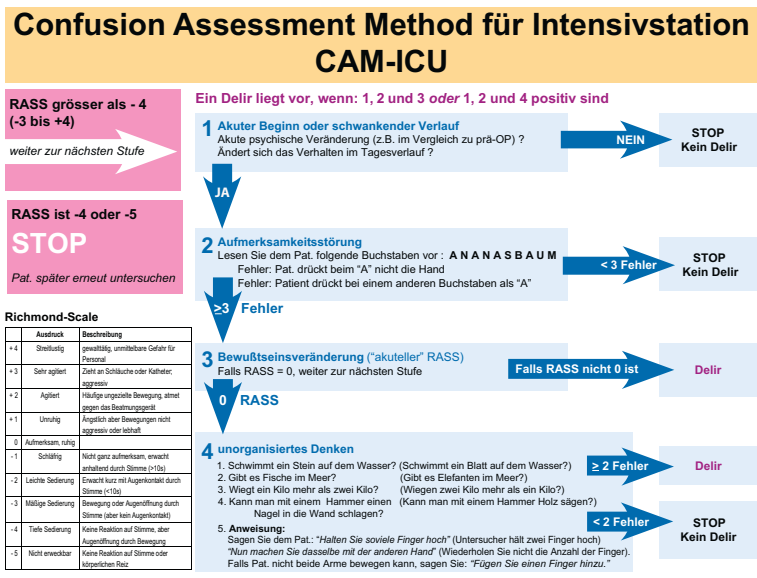
Crit Care Med 2009: 1881

S3-Richtlinie Delir-Monitoring

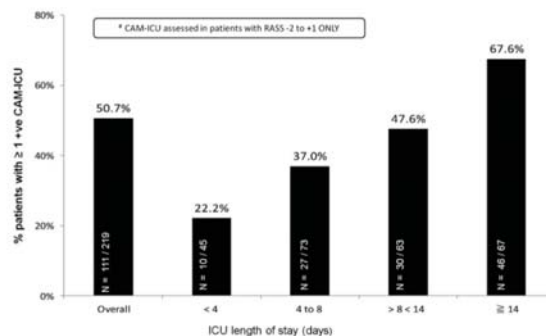
- ➔ **Grad A:**
 - ★ Validiertes instrument sollte zum Einsatz kommen (CAM-ICU)
 - ★ Alle 8 Stunden

Diagnostik

- ➔ CAM-ICU = Confusion assessment Method for the ICU
- ➔ Für ICU
 - ★ 90-100% Sensitivität
 - ★ auch für Nicht-Psychiater
- ➔ 2-stufig - Sedierung - Delir
- ➔ I. Sedierungstiefe
 - ★ Richmond Agitation and Sedation Scale



Deliriumsinzidenz

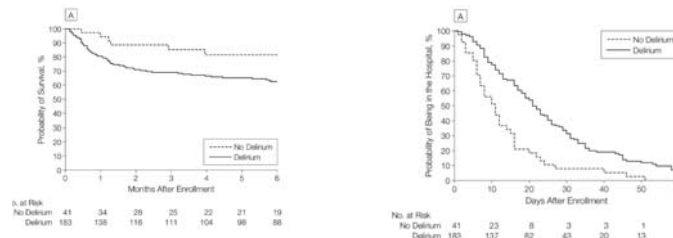


Am J Resp Crit Care., 2012:724

Sedierungsassoziiert am häufigsten (63%)

Lancet Respir Med., 2018

Delirium Auswirkungen



Mortalität: 34 vers 15%;
10 Tage länger im Spital

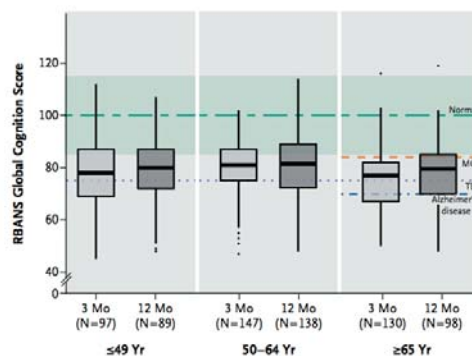
JAMA 2004; 291:1753

Geistige Verfassung nach ICU

- ➔ 821 Patienten - 10.558 Patiententage
- ➔ Nach 3 Monaten
 - ★ 40% Kognitionsscores 1,5 SD unter Durchschnitt (Δ Scores nach moderatem SHT)
 - ★ 26% Wahrnehmungsscores 2 SD unter Durchschnitt (Δ Scores einer beginnenden Alzheimer Erkrankung)
- ➔ Nach 1 Jahr
 - ★ 34 % 1,5 SD
 - ★ 24 % 2 SD

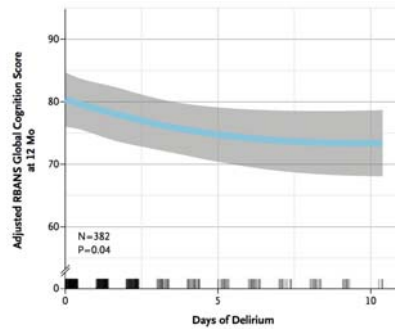
NEngl J Med: 2013: 1306

Kognitionsscores nach ICU



NEngl J Med: 2013: 1306

Abhängig von



Dauer des Deliriums

N Engl J Med: 2013; 1306

Delirium - Auswirkungen

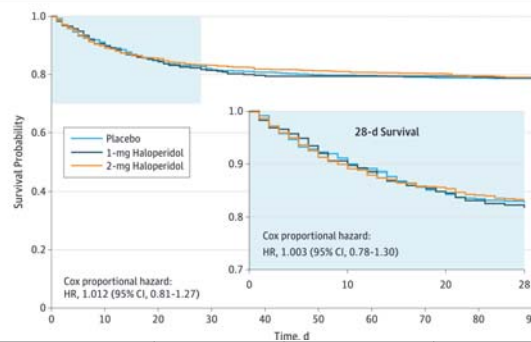
- ➔ Starker Prädiktor für
 - ★ Höhere Mortalität
 - ★ Länger Spitalsaufenthalt
 - ★ Kognitive Langzeitfolgen

Delirprophylaxe - Haldol

- ➔ REDUCE trial
- ➔ 1789 Patienten
 - ★ > 2 Tage auf ICU, kein Delir
 - ★ Randomisiert
 - 1 mg Haloperidol 3x tägl (350)
 - 2mg Haloperidol 3x tägl (732)
 - Placebo (707)
- ➔ Outcome
 - ★ Survival
 - ★ Inzidenz Delir
 - ★ Tage ohne Delir

Boogard, JAMA 2019; 680

Ergebnis



| | 1 mg | 2mg | Placebo |
|----------------|------|------|---------|
| Delirium (%) | 39,7 | 33,0 | 33,3 |
| Dauer (median) | 2 | 2 | 2 |

Dexdor in Prophylaxe

➔ 100 chirurgische Pat

- ★ Waren sediert; deliriumsfrei
 - ⦿ Dexdor 0,2mcg/kg/h (21.30-7.00); bis RAS -I gesteigert
 - ⦿ vers Placebo
- ★ Deliriumfrei: 80% vers 54%

Skrobik; AJRCCM 2018; 1147

➔ 700 chir Pat >65 a

- ★ Postoperativ 0,1mcg/kg/h bis 8.00 nächster Tag
- ★ Vers Placebo
 - ⦿ Delirium Dexdor: 9% vers 23%

Su; Lancet 2016; 1893

S3-Richtlinie Delir-Prophylaxe

➔ Grad A:

- ★ Wenig sedieren = nicht RAS ≤ 2
- ★ Mobilisierung!!! Tageslicht - raus aus dem Bett!!!
 - ⦿ Frühmobilisierung reduzi Delir 50%
- ★ Nachts: Ruhe (Ohrstöpsel, Schlafbrillen)
- ★ Tag-Nacht Rhythmus

➔ Grad B:

- ★ keine Routinemässige pharmakol. Delirprävent.

➔ Grad 0:

- ★ Bei hohem Risiko Haldol zur Prophylaxe überlegen

Dexmed. im Delirium

- ➔ 74 Patienten, nicht extubierbar wegen hyperkativem Delirium
- ➔ Dexmed. 0,5-1,5µg/kg/h vers. Placebo
- ➔ In Dexdorghruppe
 - ★ Frühere Extubation (21 vers 44h)
 - ★ Kürzeres Delir: 23 vers 40 h
 - ★ Fixierung notwendig 10 vers 15 Patienten
 - ★ Placebogruppe erhielt mehr Antipsychotika

JAMA, 2016; 1460

Antipsychotika im Delir

- ➔ 1183 Patienten gescreent
 - ★ 566 hatten Delir (48%)
- ➔ Inclusion:
 - ★ Beatmete Patienten
 - ★ Schockierte Pat

Girard: NEJM 2018,

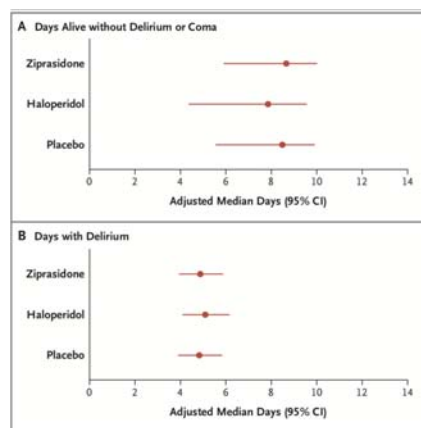
Was wurde gemacht?

- ➔ Patienten nach Inklusion 2 mal tägl nach Delirium gescreent
- ➔ Wenn Delir dann
 - ★ Haloperidol 2,5 mg
 - ★ Ziprasidon 5 mg
 - ★ Placebo
 - Über 70 a die 1/2 Dosis
 - ★ Max 14 Tage oder bis ICU Entlassung

Patienten

- ➔ 1183 Patienten
- ➔ 48% entwickelten Delirium
 - ★ 89% Hypoaktiv!
 - ★ Nur diese erhielten Medikation
 - 184 Placebo
 - 192 Haloperidol
 - 190 Ziprasidone

Ergebnis



Ergebnis

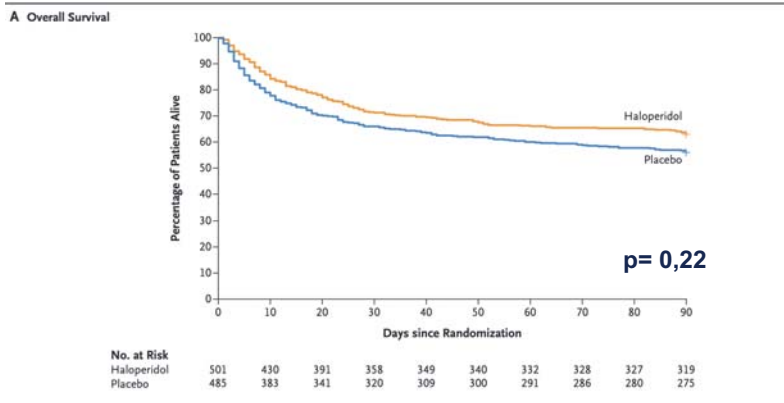
- ➔ Antipsychotika haben Verlauf des Delirs nicht beeinflusst.
- ➔ Schon garnicht bei hypoaktivem

Haldol 2022

- ➔ AID-ICU trial
- ➔ 1000 Patienten mit Delir
 - ★ 55% Hypoaktiv, 45% Hyperaktiv
 - ★ 510 Patienten Haldol
 - 2,5 mg 3x tägl.; +2,5 mg wenn nötig; max 20 mg
 - So lange notwendig
 - ★ 490 Patienten Placebo
 - ★ Outcome
 - 90-Tages survival

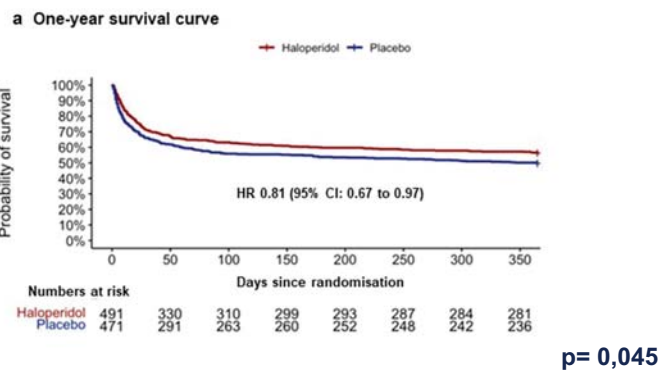
Andersen, Ranberg:
NEJM 2022, 2425

AID-ICU



Überleben: 36,3 vers 42,3
Deliriumsdauer: 3,6 vers 3,3

AID - ICU nach einem Jahr



Überleben: 44,7% vers 51,6%

Mortensen, Int Care
Med 2024, 103-113

S3 RL: Delir - Therapie

➔ Grad A:

- ★ Kontinuierliche Gabe eines α -2 Agonisten soll zur Ther des Delirs verwendet werden

➔ Grad O:

- ★ Behandlung des produktiven Delirs mit Haldol, Quetiapin, Risperdal möglich
- ★ Benzos nur beim Alkoholentzug

Was hilft

➔ ABCDEF-Bündel

- ➔ A - assess pain
- ➔ B- both - spont brathing/awakening trials
- ➔ C - choice of analgesia and sedatives
- ➔ D - Delirium - assess; prevent ; manage
- ➔ E - early mobilisation/exercise
- ➔ F - family involvement

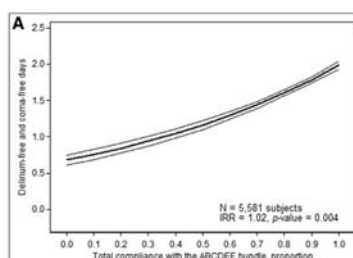
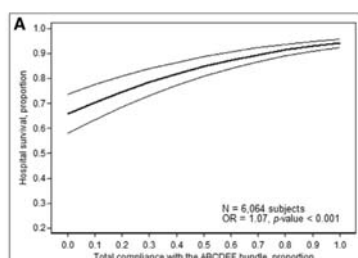
Was das bewirkt

➔ 6064 Patienten

- ★ Je mehr Punkte des Bündels erfüllt
 - desto besser Survival
 - Desto weniger Deliriumstage

Barnes-Daly et al

Barns: CCM 2016, 171



Neuste Leitlinie

- ➔ Der intensivmedizinisch behandelte Patient soll wach, aufmerksam, Schmerz-, Angst- und Delirfrei sein, um an seiner Behandlung und Genesung aktiv teilnehmen zu können!
- ➔ **C**omfort by **A**nalgesia minimal **S**edation and maximal **H**uman care
- ➔ CASH concept

Zusammenfassung

- ➔ **Konzept ist wichtiger als Medikament**
 - ★ Legen Sie Sedierungsziel fest/ so wie RR Ziel!
 - ★ Sedierungs-Spontanatmepausen oder titriert nach RASS
- ➔ **Konzentrieren Sie sich auf Analgesie!**
 - ★ Ohne die gehts nie!!!
- ➔ **Delir gilt es zu verhindern**
 - ★ Mobilisierung und Zuwendung helfen am besten!
 - ★ Wenn pharmakol, dann Haldol oder Dexdor
- ➔ **Tiefe Sedierung ist für Sondersituationen**
- ➔ **Weniger Sedierungsmedikamente ist mehr!**

Gesundheit kommt von Herzen.

Orthopädisches Spital Speising
Wien

POINT OF CARE LABOR BEFUND
PATIENTENBERICHT Spritze – 5 195 µL Probe Nr.:

Identifikation
 Patienten ID:
 Nachname (Pat.)
 Vorname (Pat.)
 Probenotyp

Blutgas Ergebnis
 pH 6,69
 pCO₂ 153 mmHg
 pO₂ 9 mmHg

Oxymetrie Ergebnis
 ctHb 20,1 g/dL
 sO₂ 7 %
 FCOHb - %
 FMetHb- %

Elektrolyt Ergebnis
 cK⁺ 7,2 mmol/L
 cNa⁺ 135 mmol/L
 cCa²⁺ 1.07 mmol/L
 cCl⁻ 111 mmol/L

Metabolit Ergebnis
 cGlu 75 mg/dL
 cLac 29 mmol/L

Säure Basen Status
 cBase -37 mmol/L
 cHCO₃⁻ 17 mmol/L
 Anion Gap 7 mmol/L

c Kalkulierter Wert


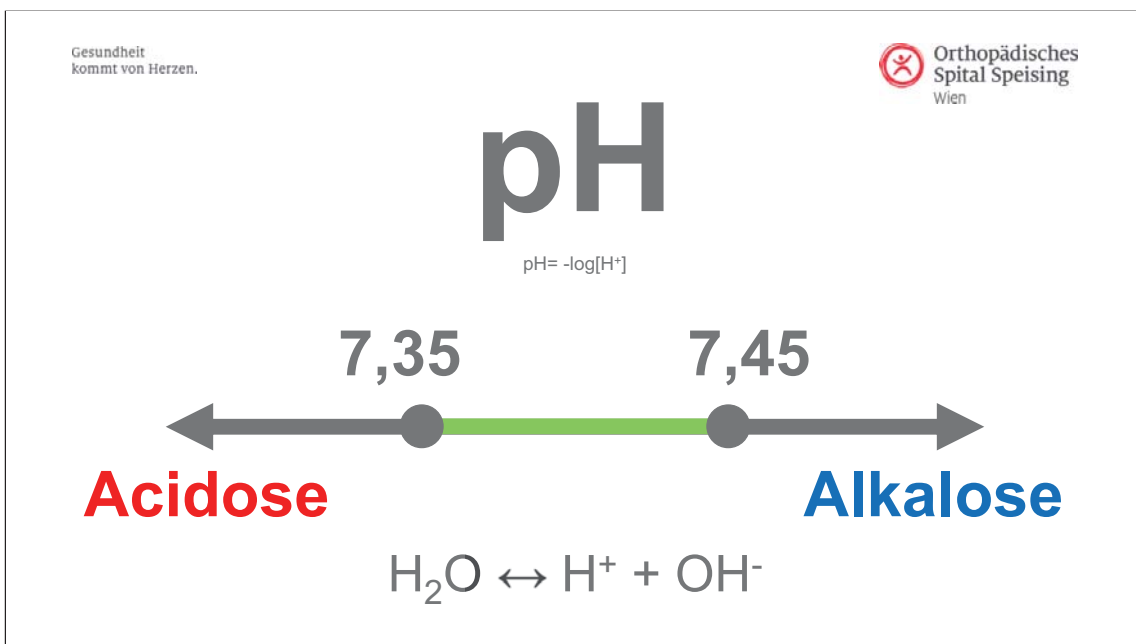
Gesundheit kommt von Herzen.

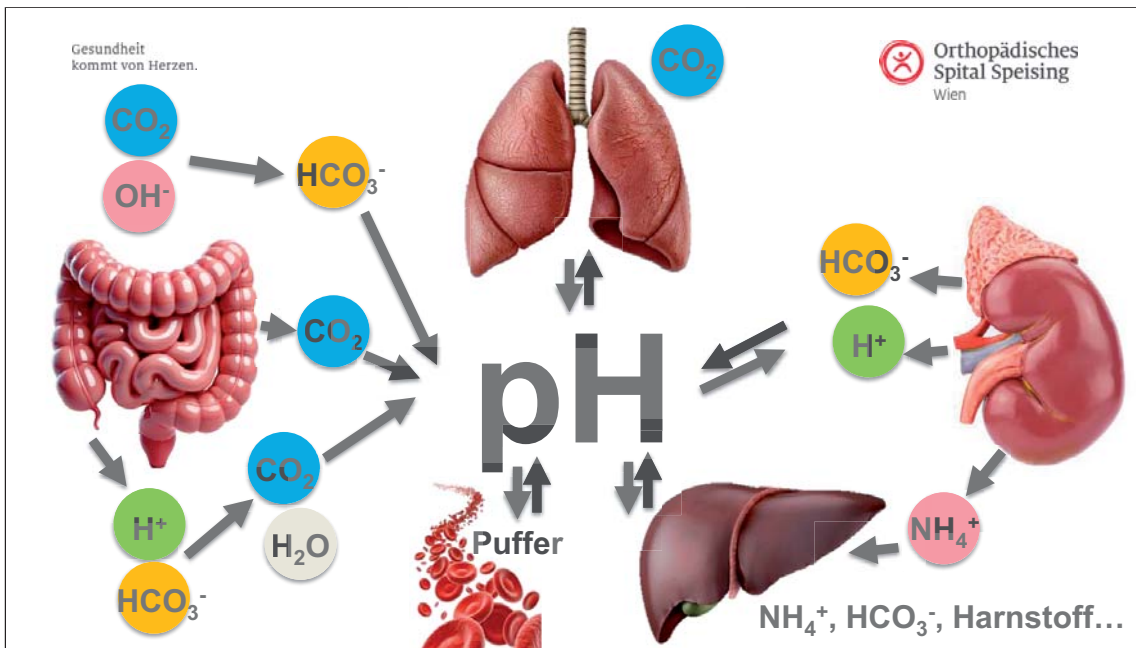
Orthopädisches Spital Speising
Wien

Säure-Basen Haushalt

Made Easy

Karl Schebesta



Gesundheit kommt von Herzen.

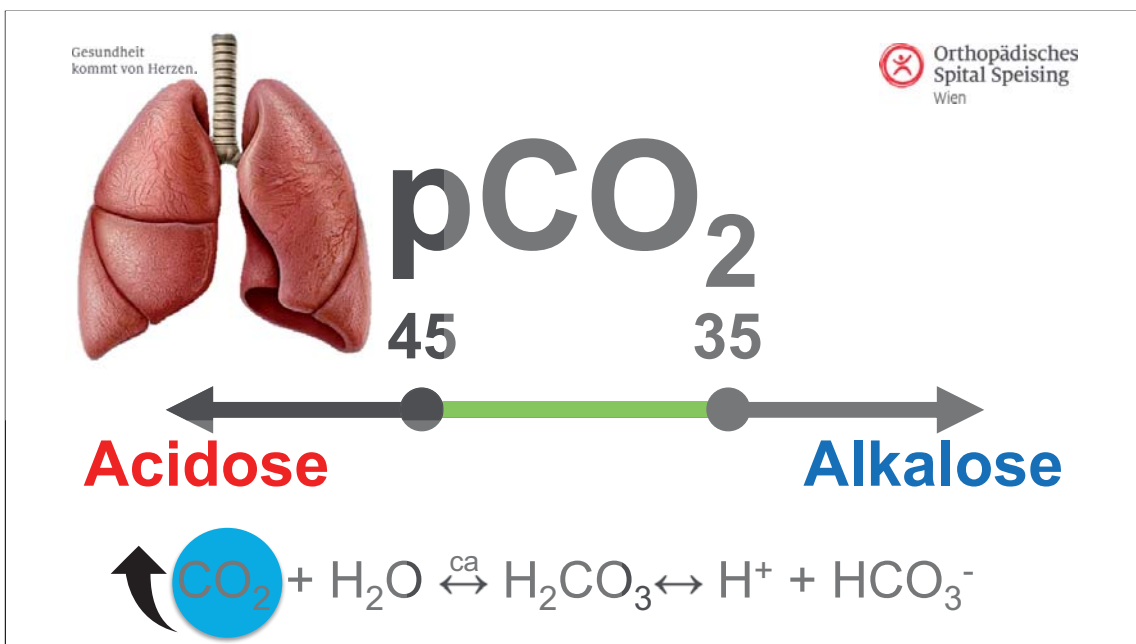
Orthopädisches Spital Speising Wien

Puffer

$$\text{H}^+ + \text{A}^- \rightleftharpoons \text{HA}$$

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

| | |
|--|--|
| <p>Extrazellulär</p> <p>Bicarbonat Plasmaproteine</p> | <p>Intrazellulär</p> <p>Hämoglobin Phosphat Intrazelluläre Proteine</p> |
|--|--|

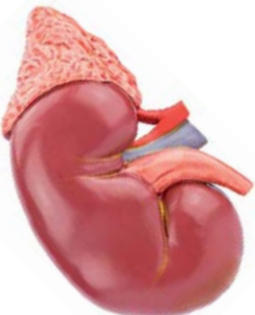
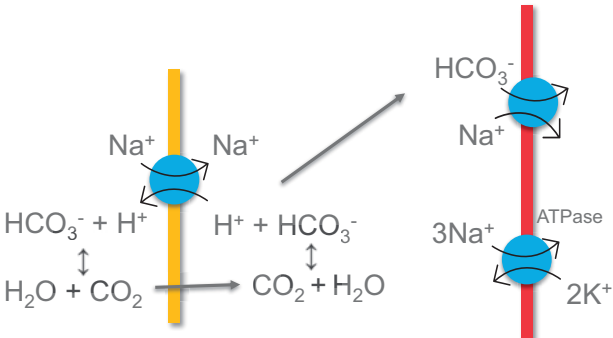


Gesundheit kommt von Herzen.

Orthopädisches Spital Speising Wien

Ausscheidung nicht-volatile Säuren (Phosphat, NH₄)

Resorption HCO₃⁻





Harn

Blut

Gesundheit kommt von Herzen.

Orthopädisches Spital Speising Wien




$\text{NH}_4^+ + \text{Glutamat} \leftrightarrow \text{Glutamin}$

Gesundheit kommt von Herzen.

Orthopädisches Spital Speising Wien

HCO₃

22 26



Acidose **Alkalose**

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

Gesundheit kommt von Herzen. Orthopädisches Spital Speising Wien

BE

-2 +2

Acidose **Alkalose**

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

Gesundheit kommt von Herzen. Orthopädisches Spital Speising Wien

Säure-Basen TIC TAC TOE

| Sauer | Neutral | Basisch | Sauer | Neutral | Basisch |
|---|----------------------------------|---------|---|------------------|----------------------------------|
| pH | BE/HCO ₃ ⁻ | | | pCO ₂ | pH |
| pCO ₂ | | | | | BE/HCO ₃ ⁻ |
| Unkompensierte respiratorische Acidose | | | Unkompensierte metabolische Alkalose | | |

Gesundheit kommt von Herzen. Orthopädisches Spital Speising Wien

Säure-Basen TIC TAC TOE

| Sauer | Neutral | Basisch | Sauer | Neutral | Basisch |
|---|---------|----------------------------------|---|---------|----------------------------------|
| pH | | BE/HCO ₃ ⁻ | pCO ₂ | | pH |
| pCO ₂ | | | | | BE/HCO ₃ ⁻ |
| Teilkompensierte respiratorische Acidose | | | Teilkompensierte metabolische Alkalose | | |

Respiratorische Kompensation

- **Metabolic acidosis: Winter's Formula**
 - $1.5 \times \text{HCO}_3 + 8 \pm 2$
- **Metabolic alkalosis:**
 - pCO_2 rises two-thirds the rise in HCO_3

Metabolische Kompensation

$$\Delta \text{PCO}_2 : \Delta \text{HCO}_3$$

| | Respiratory acidosis | Respiratory alkalosis |
|---------|---|--|
| Acute | 10:1 | 10:2 |
| Chronic | 10:3 | 10:4 |
| | For every rise of 10 in the pCO_2 the HCO_3 will rise by 1 or 3 | For every fall of 10 in pCO_2 the HCO_3 will fall by 2 or 4. |



Ja, aber? Was genau?

Gesundheit
kommt von Herzen.

Orthopädisches
Spital Speising
Wien

Metabolische Störungen

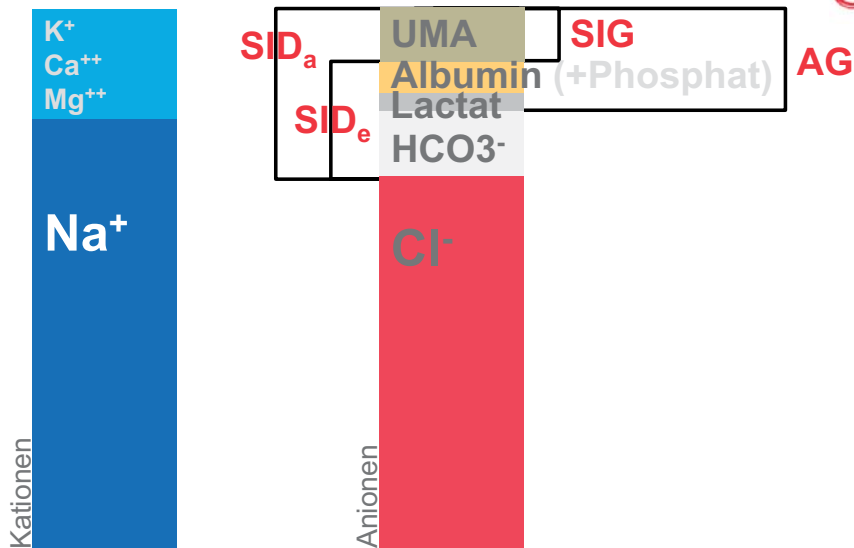
Vereinfachter Steward-Approach

CO₂ Starke Ionen Schwache Säuren

Stewart Acid-Base: A Simplified Bedside Approach; AneAnal 2016; Story D.

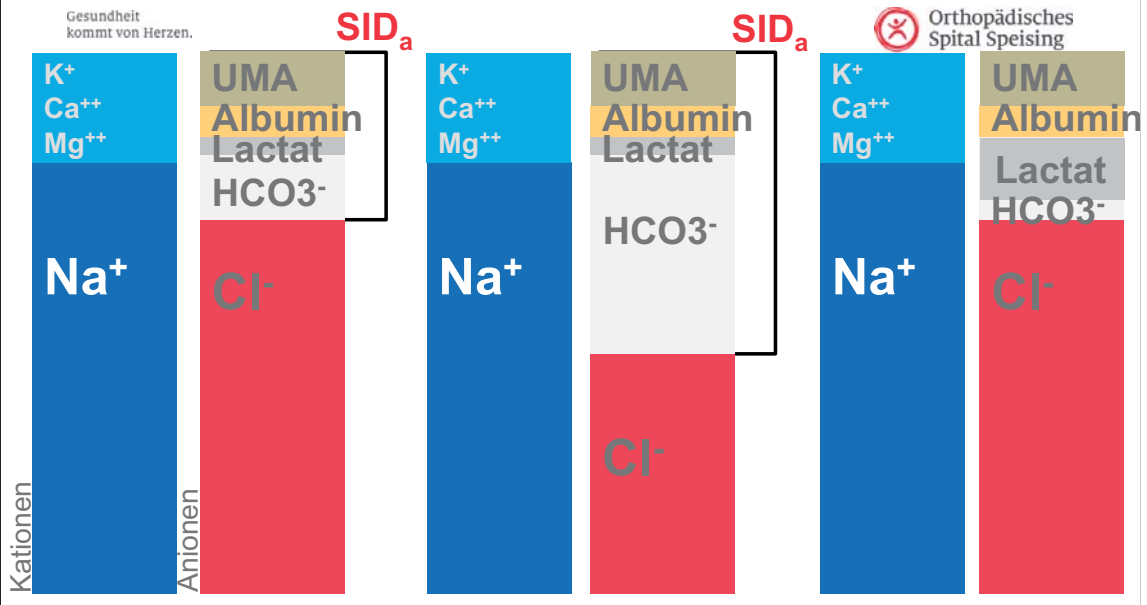
Gesundheit
kommt von Herzen.

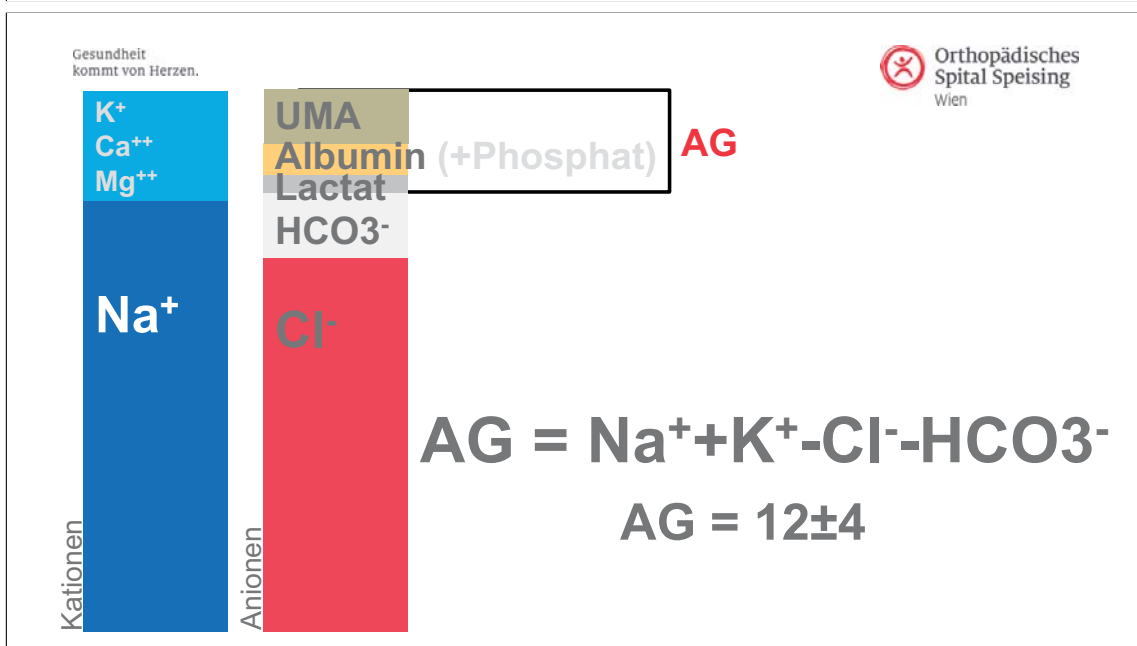
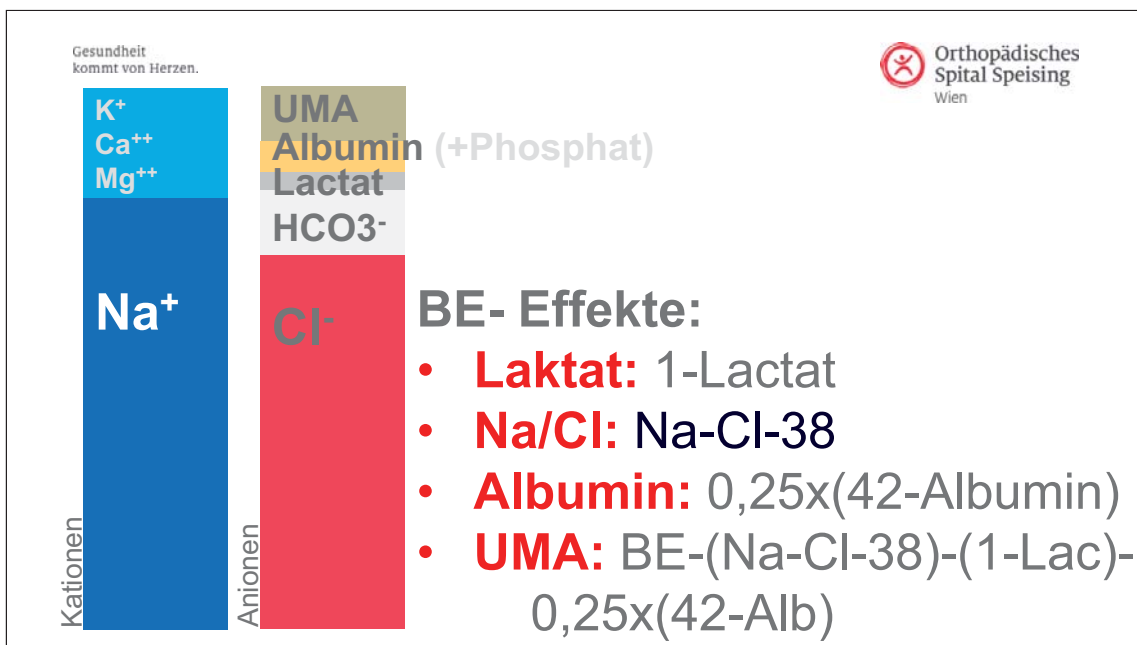
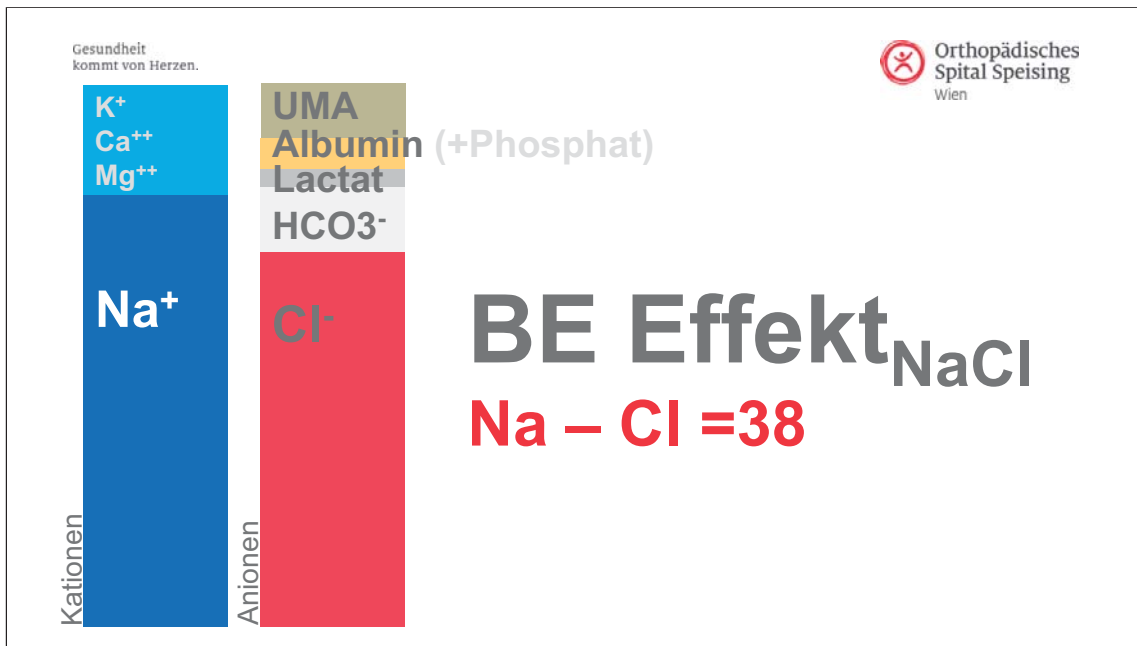
Orthopädisches
Spital Speising
Wien



Gesundheit
kommt von Herzen.

Orthopädisches
Spital Speising





Gesundheit kommt von Herzen.

Orthopädisches Spital Speising Wien

Metabolische Azidose

Vergrößerte Anionenlücke HAGMA

CAT MUDPILES

Salicylate
Ethanol
Lactat
Iron/Isoniazoid
Paracetamol
DKA
Urämie
Methanol/Metformin
Theophyllin
Aminoglykoside
Cyanid/CO

Gesundheit kommt von Herzen.

Orthopädisches Spital Speising Wien

Metabolische Azidose

Normale Anionenlücke NAGMA

HARD ASS

Saline (NaCl)
Spironolacton
Acetazolamid
Diarrhoe (Pankreas/Niere)
Renal Tubular Acidosis
Addison
Hyperalbuminierung

Gesundheit kommt von Herzen.

Orthopädisches Spital Speising Wien

Metabolische Alkalose

CLEVER PD

Diuretics
Post Hypercapnia
Renal
Excess Antacida
Vomiting (GI Verlust)
Endokrin (Cushing)
Laxantien
Contraction (Dehydrierung)

Gesundheit kommt von Herzen.

POINT OF CARE LABOR BEFUND
 PATIENTENBERICHT Spritze – S 195 µL Probe Nr.:

Orthopädisches Spital Speising Wien

| | |
|--|-------------|
| Identifikation | |
| Patienten ID: Nachname (Pat.) Vorname (Pat.) Probenotyp | |
| Blutgas Ergebnis | |
| pH | 6,69 |
| pCO2 | 153 mmHg |
| pO2 | 9 mmHg |
| Oxymetrie Ergebnis | |
| ctHb | 20,1 g/dL |
| sO2 | 7 % |
| FCOHb | - % |
| FMethHb | - % |
| Elektrolyt Ergebnis | |
| cK ⁺ | 7,2 mmol/L |
| cNa ⁺ | 135 mmol/L |
| cCa ²⁺ | 1,07 mmol/L |
| cCl ⁻ | 111 mmol/L |
| Metabolit Ergebnis | |
| cGlu | 75 mg/dL |
| cLac | 29 mmol/L |
| Säure Basen Status | |
| cBase | -37 mmol/L |
| cHCO ₃ ⁻ | 17 mmol/L |
| Anion Gap | 7 mmol/L |

K⁺
Ca⁺⁺
Mg⁺⁺

Na⁺

Kationen

UMA

Albumin (+Phosphat)

Lactat

HCO₃⁻

Cl⁻

Anionen

BE- Effekte:

- **Laktat:** 1-Lactat
- **Na/Cl:** Na-Cl-38
- **Albumin:** 0,25x(42-Albumin)
- **UMA:** BE-(Na-Cl-38)-(1-Lac)-0,25x(42-Alb)

Gesundheit kommt von Herzen.

POINT OF CARE LABOR BEFUND
 PATIENTENBERICHT Spritze – S 195 µL Probe Nr.:

Orthopädisches Spital Speising Wien

| | |
|--|-------------|
| Identifikation | |
| Patienten ID: Nachname (Pat.) Vorname (Pat.) Probenotyp | |
| Blutgas Ergebnis | |
| pH | 6,69 |
| pCO2 | 153 mmHg |
| pO2 | 9 mmHg |
| Oxymetrie Ergebnis | |
| ctHb | 20,1 g/dL |
| sO2 | 7 % |
| FCOHb | - % |
| FMethHb | - % |
| Elektrolyt Ergebnis | |
| cK ⁺ | 7,2 mmol/L |
| cNa ⁺ | 135 mmol/L |
| cCa ²⁺ | 1,07 mmol/L |
| cCl ⁻ | 111 mmol/L |
| Metabolit Ergebnis | |
| cGlu | 75 mg/dL |
| cLac | 29 mmol/L |
| Säure Basen Status | |
| cBase | -37 mmol/L |
| cHCO ₃ ⁻ | 17 mmol/L |
| Anion Gap | 7 mmol/L |

Nicht auf den Rest vergessen!

Gesundheit kommt von Herzen.

Orthopädisches Spital Speising Wien

- Story, David A. MBBS, MD, BMedSci, FANZCA. Stewart Acid-Base: A Simplified Bedside Approach. Anesthesia & Analgesia 123(2):p 511-515, August 2016. | DOI: 10.1213/ANE.0000000000001261
- Ghosh, S. (2024). Acid Base Homeostasis: Stewart Approach at the Bedside. In: Malbrain, M.L., Wong, A., Nasa, P., Ghosh, S. (eds) Rational Use of Intravenous Fluids in Critically Ill Patients. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42205-8_7



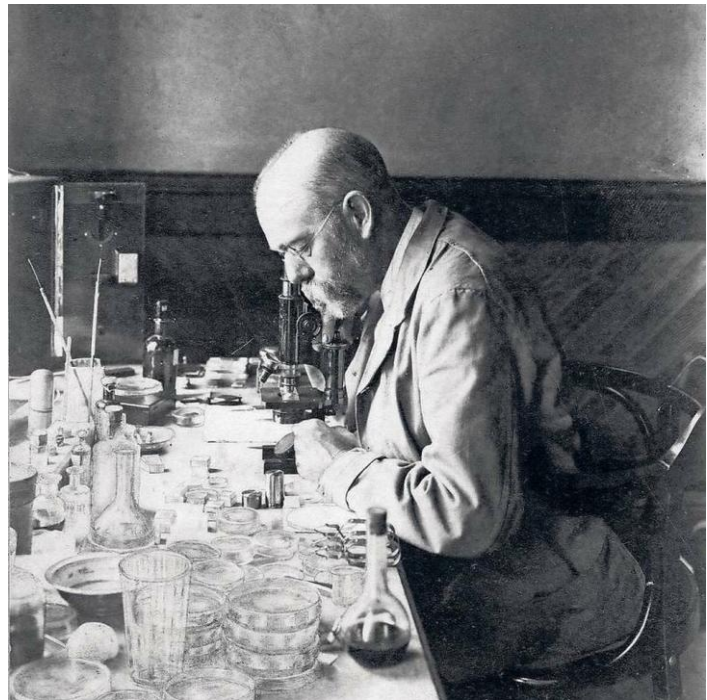
1

Mikrobiologische Diagnostik

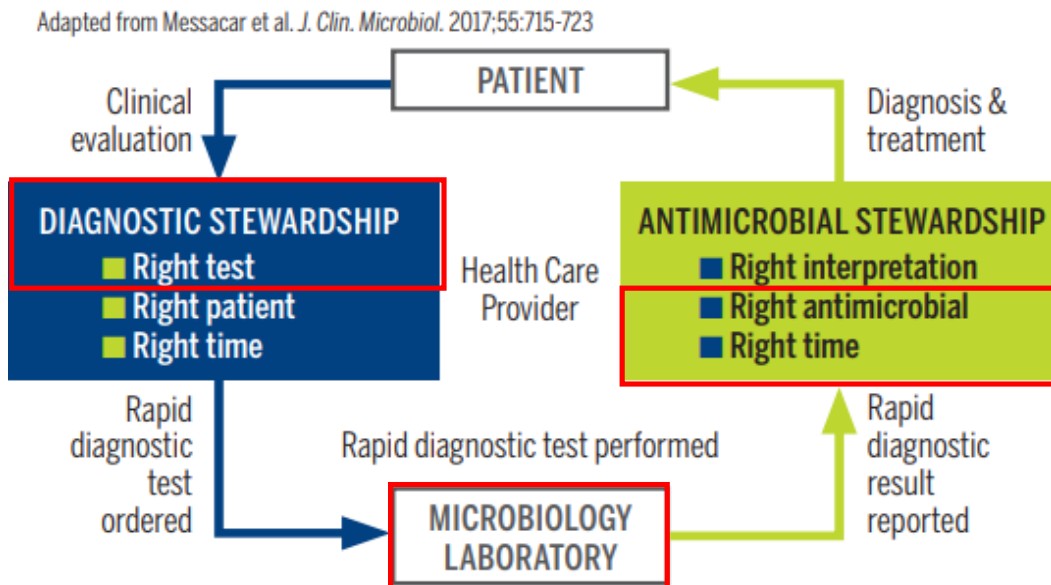
- | | |
|-------------------|-------------------|
| Blutkultur | andere |
| • Wann | • Bronchialsekret |
| • Wie viele | • Liquor |
| • Wie | • Harn |
| • Wo | |

3

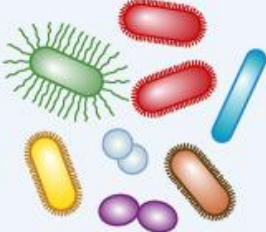

Robert Koch 1843 - 1910



4



5

| | |
|---|--|
|  | <p>1) Is there an infection that requires blood cultures?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yes for severe sepsis/septic shock and syndromes with high or moderate risk of bacteremia • If the above not present and the triggering event is fever; what are the other clinical findings? What other tests/cultures could be more useful? |
|  | <p>2) Are repeat blood cultures needed? Consider:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Source control and response to therapy • Causative pathogen (always yes for <i>S. aureus</i>, usually not for Enterobacterales or <i>S. pneumoniae</i> if source control and clinical response) • Type of infection (always yes for endovascular infection) |

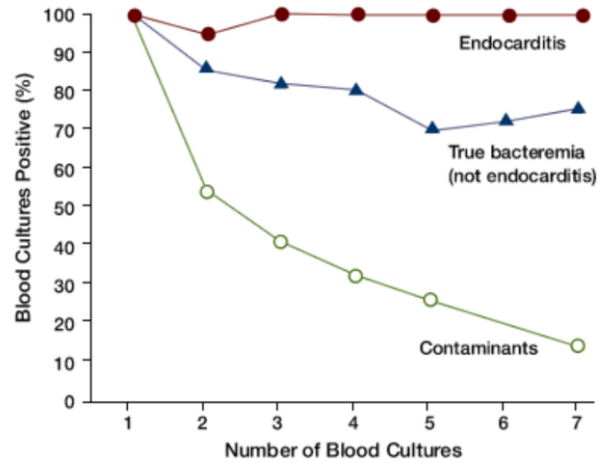
6

Wie viele BK abnehmen?



7

Patterns of positivity in sequential blood cultures as an aid to the differentiation of clinically important infection versus contamination



Laboratory and epidemiologic observations. Rev Infect Dis. 1983;5:35-53

8

Hourly Effect of Pretreatment With IV Antibiotics on Blood Culture Positivity Rate in Emergency Department Patients

Kenneth H. Rand et al Open Forum Infectious Diseases 2019

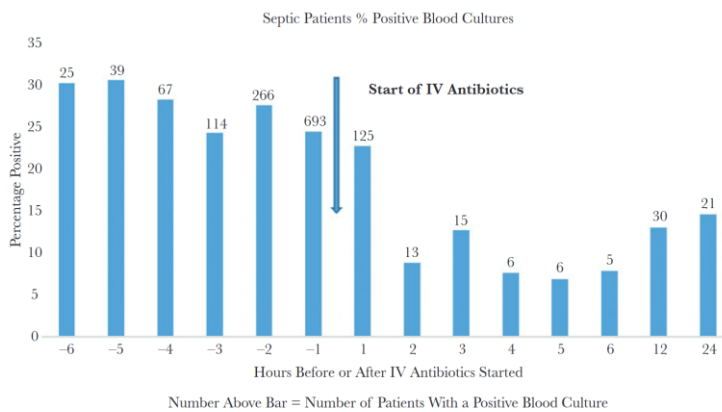


Figure 1. The bar graph shows the percentage of septic patients with positive blood cultures for each hour before starting antibiotics, for each hour after (up to 6 hours), and for 6–12 and 12–24 hours. The actual number of patients with positive blood cultures is shown above the bar. The arrow indicates the start of intravenous (IV) antibiotics.

9

Single-Site Sampling versus Multisite Sampling for Blood Cultures: a Retrospective Clinical Study

Anna Ekwall-Larson in Journal of Clinical Microbiology 2022

TABLE 2 Blood culture results for patients with two BC bottle sets sampled with MSS and SSS

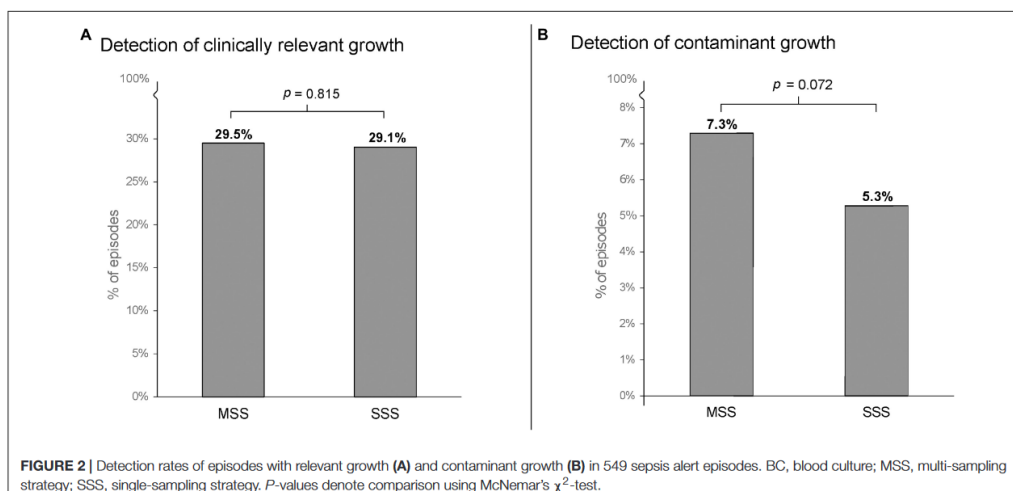
| BC result | MSS, n (%) | SSS, n (%) | P value |
|--------------------------|------------|-------------|---------|
| Total number of patients | 3,744 | 5,133 | |
| Positivity | 723 (19.3) | 1012 (19.7) | 0.635 |
| Bloodstream infection | 578 (15.4) | 814 (15.9) | 0.595 |
| Contaminant growth | 178 (4.8) | 244 (4.8) | 0.999 |
| Polymicrobial growth | 57 (1.5) | 91 (1.8) | 0.363 |

Differences between sampling protocols are tested with chi-square test.

10

Single-Sampling Strategy vs. Multi-Sampling Strategy for Blood Cultures in Sepsis: A Prospective Non-inferiority Study

Front. Microbiol., 23 July 2020



11

M. E. Falagas, M. S. Kazantzi and I. A. Bliziotis

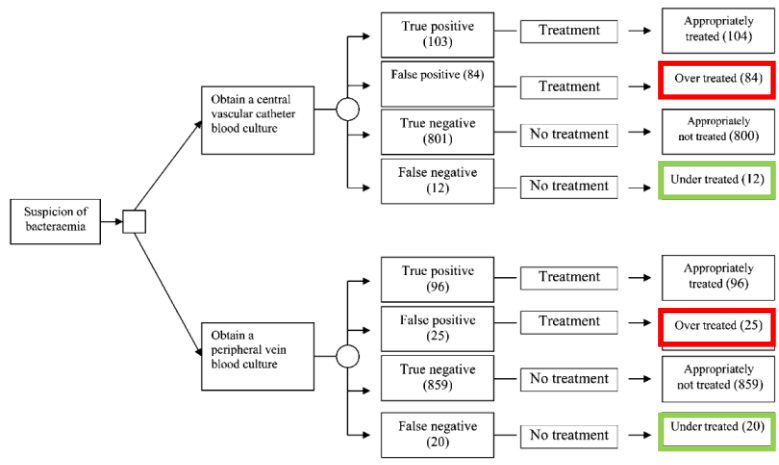


Fig. 1. Decision analysis tree comparing the diagnostic performance of blood cultures obtained from a central vascular catheter and a peripheral vein in 1000 patients. The probabilities are calculated using the point estimates of the performance characteristics of the tests that we derived by combining data from the individual studies included in our analysis.

Journal of Medical Microbiology (2008), 57, 1–8

12

Wieviele Flaschen sind eine BK ?



2 Flaschen
5 Tage
aerob & anaerob

3. Flasche
7-10 Tage
Pilze
Endokarditis

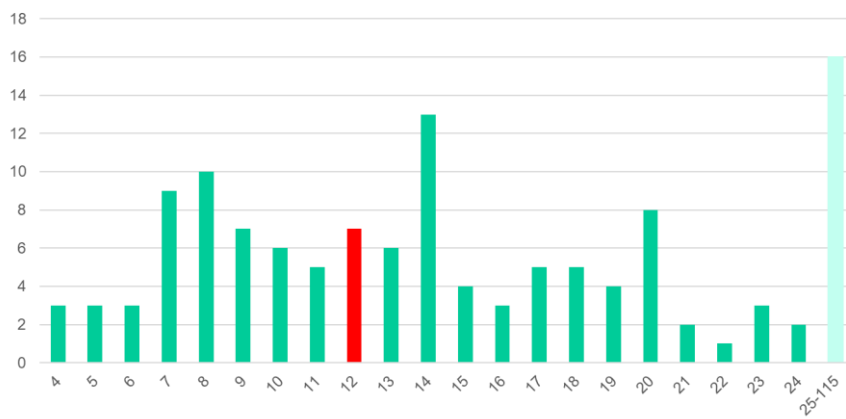
13



14

Verteilung der TTP der BK-Flasche median in 24 Std – 12 Std

TTP in Std



15

BCU BLOOD CULTURE APPLICATION

| GROUP | PATHOGEN | GENE | RESISTANCE AGAINST |
|------------------------------|--|---------------|-------------------------------|
| Gram-positive bacteria | Universal Bacteria | aac(2)aph(2) | Aminoglycoside |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | ermA | Macrolide/Lincosamide |
| | Coagulase negative staphylococci | mecA | Oxacillin |
| | <i>Streptococcus spp.</i> | mecC (LGA251) | Oxacillin |
| | <i>Streptococcus agalactiae</i> | vanA | Vancomycin |
| | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | vanB | Vancomycin |
| | <i>Streptococcus pyogenes/dysgalactiae</i> | aacA4 | Aminoglycoside |
| | <i>Enterococcus spp.</i> | ctx-M | 3rd generation Cephalosporine |
| | <i>Enterococcus faecalis</i> | lpc | Carbapenem |
| | <i>Listeria monocytogenes</i> | imp | Carbapenem |
| | <i>Corynebacterium spp.</i> | ndm | Carbapenem |
| | <i>Citrobacter freundii/koseri</i> | oxa-23 | Carbapenem |
| | <i>Escherichia coli</i> | oxa-24/40 | Carbapenem |
| | <i>Enterobacter cloacae complex</i> | oxa-48 | Carbapenem |
| Enterobacteriaceae | <i>Enterobacter aerogenes</i> | oxa-58 | Carbapenem |
| | <i>Klebsiella oxytoca</i> | vim | Carbapenem |
| | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | |
| | <i>Klebsiella variicola</i> | | |
| | <i>Protexis spp.</i> | | |
| | <i>Serratia marcescens</i> | | |
| | <i>Acinetobacter baumannii complex</i> | | |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | |
| | <i>Serratia marcescens</i> | | |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> | | |
| Non-fermenting bacteria | <i>Neisseria meningitidis</i> | | |
| | <i>Propionibacterium acnes</i> | | |
| other Gram-negative bacteria | <i>Mycobacterium spp.</i> | | |
| | <i>Aspergillus spp.</i> | | |
| An aerobic bacteria | <i>Candida spp.</i> | | |
| | <i>Candida albicans</i> | | |
| Mycobacteriaceae | <i>Candida dubliniensis</i> | | |
| | <i>Candida glabrata</i> | | |
| | <i>Candida parapsilosis</i> | | |
| | <i>Candida tropicalis</i> | | |
| | <i>Candida lusitanae</i> | | |
| | <i>Candida guilliermondii</i> | | |

SAMPLE TYPES

- > Sputum
- > Lavage (BAL)
- > Tracheal aspirate
- > Sonication fluid
- > Synovial fluid
- > Swabs
- > Tissue
- > Pus
- > Aspirate / Exudate
- > positive Blood Cultures
- > And further sample types

unyvero

UNYVERO L4 LYSATOR UNYVERO C8 COCKPIT UNYVERO A80 ANALYZER

WE CARE FOR DIAGNOSTICS

curetis

Curetis GmbH | Max-Eyth-Str. 42 | 71088 Holzgerlingen | Germany
Tel. +49 (0)7031 49195 10 | Email: contact@curetis.com
www.unyvero.com | www.curetis.com

16

Microbiological, Clinical, and PK/PD Features of the New Anti-Gram-Negative Antibiotics: β -Lactam/ β -Lactamase Inhibitors in Combination and Cefiderocol—An All-Inclusive Guide for Clinicians

Luigi Principe in Pharmaceuticals 2022, 15, 46

| | ESBL | KPC | MBL | AmpC | OXA-48 | <i>P. aeruginosa</i> (MDR/XDR) | <i>Acinetobacter</i> (MDR/XDR) | <i>S. maltophilia</i> |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| Aztreonam/avibactam | Green | Green | Green | Green | Green | Yellow | Red | Red |
| Cefepime/enmetazobactam | Green | Red | Green | Green | Green | Green | Red | Red |
| Cefepime/taniborbactam | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Red | Red |
| Cefepime/zidebactam | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Red | Red |
| Cefiderocol | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Green |
| Ceftaroline/avibactam | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Red | Red |
| Ceftolozane/tazobactam | Green | Red | Green | Green | Green | Green | Red | Red |
| Ceftazidime/avibactam | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Red | Red |
| Imipenem/relebactam | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Red | Red |
| Meropenem/nacubactam | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Red | Red |
| Meropenem/vaborbactam | Green | Green | Green | Green | Green | Green | Red | Grey |

Green = antimicrobial activity, red = no antimicrobial activity, yellow = partial antimicrobial activity, grey = not available. ESBL = extended-spectrum β -lactamase, Ambler Class A β -lactamases; KPC = *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, Ambler Class A β -lactamases; MBL = metallo- β -lactamases, Ambler Class B β -lactamases; AmpC = cephalosporinase, Ambler Class C β -lactamases; OXA-48 = oxacillinase-48, Ambler Class D β -lactamases; MDR = multidrug resistant; XDR = extended drug resistant.

17

Matrix-assisted laser desorption time-of-flight-Massenspektrometrie MALDI-TOF



20

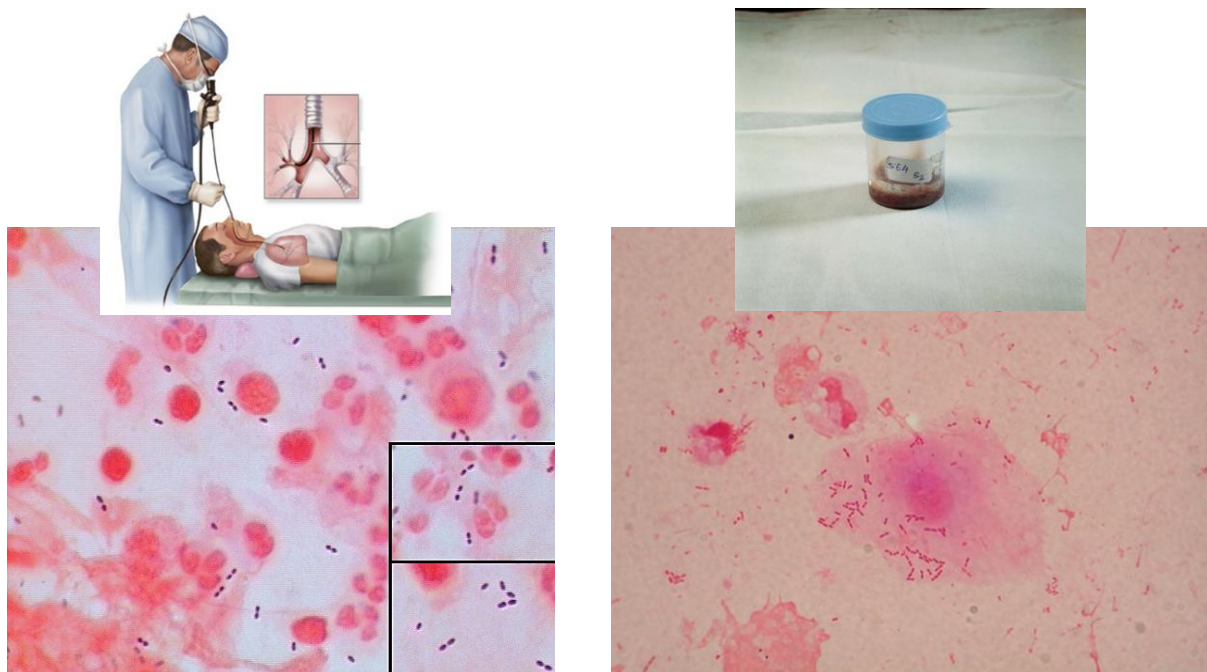
Maldi-Tof



21

| Übermittlung hygienebezogener Erreger | | | | | |
|---------------------------------------|------------------------|-----------------------------|-------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| Hygiene- team | Hygienearzt/ Ärztin | Tel: 742236, Rohrpost: 2214 | FAX als Mail | | Datum: 07.02.25 |
| | | | 992218 | | |
| Abnahme- datum | Protokoll- nummer | Patient*innen Name | Station | Untersuchungsbefund | |
| | | | | Material/Lokalisation | Erreger |
| 06.02. | | | SS2 | Abstrich Inguinal | Vd. a. MRSA |
| | | | | Abstrich perineal | |
| 06.02. | | | Orth. Trau Akut Amb. | Abstrich Wunde | Vd. a. MRSA |
| 5.2. | | | 65 | Blutkultur | E. coli - 4 MRGN NDM |
| 4.2. | | | 3. Med Amb. | Nativham | VREFAE |
| 4.2. | | | Neo | Anal abstr. | E. coli - 4 MRGN |
| 4.2. | | 56 | ing. abstr. | Verdacht auf 4 MRGN | |

22



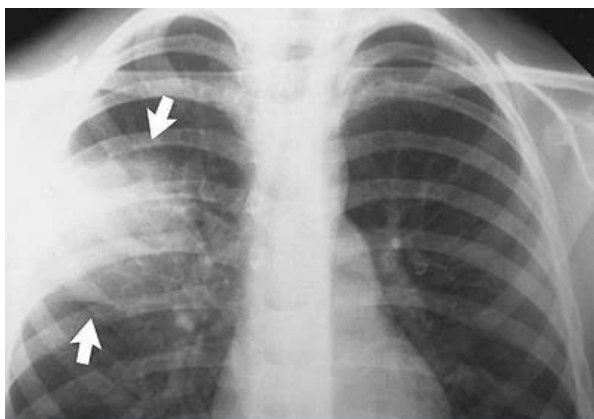
23

HPN HOSPITALIZED PNEUMONIA APPLICATION



| GROUP | PATHOGEN | GENE | RESISTANCE AGAINST |
|-------------------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|
| Gram-positive bacteria | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>ermB</i> | Macrolide/Lincosamide |
| | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>mecA</i> | Oxacillin |
| Enterobacteriaceae | <i>Citrobacter freundii</i> | <i>mecC</i> (LGA251) | Oxacillin |
| | <i>Escherichia coli</i> | <i>tem</i> | Penicillin |
| | <i>Enterobacter cloacae</i> complex | <i>shv</i> | Penicillin |
| | <i>Enterobacter aerogenes</i> | <i>ctx-M</i> | 3rd generation cephalosporins |
| | <i>Proteus</i> spp. | <i>kpc</i> | Carbapenem |
| | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>imp</i> | Carbapenem |
| | <i>Klebsiella oxytoca</i> | <i>ndm</i> | Carbapenem |
| | <i>Klebsiella variicola</i> | <i>oxa-23</i> | Carbapenem |
| | <i>Serratia marcescens</i> | <i>oxa-24/40</i> | Carbapenem |
| | <i>Morganella morganii</i> | <i>oxa-48</i> | Carbapenem |
| | <i>Moraxella catarrhalis</i> | <i>oxa-58</i> | Carbapenem |
| Non-fermenting bacteria | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>vim</i> | Carbapenem |
| | <i>Acinetobacter baumannii</i> complex | <i>sul1</i> | Sulfonamide |
| | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | <i>gyrA83</i> | Fluoroquinolone |
| | <i>Legionella pneumophila</i> | <i>gyrA87</i> | Fluoroquinolone |
| | Others / Fungi | <i>Pneumocystis jirovecii</i> | |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | | | |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | | | |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | | | |

24



25

TS - Surveillance Kultur & PCR – nach 4 Stunden

Ergebnis:

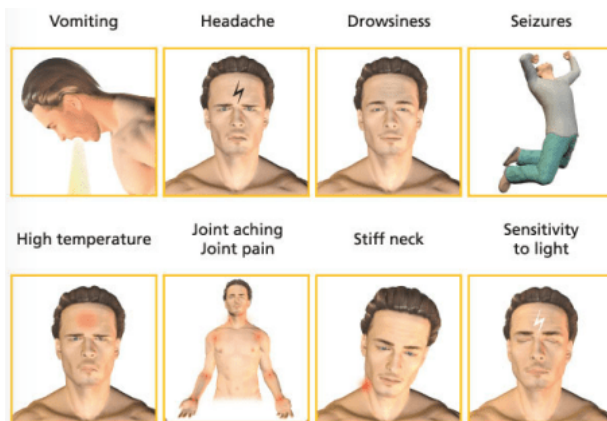
| | |
|---------------------------------|-------------|
| Staphylococcus aureus | negativ |
| Streptococcus pneumoniae | negativ |
| Citrobacter freundii | POSITIV + |
| Escherichia coli | POSITIV +++ |
| Enterobacter cloacae complex | POSITIV ++ |
| Enterobacter aerogenes | negativ |
| Proteus species | negativ |
| Klebsiella pneumoniae | negativ |
| Klebsiella oxytoca | POSITIV ++ |
| Klebsiella variicola | negativ |
| Serratia marcescens | negativ |
| Morganella morganii | negativ |
| Moraxella catarrhalis | negativ |
| Pseudomonas aeruginosa | negativ |
| Acinetobacter baumannii complex | negativ |
| Stenotrophomonas maltophilia | negativ |
| Legionella pneumophila | negativ |
| Pneumocystis jirovecii | negativ |
| Haemophilus influenzae | negativ |
| Mycoplasma pneumoniae | negativ |
| Chlamydia pneumoniae | negativ |

Folgende **Resistenzmarker** wurden detektiert:

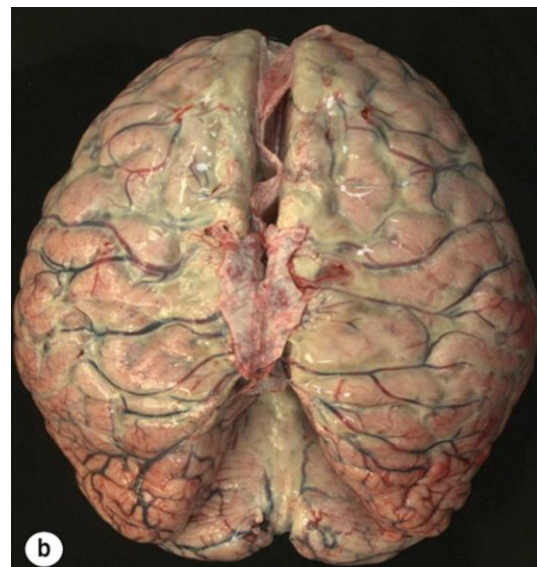
Resistenzgene: ermB

Chromosomale Mutationen: keine

26



Meningitis



28

Meningitis

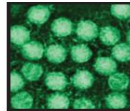
Diagnostik

1 Test. 14 Targets. All in about an hour.



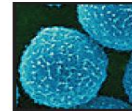
Bacteria

- Escherichia coli* K1
- Haemophilus influenzae*
- Listeria monocytogenes*
- Neisseria meningitidis*
- Streptococcus agalactiae*
- Streptococcus pneumoniae*



Viruses

- Cytomegalovirus (CMV)
- Enterovirus
- Herpes simplex virus 1 (HSV-1)
- Herpes simplex virus 2 (HSV-2)
- Human herpesvirus 6 (HHV-6)
- Human parechovirus
- Varicella zoster virus (VZV)



Fungi

Cryptococcus neoformans/gattii



29



30

Harn für Mikrobiologie

Harnkultur

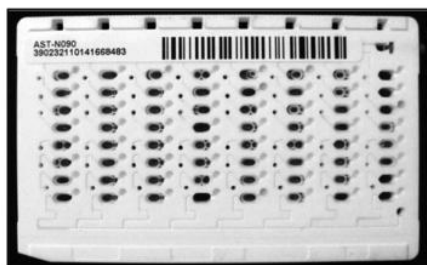
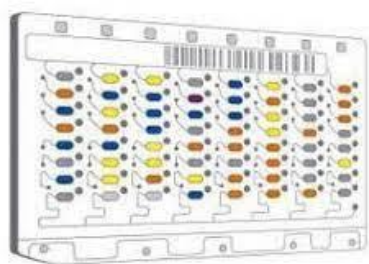


Urikult



31

ibiogramm



32

2019 IDSA Guidelines on Asymptomatic Bacteriuria

| Patient Group | Screen / Treat? |
|---|----------------------------------|
| Healthy non-pregnant women | NO |
| Healthy pregnant women | YES |
| Functionally impaired older adults residing in the community or long-term care facility | NO |
| Patients with diabetes | NO |
| Patients with a kidney transplant | NO if > 1 month (? If < 1 month) |
| Patients with a solid organ transplant other than a kidney | NO |
| Neutropenic patient | NO |
| Impaired voiding following spinal cord injury | NO |
| Indwelling urethral catheter | NO |
| Elective non-urologic surgery | NO |
| Endourologic procedure | YES |

33



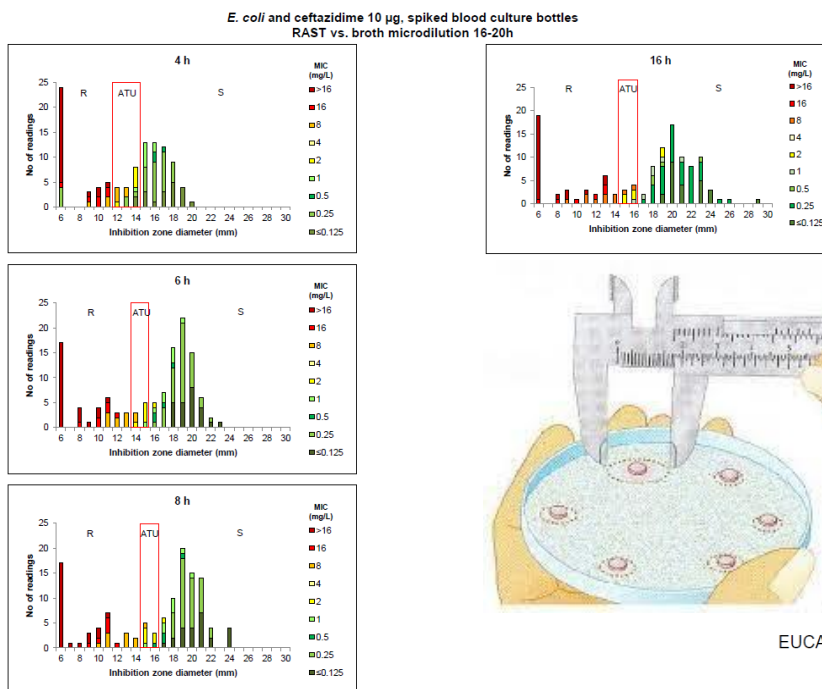
34

EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST)

Calibration of zone diameter breakpoints to MIC values.

EUCAST RAST breakpoints version 5.0
April 2022

35



36

Mikrobiologie



37

Talk with your microbiologist!



38

Das ist möglich ...

- BK positiv ca. 12-16 Std
- PCR ca. 4 Std
- RAST ca. 4 Std

**Fertiger Befund (ID & AB) innert
1 Tag!**



39

Hygiene



40

Wie schütze ich mich vor AIDS?



| | | |
|---|---------------------------|--|
| 1 | OP Mantel |  |
| 2 | FFP2 Maske ohne Ventil |  |
| 3 | OP Haube |  |
| 4 | Schutzbrille/ Visier |  |
| 5 | Handschuhe unter Bündchen |  |
| 6 | Handschuhe über Bündchen |  |
| 7 | Einmalschürze (optional) |  |

41

The Maximum !

The Best ?

42

FFP 2



43

S. Føreland et al 2019

Respirator Fit in the Norwegian Smelting Industry

| Respirator | Number of tests | Used as the main respirator (%) | FF \geq 100 (%) | Passed [†] (%) | Comfort score [‡] (SD) |
|------------|-----------------|---------------------------------|-------------------|-------------------------|---------------------------------|
| A | 83 | 24 | 89 | 80 | 3.6 (1.1) |
| B | 98 | 50 | 70 | 45 | 3.3 (1.3) |
| C | 76 | 0 | 36 | 19 | 2.5 (1.3) |
| D | 24 | 0 | 96 | 87 | 3.3 (1.1) |
| E | 73 | 16 | 88 | 77 | 3.3 (1.0) |
| F | 25 | 3.9 | 84 | 36 | 3.3 (1.1) |
| G | 78 | 0 | 96 | 92 | 3.3 (1.2) |
| H | 27 | 0 | 100 | 100 | 4.2 (0.80) |
| I | 47 | 0.7 | 53 | 30 | 2.6 (1.1) |
| J | 21 | 1.4 | 90 | 62 | 3.3 (1.2) |
| K | 49 | 0 | 84 | 76 | 3.4 (1.0) |
| L | 50 | 0 | 90 | 72 | 3.6 (1.0) |
| M | 21 | 0 | 71 | 48 | 3.1 (0.99) |
| N | 29 | 0 | 69 | 52 | 2.0 (0.89) |
| Total | 701 | 96 | 78 | 62 | 3.2 (1.2) |

FF, fit factor; SD, standard deviation.

^{*} Percentage of workers with an overall fit factor (FF) \geq 100.

[†] The criterion to pass the test was an FF \geq 100 on all the individual exercises.

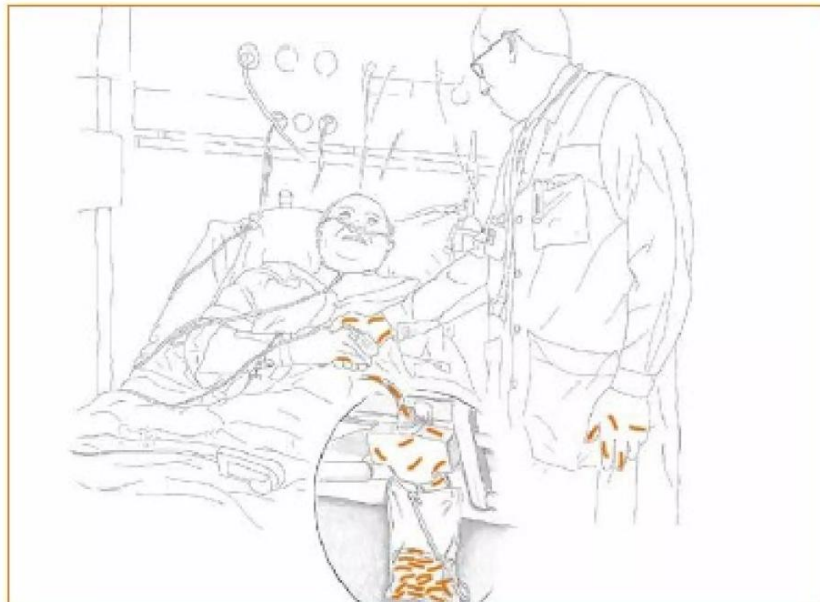
[‡] The comfort score was from 1 to 5.



44

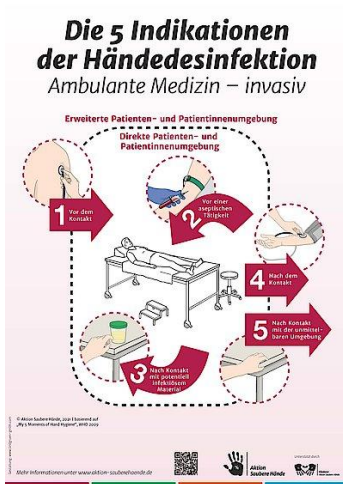


45



46

Aktion saubere Hände



Zertifikate 2022

Ambulante Medizin

- ◆ Gesundheitszentrum Joglland
- ◆ ÖGK Gesundheitszentrum Graz
- ◆ Rotes Kreuz Bruck-Mürzzuschlag
- ◆ Rotes Kreuz Deutschlandsberg
- ◆ Rotes Kreuz Feldbach
- ◆ Rotes Kreuz Fürstenfeld
- ◆ Rotes Kreuz Graz-Stadt
- ◆ Rotes Kreuz Graz-Umgebung
- ◆ Rotes Kreuz Hartberg
- ◆ Rotes Kreuz Judenburg
- ◆ Rotes Kreuz Knittelfeld
- ◆ Rotes Kreuz Leibnitz
- ◆ Rotes Kreuz Leoben
- ◆ Rotes Kreuz Liezen
- ◆ Rotes Kreuz Murau
- ◆ Rotes Kreuz Radkersburg
- ◆ Rotes Kreuz Voitsberg-Köflach
- ◆ Rotes Kreuz Weiz
- ◆ Rotes Kreuz Bildungs- und Einsatzzentrum Laibegg
- ◆ Rotes Kreuz Blutspendedienst Graz

47



„Aktion Saubere Hände“ Compliance Beobachtungen - Referenzdaten
Berechnungszeitraum: Januar 2021 bis Dezember 2021
 Erstellungsdatum: 10.Mai 2022
 Stratifizierung: Alle Stationen

Tabelle 1: Beobachtete Compliance in %, Gesamt-Compliance der Stationsgruppen Alle, Intensiv-, Intermediate Care-, Normalstationen

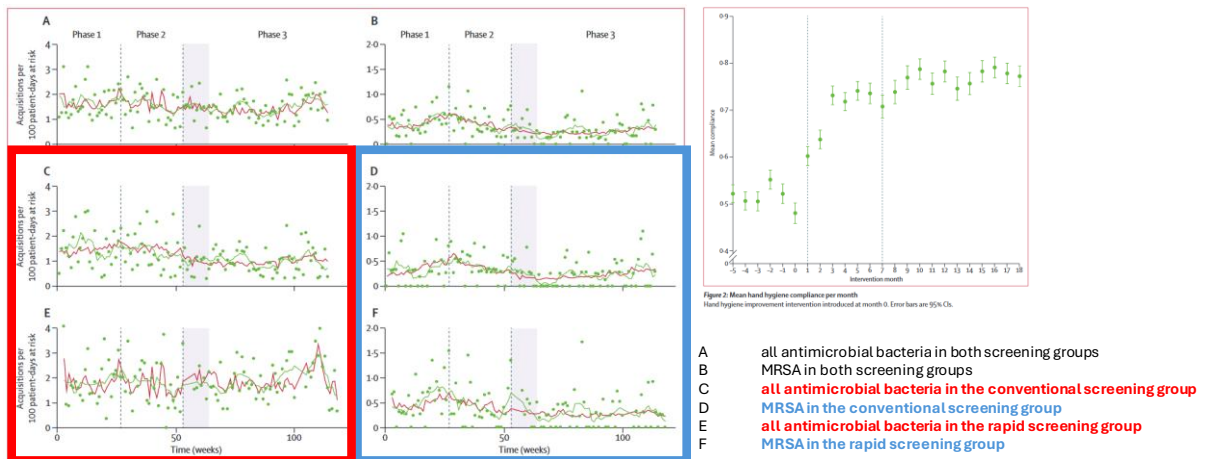
| | Anzahl Krankenhäuser | Anzahl Stationen | Anzahl Beobachtungen | Anzahl Händedesinfektionen | MW*1 | P10 | P25 | P50 | P75 | P90 |
|-------------------------------|----------------------|------------------|----------------------|----------------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Alle | 402 | 1.760 | 373.492 | 290.525 | 78% | 61% | 70% | 79% | 87% | 93% |
| Intensivstation | 325 | 553 | 125.234 | 96.711 | 77% | 60% | 69% | 79% | 87% | 93% |
| Intermediate Care/Wachstation | 67 | 82 | 15.625 | 12.177 | 78% | 64% | 68% | 78% | 86% | 91% |
| Normalstation | 339 | 1.125 | 232.633 | 181.637 | 78% | 62% | 70% | 79% | 87% | 93% |

*1 - gepoolter arithmetischer Mittelwert

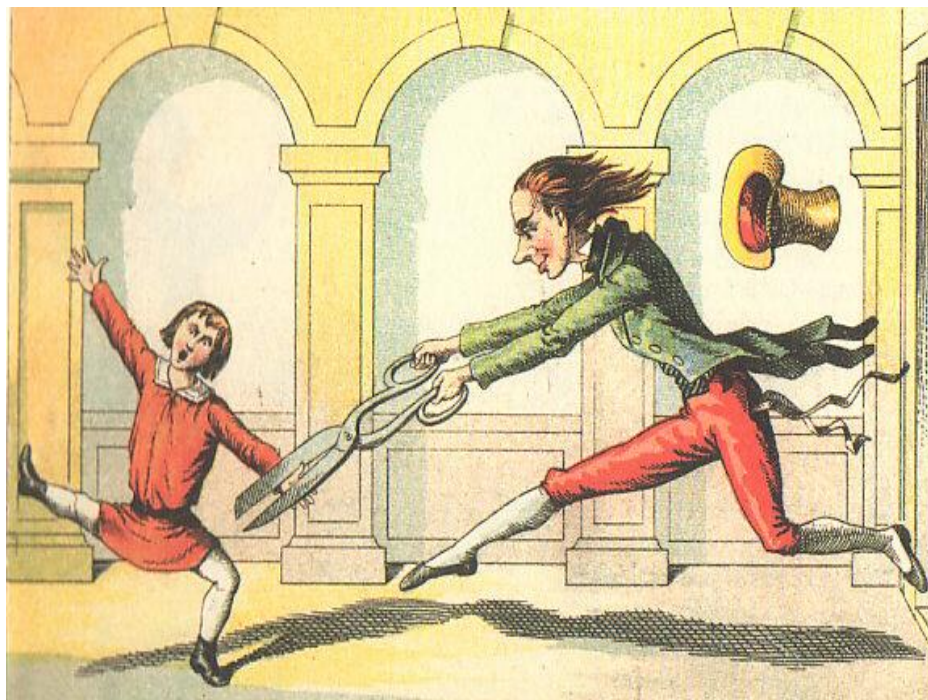
48

Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial

Lennie P G Derde, Ben S Cooper, Herman Goossens www.thelancet.com/infection 2014



49



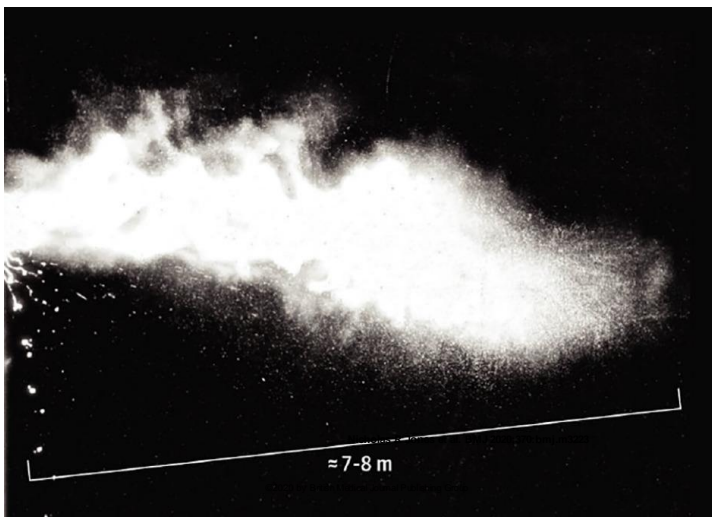
50

ED reality

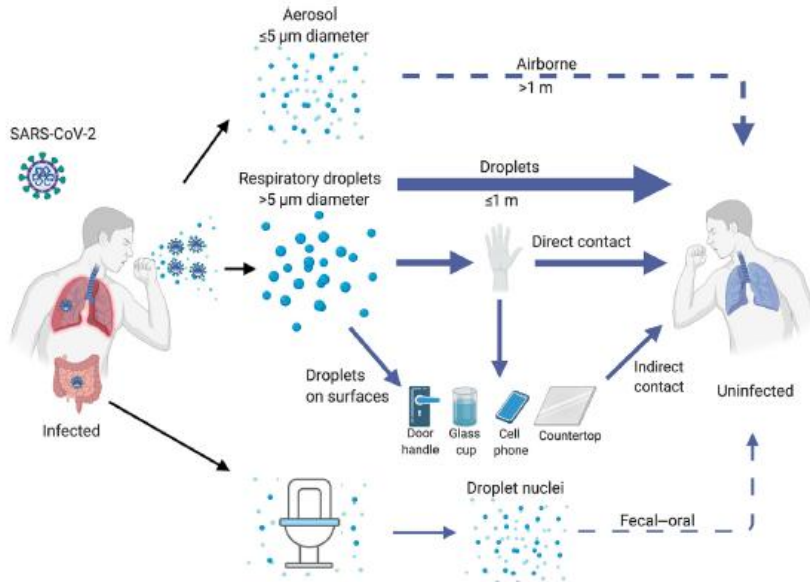


51

Long range video imaging over 8 m of the multiphase turbulent cloud (gas cloud containing liquid droplets of all sizes) from natural human violent emission such as a sneeze, revealing a range of the cloud, and its droplet concentrated payload, of up to 7-8 m.



52



Trends in Immunology, December 2020, Vol. 41, No. 12 <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>


53

GI krank




54

Wer interaktiv mitmachen möchte kann sich die gratis app Poll Everywhere aus dem AppStore herunterladen.




- Beim Öffnen der app eingeben: **efriese272**

dann: **Join**



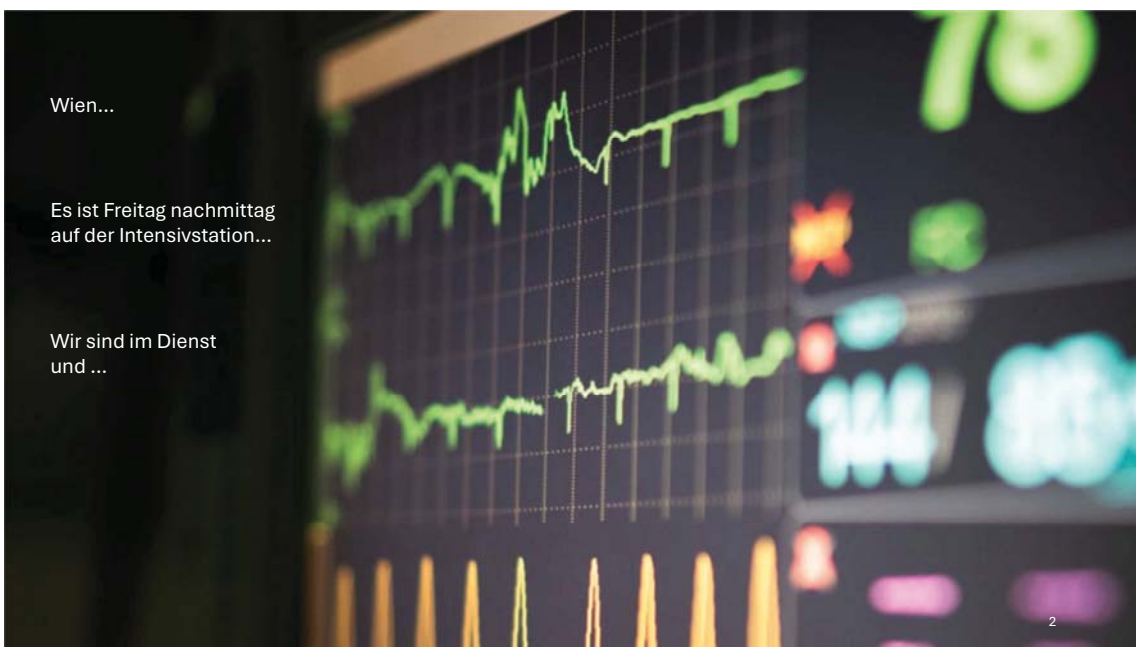
Usernamen vergeben und continue...

oder skippen und als guest01 teilnehmen



Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Favoriten

E. Friese



Antibiotika auf der ICU

Emanuela Friese
OÄ der infektiolog. ICU, KFN
FÄ für Innere Medizin und Infektiologie
14.05.2025



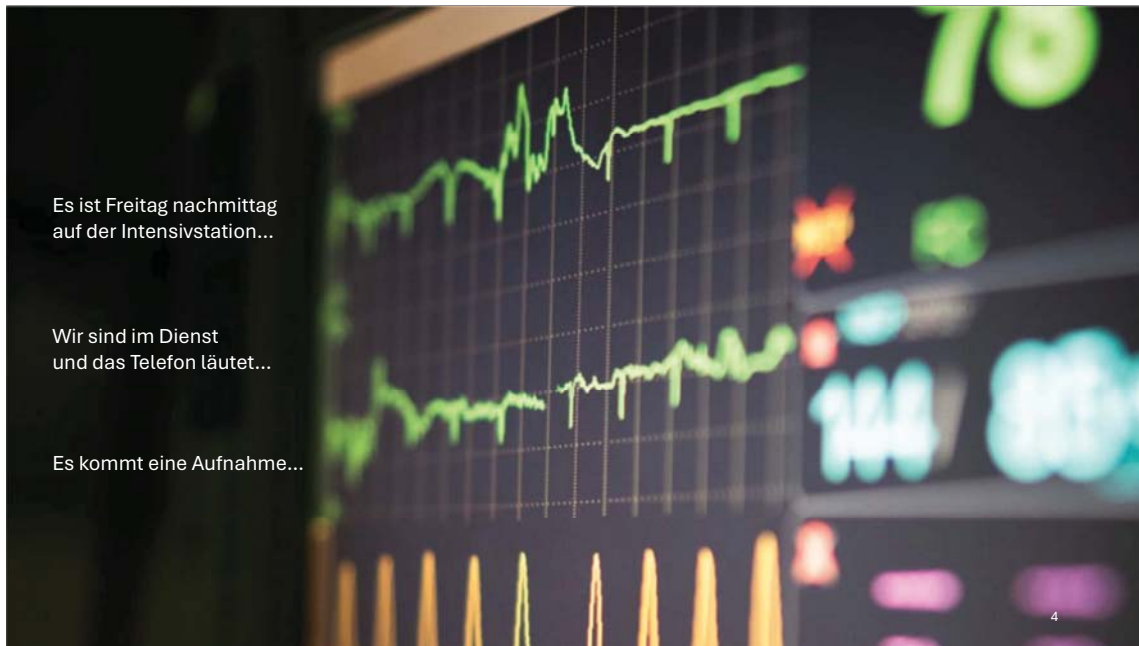


Klinik Favoriten, KFN
Intensivstation C12
4. Med. Abtlg. für Innere Medizin und Infektiologie

Wiener Gesundheitsverbund

E. Friese 14.05.2025

3



In welchem Bereich arbeiten Sie?

| | |
|----------------------------|----|
| (A) Internistische ICU | 0% |
| (B) Anästhesiologische ICU | 0% |
| (C) Kinder ICU | 0% |
| (D) stroke unit | 0% |
| (E) Notaufnahme | 0% |
| (F) interdisziplinäre ICU | 0% |
| (G) IMCU | 0% |
| (H) Andere | 0% |

Start the presentation to see live content. For screen share software, share the entire screen. Get help at pollev.com/app

Wie lange sind sie schon dabei?

A in der Facharztausbildung 0%



B Facharzt 0%

C alter Hase 0%



Start the presentation to see live content. For screen share software, share the entire screen. Get help at pollev.com/app

- Ein 71 jähriger Patient kommt mit dem Flugzeug aus einem langen Urlaub aus Griechenland zurück
- Herr K.P. hat Husten, hohes Fieber und Luftnot.
- Der Pat. wird erstversorgt, Kulturen (Blut, Trachealsekret) werden abgenommen
- Im C/P sieht man eine Pneumonie.
- Af ist 30/min, RR 85mmHg syst.

E. Frieze

Was brauchen wir zur Auswahl des richtigen Antibiotikums?

1 Untersuchung ✓

2 Diagnostik ✓ - wenn es schnell gehen muss zumindest Blutkulturen

3 So rasch als möglich Komplettierung der (Fremd-) Anamnese: Beruf?, Tierkontakte?, Ausland?, Immunsuppression? Fremdmaterial?

4 -> die sich daraus ergebende Verdachtsdiagnose/Fokus

5 -> das zu erwartende Erregerspektrum

6 > Passendes Antibiotikum

E. Frieze 9



die Multiplex PCR aus dem Trachealsekret läuft, der Pneumokokken Ag Test ist negativ

| | |
|--|----|
| Ich warte auf das Ergebnis der Multiplex PCR | 0% |
| Ceftriaxon + Azithromycin | 0% |
| Meropenem + Azithromycin | 0% |
| Aztreonam/Avibactam + Azithromycin + rasche Deeskalation | 0% |
| tricky ... Infektkonsil | 0% |

Start the presentation to see live content. For screen share software, share the entire screen. Get help at pollev.com/app

Start the presentation to see live content. For screen share software, share the entire screen. Get help at pollev.com/app

antimicrobial resistance



AMR Guidance

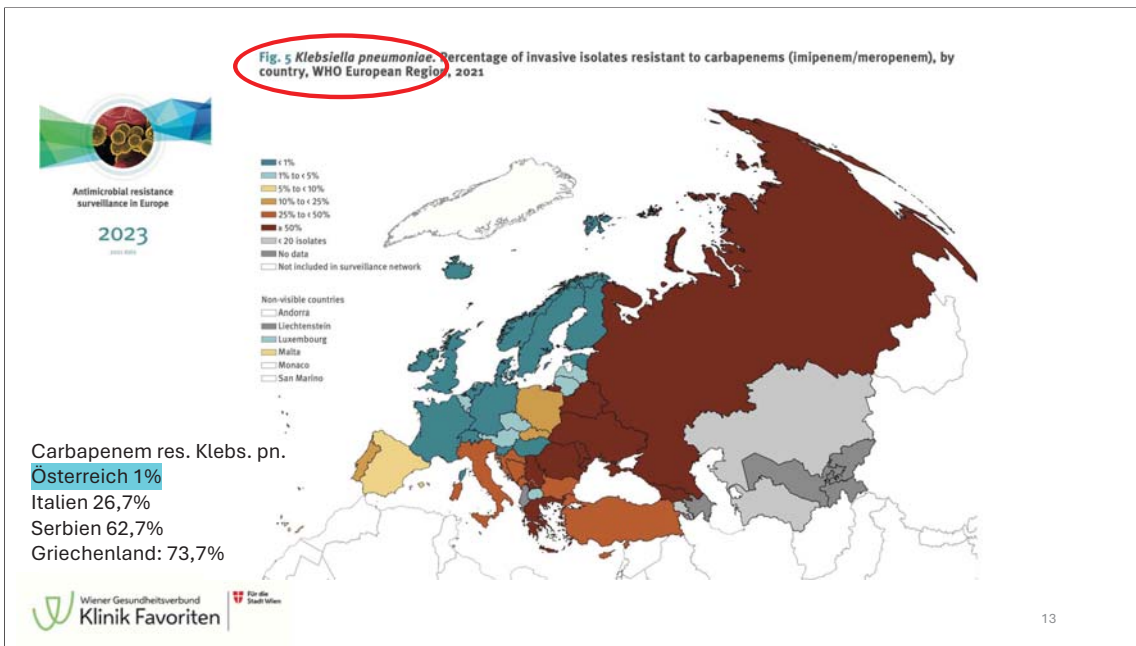
Question 3.5: What are the preferred antibiotics for the treatment of infections outside of the urinary tract caused by CRE if KPC production is present?

Suggested approach: Meropenem-vaborbactam, ceftazidime-avibactam, and imipenem-cilastatin-relebactam are preferred treatment options for KPC-producing infections. Cefiderocol is an alternative option.

Rationale

Preferred agents for KPC-producing infections include meropenem-vaborbactam, ceftazidime-avibactam, or imipenem-cilastatin-relebactam [206, 208-213, 239, 240]. Although all three agents are preferred agents for the treatment of KPC-producing infections, the panel slightly favors meropenem-vaborbactam, followed by ceftazidime-avibactam, and then imipenem-cilastatin-relebactam, based on available data regarding clinical outcomes and emergence of resistance.

12



Meta-Analysis > Antimicrob Resist Infect Control. 2020 May 20;9(1):71.
 doi: 10.1186/s13756-020-00733-6.

Acquisition of multidrug-resistant Enterobacterales during international travel: a systematic review of clinical and microbiological characteristics and meta-analyses of risk factors

Anne F Voor In 't Holt ¹, Kees Mourik ¹, Berend Beishuizen ², Adriëne S van der Schoor ¹, Annelies Verbon ¹, Margreet C Vos ¹, Juliëtte A Severin ³

Results: Out of 3211 potentially relevant articles, we included 22 studies in the systematic review, and 12 studies in 7 random-effects meta-analyses. Highest carriage rates of MDR-E were observed after travel to Southern Asia (median 71%), followed by travel to Northern Africa (median 42%). Carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) were identified in 5 out of 22 studies, from a

Wiener Gesundheitsverbund
 Klinik Favoriten

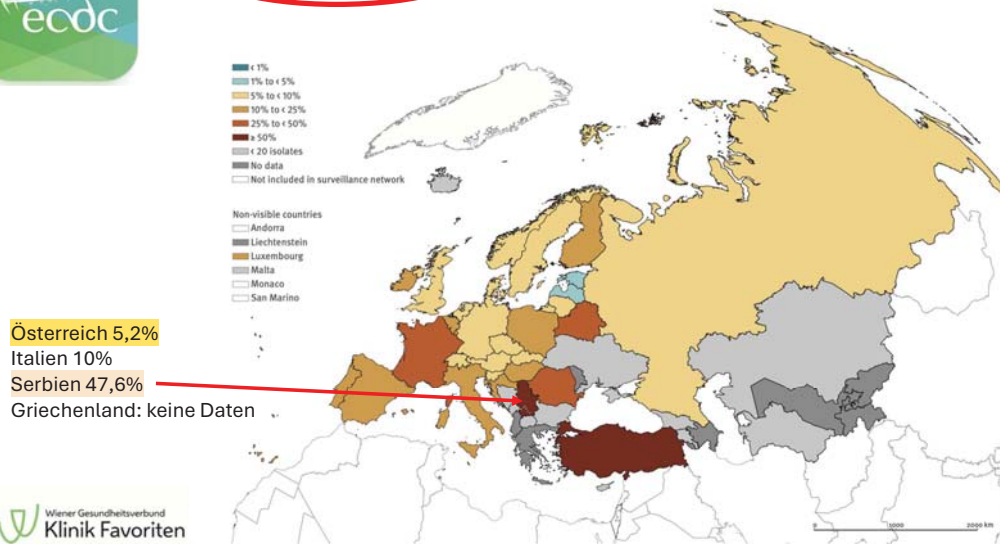
14

- Ein 20 jähriger Mann ist in Wien auf der Durchreise von Belgrad/Serbien nach Berlin.
- Er wird vom Notarzt zu uns gebracht mit 40° Fieber und Nackensteife.
- V.a. Meningitis – der Liquorpanel läuft noch
- Welche AB Therapie beginnen Sie?





Fig. 9 Streptococcus pneumoniae. Percentage of penicillin^a non-wild-type^b invasive isolates, by country, WHO European Region, 2021



Gram pos. Erreger

1. Kokken ●

- Staphylokokken: Staph. aureus, MRSA, KNS
- Streptokokken
- Enterokokken

2. Stäbchen ●

- Listerien
- Corynebakterien
- Clostridien
- Bacillus

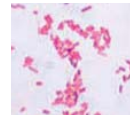


Hans Christian Gram

Wer wohnt wo?

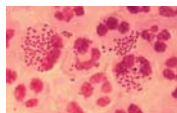
- Staphylokokken
- Streptokokken
- Enterokokken
- Haut (+SH)
- Schleimhäute (+Haut)
- Darm

Gram neg. Erreger



1. Gram neg. Kokken

- Meningokokken
- Gonokokken



2. Gram neg. Stäbchen

A. fakultative Anaerobier

- **Enterobacteriaceae**

B. Non- Fermenter

- Pseudomonas aeruginosa
- Stenotrophomonas maltophilia
- Acinetobacter baumannii

C. Aerobe Stäbchen

- Haemophilus infl.
- Legionella ...etc, etc...



„atypische“ Erreger

- Legionellen
- Mykoplasmen
- Chlamydien

Levofloxacin 750mg 1 x tgl.
Azythromycin 500mg 1 x tgl.
Doxycyclin 100mg 2 x tgl.

MNEMONIC

Antibiotics that cover Atypicals
FAT

F luroquinolones
A zithromycin (macrolides)
T etracyclines

| | Gram-positive cocci | | | Gram-negative bacilli | | | | Anaerobes |
|--------------|---------------------|----------|--|----------------------------|----------------|--------------------|---|-------------------------|
| Enterokokken | MRSA | MSSA | Streptococci | <i>E. coli, Klebsiella</i> | <i>Proteus</i> | <i>Pseudomonas</i> | Gram negatives with inducible beta-lactamase activity | |
| Ampicillin | | | Penicillin | | | | | |
| | | | Amoxicillin | | | | | |
| | | 1st line | Flucloxacillin | | | | | |
| | | | Cefazolin | | | | | |
| | | | Clindamycin | | | | | Clindamycin |
| | | | Rifampicin* fusidic acid | | | | | Metronidazole |
| | | | Vancomycin/teicoplanin, linezolid, daptomycin | | | | | |
| | | | | Levofloxacin | | | | |
| | | | | Ciprofloxacin | | | | |
| | | | | Gentamicin/tobramycin | | | | |
| | | | | Moxifloxacin | | | Moxifloxacin | |
| | | | | Cefuroxime | | | | |
| | | | | Ceftriaxone | | | | |
| | | | | Ceftazidime | | | | |
| | | | | Cefepime | | | nur wenn MHK < 2 | |
| | | | | Amoxicillin-clavulanate | | | | Amoxicillin-clavulanate |
| | | | | Aztreonam | | | | |
| | | | | piperacillin-tazobactam | | | | piperacillin-tazobactam |
| | | | | Meropenem, imipenem | | | | |
| | | | | Ertapenem | | | | Ertapenem |

* nur in Kombi-therapie

Amp C Bildner: *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella aerogenes*

Pragmatisch angepasst nach Lecturio.de ohne Anspruch auf Vollständigkeit

E. Frieze 11.04.2025 23

Antibiotika, die nur bei gram-positiven Bakterien wirksam sind

- Flucloxacillin
- Fusidinsäure
- Vancomycin, Teicoplanin
- Daptomycin
- Dalbavancin, Telavancin, Oritavancin
- Linezolid, Tedizolid

Antibiotika, die nur bei gram-negativen Bakterien wirksam sind

- Ceftazidim und Ceftazidim/Avibactam
- Aztreonam und Aztreonam/Avibactam
- Colistin
- Cefiderocol

Grundprinzipien der AB Therapie

- **So schmal wie möglich** – so breit wie nötig
Warum? um die Selektion resistenter Keime möglichst zu verhindern und Therapieoptionen für die Zukunft zu erhalten, denn Resistenzen nehmen weltweit zu
- **Rascher Beginn (nach Diagnostik)** – bei Sepsis steigt die Letalität mit jeder Stunde ohne AB - Therapie um 7,6% an
Kumar et al. Crit Care Med 2006;34(6)1589-1596
- **Hohe Dosis** - um die Infektionserreger rasch abzutöten
- **Aber: so kurz wie möglich** – um Resistenzentwicklung und Nebenwirkungen gering zu halten – Stichwort Mikrobiom, Clostridien difficile Enterokolitis, nephrotoxische Effekte, Pilzinfektionen etc.



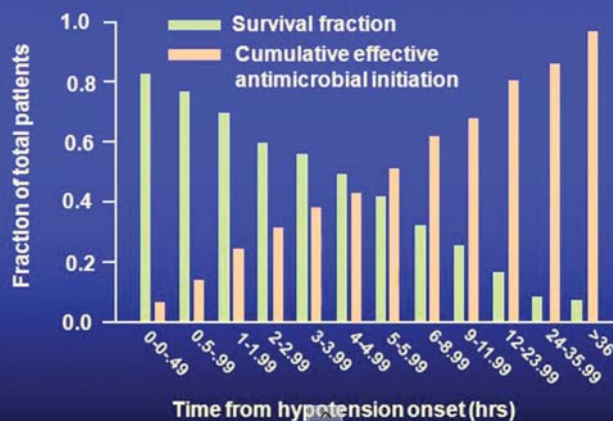
Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*

Kumar, Anand MD; Roberts, Daniel MD; Wood, Kenneth E. DO; Light, Bruce MD; Parrillo, Joseph E. MD; Sharma, Satendra MD; Suppes, Robert BSc; Feinstein, Daniel MD; Zanotti, Sergio MD; Taiberg, Leo MD; Gurka, David MD; Kumar, Aseem PhD; Cheang, Mary MSc

Author Information ☺

Critical Care Medicine 34(6):p 1589-1596, June 2006. | DOI: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9

Cumulative effective antimicrobial initiation following onset of septic shock-associated hypotension and associated survival. X axis represents time (hrs) following first documentation of septic shock-associated hypotension.



S3- Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus

AWMF-Registernummer 092/001 – update 2018



Intensivstation mit ein. In einer neuen Arbeit zur Therapiedauer bei HAP/VAP konnte bestätigt werden, dass eine kürzere Therapiedauer von 7-8 Tagen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Mortalität, Krankenhausaufenthaltsdauer, Beatmungsdauer und klinischer Heilung zeigte. Auch bei

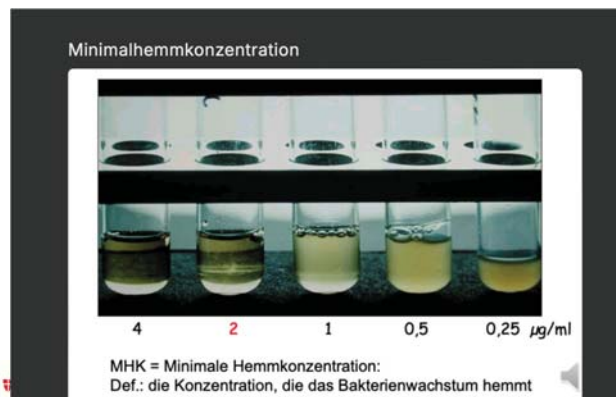
Ausnahmen gibt's immer: Staph. aureus, Legionellen, Pseudomonas



29

https://www.eucast.org/clinical_breakpoints EUCAST = Europ. Committee on Antimicrobial Susceptibility testing

MHK



E. Frieze

11.04.2025

30

https://www.eucast.org/clinical_breakpoints

Pseudomonas und die EUCAST 1.1.2019 friendly reminder

- S/I/R:

I bedeutet seit 1.1.2019 nicht mehr intermediär sensibel, sondern sensibel bei erhöhter Dosierung

Beim Pseudomonas wird seither nur noch Meropenem mit S ausgewiesen.

Die anderen sensiblen AB werden mit I angegeben, da man beim Pseudomonas mit erhöhter Dosierung therapieren muss

Das bedeutet NICHT, dass der Keim auf Meropenem sensibler ist.

Klinische Angaben:

Influenza A mit bakt Superinfektion

aerob

Pseudomonas aeruginosa

| | |
|-----|-------------------------|
| +/- | Piperacillin/Tazobactam |
| +/- | Aztreonam |
| + | Meropenem |
| +/- | Ceftazidim |
| +/- | Cefepim |



E. Frieze

11.04.2025

31

2018

Mikrobiologie

Untersuchungsmaterial: **Blut**

Kulturergebnis:

Pseudomonas aeruginosa
Wachstum in aerober und anaerober Flasche

| | |
|-----------------------------|---|
| Antibiogramm | |
| Piperacillin | + |
| Piperacillin/ Tazobactam | + |
| Cefepim | + |
| Ceftazidim | + |
| Ceftolozan/ Tazobactam | + |
| Imipenem | + |
| Meropenem | + |
| Aztreonam | + |
| Ciprofloxacin | + |

2020

Mikrobiologie

Untersuchungsmaterial: **Blut**

Kulturergebnis:

Pseudomonas aeruginosa
Wachstum in aerober und anaerober Flasche

| | |
|-----------------------------|-----|
| Antibiogramm | |
| Piperacillin | +/- |
| Piperacillin/ Tazobactam | +/- |
| Cefepim | +/- |
| Ceftazidim | +/- |
| Ceftolozan/ Tazobactam | + |
| Imipenem | +/- |
| Meropenem | + |
| Aztreonam | +/- |
| Ciprofloxacin | +/- |

„+/-“ =
I – Sensibel bei erhöhter Exposition

**EUCAST
Dosierungsempfehlung
muss unbedingt
berücksichtigt
werden!!!**

32

Results: Among the 264 patients included, 40 (15.2%) received meropenem, 3.4% (5/148) before EUCAST update versus 30.2% (35/116) after ($p < 0.001$). Supervision and counselling from IDs and the use of increased dosages of non-carbapenem antibiotics also increased respectively (40.5% (60/148) vs 62.9% (73/116), $P < 0.001$); (55.5% (76/148) vs 88.9% (72/116), $P < 0.001$). Factors associated with these in-

Munting et al, CMI 2022

β Laktam Antibiotika

- Penicillin
- Flucloxacillin
- Aminopenicilline: Ampicillin, Amoxicillin
- Piperacillin

} Penicilline

- **Cephalosporine**
- **Monobactame:** Aztreonam
- **Carbapeneme:** Meropenem, Ertapenem, Imipenem/Cilastatin

E. Frieze

34

Cave: dormant persister

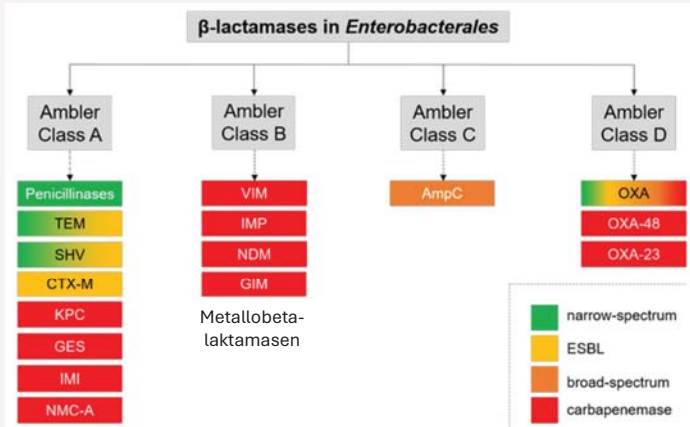
β Laktame hemmen die Zellwandsynthese, d.h. sie sind nur bakterizid, wenn sich der Keim teilt



...die großen Herausforderungen sind aktuell die multiresistenten gramnegativen Erreger...



Figure 1. Ambler's classification with examples of main β -lactamases in Enterobacterales.



Wie geben Sie β - Laktam Antibiotika hauptsächlich?

- (A) A als Kurzinfusion 0%
- (B) C als kontinuierliche Infusion ? 0%
- (C) B als prolongierte Infusion mit TDM (therapeutic drug monitoring)? 0%
- (D) als kontinuierliche Infusion auch ohne TDM 0%

Review > Nat Rev Microbiol. 2004 Apr;2(4):289-300. doi: 10.1038/nrmicro862.

Antimicrobial pharmacodynamics: critical interactions of 'bug and drug'

George L. Drusano ¹

„antimikrobielle Aktivität“

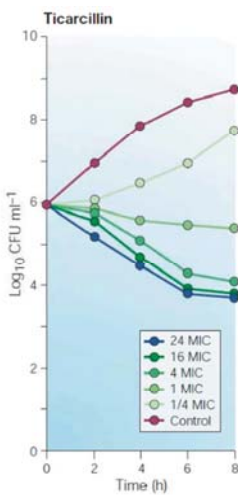
- konzentrationsabhängig
- zeitabhängig



E. Frieze

11.04.2025

38



keine Steigerung der Wirkung durch Dosiserhöhung

gültig für die Behandlung mit Betalaktamen

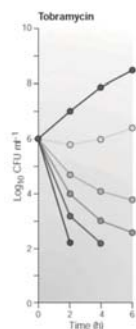
Drusano, Nat Rev Microbiol. 2004 Apr;2(4):289-300

E. Frieze

11.04.2025

39

konzentrationsabhängige Wirkung



Steigerung der Wirkung durch Dosiserhöhung

gültig für die Behandlung mit Aminoglykosiden

PK/PD-Index: C_{max}/MIC (8-10 x höher), d.h. AG-Konz. mind. 8-10 x MIC

Drusano, Nat Rev Microbiol. 2004 Apr;2(4):289-300



E. Frieze

11.04.2025

40

Bakterizidie & Konzentration

Aminoglycosides
Daptomycin
'Concentration dependent'

β-Lactams
Oxazolidinones
'Time dependent'

Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Favoriten

E. Frieze

11.04.2025

41

Figure 2: Description of the three different pharmacodynamics classifications of antimicrobials; time-dependent; concentration-dependent and those with a combination of both time- and concentration-dependent effects.
Adapted from Roberts and Lipman, Crit Care Med. 2009;37(3): 840-5

Concentration-dependent
e.g., aminoglycosides

AUC/MIC
e.g., fluoroquinolones

Time-dependent
e.g., beta-lactams

PK/PD-Indizes und antibakterielle Wirkung in vivo

- Zeit über MHK ($t > \text{MHK}$): Betalaktame (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme), Clarithromycin, Linezolid, Clindamycin
- Spitzenkonzentration zu MHK ($C_{\text{max}}/\text{MHK}$): Aminoglykoside, Fluorchinolone, Metronidazol, Daptomycin
- Gesamtexposition zu MHK (AUC/MHK): Fluorchinolone, Tetracycline, Vancomycin, Azithromycin

aber cave: Eiweißbindung und Verhältnis Serum-/Gewebekonzentration
Barbour, M. J. Antimicrob Agents. 2010 May;35(5):431-8
Pharmacol. Med. Res. Microbiol. 2004 Apr;314:299-303

Klinik Favoriten

E. Frieze

11.04.2025

42

Bei konz. abhg. wirkendem AB :
Messung von Tal- und Spitzenspiegel

wenn Talspiegel zu hoch ->


Dosisintervall verlängern!

Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Favoriten

E. Frieze

11.04.2025

43



Volume 67, Issue 8
15 October 2018

JOURNAL ARTICLE

Extended vs Bolus Infusion of Broad-Spectrum β -Lactams for Febrile Neutropenia: An Unblinded, Randomized Trial FREE



Ron Ram, Yael Halavy, Odelia Amit, Yael Paran, Eugene Katchman, Bruria Yachini, Svetlana Kor, Irit Avivi, Ronen Ben-Ami ✉

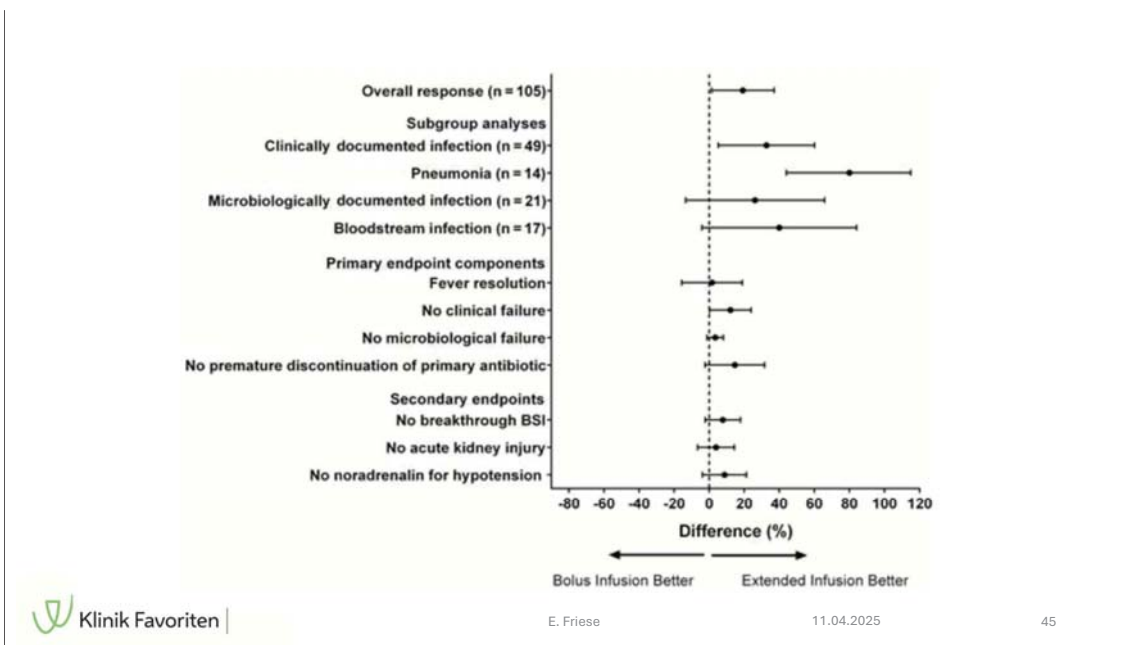
Clinical Infectious Diseases, Volume 67, Issue 8, 15 October 2018, Pages 1159–1160, 3rd party ad content

Article Contents

Study Outcomes

Study endpoints were assessed by study investigators who were blinded to each participant's random assignment. The primary study endpoint was overall response on day 4 post-symptom onset, defined as a composite of **4 criteria: resolution of fever for at least 24 hours; microbiological eradication (for microbiologically documented infection); sterile cultures on days 3 and 4; clinical response (for clinically documented infection); resolution of signs and symptoms of infection; and no need for a change in the antibiotic regimen** (addition of an aminoglycoside or a fluoroquinolone within 48 hours of initiating treatment was not considered treatment failure). Treatment was considered **successful if all criteria were met.**



44



Meta-Analysis > Lancet Infect Dis. 2018 Jan;18(1):108-120.
doi: 10.1016/S1473-3099(17)30615-1. Epub 2017 Nov 5.

Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal β -lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials

Konstantinos Z Vardakas ¹, Georgios L Voulgaris ², Athanasios Maliaros ³, George Samonis ⁴, Matthew E Falagas ⁵

Affiliations + expand
PMID: 29102324 DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30615-1



E. Friese
11.04.2025
46

Findings: 2196 articles were identified and screened, and 22 studies (1876 patients) were included in the meta-analysis. According to the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation tool, the quality of evidence for mortality was high. Carbapenems, penicillins, and cephalosporins were studied. Patients with variable age, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score, severity of sepsis and renal function were enrolled. Prolonged infusion was associated with lower all-cause mortality than short-term infusion (risk ratio [RR] 0.70, 95% CI 0.56-0.87). Heterogeneity was not observed ($p=0.93$, $I^2=0\%$). The funnel plot and the Egger's test ($p=0.44$) showed no evidence of publication bias.

Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Favoriten

E. Frieze 11.04.2025 47

Interpretation: Prolonged infusion of antipseudomonal β -lactams for the treatment of patients with sepsis was associated with significantly lower mortality than short-term infusion. Further studies in specific subgroups of patients according to age, sepsis severity, degree of renal dysfunction, and immunocompetence are warranted.

Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Favoriten

E. Frieze 11.04.2025 48

In sepsis or septic shock, prolonged vs. intermittent infusion of β -lactam antibiotics reduces mortality at 90 d.

Published Sep 3, 2024 - Morgan K Walker, J. Strich

Annals of internal medicine
Q1 SJR score Citations 0 Influential Citations 0

Full text Upload paper Semantic Scholar

Overview References Citations

Abstract

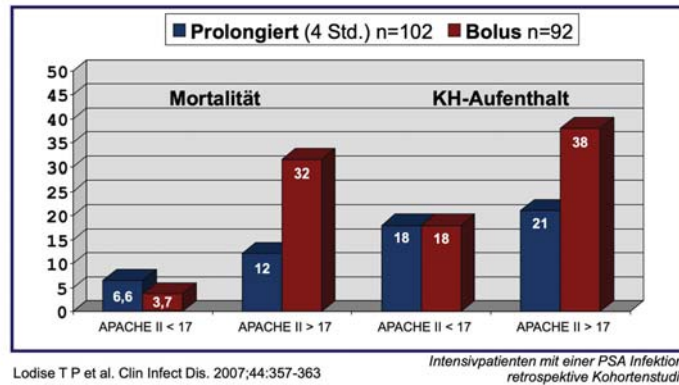
SOURCE CITATION
Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, et al. Prolonged vs intermittent infusions of β -lactam antibiotics in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 12 June 2024. [Epub ahead of print.] 38864162.

Meta-Analysis

Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Favoriten

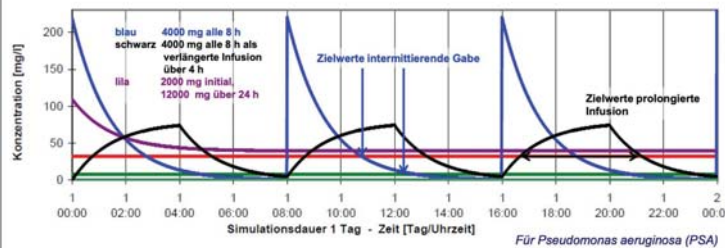
E. Frieze 11.04.2025 49

Prolongiert versus Bolus, Outcome (APACHE II)



Lodise T P et al. Clin Infect Dis. 2007;44:357-363

- **Expertenmeinung:** 50% der Zeit > 4-6 x MHK
- **Expertenmeinung:** 100% der Zeit > 4-6 x MHK



Frey OR et al., Intensiv News, 2015

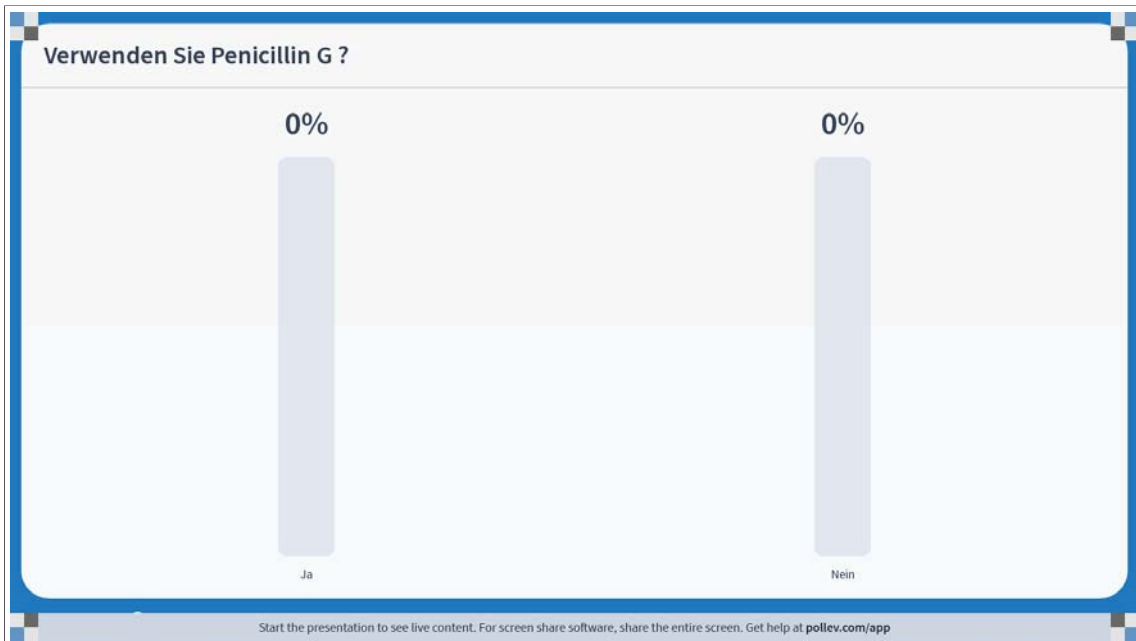
Ziel: > 32 (64) mg/l

Steigerung der β -Laktam - Wirkung durch initialen Bolus und danach häufige Gabe/kurze Dosierungsintervalle und prolongierte Infusionsdauer



„....There is considerable evidence that the therapeutic action of penicillin is determined primarily by the total length of time for which it remains at concentrations effective against the particular organism...“

Eagle H, Fleischman R, Musselman AD. Effect of schedule of administration on the therapeutic efficacy of penicillin; im- portance of the aggregate time penicillin remains at ef- fectively bactericidal levels. Am J Med 1950; 9: 280-299



Penicillin G i.v. – noch keine 100 Jahre alt

Entdeckung

1928 entdeckte Alexander Fleming das Penicillin zufällig in seinem Labor.

Diese bahnbrechende Entdeckung revolutionierte die Medizin.

ALEXANDER FLEMING
Penicillin
Nobel Lecture, December 11, 1945

Moral: If you use penicillin, use enough.

Penicillium colony.
Staphylococci undergoing lysis.
Normal staphylococcal colony.

ON THE ANTIBACTERIAL ACTION OF CULTURES OF A PENICILLIUM, WITH SPECIAL REFERENCE TO THEIR USE IN THE ISOLATION OF *B. INFLUENZÆ*.

ALEXANDER FLEMING, F.R.C.S.

From the Laboratories of the Inoculation Department, St. Mary's Hospital, London.

Received for publication May 10th, 1929.

WHILE working with staphylococcus variants a number of culture-plates were set aside on the laboratory bench and examined from time to time. In the examinations these plates were necessarily exposed to the air and they became contaminated with various micro-organisms. It was noticed that around a large colony of a contaminating mould the staphylococcus colonies became transparent and were obviously undergoing lysis (see Fig. 1).

FIG. 1.—Photograph of a culture-plate showing the dissolution of staphylococcal colonies in the neighbourhood of a penicillium colony.

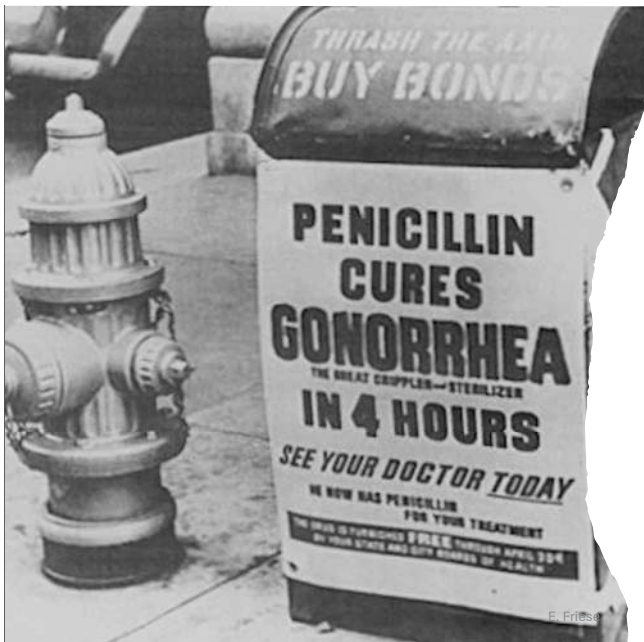
E. Frieze
11.04.2025
55

Penicillin G i.v.

THE LANCET] PROF. FLOREY] AND OTHERS: PENICILLIN AS A CHEMOTHERAPEUTIC AGENT [AUG. 24, 1940 227

RESULTS OF THERAPEUTIC TESTS ON MICE INFECTED WITH *Strep. pyogenes*, *Staph. aureus* AND *Cl. septicum*

| Expt. | — | Dose of infecting culture (c.c.m.) | Interval before starting treatment (hrs.) | Duration of treatment | Single dose (mg.) | Total dose (mg.) | No. of mice | Survivors at end of— | | | | | | | | | | | | |
|--|----------|------------------------------------|---|-----------------------|-------------------|------------------|-------------|----------------------|----|----------------|------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| | | | | | | | | hours | | | days | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | 6 | 12 | 24 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| <i>Strep. pyogenes</i> —Lancefield, Gp. A. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | Controls | 0.5 | 1 | 12 hrs. | 2 | 10.0 | 25 | 15 | 9 | 8 | 6 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | Treated | 0.5 | 1 | 12 hrs. | 2 | 10.0 | 50 | .. | .. | .. | 49 | 42 | .. | 34 | 30 | 28 | .. | 26 | 25 | |
| 2 | Controls | 0.5 ^a | 2 | 45 hrs. | 0.5 | 7.5 | 25 | 24 | 3 | 0 ^b | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | 0 |
| | Treated | 0.5 | 2 | 45 hrs. | 0.5 | 7.5 | 25 | 24 | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | 24 |
| <i>Staph. aureus</i> ^c | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | Controls | 1.0 | 1 | 55 hrs. | 0.5 | 9.0 | 24 | 21 | 1 | 0 ^b | .. | 11 | .. | 10 | .. | .. | .. | .. | .. | 0 |
| | Treated | 1.0 | 1 | 55 hrs. | 0.5 | 9.0 | 25 | 25 | 12 | .. | 11 | .. | 10 | .. | .. | .. | .. | .. | .. | 8 |
| 2 | Controls | 0.2 ^a | 1 | 4 days | 0.5 | 11.5 | 24 | 23 | 15 | 5 | 0 | .. | .. | 21 | .. | .. | .. | .. | .. | 0 |
| | Treated | 0.2 | 1 | 4 days | 0.5 | 11.5 | 24 | .. | 23 | 22 | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | 21 |



Penicilline haben eine hohe therapeutische Breite ein geringes NW Potential kaum WW

Allergie:
Exantheme 0,7-10%
Anaphylaktische Reaktionen 0,015-0,04%
Mit letalem Ausgang 0,0015-0,002%

Bull World Health Organ. 1968; 38(2): 159-188

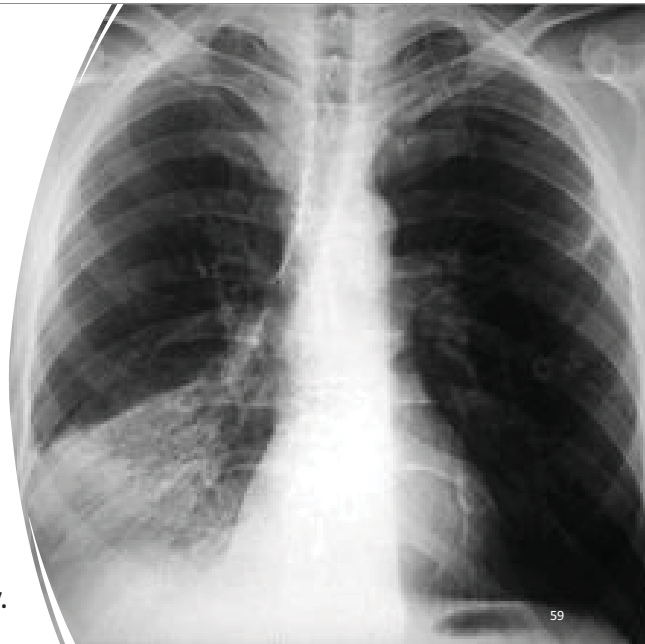
Penicillin G

Moral: If you use penicillin, use enough.

- Sehr schmal, daher NIE empirisch, erst nach Erregernachweis
- wirkt gegen sens. **Streptokokken (inkl. Str. pneumoniae)/ Meningokokken** - in Österr. >98% der Pneumokokken auf Pen. sensibel EARS-Net 2023
- nicht wirksam gegen die meisten Staphylokokken und gegen Enterokokken
- Krankheitsbilder: durch Streptokokken verursachtes Erysipel, Streptococcal – Toxic Shock Syndrom, Pneumokokkenpneumonie
- Dosis: 20 – 30 Mio IE / d in 4-6 Einzeldosen zB **6x 5 Mio IE i.v.**



80jährige Patientin
 Husten und Fieber 38,3°C
 CRP 365mg/l, Leukos 33G/l
 C/P: Lobärpneumonie im re. UL
 Ceftriaxon 1 x 2g i.v.
 plus Azithromycin 1 x 500mg i.v.



59

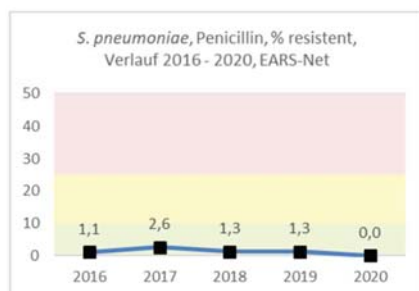


BK negativ
 Pneumokokken Ag Test im Urin
 pos.
 Sputum-Kultur:
 Pneumokokken - sensibel auf
 Penicillin



60

Abbildung 3: *Streptococcus pneumoniae* – Penicillin-resistent, Österreich gesamt seit dem Jahr 2016



Bundesministerium
 Soziales, Gesundheit, Pflege
 und Konsumentenschutz

Resistenzbericht Österreich
 AURES 2020

Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich





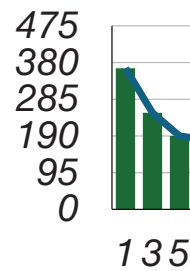
Umstellung auf 6 x 5 Mio IE
Pen G i.v.

High flow 60% FiO2

Af ca 24/min

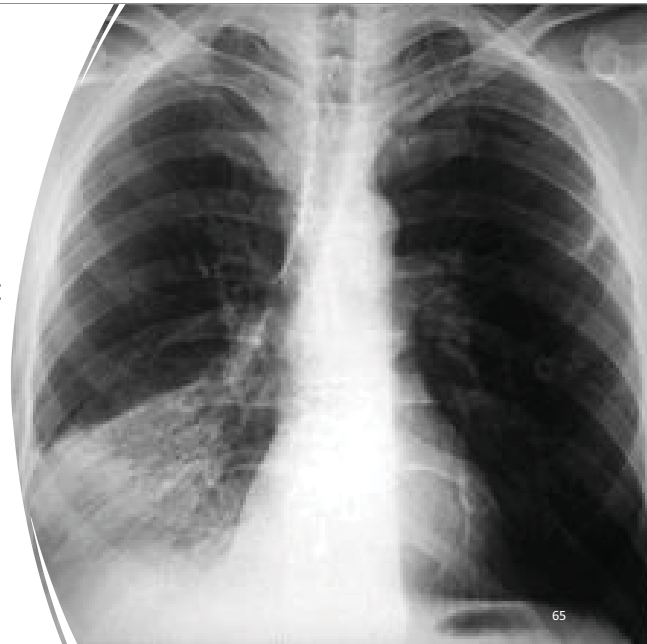
Kreislauf mit nachts Neo stabil

nach initialer Verbesserung der Entzündungsparameter
stagniert das CRP bei ca 190mg/l
und auch der Sauerstoffbedarf sinkt nicht.





es wird nochmals Trachealsekret eingesandt
und ein CT Thorax gemacht



die Kontrollkultur des Trachealsekretes zeigt folgenden Befund:
Nachweis von Candida spp.



-> Bakterien und Pilze der oropharyngealen Standortflora haben keine therapeutische Konsequenz

Tabelle 6: Interpretation von Sputumkulturen: häufige und seltene Erreger ambulant erworbener Pneumonien bei Diagnostik aus dem Sputum. (! H. parainfluenzae kann in seltenen Fällen Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie sein.)

| Interpretation von Sputumkulturen Häufige und seltene Erreger ambulant erworbener Pneumonien bei Diagnostik aus dem Sputum. | | |
|---|---|---|
| Häufige und mögliche Erreger | Seltene Erreger | Keine Erreger |
| Streptococcus pneumoniae | Enterobakterien (E. coli, K. pneumoniae, Proteus mirabilis) | vergrünend wachsende Streptokokken |
| Haemophilus influenzae | Pseudomonas aeruginosa | Staphylococcus epidermidis und andere koagulase-negative Staphylokokken |
| Staphylococcus aureus | | Enterokokken |
| | | Corynebakterien |
| | | Neisserien (außer (sehr selten) N. meningitidis) |
| | | Haemophilus spp. (außer H. influenzae)! |
| | | Candida spp. |

publiziert bei: **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register-Nr. 020-013



S3-Leitlinie
Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie – Update 2017

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V., der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., der Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V., der Deutschen Röntgengesellschaft und der Gesellschaft für Virologie.

K. Dalhoff¹, M. Abele-Horn², S. Andreas³, M. Deja⁴, S. Ewig⁵, P. Gastmeier⁶, S. Gatermann⁷, H. Gerlach⁸, B. Graben⁹, CP. Heußel¹⁰, G. Höffken¹¹, M. Kolditz¹¹, E. Kramme¹, H. Kühn¹², C. Lange¹³, K. Mayer¹⁴, I. Nachtigall¹⁵, M. Panning¹⁶, M. Pietz¹⁷, P.-M. Rath¹⁸, G. Rohde¹⁹, S. Rousseau²⁰, B. Schaaf²¹, D. Schreier²², H. Schütte²³, H. Seifert²⁴, C. Spies²⁵, T. Welte²⁶

Corynebacterium spp.
Enterococcus spp.
Neisseria spp.
α-hämolysierende (vergrünende) Streptokokken
Koagulase-negative Staphylokokken
***Candida* spp.**

Tab. 4: Bakterien und Pilze der oropharyngealen Standortflora **ohne therapeutische Relevanz** bei nosokomialer Pneumonie.

Significance of the isolation of *Candida* species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study

W Meersseman et al. Intensive Care Med. 2009 Sep.

Candida- Studie mit Obduktionen: 0 Candida Pneumonien



➤ Keine Therapieempfehlung ohne Histo, auch laut neuer Candidiasis - Leitlinie:

Cornely et al 2025 Lancet Inf Dis.

Methods: A two-year prospective study of all autopsies performed on patients who died in the ICU was conducted. For autopsy-proven cases of *Candida* pneumonia, we required microscopic demonstration of yeast invasion in lung autopsy specimens that showed inflammation. We looked for differences in incidence in patients with and without respiratory samples positive for *Candida* species pre-mortem.

Results: Of 1,587 patients admitted to the ICU, 301 (19%) died of whom 232 (77%) were autopsied. Of those, 135 patients (58%) had histopathological evidence of pneumonia. A total of 77 cases (57%) with pneumonia at autopsy had positive tracheal aspirate and/or BAL cultures for *Candida* spp. performed during the preceding two weeks. No cases of *Candida* pneumonia were identified amongst those 77 cases. In the other 58 patients with autopsy-proven pneumonia and no *Candida* isolation pre-mortem, no *Candida* pneumonia was observed either.

Conclusions: Despite frequent isolation of *Candida* spp. from the airways, over a two-year period no single case of *Candida* pneumonia was found among the patients with evidence of pneumonia on autopsy. This study indicates that *Candida* pneumonia is an extremely rare occurrence in ICU patients and provides further evidence against the common use of antifungal therapy triggered by a microbiology report of *Candida* isolation from the respiratory tract.

E. Friese

11.04.2025

69

Quellenangaben zu 2.: [Review](#) > [Lancet Infect Dis.](#) 2025 Feb 13:S1473-3099(24)00749-7. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00749-7. Online ahead of print.

Empfehlenswerte neue LL zur Candidiasis

Global guideline for the diagnosis and management of candidiasis: an initiative of the ECMM in cooperation with ISHAM and ASM

Oliver A Cornely¹, Rosanne Sprute², Matteo Bassetti³, Sharon C-A Chen⁴, Andreas H Groll⁵,


Recommendation – Isolation of *Candida* spp. from respiratory secretions represents colonisation in the overwhelming majority of cases. Where concern for *Candida* pneumonia persists, the diagnosis should be confirmed by histology of lung tissue. We do not recommend treatment with FCZ or echinocandins in ICU patients with suspected VAP and isolation of *Candida* spp. from the respiratory tract.

Obduktionsstudie

Significance of the isolation of *Candida* species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study

W Meersseman¹, K Lagrou¹, I Spruyt¹, J Maertens¹, E Verbeken¹, W E Peetermans¹, E Van Wijngaerden

Affiliations & expand
PMID: 19357832 DOI: 10.1007/s00134-009-1482-8

E. Friese

11.04.2025

70

Flucloxacillin – Floxapen®



- „das“ Staphylokokkenpenicillin
- sehr niedrige MHK, 1st line bei bei MSSA-Bakteriämie
- Nicht/kaum wirksam bei Streptokokken
- Dosierung **6 x 2 g i.v.**
- NW:
- DILI v.a. bei HLA B*57-01
- 1 .15.000 cholestatische Hepatitis

Aminopenicilline

- Ampicillin und Amoxicillin
- Haben ein erweitertes W. spektrum im gram neg. Bereich (E. coli, Haemophilus infl., Proteus)
- Ampicillin ist „das“ AB für (sens.) Enterococcus faecalis **6 x 2 g i.v. in Kombination mit Ceftriaxon und für Listerien**
- mit β LI Schutz vor Schmalspektrum β – Laktamasen wie TEM und SHV : Amoxicillin/Clavulansäure 3 x 2,2g oder Ampicillin/Sulbactam 4 x 3g
- Aminopenicilline + β LI sind **erlaubt in der Schwangerschaft**
- KEINE empfohlene Wahl bei Staph.aureus- Bakteriämie (auch nicht mit β LI)



-
- Ein 68j. Pat. kommt wegen Sprachstörungen zur stat. Aufnahme auf die Überwachung
 - ausserdem klagt er über Schmerzen in der linken Hüfte und im linken Bein
 - er hat Fieber, 38°C
 - das CRP ist erhöht 76mg/l
 - RR 95/70



- Routinelabor ansonsten unauffällig
- EKG: SR
- C/P unauffällig
- es werden Blutkulturen abgenommen
- CT Kopf und Becken/LWS
- empir. Therapie: Curam 3 x 2,2g i.v.

78



- im CCT wird ein Schlaganfall diagnostiziert
- im CT von Becken/LWS zeigen sich mehrere Abszesse im M. iliopsoas und M. iliacus
- sie sind chir. schwer zugänglich -> Chirurg: "konservative Therapie"

79

alle 6 BK sind pos. auf Enterococcus faecalis

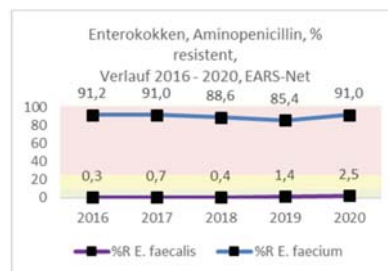
Start Ampicillintherapie 3 x 2 g i.v.



Bundesministerium
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz

**Resistenzbericht Österreich
AURES 2020**

Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich





- Echo (TTE)
- Kontroll-Blutkulturen
- Echo unauffällig
- Verlaufs BK am Tag 3 unter der Therapie sind negativ

81

es geht mir besser

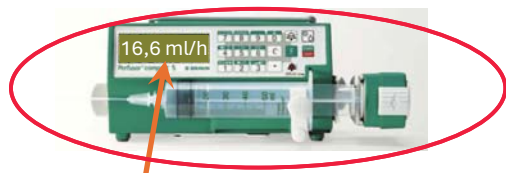


- Sprachstörung und Schmerzen bessern sich im Verlauf
- CRP sinkt, Pat. entfiebert
- Infektkonsil: wie weiter? Pat. will nach Hause.

was wäre empfehlenswert?

| | |
|---|----|
| zusätzliche Diagnostik nötig, Therapie weiter | 0% |
| die i.v. Therapie soll noch 1-2 Wochen gegeben werden | 0% |
| der Pat. kann mit oraler Therapie nach Hause und braucht noch eine CT Kontrolle | 0% |
| der Pat. kann ohne Therapie entlassen werden | 0% |

Piperacillin/Tazobactam



- wirksam im gram pos. und im gram. neg. Bereich
- Wirksamkeit gg. Pseudomonas
- und gegen Anaerobier
- KEINE gute Wahl bei Staph.aureus- Bakteriämie, da viel zu breit UND weniger wirksam als Flucloxacillin oder Cefazolin

Begovic, M., Cucumano, J., Lopes, V., LaParo, K., & Cahery, A. (2018). 1047 Comparative Effectiveness of Nafcillin or Oxacillin, Cefazolin, and Piperacillin/Tazobactam in Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus Bacteremia. Open Forum Infectious Diseases, 5, S319 - S319. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy304>

- Initial 4,5g (-9g) als Kurzinfusion i.v.
- danach 4 x tgl. (alle 6h) 4,5 g i.v. **über jeweils 3h** **t > MHK**

Penicillinallergie

- **Kreuzreaktion bis 40%** mit Flucloxacillin, Ampicillin, Amoxicillin und Piperacillin und Cefalexin p.o.
- Kreuzreaktion **nur bis 3%** mit Cefazolin bei gesicherter Pen.-Allergie, nur 0,7% bei nicht gesicherter Penicillinallergie
- **Sehr geringe Rate von Kreuzreaktionen aufgrund anderer Seitenketten bestehen bei:** Ceftriaxon, Cefotaxim, Cefepim (< 2%), Aztreonam, Carbapenemen (<1%) und Cefiderocol
- bei Anamnese eines anaphylaktischen Schocks, Angioödem, Larynxödem, Bronchospasmus oder schweren Hautreaktionen wie SJS oder TEN -> **Ausweichen auf ein NICHT-β-Laktam** wie Clindamycin, Linezolid, Daptomycin, Vancomycin, Doxycyclin, Chinolone, Aminoglykoside, TMP-SMX...

Meta-Analysis > JAMA Surg. 2021 Apr 1;156(4):e210021. doi: 10.1001/jamasurg.2021.0021. Epub 2021 Apr 14.

Assessment of the Frequency of Dual Allergy to Penicillins and Cefazolin: A Systematic Review and Meta-analysis

Bernardo Sousa-Pinto ^{1 2 3}, Kimberly G Blumenthal ^{4 5 6}, Lindsay Courtney ⁷, Christian M Mancini ⁴, Meghan N Jeffres ⁷

Main outcomes and measures: Dual allergy to cefazolin and a natural penicillin.

Results: Seventy-seven unique studies met the eligibility criteria, yielding 6147 patients. Cefazolin allergy was identified in 44 participants with a history of penicillin allergy, resulting in a dual allergy meta-analytical frequency of 0.7% (95% credible interval [CrI], 0.1%-1.7%; I2 = 74.9%). Such frequency was lower for participants with unconfirmed (0.6%; 95% CrI, 0.1%-1.3%; I2 = 54.3%) than for those with confirmed penicillin allergy (3.0%; 95% CrI, 0.01%-17.0%; I2 = 88.2%). Thirteen studies exclusively assessed surgical patients (n = 3884), among whom 0.7% (95% CrI, 0%-3.3%; I2 = 85.5%) had confirmed allergy to cefazolin. Low heterogeneity was observed for studies of patients with unconfirmed penicillin allergy who had been exposed to perioperative cefazolin (0.1%; 95% CrI, 0.1%-0.3%; I2 = 13.1%). Penicillin allergy was confirmed in 16 participants with a history of cefazolin allergy, resulting in a meta-analytical frequency of 3.7% (95% CrI, 0.03%-13.3%; I2 = 64.4%). The frequency of penicillin allergy was 4.4% (95% CrI, 0%-23.0%; I2 = 75%) for the 8 studies that exclusively assessed surgical patients allergic to cefazolin.

Conclusions and relevance: These findings suggest that most patients with a penicillin allergy history may safely receive cefazolin. The exception is patients with confirmed penicillin allergy in whom additional care is warranted.

BC Medical Journal vol. 61 no. 9 | november 2019

Beta-lactam Antibiotic Cross-Allergy Chart

| Beta-lactams | AMOXICILLIN | AMPCILLIN | CLAVULANIC ACID | NETILMID | CEFTAZIDIME | CEFTIOXIME | CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | CEFTIOXIME/AVELANOLAM | CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | CEFTIOXIME/AVELANOLAM | CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | CEFTIOXIME/AVELANOLAM | CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | CEFTIOXIME/AVELANOLAM | CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | CEFTIOXIME/AVELANOLAM |
|------------------------|-------------|-----------|-----------------|----------|-------------|------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| AMOXICILLIN | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| AMPCILLIN | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CLAVULANIC ACID | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| NETILMID | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTAZIDIME | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTIOXIME | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTIOXIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTIOXIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTIOXIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTIOXIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ |
| CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ |
| CEFTIOXIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ |
| CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTIOXIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTAZIDIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| CEFTIOXIME/AVELANOLAM | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |

AVOID ALL BETA-LACTAM ANTIBIOTICS

- ICU admission related to allergy
- Delayed beta-lactam antibiotic allergy causing:
 - interstitial nephritis
 - hepatitis
 - hemolytic anemia
- Delayed severe skin allergic reactions:
 - Stevens-Johnson syndrome
 - toxic epidermal necrolysis
 - exfoliative dermatitis
- acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)
- drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)

LEGEND

Penicillins

1st Generation Cephalosporins

2nd Generation Cephalosporins

3rd Generation Cephalosporins

4th Generation Cephalosporins

Carbapenems

✓ Different structure
Considered safe to prescribe
Reaction likely based on side chain.

✗ Same side chain - clinical evidence of cross reaction.
DO NOT PRESCRIBE

✗ Same side chain - Theoretical risk of cross reaction, no clinical studies. DO NOT PRESCRIBE

✗ Similar side chain - Potential for cross reaction.
DO NOT PRESCRIBE

✗ Reaction likely based on beta lactam ring
Clinical evidence of cross reaction.
DO NOT PRESCRIBE

✗ Theoretical risk of cross reaction, no clinical studies.
DO NOT PRESCRIBE

November 2023, PD Dr. Anke Hildebrandt: Penicillinallergie

Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Favoriten

93

Monobactame - Aztreonam

- Wirksamkeit nur im gram neg. Bereich inkl. Pseudomonas
- Keine Anaerobier - Wirksamkeit
- Keine Kreuzallergie bei Penicillin Allergie
- 1. Gabe als Kurzinfusion
- danach 4 x tgl. (alle 6h) 2g i.v. über jeweils 3h



Ezetimib ist chemisch gesehen auch ein Monobactam



Carbapeneme

- Meropenem 3 x 1-2g über je 3h i.v.
- Imipenem/Cilastatin 3 bis 4 x 1g i.v.
- Ertapenem 1 x tgl. 1g, Pseudomonaslücke, bei Sepsis nicht so geeignet
- Hohe Proteinbindung, geringe freie Wirkstoffkonz., geringere Gewebegängigkeit

Peneme plus β Laktamasehemmer: wirksam v.a. gegen Carbapenemasen der Ambler Klasse A (KPC)

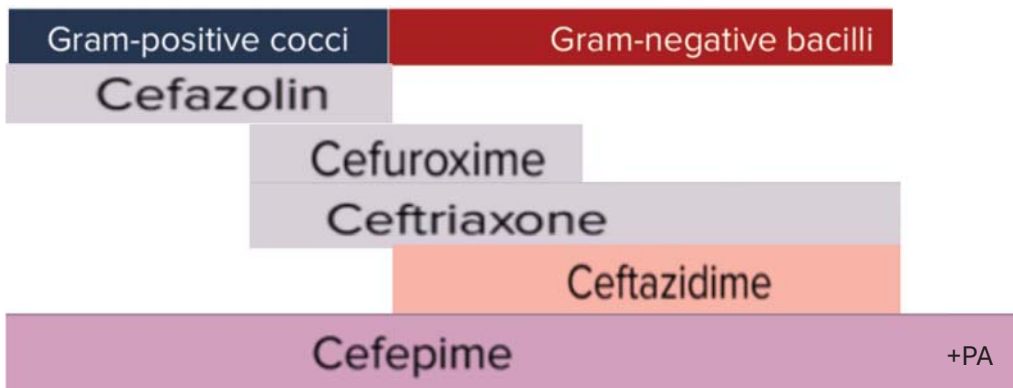
Meropenem/Vaborbactam 3x 4g über 3h i.v.
Imipenem/Cilastatin/Relebactam 4x1,25g über 30`

Cephalosporine

Enterokokkenlücke und keine anaerobe Wirksamkeit



Aber: synergistisch!
Ceftriaxon + Ampicillin bei
der Therapie von
Enterococcus faecalis



Cephalosporine

- 1. Gen.: **Cefazolin** gut wirksam gegen gram + Bakterien: 6 x 2g i.v.
Staphylokokken und Streptokokken
- 2. Gen.: **Cefuroxim** noch gut gg. gram+ wie auch einige gram - (E.coli)
- 3. Gen.: **Ceftriaxon, Cefotaxim** starke gram - Wirksamkeit, weniger gram + Wirkung, kein Pseudomonas
CEFTRIAxon: gute Liquor- / ZNS-gängigkeit
- **Ceftazidim**: nur gram - , plus Pseudomonas
- 4. Gen.: **Cefepim** Breitbandcephalosporin

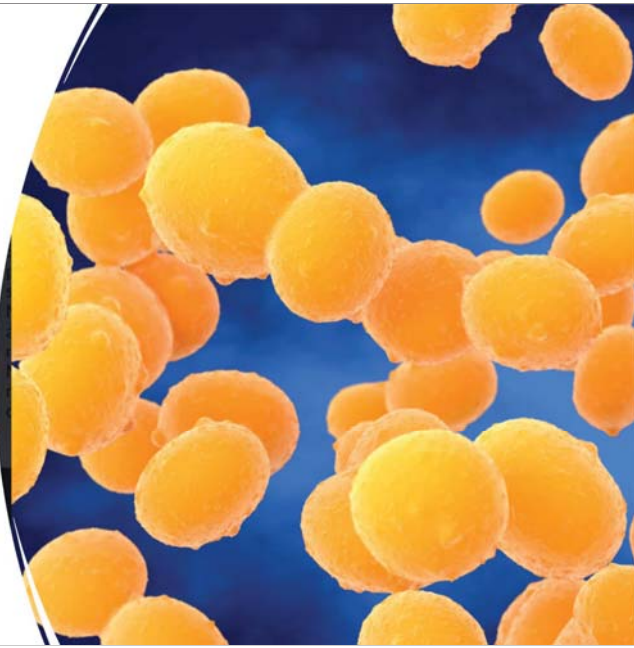
FDA Drug Safety Communication: Cefepime and risk of seizure in patients not receiving dosage adjustments for kidney impairment

Ceftazidim und Cefepim: 3 x 2 g über jeweils 3h i.v.

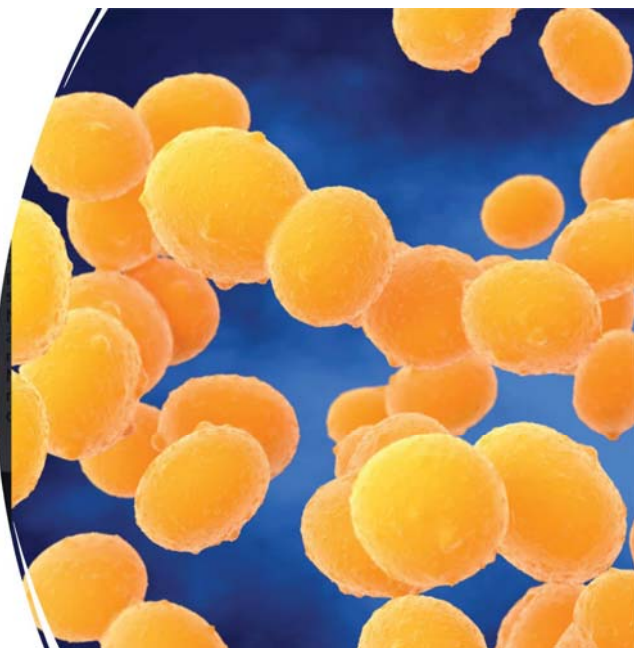




-
- 70 Jahre alter Mann, bisher mobil
 - Z.n. VWI 1996, PM/ICD
 - kommt wegen Fieber und Luftnot



-
- CRP 350mg/l
 - im Röntgen der Lunge finden sich multiple Rundherde
 - es werden 4 BK abgenommen
 - er wird empirisch mit Curam 3 x 2,2 g i.v. und Azithromycin 1 x 500mg i.v. behandelt

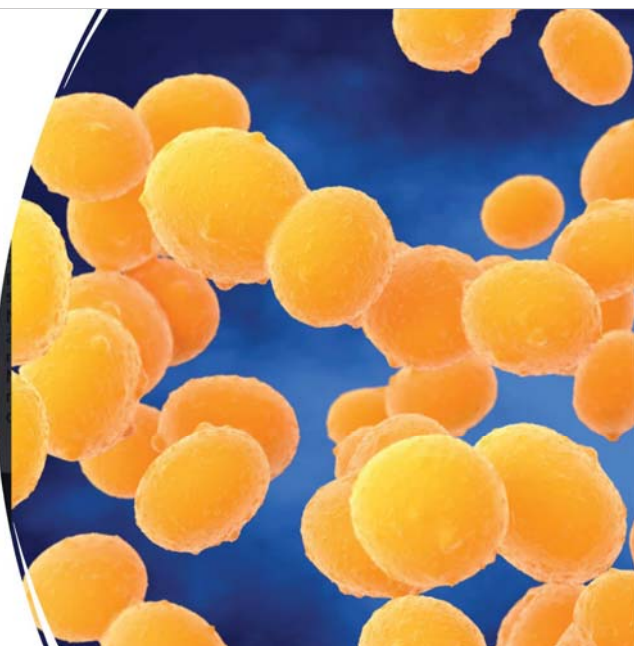


der Pat. verschlechtert sich rasch

am Folgetag: septischer Schock, intubiert, beatmet

akutes Nierenversagen

4 von 4 BK pos. auf Staph. aureus (MSSA)



Staph. aureus Bakteriämie

| | |
|---------------------------------|----------------|
| Auftrag: Blutkultur | |
| Material: Blutkultur | |
| Blutkultur aerob | positiv |
| 1) Staphylococcus aureus | |
| Blutkultur anaerob | positiv |
| 2) Staphylococcus aureus | |

Staph aureus in der Blutkultur

- ist ein ernstzunehmender Befund, 7 Tage Therapie 0%
- ist meist eine Kontamination und benötigt keine Antibiotikatherapie 0%
- hat trotz Therapie eine Letalität von 30% in 3 Monaten 0%

5. /advanced Gen. Cephalosporine i.d.R. keine empirische Gabe

„MRSA Cephalosporine“:

- Ceftarolin: Merkhilfe: Wirkung wie Ceftriaxon plus MRSA, 2-3 x 600mg über 1h i.v.
- Ceftobiprol : Wirkung wie Ceftazidim plus MRSA, 3-4 x 500mg über 2h i.v.



Zugelassen für CAP und cSSTI



Multidrug-resistant *Staphylococcus epidermidis* ventriculostomy-related infection successfully treated by intravenous ceftaroline after failure of daptomycin treatment.

Published Jan 10, 2020 · A. Roujansky, Mathieu Martin, C. Gomart [+2 more](#)

World neurosurgery




Comparative Study > Int J Antimicrob Agents. 2021 Apr;57(4):106310.
doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106310. Epub 2021 Feb 18.

Combination ceftaroline and daptomycin salvage therapy for complicated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia compared with standard of care

Tanner M Johnson ¹, Kyle C Molina ¹, Matthew A Miller ¹, Tyree H Kiser ¹, Misha Huang ², Scott W Mueller ³






Antimicrob Agents Chemother. 2014 Mar;58(3):1494–1500. doi: 10.1128/AAC.02274-13

Ceftaroline Restores Daptomycin Activity against Daptomycin-Nonsusceptible Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium*

George Sakoulas ^{1*}, Warren Rose ², Poochit Nonstiwie ³, Joshua Olson ⁴, Joseph Poveliano ⁵, Romney Humphries ⁵, Victor Nizet ⁶

Author information Article notes Copyright and License information
PMCID: PMC3957885 PMID: 24366742



113

5. /advanced Gen. Cephalosporine Cefalosporine mit β - Laktamasehemmern

- Ceftolozan/Tazobactam: **multires.**
Pseudomonas, ESBL, Amp C
cave: bei Pneumonie hohe Dosierung verwenden:
3 x 3 g über 3h i.v. (Sanford guide)
- Ceftazidim/Avibactam: **MARGN**, ESBL, MR-PA
3 x 2,5g über 2h i.v. Laut IDSA
Guidance: über 3h empfohlen
- Cefepim/Enmetazobactam: ESBL
3 x 2,5g über 2h i.v.



E. Frieze

114

5. Gen. Cephalosporine

Cefiderocol:

ganz neuer Wirkmechanismus
Benützt den Eisen (Fe) –
Transporter, um in die Bakterien
zu gelangen

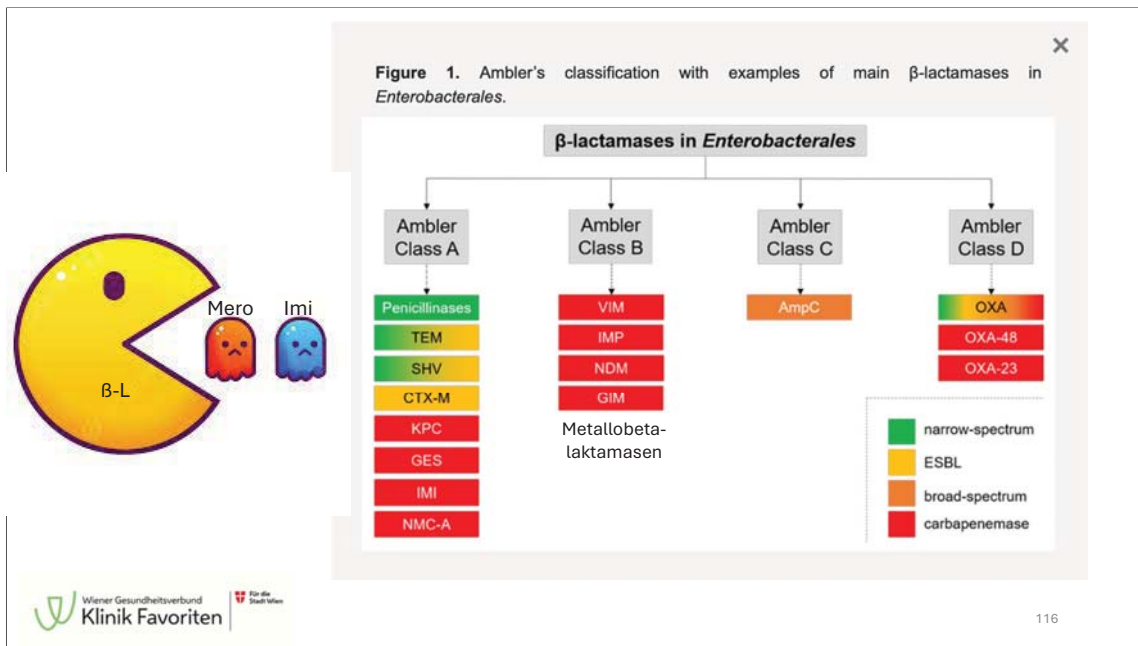
Wirksam gegen multiresistente
gram negative Erreger

3x2g über 3h i.v.



E. Frieze

115



Amp C Bildner und die Cephalosporine

- Enterobacter cloacae
- Citrobacter freundii
- Klebsiella aerogenes
- Amp C Bildner sind Erreger bei denen es, durch den therapieinduzierten Selektionsdruck während der Therapie mit 3. Generations - Cephalosporinen wie Ceftriaxon, Cefotaxim oder Ceftazidim zu einer Resistenzentwicklung kommen kann
- Diese Antibiotika werden bei diesen Erregern daher NICHT empfohlen, auch wenn sie sensibel getestet sind
- Ebenfalls nicht empfohlen werden laut ISDA Guidance: PipiTaz und Cefepim bei MHK >= 4



AMR Guidance

E. Friese

117

| ESCMID MDR guideline, ISDA Guidance, Sanford guide, Inspir. by Doz. M. Karolyi | Carbapenemase-produzierende Enterobakterien | | | MDR P. aeruginosa | CR - A. baumannii | Stenotr. maltophilia |
|--|---|--|--------------------------|------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| | Ambler Kl. A KPC Resistenz | Ambler Kl. B Metallo-βL NDM, VIM | Ambler Kl. D OXA - 48 | | | |
| Ceftolozan/Tazobactam | | | | Mittel der Wahl | | |
| Ceftazidim/Avibactam | + | + Aztreonam | Mittel der Wahl | + | | +Aztreonam |
| Cefiderocol | + | + | + | + | + Minocyclin | + |
| Meropenem/Vaborbactam | Mittel der Wahl | | | | | |
| Imipenem/Cilastatin/Relebactam | + | | | | | |
| Aztreonam/Avibactam | + | Mittel der Wahl | + | | | + |
| Cefepim/Enmetazobactam | | | + | | | |
| Sulbactam/Durlobactam | | | | | Mittel der Wahl + Imipenem | |

Pat. mit exacerbierter COPD
 3 Tage NIV und high flow im Wechsel
 Jetzt klinisch gebessert, gibt keine
 Beschwerden mehr an

braucht jetzt nur noch high flow mit
 sinkendem Bedarf
Kreislauf stabil

Azithromycin plus PapiTaz Tag 3, bisher
 leider ohne Erregernachweis

Blutkulturen negativ

Prednisolol 50mg/d und antiobstruktive
 Therapie

CRP steigend auf 160mg/l, Leukos
 11Gpt/l und IL6 fallend, fieberfrei, O2
 Bedarf fallend



E. Frieze

119

| | |
|--|-----------------------------|
| Untersuchungsmaterial: | Urikult |
| Lokalisation: | |
| Klinische Angaben: | |
| Angeforderte Untersuchung: | Bakterienkultur; Pilzkultur |
| Durchgeführte Untersuchung: | Bakterienkultur; Pilzkultur |
| Kulturergebnis: | |
| 1. Klebsiella pneumoniae 4 MRGN > 10E5 KBE/ml | |

| Antibiogramm | Keim 1 |
|---------------------------|--------|
| Ampicillin | - |
| Ampicillin + Sulbactam | - |
| Amoxicillin/Clavulansäure | - |
| Piperacillin | - |
| Piperacillin/Tazobactam | - |
| Mecillinam | - |
| Cefalexin | - |
| Cefepim | - |
| Cefotaxim | - |
| Ceftazidim/Avibactam | + |
| Ceftazidim | - |
| Cefuroxim | - |

| | |
|----------------|---|
| Meropenem | + |
| Aztreonam | - |
| Ciprofloxacin | - |
| Amikacin | - |
| Gentamicin | - |
| Tobramycin | - |
| Colistin | + |
| Nitrofurantoin | - |
| Trimethoprim | - |

Was würden Sie tun?

Nobody has responded yet.

Hang tight! Responses are coming in.

Fiktiver Pat. mit Pneumonie

| | |
|----------------------------|--------------------------------|
| Escherichia coli (4MRGN) | |
| Enterococcus faecium (VRE) | |
| - | Amoxicillin+Clavulansäure oral |
| - | Amoxicillin+Clavulansäure |
| - | Ertapenem |
| - | Meropenem |
| - | Cefuroxim |
| - | Ceftazidim |
| - | Ceftolozan/Tazobactam |
| - | Ceftazidim/Avibactam |
| - | Cefiderocol |
| - | Vancomycin |
| - | Teicoplanin |
| - | Trimethoprim |
| - | Sulf+Trimethoprim |
| - | Ciprofloxacin |
| + | Colistin |
| + | Linezolid |
| + | Tigecycline |
| - | Cefpodoxime |



E. Frieze

123

| | |
|----------------------------|--------------------------------|
| Escherichia coli (4MRGN) | |
| Enterococcus faecium (VRE) | |
| - | Amoxicillin+Clavulansäure oral |
| - | Amoxicillin+Clavulansäure |
| - | Ertapenem |
| - | Meropenem |
| - | Cefuroxim |
| - | Ceftazidim |
| - | Ceftolozan/Tazobactam |
| - | Ceftazidim/Avibactam |
| - | Cefiderocol |
| - | Vancomycin |
| - | Teicoplanin |
| - | Trimethoprim |
| - | Sulf+Trimethoprim |
| - | Ciprofloxacin |
| + | Colistin |
| + | Linezolid |
| + | Tigecycline |
| - | Cefpodoxime |



124

1. Zusatzbefund

| | |
|----------------------------|--------------------------------|
| Escherichia coli (4MRGN) | 10 ⁴ |
| Enterococcus faecium (VRE) | 10 ⁵ |
| - | Amoxicillin+Clavulansäure oral |
| - | Amoxicillin+Clavulansäure |
| - | Ertapenem |
| - | Meropenem |
| - | Cefuroxim |
| - | Ceftazidim |
| - | Ceftolozan/Tazobactam |
| - | Ceftazidim/Avibactam |
| - | Cefiderocol |
| - | Vancomycin |
| - | Teicoplanin |
| - | Trimethoprim |
| - | Sulf+Trimethoprim |
| - | Ciprofloxacin |
| + | Colistin |
| + | Linezolid |
| + | Tigecycline |
| - | Cefpodoxime |

Carbapenemasebildung bestätigt (Nachweis von NDM).

+ Aztreonam/Avibactam

125

Aztreonam + Avibactam

- **Reserveantibiotikum** für Metallobetalactamasen – Ambler Klasse B
- NDM, VIM, IMP, GIM, SPM, SIM, AIM, DIM

- HAP/VAP, cUTI
- Bei cIAI in Kombi mit Metronidazol
- 1. Gabe 2,67g i.v. über 3h i.v.
- 4 x tgl. (alle 6h) 2g über 3h i.v.

„basteln“ aus Ceftazidim/Avibactam+Aztreonam ?
suboptimal, aber im Notfall möglich...



E. Friese



126



Aztreonam/Avibactam

vs. Kombi aus Ceftazidim/Avibactam +
Aztreonam



in der Therapie von schweren Infektionen durch Erreger mit Metallobetalaktamasen

- Aztreonam/Avibactam ist in dieser



Aztreonam und Avibactam ist sichergestellt



E. Friese

127

- Ceftazidim /Avibactam ist nur für die 3 x tgl. Gabe zugelassen
- Ceftazidim /Avibactam enthält nur 0,5g Avibactam
- zugelassen nur für die Gabe über 2h
- Es existiert kein validierter mikrobiolog. Test für diese Kombination
- Die gleichzeitige Gabe ist NICHT sichergestellt



Aztreonam/Avibactam

vs. Kombi aus Ceftazidim/Avibactam +
Aztreonam



in der Therapie von schweren Infektionen durch Erreger mit Metallobetalaktamasen

- Aztreonam/Avibactam ist in dieser Kombination zugelassen für 4 x tgl. Gabe
- Die Initialdosis enthält 0,67g Avibactam
- zugelassen für die Gabe über 3h
- Es existiert ein validierter mikrobiolog. Empfindlichkeitstest
- Die zeitgleiche Gabe von Aztreonam und Avibactam ist sichergestellt



E. Friese

128

- für die
- lt nur
- über 2h
- HT







Fig. 7 *Acinetobacter* species. Percentage of invasive isolates with resistance to carbapenems (imipenem/meropenem), by country, WHO European Region, 2011

CRAB

Norwegen 0%
 Österreich 10%
 Italien 86,9%
 Serbien 98%
 Griechenland: 96,9%

Sulbactam/Durlobactam
 +Imipenem





130

Sulbactam/Durlobactam

- Eine BLI/BLI – Kombination
- Sulbactam ist wirksam gegen CRAB - Carba.res. *A.baumannii*, wird aber von den β L zerstört
- Durlobactam schützt Sulbactam vor den β L der Klasse A, C und D
- Gemeinsam funktioniert
- 4x2g über 3h i.v.
- empf. von der ISDA in Kombi mit Imipenem



E. Frieze

131

Biofilm...

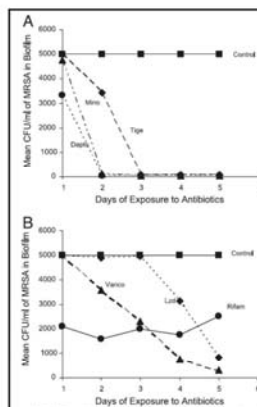


FIG. 2. Time-kill activities of antibiotics against 10 strains of MRSA embedded in biofilm after 4-hour daily exposures over 5 days. (A) Activities of desferrioxamine (Desferal), meropenem (Merop), and tigecycline (Tigec). (B) Activities of rifampin (Rifam), vancomycin (Vanco), and linezolid (Lido). Our lower limit of detection was 50 CFU/ml, and our upper limit of detection was 5,000 CFU/ml.

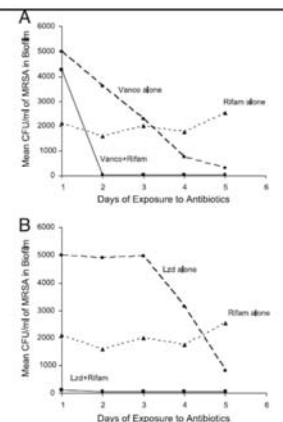


FIG. 3. Time-kill activities of rifampin (Rifam) in combination with either vancomycin (Vanco) (A) or linezolid (Lido) (B) against 10 strains of MRSA embedded in biofilm after 4-hour daily exposures over 5 days.



Makrolide

- Erythromycin (veraltet)
- Clarithromacin
- Azithromycin
- Fidaxomicin : strukturell ein entfernter Verwandter...



E. Friese

134

Azithromycin



- Infektionen: HNO-Bereich, Lunge, GI und STDs
- Besonderheit: immunmodulatorisch, antiinflammatorisch
- Sehr gute intrazelluläre Penetration
- Wirksam gegen atypische Erreger wie Legionella, Chlamydien und Mykoplasmen
- Auch wirksam gegen Streptokokken, Campylobacter, Moraxella, Brucella, Borrelia, Bartonella, Bordetella pertussis, Corynebacterium diphtheriae, Salmonella, Shigella, Cholera, Coxiella, ...

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 AUGUST 25, 2011 VOL. 365 NO. 8

Azithromycin for Prevention of Exacerbations of COPD

Richard K. Albert, M.D., John Connett, Ph.D., William C. Bailey, M.D., Richard Casaburi, M.D., Ph.D., J. Allen D. Cooper, Jr., M.D., Gerard J. Criner, M.D., Jeffrey L. Curtis, M.D., Mark T. Dransfield, M.D., Meilan K. Han, M.D., Stephen C. Lazarus, M.D., Barry Make, M.D., Nathaniel Marchetti, M.D., Fernando J. Martinez, M.D., Nancy E. Madinger, M.D., Charlene McEvoy, M.D., M.P.H., Dennis E. Niewoehner, M.D., Janos Porsasz, M.D., Ph.D., Connie S. Price, M.D., John Reilly, M.D., Paul D. Scanlon, M.D., Frank C. Sciurba, M.D., Steven M. Scharf, M.D., Ph.D., George R. Washko, M.D., Prescott G. Woodruff, M.D., M.P.H., and Nicholas R. Anthonisen, M.D., for the COPD Clinical Research Network

ABSTRACT

BACKGROUND
Acute exacerbations adversely affect patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Macrolide antibiotics benefit patients with a variety of inflammatory airway diseases.

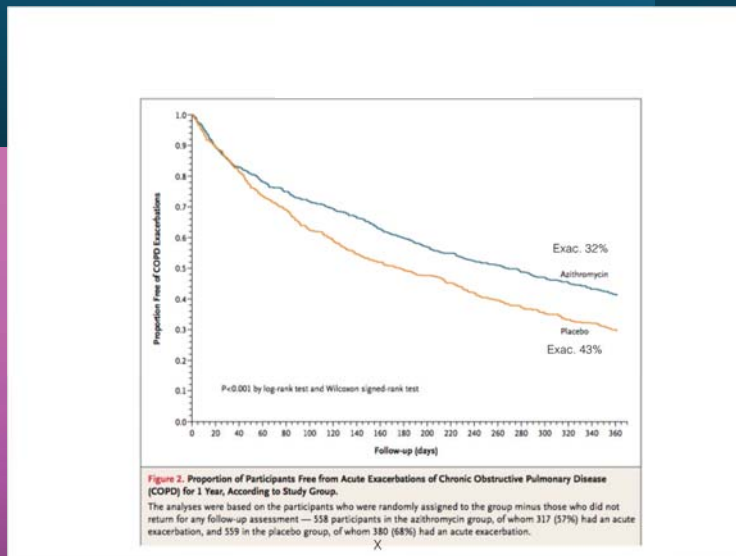
METHODS
We performed a randomized trial to determine whether azithromycin decreased the frequency of exacerbations in participants with COPD who had an increased risk of exacerbations but no hearing impairment, resting tachycardia, or apparent risk of prolongation of the corrected QT interval.

The affiliations of the authors are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Albert at Denver Health, 777 Barncock St., SAC 4000, Denver, CO 80204-4507, or at rkalbert@dhha.org.

This article (DOI:10.1056/NEJMoa1104623) was updated on April 5, 2012, at NEJM.org.
N Engl J Med 2011;365:689-98.
Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society.

X

136



137

...improved quality of life but increased the risk of colonization with macrolide-resistant bacteria.

* 81% makrolid-res. Err. in der Verabg. s. 41% in der Placebogruppe

not recommended

Routine use of azithromycin prophylaxis for preventing acute exacerbations **is not recommended** due to an unfavourable balance between benefits and side-effects [GOLD Report 2013].

X

138

Erythromycin

altes Ursprünglich zugelassen für Inf. des respir. Traktes und Hautinf.
 Makrolid - Antibiotikum Es ist außerdem antiinflammatorisch und prokinetisch

als Motilin – Rezeptor Agonist führt es zu einer starken Steigerung der Motilität im Antrum und wirkt daher prokinetisch und fördert die Magenentleerung

Antibiotische Dosis 3 x 250-500mg

Prokinetische Dosis ist viel niedriger: 3 x 50 -100 mg i.v. über 3d ,
 cave Tachyphylaxie, off – label use



E. Frieze



Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
<https://www.akdae.de> • akdae • AVP • Artikel

Medikamentöse Therapie bei Motilitätsstörungen

Erythromycin erhöht die Spiegel von...

Substrate Cytochrom P₄₅₀ 3A4

- Immunsuppressiva: Tacrolimus, Ciclosporin, Sirolimus
- Chemotherapeutika: Cyclophosphamid, Erlotinib, Gefitinib, Doxorubicin, Etoposid, Vindesin, Vinblastin, Tamoxifen
- Antimykotika: Clotrimazol, Ketoconazol, Itraconazol
- Antibiotika: Metronidazol
- Makrolide: Clarithromycin, Erythromycin
- Antiarrhythmika:^[4] Chinidin, Disopyramid, Dronedaron, Amiodaron (auch CYP2C8-Substrat)
- trizyklische Antidepressiva: Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin
- SSRIs: Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin und **Norfluoxetin**, Sertralin
- Buspiron (Anxiolytikum)
- Antiemetika: Aprepitant, Granisetron^[5]
- Bisoprolol (Betablocker)^[4]
- Venlafaxin (SNRI)
- Antipsychotika: Aripiprazol, Haloperidol, Pimozid, Risperidon, Ziprasidon
- Opiode: Alfentanil, Codein, Fentanyl, Methadon
- Benzodiazepine: Alprazolam, Clonazepam, Diazepam, Flunitrazepam, Midazolam, Triazolam
- Statine: Atorvastatin, Lovastatin, Simvastatin
- Kalziumkanalblocker: Amlodipin, Diltiazem (auch Substrat von CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19),^[4] Felodipin, Nifedipin, Verapamil
- PDE-5-Hemmer: Sildenafil, Tadalafil^[6]

Produkte

EC, Katego

Reaktionsa

Substrat

Produkte

Übergeord



E. Frieze

141

Erythromycin - viele WW

Erythromycin: CYP 3A Hemmer
 Spiegel steigt von CYP 3A4 Substraten

- Zusammen mit Psychopharmaka verstärktes Risiko für anticholinerges und/oder serotoninerges Syndrom
- Plus NOAK Blutungsrisiko erhöht
- Plus Statin Gefahr der Rhabdomyolyse
- mit Calciumantagonisten verstärkte Hypotonie und Reflextachykardie
- Mit Antidepressiva erhöhte Toxizität von Risperidon, Depakine
- QT Zeit Verlängerung, proarrhythmogen,
- Ototoxisch, transienter Hörverlust möglich
- Transaminasenanstieg



E. Frieze

11.04.2025

142

Oral Erythromycin and the Risk of Sudden Death from Cardiac Causes

Wayne A. Ray, Ph.D., Katherine T. Murray, M.D., Sarah Meredith, M.B., B.S., Sukumar Suguna Narasimhulu, M.B., B.S., M.P.H., Kathi Hall, M.S., and C. Michael Stein, M.B., Ch.B.

The New England Journal of Medicine
https://www.nejm.org · doi · full · NEJMoa040582

Published September 9, 2004 | N Engl J Med 2004;351:1089-1094 | DOI: 10.1056/NEJMoa040582
VOL. 351, NO. 31 | Copyright © 2004

Figure 1. The Incidence-Rate Ratio for Sudden Death from Cardiac Causes According to the Current Use of the Study Antibiotic Medications and CYP3A Inhibitors.

The bars indicate 95 percent confidence intervals. The reference group for the incidence-rate ratio associated with the concurrent use of erythromycin and CYP3A inhibitors and with the use of CYP3A inhibitors alone is the patients who used none of these medications; that for the incidence-rate ratio associated with the use of erythromycin and use of amoxicillin, regardless of the use of CYP3A inhibitors, is the patients who used neither of these antibiotic medications.

Sinnvolle Indikation für Erythromycin: Akute GI Blutung

Empfehlung 23:
Bei vermuteter schwerer oberer gastrointestinaler Blutung sollte Erythromycin 250 mg i.v. einmalig als Kurzinfusion 30-120 Minuten vor der Indexendoskopie gegeben werden, um die Beurteilbarkeit des oberen Gastrointestinaltrakts zu verbessern.
Empfehlung, Konsens.

publiziert bei: **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register Nr. 021/028 Klasse: S2k

S2k Leitlinie Gastrointestinale Blutung

E. Friesse 11.04.2025 144

Fidaxomicin

GUIDELINES • Volume 29, Supplement 4, S1-S25, December 2021 • Open Access [Download Full Issue](#)

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults

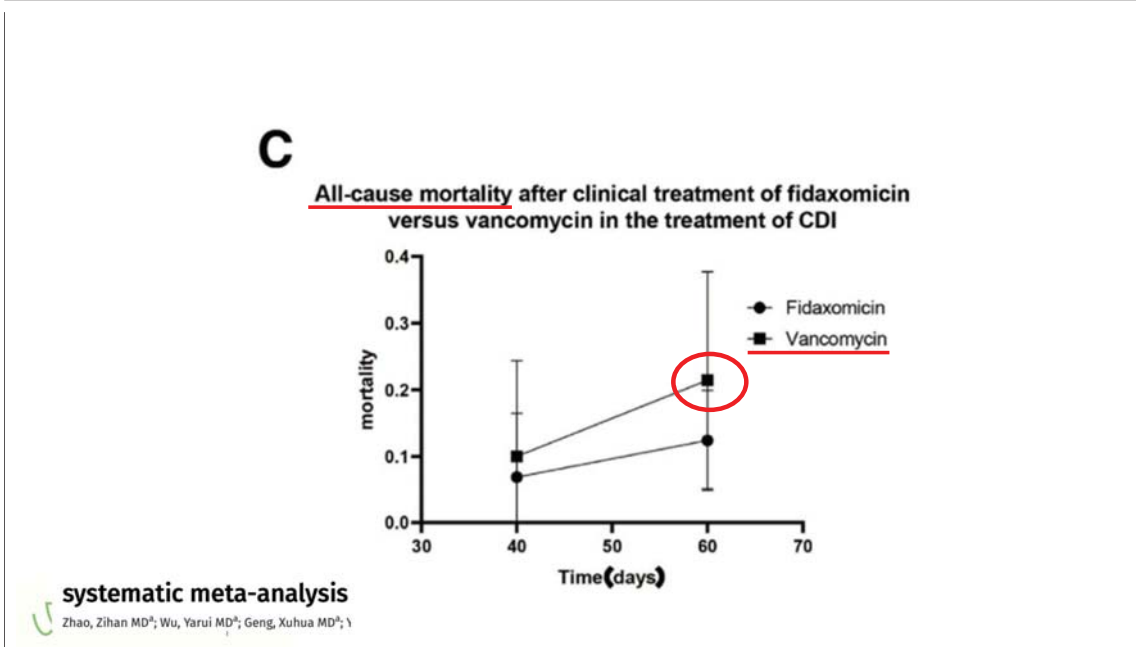
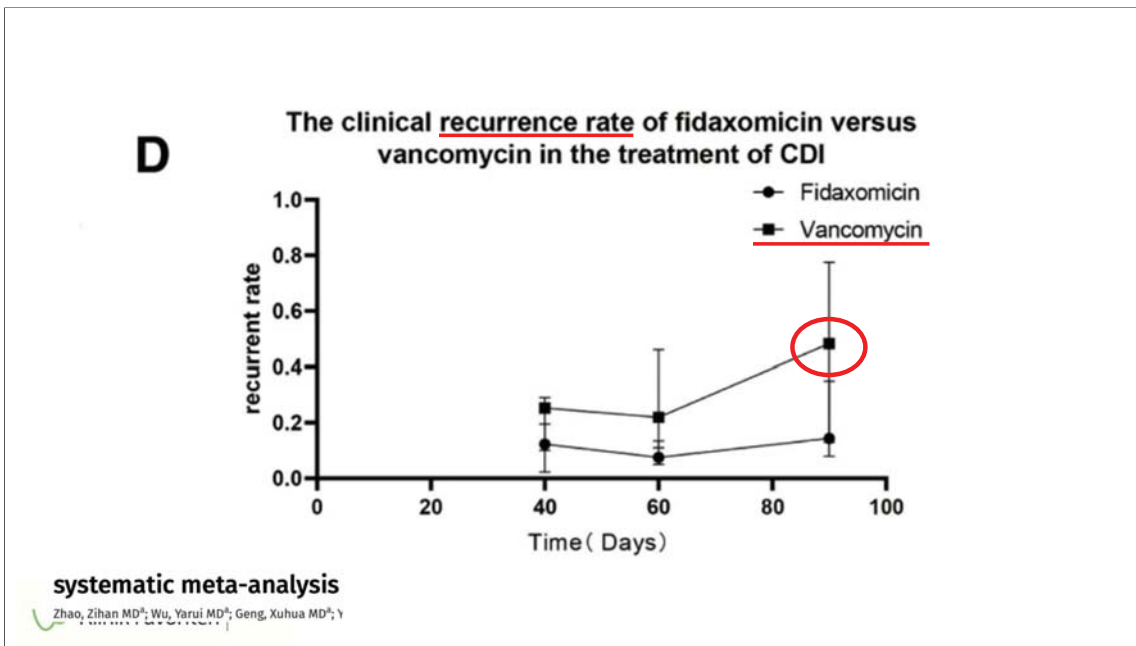
Jeffrey van Praag¹, Elena Bergde², Erik H. Vogtanz³, ... | Fidéimo Fitzpatrick⁴, Ed J. Kuijper⁵, ... | The Guideline Committee of the European Study Group on *Clostridioides difficile*

ESCMID guideline 2021 *Clostridium diff.* infection

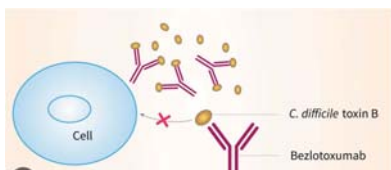
| | Initial CDI | 1 st recurrence | ≥2 nd recurrence |
|---|---|--|--|
| Standard of Care (SoC) | 1 st Fidaxomicin* 200 mg bid 10 days | SoC + Bezlotumab | FMT |
| | 2 nd Vancomycin 125 mg qid 10 days | Fidaxomicin** 200 mg bid 10 days | SoC + Bezlotumab |
| High risk of recurrence** | 1 st Fidaxomicin** 200 mg bid 10 days | | |
| | 2 nd SoC + Bezlotumab | | |
| Preferred options not available | Metronidazole 500mg tid 10 days | Vancomycin taper and pulse ³ | Vancomycin taper and pulse ³ |
| Severe CDI | Oral administration not possible: local delivery ^{2,4} v/ - adjunctive i.v. metronidazole or i.v. tigecycline | | |
| Severe-complicated CDI & Refractory severe CDI | Vancomycin or Fidaxomicin Multidisciplinary approach with surgical consultation Consider i.v. tigecycline and FMT when refractory | | |

Fidaxomicin ist first line
 Warum? unter Vanco 25% Rezidive in den nächsten 4-12 Wochen, signif. mehr als unter Fidaxomicin

145



Bezlotoxumab



Ein monoklonaler Antikörper, der an das Toxin B bindet und so das Rezidivrisiko der Clostridien Kolitis senkt. (Einmalgabe)



Nur wenns sein absolut muss...

- ❖ Vancomycin und Aminoglykoside sind oto- und nephrotoxisch
- ❖ Colistin ist nephrotoxisch
- ❖ Fluorchinolone haben multiple NW und 3 Rote Hand Briefe
- ❖ Erythromycin



Aminoglykoside

Important warnings
 This medicine can cause some serious health issues

Injection route (solution)
 Therapy has been associated with potential neurotoxicity, ototoxicity, and nephrotoxicity.

Patients with impaired renal function, advanced age, dehydration, and those who receive high dosage or prolonged therapy are at an increased risk of toxicity.

Monitor renal and auditory function during therapy and discontinue therapy or adjust dose if there is evidence of ototoxicity or nephrotoxicity.

Aminoglycoside-induced ototoxicity is usually irreversible.

Serum concentrations of aminoglycosides should be monitored when feasible to assure adequate levels and to avoid potentially toxic levels.

wenn Aminoglykoside (zB bei der Tuberkulose, atyp.Mykobakteriose, ...) dann 1 x tgl.
 und mit Spiegelbestimmungen

151

Fluorchinolone

Lange Liste von NW...
nur in Einzelfällen verwenden!



- zB Levofloxacin bei schwerer Legionellen-Pneumonie – als Alternative zu Azithromycin
- Ciprofloxacin bei Knochen – und Gelenksinfektionen durch gram negative Bakterien/Pseudomonas (da gut bioverfügbar und daher eine orale Option) , Prostatitis
- Moxifloxacin bei Mykobakteriosen
- Delafloxacin hat MRSA Wirksamkeit

• **Rote-Hand-Briefe Moxifloxacin 11.02.08**

Bei der Behandlung mit Moxifloxacin besteht ein Risiko für die Entwicklung einer fulminanten Hepatitis, die potenziell zu einem lebensbedrohlichen Leberversagen führen kann, und für potenziell lebensbedrohliche bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) oder toxische epidermale Nekrolyse (TEN).

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (Child Pugh C) und bei Patienten mit einem Transaminasenanstieg >5fach des oberen Normwertes ist Moxifloxacin kontraindiziert.




E. Frieze 152



Ciprofloxacin
Levofloxacin
Moxifloxacin
Delafloxacin


Wichtige Arzneimittelinformation für Ärzte und Apotheker

26. Oktober 2018

**Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone:
Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen**

Den epidemiologischen Studien [1–3] zufolge haben Patienten, die systemisch mit Fluorchinolonen behandelt werden, ein etwa **zweifach erhöhtes Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen** im Vergleich zu Patienten, die keine Antibiotika oder andere Antibiotika (Amoxicillin) einnehmen, wobei dieses erhöhte Risiko insbesondere ältere Personen betrifft.

E. Frieze 11.04.2025 153



Ciprofloxacin
Levofloxacin
Moxifloxacin
Delafloxacin

08.04.2019

Wichtige Arzneimittelinformation


Systemisch und inhalativ angewendete Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika: Risiko von die Lebensqualität beeinträchtigenden, lang anhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen - Anwendungsbeschränkungen

Zu den schwerwiegenden Nebenwirkungen des Bewegungsapparates gehören Tendinitis, Sehnenruptur, Myalgie, Muskelschwäche, Arthralgie, Gelenkschwellungen und Gangstörung.

Zu den schwerwiegenden Nebenwirkungen auf das periphere und zentrale Nervensystem gehören periphere Neuropathie, Schlaflosigkeit, Depressionen, Ermüdung (Fatigue), eingeschränktes Erinnerungsvermögen sowie Seh-, Hör-, Geruchs- und Geschmacksstörungen.

E. Frieze 11.04.2025 154


Ciprofloxacin
Levofloxacin
Moxifloxacin
Delafloxacin



29. Oktober 2020

Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone: Risiko einer Herzklappenregurgitation/-insuffizienz



E. Frieze
11.04.2025
155



| Wirkstoff p.o. | Resorption |
|---------------------------|------------|
| Metronidazol | 100% |
| Fluconazol | >90% |
| Voriconazol, Isavuconazol | 96-98% |
| Fusidinsäure | 91% |
| Rifampicin | 70-90% |
| Cotrimoxazol | 70-90% |
| Linezolid | 99% |
| Cipro-, Levofloxacin | 99% |

KEINE RESORPTION

| Wirkstoff p.o. |
|----------------|
| Fidaxomicin |
| Vancomycin |
| Amphomoronol |
| Colistin |






E. Frieze
156

Leitfaden zur rationalen Antiinfektiva-Therapie im stationären Bereich

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

Initial sollte die Therapie über 24 bis 48 h mit der normalen Dosierung für Nierengesunde begonnen werden (Ausnahme: stark nierentoxische Substanzen, wie z. B. Gentamicin und Vancomycin).





www.lzg.nrw.de

E. Frieze

Autor
Dr. Dr. Wolfgang Treder
Kompetenzzentrum Mikrobiologie und Hygiene
St. Franziskus-Hospital Münster

11.04.2025

157

Citation note

Keller F. Antibiotic therapy in patients with renal impairment. Version: 2018-01-32. In: Bjerkand-Johansen TE, Wagenlehner FME, Matsumoto T, Cho YH, Krieger JN, Shoskes D, Naber KG, editors. Urogenital Infections and Inflammations. Duesseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2017. DOI: 10.5680/Inti000008

Antibiotic therapy in patients with renal impairment

✉ [Frieder Keller¹](#)

¹ Department Internal Medicine 1, Nephrology, University Hospital Ulm, Ulm, Germany

1. Start anti-infective treatment within 1 hour.
2. Use a loading dose (D_{start}) – at least the normal or even a higher bolus dose.
3. If the GFR is above 60 ml/min no dose adjustment is needed.
4. Dose adjustment (D) should follow not before day 3 of the antibiotic therapy.

E. Frieze

11.04.2025

158

Critical Care

Home About Articles Submission Guidelines
Submit manuscript

Commentary | Published: 01 August 2011

Appropriate antibiotic dosing in severe sepsis and acute renal failure: factors to consider

Francisco Javier González de Molina & Ricard Ferrer

Critical Care 15, Article number: 175 (2011) | [Cite this article](#)

13k Accesses | 8 Citations | [Metrics](#)

determining serum concentrations of β -lactam antibiotics in patients with sepsis and renal failure under CRRT, these authors confirmed that antibiotic dosage is often insufficient in this setting. These findings are clinically relevant: the authors recommend not reducing the dose of β -lactams during the first 48 hours and monitoring pharmaco-kinetics thereafter. More studies like this are needed to evaluate the appropriate dosage of other antibiotics in patients with acute renal failure and severe sepsis.

E. Frieze

11.04.2025

159

Volume 68, Issue 9
1 May 2019

Clinical Infectious Diseases
INVITED ARTICLE

HEALTHCARE EPIDEMIOLOGY: Robert Weinstein, Section Editor

Renal Dosing of Antibiotics: Are We Jumping the Gun?

Ryan L. Cross,^{1,2} Keith A. Rodvold,¹ Bruce A. Mueller,^{1,2} Manjunath P. Pai^{1,2}

¹Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy, University of Michigan, Ann Arbor; ²Departments of Pharmacy Practice and Medicine, Colleges of Pharmacy and Medicine, University of Illinois at Chicago

Antibiotic renal dose adjustments are determined in patients with stable chronic kidney disease and may not translate to patients in late-phase trials and practice. Ceftolozane/tazobactam, ceftazidime/avibactam, and telavancin all carry precautionary statements for reduced clinical response in patients with baseline creatinine clearance of 30–50 mL/min, potentially due to unnecessary dose reduction in the setting of acute kidney injury (AKI). In this review, we discuss the regulatory landscape for antibiotics eliminated by the kidney and highlight the importance of the first 48 hours of therapy. Using a clinical database, we identified AKI on admission in a substantial proportion of patients with pneumonia (27.1%), intraabdominal (19.5%), urinary tract (20.0%), or skin and skin structure infections (9.7%) that resolved by 48 hours in 57.2% of cases. We suggest that deferred renal dose reduction of wide therapeutic index antibiotics could improve outcomes in patients with infectious diseases.

E. Frieze

11.04.2025

160

Conclusio: Der Nutzen einer effizienten antibiotischen Therapie in den ersten 48h der Sepsis ist größer als das Risiko einer Überdosierung.



Otto Frey
Kliniken Landkreis Heidenheim
Klinischer Pharmazeut

thecaddy.de

CADDy

CADDy: Calculator to Approximate Drug-Dosing in Dialysis

An idea of Dr. Otto Frey (Heidenheim, Germany) combining knowledge from academic research and expertise in clinical pharmacy.

Renal replacement therapy and residual renal function CC-15 DF:3 BF:0.0 HR:0.0 # Continuous dialysis

Drug Zanamivir i.v. (Dectova)

Request recommendation create PDF reset

Method: Continuous dialysis
Drug: Zanamivir i.v. (Dectova) Dose [mg/24h]: 1200
Creatinine-Clearance [ml/min]: 15 Dialysate Flow Rate [l/h]: 2

Recommended Dosage
Dose WITH Renal Replacement Therapy (eRRT) [mg/24h]: **660**
Dose WITHOUT Renal Replacement Therapy (eRRT) [mg/24h]: **190**

<https://www.thecaddy.de/caddy/caddy/>



Linezolid

2 x 600mg , bei Adipositas 3x 600mg i.v. oder p.o.
 99-100% bioverfügbar
 exzellent lungengängig und gute ZNS Gängigkeit
 gram pos. wirksam: MSSA, MRSA, VRE, resistente Pneumokokken
 und Tuberkulose
 NW: Thrombopenie, Neutropenie, Neuropathie (N.opticus) und Serotoninsyndrom

E. Frieze



Daptomycin

1 x tgl. Gabe
 wirksam im gram positiven Bereich:
 Streptokokken, MSSA, MRSA, Enterokokken, VRE

NICHT GEEIGNET für PNEUMONIE
 – wird vom Surfactant zerstört
 zugelassen wurde es für die
 Rechtsherzendokarditis und cSSSI

WICHTIG ist die hohe Dosierung von 10(-12) mg/kgKG
 bei schweren Infektionen (off label use)
 Cave: CK – Monitoring, Statine absetzen
 aPTT wird verlängert angezeigt (Artefakt)



E. Frieze

167

Randomized Controlled Trial | Antimicrob Agents Chemother. 2019 Apr 23;63(5):e02483-18.
 doi: 10.1128/AAC.02483-18. Print 2019 May

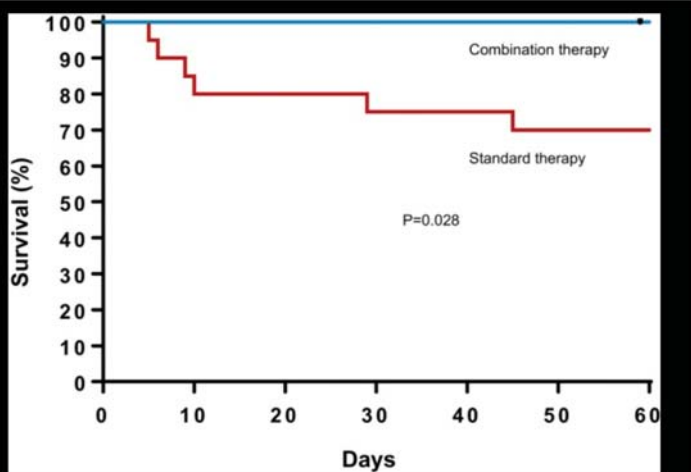
Clinical Data on Daptomycin plus Ceftriaxone versus Standard of Care Monotherapy in the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bacteremia

Matthew Denak¹, Fadi Haddad², Khulood Rizvi³, Warren Rose⁴, Ravina Kulkarni⁵, Kerry LaParo⁶, Marie Yu⁷, Logan Vasina⁸, Krista Dufflette⁹, Marcus Zervas⁹, Victor Nizet⁹, George Sakoulas¹ *
 Affiliations + expand
 PMID: 30858203 PMCID: PMC6496065 DOI: 10.1128/AAC.02483-18

Daptomycin + Ceftriaxone vs. Vancomycin bei MRSA Bakteriämie

Studie wurde vorzeitig abgebrochen aufgrund signif. besserem survival im Kombinations-Arm

Wiener Gesundheitsverbund
 Klinik Favoriten



See this image and copyright information in PMC
FIG 1 Survival analysis of patients receiving daptomycin plus ceftriaxone compared with those receiving standard of care in a prospective randomized study. Day 0 represents the day of first positive blood culture. Significance of mortality difference at 30 days ($P = 0.048$) and 60 days ($P = 0.028$).

Vancomycin vs Daptomycin

- Dosisfindung schwierig
- TDM nötig
- Langsame Wirkung
- Nephrotoxisch
- Ototoxisch
- Verteilungsvolumen 0,7 l/kg
- Dermatolog. NW (DRESS, red man, lymphozytoklastische Vaskulitis)

- Einmal tgl. Gabe
- Kein TDM nötig
- Rasche Wirkung
- Nicht nephrotoxisch
- Nicht ototoxisch
- Keine dermatolog. NW
- Verteilungsvolumen 0,1 l/kg

Verteilungsvolumen

Der Nachteil eines hohen Verteilungsvolumen ist der niedrige Spiegel in der Blutbahn.

Diese AB sind daher ungeeignet für die Therapie einer Bakteriämie.

| Antibiotikagruppe | Beispiele / Untergruppen | V _d (L/kg) | Bemerkungen |
|----------------------------|---|--------------------------|--|
| Penicilline | Nat. Penicillin, Aminopenicilline, antipseudomonale Penicilline | 0,2-0,4 | Vorwiegend extrazellulär |
| Cephalosporine | 1. (Cefazolin), 2. (Cefuroxim), 3.-5. (z. B. Ceftriaxon, Cefepim) | 0,2-0,5 | Generationsabhängig |
| Tetracycline | Tetracyclin, Doxycyclin, Minocyclin | 0,7-1,5 | Gute Gewebedurchdringung |
| Makrolide | Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin | 3-10 | Ausgeprägte intrazelluläre Verteilung |
| Fluorchinolone | Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin | 1-2 | Gute Gewebeverteilung |
| Aminoglykoside | Gentamicin, Tobramycin, Amikacin | 0,2-0,3 | Eingeschränkte Gewebepenetration |
| Glykopeptide | Vancomycin, Teicoplanin | 0,1-0,7 | Vorwiegend extrazellulär |
| Oxazolidinone | Linezolid | 0,5-1 | Gute Gewebedurchdringung |
| Sulfonamide & Trimethoprim | Kombipräparat (z. B. Sulfamethoxazol + Trimethoprim) | SMX: 0,2-0,5 TMP: 1-2 | Unterschiedliche V _d -Werte |
| Lincosamide | Clindamycin | 0,9-1,5 | Gute Gewebe- & Zellpenetration |
| Glycylcycline | Tigecycline | 7-10 | Sehr hohe Gewebedurchdringung |



Tigecyclin / Eravacyclin

- Eravacyclin in vitro extrem breit wirksam
- IGNITE 1 non – inferiority vs. Ertapenem bei cIAI
- non-non-inferior vs. Levofloxacin beim cUTI IGNITE 2
- non-non inferior vs. Etapenem beim cUTI IGNITE 3
- Non inferiority vs. Meropenem bei gram neg. cIAI **IGNITE 4**

Original Investigation FREE

March 2017

Assessing the Efficacy and Safety of Eravacycline vs Ertapenem in Complicated Intra-abdominal Infections in the Investigating Gram-Negative Infections Treated With Eravacycline (IGNITE 1) Trial

A Randomized Clinical Trial

Joseph Solomkin, MD¹; David Evans, MD²; Algirdas Slepavicius, MD³; et al

[➤ Author Affiliations](#) | [Article Information](#)
 JAMA Surg. 2017;152(3):224-232. doi:10.1001/jamasurg.2016.4237





 Wiener Gesundheitsverbund
 Klinik Favoriten

[BMC Infect Dis. 2023 Apr 21;23:256. doi: 10.1186/s12879-023-08209-9](#)

Efficacy, safety, and tolerability of antimicrobial agents for complicated intra-abdominal infection: a systematic review and network meta-analysis

[Wengiang Kong](#)^{1,8}, [Ting Deng](#)^{2,8}, [Shiqin Li](#)¹, [Yunfeng Shu](#)¹, [Yanyan Wu](#)^{2,8}

- Meta Analyse von 45 controlled trials
- Cefepim/Metronidazol lower risk of all cause mortality than tigecyclin- optimal for empiric treatment of cIAI
- Eravacyclin less AEs als Tigecyclin
- Cefotaxim/Metronidazol hatte weniger AEs als Eravacyclin

 Wiener Gesundheitsverbund
 Klinik Favoriten

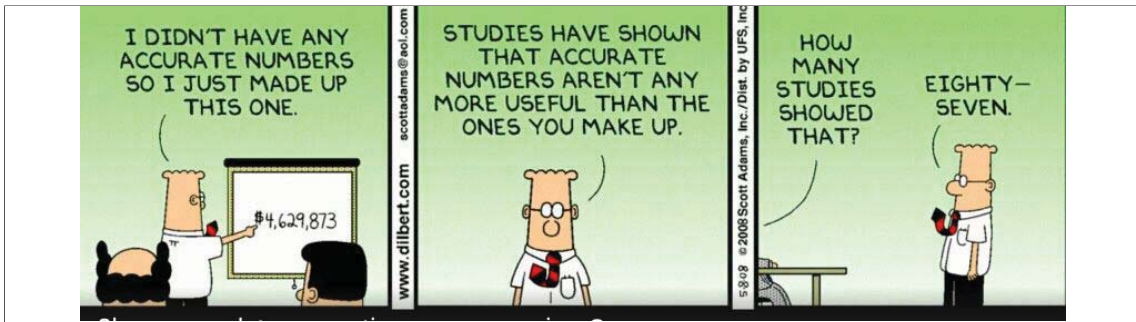
E. Friese 173

Doxycyclin

Bartonella, Brucella, Pest, Cholera, Anthrax, Hasenpest, Q Fieber,
 Rickettsien...
 Borrelien, Malaria, MRSA, Leptospiren, Ehrlichien, Anaplasma,
 Fusobacterium necrophorum,
 Actinomyceten
 Capnocytophaga, Kingella, Eikenella, Yersinien ...
 etc, etc.

.🤖 und was gibt der
 Infektiologe wenn er nicht
 mehr weiter weiß?

E. Friese 175



Quellen

sind auf den Folien angegeben

zusätzlich wurde verwendet:

Sanford guide

IDSA AMR Guidance und AMR Guidance 2.0

S3 LL Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus

> Clin Microbiol Infect. 2022 Apr;28(4):521-547. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.025. Epub 2021 Dec 16.

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie

Christian Torgersen

Universitätsklinik für Anästhesie, perioperative Medizin und allgemeine Intensivmedizin



Interessenskonflikte

- Keine

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

2

Sepsis

The screenshot shows the PubMed search interface. At the top, the NIH logo and 'National Library of Medicine' are visible. The search bar contains the term 'sepsis'. Below the search bar, there are options for 'Save', 'Email', and 'Send to'. The search results are sorted by 'Publication date'. A red circle highlights the number '3,336 results'. The first result is titled 'Effects of hyperoxemia in patients with sepsis - A post-hoc analysis of a multicentre randomized clinical trial.' The authors listed are Catalisano G, Ippolito M, Blanda A, Meessen J, Giarratano A, Todesco N, Bonato V, Restuccia F, Montomoli J, Fiore G, Grasselli G, Caironi P, Latini R, Cortegiani A. The publication is in Pulmonology, 2025 Dec 31;31(11):2416784. The PMID is 36907813. The article is a free article and a clinical trial. The abstract states: 'Still, optimal dosing remains unclear during sepsis. The aim of this post-hoc analysis was to assess the association between hyperoxemia and 90-day mortality in a large cohort of septic patients. METHODS: This is a post-hoc analysis of the Albumin Italian Outcome Sepsis ...'

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

3

Inhalt

- Definition
- Therapie

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

4

Sepsis-3 Definition

Sepsis ist lebensbedrohliche Organdysfunktion aufgrund einer fehlregulierten Körperantwort auf eine Infektion.

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315: 801-10.
Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

5

Sepsis-3 Definition

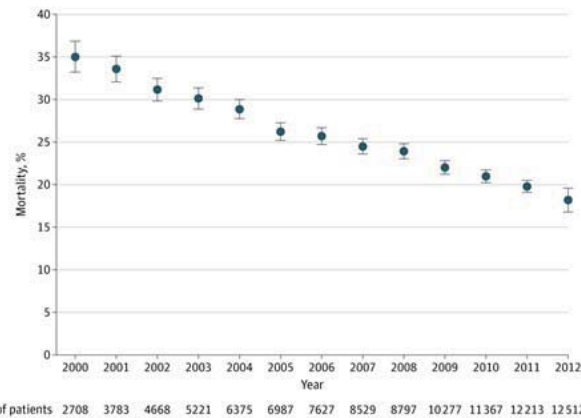
Septische Schock ist eine Untergruppe der Sepsis, bei der die Kreislaufreaktion und die zellulären und metabolischen Veränderungen so tiefgreifend sind, dass das Sterberisiko deutlich erhöht ist.

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315: 801-10.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

6

Mortalität des septischen Schocks



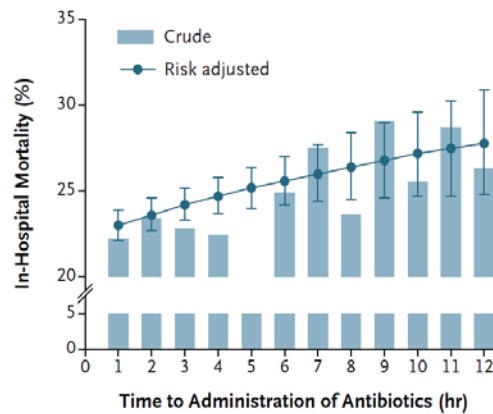
Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. JAMA. 2014;311:1308-16.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

7

Sepsis: ein Notfall!

B Administration of Antibiotics



Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. . Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. N Engl J Med. 2017; 376:2235-2244.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

8

Wie erkenne ich eine Sepsis?

- Die Sepsis hat keine Leitsymptome!
- Organversagen

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

9

Wie erkenne ich eine Sepsis?

Biomarker können eine Sepsis weder bestätigen noch ausschließen!

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

10

C-reaktives Protein

- Leber synthetisiert nach Interleukin-6 Stimulation
- Steigt bei einer **Entzündung** innerhalb von 6-8 h an
- Halbwertszeit von 19 h
- Infekt:
 - Höhe korreliert mit Wahrscheinlichkeit eines bakteriellen Infekts

Lelubre C., Anselin S., Zouaoui Boudjeltia K., Biston P., Piagnerelli M. Interpretation of C-Reactive Protein Concentrations in Critically Ill Patients. *Biomed Res Int.* 2013; 12021.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

11

Procalcitonin (PCT)

- Prohormon des Calcitonins
- Steigt bei einer **Entzündung** innerhalb von 3-4 h an
- Maximale Konzentration nach 6-12 h

Intan Samsudin, Samuel D Vasikaran. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. *Clin Biochem Rev.* 2017; 38: 59-68.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

12

Wie erkenne ich eine Sepsis?

Wenn eine Sepsis nicht ausgeschlossen, dann....

Fokussuche

Therapie

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

13

Sepsis Leitlinien

GUIDELINES

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021



S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge

AWMF-Registernummer: 079 – 001

Langversion 3.1 – 2018

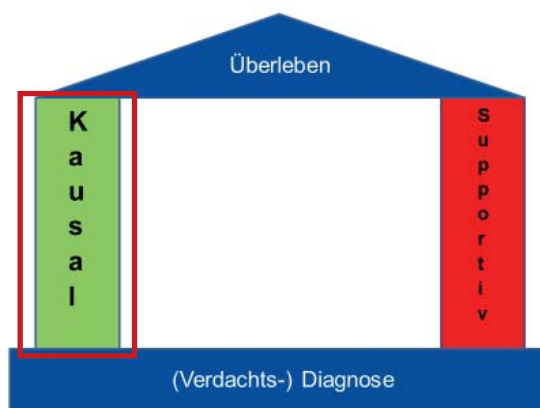
Deutsche Sepsis Gesellschaft e. V. (federführend)



Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

14

Therapie der Sepsis



Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

15

1. Schritt: Fokussuche

- Immer bei Verdacht auf Sepsis / Infekt
- 2-3 Paar Blutkulturen aus unterschiedlichen Lokalisationen

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

16

1. Schritt: Fokussuche

- Pneumonie
 - Trachealsekret, Antigene im Harn (Legionellen, Pneumokokken)
- Abdominale Infekte
 - Punktat, Abstrich
- Urogenitale Infekte
 - Harnkultur
- Weichteil- / Wundinfekte
 - Punktat
- Endokarditis
 - Blutkulturen
- Meningitis
 - Liquorpunktion

Sekret besser als Abstrich vom Sekret!

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

17

1. Schritt: Fokussuche



Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

18

2. Schritt: Fokussanierung

Zentrale Voraussetzung!

Perkutane Punktion / Drainage?

Operative Sanierung möglich?

Entfernung Katheter etc. möglich/nötig?

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

19

Dauer bis Fokussanierung



Azuhata T, et al. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock. Crit Care. 2014

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

20

2. Schritt: Antibiotika

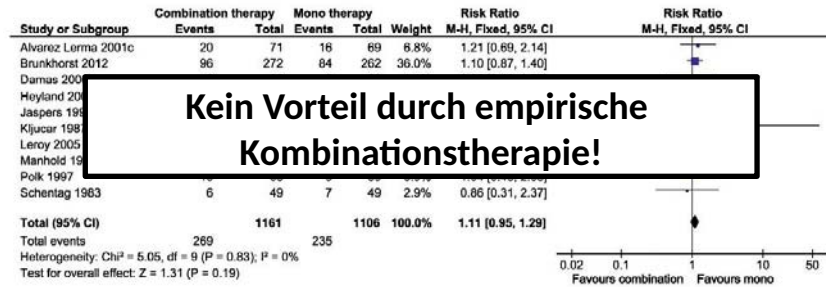
- Gabe nach Kultivierung!
- **Indikation:** Wenn Infekt nicht ausgeschlossen !
- Evaluation nach 3 Tagen

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

21

Empirische Kombinationstherapie

Antibiotika mit unterschiedlichem Wirkmechanismus und gleichem Spektrum



Sjövall F, Perner A, Hylander Møller M. Empirical mono- versus combination antibiotic therapy in adult intensive care patients with severe sepsis - A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. J Infect. 2017;74:331-344.

Antibiotika: Infektiologie

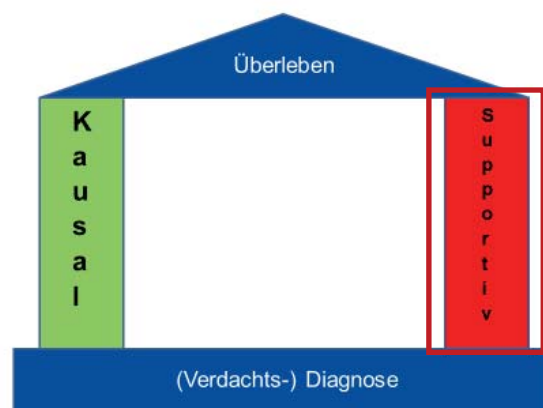
Infektiologische Visite!

- Vermehrt passende Antibiotika Therapie
- Verkürzter Intensivstations- Aufenthalt
- Reduzierte Antibiotika Kosten

- Reduzierte Mortalität bei Intensivpatienten

Butt AA, Al Kaabi N, Saifuddin M, et al.: Impact of Infectious Diseases Team Consultation on Antimicrobial Use, Length of Stay and Mortality. Am J Med Sci. 2015; 350:191-4

Therapie der Sepsis



Hämodynamische Therapie

- Welche Flüssigkeit?
- Flüssigkeitsbilanz

- Hydrokortison

- Betablocker in der Sepsis

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

25

Kolloide in der Sepsis

Sepsis ist eine Kontraindikation für künstliche Kolloide

- Erhöhte Rate an Nierenversagen
- Erhöhte Mortalität

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

26

Albumin in der Sepsis

- Albumin ist sicher, ABER kein Effekt auf die Mortalität ¹

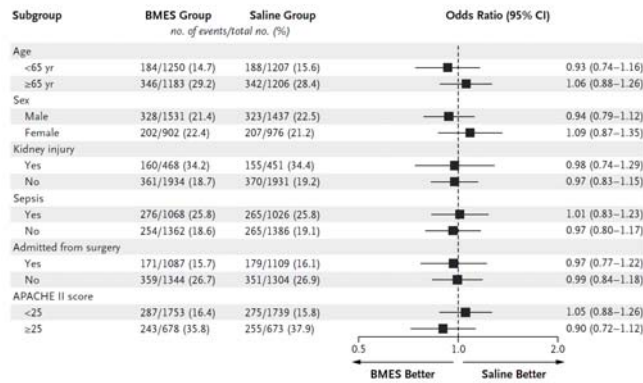
- Bei großem Flüssigkeitsbedarf empfohlen
- Spiegelbestimmung kritisch anwenden

1 Caironi P, et al.; ALBIOS Study Investigators. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med. 2014;

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

27

Kristalloide: PLUS Trial

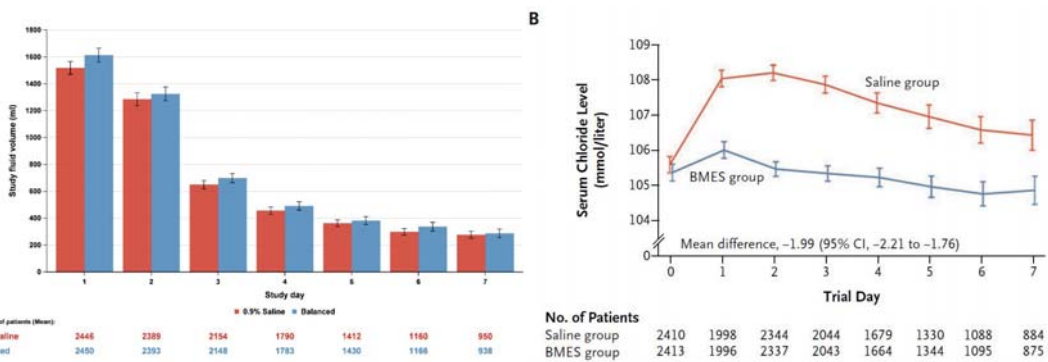


Finfer S, Micallef S, Hammond N, et al.; PLUS Study Investigators and Australian New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Balanced Multi-electrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med.* 2022;386:815-826.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

28

Kristalloide: PLUS Trial



Finfer S, Micallef S, Hammond N, et al.; PLUS Study Investigators and Australian New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Balanced Multi-electrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med.* 2022;386:815-826.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

29

Wem schadet Hyperchlorämie?

Table 3 Multivariable logistic regression analyses for postoperative AKI according to increase in serum chloride levels (Cl⁻)

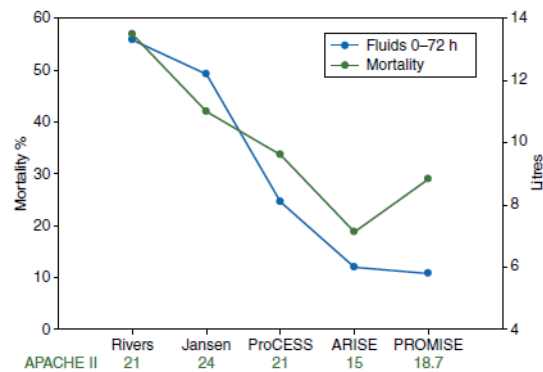
| Group | Variable | Multivariable model 3 Odds ratio (95% CI) | P value ^{***} |
|----------------------|--|--|------------------------|
| eGFR < 60 (n = 2201) | Increase in Cl ⁻ , mmol L ⁻¹ | | |
| | Q1: ≤ 1 mmol L ⁻¹ | 1 | |
| | Q2: 1–3 mmol L ⁻¹ | 0.82 (0.61, 1.09) | 0.164 |
| | Q3: 3–6 mmol L ⁻¹ | 0.90 (0.70, 1.17) | 0.430 |
| | Q4: > 6 mmol L ⁻¹ | 1.42 (1.09, 1.84) | 0.009 |

Oh TK, Song IA, Kim SJ, Lim SY, Do SH, Hwang JW, Kim J, Jeon YT. Hyperchloremia and postoperative acute kidney injury: a retrospective analysis of data from the surgical intensive care unit. *Crit Care.* 2018;22 (1):277.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

30

Flüssigkeitsbilanz



Marik, et al. A rational approach to fluid therapy in sepsis. Br J Anaesth. 2016; 116:339-49.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

31

Hydrokortison

- Indikation:
Septischer Schock (Senkung der Mortalität?)
- Dosierung:
Hydrokortison 4x50 mg/d
- Wann beginnen?
Steigender Katecholamin Bedarf
- Wann und wie beenden?
Stopp bei Katecholamin Ende

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

32

Hydrokortison – ADRENAL Trial

- Analyse von 3658 Patienten
- **Kein Überlebensvorteil von 200mg Hydrokortison**

Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al.; ADRENAL Trial Investigators and the Australian–New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. N Engl J Med. 2018; 378:797-808.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

33

ADRENAL Trial

Positive Effekte von Hydrokortison:

- Raschere hämodynamische Stabilisierung
- Raschere Verlegung von der Intensivstation
- Kürzere Beatmungsdauer

Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al.: ADRENAL Trial Investigators and the Australian–New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2018 ; 378:797-808.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

34

Hydrokortison - APROCCHSS Trial

- 1241 Patienten inkludiert
- Hydrokortison + Fludrokortison + *Drotrecogin alpha (Xigris)* vs. Placebo
- **Studiengruppe zeigt Überlebensvorteil!**

Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. : CRICS-TRIGGERSEP Network. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2018; 378:809-818.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

35

Hydrokortison - APROCCHSS Trial

Nebenwirkungen:

- **Hyperglykämie**
- Keine Myopathie!

Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. : CRICS-TRIGGERSEP Network. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2018; 378:809-818.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

36

Hydrokortison: nicht-septischer Schock

- Hämorrhagischer Schock:
 - Schlechte Datenlage ¹
- Kardiogener Schock:
 - Dzt. Keine ausreichenden Daten ²

1. Hogarty JP, Jones ME, Jassal K, et al.; Review article: Early steroid administration for traumatic haemorrhagic shock: A systematic review. Emerg Med Australas. 2023; 35:6-13.
2. Mekontso Dessap A, Bagate F, et al.; Low-dose corticosteroid therapy for cardiogenic shock in adults (COCCA): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2022; 23:4.

Fludrocortison

- Synthetisches Mineralkortikoid
- Hydrocortison plus Fludrocortison po
- Möglicher Überlebensvorteil¹

¹Lai PC, Lai CH, Lai EC, Huang YT. Do We Need to Administer Fludrocortisone in Addition to Hydrocortisone in Adult Patients With Septic Shock? An Updated Systematic Review With Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and an Observational Study With Target Trial Emulation. Crit Care Med. 2024; 52:e193-e202.

Fludrocortison: Plasmaspiegel

50µg Fludrocortison po

- Nicht detektierbar bei 1/3 der Patienten
 - Häufiger bei Bakteriämie

Polito A, Hamitouche N, Ribot M, et al.; Pharmacokinetics of oral fludrocortisone in septic shock. Br J Clin Pharmacol. 2016; 82:1509-1516.

Betablocker in der Sepsis

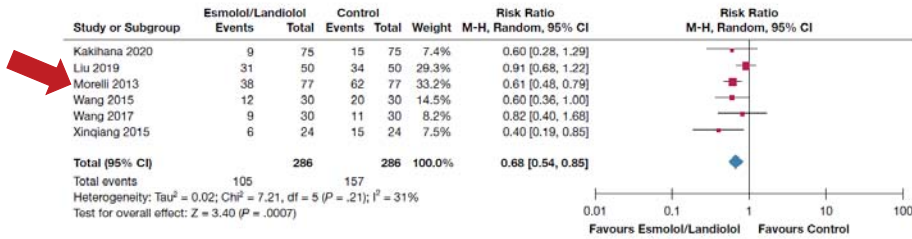


Figure 2 - Forest plot of esmolol or landiolol group vs control group: all-cause mortality at 28 d. M-H = Mantel-Haenszel.

Hasegawa D, Sato R, Prasitlumkum N, et al.: Effect of Ultrashort-Acting β -Blockers on Mortality in Patients With Sepsis With Persistent Tachycardia Despite Initial Resuscitation: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Chest. 2021 Jun;159(6):2289-2300.

Betablocker in der Sepsis

- 154 Patienten in septischen Schock
- Nach 24h Optimierung: **Esmolol** mit Ziel Herzfrequenz 80-94

Morelli A, Ertmer C, Westphal M, et al.: Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. JAMA. 2013; 310:1683-91.

Betablocker in der Sepsis

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Patients

| | Esmolol (n = 77) | Control (n = 77) |
|---|------------------|------------------|
| Age, median (IQR), y | 66 (52-75) | 69 (58-78) |
| Men, No. (%) | 54 (70) | 53 (69) |
| Body mass index, median (IQR) ^a | 29 (26-33) | 28 (25-32) |
| SAPS II score, median (IQR) ^b | 52 (47-60) | 57 (49-62) |
| Norepinephrine dosage, median (IQR), $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ | 0.38 (0.21-0.87) | 0.40 (0.18-0.71) |
| Arterial lactate, median (IQR), mmol/L | 1.5 (1.1-2.7) | 1.9 (1.1-3.1) |

Table 3. Outcome Data of Study Patients

| Outcome | No. (%) | | P Value |
|-----------|------------------|------------------|---------|
| | Esmolol (n = 77) | Control (n = 77) | |
| Mortality | | | |
| 28 d | 38 (49.4) | 62 (80.5) | <.001 |
| ICU | 44 (57.1) | 68 (88.3) | <.001 |
| Hospital | 52 (67.5) | 70 (90.9) | <.001 |

57 points

SAPS II Score

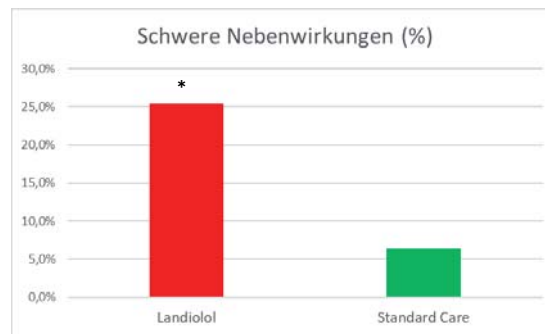
61.9 %

In-hospital mortality by SAPS II

Copy Results
Next Steps

Morelli A, Ertmer C, Westphal M, et al.: Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. JAMA. 2013; 310:1683-91.

Landiolol im septischen Schock



Whitehouse T, Hossain A, Perkins GD, et al.; STRESS-L Collaborators. Landiolol and Organ Failure in Patients With Septic Shock: The STRESS-L Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023; 330:1641-1652.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

43

Transfusionstrigger

- Vergleich Trigger < 7 g/dl vs. < 9 g/dl ist sicher !

Holst LB, et al.; Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. N Engl J Med. 2014

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

44

Nierenersatztherapie

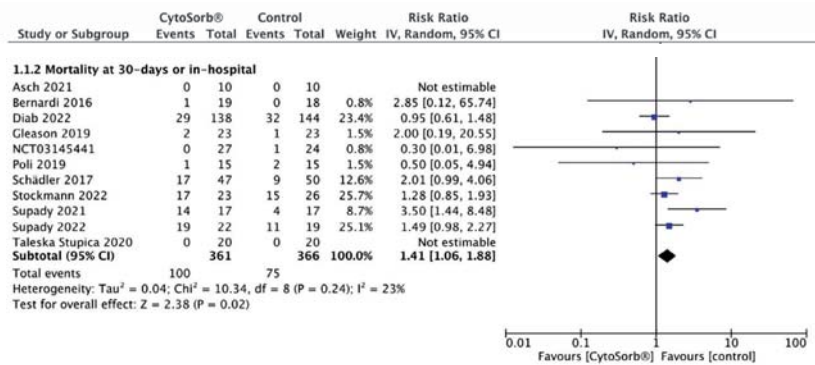
- Kein Vorteil einer erhöhten Dosis!
- Kontinuierliche Hämodiafiltration: 20-25 ml/kg/h

- Keine speziellen Filter !

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

45

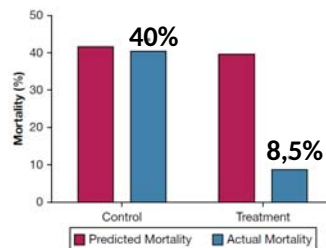
Hämadsorption (CytoSorb®)



Heymann M, Schorer R, Putzu A. Mortality and adverse events of hemoadsorption with CytoSorb® in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Anaesthesiol Scand. 2022; 66:1037-1050.

Vitamin C, Hydrokortison und Thiamin

- 4x 1,5g Vitamin C mit 4x 50mg Hydrokortison und 2x 200mg Thiamin
- 47 Patienten retrospektiv gegen historische Kontroll-Patienten



Marik PE, et al.; Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Before-After Study. Chest. 2017; 151(6):1229-1238.

Vitamin C, Hydrokortison und Thiamin

- 4x 1,5g Vitamin C mit 4x 50mg Hydrokortison und 4x 100mg Thiamin
- Keine raschere hämodynamische Stabilisierung
- Keine verkürzte Beatmungsdauer
- Keine Verbesserung des Organversagens

VITAMINS Trial Investigators. Effect of Vitamin C, Hydrocortisone, and Thiamine vs Hydrocortisone Alone on Time Alive and Free of Vasopressor Support Among Patients With Septic Shock: The VITAMINS Randomized Clinical Trial. JAMA 2020; 323(5):429-431.
 VICTAS Investigators. Effect of Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone on Ventilator- and Vasopressor-Free Days in Patients With Sepsis: The VICTAS Randomized Clinical Trial. JAMA 2021 Feb 23;325(8):742-750.
 Alpha A Fowler et al.; Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. JAMA 2019; 322(13):1261-1270.
 ACTS Clinical Trial Investigators. Effect of Ascorbic Acid, Corticosteroids, and Thiamine on Organ Injury in Septic Shock: The ACTS Randomized Clinical Trial. JAMA 2020; 324(7):642-650.

Vitamin C - LOVIT

| Outcome | Vitamin C | Placebo | Treatment Effect (95% CI)† |
|--|----------------|----------------|----------------------------|
| Primary | | | |
| Death or persistent organ dysfunction at 28 days — no./total no. (%)‡ | 191/429 (44.5) | 167/434 (38.5) | 1.21 (1.04 to 1.40) |
| Death | 152/429 (35.4) | 137/434 (31.6) | 1.17 (0.98 to 1.40) |
| Persistent organ dysfunction§ | 39/429 (9.1) | 30/434 (6.9) | 1.30 (0.83 to 2.05) |
| Vasopressor use | 8/429 (1.9) | 6/434 (1.4) | 1.36 (0.48 to 3.85) |
| Mechanical ventilation | 25/429 (5.8) | 19/434 (4.4) | 1.31 (0.74 to 2.30) |
| Renal-replacement therapy | 24/429 (5.6) | 18/434 (4.1) | 1.35 (0.73 to 2.5) |

Lamontagne F, Masse MH, Menard J, et al. : LOVIT Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Intravenous Vitamin C in Adults with Sepsis in the Intensive Care Unit. N Engl J Med. 2022; 386: 2387-2398.

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

49

Zusammenfassung

| | |
|----------------------------|---------------------|
| Antibiotika | |
| Fokussanierung | |
| | |
| Noradrenalin | Künstliche Kolloide |
| Hydrokortison | Beta - Blocker |
| Vasopressin | Cytosorb |
| (Balanzierte) Kristalloide | Vitamin C |
| Albumin | |

Sepsis: von der klinischen Diagnose zur Therapie 2025

50

Empirische Therapie

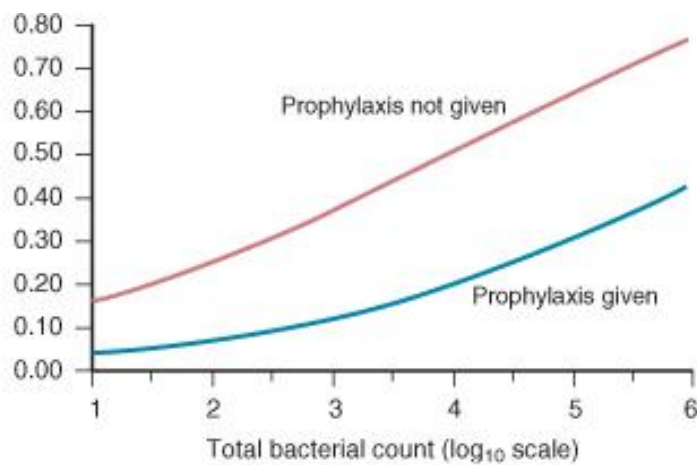
O. Janata
FA f. Innere Medizin & Infektionskrankheiten
KDO

Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Donaustadt

Für die Stadt Wien

1

Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Wundinfektion entsprechend der Keimzahl in der Wunde



2

Keine Prophylaxe für

- „Knopfloch–Chirurgie“
- Interventionen an den Koronarien
- Metallentfernung
- ...
- Tracheotomie
- Cystofix
- PEG–Sonde



3

Aktualisierte Empfehlungen zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe in der Schweiz, 2015

| Eingriffsart | Empfohlene Substanzen | Alternative Substanzen bei Patienten mit Soforttyp/Typ 1 Beta-Laktam Allergie |
|---|--|--|
| Herzchirurgie, inkl. Implantation und anderen Devices wie z.B. VAD (ventricular assist devices) | Cefazolin, Cefuroxim | Clindamycin, Vancomycin |
| Thoraxchirurgie, inkl. Video-assistierte thoroskopische Chirurgie | Cefazolin, Cefuroxim | Clindamycin, Vancomycin |
| Gastroduodenal mit Eröffnung des Lumens des Gastrointestinaltrakts (alle Patienten) und Eingriffe ohne Eröffnung des Lumens des Gastrointestinaltrakts (nur Hochrisikopatienten*) | Cefazolin, Cefuroxim | Clindamycin oder Vancomycin PLUS Aminoglykosid oder Ciprofloxacin |
| Gallenwege Laparoskopisch mit niedrigem Risiko [§] Offen oder laparoskopisch mit hohem Risiko [§] | Keine Prophylaxe Cefazolin, Cefuroxim | Keine Prophylaxe Clindamycin oder Vancomycin PLUS Aminoglykosid oder Ciprofloxacin |
| Appendektomie bei unkomplizierter Appendizitis | Cefuroxim PLUS Metronidazol, Cefazolin PLUS Metronidazol | Clindamycin PLUS Aminoglykosid oder Ciprofloxacin |
| Dünndarm Passage erhalten Passage gestört | Cefazolin, Cefuroxim Cefazolin PLUS Metronidazol, Cefuroxim PLUS Metronidazol | Clindamycin PLUS Aminoglykosid oder Ciprofloxacin Clindamycin PLUS Aminoglykosid oder Ciprofloxacin |
| Hemischirurgie [§] | Cefazolin, Cefuroxim | Clindamycin, Vancomycin |
| Kolorektal | Cefazolin PLUS Metronidazol, Cefuroxim PLUS Metronidazol | Clindamycin PLUS Aminoglykosid oder Ciprofloxacin |



wird mit der Unterstützung des Bundesamtes für Gesundheit (BAG), der Schweizerischen Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH) und der Schweizerischen Gesellschaft der Infektiologie (SGInf) veröffentlicht.

4

PERIOPERATIVE ANTIBIOTIKA – PROPHYLAXE

STANDARD

• Cefazolin 1 – 2 g

• Cefoxitin 2 g

ALTERNATIVE

• Cefuroxim 1,5 g

• Amoxicillin / Clav. 2,2 g

• Ampicillin / Sulb. 3 g



5

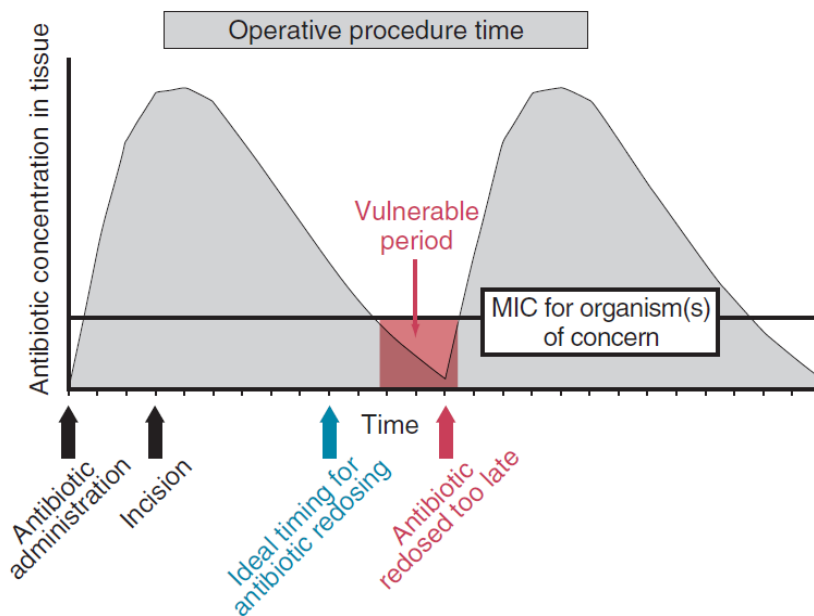


FIGURE 318-4 Tissue antibiotic concentration over time. Dynamics

6

Skoliose OP am 10.08.2021

vor



nach

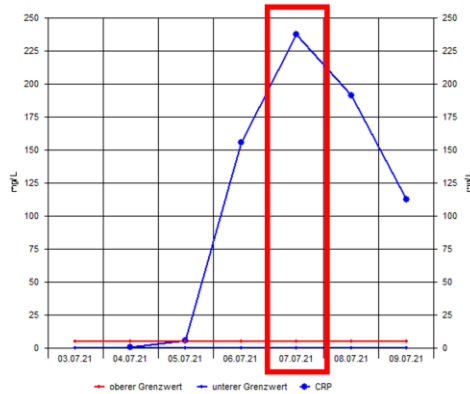


Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Donaustadt

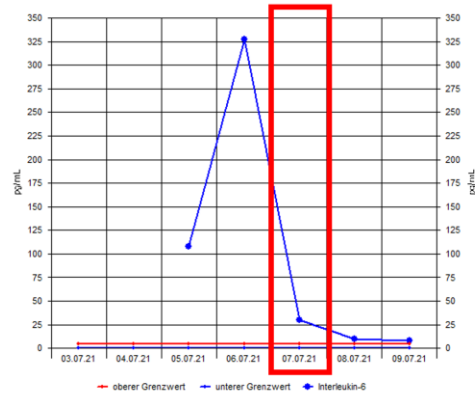
7

Ansprechen auf Therapie

CRP



IL 6



Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Donaustadt

8

Staphylococcus aureus = MRSA

- Penicillin G
- Isoxazolylpenicillin
- Ciprofloxacin
- + Mupirocin
- + Sulf/Trimethoprim
- + Fosfomycin
- + Vancomycin
- + Linezolid
- + Fusidinsäure
- Erythromycin
- Clindamycin
- + Rifampicin
- + Minocyclin
- + Tigecyclin

Escherichia coli - ESBL

- Aminopenicilline
- Amoxicillin+Clavulansäure
- Ampicillin/Sulbactam
- +/- Piperacillin+Tazobactam
- Cephalexin
- Cefuroxim
- Cefotaxim
- Cefepim
- Aztreonam
- + Meropenem
- + Ertapenem
- Ciprofloxacin
- Gentamicin
- + Fosfomycin
- + Tigecyclin



Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Donaustadt

9

Prophylaxe beim "Problem" Patienten MRSA & ESBL

- vorbekannt MRSA, ESBL
- St. p. C. diff. Diarrhöe
- Pflegeheim (?)
- chronische Hautdefekte, PEG Sonde, Cystofix
- Migrationshintergrund (?)
- Staphylokokken-Chirurgie
 - Cefazolin 2 gr & Fosfomycin 8 gr
- Gramnegative Chirurgie
 - Meropenem & Fosfomycin
 - Fosfomycin 8 gr & Metronidazol 1,5 gr
 - Tygacil 200 mg
- off label
- no evidence
- eminence based

Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Donaustadt

Für die Stadt Wien

10

Table 3. Multivariable log-binomial regression model of optimal therapy trial among in patients with MSSA bacteremia (n = 456).

| | Relative Risk [95% CI] | P Value* |
|---|------------------------|----------|
| Factors Associated with Decreased Likelihood of Receipt of Optimal Therapy | | |
| Penicillin Allergy | 0.64 [0.49, 0.83] | 0.001 |
| End-Stage Renal Disease | 0.75 [0.60, 0.94] | 0.01 |
| Factors Associated with Increased Likelihood of Receipt of Optimal Therapy | | |
| Infectious Disease Consultation | 1.34 [1.14 1.57] | <0.001 |
| Endocarditis | 1.11 [1.03 1.19] | 0.004 |
| Later year of hospitalization | 1.04 [1.01, 1.07] | 0.02 |

* Wald Chi Square

doi:10.1371/journal.pone.0159406.t003

Blumenthal KG, Shenoy ES, Huang M, Kuhlen JL, Ware WA, et al. (2016) The Impact of Reporting a Prior Penicillin Allergy on the Treatment of Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus Bacteremia. PLOS ONE 11(7): e0159406. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159406>



11

Figure. PEN-FAST Penicillin Allergy Clinical Decision Rule

| | | |
|-----------------------|--|--|
| PEN | Penicillin allergy reported by patient | <input type="checkbox"/> If yes, proceed with assessment |
| F | Five years or less since reaction ^a | <input type="checkbox"/> 2 points |
| A | Anaphylaxis or angioedema | <input type="checkbox"/> 2 points |
| S | Severe cutaneous adverse reaction ^b | |
| T | Treatment required for reaction ^a | <input type="checkbox"/> 1 point |
| | | <input type="checkbox"/> Total points |
| Interpretation | | |
| Points | | |
| 0 | Very low risk of positive penicillin allergy test <1% (<1 in 100 patients reporting penicillin allergy) | |
| 1-2 | Low risk of positive penicillin allergy test 5% (1 in 20 patients) | |
| 3 | Moderate risk of positive penicillin allergy test 20% (1 in 5 patients) | |
| 4-5 | High risk of positive penicillin allergy test 50% (1 in 2 patients) | |



12

Frau 78 Jahre mit Exanthem

Wiener G
Klini

13

Prophylaxe/ Tx bei „Penicillin-Allergie“

- **Linezolid** **1 x 600 mg - 1200 mg**
- **Daptomycin** **1 x 4-6 mg / kg KG**
- Vancomycin (?) 25 mg / kg KG
- Dalbavancin (?) 1000 mg - 1500 mg

- Cotrimoxazol 1 x 160/800 mg - 320/1600 mg +/- Metronidazol
- Ciprofloxacin 1 x 400 mg - 600 mg +/- Metronidazol
- **Tigecyclin** **1 x 200 mg - 300 mg**
- **Fosfomycin** **1 x 8 gr +/- Metronidazol**

Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Donaustadt

Für die
Stadt Wien

14

Tx bei „Penicillin-Allergie“

| Indikationen | Vorschlag |
|-------------------|--|
| Abdomen | Tygacil 1 x 200 – 300 mg täglich Fosfomycin 2 x 8 gr & Metronidazol 1 x 1,5 gr Ciprofloxacin 2-3 x 400 mg & Clindamycin 3 x 600mg |
| Haut & Weichteile | Tigecyclin 1 x tgl 200 – 300 mg Moxifloxacin 1 x 400 mg |
| Meningitis | Meropenem (Testdosis) 3 x 2 gr Cotrimoxazol (Rokiprim) & Azactam (?) |
| „Sepsis“ | Meropenem (Testdosis) 3 x 2 gr |
| Endokarditis | Cubicin 8-10 mg / kg KG & Gentamicin 1 x tgl 5-7 mg / kg KG (?) |

15

Gibt es einen Infekt-Marker?

Parameter

- Fieber
- Leukozytose
- Stabkernige
- CRP
- SAA
- IL-6
- PCT

Ursache

- Trauma, OP
- Bakterielle Infektion
- Malignom
- Kollagenose, rA
- Diverse (PE, Pankreatitis, Aspiration, ...)

JEIN !

16

Table 4. Common sites of infection in patients with severe sepsis by sex and associated crude mortality rates (based on Mayr et al.)³⁷

| Site of infection | Frequency (%) | | Mortality (%) | |
|------------------------------|---------------|--------|---------------|--------|
| | Male | Female | Male | Female |
| Respiratory | 41.8 | 35.8 | 22.0 | 22.0 |
| Bacteremia, site unspecified | 21.0 | 20.0 | 33.5 | 34.9 |
| Genitourinary | 10.3 | 18.0 | 8.6 | 7.8 |
| Abdominal | 8.6 | 8.1 | 9.8 | 10.6 |
| Device-related | 1.2 | 1.0 | 9.5 | 9.5 |
| Wound/soft tissue | 9.0 | 7.5 | 9.4 | 11.7 |
| Central nervous system | 0.7 | 0.5 | 17.3 | 17.5 |
| Endocarditis | 0.9 | 0.5 | 23.8 | 28.1 |
| Other/unspecified | 6.7 | 8.6 | 7.6 | 6.5 |



Virulence 5:1, 4–11; January 1, 2014;

17

Empirie Lunge

AECB

- CRP > 5,0/50
 - Cotrimoxazol
 - Doxycyclin
 - Unasyn, AmoxClav
 - Cefotaxim, Ceftriaxon
 - Levofloxacin
- parallel Antiinflammation
 - Azithromycin 500 mg alle 48 Std

CAP

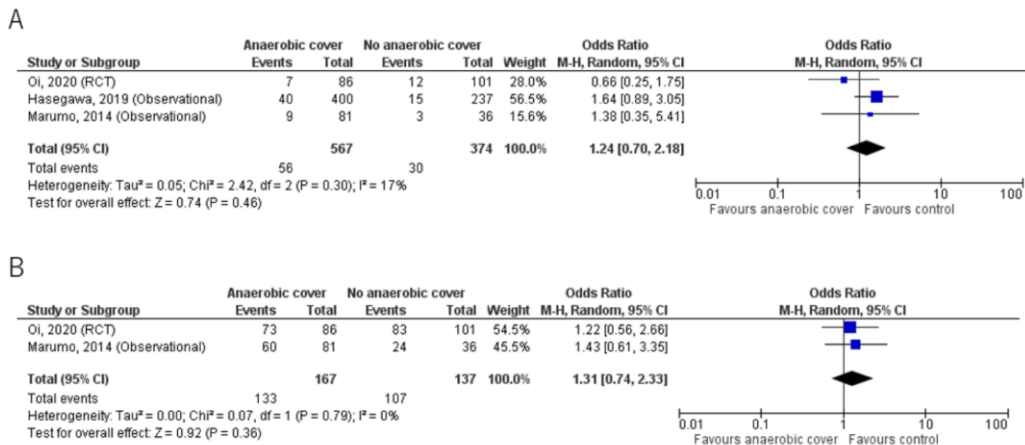
- CRP > 10,0/100, PCT > 0,5
 - Doxycyclin
 - Unasyn, AmoxClav
 - Cefotaxim, Ceftriaxon
- ICU-pflichtig
 - Unasyn, AmoxClav + **Makrolid**
 - Cefotaxim, Ceftriaxon + **Makrolid**
 - Levofloxacin



18

The Clinical Significance of Anaerobic Coverage in the Antibiotic Treatment of Aspiration Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis

Yuki Yoshimatsu in J Clin Med. 2023



(A) Mortality; (B) Clinical cure rate.

19

empirische Reserve nach Initialtherapie

Initiale Therapie

- Cefotaxim, Ceftriaxon
- Ampicillin Sulbactam
- Doxycyclin

Reserve:

- Wechsel
 - frühestens nach 5–6 Tagen
 - CRP / PCT relevant steigend
 - AZ/ Atmung schlechter (?)
 - **relevanter** Keimnachweis
- **Substanzen**
 - Cefepim
 - Levofloxacin
 - PipTaz eher nicht (AmpC)
 - Meropenem zu früh



20

Empirie HAP / VAP

- Liegedauer unter **7-10 Tage**
 - Wie CAP
 - Ohne Makrolid
- Liegedauer über **10-14 Tage & Voraufenthalt**
 - Piperacillin Tazobactam
 - Cefepim
 - Meropenem



21

| Übermittlung hygienebezogener Erreger | | | | | |
|---------------------------------------|------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------------------|
| Hygiene- team | Hygienearzt/ Ärztin | Tel: 742236, Rohrpost: 2214 | FAX als Mail | | Datum: 07.02.25 |
| | | | 992218 | | |
| Abnahme- datum | Protokoll- nummer | Patient*innen Name | Station | Untersuchungsbefund | |
| | | | | Material/Lokalisation | Erreger |
| 06.02. | [REDACTED] | | SS2 | Abstrich Inguinal | Vd. a. MRSA |
| 06.02. | | | Orth. Ingu. Akut Abb | Abstrich perineal | Vd. a. MRSA |
| 5.2. | | | 65 | Blutkultur | E. coli - 4 MRGN |
| 4.2. | | | 3. Med Amb. | Nativharn | NDM VREFAE |
| 4.2. | | | Neo | Anal abstr. | E. coli - 4 MRGN |
| 4.2. | | | 56 | ing-abstr. | Verdacht auf 4 MRGN |

22

Vancomycin



23

Vancomycin Dosierung

| Actual body weight (kg) | Loading dose (grams) |
|--|----------------------|
| 40-44 | 1g |
| 45-54 | 1.25g |
| 55-64 | 1.5g |
| 65-79 | 2g |
| 80-119 OR ≥ 120kg and GFR < 59ml/min | 2.5g |
| ≥ 120kg and GFR ≥ 60ml/min | 3g (maximum dose) |

Table 3: Dosage adjustment for intermittent infusions based on trough concentration

| | | Creatinine clearance (mL/min) | | |
|-----------------------------|--|--|--|--|
| | | CrCl more than 40 mL/min | CrCl 20-39 | CrCl less than 20 |
| Timing of vancomycin level: | Check level before the fourth dose (incl loading dose) | Check level before the fourth dose (incl loading dose) | Check level before the third dose (incl loading dose) | Check level 24 hours after loading dose* |
| | Check level before the third dose (incl loading dose) | Check level before the third dose (incl loading dose) | Check level before the fourth dose (incl loading dose) | Check level 24 hours after loading dose* |
| Trough concentration | Less than 10 mg/L | Increase total daily dose by 1g (Seek ID advice if daily dose more than 4g/day) | Increase total daily dose by 500mg | Re-dose when trough less than 20mg/L |
| | 10 – 14 mg/L | Increase total daily dose by 500mg | Increase total daily dose by 250mg | |
| | 15 – 20 mg/L | IN TARGET RANGE - no change required. Repeat trough levels twice weekly if vancomycin levels and renal function are stable. If not, more frequent monitoring is suggested* | | |
| | 21 – 25 mg/L | Reduce each dose by 250mg | | |
| | More than 25mg/L | Hold dose for 24 hours. Re-check level and recommence at reduced dose when level Less than 20mg/L. Review renal function | | |

<https://www.sahealth.sa.gov.au/>

24

Therapeutic Drug Monitoring of Linezolid: a Retrospective Monocentric Analysis
 Federico Pea AAC 2010

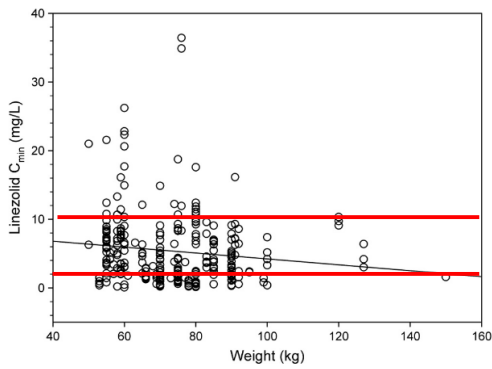


FIG. 2. Relationship between linezolid trough levels (C_{min}) and patients' weight.

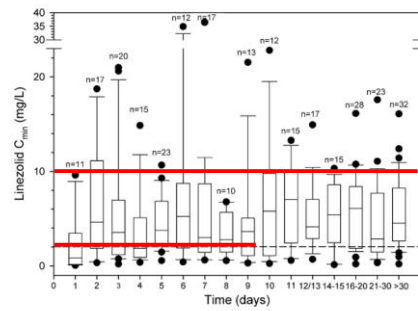


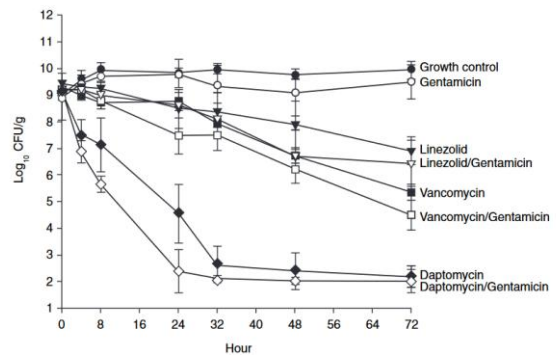
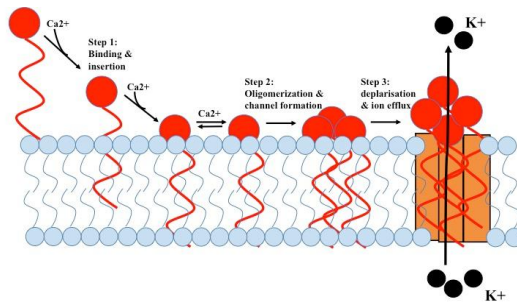
FIG. 5. Box (median and 25th to 75th percentile) and whisker (5th and 95th percentile) plots of trough plasma concentrations (C_{min}) of linezolid observed over time. Filled circles are outliers; n is the number of observations on each day of treatment. The dashed line refers to 2 mg/liter, namely, the MIC_{90} of linezolid for staphylococci and enterococci. Median C_{min} was almost always above the MIC_{90} of linezolid for staphylococci and enterococci, regardless of the day of treatment.

... TDM might be especially worthwhile in about **30% of cases** with the intent of avoiding either the risk of dose-dependent toxicity or that of treatment failure.

25

Daptomycin

Cubicin® 6-12 mg/kg



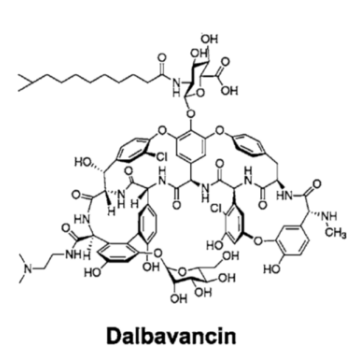
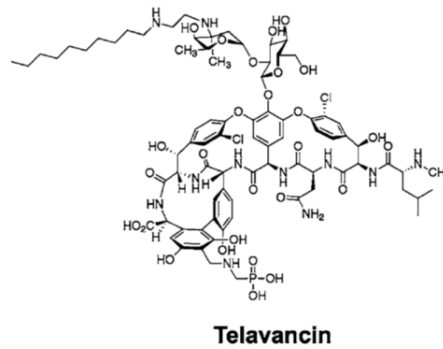
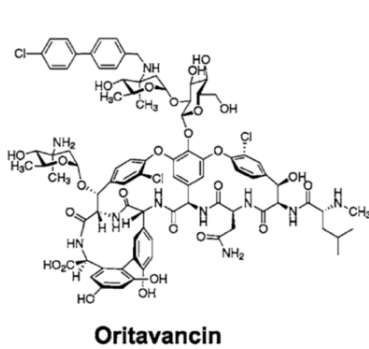
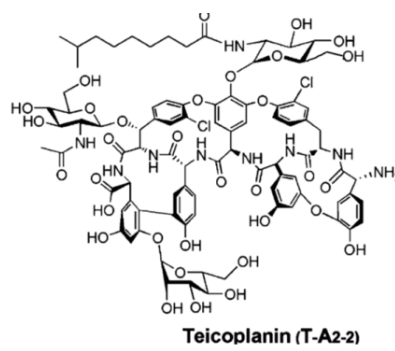
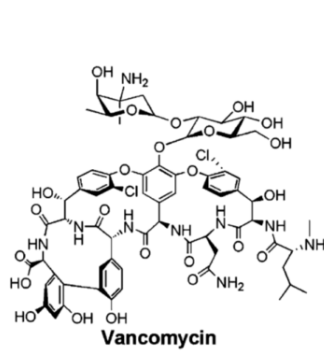
26

Daptomycin in Kombinationen

Abhay Dhand et al

- **DAP & β -Laktam**
 - **Ceftarolin! Ampicillin +/- Gentamicin, Staph-Penicilline**
- DAP & Rifampicin
 - +/- Gentamicin
- DAP & Cotrimoxazol
- DAP & Tigecyclin
- DAP & Fosfomycin
- DAP & Linezolid & Rifampicin

27



28

Neue GR+s

zB

Charakter

- Oritavancin

TENKASI®

- Vanco & VRE

- 1 x Gabe = 1 (?) Woche Therapie

- Dalbavancin

XYDALBA®

- Teicoplanin

- Gabe 1 x = 1-2 Wochen



29

Ist dieser Keim **Dalbavancin / Oritavancin** empfindlich ?

| Staphylococcus aureus | Lactococcus species | ++ |
|------------------------|---------------------|----|
| + Isoxazolylpenicillin | + Penicillin G | |
| + Ciprofloxacin | + Cephalexin | |
| + Mupirocin | + Cefotaxim | |
| + Sulf/Trimethoprim | + Moxifloxacin | |
| + Fosfomycin | + Sulf/Trimethoprim | |
| + Vancomycin | + Vancomycin | |
| + Linezolid | + Teicoplanin | |
| + Fusidinsäure | + Linezolid | |
| + Erythromycin | - Erythromycin | |
| + Clindamycin | - Clindamycin | |
| + Rifampicin | + Tetrazykline | |
| + Tetrazykline | | |
| + Tigecyclin | | |



30

REVIEWS OF ANTI-INFEKTIVE AGENTS • CID 2015:61 (15 August)

Table 1. Comparative In Vitro Minimum Inhibitory Morbidity Concentrations of Oritavancin for Gram-Positive Organisms

| Organism | Oritavancin | Vancomycin | Daptomycin | Telavancin [14] | Dalbavancin [13] |
|---------------------------------|-------------|------------|------------|-----------------|------------------|
| MSSA | 0.06 | 1 | 0.5 | 0.06 | 0.06 |
| MRSA | 0.06 | 1 | 0.5 | 0.06 | 0.06 |
| VISA | 2 | 8 | 4 | 0.75 | ... |
| VRSA | 1 | >64 | 1 | 6 | ... |
| CoNS | 0.06 | 2 | 0.5 | 0.06 | 0.06-0.12 |
| Vancomycin susceptible | | | | | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 0.03 | 2 | 2 | 0.16 | 0.06 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | <0.008 | 1 | 4 | 0.06 | 0.12 |
| Vancomycin resistant (VanA) | | | | | |
| <i>E. faecalis</i> | 0.5 | >16 | 1 | ... | ... |
| <i>E. faecium</i> | 0.12 | >16 | 2 | 2 | ... |
| Vancomycin resistant (VanB) | | | | | |
| <i>E. faecalis</i> | 0.03 | >16 | 2 | ... | ... |
| <i>E. faecium</i> | ≤0.008 | >16 | 2 | 8 | ... |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ≤0.008 | ≤1 | ... | ≤0.015 | ≤0.03-0.06 |
| Viridans group streptococci | 0.03 | 1 | 1 | 0.03 | 0.016-0.03 |
| β-hemolytic streptococci | 0.12 | 0.5 | 0.25 | 0.06 | 0.015-0.06 |

Data are presented as MIC_{90s} (µg/mL).

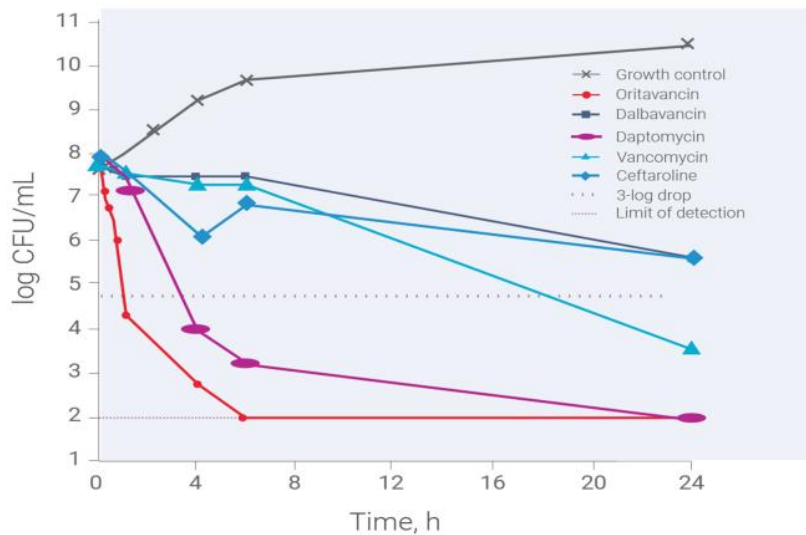


31

Sweeney D, Shinabarger DL, Arhin FF, Belley A, Moeck G, Pillar CM.

Comparative in vitro activity of oritavancin and other agents against methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

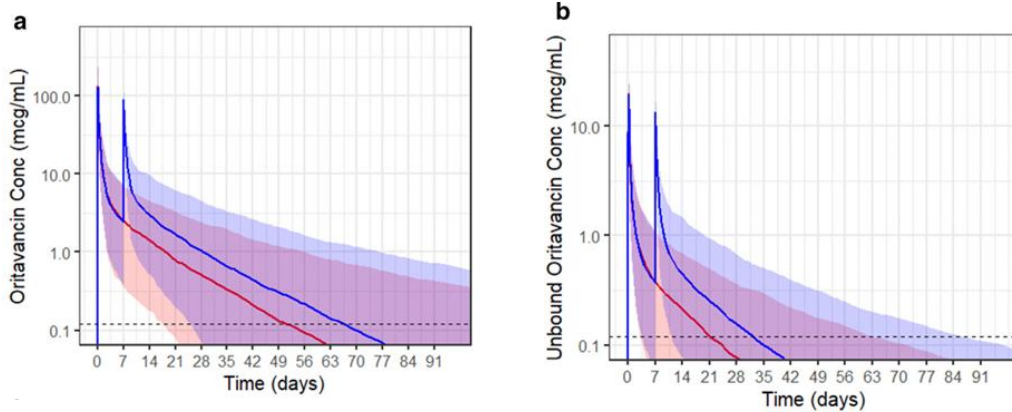
Diagn Microbiol Infect Dis. 2017



32

Oritavancin

Tag 1 1200 mg – Tag 8 800 mg



Drugs - Real World Outcomes (2020) 7 (Suppl 1):S36–S40

33

Dosierung z.B.

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Tenkasi® • Start 1.200mg • Tag 8 800mg • 10–14 Tage 1.200mg • Tag 1–3–5– ... je 1.200mg • ... | <ul style="list-style-type: none"> • Xydalba® • Start 1000mg oder 1500mg • Tag 8 500mg oder 1.500mg • Tag 14 500 mg oder 1.000mg • ... |
|---|--|



34

Table 4. Common sites of infection in patients with severe sepsis by sex and associated crude mortality rates (based on Mayr et al.)³⁷

| Site of infection | Frequency (%) | | Mortality (%) | |
|------------------------------|---------------|--------|---------------|--------|
| | Male | Female | Male | Female |
| Respiratory | 41.8 | 35.8 | 22.0 | 22.0 |
| Bacteremia, site unspecified | 21.0 | 20.0 | 33.5 | 34.9 |
| Genitourinary | 10.3 | 18.0 | 8.6 | 7.8 |
| Abdominal | 8.6 | 8.1 | 9.8 | 10.6 |
| Device-related | 1.2 | 1.0 | 9.5 | 9.5 |
| Wound/soft tissue | 9.0 | 7.5 | 9.4 | 11.7 |
| Central nervous system | 0.7 | 0.5 | 17.3 | 17.5 |
| Endocarditis | 0.9 | 0.5 | 23.8 | 28.1 |
| Other/unspecified | 6.7 | 8.6 | 7.6 | 6.5 |

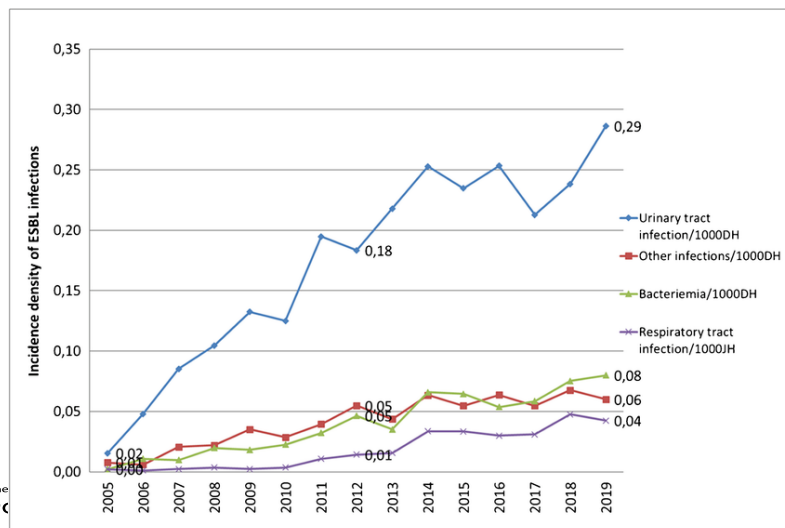


Virulence 5:1, 4–11; January 1, 2014;

35

Evolution of incidence densities per 1 000 hospitalization days considering the different E-ESBL infections

European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2022

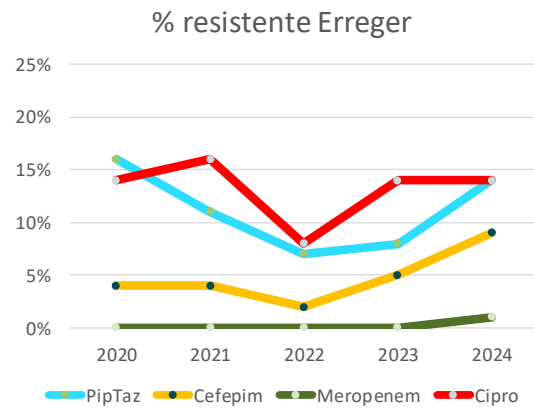
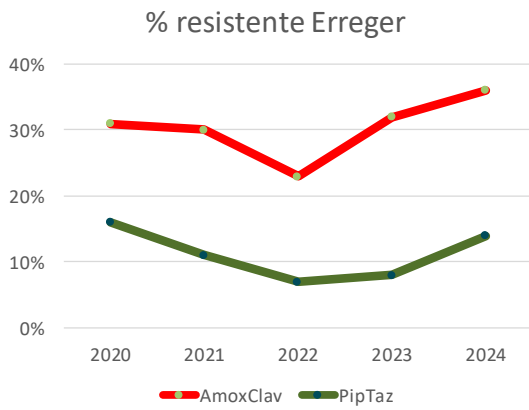


36

Enterobakterien in der Blutkultur

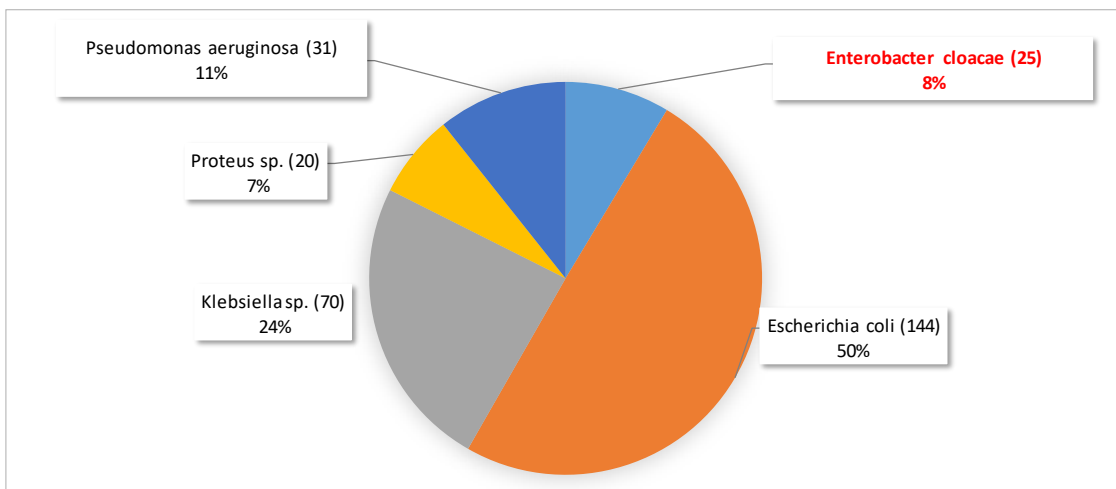
Erstisolate Tag 1-7

n=120-200/Jahr



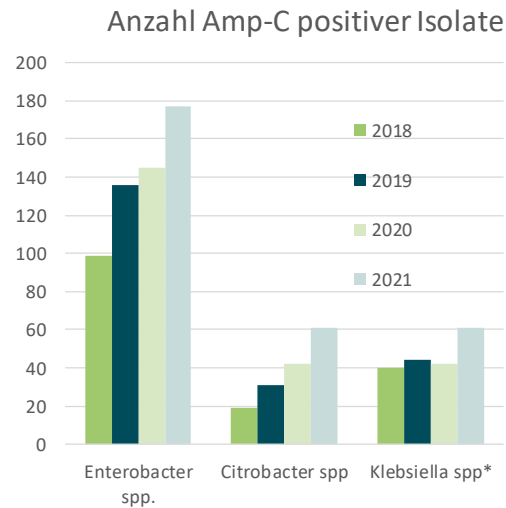
37

Verteilung Erreger in BK
KDO
Juni 2022 - Juni 2023



38

| Enterobacter bugandensis - AmpC | |
|---------------------------------|---------------------------|
| - | Ampicillin |
| - | Amoxicillin+Clavulansäure |
| - | Piperacillin+Tazobactam |
| - | Cefuroxim |
| - | Cefotaxim |
| - | Ceftolozan/Tazobactam |
| +/- | Cefepim |
| - | Aztreonam |
| + | Meropenem |
| + | Ertapenem |
| + | Ciprofloxacin |
| + | Sulf/Trimethoprim |
| +/- | Gentamicin |



* cave Klebsiella aerogenes!

39

... organisms that *appear to be sensitive* to many antibiotics, but once they are exposed to certain antibiotics (ex. 3rd generation cephalosporins), they quickly **develop resistance to them**.

- **S:** Serratia spp.
- **P:** Providencia
- **I:** "indole-positive" Proteus spp. (NOT P. mirabilis)
- **C:** Citrobacter spp.
- **E:** Enterobacter spp.
- ... less known bacteria included in this group (Cronobacter, Edwardsiella, Hafnia, Morganella, Aeromonas)

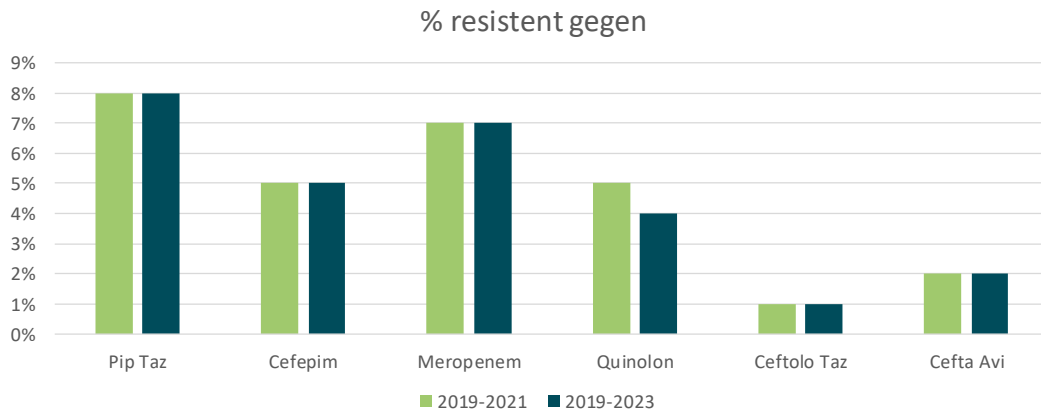
- **Antibiotics to avoid:**
 - Penicillin class (including piperacillin-tazobactam)
 - Most cephalosporins (1st, 2nd, and 3rd generation)
- **Antibiotics to use:**
 - 4th generation cephalosporins (i.e. cefepime at higher doses, q8h)
 - Carbapenems
 - Aminoglycosides
 - Fluoroquinolones



40

KDO Pseudomonas aeruginosa

1 Erreger pro Patient
 2019-2021: 2799 Isolate
 2019-2023: 4640 Isolate



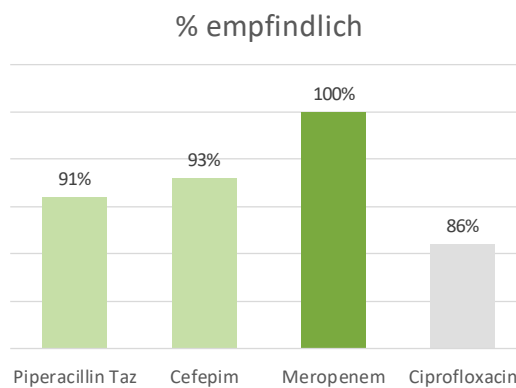
41

Enterobakterien in der BK

(220 Isolate aus 2020-2021 – E. coli, Klebsiellen, Enterobacter, Citrobacter, Serratien, ...)

annähernd idente Aktivität gegen:

- Streptokokken
- S. aureus
- +/- Anaerobier
- Pseudomonas



42

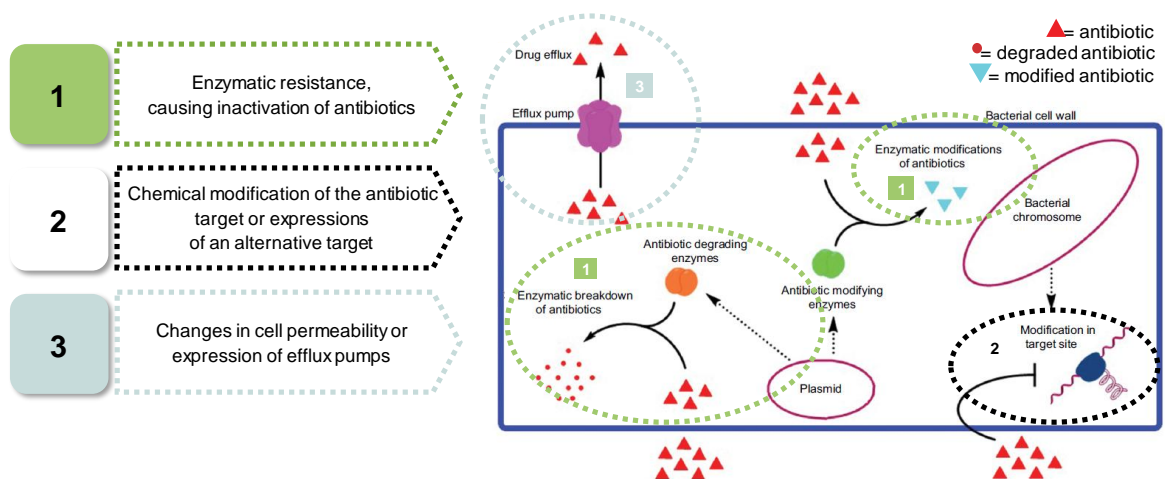
Empirie für „schwere“ Sepsis

- S. aureus
- Streptokokken, Pneumokokken
- +/- Anaerobier
- ESBL – E. coli
- Klebsiella, Serratia, Proteus, Enterobacter, Citrobacter, ...
- Pseudomonas (?)
- Piperacillin Tazobactam
- Cefepim +/- Metronidazol
- **Imipenem, Meropenem**



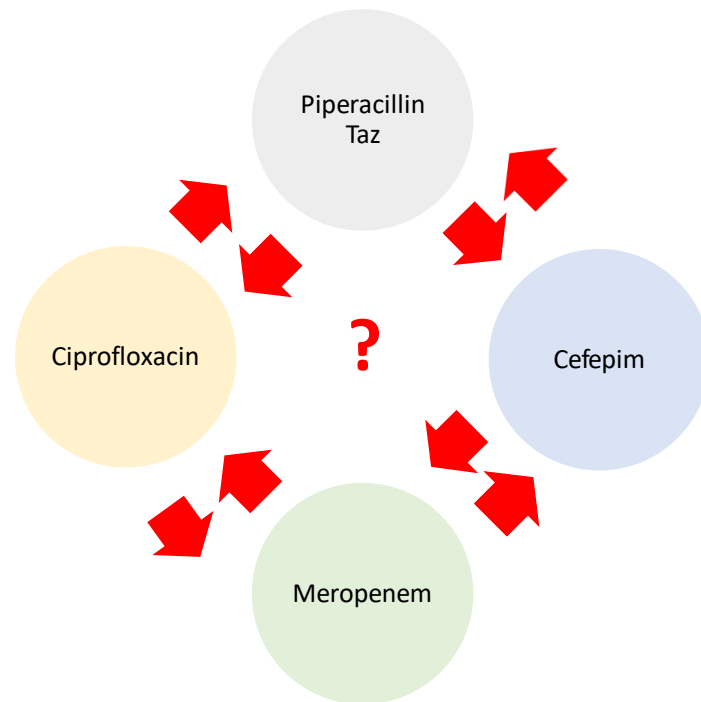
43

Key mechanisms of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria



Adapted from: 1. Wang Y, et al. *J Glob Antimicrob Resist* 2020;22:18-27. 2. Aslam B, et al. *Infect Drug Resist* 2018;11:1645-58.

44



45

KDO-Pseudomonas Reserve-Antibiotika

Resistenzen für Gruppe 1 PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Resistenzen bei Pip/Taz-Resistenz

Ein Erreger pro Patient gezählt

Zeitraum: 01.01.2019 bis 04.05.2023

| Antibiotika/Legende | sensibel | intermediär | resistent | Testungen |
|----------------------------------|------------|-------------|-------------|------------|
| Piperacillin + Tazobactam | 0% | 0% | 100% | 358 |
| Ceftazidim | 2% | 28% | 70% | 358 |
| Imipenem | 1% | 59% | 40% | 358 |
| Meropenem | 58% | 5% | 37% | 358 |
| Ciprofloxacin | 1% | 75% | 24% | 358 |
| Amikacin | 3% | 92% | 5% | 358 |
| Aztreonam | 1% | 39% | 60% | 358 |
| Cefepim | 1% | 44% | 55% | 357 |
| Tobramycin | 1% | 87% | 11% | 358 |
| Ceftolozan/Tazobactam | 94% | 0% | 6% | 355 |
| Ceftazidim/Avibactam | 84% | 1% | 15% | 355 |
| Meropenem/Vaborbactam | 23% | 0% | 77% | 13 |
| Imipenem/Relebactam | 0% | 0% | 100% | 3 |

Resistenzen für Gruppe 1 PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Resistenzen bei Cefepim-Resistenz

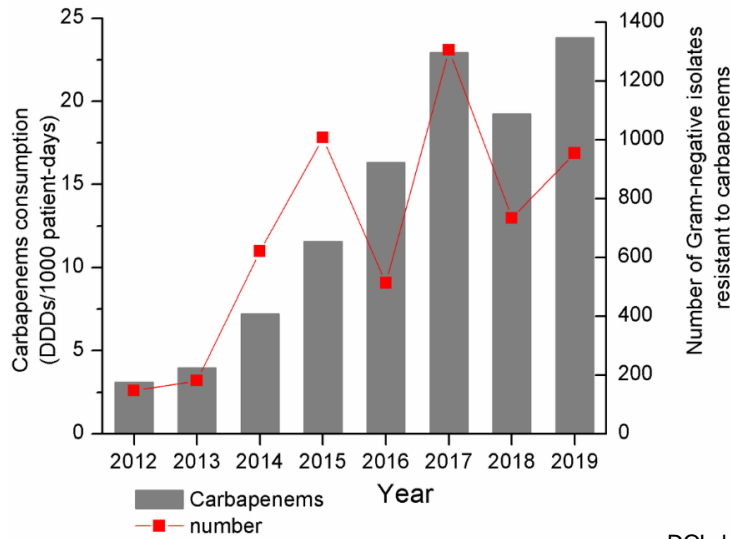
Ein Erreger pro Patient gezählt

Zeitraum: 01.01.2019 bis 04.05.2023

| Antibiotika/Legende | sensibel | intermediär | resistent | Testungen |
|---------------------------------|------------|-------------|-------------|------------|
| Piperacillin+ Tazobactam | 1% | 20% | 79% | 250 |
| Ceftazidim | 3% | 22% | 75% | 251 |
| Imipenem | 2% | 48% | 51% | 251 |
| Meropenem | 49% | 5% | 46% | 251 |
| Ciprofloxacin | 2% | 65% | 33% | 251 |
| Amikacin | 3% | 86% | 11% | 251 |
| Aztreonam | 0% | 26% | 73% | 251 |
| Cefepim | 0% | 0% | 100% | 251 |
| Colistin | 100% | 0% | 0% | 25 |
| Fosfomycin | 0% | 0% | 100% | 6 |
| Tobramycin | 3% | 84% | 13% | 251 |
| Ceftolozan/Tazobactam | 89% | 0% | 11% | 245 |
| Ceftazidim/Avibactam | 76% | 0% | 23% | 245 |
| Meropenem/Vaborbactam | 25% | 0% | 75% | 12 |
| Imipenem/Relebactam | 0% | 0% | 100% | 3 |

46

Trends and correlation between antibacterial consumption and carbapenem resistance in Gram-negative bacteria

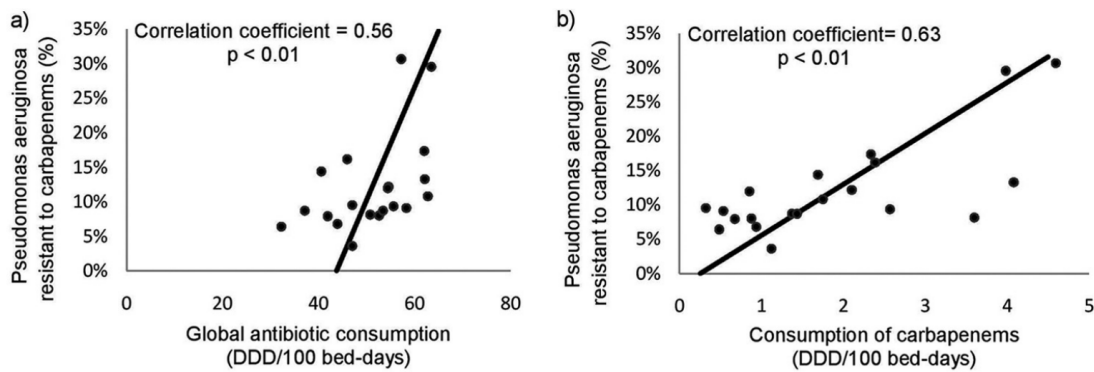


DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-61681/v1>

47

Impact of Antibiotic Use on Carbapenem Resistance in Pseudomonas aeruginosa: Is There a Role for Antibiotic Diversity?

C. Plüss-Suard, Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2013



Correlation between the resistance rates of Pseudomonas aeruginosa to carbapenems (%) and the global antibiotic consumption (a), the consumption of carbapenems (b),

48

KDO-Pseudomonas Reserve-Antibiotika

Resistenzen für Gruppe 1 PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Resistenzen bei Meropenem-Resistenz

Ein Erreger pro Patient gezählt

Zeitraum: **01.01.2019 bis 04.05.2023**

| Antibiotika/Legende | sensibel | intermediär | resistent | Testungen |
|---------------------------|-----------|-------------|-------------|------------|
| Piperacillin + Tazobactam | 1% | 55% | 44% | 305 |
| Ceftazidim | 2% | 62% | 36% | 305 |
| Imipenem | 1% | 16% | 84% | 305 |
| Meropenem | 0% | 0% | 100% | 305 |
| Ciprofloxacin | 2% | 74% | 24% | 305 |
| Amikacin | 3% | 91% | 6% | 305 |
| Aztreonam | 0% | 56% | 44% | 305 |
| Cefepim | 1% | 61% | 38% | 305 |
| Tobramycin | 3% | 87% | 11% | 305 |
| Ceftolozan/Tazobactam | 92% | 0% | 8% | 298 |
| Ceftazidim/Avibactam | 87% | 1% | 12% | 298 |
| Meropenem/Vaborbactam | 23% | 0% | 77% | 13 |
| Imipenem/Relebactam | 0% | 0% | 100% | 3 |

49

WHO Reserve

The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book Web Annex. Infographics 2022

Ceftazidime+avibactam

Pharmacology

- Combination of a third generation cephalosporin (ceftazidime) and a novel non-β-lactam β-lactamase inhibitor (avibactam)
- Mechanism of action:**
 - Ceftazidime inhibits bacterial enzymes responsible for cell wall synthesis
 - Avibactam mechanism varies among β-lactamases, protecting ceftazidime from degradation

Indications for Use

- Targeted Treatment**
 - Severe infections caused by laboratory-confirmed carbapenem-resistant Enterobacterales or Pseudomonas (not A. baumannii) susceptible to ceftazidime+avibactam (CAZ-ABI)
- Empiric Use**
 - Only in very select cases of seriously ill patients (e.g. patients with septic shock) who have not responded to carbapenems. If other causes of treatment failure have been excluded and there is strong suspicion that the infection is caused by a carbapenem-resistant pathogen
 - who have previously been treated for infections caused by carbapenem-resistant pathogens susceptible to CAZ-ABI

Dose

Adults

Disrupts the normal renal function; dose adjustment required in case of renal impairment

Children

Disrupts the normal renal function; dose adjustment required in case of renal impairment

Toxicity

- Side effects are similar to those previously reported for ceftazidime alone
- The most frequent are: diarrhea, nausea and vomiting

Meropenem+vaborbactam

Pharmacology

- Combination of a carbapenem (meropenem) and a novel non-β-lactam β-lactamase inhibitor (vaborbactam)
- Mechanism of action:**
 - Meropenem inhibits bacterial enzymes responsible for cell wall synthesis
 - Vaborbactam inactivates certain serine β-lactamases, thus protecting meropenem from degradation

Indications for Use

- Targeted Treatment**
 - Severe infections caused by laboratory-confirmed PFC-producing Enterobacterales, including bacteria resistant to ceftazidime+avibactam but susceptible to meropenem+vaborbactam
- Empiric Use**
 - Only in very select cases of seriously ill patients (e.g. patients with septic shock) who have not responded to carbapenems. If other causes of treatment failure have been excluded and there is strong suspicion that the infection is caused by a carbapenem-resistant pathogen
 - who have previously been treated for infections caused by carbapenem-resistant pathogens susceptible to meropenem+vaborbactam
 - who are known to be colonized with carbapenem-resistant pathogens susceptible to meropenem+vaborbactam

Dose

Adults

Disrupts the normal renal function; dose adjustment required in case of renal impairment

Children or Neonates

Currently not tested for use in children or neonates

Toxicity

- Generally well tolerated
- Side effects similar to meropenem alone

Cefiderocol

Pharmacology

- Sidophore cephalosporin
- Mechanism of action:** Inhibition of bacterial enzymes responsible for cell wall synthesis

Indications for Use

- Targeted Treatment**
 - Severe infections caused by laboratory-confirmed carbapenem-resistant Enterobacterales and/or Pseudomonas (particularly infections caused by MRB-producing pathogens)
 - Carbapenem-resistant PFC, OXA-48 and MBLs
 - Emerging resistance to cefiderocol in Enterobacterales, A. baumannii and P. aeruginosa
 - The proportion of isolates resistant to cefiderocol is low but data is very limited
- Empiric Use**
 - Only in very select cases of seriously ill patients (e.g. patients with septic shock) who have not responded to carbapenems. If other causes of treatment failure have been excluded and there is strong suspicion that the infection is caused by a carbapenem-resistant pathogen (especially in settings with a high prevalence of MRB-producing pathogens)
 - who have previously been treated for infections caused by carbapenem-resistant pathogens susceptible to cefiderocol
 - who are known to be colonized with carbapenem-resistant pathogens susceptible to cefiderocol

Dose

Adults

Disrupts the normal renal function; dose adjustment required in case of renal impairment

Children or Neonates

Not tested for children or neonates

Toxicity

- Well-tolerated with side effects similar to other beta-lactams (mainly gastrointestinal)



50

KDO-Pseudomonas Reserve-Antibiotika

Resistenzen für Gruppe 1 PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Resistenzen bei Ceftolozan/Tazobactam-Resistenz

Ein Erreger pro Patient gezählt

Zeitraum: 01.01.2019 bis 04.05.2023

| Antibiotika/Legende | sensibel | intermediär | resistent | Testungen |
|-------------------------|----------|-------------|-----------|-----------|
| Piperacillin+Tazobactam | 0% | 30% | 70% | 33 |
| Ceftazidim | 0% | 9% | 91% | 33 |
| Imipenem | 0% | 18% | 82% | 33 |
| Meropenem | 24% | 6% | 70% | 33 |
| Ciprofloxacin | 0% | 42% | 58% | 33 |
| Amikacin | 9% | 48% | 42% | 33 |
| Aztreonam | 0% | 21% | 79% | 33 |
| Cefepim | 0% | 18% | 82% | 33 |
| Colistin | 100% | 0% | 0% | 10 |
| Fosfomycin | 0% | 0% | 100% | 1 |
| Tobramycin | 3% | 45% | 52% | 33 |
| Ceftolozan/Tazobactam | 0% | 0% | 100% | 33 |
| Ceftazidim/Avibactam | 24% | 3% | 73% | 33 |
| Meropenem/Vaborbactam | 25% | 0% | 75% | 4 |
| Imipenem/Relebactam | 0% | 0% | 100% | 2 |

Resistenzen für Gruppe 1 PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Resistenzen bei Ceftazidim/Avibactam-Resistenz

Ein Erreger pro Patient gezählt

Zeitraum: 01.01.2019 bis 04.05.2023

| Antibiotika/Legende | sensibel | intermediär | resistent | Testungen |
|-------------------------|----------|-------------|-----------|-----------|
| Piperacillin+Tazobactam | 0% | 30% | 70% | 74 |
| Ceftazidim | 0% | 12% | 88% | 74 |
| Imipenem | 1% | 41% | 58% | 74 |
| Meropenem | 46% | 4% | 50% | 74 |
| Ciprofloxacin | 0% | 55% | 45% | 74 |
| Amikacin | 4% | 77% | 19% | 74 |
| Aztreonam | 0% | 19% | 81% | 74 |
| Cefepim | 0% | 23% | 77% | 74 |
| Colistin | 100% | 0% | 0% | 16 |
| Fosfomycin | 0% | 0% | 100% | 1 |
| Tobramycin | 1% | 78% | 20% | 74 |
| Ceftolozan/Tazobactam | 68% | 0% | 32% | 74 |
| Ceftazidim/Avibactam | 0% | 0% | 100% | 74 |
| Meropenem/Vaborbactam | 22% | 0% | 78% | 9 |
| Imipenem/Relebactam | 0% | 0% | 100% | 2 |

51

AB für Meropenem-Resistenz

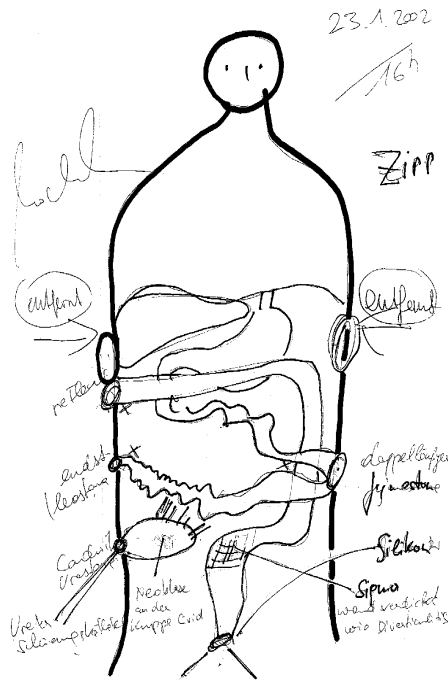
- **Ceftolozan-Tazobactam**
 - **Zerbaxa**
- **Ceftazidim-Avibactam**
 - **Zavicefta**
- Meropenem-Vaborbactam
 - Vaborem
- Imipenem-Relebactam
 - Recarbrio
- **Cefiderocol**
 - **Fetroja**
- **Aztreonam-Avibactam**
 - **Emblaveo**

Resistenter Pseudomonas

?

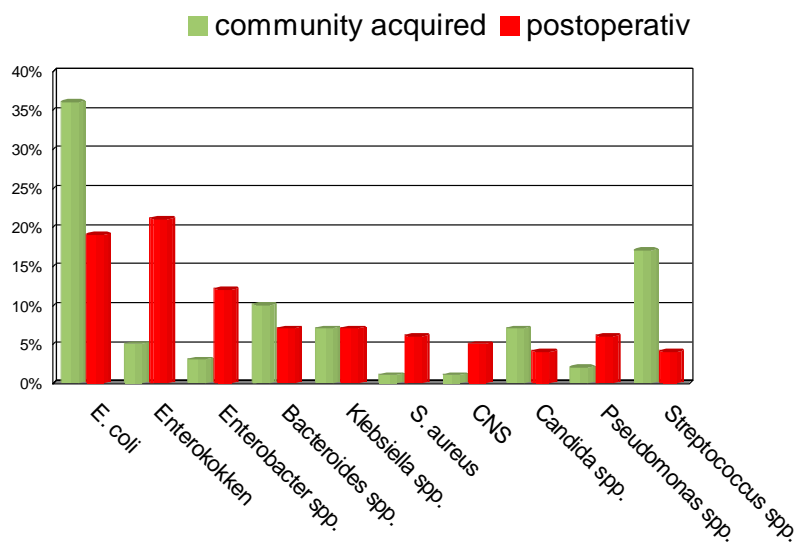
Resistente GN
Enterobakterien
Nonfermenter

52



53

Spektrum intraabdomineller Infektionen



54

Guidelines of the Surgical Infection Society of North America (SISNO) for antimicrobial therapy of aerobic / anaerobic infections

- ~~Amoxicillin + Clavulansäure / Ampicillin + Sulbactam~~
- Piperacillin/Tazobactam
- Ertapenem / Imipenem/Cilastatin / Meropenem
- Vaborem / Recarbrio
- Tigecyclin, **Eravacyclin**

- Cefuroxim, Ceftriaxon, Cefotaxim, Cefepime / Cefpirom + **Metronidazol**
- Zerbaxa / Zavicefta/ Fetcroja + **Metronidazol**

- Fosfomycin + **Metronidazol / Clindamycin**
- Ciprofloxacin + **Metronidazol / Clindamycin**



Modifiziert nach Mazuski JE. Surgical Infections 2002;3:161-173

55

Empirie nosokomiales Abdomen

Wirkspektrum

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium

Enterobakterien ESBL
Enterobakterien AmpC

Pseudomonas Meropenem
resistent

- **Source Control!**
- Bauch 1
- **Tazonam & Fosfomycin**

- Bauch 2
- **Cefepim & Tigecyclin***

- Bauch 3
- **Meropenem & Cubicin****

- Bauch 4
- **Zerbaxa/Zavizefta & Linezolid & Metronidazol****

- *Mycamine 50mg
- **Caspofungin 70-50 mg



56

| | | | | | |
|---|---|---|------------------------------------|-------------------------------|---|
| Nosokomial (postoperativ/ tertiär) diffuse Peritonitis | <i>Enterobacteriaceae</i> (inkl. ESBL-Bildner) | Tigecyclin* | 2 x 0,05-0,1 g* | 7-10 Tage (Stufe 4) | A |
| | | Meropenem (+ Linezolid) | 3x2g(+2x0,6g) | | A |
| | Enterokokken (inkl. VRE) | Imipenem (+ Linezolid) | 3x1g(+2x0,6g) | | A |
| kreislaufinstabil hohes MRE-Risiko (Bsp.: Nahtleckage nach Rektumresektion) | Anaerobier | Ceftolozan/Tazobactam + Metronidazol (+ Linezolid) | 3 x 1,5 -3 g + 3x0,5g (+2x0,6g) | | B |
| | <i>Pseudomonas</i> spp. | Ceftazidim/Avibactam + Metronidazol (+ Linezolid) | 3 x 2,5 g.+ 3x0,5g (+ 2x0,6 g) | | A |
| | Staphylokokken (inkl. MRSA) | Fosfomycin (keine Monotherapie) | 3 x 4-8 g | | B |

* Aufladungsdosis erforderlich, keine Monotherapie im septischen Schock



57

Planned Duration of Empirical Antimicrobial Therapy in RCTs of Shorter vs Longer Duration of Therapy According to Clinical Syndrome

| Population/Syndrome | RCT/Systemic Review (Data Extracted From) | Shorter Duration | Longer Duration | Outcomes |
|------------------------------|--|------------------|-----------------|---------------|
| Pneumonia | Capellier 2012 (301) | 8 days | 15 days | No difference |
| | Chastre 2003 (301, 302) | 8 days | 15 days | No difference |
| | El Moussaoui 2006 (302) | 3 days | 8 days | No difference |
| | Fekih Hassen 2009 (301–303) | 7 days | 10 days | No difference |
| | File 2007 (302, 303) | 5 days | 7 days | No difference |
| | Kollef 2012 (302, 303) | 7 days | 10 days | No difference |
| | Leophonte 2002 (302, 303) | 5 days | 10 days | No difference |
| | Medina 2007 (301) | 8 days | 12 days | No difference |
| | Siegel 1999 (302, 303) | 7 days | 10 days | No difference |
| | Tellier 2004 (302, 303) | 5 days | 7 days | No difference |
| Bacteremia | Chaudhry 2000 (302) | 5 days | 10 days | No difference |
| | Runyon 1991 (302) | 5 days | 10 days | No difference |
| | Yahav 2018 (304) | 7 days | 14 days | No difference |
| Intra-abdominal infection | Montravers 2018 (305) | 8 days | 15 days | No difference |
| | Sawyer 2015 (293) | Max. 5 days | Max. 10 days | No difference |
| Urinary tract infection | Peterson 2008 (290) | 5 days | 10 days | No difference |

58



Figure 2. A soft tissue infection of the shoulder after heroin injection (patient 2).



Figure 3. Soft tissue infections of both thighs after heroin injection (patient 3).

Vielen Dank!



1

was muss der ICU Arzt wissen ... ?

Prämissen

Schwerpunktkrankenhaus

- Allgemeinbevölkerung
- Allgemeinmedizin

keine

- Transplantationen
- AIDS
- ...

Inhalte

- COVID-19
- Influenza

- Herpes Encephalitis
- Exazerbierte Virusinfekte

- Invasive Mykosen

- Malaria



2


https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3379

A living WHO guideline on drugs for covid-19
BMJ 2020

Visual summary of recommendation Last updated 10 Nov 2023

Population

This recommendation applies only to people with these characteristics:



Interventions

Strong recommendations in favour

Use the interactive multiple comparison tool to compare and choose treatments for patients at moderate or high risk of hospital admission [MATCH-IT](#)

Disease severity

Non-severe

Absence of signs of severe or critical disease

Risk of admission to hospital:

H High i

M Moderate i

L Low i

UPDATE

Severe

Oxygen saturation <90% on room air

Signs of pneumonia

Signs of severe respiratory distress i

Critical

Requires life sustaining treatment

Acute respiratory distress syndrome

Sepsis

Septic shock

Corticosteroids

IL-6 receptor blockers

Baricitinib

All three may be combined

Nirmatrelvir and ritonavir **H**

3

Supportive care

Strong Weak

OR

Nirmatrelvir and ritonavir

Weak Strong

Non-severe covid-19, low admission risk We suggest no nirmatrelvir and ritonavir, for those at low risk of hospital admission

Evidence profile

Favours supportive care
No important difference
Favours nirmatrelvir and ritonavir

| | Events per 1000 people | No important difference | Evidence quality |
|----------------------------------|------------------------|-------------------------|------------------|
| Mortality (low risk) | 0.5 | 0.02 | ★★★★ High |
| Hospital admission (low risk) | 5 | 0.7 | ★★★★ High |
| Mortality (moderate risk) | 3 | 0.1 | ★★★★ High |
| Hospital admission (moderate...) | 30 | 25 fewer | ★★★★ High |
| Mortality (high risk) | 6 | 6 fewer | ★★★★ Moderate |
| Hospital admission (high risk) | 60 | 51 fewer | ★★★★ High |
| Mechanical ventilation | - | No data | None |
| Serious adverse events | 0 | No important difference | ★★★★ High |
| Mean days | | | Evidence quality |
| Time to symptom resolution | 9 | 9 | ★★★★ Low |

MATCH-IT comparison tool [MAGIC 2023](#) [See all outcomes](#) [MAGIC 2023](#)

Supportive care

Strong Weak

OR

Ivermectin

Weak Strong

Patients with non-severe covid-19 We recommend not using ivermectin

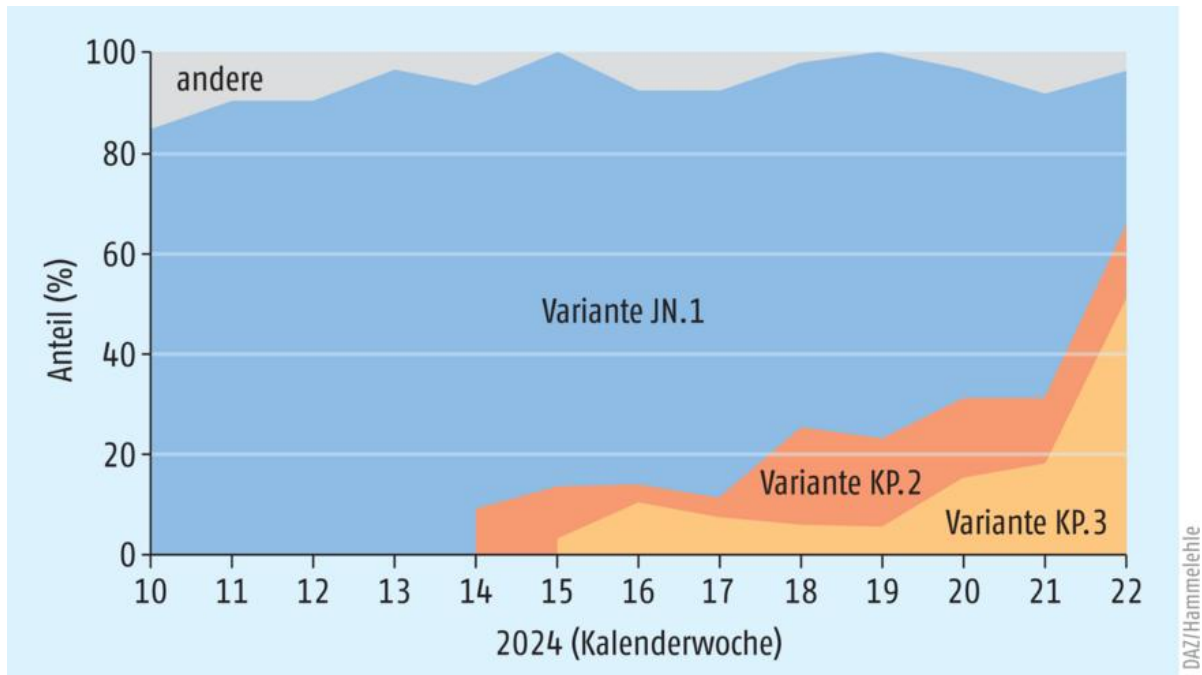
Evidence profile

Favours supportive care
No important difference
Favours ivermectin

| | Events per 1000 people | No important difference | Evidence quality |
|----------------------------------|------------------------|-------------------------|------------------|
| Mortality (low risk) | 0.5 | 0.37 | ★★★★ High |
| Hospital admission (low risk) | 6 | 4 | ★★★★ High |
| Mortality (moderate risk) | 3 | 2.19 | ★★★★ High |
| Hospital admission (moderate...) | 30 | 30 | ★★★★ Moderate |
| Mortality (high risk) | 6 | 4.39 | ★★★★ High |
| Hospital admission (high risk) | 60 | 19 fewer | ★★★★ Low |
| Mechanical ventilation | 29 | No important difference | ★★★★ Moderate |
| Serious adverse events | 0 | 10 fewer | ★★★★ Moderate |
| Mean days | | | Evidence quality |
| Time to symptom resolution | 10.7 | 9.73 | ★★★★ Moderate |
| Length of hospital stay | 10.88 | 10.03 | ★★★★ Moderate |

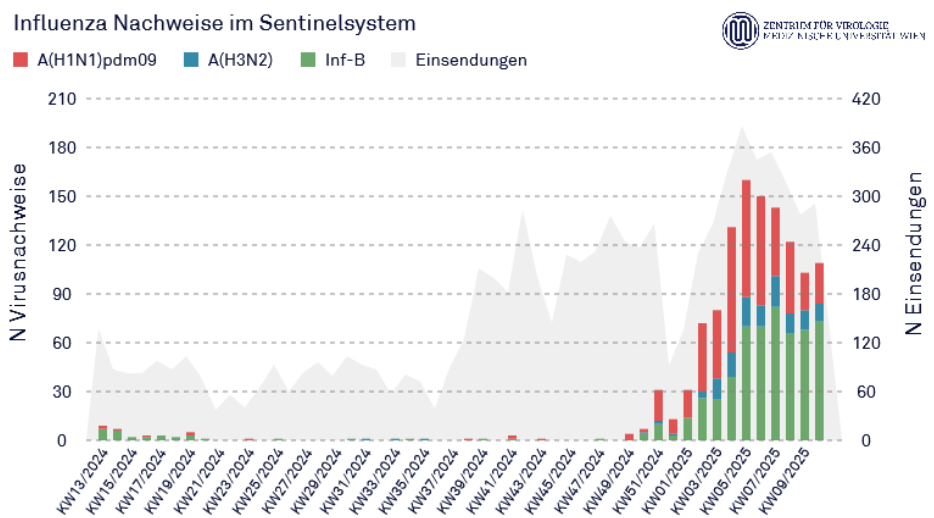
MATCH-IT comparison tool [MAGIC 2023](#) [See all outcomes](#) [MAGIC 2023](#)

4



5

Influenza 2024 - 2025



6

Influenza

- Dg.:
 - Epidemiologie !
 - AG Schnelltest ————— schnell & schlecht
 - Alert RT-PCR schnell & gut – teuer
 - GenXpert schnell & gut & sehr teuer

- Therapie
 - Tamiflu 2 x 75 mg–150 mg

 - PCT > 0,5 – Doxycyclin p.o./i.v.



7

Meningitis Encephalitis Panel

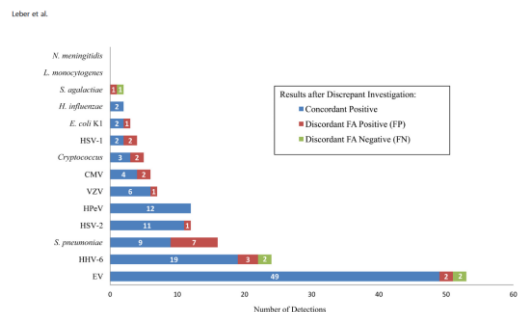
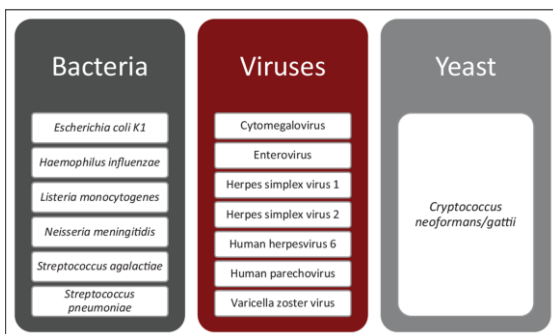


FIG 1 Relative performance of the FilmArray ME Panel versus comparator assays after additional discrepancy investigation. Additional discrepancy investigation included other laboratory testing and clinical data (see Table S2 in the supplemental material). FA, FilmArray ME Panel result; FP, false positive, FN, false negative.



9

HSV Infektionen

- HSV Encephalitis HSV-1
- virale Meningitis HSV-2

- Dg.: PCR

- Acyclovir 3 x 10-15 mg*
- Nephrotoxizität !

- **Absetzen** wenn PCR negativ – 72 Stunden nach Beginn der Symptome

- Exazerbierter HSV

- Dg. Klinik & PCR

- Acyclovir 3 x 5 mg*

* mg/ kg KG angepasst an GFR



10

| Typ | Synonym | Sub-Familie | Zielzellen (Persistenz) | Erkrankung | Substanz | Alternative oder 2. Wahl |
|-------|--------------------------------|-------------|-------------------------|---|--|--------------------------|
| HHV-1 | Herpes-simplex-Virus 1 (HSV-1) | Alpha | epithelial (Ganglien) | <ul style="list-style-type: none"> • oraler, selten genitaler Herpes • Enzephalitis | <ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir (S.470) • Famciclovir (S.475) • Valaciclovir (S.470) | [Brivudin (S.476)] |
| HHV-2 | Herpes-simplex-Virus 2 (HSV-2) | Alpha | epithelial (Ganglien) | genitaler, selten oraler u. a. Herpes | <ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir • Valaciclovir | Famciclovir |
| HHV-3 | Varizella-Zoster-Virus (VZV) | Alpha | epithelial (Ganglien) | Varizellen und Zoster (speziell: fetale, neonatale, progressive und disseminierte Varizellen) | <ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir • Valaciclovir • Brivudin | Famciclovir |

11

| Typ | Synonym | Sub-Familie | Zielzellen (Persistenz) | Erkrankung | Substanz | Alternative oder 2. Wahl |
|----------------|--|-------------|---|---|---|--|
| HHV-4 | <ul style="list-style-type: none"> Epstein-Barr-Virus (EBV) Lymphokryptovirus | Gamma | B-Lymphozyten, epithelial (B-Lymphozyten) | <ul style="list-style-type: none"> infektiöse Mononukleose Burkitt-Lymphom ZNS-Lymphom posttransplantations-lymphoproliferative Erkrankung (PTLD) Nasopharynx-Karzinom Haarleuko-plakie | keine antivirale Herpes-Therapie verfügbar | |
| HHV-5 | Zytomegalievirus (CMV) | Beta | Monozyten, Lymphozyten, epithelial | <ul style="list-style-type: none"> Mononukleose-ähnliche-Syndrom Retinitis Enzephalitis Pneumonie Kolitis u. a. | <ul style="list-style-type: none"> Ganciclovir (S. 479) Valganciclovir (S. 481) | <ul style="list-style-type: none"> Foscarnet (S. 486) Cidofovir (S. 484) |
| HHV-6 | <ul style="list-style-type: none"> Roseolovirus Herpes-lymphotropes Virus | Beta | T-Lymphozyten u. a.? (T-Lymphozyten) | <ul style="list-style-type: none"> Roseola infantum Exanthema subitum | keine antivirale Herpes-Therapie verfügbar | |
| HHV-7 | Roseolovirus | Beta | T-Lymphozyten u. a.? (T-Lymphozyten) | <ul style="list-style-type: none"> Roseola infantum Exanthema subitum | keine antivirale Herpes-Therapie verfügbar | |
| HHV-8 | Kaposi-Sarkom-assoziiertes Herpesvirus (KSHV) | Gamma | Lymphozyten u. a. (B-Lymphozyten) | <ul style="list-style-type: none"> Kaposi-Sarkom Primary effusion lymphoma (PEL) Morbus Castleman | keine antivirale Herpes-Therapie verfügbar | |
| Herpes-B-Virus | <ul style="list-style-type: none"> Herpesvirus simiae Macacine Herpesvirus 1 (MHV-1) | Alpha | epithelial (Ganglien) | Enzephalitis nach Kontakt mit infizierten Makaken (Biss, Wunde etc. zu ca. 70%) | <ul style="list-style-type: none"> Ganciclovir Aciclovir | Valganciclovir |



12

HHV 6 – humanes Herpes Virus 6

- Exanthema subitum
 - Seroprävalenz im 3. LJ – 100 %
 - Reaktivierung mit ZNS Tropismus vor 30 Jahren beschrieben
 - AIDS
 - Transplantation
 - Jetzt HHV-6 im „Liquor-Panel“
 - **Chromosomale Integration !**
 - **> 1 % der gesunden Bevölkerung**
 - **Sehr hohe PCR – Titer !**
 - **Haarbalg ! Patient & Angehörige**
- Dg.:
 - PCR & IgM & IgG Ak
 - keine AK bei Integration !
 - Therapie
 - (Ganciclovir)
 - (Foscarnet)
 - Cidofovir !



13

CMV Komplikationen

- **Reaktivierung bis 33 % der ICU Patienten**

Mittel 12 Tage nach ICU Aufnahme

- Neuinfekt 1 / 10 Ery

IKZ ca. 4 Wochen

- Klinik

Hepatitis, Colitis, Pneumonitis, Status febrilis, Retinitis

- Dg.: PCR

- Therapie

Ganciclovir, Foscarnet, Cidofovir



14

► **Tab. 26.5** Intravenöse Substanzen gegen Zytomegalieviren (CMV).

| Parameter | Ganciclovir (S. 479) | Valganciclovir (S. 481) | Cidofovir (S. 484) | Foscarnet (S. 486) |
|---|-----------------------------|----------------------------|--|---------------------------|
| Aktivität | + | + | ++ | (+) |
| Verteilung im Gewebe | gut (auch Liquor) | gut (auch Liquor) | nicht liquor-gängig | gut (auch Liquor) |
| Verträglichkeit | schlecht | mäßig | schlecht | schlecht |
| Tagesdosis (Erwachsene) | 2 × 5 mg/kg i. v. (initial) | 2 × 900 mg p. o. (initial) | 5 mg/kg i. v.: 2 × alle 14 Tage initial, dann 1 × alle 14 Tage | 200 mg/kg i. v. (initial) |
| bei Ganciclovir-Resistenz: | | | | |
| UL-97-Phosphokinase-Mutation (80 %) | unwirksam | unwirksam | wirksam | wirksam |
| UL-54-(DNA-)Polymerase-Mutanten | wirksam | wirksam | meist unwirksam | unwirksam |
| ++ = sehr stark wirksam; + = stark wirksam; (+) = gering wirksam. | | | | |

15

CASE REPORT

WILEY

Letemovir successfully used for secondary prophylaxis in a heart transplant recipient with ganciclovir-resistant cytomegalovirus syndrome (UL97 mutation)

Pearlie P. Chong¹ | Dagny Teiber² | Bonnie C. Prokesch¹ | Reuben J. Arasaratnam¹ | Matthias Peltz³ | Mark H. Drazner² | Sonia Garg²

Chong, P. P. et al. *Transpl. Infect. Dis.* e12965 (2018)



16

Use of letemovir in off-label indications: Infectious Diseases Working Party of European Society of Blood and Marrow Transplantation retrospective study

- secondary prophylaxis (37 adults, 3 children)
- primary prophylaxis (2 children)
- **pre-emptive treatment (5 adults)**
- therapy of CMV disease (2 adults; pneumonia, colitis)



Bioverfügbarkeit > 90 %, HWZ 12 Std; UAW wie Placebo



Bone Marrow Transplantation 56, 1171–1179 (2021) |

17

► **Tab. 26.21** Prinzipien der initialen antiretroviralen Primärtherapie 2023 (NRTI-Kombination mit jeweils einer anderen Substanzklasse). Empfehlungen sind fett, Alternativen kursiv hervorgehoben.

| NRTI-Kombination | Kombination mit Substanzklasse |
|---|---|
| Tenofovir¹ + Emtricitabin oder Abacavir² + Lamivudin oder alternativ: <i>Tenofovir DF + Lamivudin;</i> bei Kontraindikation alternativ: <i>Zidovudin + Lamivudin</i> | + NNRTI: Rilpivirin³ oder Doravirin oder alternativ: <i>Efavirenz, Nevirapin</i> |
| | + PI (geboostert): Darunavir/r oder alternativ: <i>Lopinavir/r</i> oder <i>Atazanavir/r</i> |
| | + Integrase-Inhibitor Raltegravir, Dolutegravir, Bictegravir oder alternativ: <i>Elvitegravir/c</i> (+ Tenofovir AF + Emtricitabin) |
| (N)NRTI = (nicht)nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren; PI = Protease-Inhibitoren; /r = geboostert mit Ritonavir; /c = geboostert mit Cobicistat. ¹ Tenofovir in beiden Formulierungen möglich, als Disoproxil-Fumarat (DF) oder als Alafenamid (AF). ² Nach negativem Screening auf HLAB*5701, Vorsicht bei hohem kardiovaskulärem Risiko. ³ Nicht bei HI-Viruslast > 100.000 Kopien/ml. | |

18

► **Tab. 26.23** Standardkombination der Postexpositionsprophylaxe und Alternativen (bei Schwangerschaft bevorzugt Combivir/Generika und Kaletra verwenden).

| Medikament | Kombiniert mit | Medikament |
|--|----------------|--|
| Truvada (Emtricitabin + Tenofoviridisoproxilfumarat 200/300 mg) → 1 × tgl. 1 Tbl. | + | Isentress (Raltegravir 400 mg) → 2 × tgl. 1 Tbl. oder Tivicay (Dolutegravir 50 mg) → 1 × tgl. 1 Tbl. |
| Alternative 1 | | |
| Truvada (Emtricitabin + Tenofovir 200/300 mg) → 1 × tgl. 1 Tbl. | + | Kaletra (Lopinavir + Ritonavir 400/100 mg) → 2 × tgl. 1 Tbl. |
| Truvada (Emtricitabin + Tenofovir 200/300 mg) → 1 × tgl. 1 Tbl. | + | Prezista (Darunavir 800 mg) → 1 × tgl. 1 Tbl. + Norvir (Ritonavir 100 mg) → 1 × tgl. 1 Tbl. |
| Alternative 2 (insbesondere bei Nierenfunktionsstörung) | | |
| Combivir (Lamivudin + Zidovudin 150/300 mg) → 2 × tgl. 1 Tbl. | + | Kaletra (Lopinavir + Ritonavir 400/100 mg) → 2 × tgl. 1 Tbl. |

19



20

Fungal Infections in the Intensive Care Unit
 Elizabeth S. Dodds Ashley in PSAP-VII • Critical and Urgent Care

Table 1-4. Risk Factors for Invasive Fungal Infections in the ICU

| Adult Patients | Solid Organ Transplant Recipients | Patients with Malignancy |
|------------------------------------|---|-------------------------------------|
| <i>Candida</i> colonization | All transplant recipients | All patients with malignancy |
| Diabetes mellitus | Immunosuppressant medications | Neutropenia: duration and severity |
| Kidney failure | Corticosteroids | Mucosal damage |
| Hemodialysis | Receipt of more than one organ | Concomitant viral infection |
| Severe acute pancreatitis | Acute or chronic rejection | Recent chemotherapy |
| High APACHE II score | Advanced donor age | HSCT recipients |
| Prolonged mechanical ventilation | CMV infection | Graft vs. host disease |
| Central venous or urinary catheter | Liver transplant recipients | Prior invasive fungal infection |
| Prolonged stay in ICU | Intraoperative blood requirement > 40 units | Delayed engraftment |
| Broad-spectrum antibacterials | Choledochojejunostomy | Underlying malignancy |
| Parenteral nutrition | Retransplantation | Induction with cytarabine |
| Major surgery | Reexploration | |
| Burns | Length of transplant operation | |
| | Fulminant hepatic failure | |
| | Lung transplant recipients | |
| | Delayed chest closure | |
| | Bronchiolitis obliterans | |
| | Heart transplant recipients | |
| | Delayed chest closure | |

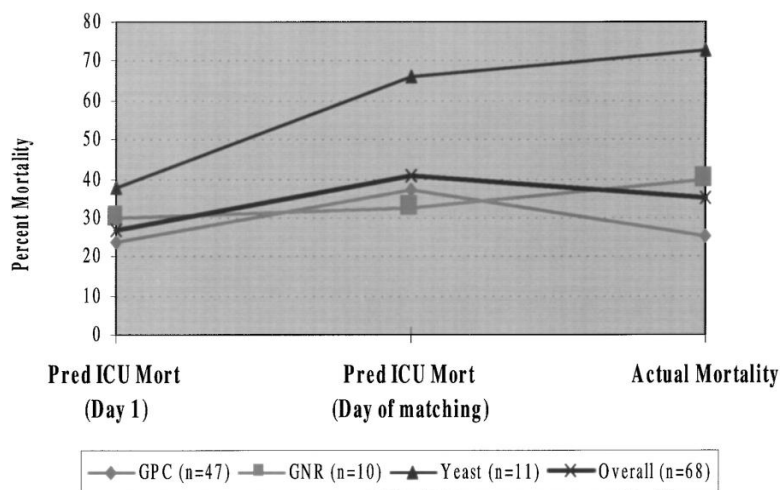
APACHE II = Acute Physiological and Chronic Health Evaluation II Scale; CMV = cytomegalovirus; HSCT = hematopoietic stem cell transplantation; ICU = intensive care unit.

21



22

The Attributable Mortality and Costs of Primary Nosocomial Bloodstream Infections in the Intensive Care Unit



Predicted and actual ICU mortality for the three organism types

Note the change in predicted mortality for the group with yeast infections between the time of admission until the day prior to the infection.

Am J Respir Crit Care Med, <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.160.3.9808145>

23

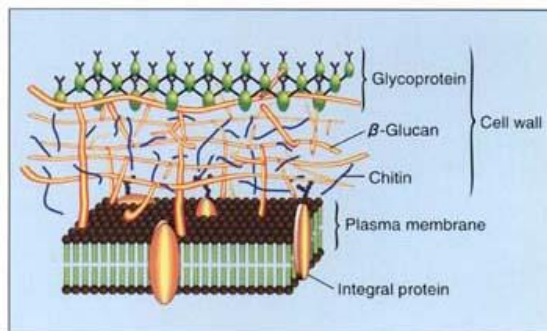


2 Flaschen
5 Tage
aerob & anaerob

3. Flasche
7-10 Tage
Pilze
Endokarditis

24

β-D-Glucan



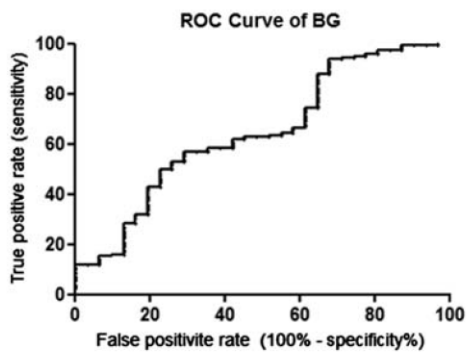
Schematic structure of fungus cell wall
(Supervised by Prof. Dr. H. Yamaguchi, School of Med., Teikyo Univ.)

Table 1: Interpretation of Beta-D-Glucan

| BETA-D- GLUCAN (PG/ML) | INTERPRETATION |
|------------------------|----------------|
| <60 | Negative |
| 60-80 | Indeterminate |
| >80 | Positive |

25

β-D-Glucan



CID 2012;55 (15 August) • Jajajakul et al



Table 2: Clinical Scenarios That Can Cause False Positives in Beta-D-Glucan Assays

| | |
|-------------------------------|--|
| MEDICATIONS | IV Amoxicillin-clavulanate IV Piperacillin-tazobactam Lentinan Crestin Scleroglucan Schizophyllan IV immunoglobulin Albumin |
| BACTERIAL INFECTIONS | <i>S. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Alcaligenes faecalis</i> |
| CLINICAL INTERVENTIONS | Dialysis Intraoperative gauze |

26

| | 1,3 β-D-glucan | | | Galactomannan | | |
|---|---|--------|-------|---|----|----|
| Pathogens + Inference | Most fungi excluding mucor and cryptococci. Primarily studied for candida, aspergillosis, and pneumocystis | | | Most specific for diagnosing invasive aspergillosis (IA), reacts inconsistently in other fungi ¹ | | |
| | False positives ² : <ul style="list-style-type: none"> • Patients on hemodialysis (cellulose membranes) • Glucan-containing gauzes and surgical sponges, surgical patients • Albumin infusions • Some beta-lactams | | | False positives ⁵ : <ul style="list-style-type: none"> • Beta lactam antibiotics • Guar gum and soy polysaccharides (both in enteral nutrition) • Foods (tea, milk, pasta, rice, pepper) • Aspiration pneumonia⁶ • PLASMALYTE^{7,8} (IV and BAL) | | |
| Test Characteristics | | Se | Sp | Proven or probable IA | Se | Sp |
| | At risk for PJP ³ | 96 | 84 | Serum ⁹ | 61 | 93 |
| | Immunosupp IFI ³ | 80 | 82 | BAL ¹⁰ | 87 | 89 |
| | ICU IFI ³ | 91-100 | 57-94 | | | |
| Study populations: Hematologic malignancy population, fewer studies in solid organ transplant patients. BDG studied in patients with suspected pneumocystis jirovecii pneumonia (PJP). Fewer studies of BDG in non-neutropenic ICU patients. | | | | | | |



27

TABLE 2 Treatment of most common invasive fungal infection in patient with liver disease

| Type of infection | Primay | Alternative |
|-------------------------------------|---|---|
| Candidemia and invasive candidiasis | Echinocandin: Micafungin 100 mg/d Caspofungin 70 mg loading then 50 mg/d Anidulafungin 200 mg loading then 100 mg/d | Azole: Fluconazole 12 mg/kg loading dose and then 6 mg/kg IV/ PO daily if the patient is not critically ill and fluconazole-resistance is unlikely. Liposomal amphotericin B (3–5 mg/kg IV daily) is a reasonable alternative if other antifungals are not an option (availability or resistance). |
| Invasive pulmonary aspergillosis | Voriconazole 4 mg/kg PO (or IV) for 2 doses followed by voriconazole 2 mg/kg PO (or IV) every 12 hours | Azole: Isavuconazole 372 mg PO (or IV) every 8 hours for 6 doses followed by isavuconazole 372 mg PO (or IV) daily Posaconazole 300 mg IV every 12 hours for 2 doses followed by 300 mg IV daily Delayed release Posaconazole 300 mg PO every 12 hours for 2 doses followed by 300 mg PO daily Oral suspension 200 mg PO every 8 hours Liposomal amphotericin B (3–5 mg/kg IV daily) is a reasonable alternative if other antifungals are not an option (availability or resistance). |

Invasive fungal infections in liver diseases

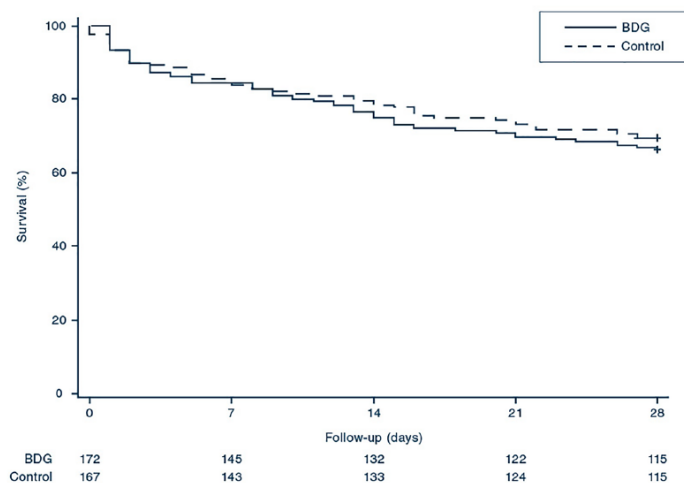
Nicolas Barros
Hepatology Communications. 2023;7:e0216.

28

(1 → 3)-β-d-Glucan-guided antifungal therapy in adults with sepsis: the CandiSep randomized clinical trial

Frank Bloos in Intensive Care Med (2022) 48:865–875

Serum BDG guided antifungal treatment did not improve 28-day mortality among sepsis patients with risk factors for but unexpected low rate of IC.



Rate of survival and Risk of Death at day 28, according to subgroups.



29

Beta-D-Glucan in Patients with Haematological Malignancies

Malgorzata Mikulska J. Fungi 2021, 7, 1046.

| FALSE NEGATIVES | | |
|---|---|---|
| <u>Antifungal prophylaxis and therapy</u> | Low pre-test probability of IFI | Lower median BDG values were reported in breakthrough IFI episodes [16]. BDG should be used to exclude rather than for diagnosis in these patients [18]. |
| Sanctuary sites or poorly vascularized sites of infection | BDG not released into blood | |
| <u>Candida parapsilosis or Candida auris</u> | Lower content of BDG component in fungal wall | Lower levels of BDG reported [19,26]. |
| Hyperbilirubinemia | Interference with test procedure | Possible interference, particularly for colorimetric assays [22]. |

30

negativer prädiktiver Wert ...

Mikrobiologie

Untersuchungsmaterial: **Serum**
 Angeforderte Untersuchung: Beta-D-Glucan
 Durchgeführte Untersuchung: Beta-D-Glucan

Ergebnis:

Pilze generell/ β -D-Glucan:

Wert 1 : # **<31.00 pg/ml negativ**
 Negativ: <60 pg/ml, Grenzwertig: zwischen 60 und 79 pg/ml, Positiv: \geq 80 pg/ml
Wert 2 : # **<31.00 pg/ml negativ**
 Negativ: <60 pg/ml, Grenzwertig: zwischen 60 und 79 pg/ml, Positiv: \geq 80 pg/ml

Kommentar:

Cryptococcus spp., Mucorales (Rhizopus spp., Mucor spp., Lichtheimia spp. etc.) und Blastomyces dermatidis werden nicht erfasst.

31

Candida – Therapieindikationen

• Absolute Indikationen

- Positive Blutkultur (Letalität > 30 % unabh. von Genese)
- Positive Kultur aus Liquor, parenchymatösen Organen, OP-Präparaten, Punktaten, ...
- Histologischer Nachweis von Myzelien
- Candidaläsionen der Retina
- **Positives β -D-Glucan (?)**



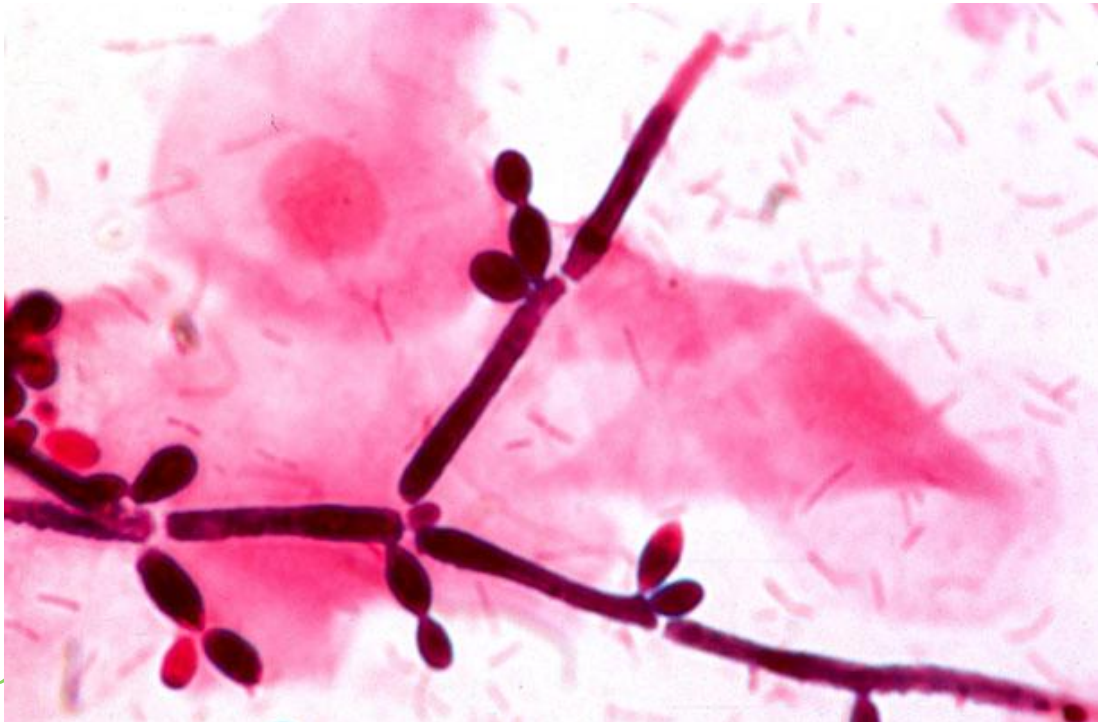
32

Candida an der Intensivstation

- Bronchialsekret
 - Candida – Pneumonie ist sehr selten (Massiv-Aspiration!)
 - Wahrscheinlichkeit einer invasiven Erkrankung < 3 %
- Harnkultur
 - Meist Kolonisation des Katheter, der Blase
 - Möglicherweise aber Indikator für Candidämie (Neonatologie)
- Blutkultur
 - Meist Katheter – assoziiert
 - Positiv nur bei 40 – 50 % der Patienten mit invasiver Candidiasis

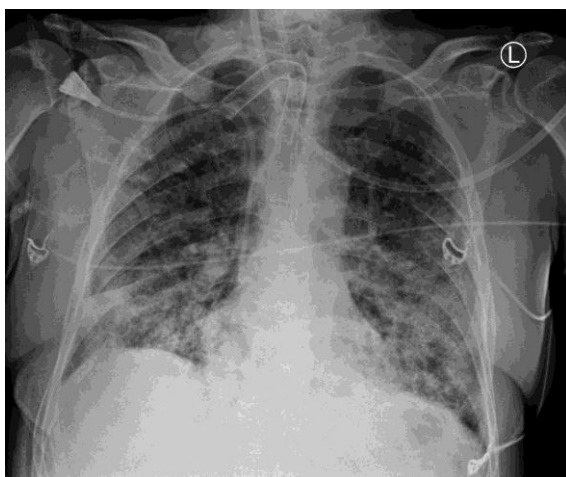


33



34

COVID-19 an der ICU

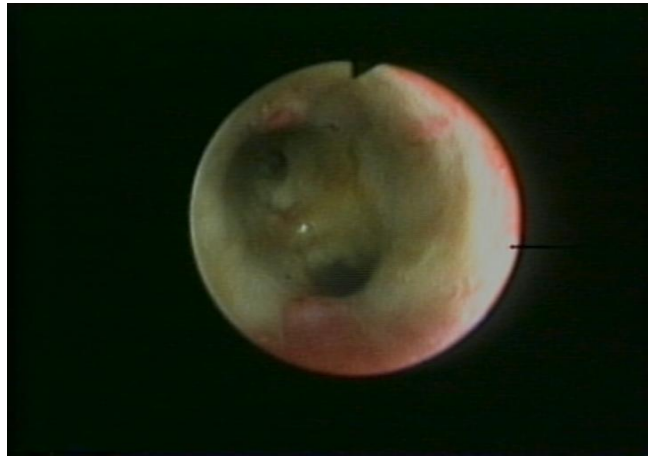
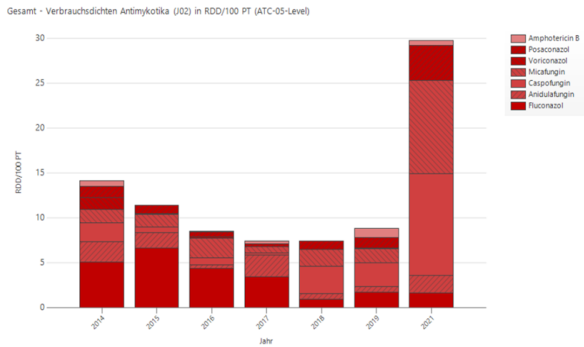


Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Donaustadt



35

COVID 19



36

Autopsie bei Pat. mit persistierend positiver Sputum – Kultur

Autopsie bei Pat. mit Candidämie

Candida – Invasion bei 1 von 38 Patienten (2,6 %)

Candida – Pneumonie bei 8 von 106 Patienten (7,5 %)

Haron E et al Medicine 1993

Fraser VJ et al CID 1992



37



Pat. mit Langzeit-parenteraler Ernährung

38

Therapieindikation – Candidurie

- Neutropenie
- Frühgeborene
- nach NTX

- fungus ball

- signifikante Keimzahl &
 - symptomatischer HWI
 - vor geplanten urologische Manipulationen



39

Candida parapsilosis in der Blutkultur



40

C. parapsilosis

- Typisch für Neonatologie – ICU
- Kontaminierte Lösungen
 - Wächst in hochkonzentrierter Glukose
- Affinität zu Fremdmaterial
 - Katheterinfekte
- Meist exogene Quelle
 - **Kreuzinfektion über Hände des Personals**
 - Outbreaks sind beschrieben
- Fluconazol
 - In vitro wirksam
 - Prophylaxe hilft nicht (Fremdmaterial !)



41



42

| | | | Bakteriologie | |
|---------|----------------|---------------------|---|-----------------|
| Datum | Material | Antibiotikum | Erreger | empfindlich auf |
| 15.1.01 | Utr Cult | Aug | Cand alb | 10 ⁶ |
| 15.1.02 | Abd. U-Band | Pipuar T.ironhar | Cand alb | |
| 17.1. | Pentamer | - - | Candida alb. +++ | |
| 18.1. | - - | - - | - - | ++ |
| 22.1. | Abdom 3149 | - - | Cand alb. ve; sel. | |
| | Cava 3449 | - - | Ø | |
| | TS 3115 | - - | Cand species (malip) | |
| 22.11 | TS | - - | Ø | |
| 21.11 | Wunde | - - | Candida alb (+++) Candida glabr (++) | |



43

Empirische Pilztherapie Abdomen

- Perforation – Oesophagus, Magen, Duodenum
 - Absetzen nach Kultur
- persistierendes leak
 - Leitkeime für persistierendes „chirurgisches“ Problem – Candida, E. faecium
- langliegende Gallengangsdrainagen
 - cave: Candidämie
- tertiäre abdominelle Sepsis mit Schock

- akute Pankreatitis
 - bei „antibiotischer“ Abschirmung



44

Candida – Therapieindikationen

- Relative Indikationen
 - ICU, „großer“ chirurgischer Eingriff, mehr als 2 Antibiotika, ZVZ, TPE, Immunsuppression, ...
 - & Positive Kulturen über längere Zeit & an mehreren Lokalisationen
 - & Zeichen der Infektion ohne andere Ursache
 - & kein Ansprechen auf Antiinfektiva



45

Candidämie beim nicht- neutropenischen Patienten

- Patient nicht kritisch krank
 - Fluconazol
- Patient kritisch krank oder Fluconazol- Prophylaxe
 - **Caspofungin**
 - **Anidulafungin**
 - **Micafungin**
- Reserve
 - Voriconazol, Posaconazol, Isavuconazol
 - Ambisome
- Dauer
 - 2 Wochen nach negativer BK
 - 2 Wochen nach symptomfrei
- ZVK immer entfernen
- Control-BC
- Augenärztliche Untersuchung



46

Assessment of Micafungin Dosage Regimens in Patients with Cancer Using Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modeling and Monte Carlo Simulation Saeed Alqahtani et al

Antibiotics 2021, 10, 1363

6 of 12 Antibiotics 2021, 10, 1363

8 of 12

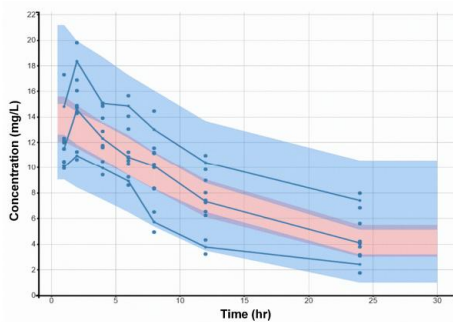


Figure 2. Predicted-corrected visual predictive check (p-VPC) (shaded areas) and observed data (circles) for micafungin concentration vs. time based on 1000 Monte Carlo simulations. Solid blue lines represent the 10th, 50th, and 90th percentiles of the observed data. Shaded regions represent 90% confidence interval around the 10th (Below blue shaded region), 50th (Middle pink shaded region), and 90th (Above blue shaded region) percentiles of the simulated data.

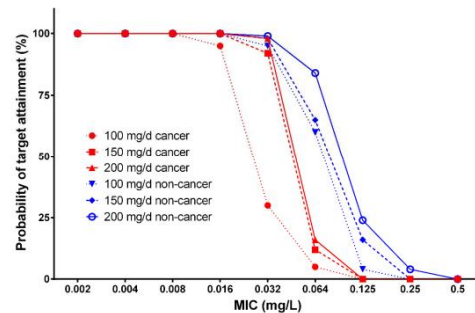


Figure 4. Probability of target attainment, using an AUC_{0-24}/MIC target of 3000 for non-parasitosis *Candida* spp. for different micafungin dosing regimens in patients with and without cancer.

In klinischen Studien wurden erwachsene Patienten mehrere Tage lang mit Dosen bis zu 8 mg/kg/Tag behandelt (**maximale Gesamtdosis: 896 mg**), ohne dass es zu toxischen Wirkungen kam, die eine Dosisreduktion erforderlich machten

47

Pilzmittel?

Aspergillus spp. AG/Galactomannan

0.058 Index negativ

Positiv: Index $\geq 0,5$

Kommentar:

Neuerliche Blutuntersuchung auf Aspergillus spp. AG (=Galactomannan) in spätestens 2-3 Tagen aus diagnostischen Gründen erforderlich.

Pilze generell/ β -D-Glucan:

Wert 1: 228.91 pg/ml positiv

Negativ: <60 pg/ml, Grenzwertig: zwischen 60 und 79 pg/ml, Positiv: ≥ 80 pg/ml

Wert 2: 219.01 pg/ml positiv

Negativ: <60 pg/ml, Grenzwertig: zwischen 60 und 79 pg/ml, Positiv: ≥ 80 pg/ml

Kommentar:

Cryptococcus spp., *Mucorales* (*Rhizopus* spp., *Mucor* spp., *Lichtheimia* spp. etc.) und *Blastomyces dermatidis* werden nicht erfasst.

48

Augenarzt 08.06.2007



Wiener Gesundheitsverbund
Klinik Donaustadt

49

Hämatogene Candida – Endophthalmitis

• Datenlage

- bei 10 – 37 % der Pat. mit Candidämie
- häufigste Urs. der Candidämie – Langzeitkatheter bei ca. 75 %
- bis 80 % der Pts. negative BK trotz invasiver C. o

- meist unilateral (?), meist asymptomatisch
- Augenarzt obligat bei Candidämie (Tag X und Tag X+7)
- Chorioretinitis ist häufiger als E.

– 90 % *C. albicans*



50

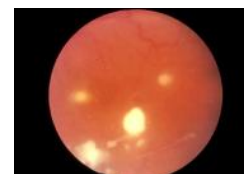
Intravitreale Therapie bei Candida – Augeninfektionen

- Caspofungin 100 µg / 0,1 ml

- Micafungin 15 µg / 0,06 ml

- Amphotericin* 5–10 µg / 0,1 ml

- Voriconazol 100 µg / 0,1 ml



51

Hämatogene Candida – Endophthalmitis

- Intravitreal Voriconazol

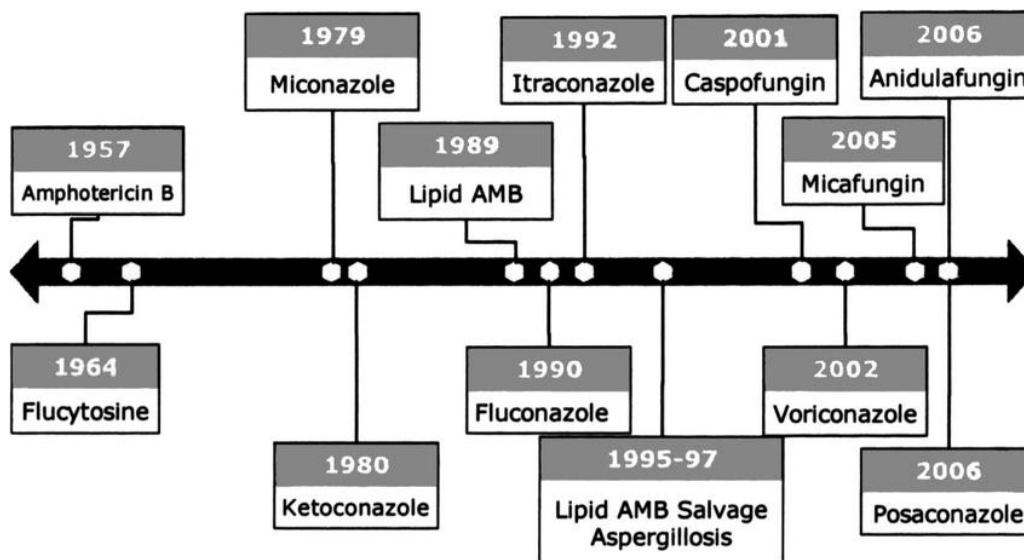
- It guidelines
 - Ambisome
 - h.d. Flucytosin
 - Evtl. Voriconazol (TDM!)

- Alternative?
 - hd Micafungin **800–1000** mg täglich! (sic!)

- Dauer
 - 4 – 6 – 12 Wochen



52



STANLEY W. CHAPMAN et al 2008

53

Choosing the Right Antifungal Agent in ICU Patients

Jeanne Chatelon Adv Ther (2019) 36:3308–3320

Table 3 Profile of intrinsic susceptibility and resistance of *Candida* species [19]

| Fungi | Fluconazole | Voriconazole | Amphotericin | Echinocandin |
|--|-------------|--------------|--------------|--------------|
| <i>Candida albicans</i> | S | S | S | S |
| <i>Candida dubliniensis</i> | S | S | S | S |
| <i>Candida glabrata</i> | S/R | S/R | S | S |
| <i>Candida parapsilosis</i> | S | S | S | R |
| <i>Candida tropicalis</i> | S | S | S | S |
| <i>Candida krusei</i> | R | S | S | S |
| <i>Candida kefyr</i> | S | S | S | S |
| Uncommon <i>Candida</i> species | | | | |
| <i>Candida lusitanae</i> | S | S | R | S |
| <i>Candida auris</i> | S | S | S | S |
| <i>Candida guilliermondii</i> | S | S | S | S/R |

Table 4 Profile of susceptibility and resistance of *Aspergillus* species [19]

| Fungi | Fluconazole | Isavuconazole | Voriconazole | Amphotericin | Echinocandin |
|------------------------------|-------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| <i>Aspergillus fumigatus</i> | R | S | S | S | S/R |
| <i>Aspergillus flavus</i> | R | S | S | R | S/R |
| <i>Aspergillus terreus</i> | R | S | S | S/R | S/R |
| <i>Aspergillus nidulans</i> | R | S | S | S | S/R |
| <i>Aspergillus niger</i> | R | R | R | S | S/R |
| <i>Aspergillus lentulus</i> | R | R | R | S | S/R |

54

Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper Mohd H. Abdul-Aziz, *Intensive Care Med* (2020) 46:1127–1153

| Antifungals | Suggested sampling scheme/strategy | Target |
|---------------|--|---|
| Echinocandins | TDM recommendation by Panel: "NEITHER RECOMMEND NOR DISCOURAGE" | |
| Fluconazole | TDM recommendation by Panel: "NEITHER RECOMMEND NOR DISCOURAGE" | |
| Flucytosine | TDM recommendation by Panel: "NEITHER RECOMMEND NOR DISCOURAGE" | |
| | C_{max} monitoring One sample 2 h post-dose Sampling should occur 48 h post-initiation of therapy | $C_{max} < 100$ mg/L |
| | C_{min} monitoring One sample 30 min or just before the next dosing Sampling should occur 72 h post-initiation of therapy | $C_{min} \geq 25$ mg/L ^d |
| Isavuconazole | TDM recommendation by Panel: "NEITHER RECOMMEND NOR DISCOURAGE" | |
| Itraconazole | TDM recommendation by Panel: "NEITHER RECOMMEND NOR DISCOURAGE" | |
| | C_{min} monitoring One sample 30 min or just before the next dosing Sampling should occur within 5–7 days post-initiation of therapy | $C_{min} > 0.5$ –1 mg/L |
| Posaconazole | TDM recommendation by Panel: "NEITHER RECOMMEND NOR DISCOURAGE" | |
| | C_{min} monitoring One sample 30 min or just before the next dosing Sampling should occur after 7 days of initiation of therapy | $C_{min} > 0.5$ –0.7 mg/L (prophylaxis) $C_{min} > 1$ mg/L (treatment) |
| Voriconazole | TDM recommendation by Panel: "YES" | |
| | C_{min} monitoring One sample 30 min or just before the next dosing Sampling should occur between 2 and 5 days of initiation of therapy | C_{min} : 2–6 mg/L (prophylaxis or treatment) |

55

Clinical hepatotoxicity associated with antifungal agents

EXPERT OPINION ON DRUG SAFETY, 2017

| Reference | Indication | Compound | No of patients | Daily dose | Mean duration (days) | ALP increased (% of subjects) | Elevated AST (% of subjects) | Elevated ALT (% of subjects) | Elevated bilirubin (% of subjects) | % of subjects discontinued due to hepatic toxicity /or comment |
|------------------------------|-------------------------------------|----------|----------------|---------------------------------------|----------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------------|--|
| Ullmann et al. 2007 [50] | Prophylaxis | PCZ | 301 | 600 mg | 80 | 2 | 3 | 3 | 3 | 2% discontinuation due to increased hepatic toxicity /or comment |
| Maertens et al. 2016 [51] | Invasive aspergillosis | FCZ | 299 | 400 mg | 77 | 2 | 1 | 1 | 2 | 0.3% |
| | | VCZ | 259 | 12 mg/kg on day 1, 8 mg/kg thereafter | 45 (median) | 13.4 | 7.5 | 7.1 | 9 | 2.3% discontinuation because of hepatobiliary disorders |
| | | ISZ | 257 | 600 mg on days 1 and 2, then 200 mg | 45 (median) | 9.6 | 5.2 | 6.8 | 11.2 | 0.4% |
| Reboli et al. 2007 [52] | Invasive candidiasis | AND | 131 | 100 mg | 15.9 | 11.5 | 1.5 | 4.6 | 1.5 | 1% discontinuation due to elevated transaminase level |
| Mora-Duarte et al. 2002 [53] | Invasive candidiasis | FCZ | 125 | 400 mg | 14.4 | 11.2 | 7.2 | 5.6 | 0.8 | 2% |
| | | CAS | 114 | 50 mg | 12.1 | 8.3 | 1.9 | 3.7 | 2.8 | 2.6% withdrawal because of adverse event |
| Betts et al. 2009 [54] | Invasive candidiasis | DAMB | 125 | 0.6–1 | 11.7 | 15.6 | 9 | 8.1 | 8.9 | 23.2% |
| | | CAS | 104 | 70 mg on day 1 and 50 mg thereafter | 14.5 | 6.9 | 4 | 2 | N/A | No patient discontinued treatment due to liver function tests |
| Walsh et al. 2004 [55] | Empirical therapy | CAS | 100 | 150 mg | 14.2 | 2 | 2 | 2 | N/A | 4.9% study therapy discontinued because of drug toxicity |
| | | CAS | 564 | 70 mg on day 1 and 50 mg thereafter | 13 | 7 | 7 | 8.7 | 3 | |
| Kuse et al. 2007 [56] | Candidemia and invasive candidiasis | LAMB | 547 | 3 mg/kg | 12.5 | 12 | 7.6 | 8.9 | 5.2 | 8.2% |
| | | MICA | 264 | 100 mg | 15 | 3 | 7.1 | 3.9 | 3.1 | 3% discontinuation due to elevated serum transaminase levels |
| Pappas et al. 2007 [57] | Candidemia and invasive candidiasis | LAMB | 267 | 3 mg/kg | 15 | 2 | 4.8 | 3.6 | 3.6 | 1.1% |
| | | MICA | 200 | 100 mg | 14 (median) | 5.5 | N/A | N/A | N/A | 2.5% discontinued due to adverse reaction; 1/3 of them were patients with liver function abnormalities across all groups |
| | | MICA | 202 | 150 mg | 14 (median) | 7.9 | N/A | N/A | N/A | 3% |
| van Burik et al. 2004 [58] | Prophylaxis | CAS | 193 | 50 mg | 14 (median) | 4.1 | N/A | N/A | N/A | 4% |
| | | MICA | 425 | 50 mg | 19.2 (median) | N/A | 0.7 | 0.9 | 3.3 | 1.6% interrupted treatment due to abnormal liver function parameters |
| | | FCZ | 457 | 400 mg | 18.7 | N/A | 2 | 2 | 3.1 | 1.5% |

^aToxicity suspected to be due to the study drug.
 N/A: not available; AND: anidulafungin; CAS: caspofungin; DAMB: amphotericin B deoxycholate; FCZ: fluconazole; ISZ: isavuconazole; ITZ: itraconazole; LAMB: liposomal amphotericin B; MICA: micafungin; PCZ: posaconazole; VCZ: voriconazole.

56

2416 WANG ET AL.

ANTIMICROB. AGENTS CHEMOTHER.

TABLE 3. Pooled risk estimates of safety outcomes from randomized controlled trials of therapy against invasive fungal infection

| Drug(s) | No. of trial arms included | Total no. of patients included | % of patients with: | | | | | |
|--|----------------------------|--------------------------------|--|-----------|--|----------------------|--|-----------|
| | | | Treatment discontinuation due to adverse effects | | Elevation of liver enzyme levels requiring stopping of treatment | | Elevation of liver enzyme levels not requiring stopping of treatment | |
| | | | Pooled estimate | 95% CI | Pooled estimate | 95% CI | Pooled estimate | 95% CI |
| Amphotericin B formulations ^a | 41 | 4,775 | 13.4 | 8.9–17.8 | 0.4 | 0.1–0.8 | 14.1 | 10.3–18.0 |
| Itraconazole | 3 | 293 | 18.8 | 14.3–23.2 | 1.5 | 0–4.0 | 17.4 | 3.9–31.0 |
| Fluconazole | 10 | 697 | 2.2 | 0–4.6 | 0.7 | 0–1.4 | 9.3 | 4.0–14.5 |
| Voriconazole | 3 | 881 | 9.5 | 2.3–16.8 | NA ^b | NA | 19.7 | 16.8–22.6 |
| Anidulafungin | 4 | 251 | 8.4 | 3.6–13.1 | 0.8 | 0–2.3 | 2.0 | 0.3–3.7 |
| Caspofungin | 5 | 1,075 | 3.8 | 2.7–5.0 | 0.2 ^c | 0.1–0.4 ^c | 7.0 | 4.1–9.9 |
| Micafungin | 3 | 666 | 3.6 | 2.2–5.0 | 2.7 | 0.7–4.6 | 3.0 | 1.0–5.1 |

^a Including amphotericin B desoxycholate, amphotericin B colloidal dispersion, amphotericin B lipid complex, and liposomal amphotericin B.

^b NA, not available.

^c Adjusted Wald method for point estimate and confidence interval.

57

Prophylaxe gegen systemische Candidiasis

Effekte erwiesen

- Hämatookologie
Ja (Noxafil, Mycamine)
- Neonatologie, Verbrennungen
vielleicht
- Chirurgie
unbekannt
- Organtransplantation
ja ?



58

Invasive Mykosen Therapiedauer

- Candidämie, disseminierte Candidiasis
 - 14 nach letzter positiver BK bei „simpler Candidämie“
 - Bis Infektzeichen weg sind
- Harnwegsinfektion, GI – Candidiasis
 - 7 – 14 Tage
- Endophthalmitis, Peritonitis
 - 2 – 4 Wochen
 - Bis Infektzeichen weg sind
- Andere (z.B. Osteitis, Endokarditis...)
 - Bis Infektzeichen weg sind



59

Managing malaria in the intensive care unit

British Journal of Anaesthesia · 2014

Table 1 Criteria for severe malaria. Adapted from WHO Guidelines for the treatment of malaria, 2nd Edn.²⁷ <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html>. Reproduced with permission of the World Health Organisation

Clinical features of severe falciparum infection

- Cerebral malaria as characterized by impaired consciousness or coma, convulsions, or both
- Acute respiratory distress syndrome
- Circulatory collapse
- Jaundice in the setting of other organ dysfunction
- Haemoglobinuria
- Abnormal spontaneous bleeding

Laboratory features of severe falciparum infection

- Hypoglycaemia [$<2.2 \text{ mmol litre}^{-1}$ ($<40 \text{ mg dl}^{-1}$)]
- Severe anaemia (Hb $<5 \text{ g dl}^{-1}$, packed cell volume $<15\%$)
- Metabolic acidosis (plasma bicarbonate $<15 \text{ mmol litre}^{-1}$ or pH <7.35)
- Hyperparasitaemia ($>2\%/100\,000 \mu\text{l}^{-1}$ in low-intensity transmission areas or $>5\%$ or $250\,000 \mu\text{l}^{-1}$ in areas of high stable malaria transmission intensity)
- Hyperlactataemia (lactate $>5 \text{ mmol litre}^{-1}$)
- Acute kidney injury (serum creatinine $>265 \mu\text{mol litre}^{-1}$).

Table 2 Anti-malarial therapy at the Hospital for Tropical Diseases. The Hospital for Tropical Diseases' treatment guidelines are based on part of the UK malaria treatment guidelines²⁶ but have been updated to reflect the growing importance of artesunate since the guidelines were published. *Quinine therapy should not be delayed if artesunate is not immediately available. Patients do not require treatment with both artesunate and quinine. Once the first dose of artesunate has been given, quinine can be stopped

| Route of administration | Quinine i.v. | Artesunate* i.v. |
|-------------------------|---|---|
| Dosing | 20 mg kg ⁻¹ loading dose (max 1400 mg) Subsequently 10 mg kg ⁻¹ (max 700 mg) given 8 hourly | 2.4 mg kg ⁻¹ at 0, 12, and 24 h and then once daily |
| Side effects | Cinchonism—tinnitus, visual blurring, and nausea. Reversible and not an indication to stop quinine Hypoglycaemia Prolongation of the QT interval | Normally well tolerated although posttreatment haemolysis is recognized |
| Monitoring | Capillary blood sugar 2–4 h ECG monitoring of QTc Continuous cardiac monitoring advised in patients with underlying cardiac disease | Not required |
| Follow-on therapy | Oral quinine 10 mg kg ⁻¹ (max 700 mg) TDS to complete 7 days total course with either Doxycycline 200 mg for 1 week or Clindamycin 450 mg TDS for 1 week Doxycycline of clindamycin can be given either simultaneously (with both i.v./oral quinine) or after completion of quinine therapy | Artemether/Lumefantrine (Riamet, Co-Artem) four tablets at 0, 8, 24, 36, 48, and 60 h. Quinine (10 mg kg ⁻¹ max 700 mg) with doxycycline or clindamycin for a total of 7 days Atovaquone/Proguanil (Malarone) four tablets OD for 3 days |

60

Infektionstherapie

Antibiotika, Virostatika, Antimykotika,
Antiparasitäre Wirkstoffe

Herausgegeben von
Hans-Reinhard Brodt
Achim Hörauf
Michael Kresken
Werner Solbach
Tobias Welte

Begründet von
Claus Simon und Wolfgang Stille

13. Auflage

Online-Version in der eRef

61



Akutes Nierenversagen

Sabine Schmaldienst
1. Medizinische Abteilung
SMZ-Süd, Kaiser Franz Josef Spital der Stadt Wien



Disclosure

Mögliche Konflikte:

Honorare: Amgen, Astellas, Astra-Zeneca, Baxter, Biomedica, Biotest, Boehringer, Fresenius, Medice, Novartis, Otsuka, Sanofa, Shire, Whyatt

Beratung: Amgen, Astra-Zeneca, Astellas, Boehringer, Chiesi, Fresenius



Einteilung, Epidemiologie und Co.





Einteilung von Krankheiten nach dem zeitlichen Verlauf

- **akut** (von lateinisch *acutus* ‚scharf‘, ‚spitz‘) kennzeichnet schnell zum Ausbruch kommende Erkrankungen.
Beinhaltet eine Chance auf Remission!
- **chronisch** (von griechisch *χρόνος chrónos*, die Zeit) kennzeichnet langsam entwickelnde und lang andauernde Erkrankungen.
- **akut auf chronisch** *akute* Komponente einer chronischen Erkrankung



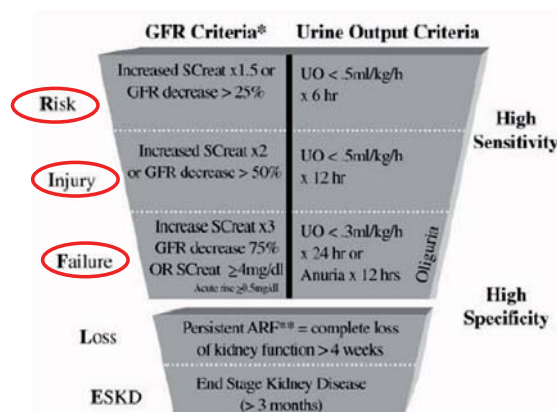
Definition des akuten Nierenversagens 1

- charakterisiert durch einen rasanten Verlust der glomerulären Filtrationsrate
- Häufig Oligurie bzw. Anurie
 - Oligurie < 500 ml Harn pro Tag
 - Anurie < 100 ml Harn pro Tag
- Retention harnpflichtiger Substanzen wie Harnstoff, Kreatinin und anderer metabolischer Abfallprodukte



Definition des akuten Nierenversagens 2

RIFLE-Kriterien



Bellomo R Intensive Care Med 2006





Definition des akuten Nierenversagens 3

| Schweregrad | Serum-Kreatinin | Urinausscheidung |
|-------------|--|---|
| 1 | Anstieg auf das 1,5- bis 1,9-Fache des Ausgangswertes oder Zunahme um mehr als 0,3 mg/dl | weniger als 0,5 ml/kg Körpergewicht/ Stunde für 6–12 Stunden |
| 2 | Anstieg auf das 2,0- bis 2,9-Fache des Ausgangswertes | weniger als 0,5 ml/kg Körpergewicht/ Stunde für mehr als 12 Stunden |
| 3 | Anstieg auf das über 3,0-Fache des Ausgangswertes oder Anstieg auf mehr als 4,0 mg/dl oder Dialyse | weniger als 0,3 ml/kg Körpergewicht/ Stunde für mehr als 24 Stunden oder Anurie für mehr als 12 Stunden |



KDIGO-Guidelines 2011



ANV - Inzidenz

- Bei stationären Patienten ca. 5% (unterschätzt)
- Bei Intensivpatienten ca. 30-50%
- Mortalität von > 30% bei Intensivpatienten
 - Höheres Alter
 - Schlechte klinische Ausgangssituation
 - Begleiterkrankungen
 - Multiorganversagen



Das Krankenhaus Paradoxon: Eine stationäre Aufnahme ist nephrotoxisch

Newhouse JH et al, Am J Roentgenol 191:376-382, 2008

| | Initial (Day 0) Creatinin Value | | | |
|--------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| Threshold Increase | 0.6-1.2 mg/dL (19,123 patients) | 1.3-2.0 mg/dL (6,221 patients) | 2.1-3.0 mg/dL (1,974 patients) | > 3.0 mg/dL (2,292 patients) |
| 25% | 27% | 20% | 18% | 14% |
| 33% | 19% | 15% | 13% | 11% |
| 50% | 11% | 10% | 9% | 6% |
| 0.2 mg/dL | 33% | 35% | 37% | 46% |
| 0.4 mg/dL | 13% | 21% | 26% | 38% |
| 0.6 mg/dL | 7% | 14% | 19% | 31% |
| 1.0 mg/dL | 3% | 7% | 11% | 22% |





Ursachen für ein ANV

Table 2. Causes of acute kidney injury: exposures and susceptibilities for nonspecific acute kidney injury

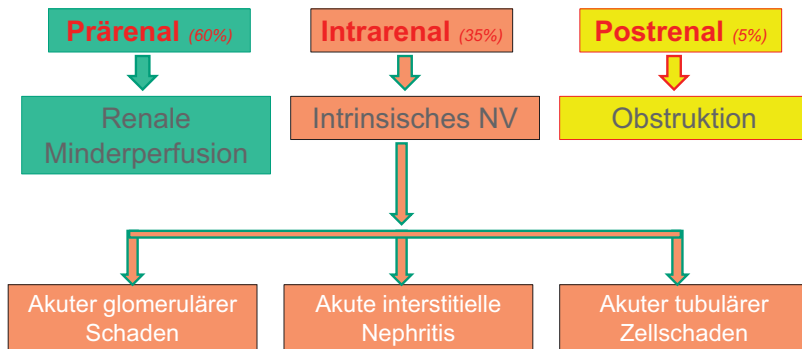
| Exposure | Susceptibility |
|--|---------------------------------------|
| Sepsis | Dehydration or volume depletion |
| Critical illness | Advanced age |
| Circulatory shock | Female gender |
| Burns | Black race |
| Trauma | Chronic kidney disease |
| Cardiac surgery (especially with cardiopulmonary bypass) | Chronic diseases (heart, lung, liver) |
| Major noncardiac surgery | Diabetes mellitus |
| Nephrotoxic drugs | Cancer |
| Radiocontrast agents | Anemia |
| Poisonous plants and animals | |



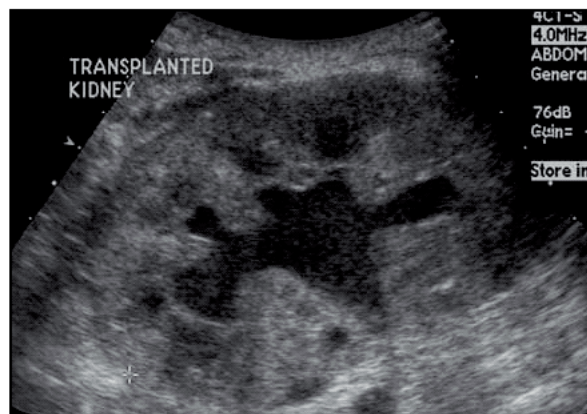
Kellum JA et al. Crit Care 2013;17:204



Akutes Nierenversagen

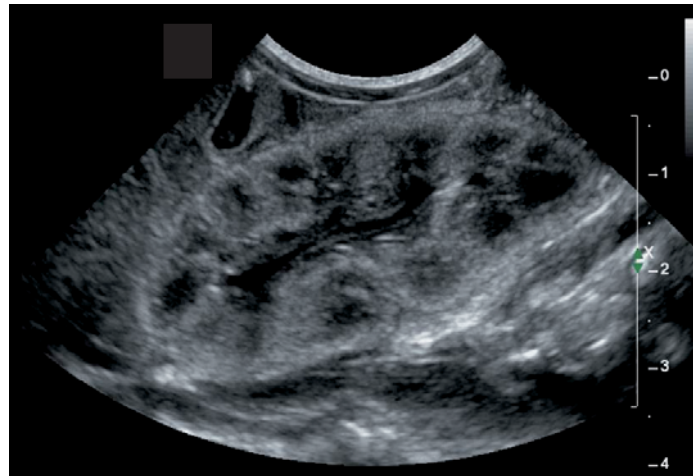


Hydronephrose





Nierenparenchymverdichtung



Was ist von Interesse bei ANV/NV?

Urämie-Symptome: Dyspnoe, Hypertonie, Übelkeit/Erbrechen, Juckreiz, Dauer der Symptome

Medikamentenanamnese

Makro-, Mikrohämaturie, Oligurie, Polyurie

Arthralgien, B-Symptome, Flankenschmerz

Pulmonale/nasale Symptome, Hämoptysen

Effloreszenzen/vaskulitische Veränderungen

Ödeme vs. Exsikkose



Laborbestimmungen bei ANV

eGFR, BUN

Kalium, Phosphat, venöser Astrup

ANA, Ak gg. ds-DNA, c-ANCA, p-ANCA, anti-GBM-Ak

C3, C4, CH50

Hb, LDH, Haptoglobin, Thrombozyten, Fragmentozyten

Hep. B, HIV, anti-Puumula-AK (PCR)

Harn-Elyte

Proteinurie

Harnsediment





Prärenales Nierenversagen

Ursachen der renalen Minderperfusion

- **Volumendepletion** (z.B. Blutung, Flüssigkeitsverlust)
- **Vermindertes Herzzeitvolumen** (Linksherzinsuffizienz, pulmonale Hyertonie, Lungenembolie, mechanische Beatmung)
- **Systemische Vasodilatation** (Sepsis, Leberversagen, Anaphylaxie, Intoxikation, ...)
- **Renale Vasokonstriktion** (Noradrenalin, Zytokine bei Sepsis, HRS)
- **Pharmakologische Beeinflussung** (ACE, NSAR)



Kardio-renale Syndrome

CRS Type I (Acute Cardio-Renal Syndrome)

Abrupt worsening of cardiac function (e.g. decompensated congestive heart failure or acute cardiogenic shock) leading to acute kidney injury

Key Concept: prevent decompensation of stable heart failure

CRS Type II (Chronic Cardio-Renal Syndrome)

Chronic abnormalities in cardiac function (e.g. chronic congestive heart failure) causing progressive and permanent chronic kidney disease

Key Concept: optimal medical and device treatment of HF with blood pressure and volume control

CRS Type III (Acute Reno-Cardiac Syndrome)

Abrupt worsening of renal function (e.g. Contrast or bypass surgery induced AKI) causing acute cardiac disorder (e.g. heart failure, arrhythmia, ischemia)

Key Concept: prevent AKI and reduce the risk of acute Reno-Cardiac Syndrome

CRS Type IV (Chronic Reno-Cardiac Syndrome)

Chronic kidney disease contributing to decreased cardiac function, cardiac hypertrophy and/or increased risk of adverse cardiovascular events

Key Concept: attenuate the progression of CKD and reduce the risk of Chronic Reno-Cardiac Syndrome

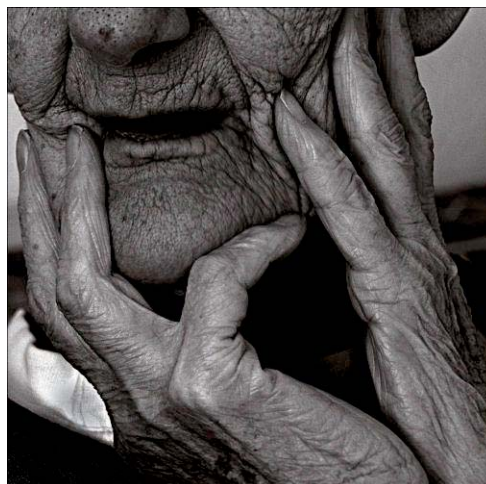
CRS Type V (Secondary Cardio-Renal Syndrome)

Systemic condition (e.g. diabetes mellitus, sepsis) causing both cardiac and renal dysfunction

Key Concept: treat the underlying systemic illness to minimize end-organ injury



Beurteilung der Exsikkose – v.a. im Alter problematisch





Die Harnuntersuchung kann helfen

| | Prärenal | Akute Glomerulonephritis | Akute Tubulusnekrose | Postrenal |
|--|----------|--------------------------|----------------------|-----------|
| Urin-Osmolalität (mOsm/kgH ₂ O) | > 500 | > 350 | < 350 | < 350 |
| Urin-Natrium (mmol/l) | < 20 | > 40 | > 40 | > 30 |
| Urin-Kreatinin Plasma-Kreatinin | > 40 | > 40 | < 20 | < 20 |
| Sediment | --- | nephritisch | Tubuluszellen | --- |



Prärenales Nierenversagen

• Folgen

- Primär kein renaler Schaden, sondern eine physiologische Gegenregulation der Nieren
- Somit sollte Remission möglich sein
- Bei prolongierter Minderperfusion kommt es zu Tubuluzellnekrosen und damit zum Übergang ins renale (intrinsische) ANV



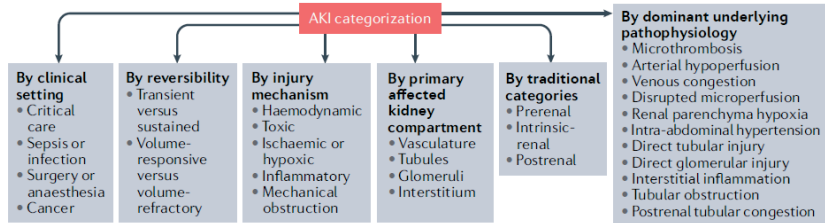
Intrarenales Nierenversagen - Ursachen

1. Glomeruläre und mikrovaskuläre Erkrankungen
2. Akute tubulointerstitielle Erkrankungen
3. Tubuluzellschädigung (90%)





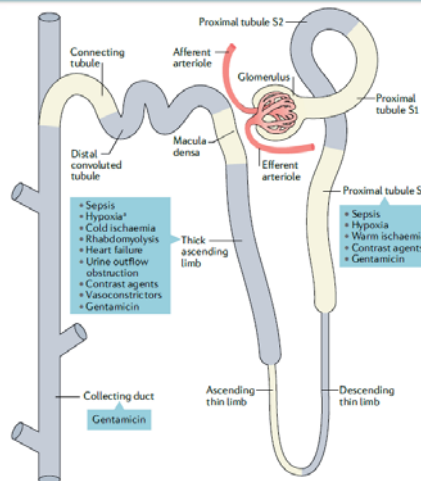
Intrarenales Nierenversagen - Ursachen



Scholz H et al. Nature Rev Nephrol 2021



Intrarenales Nierenversagen – was schädigt wo?



Scholz H et al. Nature Rev Nephrol 2021



Medikamentös/Toxische Interstitielle Nephritis

Praga M et al. Kidney Int 2010;77:956

Etiology of biopsy-proven AIN

| | |
|--|---|
| Drugs (> 75% of AIN) | Antibiotics: ampicillin, cephalosporins, ciprofloxacin, cloxacillin, methicillin, penicillin, rifampicin, sulfonamides, vancomycin. NSAIDs Other: allopurinol, acyclovir, famotidine, furosemide, omeprazole, phenytoin Bacteria: <i>Brucella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Legionella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Yersinia</i> Viruses: cytomegalovirus, Epstein-Barr, hantavirus, human immunodeficiency virus, polyomavirus Other: <i>Leptospira</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>Schistosoma</i> , <i>Toxoplasma</i> |
| 75% durch Medikamente | |
| Infections (5–10%) | Anti-TBM TINU |
| Idiopathic (5–10%) | Sarcoidosis, Sjögren, systemic lupus erythematosus |
| Associated with systemic diseases (10–15%) | |





KM-Nephropathie

Newhouse JH et al, Am J Roentgenol 191:376-382, 2008

| Threshold Increase | Initial (Day 0) Creatinin Value | | | |
|--------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| | 0.6-1.2 mg/dL (19,123 patients) | 1.3-2.0 mg/dL (6,221 patients) | 2.1-3.0 mg/dL (1,974 patients) | > 3.0 mg/dL (2,292 patients) |
| 25% | 27% | 20% | 18% | 14% |
| 33% | 19% | 15% | 13% | 11% |
| 50% | 11% | 10% | 9% | 6% |
| 0.2 mg/dL | 33% | 35% | 37% | 46% |
| 0.4 mg/dL | 13% | 21% | 26% | 38% |
| 0.6 mg/dL | 7% | 14% | 19% | 31% |
| 1.0 mg/dL | 3% | 7% | 11% | 22% |



KM-Nephropathie ohne KM: Das Krankenhaus Paradoxon

Newhouse JH et al, Am J Roentgenol 191:376-382, 2008

| Threshold Increase | Initial (Day 0) Creatinin Value | | | |
|--------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| | 0.6-1.2 mg/dL (19,123 patients) | 1.3-2.0 mg/dL (6,221 patients) | 2.1-3.0 mg/dL (1,974 patients) | > 3.0 mg/dL (2,292 patients) |
| 25% | 27% | 20% | 18% | 14% |
| 33% | 19% | 15% | 13% | 11% |
| 50% | 11% | 10% | 9% | 6% |
| 0.2 mg/dL | 33% | 35% | 37% | 46% |
| 0.4 mg/dL | 13% | 21% | 26% | 38% |
| 0.6 mg/dL | 7% | 14% | 19% | 31% |
| 1.0 mg/dL | 3% | 7% | 11% | 22% |



KM-Nephropathie Was wir bisher wissen

| Study | Agents | Prospective Design | Def CIN | Rates (%) |
|---|--------|--------------------|------------------|-------------------------|
| Tepel et al (2000) | LOCM | Yes | ↑SCr ≥ 0.5 mg/dL | 9/42 (21%) |
| Barrett et al (IMPACT, 2006) | LOCM | Yes | ↑SCr ≥ 0.5 mg/dL | 2/153 (1.3%) |
| Thomsen, et al (ACTIVE, 2007) | LOCM | Yes | ↑SCr ≥ 0.5 mg/dL | 5/148 (3.4%) |
| Kuhn et al ⁹ (PREDICT, 2008) | LOCM | Yes | SCr ≥ 25% | 13/248 (5.2%) |
| Nguyen et al (2008) | LOCM | Yes | ↑SCr ≥ 0.5 mg/dL | 13/117 (11.1%) |
| Weisbord et al (2008) | LOCM | Yes | ↑SCr ≥ 0.5 mg/dL | 13/367 (3.5%) |
| | | | | Subtotal 55/1075 (5.1%) |
| Summary | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • CIN LOCM with RI 5.1% • Controls with RI 5.9%³⁵ | | | | |



Katzberg et al, Radiol Clin N Am, 2009



KM-Nephropathie Was wir bisher wissen

Table 2
Serious adverse outcomes for CT contrast procedures

| Study | Dialysis | Death |
|-------------------------------|---------------|---------------|
| Tepel et al (2000) | 0/42 | 0/42 |
| Barrett et al (IMPACT, 2006) | 0/153 | 0/153 |
| Thompson et al (ACTIVE, 2007) | 0/148 | 0/148 |
| Kuhn et al (PREDICT, 2008) | 0/248 | 0/248 |
| Nguyen et al (2008) | 0/117 | 0/117 |
| Weisbord et al (2008) | 0/367 | 0/367 |
| TOTALS | 0/1075 | 0/1075 |

All prospective and renal insufficiency ± diabetes.



Katzberg et al, Radiol Clin N Am, 2009



Definition

The preferred term for acute kidney injury associated with CM administration when no control population is available is Post-Contrast Acute Kidney Injury (PC-AKI). The term Contrast-Induced Acute Kidney Injury (CI-AKI) should be used only when comparison with a control allows CM to be shown to be the cause of the acute kidney injury.

Level of Evidence D

PC-AKI and CI-AKI should be defined as an increase in sCr of $\geq 0.3\text{mg/dl}$, or of $\geq 1.5\text{--}1.9$ times baseline (KDIGO definition of AKI) in the 48–72 h following CM administration.

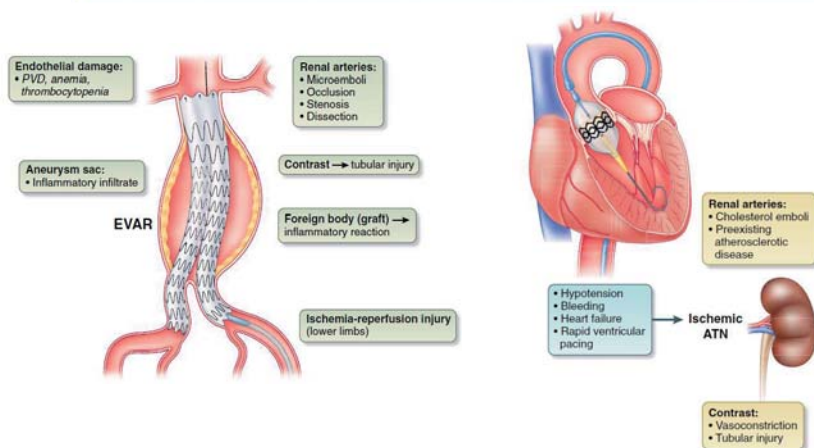
Level of Evidence C



ESUR Guidelines. Eur Radiol 2018



Mechanismen der Nierenschädigung bei EVAR und TAVI



Jhaveri KD et al. Kidney Int 2017

KM-NP: CKD 0 bis 5

KM

Kein KM

| eGFR Subgroup (mL/min/1.73 m ²) | AKI Following Contrast-enhanced Scanning* | AKI Following Unenhanced Scanning* | OR† | P Value‡ |
|---|---|------------------------------------|-------------------|----------|
| ≥ 90 | 10/821 (1.2) | 11/821 (1.3) | 0.91 (0.38, 2.15) | .82 |
| 60-89 | 40/1935 (2.1) | 39/1935 (2.0) | 1.03 (0.66, 1.60) | .99 |
| 30-59 | 161/2755 (5.8) | 170/2755 (6.2) | 0.94 (0.76, 1.18) | .65 |
| < 30 | 102/743 (14) | 105/743 (14) | 0.97 (0.72, 1.30) | .89 |

* Numbers in parentheses are percentages, and percentages were rounded.
 † The odds ratio (OR) refers to the OR of AKI in the contrast material group compared with that in the non-contrast material group. Numbers in parentheses are 95% confidence intervals (CIs).
 ‡ P values were determined by using the Yates corrected χ^2 test.

McDonald JS et al. Radiology 2014;271

Prophylaxe: Flüssigkeit vs. NaBic vs. ACC

| Outcome | Sodium Bicarbonate (N = 2511) | | Odds Ratio (95% CI) | P Value | Acetylcysteine (N = 2495) | | Odds Ratio (95% CI) | P Value |
|---|-------------------------------|---------------------|---------------------|---------|---------------------------|---------------------|---------------------|---------|
| | Sodium Chloride (N = 2482) | no. of patients (%) | | | Placebo (N = 2498) | no. of patients (%) | | |
| Primary end point* | 110 (4.4) | 116 (4.7) | 0.93 (0.72-1.22) | 0.62 | 114 (4.6) | 112 (4.5) | 1.02 (0.78-1.33) | 0.88 |
| Secondary end points | | | | | | | | |
| Contrast-associated acute kidney injury† | 239 (9.5) | 206 (8.3) | 1.16 (0.96-1.41) | 0.13 | 228 (9.1) | 217 (8.7) | 1.06 (0.87-1.28) | 0.58 |
| Death by 90 days | 60 (2.4) | 68 (2.7) | 0.87 (0.61-1.24) | 0.43 | 67 (2.7) | 61 (2.4) | 1.10 (0.78-1.57) | 0.59 |
| Need for dialysis by 90 days | 32 (1.3) | 29 (1.2) | 1.09 (0.65-1.81) | 0.73 | 30 (1.2) | 31 (1.2) | 0.97 (0.58-1.60) | 0.90 |
| Persistent kidney impairment by 90 days | 28 (1.1) | 25 (1.0) | 1.10 (0.64-1.91) | 0.71 | 26 (1.0) | 27 (1.1) | 0.96 (0.56-1.66) | 0.89 |
| Hospitalization with acute coronary syndrome, heart failure, or stroke by 90 days | 272 (10.8) | 251 (10.1) | 1.08 (0.90-1.29) | 0.40 | 244 (9.8) | 279 (11.2) | 0.86 (0.71-1.04) | 0.11 |
| All-cause hospitalization by 90 days | 1071 (42.7) | 1052 (42.4) | 1.01 (0.90-1.13) | 0.85 | 1069 (42.8) | 1054 (42.2) | 1.03 (0.91-1.15) | 0.64 |

Weisbord SD et al. NEJM 2017

Prophylaktische Flüssigkeitsgabe

| | Group size n | Contrast-induced nephropathy incidence | | Absolute difference | 95% CI |
|-------------------------------|--------------|--|-------------|---------------------|------------------|
| | | H+ group | H- group | | |
| Diabetes | Yes | 2/94 (2.1) | 3/96 (3.1) | 1.00 | (-2.81 to 4.81) |
| | No* | 6/202 (3.0) | 5/211 (2.4) | -0.60 | (-3.21 to 2.01) |
| eGFR<45 | Yes | 3/104 (2.9) | 2/106 (1.9) | -1.00 | (-4.46 to 2.47) |
| | No | 5/192 (2.6) | 6/201 (3.0) | 0.38 | (-2.35 to 3.12) |
| Contrast administration route | IA | 6/144 (4.2) | 6/145 (4.1) | -0.03 | (-3.89 to 3.83) |
| | IV | 2/152 (1.3) | 2/162 (1.2) | -0.08 | (-2.17 to 2.00) |
| Interventional procedure | Yes | 3/49 (6.1) | 1/43 (2.3) | -3.80 | (-10.58 to 2.99) |
| | No | 5/247 (2.0) | 7/264 (2.7) | 0.63 | (-1.57 to 2.82) |
| Total population | 603 | 8/296 (2.7) | 8/307 (2.6) | -0.10 | (-2.25 to 2.06) |

42% eGFR 45-60 ml/min + 2 Risikofaktoren
 23% eGFR 45-60 ml/min + Diabetes
 35% eGFR < 45 ml/min

Nijssen EC et al. Lancet 2017



Prophylaktische Flüssigkeitsgabe Ist es vielleicht gefährlich?

| | H+ group | H- group | Absolute difference: H-group minus H+ group (95% CI) | p value |
|---|---------------|---------------|--|---------|
| Renal events within 26-35 days post-contrast | | | | |
| Renal failure (eGFR <15 mL per min/1.73 m ²) | 0 | 0 | 0 | 1.0000 |
| >10 eGFR unit renal function decline from baseline | 7/260 (2.7%) | 11/260 (4.2%) | 1.5 (-1.60 to 4.68) | 0.3512 |
| Renal function decline to eGFR <30 mL per min/1.73 m ² | 7/260 (2.7%) | 6/260 (2.3%) | -0.4 (-3.07 to 2.30) | 0.7881 |
| Both >10 eGFR unit decline from baseline and a decline to eGFR <30 mL per min/1.73 m ² | 2/260 (0.8%) | 2/260 (0.8%) | 0.0 (-1.50 to 1.50) | >0.9999 |
| Mortality, dialysis, and intensive care admission within 35 days post-contrast | | | | |
| All-cause mortality | 0/328 | 3/332 (0.9%) | 0.9 (-0.11 to 1.92) | 0.1267 |
| Dialysis | 0/328 | 0/332 | 0 | 1.0000 |
| Intensive care admission | 0/328 | 0/332 | 0 | 1.0000 |
| Sequelae of intravenous hydration in the standard prophylactic treatment group | | | | |
| Symptomatic heart failure | 13/328 (4.0%) | 0/332 | -4.0 (-6.08 to -1.85) | 0.0001 |
| Hypertension | 0/328 | 0/332 | 0 | 1.0000 |
| Hyponatremia | 1/328 (0.3%) | 0/332 | -0.3 (-0.90 to 0.29) | 0.4970 |
| Arrhythmia | 4/328 (1.2%) | 0/332 | -1.2 (-2.41 to -0.03) | 0.0604 |

eGFR=estimated glomerular filtration rate.

Table 3. Incidence of major adverse events in the standard prophylactic treatment (H+) and no prophylactic treatment (H-) groups

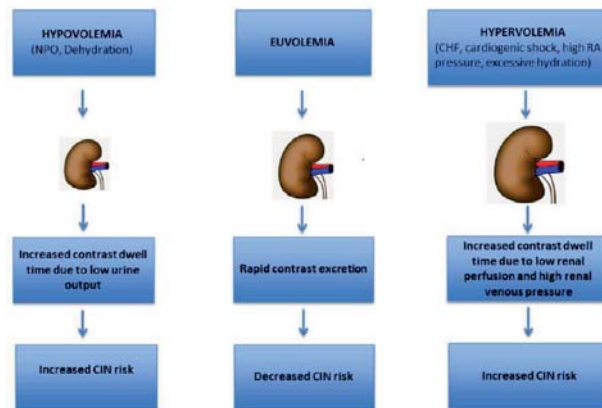


Nijssen EC et al. Lancet 2017



Intravenöse Hydrierung: Zu viel des Guten?

VOLUME STATUS AND RISK OF CI-AKI



Gupta R et al. J Am Heart Assoc 2017



Postrenales Nierenversagen

Harnabflusshinderniss

- **Akute Obstruktion** als Ursache
 - Steine im Nierenbecken und Ureter
 - Prostatahypertrophie
 - Tumore
 - Blutkoagel
- **Diagnose mittels Bildgebung** (Sonographie)
- **Behebung der Obstruktion** (Urologie)
- **Postobstruktive Polyurie** (manchmal exzessiver Volumensersatz nötig, z.B. 10L pro Tag)
- **Elektrolytstörung** (Substitution)

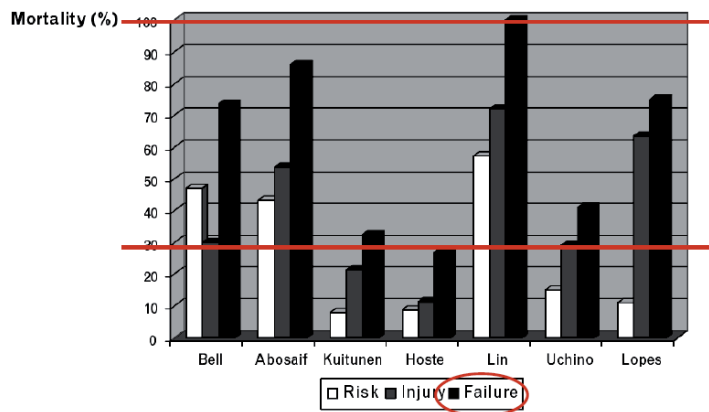




Was bedeutet ein ANV für den Patienten



RIFLE-Kriterien und Sterblichkeit



Hoste et al. Curr Opin Crit Care 2006;12:531



Prognose des AKI

Table 2 | Long-term consequences of AKI

| Study | Period studied | No. of patients studied | Hospital mortality (%) | Renal outcome in survivors |
|---|----------------------|-------------------------|------------------------|---|
| Turney et al. ⁷⁵ (1990) | 1956–1988 | 1,347 | 21 | 48% with increased serum creatinine level |
| Chertow et al. ⁶⁷ (1995) | 1991–1993 | 132 | 70 | 33% on chronic RRT |
| Brivet et al. ⁷⁶ (1996) | 1991 | 360 | 58 | 28% have serum creatinine level >129 μmol/l |
| McCarthy et al. ⁷⁷ (1996) | 1977–1979; 1991–1992 | 142 | 48 | 21% on chronic RRT |
| Korkeila et al. ⁷⁸ (2000) | 1989–1990 | 3,447 | 45 | 8% on chronic RRT |
| Morgera et al. ⁶⁹ (2002) | 1993–1998 | 979 | 69 | 10% on chronic RRT |
| Liaño et al. ⁷⁹ (1996) | 1977–1992 | 748 | 55 | 19% have abnormal renal function, 2% on chronic RRT |
| Palevsky et al. ⁶⁸ (2006) | 2003–2007 | 1,124 | 49.6 | 24.6% were on RRT at day 60 |
| Bellomo et al. ⁴⁴ (2009) | 2005–2008 | 1,508 | 44 | 5.4% were on RRT at day 90 |
| Van Berendoncks et al. ⁸⁰ (2010) | 2001–2004 | 595 | 50.7 | 10.3% on RRT at 2 years |

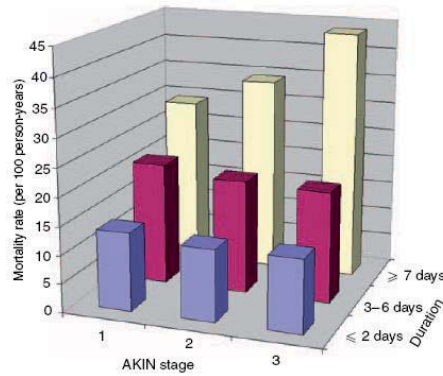
Abbreviations: AKI, acute kidney injury; RRT, renal replacement therapy.

Murugan R et al. Nat Rev Nephrol 2011





Dauer des ANV und Mortalität

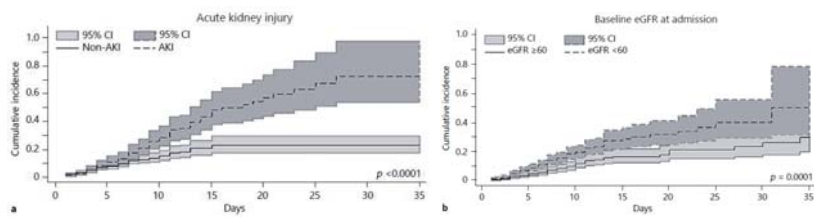


**35.302 Patienten
DM
Non-cardiac surgery**



Coca SG et al. *Kidney Int* 2010;78:926

Mortalität in Abhängigkeit von AKI und eGFR



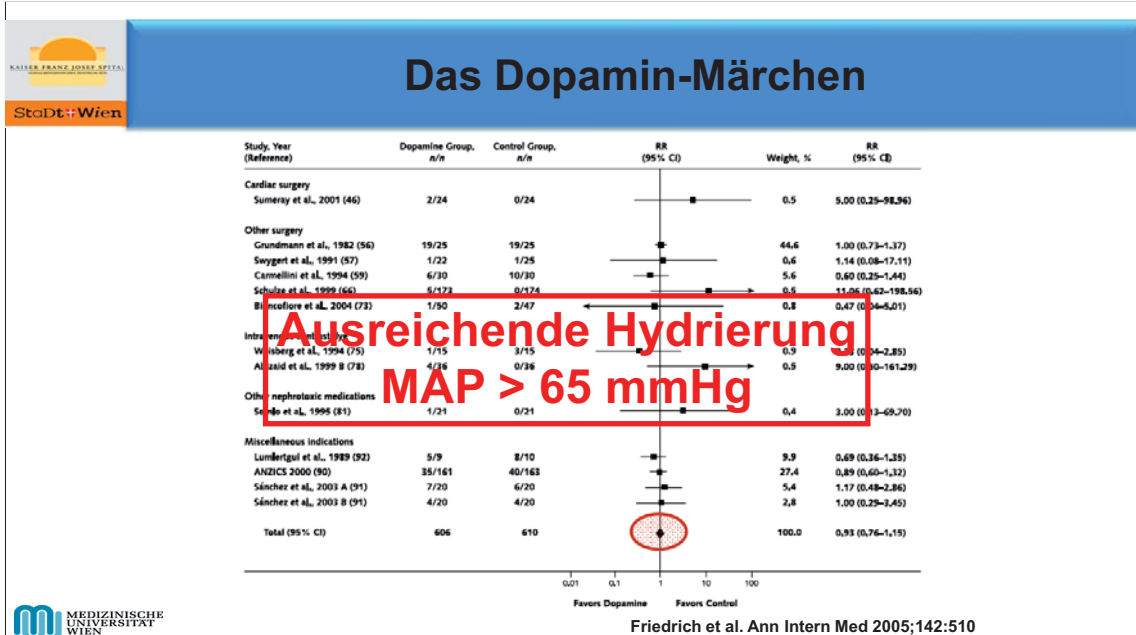
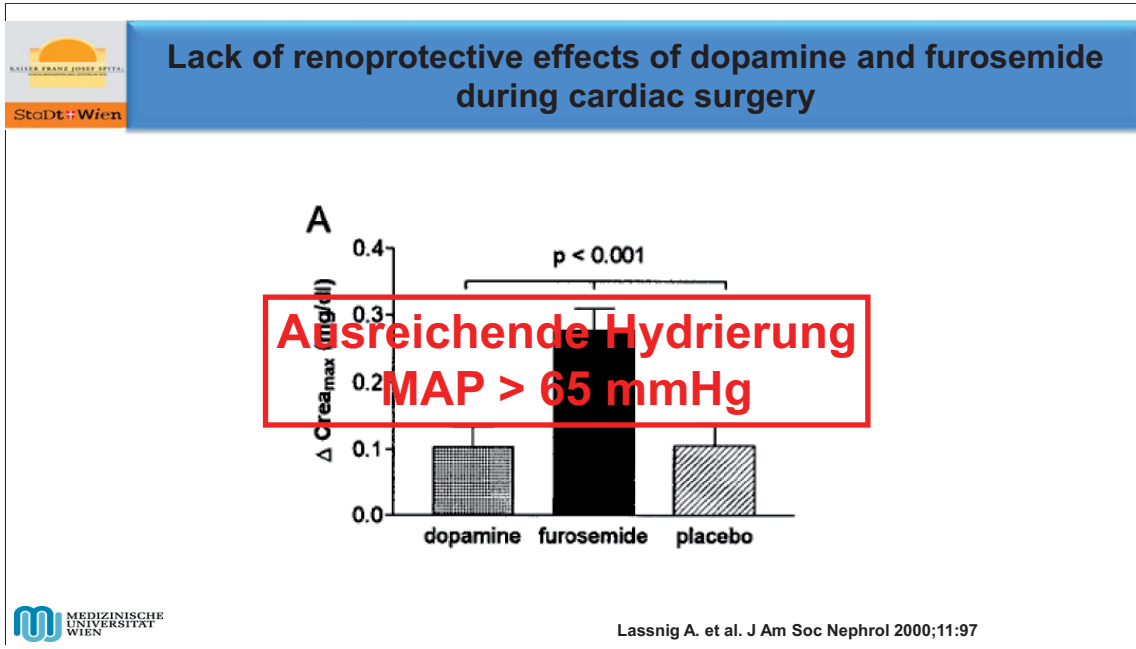
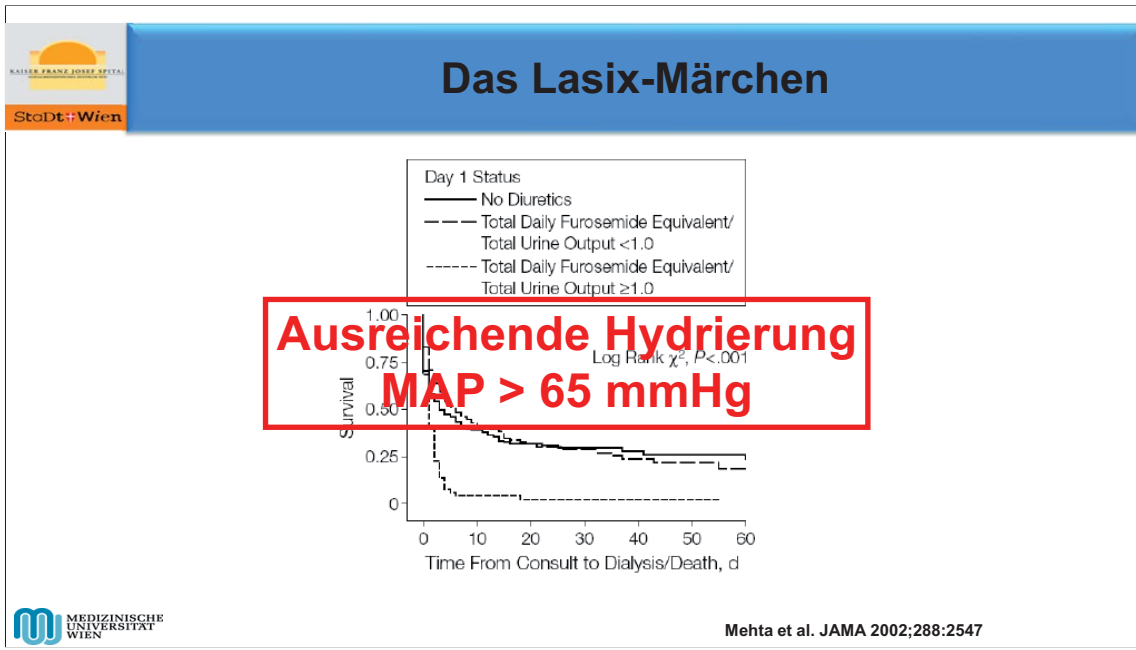
469 COVID-Positive, single-center, retrospektiv

Zahid U et al. *Am J Nephrol* 2020



Gibt es eine Prophylaxe?

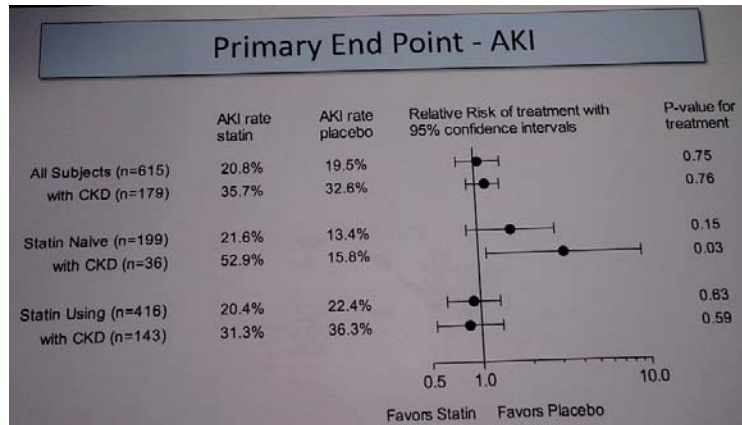






Atorvastatine vor herzchirurgischen Eingriffen

FT Billings, oral presentation at the ASN 2015, San Diego



Steroide vor herzchirurgischen Eingriffen

AX Garg, oral presentaion at the ASN 2015, San Diego

| | Steroid % n=3647 | Placebo % n=3639 | Relative Risk 95% CI | p value |
|--|---------------------|---------------------|-------------------------|---------|
| ≥ 50% or ≥ 27 μmol/L (≥ 0.3mg/dL) ↑ creatinine @ 14 days | 40.9% | 39.5% | 1.0 (0.9 to 1.1) | 0.37 |
| AKI or death | 41.5% | 40.2% | 1.0 (0.9 to 1.1) | 0.37 |
| AKI stage 2+, ≥ 100% ↑ creatinine @ 14 days | 9.9% | 9.9% | 1.0 (0.9 to 1.2) | 0.89 |
| AKI stage 3, ≥ 200% ↑ creatinine @ 14 days | 4.0% | 4.5% | 0.9 (0.7 to 1.1) | 0.31 |
| Receipt of acute dialysis @ 30 days | 2.6% | 2.4% | 1.1 (0.8 to 1.4) | 0.63 |



Therapie



... sinnvolles Vorgehen

Before AKI
AKI
After AKI

| | | |
|--|---|--|
| Hemodynamic management Avoid hypovolemia Avoid use of synthetic colloids Avoid fluid overload Higher mABP target Vasopressin as first choice | Use of vasodilators Stop nephrotoxic drugs B3 vitamin supplementation Delayed start of AKI Continuous RRT Alkaline phosphatase | Use of SRAA inhibitors Risk stratification using urinary biomarkers Nephrologist re-assessment |
| Metabolic control Tight glucose control Erythropoietin Steroids Bundle of care | | |

Fig. 1 The three steps of renal management. Green, yellow and red boxes represented interventions with, respectively, surely, possibly and insufficient level of evidence of benefit. AKI, acute kidney injury; mABP, mean arterial blood pressure; RRT, renal replacement therapy; SRAA, renin angiotensin aldosterone system

Medizinische Universität Wien
Jamme M et al. Ann Intensive Care 2021

... was tun in welchem Stadium

| KDIGO Stage 1 | KDIGO Stage 2 | KDIGO Stage 3 |
|---|---------------|---------------|
| Early detection of AKI | | |
| Monitor daily serum creatinin and urine output | | |
| Discuss daily net fluid goals | | |
| Stop nephrotoxins used as empiric therapy | | |
| Adjust medication doses for renal clearance | | |
| Discuss if haemodynamic support is adequate | | |
| Consider alternative to radiocontrast for imaging | | |
| Track and correct fluid overload | | |
| Discuss glycaemic target | | |
| Titrate haemodynamic support to keep pH > 7.30 | | |
| State explicit criteria for RRT initiation | | |
| Avoid subclavian catheter if possible | | |

Fig. 2 Acute kidney injury bundles of care (derived from the KDIGO AKI management guidelines). Grey boxes indicate action to establish according to KDIGO severity stages. AKI, acute kidney injury; RRT, renal replacement therapy

Medizinische Universität Wien
Jamme M et al. Ann Intensive Care 2021

Flüssigkeit und Mortalität septischer Schock

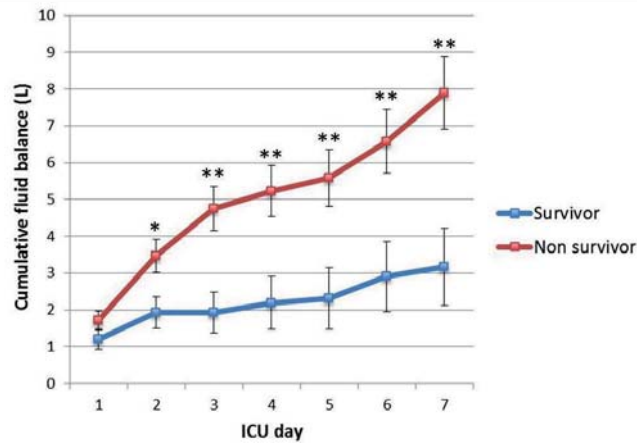
| Initial Fluid Resuscitation | Post-Resuscitation Fluid Management | Hospital Mortality (%) |
|-----------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| Adequate | Conservative | ~18 |
| Adequate | Liberal | ~58 |
| Inadequate | Conservative | ~42 |
| Inadequate | Liberal | ~78 |

Murphy CV et al. Chest 2009;136:102

Medizinische Universität Wien



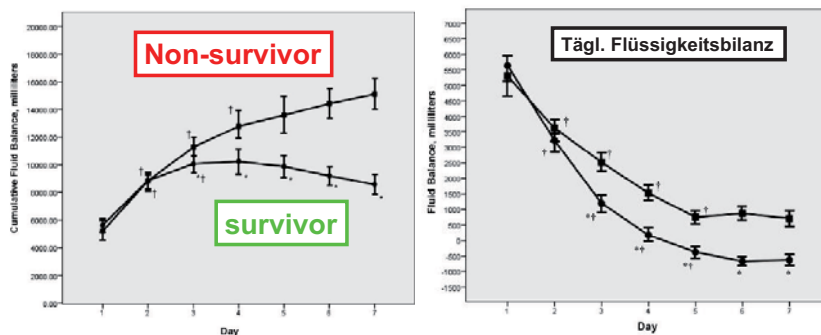
Flüssigkeit und Mortalität auf der ICU



Teixeira C et al. Crit Care 2013



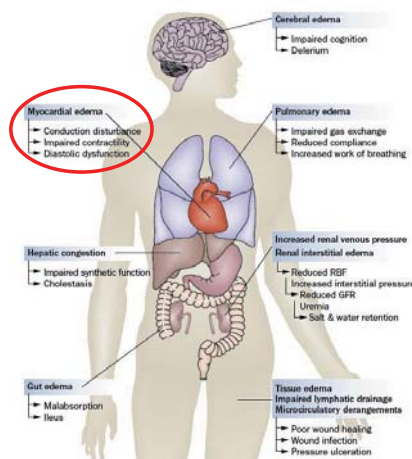
Flüssigkeit und Mortalität septischer Schock



Murphy CV et al. Chest 2009;136:102



ANV und Hypervolämie



Prowle JR et al. Nat Rev Nephrol 2010;6:107

Ändern sich die Verläufe?

| Patients with confirmed COVID-19 and outcome received | | |
|---|------------------------------|----------------------------------|
| Organ support (Critical Care Minimum Dataset) * | Admitted from 1 Sep (N=1891) | Admitted up to 31 Aug (N=10,894) |
| Receipt of organ support, at any point, n (%) | | |
| Advanced respiratory support | 656 (34.7) | 7855 (72.1) |
| Basic respiratory support | 1600 (84.6) | 7443 (68.3) |
| Advanced cardiovascular support | 276 (14.6) | 3353 (30.8) |
| Basic cardiovascular support | 1754 (92.8) | 10152 (93.2) |
| Renal support | 202 (10.7) | 2914 (26.7) |
| Liver support | 10 (0.5) | 114 (1.0) |
| Neurological support | 74 (3.9) | 989 (9.1) |
| Duration of organ support (calendar days), median (IQR) | | |
| Advanced respiratory support | 8 (4, 13) | 14 (7, 24) |
| Total (advanced + basic) respiratory support | 6 (3.5, 11) | 11 (5, 22) |
| Advanced cardiovascular support | 2 (1, 4) | 3 (2, 6) |
| Total (advanced + basic) cardiovascular support | 6 (4, 11) | 11 (5, 22) |
| Renal support | 4 (2, 8) | 8 (3, 15) |

ICNARC COVID-19 report

Ändern sich die Verläufe?

| Patients with confirmed COVID-19 and outcome received | | |
|---|------------------------------|----------------------------------|
| Organ support (Critical Care Minimum Dataset) * | Admitted from 1 Sep (N=1891) | Admitted up to 31 Aug (N=10,894) |
| Receipt of organ support, at any point, n (%) | | |
| Advanced respiratory support | 656 (34.7) | 7855 (72.1) |
| Basic respiratory support | 1600 (84.6) | 7443 (68.3) |
| Advanced cardiovascular support | 276 (14.6) | 3353 (30.8) |
| Basic cardiovascular support | 1754 (92.8) | 10152 (93.2) |
| Renal support | 202 (10.7) | 2914 (26.7) |
| Liver support | 10 (0.5) | 114 (1.0) |
| Neurological support | 74 (3.9) | 989 (9.1) |
| Duration of organ support (calendar days), median (IQR) | | |
| Advanced respiratory support | 8 (4, 13) | 14 (7, 24) |
| Total (advanced + basic) respiratory support | 6 (3.5, 11) | 11 (5, 22) |
| Advanced cardiovascular support | 2 (1, 4) | 3 (2, 6) |
| Total (advanced + basic) cardiovascular support | 6 (4, 11) | 11 (5, 22) |
| Renal support | 4 (2, 8) | 8 (3, 15) |

| Patients with confirmed COVID-19 and 24h data received | | |
|--|------------------------------|----------------------------------|
| Indicators of acute severity | Admitted from 1 Sep (N=2812) | Admitted up to 31 Aug (N=10,958) |
| Mechanically ventilated within first 24h *, n (%) [N=2603] | 727 (27.9) | 6249 (58.0) |
| APACHE II Score [N=2701] | | |
| Mean (SD) | 14.4 (5.4) | 15.1 (5.3) |
| Median (IQR) | 14 (11, 17) | 15 (11, 18) |

ICNARC COVID-19 report



Medikamentös/Toxische Interstitielle Nephritis

Praga M et al. Kidney Int 2010;77:956

Clinical and laboratory features at presentation in patients with AIN (pooled data from González et al.¹⁸ and Clarkson et al.¹⁹)

Features

| | |
|--|------|
| Acute renal failure | 100% |
| Acute renal failure requiring dialysis | 40% |
| Arthralgias ^a | 45% |
| Fever | 36% |
| Skin rash | 22% |
| Eosinophilia (>500 eosinophils per mm ³) | 35% |
| Microhematuria ^b | 67% |
| Gross hematuria ^b | 5% |
| Leukocyturia ^b | 82% |
| Non-nephrotic proteinuria | 93% |
| Nephrotic-range proteinuria | 2.5% |
| Complete nephrotic syndrome | 0.8% |

Nierenbiopsie

Therapie: Steroide?

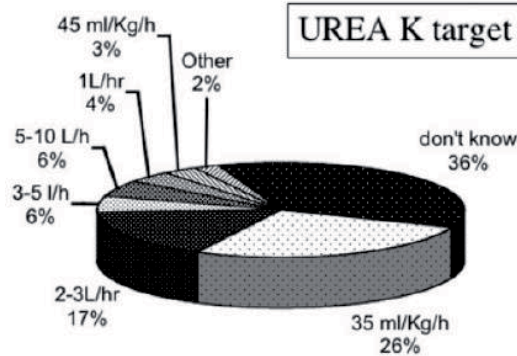




Extrakorporale Therapie



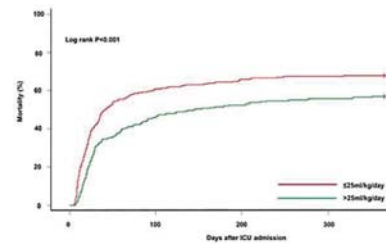
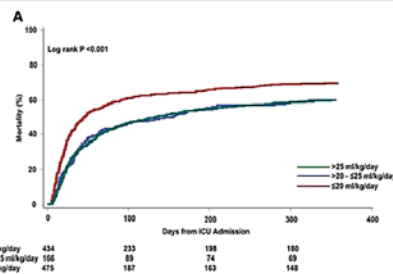
... denn sie wissen nicht, was sie tun.
oder
Wie machen es die Profis?




Ricci. Nephrol Dial Transplant 2006;21:690



Wieviel Dialyse braucht der Mensch?




MuruganR et al. Crit Care 2018;22:223




Der richtige Zeitpunkt

AUTHORS' CONCLUSIONS: Based mainly on low quality of evidence identified, early RRT may reduce the risk of death and may improve the recovery of kidney function in critically patients with AKI, however the 95% CI indicates that early RRT might worsen these outcomes. There was an increased risk of adverse events with early RRT. Further adequate-powered RCTs using appropriate criteria to define the optimal time of RRT are needed to reduce the imprecision of the results.



Cochran Database Syst Rev 2018





Akut oder chronisch?

- Vorbefunde vorhanden?
- Verlauf beobachten!

Hinweise für chronische Niereninsuffizienz


- Sonographisch verkleinerte Nieren ev. mit Parenchymverdichtungen
- Pathologischer Harnbefund?
- Besteht eine Hypertonie?
- (Renale Anämie)
- (Hyperphosphatämie)





Management des ANV

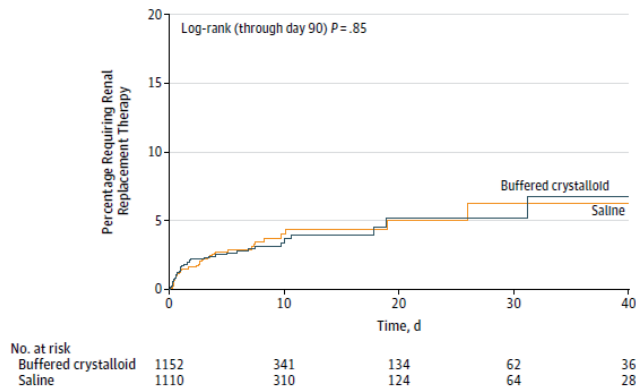
1. **Behandlung der Grundkrankheit**
2. **Flüssigkeitsmanagement: Ziel Euvolämie**
3. **Regulärer Perfusionsdruck (Ziel MAP > 65 mmHg)**
 - Noradrenalin und Vasopressin
4. **Vermeidung nephrotoxischer Substanzen**
5. **Azidoseausgleich, Ernährung sichern**
6. **Nierenersatztherapie (Zeitpunkt?)**
7. **Was macht keinen Sinn**
 - Schleifendiuretika
 - Dopamin in „Nierendosis“
 - Atrial natriuretische Peptide



Venkataraman R. Crit Care Med 2008;36:166



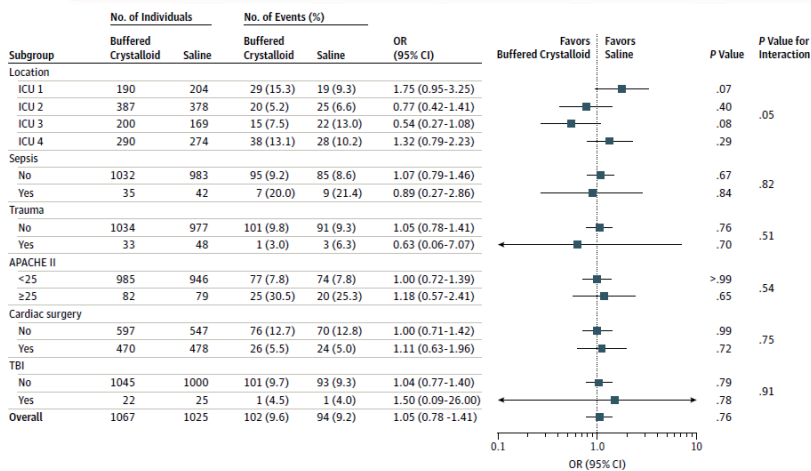
NaCl vs. balancierte Lösungen



Young P et al. JAMA 2015;314:1701



NaCl vs. balancierte Lösungen



Young P et al. JAMA 2015;314:1701

Nieren(ersatz)therapie auf der ICU

Daniel Dankl

Universitätsklinik für Anästhesiologie, perioperative Medizin und allgemeine Intensivmedizin

Intensivstation 1a

Landeskrankenhaus Salzburg



AKI-Acute Kidney Injury

| AKI-Stadium | Serumkreatinin Kriterien Veränderungen in < 48 h | Urinfluss Kriterien |
|-------------|---|---|
| 1 | Anstieg des Serumkreatinins $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,4$ mmol/l) oder Anstieg $\geq 1,5$ bis 2,0-fach von „baseline“ | < 0,5 ml/kg/h für > 6 h |
| 2 | Anstieg des Serumkreatinins > 2,0–3,0-fach von „baseline“ | < 0,5 ml/kg/h für > 12 h |
| 3 | Anstieg des Serumkreatinins > 3,0-fach von „baseline“ (oder Serumkreatinin $\geq 4,0$ mg/dl [≥ 354 mmol/l]) mit einem akuten Anstieg $\geq 0,5$ mg/dl [44 mmol/l] oder alle Patienten mit akuter Notwendigkeit eines Nierenersatzes | < 0,3 ml/kg/h für > 24 h oder Anurie für > 12 h |

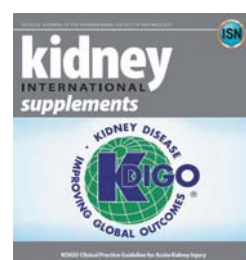
$$eGFR = 141 \times \min(SKr/k, 1)^\alpha \times \max(SKr/k, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Alter}}$$

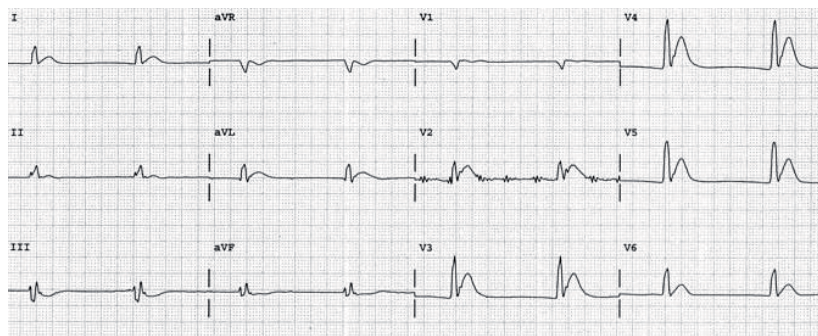
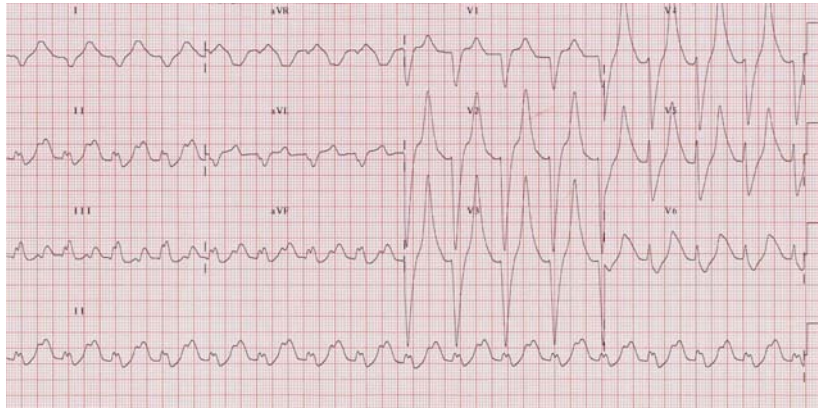
Cave: nicht für das akute Nierenversagen

$$Cl_{Kr} = V_{Urin} \times [Cr_{Urin} \times 1,73] / [Cr_{Plasma} \times \text{Sammeldauer} \times \text{Körperoberfläche}]$$

5.1.1: Initiate RRT emergently when life-threatening changes in fluid, electrolyte, and acid-base balance exist. (Not Graded)

5.1.2: Consider the broader clinical context, the presence of conditions that can be modified with RRT, and trends of laboratory tests—rather than single BUN and creatinine thresholds alone—when making the decision to start RRT. (Not Graded)





Kyuhyun (K.) Wang's Atlas of Electrocardiography



THE LANCET



389 Pts, MC RCT

Einschluss: PH <7,2 + PaCo2 <45 + HCO3 <20 + SOFA >4
 Ausschluss: DKA, resp. Acidose, NaBic Verluste, Vortherapie
 Intervention: 4,2% NaBic bei PH <7,2 (Ziel > 7,3) vs. kein NaBic

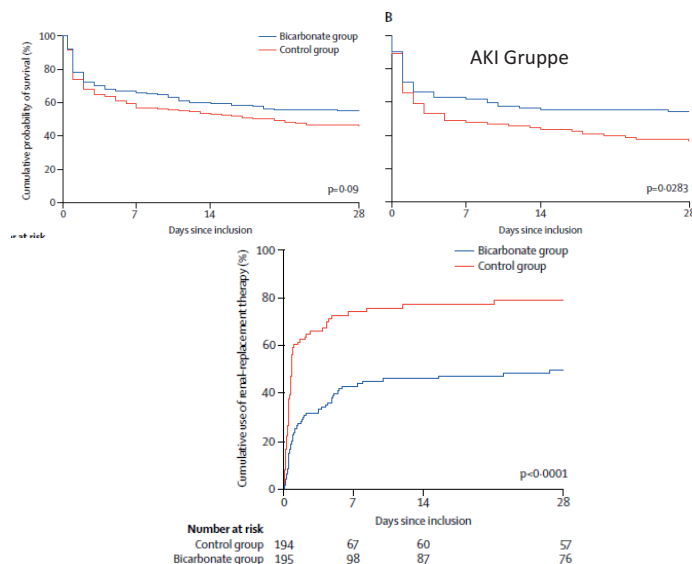
Primärer Endpunkt 28 d Mortalität
 Sekundärer Endpunkt min. 1 Organ Versagen am Tag 7

RRT Ind. 24h nach Einschluss:
 K >6,5, PH <7,2 trotz Resuscitation, Urin <0,3ml/kg/h

Patientencharakteristika

60% Sepsis
 47% AKI 2 oder 3
 90% AGA

| | Control group (n=194) | Bicarbonate group (n=195) |
|---|-----------------------|---------------------------|
| (Continued from previous page) | | |
| Physiological support† | | |
| Invasive mechanical ventilation | 160 (82%) | 164 (84%) |
| Vasopressor support | 156 (80%) | 154 (79%) |
| Laboratory results | | |
| Arterial pH | 7.15 (7.11-7.18) | 7.15 (7.09-7.18) |
| PaO ₂ -to-FiO ₂ ratio (mm Hg) | 229 (142-355) | 264 (144-403) |
| PaCO ₂ (mm Hg) | 37 (32-42) | 38 (33-42) |
| Serum bicarbonate (mmol/L) | 13 (10-15) | 13 (10-15) |
| Serum lactate (mmol/L) | 5.3 (3.4-9.0) | 6.3 (3.6-9.7) |
| Serum lactate ≥2 mmol/L at enrolment | 152 (78%) | 168 (86%) |
| Serum creatinine (mg/dL) | 1.76 (1.21-2.48) | 1.67 (1.11-2.33) |
| Blood urea nitrogen (mg/dL) | 31 (20-48) | 28 (20-45) |



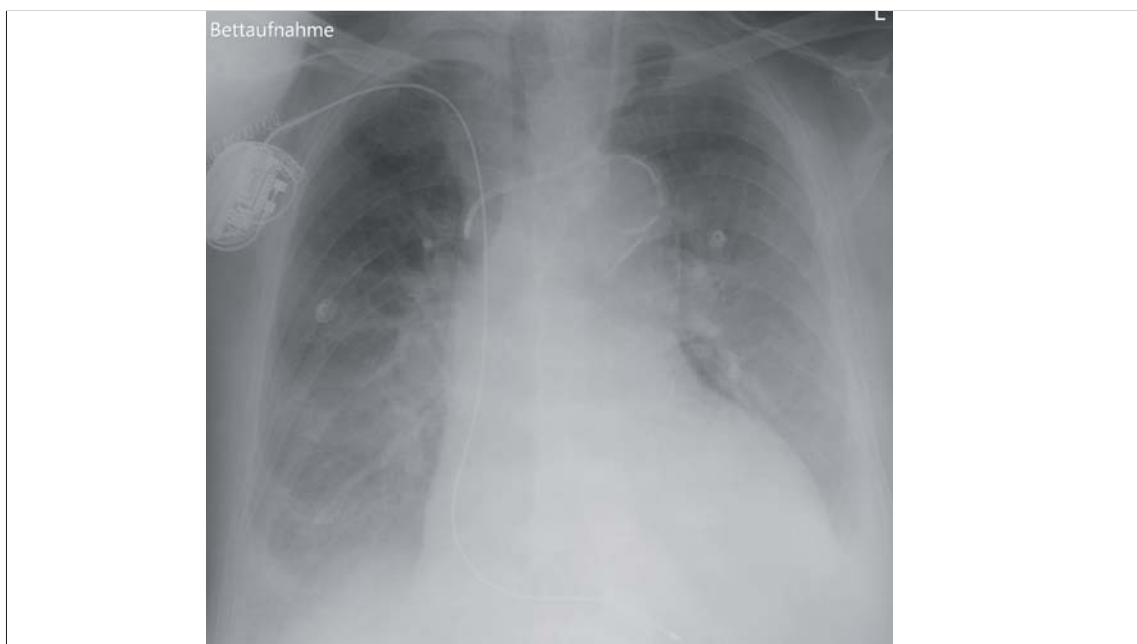
| | Control group (n=194) | Bicarbonate group (n=195) | Absolute difference estimate (95% CI) | p value |
|---|-----------------------|---------------------------|---------------------------------------|---------|
| Primary outcome | | | | |
| Overall population (n=389) | | | | |
| Composite outcome | 138 (71%) | 128 (66%) | -5.5 (-15.2 to 4.2) | 0.24 |
| Day 28 mortality | 104 (54%) | 87 (45%) | -9.0 (-19.4 to 1.4) | 0.07 |
| At least one organ failure at day 7 | 124 (69%) | 121 (62%) | -2.8 (-15.4 to 9.8) | 0.15 |
| Patients with AKIN scores of 2-3* (n=182) | | | | |
| Composite outcome | 74/90 (82%) | 64/92 (70%) | -12.3 (-26.0 to -0.3) | 0.0462 |
| Day 28 mortality | 57/90 (63%) | 47/92 (46%) | -17.7 (-33.0 to -2.3) | 0.0166 |
| At least one organ failure at day 7 | 74/90 (82%) | 63/92 (66%) | -25.9 (-28.4 to -2.4) | 0.0112 |
| Secondary outcomes | | | | |
| Renal replacement therapy | | | | |
| Overall population (n=389) | | | | |
| Use of renal replacement therapy during ICU stay | 100 (52%) | 68 (35%) | -16.7 (-26.4 to -7.0) | 0.0009 |
| Time from enrollment to initiation of renal replacement therapy (h) | 7 (3-18) | 19 (7-82) | 8.8 (3.9 to 15.6) | <0.0001 |
| Renal replacement therapy-free days during ICU stay | 8 (0-28) | 19 (1-28) | 0 (0.0 to 1.0) | 0.015 |
| Renal replacement therapy-free days during ICU stay in survivors | 28 (25-28) | 28 (25-28) | 0 (0 to 0) | 0.47 |
| Dependence on dialysis at ICU discharge | 11/32 (34%) | 7/32 (22%) | -12.5 (-34.3 to 9.3) | 0.26 |
| Patients with AKIN scores of 2-3* (n=182) | | | | |
| Use of renal replacement therapy during ICU stay | 66/90 (73%) | 47/92 (51%) | -22.2 (-36.0 to -8.5) | 0.0020 |
| Time from enrollment to initiation of renal replacement therapy (h) | 7 (3-17) | 20 (8-82) | 10.5 (4.0 to 18.5) | <0.0001 |
| Renal replacement therapy-free days during ICU stay | 1 (0-22) | 10 (1-28) | 1.0 (0.0 to 5.0) | 0.0040 |
| Renal replacement therapy-free days during ICU stay in survivors | 24 (22-28) | 28 (19-28) | 1.0 (0.0 to 3.0) | 0.45 |
| Dependence on dialysis at ICU discharge | 10/31 (48%) | 5/25 (20%) | -27.6 (-54.1 to -1.1) | 0.0465 |

| Indications for dialysis initiation (measured in number of patients) | Control Group (n = 194) | Bicarbonate Group (n = 195) |
|--|-------------------------|-----------------------------|
| Cardiopulmonary Edema | 5 | 3 |
| Persistent urine output < 0.3 ml/kg/hr | 74 | 48 |
| Hyperkalemia | 37 | 14 |
| Acidemia (pH < 7.2) | 63 | 32 |
| Serum creatinine or blood urea nitrogen | 45 | 44 |

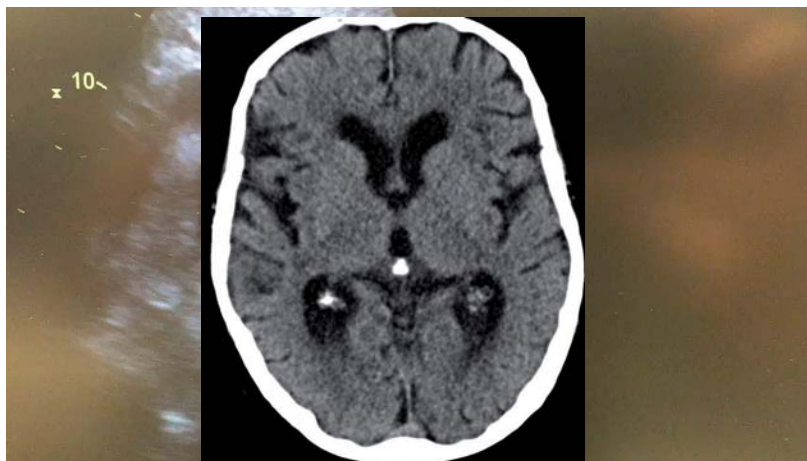
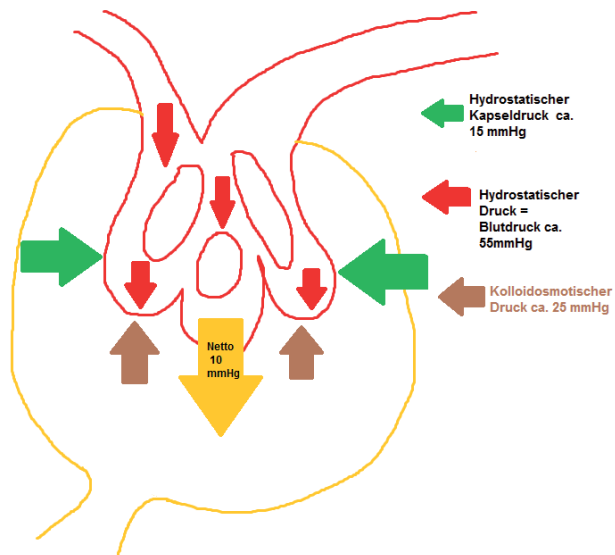
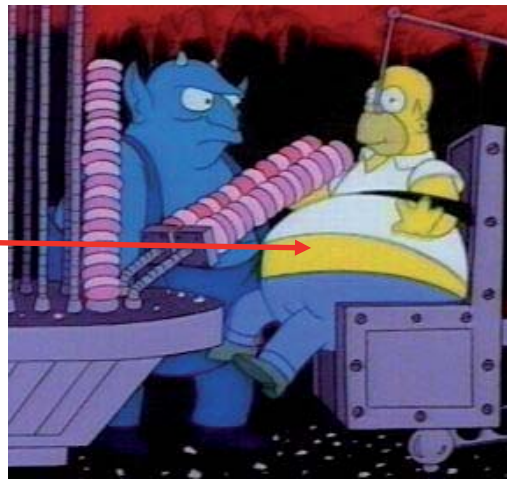


Table S7. Medical treatment of AKI-related metabolic complication before the first RRT session for patients who received it or during the whole ICU stay for patients who did not receive it

| Characteristic | Early RRT | Delayed RRT | P Value |
|---|-------------------|-------------------|---------|
| | strategy n=311 | strategy n=308 | |
| Diuretics- no. (%) | 4 (1.3) | 112 (36.5) | <0.001 |
| Medical treatment of hyperkalemia - no. (%) | 17 (5.5%) | 67 (22.9%) | <0.001 |
| Medical treatment of acidosis- no. (%) | 21 (6.8%) | 49 (16.7%) | <0.001 |



IABP!





www.extrip-workgroup.org/recommendations

404 Not Found

EXTRIP THE EXTRACORPOREAL TREATMENTS IN POISONING WORKGROUP

Blood Purification in Toxicology: Reviewing the Evidence and Providing Recommendations

ADQI Supported by ADQI

HOME PUBLICATIONS **RECOMMENDATIONS** NEWS & EVENTS PARTICIPANTS REPRESENTED SOCIETIES CONTACT US

EXECUTIVE SUMMARY OF RECOMMENDATIONS

SUBSTANCES

- Acetaminophen
- Barbiturates
- Carbamazepine
- Digoxin
- Lithium
- Metformin
- Methanol
- Phenytoin
- Salicylates
- Thallium
- Theophylline
- Tricyclic Antidepressants
- Valproic Acid

EXTRIP THE EXTRACORPOREAL TREATMENTS IN POISONING WORKGROUP

Blood Purification in Toxicology: Reviewing the Evidence and Providing Recommendations

HOME PUBLICATIONS **RECOMMENDATIONS** NEWS & EVENTS PARTICIPANTS REPRESENTED

VALPROIC ACID POISONING
(see full publication)

General Recommendation

- ECTR is recommended in severe VPA poisoning (1D)

Indications

ECTR is recommended if any of the following is present:

- If the [VPA] is > 1300 mg/L (9000 µmol/L) (1D)
- If shock is present (1D)
- If cerebral edema is present (1D)

ECTR is suggested if any of the following is present:

- If the [VPA] is > 900 mg/L (6250 µmol/L) (2D)
- If coma or respiratory depression requiring mechanical ventilation is present (2D)
- If acute hyperammonemia is present (2D)
- If pH is < 7.10 (2D)

Cessation of ECTR is indicated if any of the following is present:

- Clinical improvement is apparent (1D)
- [VPA] is between 50 and 100 mg/L (350 – 700 µmol/L) (2D)

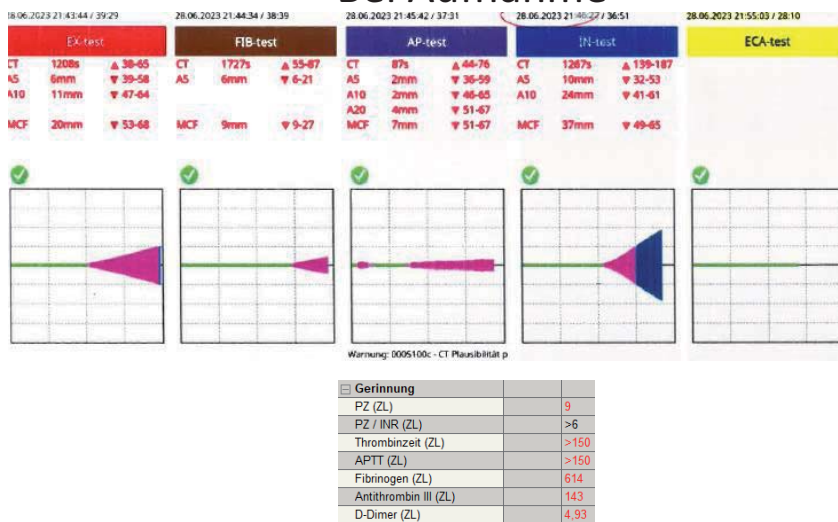
Choice of ECTR:

- Intermittent hemodialysis is the preferred ECTR in VPA poisoning (1D)
- If hemodialysis is not available, both intermittent hemoperfusion (1D) and CRRT (2D) are acceptable alternatives

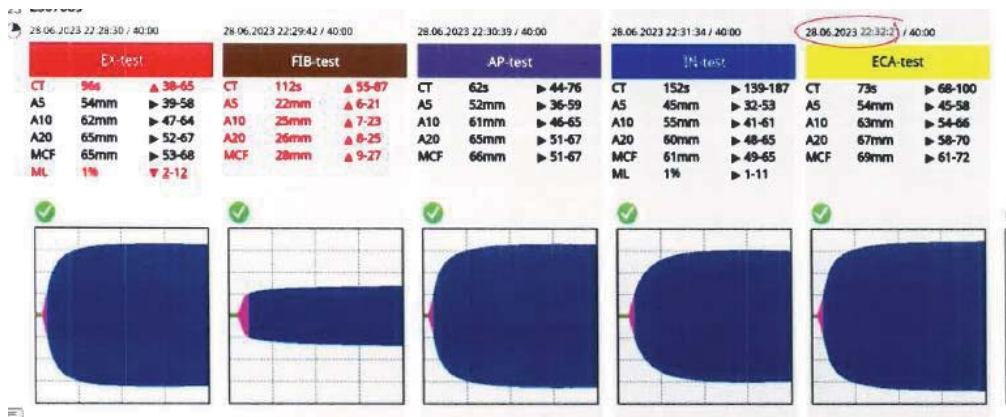
Fall: Dabigratan Überdosierung

- 2x150 mg Pradaxa
- abdominelle Hohlorganperforation mit Latenz bis zur KH Aufnahme
- AKI III

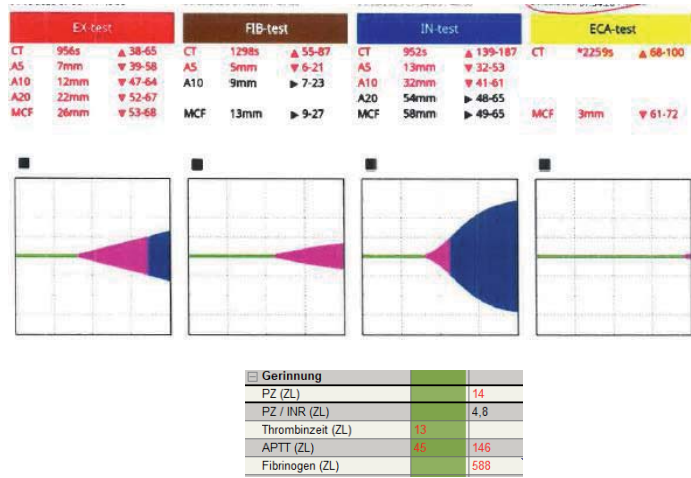
Bei Aufnahme



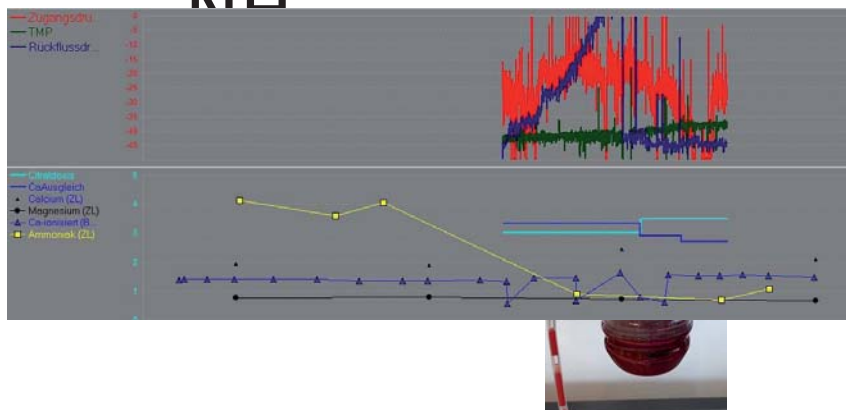
nach 5 g Praxbind



9 Stunden nach Praxbind



NIU



Laborwerte?

Keine klaren Grenzwerte.....

–Creatinin abhängig von Muskelmasse, Alter, Gulaschkonsum, Medikamenten (Trimethoprim, Cimetidine)

–Harnstoff/BUN kann auch Katabolismus, GI-Blutung,.. widerspiegeln

–Ursache immer entscheidend prärenal/renal/postrenal

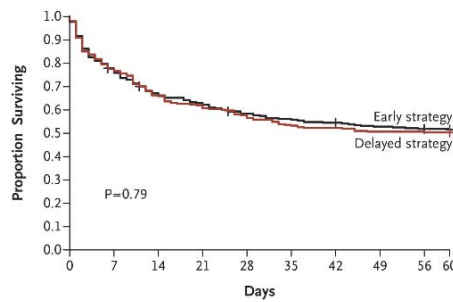
| The NEW ENGLAND | | |
|-----------------|---|---|
| AKI-Stadium | Serumkreatinin Kriterien Veränderungen in < 48 h | Urinfluss Kriterien |
| 1 | Anstieg des Serumkreatinins $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,4$ mmol/l) oder Anstieg $\geq 1,5$ bis 2,0-fach von „baseline“ | $< 0,5$ ml/kg/h für > 6 h |
| 2 | Anstieg des Serumkreatinins $> 2,0$ – $3,0$ -fach von „baseline“ | $< 0,5$ ml/kg/h für > 12 h |
| 3 | Anstieg des Serumkreatinins $> 3,0$ -fach von „baseline“ (oder Serumkreatinin $\geq 4,0$ mg/dl [≥ 354 mmol/l]) mit einem akuten Anstieg $\geq 0,5$ mg/dl [44 mmol/l] oder alle Patienten mit akuter Notwendigkeit eines Nierenersatzes | $< 0,3$ ml/kg/h für > 24 h oder Anurie für > 12 h |

620 Patienten Medical ICU hauptsächlich Sepsis, multizentrisch

Beginn innerhalb 6h nach AKI 3

Beginn erst nach Erreichen von $K < 6$, $PH < 7,15$, Lungenödem, $BUN > 112$ (HST > 240) oder Oligurie für 72h

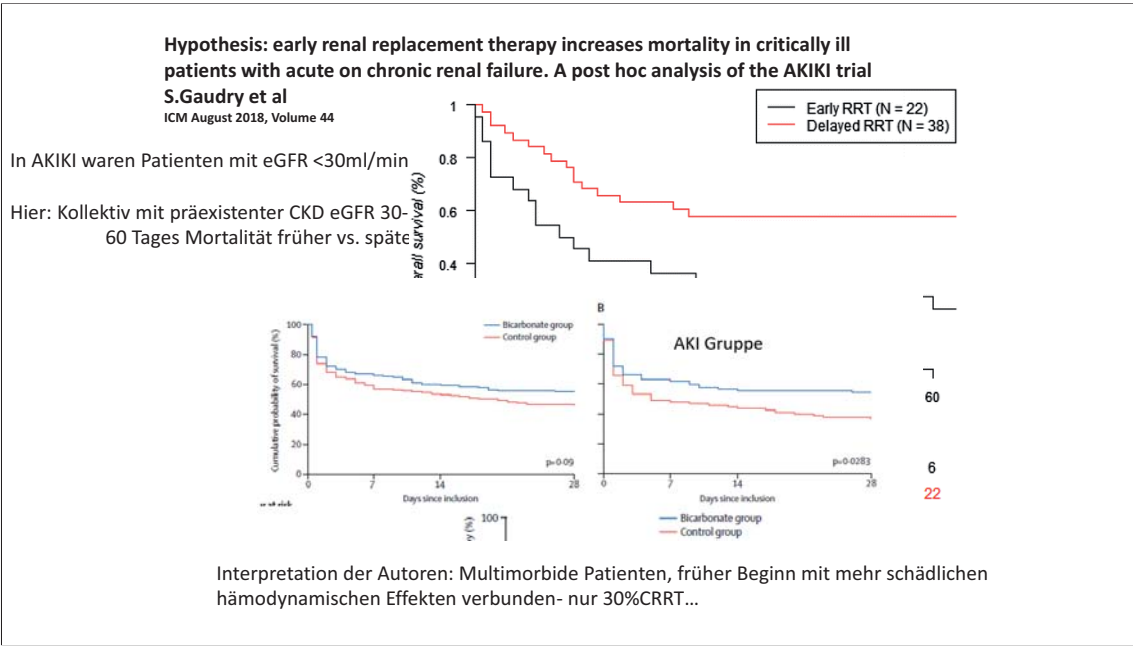
Verfahren egal
30% nur CRRT



Kein Unterschied in Mortalität, LOS, Beatmungstage, Vasopressorbedarf oder folgender Dialysebedürftigkeit

- Nur 51% in der konservativen Gruppe benötigten überhaupt eine RRT
- Serum Kreatinin bei Start RRT 3,3 vs. 5,3
- Zeitpunkt bis zum Start 2 vs. 57 Stunden
- Patienten in der konservativen Gruppe hatten früher wieder Eigenharn > 1000 ml/d
- Mehr Katheterinfekte in der frühen Gruppe 10% vs 5%

AKIKI post hoc Analysen.....



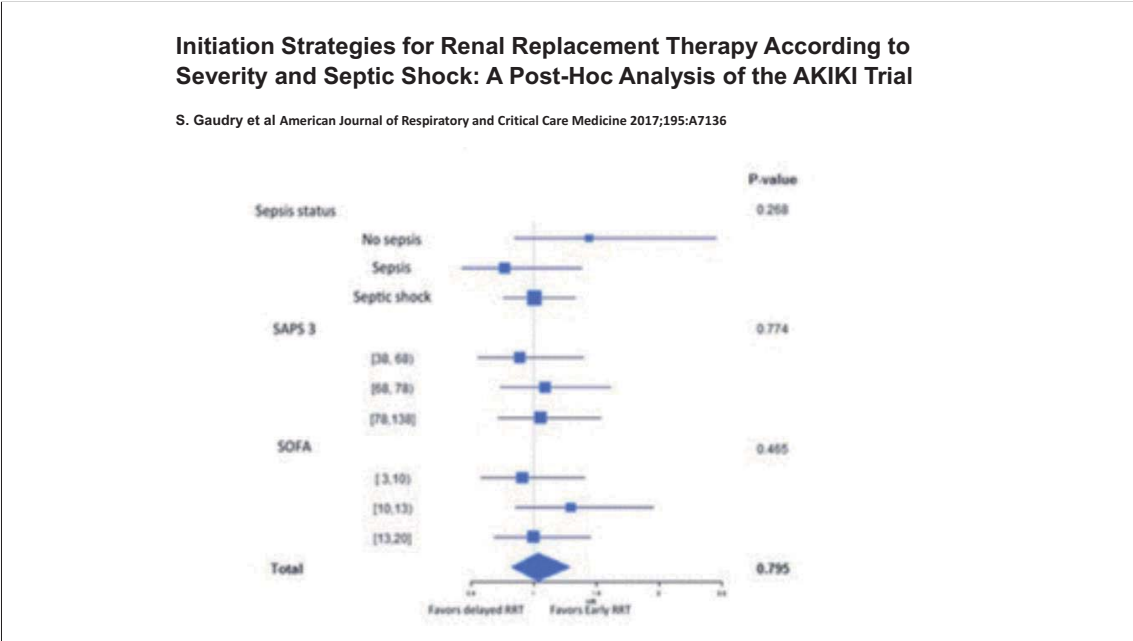
Timing of Renal Support and Outcome of Septic Shock and Acute Respiratory Distress Syndrome. A Post Hoc Analysis of the AKIKI Randomized Clinical Trial
 S Gaudry et al, Am J Respir Crit Care Med, 2018 Jul 1;198(1):58-66

60 Tage Mortalität in Subgruppe mit Sepsis und ARDS

Ergebnis:

Kein Unterschied ob früher oder verzögerter Beginn
 Harnausscheidung, Renal Recovery besser in delayed Group

Kein Unterschied im Zeitpunkt der Extubation



JAMA. 2016 May 24;315(20):2190-9. doi: 10.1001/jama.2016.5828.

Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial.

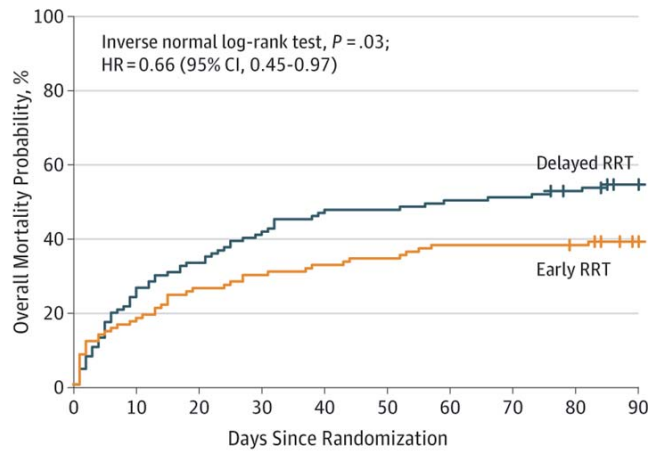
Zarbock A¹, Kellum JA², Schmidt C¹, Van Aken H¹, Wempe C¹, Pavenstädt H³, Boanla A¹, Gerß J⁴, Meersch M¹.

231 Patienten (Kardio)Chirurgisch, ICU-Single Center

8 Stunden nach AKI 2

12 Stunden nach AKI 3
oder BUN >100, Kalium >6,
Mg >4, PH <7,15,
Harn <200ml/12h oder
Anurie

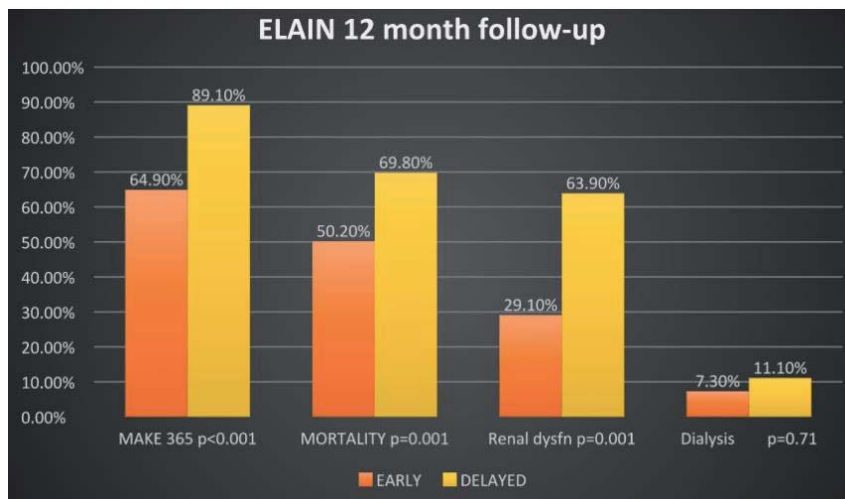
100% CVVHD, 30ml/kg, Citrat AK



91% aller Patienten an HF, Fragility Index : 3, wenige Patienten, monozentrisch

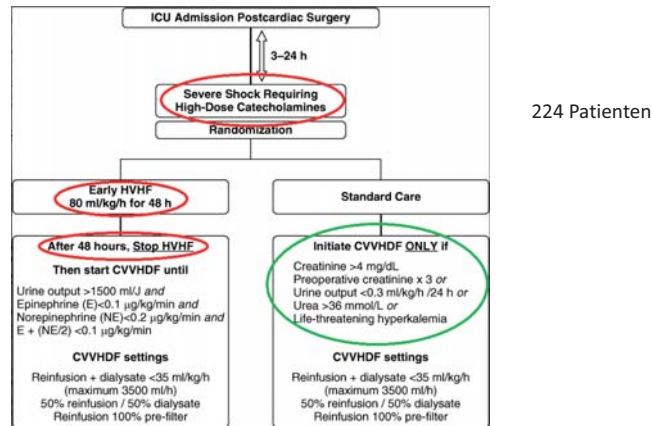
- Serum Kreatinin bei Start RRT 1,9 vs. 2,4

- Zeitpunkt bis zum Start 6 vs. 25.5 Stunden (90% in der delayd Gruppe erhielten RRT)

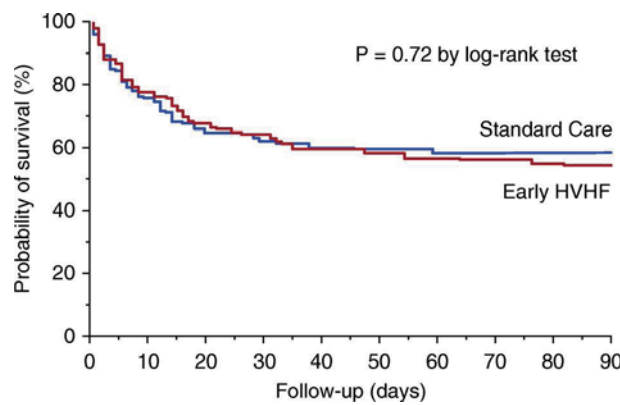


Early High-Volume Hemofiltration versus Standard Care for Post-Cardiac Surgery Shock The HEROICS Study

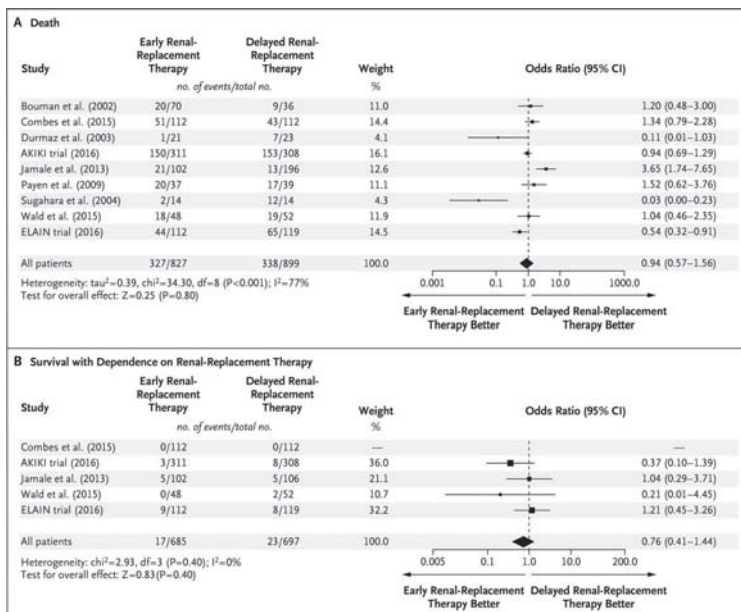
Alain Combes¹, Nicolas Bréchet¹, Julien Amour², Nathalie Cozic³, Guillaume Lebreton⁴, Catherine Guidon⁵, Elie Zogheib⁶, Jean-Claude Thiranos⁷, Jean-Christophe Rigal⁸, Olivier Bastien⁹, Hamina Benhoua¹⁰, Bernard Abry¹¹, Alexandre Ouattara¹², Jean-Louis Trouillet¹, Alain Mallet², Jean Chastre¹, Pascal Leprince³, and Charles-Edouard Luyt¹



Am J Respir Crit Care Med, 2015
https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201503-0516OC



Am J Respir Crit Care Med, 2015
https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201503-0516OC



Laura Pasin et al. NEJM, N Engl J Med 2016; 375:1899–1902

ORIGINAL ARTICLE

Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis

Saber D. Barber, M.D., Ph.D., Raphaël Clere-Huq, M.D., Abderrahmane Bourredjem, M.Sc., Roman Herru, M.D., Florent Morfins, M.D., Rémi Bruyère, M.D., Christine Lebert, M.D., Julien Bohé, M.D., Ph.D., Julio Basile, M.D., Jean-Pierre Erard, M.D., Jean-Philippe Rigaud, M.D., Ph.D., Bruno Levy, M.D., Ph.D., et al., for the IDEAL-ICU Trial Investigators and the CRICS TRIGGERSEP Network*

| Article | Figures/Media | Metrics |
|---------------|--------------------|--|
| 22 References | 44 Citing Articles | Letters |
| | | October 11, 2018 N Engl J Med 2018; 379:1431-1442 DOI: 10.1056/NEJMoa1803213 |

Septischer Schock und AKI
488 Pts., Multizentrisch

Intervention: Start innerhalb 12 h nach Erreichen von Kreatininanstieg um 300% oder >4mg/dl oder Oligoanurie für 12 h

Kontrolle: Start nach 48 h wenn keine Verbesserung der Nierenfunktion oder absolute Indikation
RRT Verfahren egal

38% der Patienten erhielten keine RRT

- Kein Unterschied in 90 Tagesmortalität oder Renal Recovery
- Häufiger Hyperkaliämien in der Kontrollgruppe
- vorzeitig beendet wegen futility

ORIGINAL ARTICLE f X in

Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury

This article has been corrected. [VIEW THE CORRECTION](#)

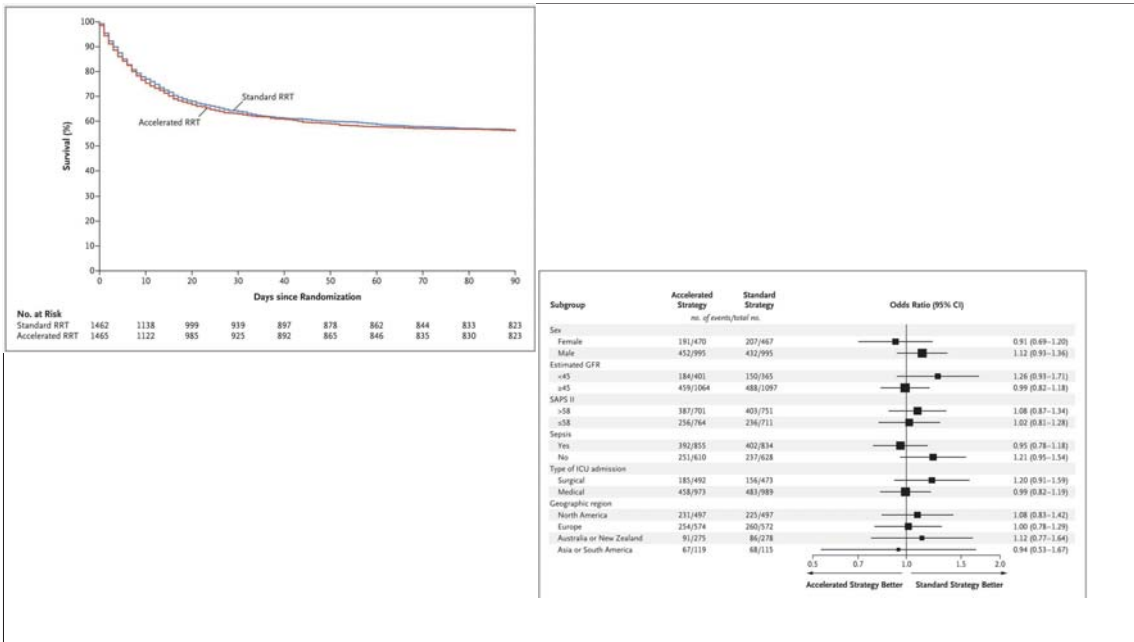
Authors: The STARRT-AKI Investigators, for the Canadian Critical Care Trials Group, the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, the United Kingdom Critical Care Research Group, the Canadian Nephrology Trials Network, and the Irish Critical Care Trials Group* [Author Info & Affiliations](#)

Published July 15, 2020 | N Engl J Med 2020;383:240-251 | DOI: 10.1056/NEJMoa2000741 | **YOL 383 NO 3**

Multizentrisch, 168 Krankenhäuser, 15 Länder
2015-2019
Patienten: ICU + AKI 2-3 N=3019

Standard Therapie: Keine RRT außer absolute Indikation. 61,8 % erhielten RRT

Intervention: RRT innerhalb von 12 Stunden . 96,8% erhielten RRT



| | Accelerated Strategy (N=1465) | Standard Strategy (N=1462) | Relative Risk or Difference (95% CI) |
|---|-------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|
| Primary outcome | | | |
| Death from any cause at 90 days — no. (%)† | 643 (43.9) | 639 (43.7) | 1.00 (0.93 to 1.09)‡ |
| Secondary outcomes | | | |
| RRT dependence among survivors at 90 days — no./total no. (%) | 85/814 (10.4) | 49/813 (6.0) | 1.74 (1.24 to 2.43)‡ |
| Death or RRT dependence at 90 days — no./total no. (%) | 728/1457 (50.0) | 688/1454 (47.3) | 1.06 (0.98 to 1.14)‡ |
| Major adverse kidney events at 90 days — no./total no. (%) | 867/1131 (76.7) | 860/1115 (77.1) | 0.99 (0.95 to 1.04)‡ |

Zeit bis zum Start RRT

| KRT strategy | Earlier | | Later | |
|-------------------|--------------------|--------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| | Median time to KRT | % of patients who received KRT | Median time to KRT | % of patients who received KRT |
| AKIKI | 2 hours | 98% | 57 hours | 51% |
| ELAIN | 6 hours | 100% | 25.5 hours | 90.8% |
| IDEAL-ICU | 7.6 hours | 97% | 51.5 hours | 62% |
| STARTR-AKI | 6.1 hours | 96.8% | 31.1 hours | 61.8% |

Lancet. 2021 Apr 3;397(10281):1293-1300.

Spät vs. sehr spät...



The Lancet
Volume 397, Issue 10281, 3–9 April 2021, Pages 1293-1300



Articles

Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial

Prof Stéphane Gaudry MD^{a, b, c, d}, David Hajage MD^e, Laurent Martin-Lefevre MD^f,

• Multizentrisch, 39 ICUs in Frankreich

• **Einschlusskriterien:**

- ICU Patienten beatmet und/oder Vasopressoren
- KDIGO 3 AKI
 - Oligurie: Harnmenge < 0.3 ml/kg/h or < 500 ml/d) oder Anurie (Harnmenge < 100 ml/d) > **72 hours** oder BUN 112 mg/dl bis **140 mg/dl**

• **Intervention:**

- Beginn innerhalb von 12 Stunden nach Erreichen der Kriterien
- Beginn erst bei Erreichen einer absoluten Indikation (Kalium, Volumen, Azidose) oder BUN>140mg/dl

278 Patienten

137 Patienten in delayed Gruppe – im Mittel **44** Stunden nach Randomisierung bis zum Beginn RRT

50% erhielten RRT

141 Patienten in der more delayed Gruppe – im Mittel **94** Stunden bis zum Beginn RRT

48% erhielten RRT

| KRT strategy | Earlier | | Later | |
|--------------|--------------------|--------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| | Median time to KRT | % of patients who received KRT | Median time to KRT | % of patients who received KRT |
| AKIKI | 2 hours | 98% | 57 hours | 51% |
| ELAIN | 6 hours | 100% | 25.5 hours | 90.8% |
| IDEAL-ICU | 7.6 hours | 97% | 51.5 hours | 62% |
| STARRT-AKI | 6.1 hours | 96.8% | 31.1 hours | 61.8% |

Lancet. 2021 Apr 3;397(10281):1293-1300.

| | Delayed RRT strategy group (n=137) | More-delayed RRT strategy group (n=141) | p value |
|--|------------------------------------|---|---------|
| RRT-free days | | | |
| All patients | 12 (0-25) | 10 (0-24) | 0.93 |
| Survivors | 24 (15-27) | 23 (14-28) | 0.54 |
| Number of patients who actually received RRT | 134 (98%) | 111 (79%) | <0.0001 |
| Time from randomisation to RRT, h | 3 (2-5) | 33 (24-60) | <0.0001 |
| Number of RRT sessions* | 5 (2-10) | 5 (2-10) | 0.75 |
| Duration of RRT days* | 5 (2-10) | 5 (2-10) | 0.75 |
| Modality, first day* | | | |
| Intermittent RRT | 81 (60%) | 64 (58%) | 0.53 |
| Continuous RRT | 52 (39%) | 44 (40%) | .. |
| Both modalities | 1 (1%) | 3 (3%) | .. |
| Mortality | | | |
| At day 28 | 52 (38%) | 63 (45%) | 0.26 |
| At day 60 | 60 (44%) | 77 (55%) | 0.071 |
| At ICU discharge | 55 (40%) | 66 (47%) | 0.26 |
| At hospital discharge | 61 (45%) | 75 (53%) | 0.15 |

| | Univariable analysis | | Multivariable analysis | |
|--|-----------------------|---------|------------------------|---------|
| | Hazard ratio (95% CI) | p value | Hazard ratio (95% CI) | p value |
| More-delayed strategy | 1.34 (0.96-1.89) | 0.13 | 1.65 (1.09-2.50) | 0.018 |
| Simplified Acute Physiology Score III | 1.03 (1.02-1.05) | <0.0001 | 1.03 (1.01-1.05) | 0.0005 |
| Mechanical ventilation | 2.90 (1.47-5.70) | <0.0001 | 3.44 (1.52-7.81) | 0.0020 |
| Catecholamine infusion | 1.69 (1.17-2.44) | 0.0080 | 1.13 (0.69-1.84) | 0.64 |
| Sepsis status | .. | 0.064 | .. | 0.19 |
| Sepsis | 0.78 (0.47-1.30) | .. | 0.56 (0.28-1.12) | .. |
| Septic shock | 1.44 (0.98-2.12) | .. | 0.91 (0.51-1.64) | .. |
| Time between ICU admission and acute kidney injury | 0.69 (0.36-1.31) | 0.24 | 0.70 (0.31-1.59) | 0.39 |

Interpretation: Wenn Oligurie >72h oder BUN>112 vorliegt aber kein zwingender Grund für eine RRT vorliegt, hat das weitere Abwarten eines RRT Beginns keinen Vorteil und schadet möglicherweise

Gaudy et al. The Lancet Volume 397, Issue 10281, 3-9 April 2021, Pages 1293-1300

Also ganz einfach oder?

Nicht zu früh und nicht zu spät beginnen

A Decision-Making Algorithm for Initiation and Discontinuation of RRT in Severe AKI

Malika L. Mendu et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Feb 7; 12(2): 228-236.

SCAMPs Data Form
Acute Kidney Injury in the MICU

BWH MRN: _____
Patient name: _____
Date: _____

Attending: _____ Fellow: _____

Complete on the First Day

First nephrology consult was: On the floor In the ICU
Do you believe this consult is: Too Early At the right time Too late

Reasons for AKI

Sepsis Tubulointerstitial nephritis Hemolysis
 Hypotension Rhabdomyolysis Vasculitis
 Contrast Thrombotic microangiopathy Obstruction
 Glomerulonephritis Hepatorenal syndrome
 Other nephrotoxin Cardioresenal syndrome
 Pre-renal azotemia Other: _____

ATN RISK SCORE INFO:

| | | |
|---------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Chronic hypoxemia | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| Immunosuppressive therapy | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| Malignancy | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| Post-surgical | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| Cardiovascular disease | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |

Has this patient been on RRT in the last 24 hrs? YES: Complete back of form NO: Complete front of form

Are you considering RRT for this patient?

YES (continue with next question) NO (move on to indications to start RRT)

What is your estimate of mortality during hospitalization:

Unlikely (<25%) Possible (25-74%) Very certain (75-94%) Almost certain (>95%)

Do you think RRT would be futile for this patient?

YES because of: No meaningful chance of recovery from non-renal illness: Profound, irreversible neurologic impairment
 Metastatic cancer Overwhelming lactic acidosis (10mmol/L) Other: _____
 Overwhelming sepsis (3 pressors, SBP<90, evidence of infection)

Will you still proceed with RRT?

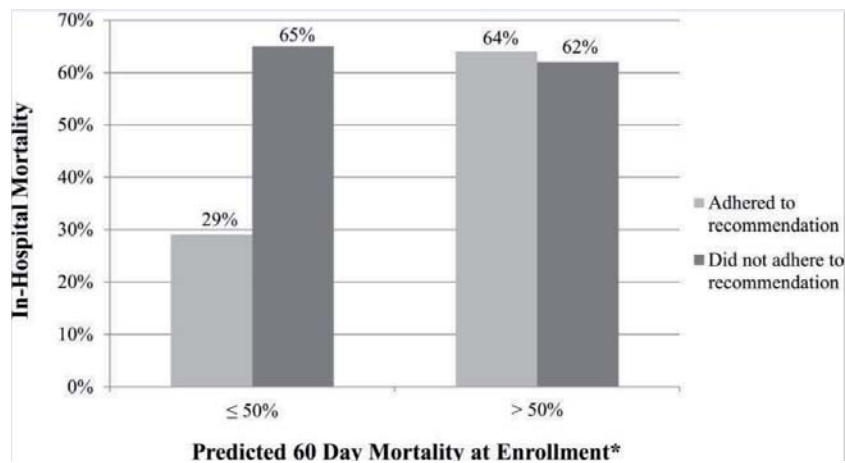
YES because: Discussion with MICU team Patient's goal of care Time-limited trial
 Family decision Other: _____ NO

| Indications to start RRT | | Non-urgent characteristics |
|---|---|---|
| MORE URGENT | LESS URGENT | |
| Acid-base <input type="checkbox"/> Metabolic acidosis, pH < 7.2 | <input type="checkbox"/> pH 7.2-7.3 | <input type="checkbox"/> pH > 7.3 // Not available |
| Electrolytes <input type="checkbox"/> K < 6.5 or EKG changes | <input type="checkbox"/> K < 6.0-6.5 | <input type="checkbox"/> K < 6.0 |
| Ingestion <input type="checkbox"/> Toxin: _____ | | <input type="checkbox"/> N/A |
| Overloaded <input type="checkbox"/> Massive anasarca <input type="checkbox"/> Hypoxemic respiratory failure, P/F < 0.7 | <input type="checkbox"/> 2-3+ edema <input type="checkbox"/> Hypoxemia, P/F < 0.5-0.7 | <input type="checkbox"/> s1+ edema |
| Uremia <input type="checkbox"/> Urine output < 100 ml/24 hr <input type="checkbox"/> Uremic Symptoms <input type="checkbox"/> Altered mental status | <input type="checkbox"/> Urine output 100-500 ml/24 hr <input type="checkbox"/> BUN 60-130 | <input type="checkbox"/> Urine output > 500 ml/24 hr <input type="checkbox"/> BUN < 60 |
| If ANY checked: SCAMP recommends | | If ALL checked: SCAMP recommends |

Please Circle your Plan

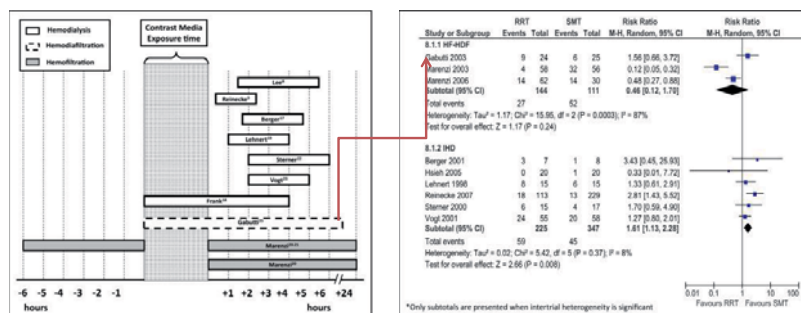
| RRT | No RRT |
|--|---|
| Reasons for starting RRT against SCAMP recommendation: <input type="checkbox"/> Volume overload (not yet life-threatening) <input type="checkbox"/> Anticipate worsening renal function <input type="checkbox"/> Hyperkalemia (but K < 6) <input type="checkbox"/> Other: _____ | Reasons for NOT starting RRT against SCAMP recommendation: <input type="checkbox"/> Could hasten demise <input type="checkbox"/> Not consistent with goals of care <input type="checkbox"/> Expected renal recovery because: _____ <input type="checkbox"/> Futile, because: <input type="checkbox"/> No meaningful chance of recovery <input type="checkbox"/> Profound, irreversible neurologic impairment from non-renal illness: <input type="checkbox"/> Metastatic cancer <input type="checkbox"/> Overwhelming sepsis <input type="checkbox"/> Overwhelming lactic acidosis <input type="checkbox"/> Other: _____ |

| Indication to continue RRT | Indication to discontinue RRT |
|---|--|
| Urine output <input type="checkbox"/> < 500 ml/24 hr | <input type="checkbox"/> > 500 ml/24 hr |
| If checked SCAMP recommends to: | If checked SCAMP recommends to: |
| Continue RRT | Discontinue RRT |
| Reasons for continuing RRT if SCAMP recommends discontinuing: <input type="checkbox"/> Remains volume overloaded <input type="checkbox"/> Worsening creatinine <input type="checkbox"/> Remains uremic <input type="checkbox"/> I do not agree with SCAMP recommendation because: _____ <input type="checkbox"/> Other: _____ | Reasons for discontinuing RRT if SCAMP recommends continuing: <input type="checkbox"/> Medical futility <input type="checkbox"/> I do not agree with SCAMP recommendation because: _____ <input type="checkbox"/> Other: _____ |



Malika L. Mendu et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Feb 7; 12(2): 228–236.

RRT bei bzw. nach Kontrastmittelgabe?



Keine Empfehlung

Dimna N. Cruz, et al. Renal Replacement Therapies for Prevention of Radiocontrast-induced Nephropathy: A Systematic Review The American Journal of Medicine, Volume 125, Issue 1, 2012, 66–78.e3

| | | | |
|------------------------------|--------|--|--|
| ☐ Elektrolyte | | | |
| Natrium (ZL) | 122 | | |
| Kalium (ZL) | 3,6 | | |
| Calcium (ZL) | 1,93 | | |
| Chlorid (ZL) | 86 | | |
| Magnesium (ZL) | 0,7 | | |
| Phosphor (ZL) | 0,94 | | |
| ☐ Herz und Muskulatur | | | |
| Creatinkinase (ZL) | 14.824 | | |
| CK-MB Anteil (ZL) | 0 | | |
| CK-MB (ZL) | 0 | | |
| hs Troponin T (ZL) | 57 | | |
| Myoglobin (ZL) | 20.270 | | |
| NT-proBNP (ZL) | 32.490 | | |
| ☐ Niere | | | |
| Kreatinin (ZL) | 1,7 | | |
| EGFR_CKD-EPI (ZL) | 30 | | |
| Harnstoff (ZL) | 57 | | |
| PH (BGA) | 7,55 | | |
| PCO2 (BGA) | 26 | | |
| PO2 (BGA) | 74,2 | | |
| HCO3 act (BGA) | 22,2 | | |
| BE (B) (BGA) | 1,4 | | |
| Anionen Gap berechnet ... | 8,0 | | |
| ☐ CO-Oxymetrie | | | |
| Hct (BGA) | | | |
| THb (BGA) | 13,5 | | |
| SO2 (BGA) | | | |
| O2Hb (BGA) | 94,3 | | |
| COHb (BGA) | 0,6 | | |
| MetHb (BGA) | 0,4 | | |
| HHb (BGA) | 4,7 | | |
| ☐ Elektrolyte | | | |
| Na (BGA) | 120,2 | | |
| K (BGA) | 4,3 | | |
| Ca-ionisiert (BGA) | 1,07 | | |
| PostFilterCa | | | |
| Cl (BGA) | 90 | | |
| ☐ Metabolite | | | |
| Glu (BGA) | 117 | | |
| Lac (BGA) | 2,29 | | |

Furosemid Stress Test

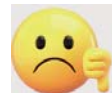
1-1,5mg/kg Furosemid i.v.

Urinmenge nach ca. 2 Stunden

> 1ml/kg/kg/h – 200ml/h



< 1ml/kg/kg/h – 200ml/h



FENa

$FENa = \frac{\text{Urin-Natrium} \times \text{Plasma-Kreatinin}}{\text{Plasma-Na} \times \text{Urin-Kreatinin}}$

> oder < 1%

cave: Diuretika

ggf. Fraktionierte Harnstoffausscheidung <30% oder >60%

Und nun?

„Consider the broader clinical context“

- FENa/Frakt. Harnstoffausscheidung
- Septisches AKI vs. postoperatives AKI-AKIKI vs. ELAIN
- Möglichkeiten die Nierenfunktion zu verbessern?
 - postrenales ANV
 - abdominelle Druckerhöhung
 - Volumengabe vs. Diurese bzw. prärenal vs. Nierenkongestion (ev. Pfortaderflussmuster)
 - nephrotoxische Medikamente
- HZV/Nierenperfusion ?
- Bilanzierung mit Diuretika möglich / Elektrolyte/PH konservativ beherrschbar?
- Im Zweifel: Dialyse ist immer gut? – BICAR ICU, AKIKI post HOC Analyse AoCKF, STAART-AKI

Hypothese

Die RRT kann nur die Komplikationen eines ARF behandeln hat aber keinen großen Einfluss auf die Entwicklung oder den Verlauf eines Solchen...

Wann aufhören?

Discontinue RRT when it is no longer required, either because intrinsic kidney function has recovered to the point that it is adequate to meet patient needs, or because RRT is no longer consistent with the goals of care.



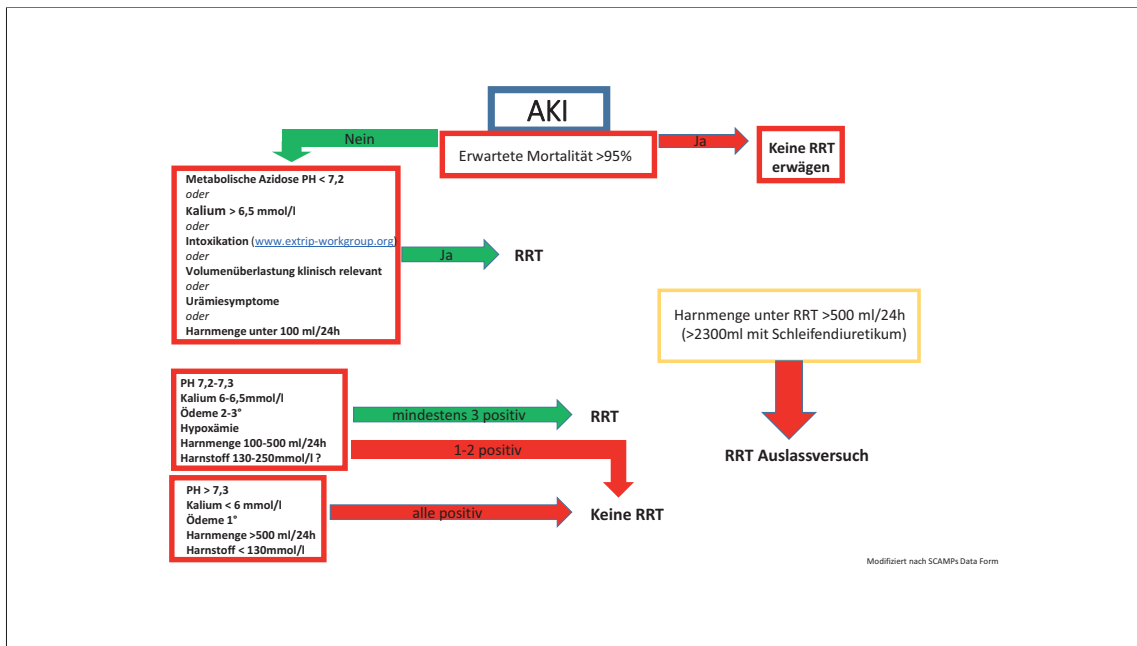
1. Klinik (Neurologie), Elektrolyte, Volumen und Säure Basen Status
2. Harnmenge Shigehiko U. Bellomo R et al CCM 2009 Vol 37, No9

529 Patienten, retrospektiv
 Harnmenge war der stärkste Prädiktor für erfolgreiche Beendigung der RRT ohne Wiederbeginn innerhalb von 7 Tagen
 Harnmenge >400ml/24h 80,9% pos. präd. Wert für Erfolg
 Harnmenge >2300ml/d unter Diuretika 87,9% pos. präd. Wert für Erfolg

(ELAIN TRIAL: > 400ml in 24hr ohne Diuretika oder > 2100ml in 24hr mit Diuretika)

- ~~3. „Nierenstartversuch“ mit Lasix?~~

Steigert ggf. die Harnmenge hat jedoch keinen Einfluss auf die Erholung der Niere, dürfte allerdings auch nicht schädlich sein solange keine Hypovolämie induziert wird





Erheben Sie bitte Einspruch

Ein Risiko unter 1% / Jahr

nenne Ich

ein geringes Risiko

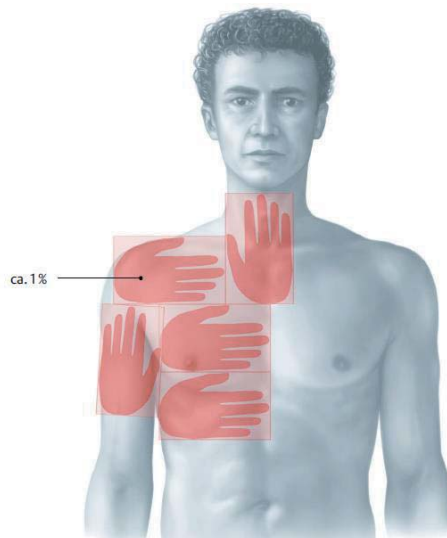
weniger als einer von Hundert pro Jahr

Table 2
Comparison of Annual Fatality Risks

| Hazard | Territory | Period | Total Fatalities for Period | Annual Fatality Risk |
|-------------------------|---------------------------|----------------|--------------------------------|-------------------------|
| World War II | Worldwide | 1939-1945 | 81,000,000 | 1 in 221 |
| Cancer | United States | 2009 | 540,000 | 1 in 540 |
| War (soldiers) | Iran | 2003-2008 | 115,636 | 1 in 1,550 |
| All accidents | United States | 2007 | 110,000 | 1 in 2,500 |
| Traffic accidents | United States | 2008 | 37,241 | 1 in 8,200 |
| Traffic accidents | Canada | 2008 | 2,431 | 1 in 13,500 |
| Traffic accidents | Australia | 2008 | 1,464 | 1 in 15,000 |
| Homicide | United States | 2006 | 14,180 | 1 in 22,000 |
| Traffic accidents | United Kingdom | 2008 | 2,558 | 1 in 25,000 |
| Terrorism | Northern Ireland | 1970-2012 | 1,758 | 1 in 49,000 |
| Industrial accidents | United States | 2007 | 1,657 | 1 in 33,000 |
| Homicide | Canada | 2008 | 611 | 1 in 55,000 |
| Intifada | Israel | 2000-2006 | 551 | 1 in 72,000 |
| Homicide | Great Britain | 2008 | 487 | 1 in 67,000 |
| Homicide | Australia | 2008 | 290 | 1 in 78,000 |
| Terrorism | United States | 2001 | 2,982 | 1 in 101,000 |
| Natural disasters | United States | 1999-2008 | 6,294 | 1 in 480,000 |
| Drowning in bathtub | United States | 2005 | 320 | 1 in 950,000 |
| Terrorism | United Kingdom | 1970-2012 | 2,398 | 1 in 1,200,000 |
| Home appliances | United States | Yearly average | 200 | 1 in 1,500,000 |
| Dear accidents | United States | 2006 | 150 | 1 in 2,000,000 |
| Commercial aviation | United States | Yearly average | 150 | 1 in 2,300,000 |
| Terrorism | United States | 1970-2012 | 3,292 | 1 in 4,000,000 |
| Terrorism | Canada | 1970-2012 | 356 | 1 in 4,300,000 |
| Terrorism | Great Britain | 1970-2012 | 458 | 1 in 5,900,000 |
| Peanut allergies | United States | Yearly average | 50-100 | 1 in 6,000,000 |
| Lightning | United States | 1999-2008 | 424 | 1 in 7,000,000 |
| Terrorism | Australia, including Bali | 1970-2012 | 117 | 1 in 8,000,000 |
| Transnational terrorism | World outside war zones | 1975-2005 | 11,971 | 1 in 12,500,000 |

Source: Terrorism fatalities from the Global Terrorism Database developed by the U.S. National Consortium for the Study of Terrorism and Responses to Terrorism (START). It contains country-by-country information for more than 80,000 terrorist incidents that took place throughout the world between 1970 and 2012. See <http://www.start.umd.edu/gtd/>

“gering” ist ein relatives Wort



59 Jahre

männlich
keine RF
Vorhofflattern

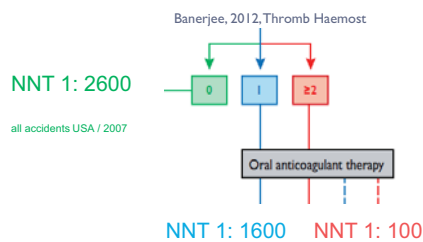
NOAC
(von irgendwem begonnen)



• Frage: absetzen?



Net clinical benefit of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus no treatment in a 'real world' atrial fibrillation population:



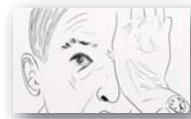
First choice In men or women with AF and an additional stroke risk factor other than sex (i.e. CHA₂DS₂VASc score of 1 in men or 2 in women), OAC should be considered, based on limited clinical trial data dabigatran (150 mg twice daily is preferred) or apixaban may be considered

Diener 2016

es beginnt so einfach...



Augensymptome: Emboliequelle in 20 %



Einäugige Sehstörung



Hemianopsie

Spectrum of Transient Visual Symptoms in a Transient Ischemic Attack Cohort

Philippa C Lavallée, Stroke, Nov 2013

n=826

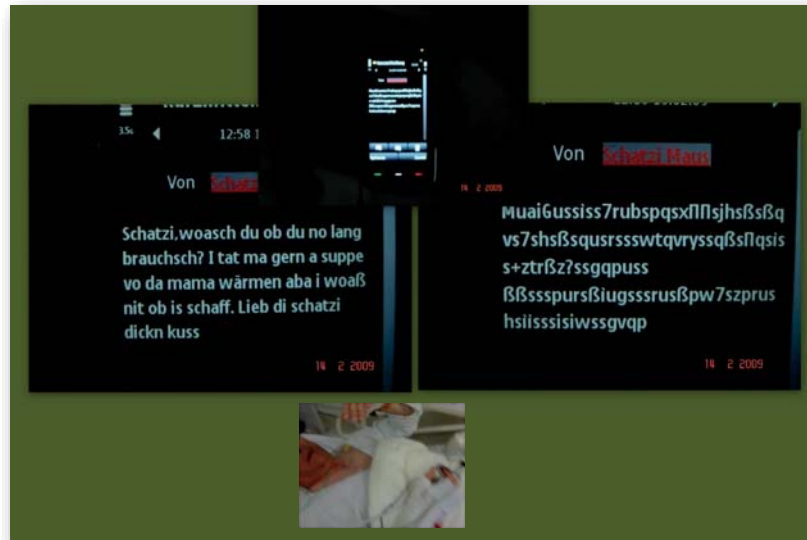
„Handsymptome“



„Handzeichen“



„Aphasie“



Schlaganfallrisiko nach TIA

Schlaganfallrisiko nach TIA ist hoch:

- 10-20% in 90 Tagen
 - 50% (5-10%) innerhalb 48 h

nur 15-20% der Schlaganfälle haben eine TIA

[Die Chance zur Prävention](#)

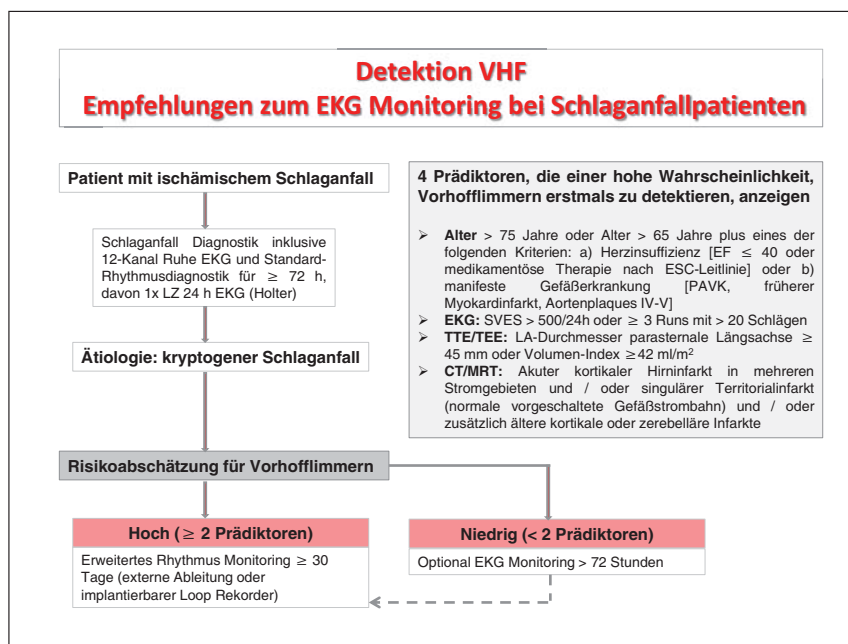
Partner VHF & Karotistenose

| | |
|---|---|
| <p>>50% Karotis</p> <p>1-3 % Erw.</p> <p>65y 6-8%</p> <p>70 y 15%</p> <p>Diagnostik: Sono</p> | <p>VHF</p> <p>1-2% Erw.</p> <p>65y 5%</p> <p>85y 10-15%</p> <p>EKG, Pulsfühlen</p> |
|---|---|

Vorhofflimmern

- VHF = 50% der kardioembolischen Schlaganfälle
- 15% aller Schlaganfälle
- 30% der Patienten ist VHF *nicht bewußt*
- *Intermittierendes* VHF in 30 % der Patienten
- *Neuaufgedecktes* VHF nach Schlaganfall 28%

TRENDS Studie Stroke 2010



und..

- 80 % aller Patienten mit Karotisstenose und Schlaganfall werden keine TIA haben.



In..

12%

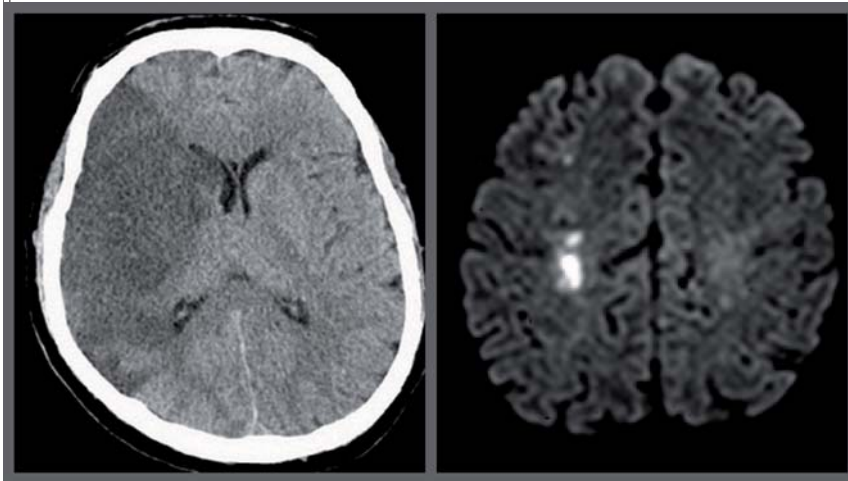
Patienten > 70 yr mit VHF

und

Karotisstenose > 50%

Carotid Stenosis in Patients With Atrial Fibrillation: Prevalence, Risk Factors, and Relationship to Stroke in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study
Merrill C. Kanter, Arch Intern Med. 1994

Bildgebung, Cardioembolie



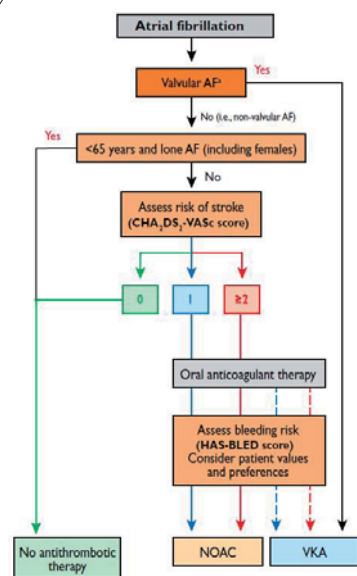
Thrombembolisches Risiko

- VHF 1,3% (1 Punkte) – 15 % (9 Punkte) / Jahr

| Der CHA ₂ DS ₂ -VASc Score | | Adjusted Stroke Rate %/Year |
|--|---|-----------------------------|
| CHF/LV dysfunction | 1 | 9 |
| Hypertension | 1 | 8 |
| Age ≥ 75 y | 2 | 7 |
| Diabetes mellitus | 1 | 6 |
| Stroke/TIA/Embolism | 2 | 5 |
| Vascular Disease* | 1 | 4 |
| Age 65-74 y | 1 | 3 |
| Sex category (male) | 1 | 2 |
| | 1 | 1 |
| | 0 | 0 |

* = 9

- Mechanische Klappe: 4% / Jahr
- Herzinsuffizienz: 1%-4% / Jahr
- BVT, PE Thrombembolie: 4% / Jahr



Algorithmus:

„ist eine eindeutige Handlungsvorschrift zur Lösung eines Problems“

Das Verfahren muss in einem **endlichen** Text eindeutig **beschreibbar** sein

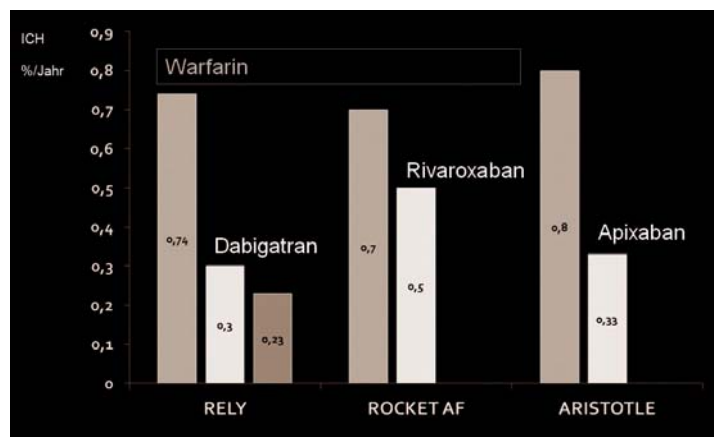
Jeder **Schritt** des Verfahrens muss tatsächlich **ausführbar** sein

Das Verfahren darf nur **endlich viele Schritte benötigen**

Der Algorithmus muss bei denselben Voraussetzungen das **gleiche Ergebnis** liefern

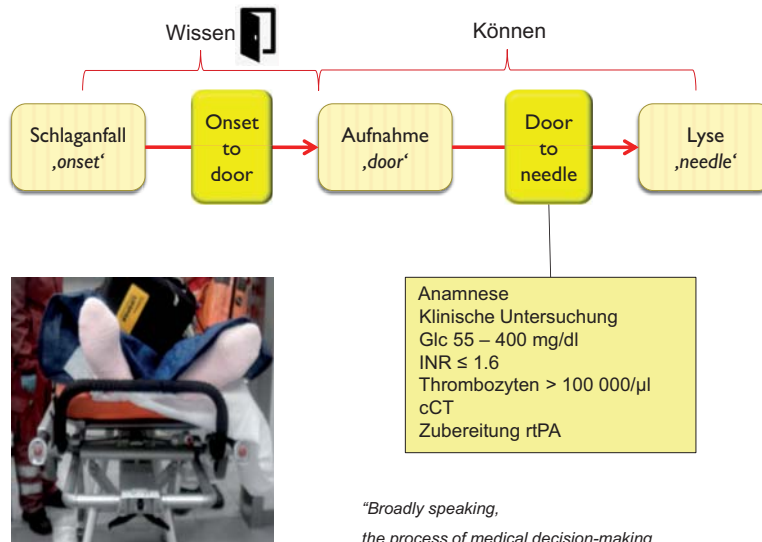
Neue/Direkte Antikoagulantien:

Reduktion von intrazerebralen Blutungen



Schlaganfall trotz(t) suffizienter Therapie VKA, DOAC

1 – 3 % / Jahr Alberts, Lancet Neurology 2012



*“Broadly speaking,
the process of medical decision-making
involves a series of cognitive steps”*
Acute stroke, Bayes' theorem and the art and science of emergency decision-making, Goyal 2013

ca 15 Personen beteiligt

82 Jahre

59 Jahre



- Die intravenöse Behandlung mit rtPA (0,9 mg/kg Körpergewicht, maximal 90 mg, 10% der Gesamtdosis als Bolus, den Rest anschließend als 60-minütige Infusion) wird innerhalb eines 4,5-Stunden-Fensters ohne obere Altersgrenze zur Behandlung ischämischer Hirninfarkte empfohlen (veränderte Empfehlung).

NOTFALLANAMNESE PATIENT

Symptome an 22 mit Synkope; Erdbeben
 Patienten bewusstlos, ohne Großhirnarterien
 lokale kleine Hämiparese li., Reflexe bl.

ERSTDIAGNOSE

Verletzungen

MASSNAHMEN

Beatmung

Medikamente / Infusionen / Material

Verlaufsbeschreibung

Thoraxdrainage

Medikation

Anwendung Notkompetenz

Überwachung

Diagnose

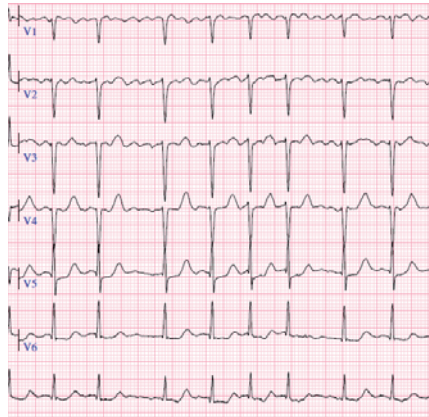
V.a. Hirninfarkt li.
 NACA: 4

Monitoring

RR 180/90

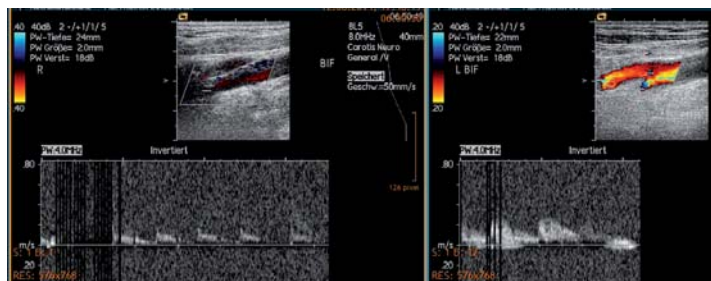
HF: 90/min

Sättigung: 98



► Der Blutdruck sollte vor Beginn und während der Thrombolyse weniger als 185/110 mmHg betragen (**unveränderte Empfehlung**).

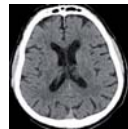
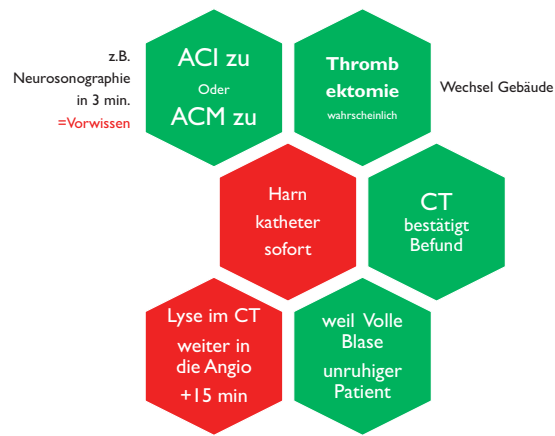
Neurosonographie: „damit nicht aufhalten lassen, aber.. wenn Sie es drauf haben während EKG/Labor...“



► Potenzielle Thrombektomiekandidaten sollten unverzüglich eine nicht invasive Gefäßdiagnostik (CTA, MRA) erhalten, um die Indikation rasch stellen zu können (**neue Empfehlung**).

Taktische Neurologie Tiki Taka

wo Harnkatheter legen

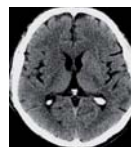


S glaubt, dass p
S hat gute Gründe, dass j
S weiß, dass p

Wahrmacher

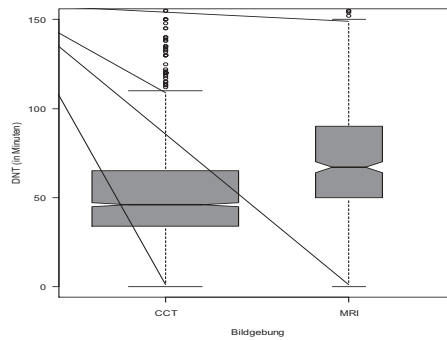


MRT



Aspect Score

Bildgebung = Wahrmacher



Patienten, die als erste BG ein CCT bekommen, haben eine im Median um 21 min kürzere DNT als Patienten, die primär ein MRT bekommen

Labor *nicht* abgewartet

- ▶ Der Vorteil der rtPA-Therapie ist zeitabhängig, die Behandlung soll daher so schnell wie möglich begonnen werden (**veränderte Formulierung**).

Abnorme PT/PTT-Werte können anamnestisch **vorhergesagt** werden

1. Does the patient take Warfarin? Gottesman et al, Neurology 2006
2. Has the patient been using heparin or LMWH?
3. Is the patient on hemodialysis?

Gerinnungsstörungen / Thrombopenien sind **seltener**

- Rost et al, Neurology 2009
- 0.4% unerwartet** (unbekannte Koagulopathie/Medikation)

NEIN Sie haben nicht 4,5 h Zeit....

NNT von 4.5 in 90 Minuten

NNT von 9 innerhalb 3 h

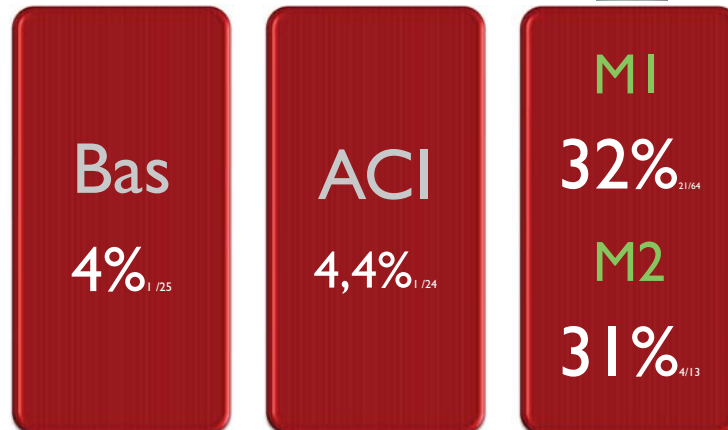
NNT von 14 innerhalb 3 und 4,5 h Lees, Lancet, 2010

NNH von 33 in 3 h

NNH von 37 in 3–4.5 h

iv Rekanalisation

21 % acute recanalization



Low Rates of Acute Recanalization With Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Ischemic Stroke Real-World Experience and a Call for Action R Bhatia. Stroke 2010



► Die mechanische Thrombektomie sollte nicht die Einleitung der intravenösen Thrombolyse verzögern und die intravenöse Thrombolyse darf die mechanische Thrombektomie nicht verzögern, insbesondere wird nicht empfohlen, einen möglichen rtPA-Effekt vor der Thrombektomie abzuwarten (**neue Empfehlung**).

new ways to treat

| Trial | Onset to arterial access window | Age limits | Mean age enrolled | NIHSS limits | Median NIHSS enrolled | Proportion treated with alteplase (%) | Device | Vessel occlusion | Imaging selection | General anaesthesia (%) | Onset to arterial access (min) | Successful revascularisation (mTICI 2a/3) (%) |
|-------------|---------------------------------|---------------|-------------------------|--------------|---------------------------|---------------------------------------|--------|---|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---|
| IMS 3 | 656 | 6 | 18-82 | 69 | ≥10 (or 8-9 if occlusion) | 17 | 100 | Any approved | Not assessed | Non-contrast CT | 35 | 208 41 |
| MR CLEAN | 500 | 6 | ≥18 | 65.8 | ≥2 | 18 | 89 | Any approved (82% stent retriever) | ICAM1/M2/A1/A2 | CT + CTA | 38 | 260 59 |
| ESCAPE | 316 | 12 (94% <6 h) | ≥18 | 69.5 | ≥6 | 17 | 72 | Any approved (79% stent retriever, 81% Solitaire) | ICAM1/M1 equivalent (all M2a) | mCTA collateral scoring +/-CTP | 9 | 200 76 |
| EXTEND-IA | 70 | 6 | ≥18 | 69.4 | No limits | 15 | 100 | Solitaire | ICAM1/M2 | CT+CTA +CTP | 36 | 210 86 |
| SWIFT PRIME | 196 | 6 | 18-80 (initially 18-65) | 65.7 | ≥8 | 17 | 100 | Solitaire | ICAM1 | CT+CTA +/-CTP or MRI | 37 | 224 88 |
| REVASCAT | 206 | 8 (90% <6 h) | 18-80† | 66.5 | ≥6 | 17 | 73 | Solitaire | ICAM1 | CT+CTA +/-CTP | 6.7 | 269 66 |

CTA, CT angiography; CTP, CT perfusion; ICA, internal carotid artery; mCTA, multidetector CTA; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale.

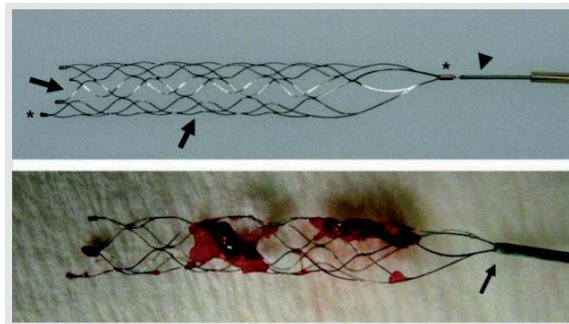
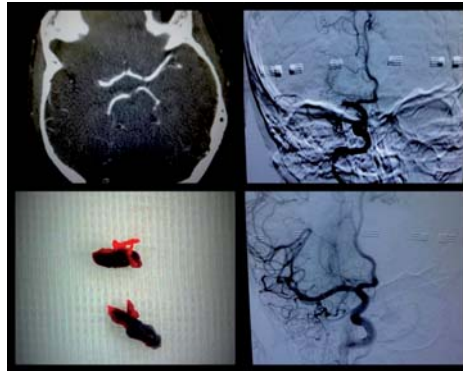
endovascular therapy with
a **stent retriever** if:

pre stroke mRS score 0 to 1
intravenous r-tPA within 4.5 h

occlusion of the ICA or proximal MCA (M1)









age ≥ 18 years
NIHSS score of ≥ 6
ASPECTS of ≥ 6

groin puncture within 6 hours of symptom onset



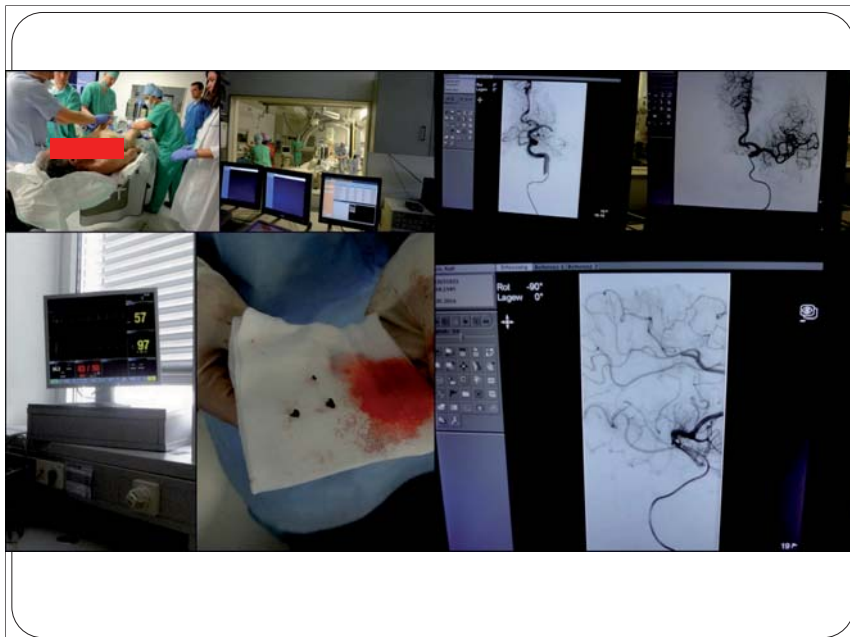
Szenario1

solte möglichst rasch

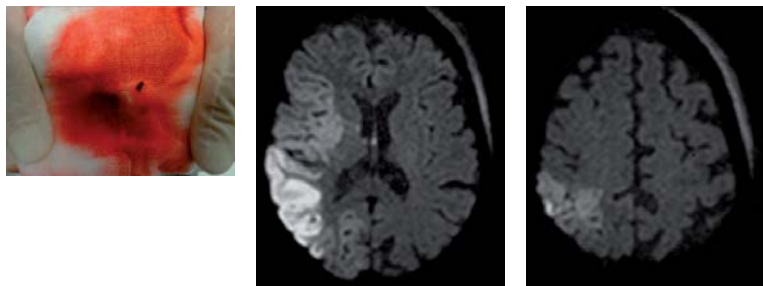
| | | | | |
|-------------------------------|--------|------|--|------------------------|
| Beginn | | 7:15 |  | |
| Notaufnahme | | 7:54 |  | |
| Bildgebung | 51 min | 7:58 |  | Tür - Nadel 12 min |
| Thrombolyse | | 8:06 |  | |
| Transport in die Angiographie | | 8:30 |  | Tür - Stich 80 min |
| Eintreffen Angio | 67 min | 8:46 |  | |
| Stich | | 9:13 |  | Stich - Ende 17 min |
| Media offen | | 9:30 |  | |

bei Restthrombus in M2 noch 5 mg rtpa gegeben

Die mechanische Thrombektomie sollte möglichst rasch nach der Indikationsstellung erfolgen, die Zeit zwischen Eintreffen in der Klinik und Leistenpunktion (door-to-groin time) sollte maximal 90 min und die Zeit zwischen Leistenpunktion und Thrombektomiebeginn maximal 30 min betragen (**neue Empfehlung**).



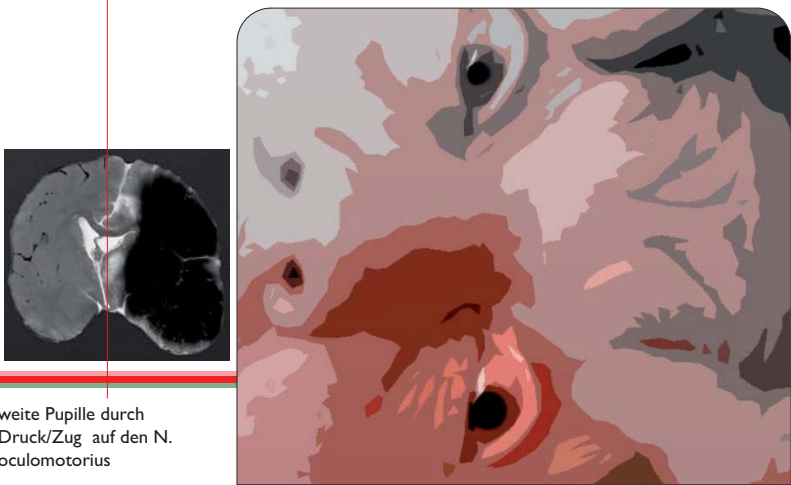
Entlassung: m, 82 Jahre



Hemineglect nach links
FM-Minderung links

Maligner Mediainfarkt

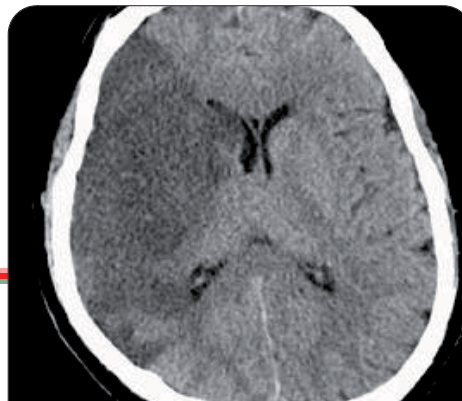
- Hirnödems beginnt erst nach 24– 78 Stunden
 - Jüngere Patienten: Hirnschwellungen + ICP
- nach 2– 4 Tagen Einklemmung
- Mortalität 80 % (Rieke et al. 1995)
 - Therapie mittels Kraniotomie



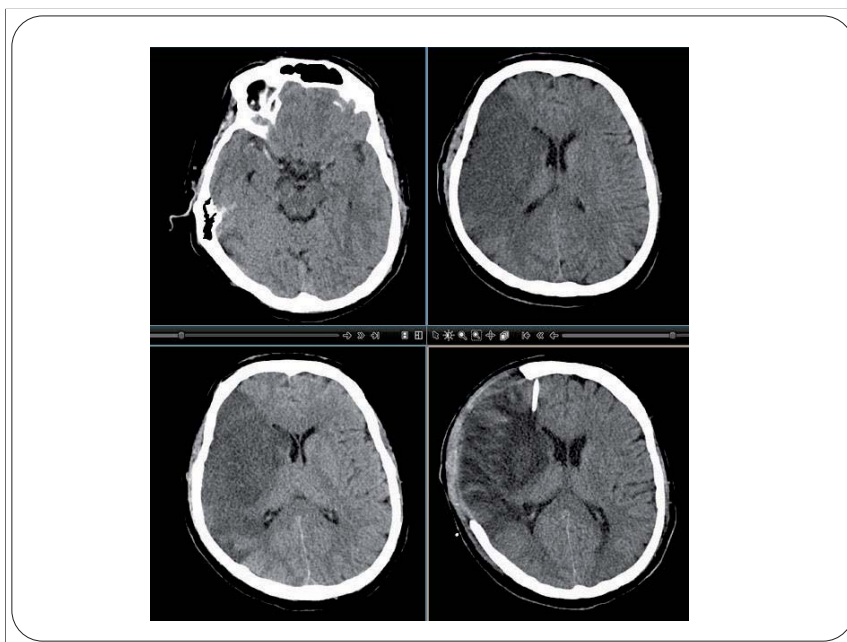
weite Pupille durch Druck/Zug auf den N. oculomotorius

Maligner Mediainfarkt

- Bewußtseinsstörung
- Pupillenerweiterung
- Strecken
- Atmung

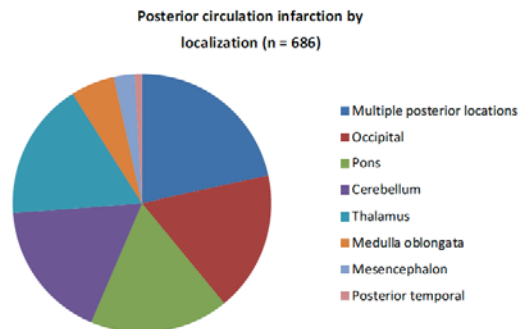
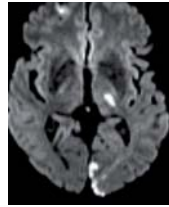


45

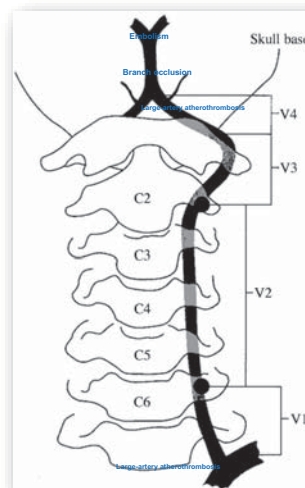


**Less thrombolysis in posterior circulation infarction—anecessary evil?
Sand 2016**

Posterior circulation infarction by localization (n=686)



The four parts of the vertebral artery.



6 reasons for stroke:

- Large-artery atherothrombosis
- Artery-to-Artery Embolism
- Cardiac Embolism
- Branch occlusion
- Hypoperfusion
- Dissection

G.C. Cloud, and H.S. Markus QJM 2003;96:27-54

Basilaristhrombose

Inzidenz: 2 / 100000

fluctuating brainstamm symptomes

fluctuating consciousness

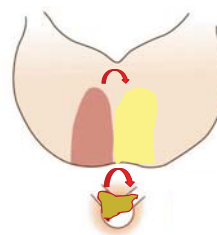
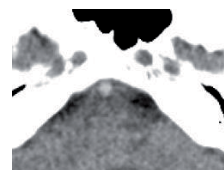
fluctuating optomotoric

fluctuating Babinski

fluctuating dysarthria

mortality: 90–100%

75% „favorable outcome“ after recanalisation





Verschuß der Basilarisspitze tip of basilaris

Okulomotorik- und Pupillenstörungen

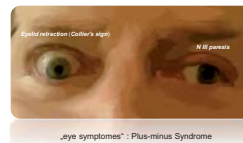


Sehstörungen (Sehstörungen, kortikale Blindheit)

Tetraparese

Mittelhirnsyndrome

Gedächtnisstörungen



Hypersomniesyndrom (paramedian diencephales Syndrom)

frühe Bewußtlosigkeit, early loss of consciousness

häufiger embolisch bedingte Verschlüsse

Syndrom der mittleren Basilaris

f
l
u
k
t
u
i
e
r
e
n
d

Hemiparese

Dysarthrie

Tetraparese durch bilaterale Ponsinfarkte

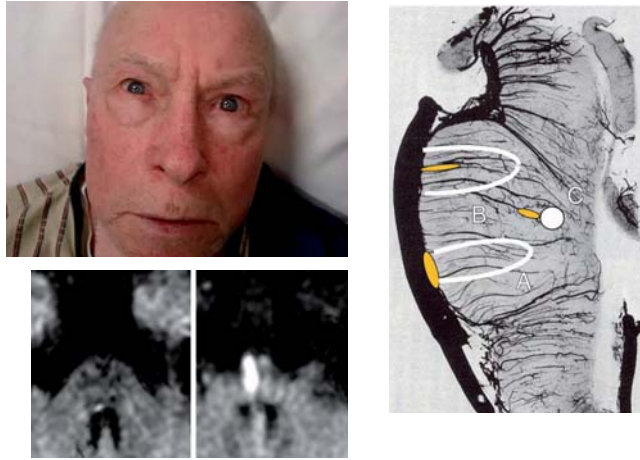
Nystagmus



häufig durch hochgradige Arteriosklerose

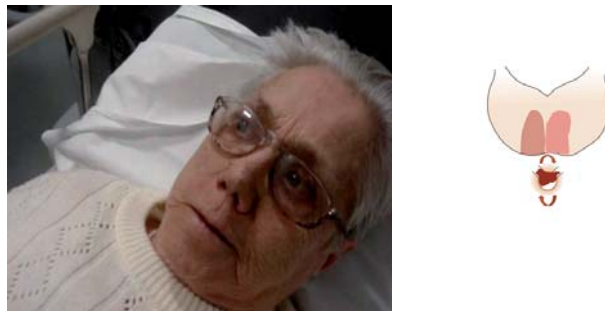
Thrombose der Rami ad pontem

Unilateral paramedian infarction: most common pattern of pontine infarction.
Basal involvement is associated with motor syndromes such as **pure motor stroke**, ataxic hemiparesis, **dysarthria clumsy hand**, while **tegmental lesions** produce sensory symptoms and/or ocular motor disturbances, notably **internuclear ophthalmoplegia**



Bilateral pontine infarcts: quadriparesis, horizontal gaze palsy and locked in syndrome basilar artery thrombotic occlusion

- **Fluctuating !**



„fluctuating“



Therapie


intravenöse Lysetherapie mit rtPA
mechanische Thrombektomie

Insbesondere bei schwer betroffenen Patienten scheint die i.v. **Thrombolyse sicher**
(Lindsberg et al. 2004, Schonewille et al. 2007)

Fluctuations: time window up to 12 hours

poor prognosis in coma > 4 h (Brandt et al. 1996)

Zusammenfassung: pro Minute streben 2 Mio Neurone

| | |
|------------------------------------|--|
| Schlaganfall nach TIA | 5-10% innerhalb 48 h |
| VHF | 15% der Schlaganfälle, Algorithmus |
| VHF <u>und</u> >50% Karotisstenose | 12 % > 70LJ |
| Blutungskomplikation DOAK | 0,3-0,5% / Jahr |
| Thrombolyse goldene erste Stunde | NNT: 4.5 Einer von 5 |
| Mechanische Thrombektomie |  |
| Basilaristhrombose: | fluktuierend, Koma, längeres Zeitfenster |
| Time matters ! | |

Danke !



Nicht-traumatische intrakranielle Blutungen

Intensivmedizin Kompakt, Bad Hofgastein

Gudrun Zulehner
 Universitätsklinik für Neurologie, Wien (MUW)

15.5.2025



Intrakranielle Blutungen

Überblick

Allgemeines und Lokalisationen

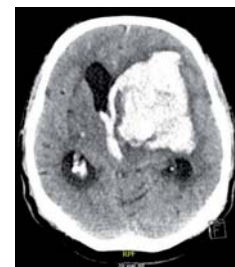
Ursachen

- Arterielle Hypertonie
- Aneurysma, Gefäßmalformation, Venen-/Sinusthrombose
- Gerinnung

Therapie

- Blutdruck, Gerinnung
- Hirndruck
- Neurochirurgie

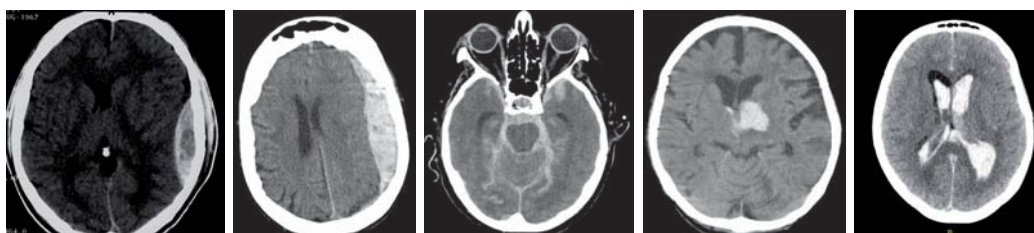
Komplikationen und klinische Fragen bei/nach ICB



2

Hirnblutung – intrakranielle Blutung

Lokalisationen



Epidural¹

Subdural²

Subarachnoidal²

Intraparenchymal³

Intraventrikulär

Bildquellen:

1) Bähr et al Neurologisch-topische Diagnostik Thieme Verlag, 2) Naidech AM, Intracranial hemorrhage, Am J Resp Crit Care Med, 2011, 3) Sahni and Weinberger, Management of intracerebral hemorrhage, J Vaskular health and risk management, 2007



3

Hirnblutung – intrazerebrale Blutung

Allgemeines

ca. 10-15% der akuten zerebro-vaskulären Ereignisse sind Blutungen (85% ischämisch)

Deutliche Zunahme der Inzidenz bei höherem Alter - Demographie

Höhere Mortalität und schlechteres Outcome

Rein klinisch nicht eindeutig vom ischämischen Insult zu unterscheiden!

ÖGSF Positionspapier 2021

Intrazerebrale Blutung

Klinische Präsentation

Symptomatik abhängig von der Lokalisation

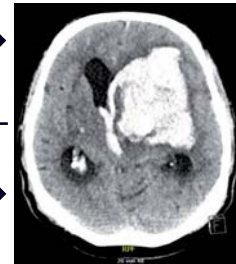
- Fokal-neurologisches Defizit
 - Anisocorie, Hirnnervenausfälle
 - Hemiparese, Sensibilitätsstörung, Sehstörung

- Akute Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen
- Bewusstseinsstörung

- Epileptischer Anfall

Direkte Schädigung

Erhöhter ICP



Fallbeispiel präklinisch V.a Hirnblutung

81a, m, bisher selbstständig

Intrakranielle Blutungen

Überblick

Allgemeines und Lokalisationen

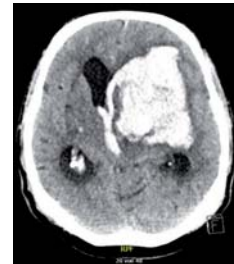
Ursachen

- Arterielle Hypertonie
- Aneurysma, Gefäßmalformation, Venen-/Sinusthrombose
- Gerinnung

Therapie

- Blutdruck, Gerinnung
- Hirndruck
- Neurochirurgie

Komplikationen und klinische Fragen bei/nach ICB



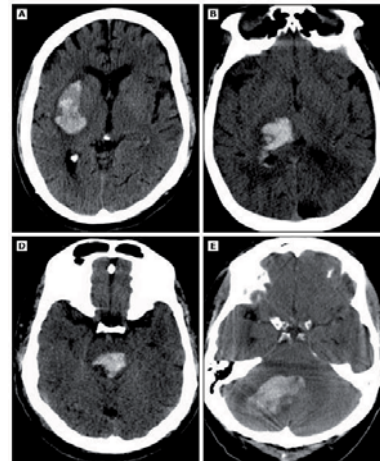
Ursachen

Arterielle Hypertonie

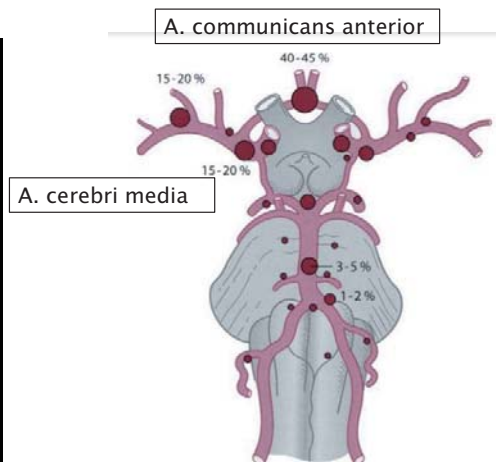
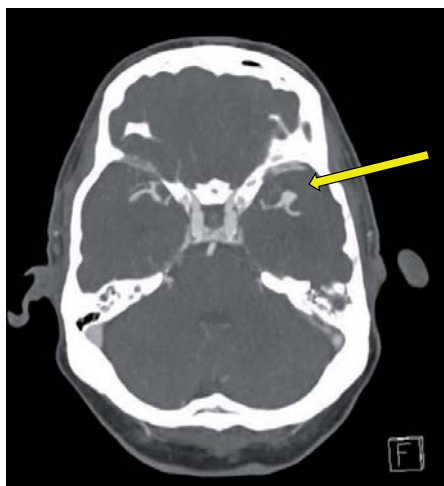
Häufig – bis zu 70-90% der Hirnblutungen
 Chronische Schädigung kleiner arterieller Gefäße durch art. Hypertonie

Typische Lokalisationen:

- Putamen/ Thalamus
- Pons
- Zerebellär



Bildquelle: Dastur CK, Yu W. Current management of spontaneous intracerebral haemorrhage. Stroke Vasc Neurol 2017; 2(1):21-29. Copyright © 2017 BMJ Publishing Group Ltd.

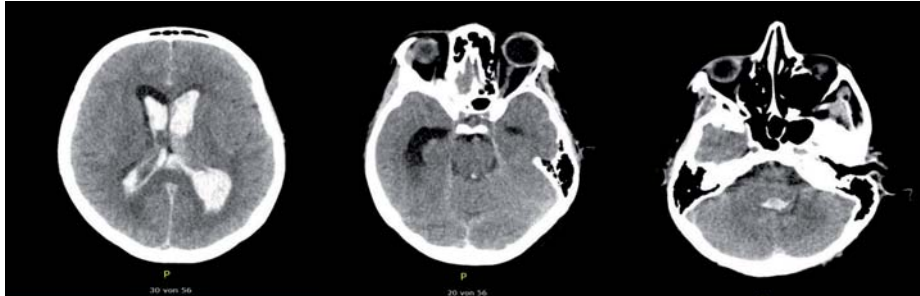


Bildquelle: Poeck, K., Hacke, W. (2001). Subarachnoidalblutung. In: Neurologie. Springer-Lehrbuch. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-08947-7_9

Fallbeispiel

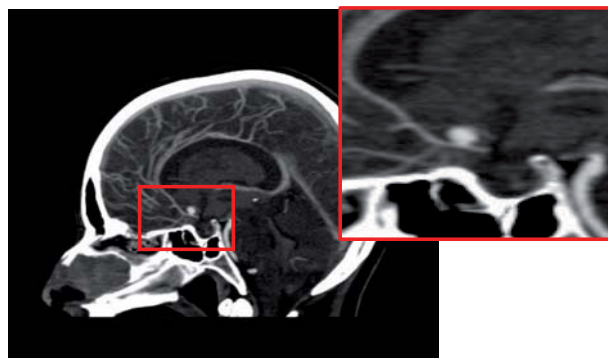
w, 31a wiederholte Kopfschmerzen

Zu Hause dann Krampfanfall, Bewusstseinsverlust



Bildgebung - Gefäßdarstellung

CTA Aneurysma A. comm. ant.

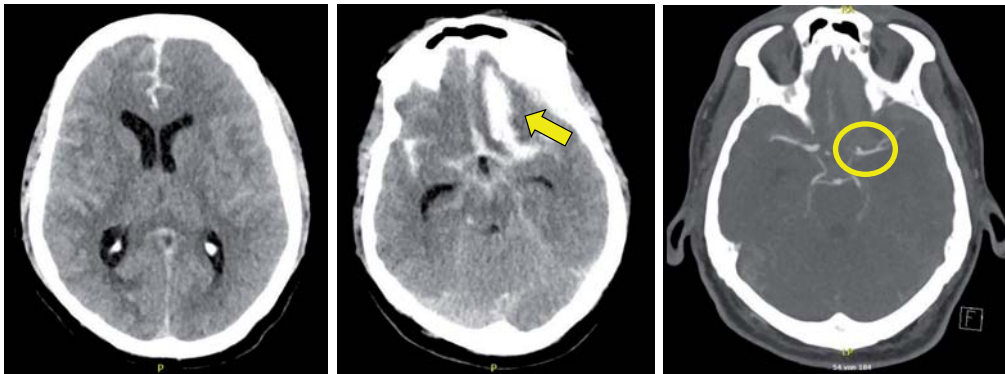


Fallbeispiel

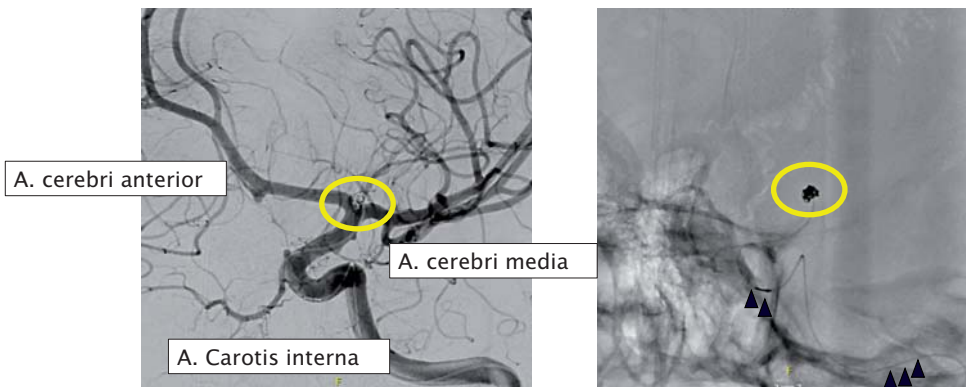
m, 41a

- Keine medizinische Vorgeschichte
- Epileptischer Anfall, von Mitbewohner komatös vorgefunden
- Hypertensive Entgleisung (180 mmHg systol.), wiederholte Anfälle, Anisocorie
- Präklinisch mehrfach Benzodiazepine, Intubation

Bildgebung CCT und CTA



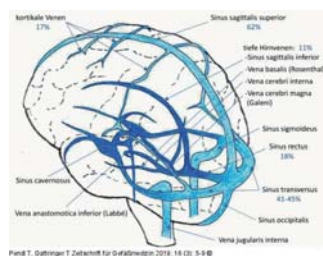
Angiographie und Coiling



Ursachen

Venen-/Sinusthrombose

- Venöse Stauungsblutung
- Risikofaktoren u.a.
 - Thrombophilie – zB hereditär/erworben
 - Medikation – Pille, Cortison
 - Schwangerschaft
 - Dehydratation
- **Antikoagulation** nach Diagnosestellung (Niedermolekulares Heparin)



MRT, SWI

Bildquelle D+G: Pendl T, Gatteringer T Zeitschrift für Gefäßmedizin 2019; 16 (3), 5-9

Ursachen

Weitere sekundäre Ursachen für ICB

- Amyloidangiopathie
- Tumor (insbesondere auch Metastasen)
- Gerinnungsstörung
 - Hepatopathie, Hämatologie
 - **Antikoagulation!**
- Hämorrhagische Transformation ischämischer Insulte
- Gefäßmalformation
- Endokarditis/ septische Embolie
- ZNS-Infektionen
- Hereditäre Gefäßerkrankungen
- RCVS, Hyperperfusionssyndrom
-



Intrakranielle Blutungen

Überblick

Allgemeines und Lokalisationen

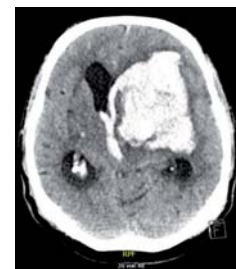
Ursachen

- Arterielle Hypertonie
- Aneurysma, Gefäßmalformation, Venen-/Sinusthrombose
- Gerinnung

Therapie

- Blutdruck, Gerinnung
- Hirndruck
- Neurochirurgie

Komplikationen und klinische Fragen bei/nach ICB



Therapieoptionen – spontane intrazerebrale Blutung

Allgemeines

Ca. 30 % aller ICBs weisen ein signifikantes Wachstum in den ersten 3 Stunden nach Symptombeginn auf.

> 20% der Patient:innen verschlechtern sich klinisch in den ersten Stunden

Rasche Therapie

- Blutdruck
- Gerinnung (Antikoagulation?)
- Neurochirurgie



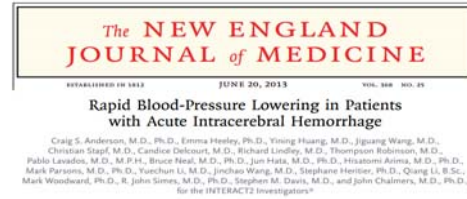
Blutdrucksenkung bei ICB

Datenlage

Mehrere große RCTs

- Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial (Lancet Neurology, 2008)
- ATACH II (kein relevanter Unterschied) – 2020 Post HOC Analyse – bei Senkung innerhalb von 2h besseres outcome (Li Q, Warren AD, Qureshi AI, et al. Ultra-Early Blood Pressure Reduction Attenuates Hematoma Growth and Improves Outcome in Intracerebral Hemorrhage. Ann Neurol 2020; 88(2):388-395)
- INTERACT2, NEJM 2013

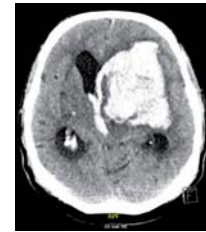
INTERACT2, NEJM 2013



Blutdruckmanagement (ÖGSF 2021)

Parenchymlutung

RR-Ziel 120-140mmHg



Wenn hypertensiver RR (150-220 mmHg):

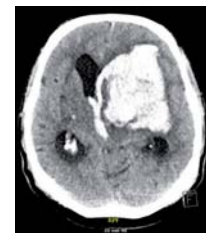
- Senkung auf 120-140mmHg sicher, reduziert Blutungszunahme
- möglicherweise Vorteil für Outcome
- Nicht um >60mmHg, abrupten Abfall vermeiden
- Schwankungen vermeiden!

>220mmHg vorsichtiges Senken und kontinuierliches Monitoring/iv Therapie erwägen

Blutdruckmanagement (DGN-Leitlinien 2021)

Spontane ICB

RR-Ziel <140mmHg innerhalb von 2h, nicht <110mmHg



Welches Medikament?

- INTERACT und INTERACT II nicht definiert (47% Urapidil)
- ATACH II – Nocardipin
- Optimal wäre: gut steuerbar, rasches Anfluten, kurze Halbwertszeit
- Kleine prospektive Studie zu Clevidipin – RR-Ziel nach 5,5 min erreicht (Graffagnino C, Bergese S, Love J, et al. Clevidipine Rapidly and Safely Reduces Blood Pressure in Acute Intracerebral Hemorrhage: The ACCELERATE Trial. Cerebrovasc Dis 2013;36:173-180)

Gerinnungstherapie?

Patient:innen MIT Antikoagulation

Innerhalb von 90 min

Vitamin K- Antagonisten (u.a Marcoumar)

- Prothrombinkomplex (PPSB)
- 25-50IE/kg KG (Expert:innenmeinung)

Anti Xa-Antagonisten

- Prothrombinkomplex (PPSB)
- Andexanet Alpha – je nach Verfügbarkeit (neue Studie Connolly et al 2024 NEJM, kein Mortalitätsbenefit, mehr Thromboembolien)

Dabigatran: substanzspezifisches Antidot Idarucizumab soll verabreicht werden. Reversal of Effects of Idarucizumab in Patients on Active Dabigatran-(RE-VERSE AD-)Studie (C.V. Pollack et al, NEJM 2015)

Leitlinien ÖGSF 2021

Gerinnungstherapie?

Patient:innen ohne Antikoagulation

- Studie für Tranexamsäure: Primärer Endpunkt negativ Tranexamic Acid in Intracerebral Hemorrhage-2, TICH-2 negativ (Sprigg et al 2018, Lancet)
 - *DGN-Leitlinien 2021 "Gabe kann erwogen werden" (weniger Nachblutungen nach 24h)*
- Keine Indikation für Faktor VIIa (NovoSeven) FAST-Trial: Factor Seven for Acute Hemorrhagic Stroke (Mayer et al NEJM 2008)
 - *Mehr thromboembolische Komplikationen*

ICB unter Thrombozytenaggregationsinhibitoren:

- Keine Indikation für Thrombozytenkonzentrate (PATCH-Studie negativ, Baharolgu et al Lancet 2016)
- Ausnahme: Neurochirurgische Intervention

Neurochirurgie

Ausräumung der ICB, EVD, Osteoklastische Trepanation

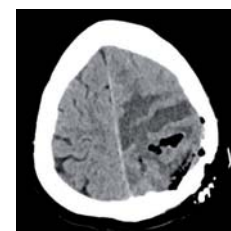
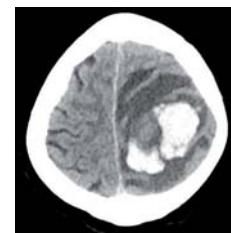
Keine allgemeine Empfehlung bei spontaner ICB

Zu erwägen bei

- Supratentoriell bei sehr großer Blutung – Gefahr des erhöhten ICP
- Lobäre Blutung Oberflächennahe
- Intraventrikuläre Blutung, Liquorzirkulationsstörung
- Infratentorielle Blutung

Wichtig bei Komplikationen, bei Gefäßpathologie wie Aneurysma

Minimalinvasive Techniken inkl. Intrathekale Gabe von Actilyse



Leitlinien ÖGSF 2021

Neurochirurgie

Neue Daten 2024, ENRICH Trial, NEJM

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Trial of Early Minimally Invasive Removal of Intracerebral Hemorrhage

G. Pradilla, J.J. Ratcliff, A.J. Hall, B.R. Saville, J.W. Allen, G. Paulon, A. McGlothlin, R.J. Lewis, M. Fitzgerald, A.F. Caveney, X.T. Li, M. Bain, J. Gomes, B. Jankowitz, G. Zenonos, B.J. Molyneaux, J. Davies, A. Siddiqui, M.R. Chicoine, S.G. Keyrouz, J.A. Grossberg, M.V. Shah, R. Singh, B.N. Bohnstedt, M. Frankel, D.W. Wright, and D.L. Barrow, for the ENRICH trial investigators*

Management der ICB

ÖGSF Positionspapier 2021

Tab. 2: Acute Bundle of Care for Intracerebral Haemorrhage (ABC-ICH)

- (A = Antikoagulation)**
Schnelle Antagonisierung einer bestehenden Antikoagulation
- 4-Faktor-Prothrombinkomplex-Konzentrat (PCC) für Vit.-K-Antagonisten und FXa-Antagonisten
 - Idarucizumab für Dabigatran
 - innerhalb von 90 min nach Aufnahme
- (B = Blutdruck)**
Schnelle Blutdrucksenkung bei erhöhtem Blutdruck
- bei Patient*innen innerhalb von 6 h nach Symptombeginn, RR > 150 mmHg systolisch
 - Ziel-Blutdruck: 130–140 mmHg systolisch
 - Needle-to-Target-Time 60 min
- (C = Chirurgie)**
Schnelle Zuweisung zur Neurochirurgie, wenn:
- prämorbid modifizierte Rankin Skala (mRS) ≤ 2 und eine der folgenden Bedingungen
 - GCS < 9
 - infratentorielle Blutung
 - obstruierter III. und/oder IV. Ventrikel
 - ICB-Volumen > 30 ml (gemessen mit der ABC/2-Formel)
- nach Parry-Jones et al. 2019, Annals of Neurology

Management der ICB (Parry-Jones et al. 2019, Annals of Neurology)

An Intracerebral Hemorrhage Care Bundle Is Associated with Lower Case Fatality

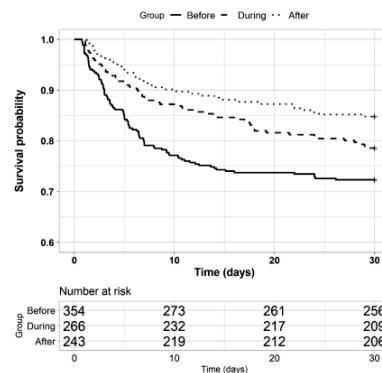


FIGURE 2: Survival after acute intracerebral hemorrhage at Salford Royal Hospital. Kaplan-Meier curve shows survival for the first 30 days after admission during the before implementation (solid line), during implementation (dashed line), and after implementation (dotted line) periods. Survival was more likely in the during implementation and after implementation periods (p < 0.001, log-rank test).

Komplikationen

Management von kritisch kranken Patient*innen

- Hirndrucksteigerung
 - primäre Blutung (je nach Größe und Lokalisation)
 - Hirnödem
 - Liquorzirkulationsstörung - Hydrocephalus
- Vasospasmus
- Epileptische Anfälle

Komplikationen

Hirndruckmanagement – spontane ICB I

Allgemeine Maßnahmen

- Ausreichende Oxygenierung, Normotension, Normovolämie, Normokapnie, Normoglykämie sowie Normothermie
- Oberkörperhochlagerung bei 15–30 °C
- Eine Behinderung des venösen Abstroms sollte vermieden werden.
- Monitoring, Messung des ICP (Ziel zumind. <20), CPP >60mmHg

Bei erhöhtem ICP – Evaluation Neurochirurgie, Externe Ventrikeldrainage

Komplikationen

Hirndruckmanagement – spontane ICB II

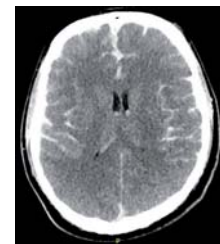
Osmotische Therapie

- Hypertone Kochsalzlösung (Ziel 155-160 mmol/l)
- Mannitol (Ziel Serumosmolalität von 330 mOsmol/l)

Keine generelle Empfehlung für Tris-Puffer, Barbiturate oder Hyperventilation (ev. Kurzfristig in Ausnahmesituation)

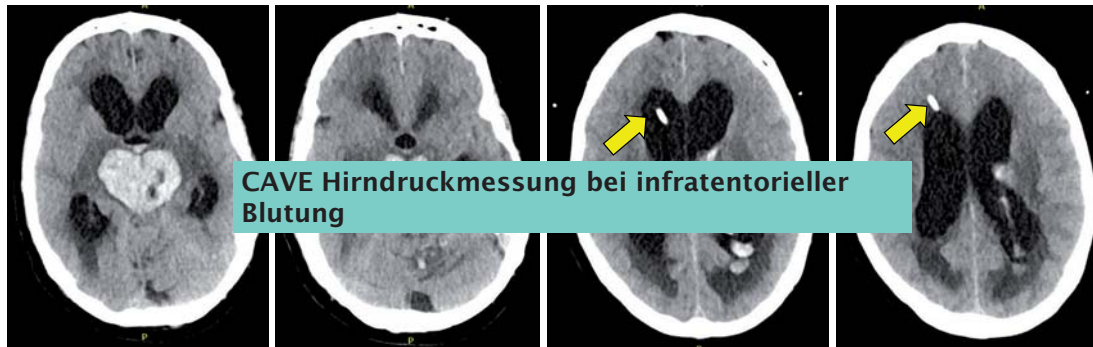
Steroide nur bei Tumor

Sedoanalgesie



Komplikationen

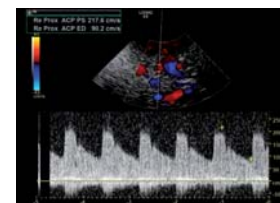
Hydrocephalus



CAVE Hirndruckmessung bei infratentorieller Blutung

Komplikationen

Vasospasmus



Subarachnoidale Blutung – DCI („delayed cerebral ischaemia“) in 20-30% der Fälle
 Risikofaktoren u.a Größe des Aneurysmas, Blutmenge, Ausmaß intraventrikuläre Blutung

Zeitnahes und richtiges Erkennen

- Klinisches Monitoring, TCD, CTA/Perfusion, DSA; neue Methoden mit EEG, Mikrodialyse
- Prophylaxe Nimodipin 6x60mg p.o (oder iv)
- Hypovolämie vermeiden

Komplikationen

Epileptische Anfälle

Komplikationen

Epileptische Anfälle

Prophylaktische Gabe von antiepileptischer Medikation nicht empfohlen

Akuttherapie: Benzodiazepine – zB 2-4mg Lorazepam iv
 Beginn antikonvulsive Therapie

Wichtig - Klinische Untersuchung und ggf. EEG nach vermeintlichem Ende des Anfalls – NCSE?



Weiteres Management

Klinische Fragestellungen

Blutung unter oraler Antikoagulation – Wiederbeginn? (ÖGSF Positionspapier 2021)

- Indikation reevaluieren
- RR normal?
- nicht früher als 4–8 Wochen nach der Hirnblutung

Thromboseprophylaxe

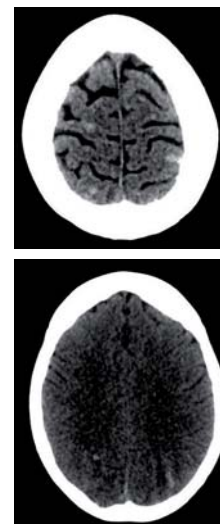
- Pneumatische Kompressen ab sofort
- LMWH ab wann?

Fallbeispiel w, 45

... alles nicht so einfach

- Erstdiagnose Leukämie (AML) 10/2021
- Chemotherapie, Aplasie, Thrombozyten <10 G/l
- Intensivstation mit Sepsis, Pneumonie – dann Delir
- Subarachnoidale Blutung
 - Kein Aneurysma, ursächlich vermutlich Thrombopenie

Re-Intubation bei ARDS



Literatur (ausgewählt)

- Aktuelle Leitlinie der ÖGSF (österreichischen Schlaganfallgesellschaft) zu ICB 2021 https://www.xn--gsf-rna.at/wp-content/uploads/2022/01/neuro-SUP-3_21-PosPa-OeGSF.pdf
- Aktuelle Leitlinie der DGN (deutschen Gesellschaft für Neurologie) zu ICB 2021 <https://dgn.org/leitlinie/behandlung-von-spontanen-intrazerebralen-blutungen>
- Pradilla G, Ratcliff JJ, Hall AJ, Saville BR, Allen JW, Paulon G, McGlothlin A, Lewis RJ, Fitzgerald M, Caveney AF, Li XT, Bain M, Gomes J, Jankowitz B, Zenonos G, Molyneaux BJ, Davies J, Siddiqui A, Chicoine MR, Keyrouz SG, Grossberg JA, Shah MV, Singh R, Bohnstedt BN, Frankel M, Wright DW, Barrow DL; ENRICH trial investigators; ENRICH Trial Investigators. Trial of Early Minimally Invasive Removal of Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2024 Apr 11;390(14):1277-1289. doi: 10.1056/NEJMoa2308440. PMID: 38598795.
- Hilkens NA, Casolla B, Leung TW, de Leeuw FE. Stroke. *Lancet.* 2024 Jun 29;403(10446):2820-2836. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00642-1. Epub 2024 May 14. PMID: 38759664.
- Connolly SJ, Sharma M, Cohen AT, Demchuk AM, Czlonkowska A, Lindgren AG, Molina CA, Berezcki D, Toni D, Seiffge DJ, Tanne D, Sandset EC, Tsvigoulis G, Christensen H, Beyer-Westendorf J, Coutinho JM, Crowther M, Verhamme P, Amarencu P, Roine RO, Mikulik R, Lemmens R, Veltkamp R, Middeldorp S, Robinson TG, Milling TJ Jr, Tedim-Cruz V, Lang W, Himmelmann A, Ladenvall P, Knutsson M, Ekholm E, Law A, Taylor A, Karyakina T, Xu L, Tsiplova K, Poli S, Kallmünzer B, Gumbinger C, Shoamanesh A; ANNEXA-I Investigators. Andexanet for Factor Xa Inhibitor-Associated Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2024 May 16;390(19):1745-1755. doi: 10.1056/NEJMoa2313040. PMID: 38749032.

Danke für die Aufmerksamkeit!

Fragen gerne an gudrun.zulehner@meduniwien.ac.at

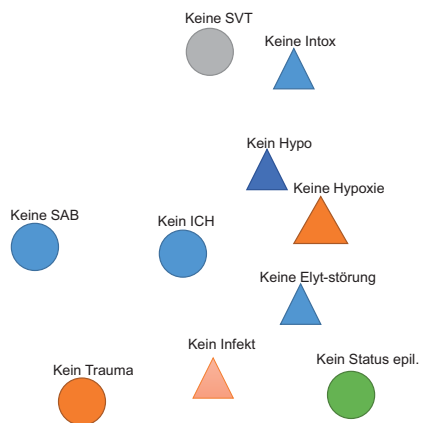


Kategorie der Qualität:

Limitation

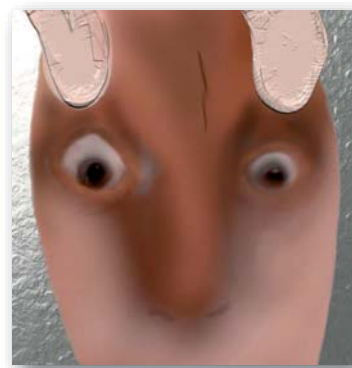
Urteil: unendlich

„Ich habe viele Nachrichten für Sie, X hat...“



Leitsymptom Koma - Pupillenveränderungen

- Grösse, Bulbusstellung
- Symmetrie
- Lichtreaktion
 - vorhanden
 - verzögert
 - ausgefallen



Koma – bilaterale Pupillenveränderungen

- sehr eng (< 1 mm)

Ponsblutung

Opioide



- mittelweit (5–6 mm), nicht reagibel Mittelhirn → Herniation

- weit (7–10 mm), nicht reagibel **Mittelhirnläsion, Hypoxie, Atropin und andere Medikamente**



Leitsymptom Koma – unilaterale Pupillenveränderungen

- [einseitige Miosis - Horner-Syndrom]



- einseitige Mydriasis

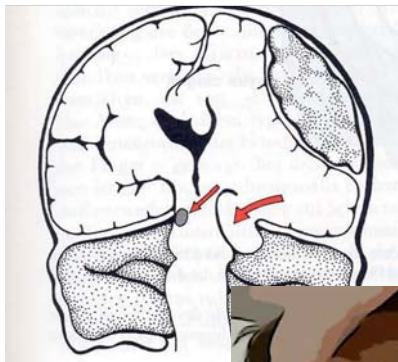
- rasch progrediente ipsilaterale supratentorielle Raumforderung (tentorielle Herniation)



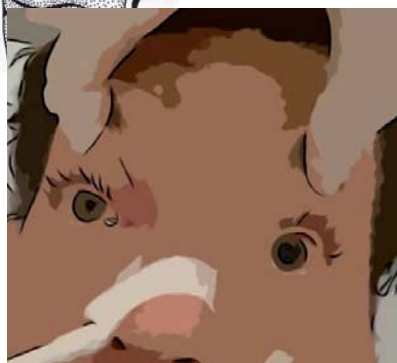
- lokale Läsion des N. oculomotorius

- Hirnstammläsion

5



Es drückt !



6

Hypoglykämie

Pathophysiologie „Mangel an Brennstoff“

Glukose: Substrat zur Bildung energiereicher Phosphate

Es kommt zu Akkumulation exzitatorischer Aminosäuren (Glutamat)

Klinik < 20 mg/dl Koma

40 mg/dl „adrenergen Warnsymptome“

Cave: Alte Menschen Symptome auch bei 60 mg/dl

7

Adrenerge Symptome: - Tachykardie, Blässe, Mydriasis, Hunger, - Tremor, Angst

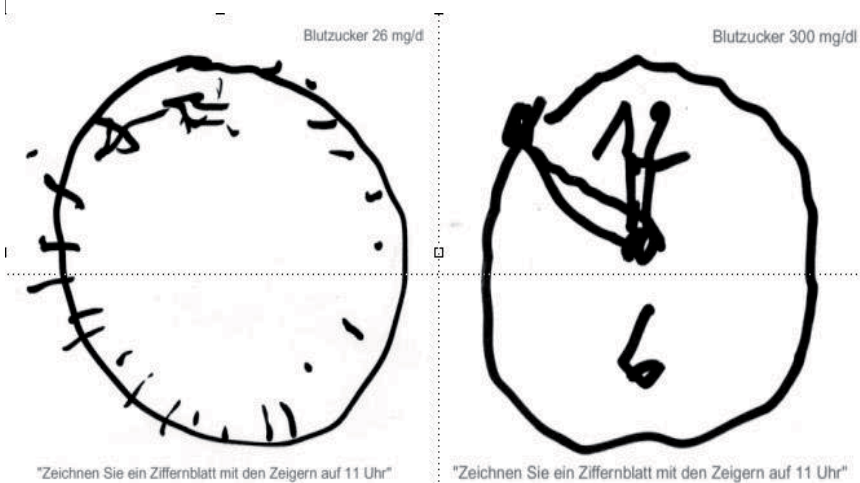
Glykopenische Symptome:

- Kopfschmerz,
- Konzentrationsmangel,
- Verwirrtheit,
- Automatismen (Grimassieren, „Greifen“)
- Anfälle, Halbseitenzeichen, Koma

adrenerge „Warnsymptome“ können fehlen:

- Hypophysen/NNR Insuffizienz
- Betablockern
- langjähriger DM

8



A Funny Patient., Sojer & Pechlaner, 2007

9

„postparoxysmales“ Koma

- blutiger Speichel, Einnässen, Zungenbiß
- tiefe, forcierte Atmung
- motorische Unruhe
- Paresen mit Rückbildungstendenz
- Fortbestehende fokale Symptome

10



GRAND-MAL-ANFALL

- Intitialschrei
- Sturz
- offene Augen
- Bulbus Deviation
- transiente Mydriase
- tonische Phase
- Zyanose
- klonische Phase
- "Dämmerzustand"

12

Klinik der Synkope

- **Sturz :** 50% aton, 50 % steif
- **Myoklonien:** 70-90% kardiale >vasovagal

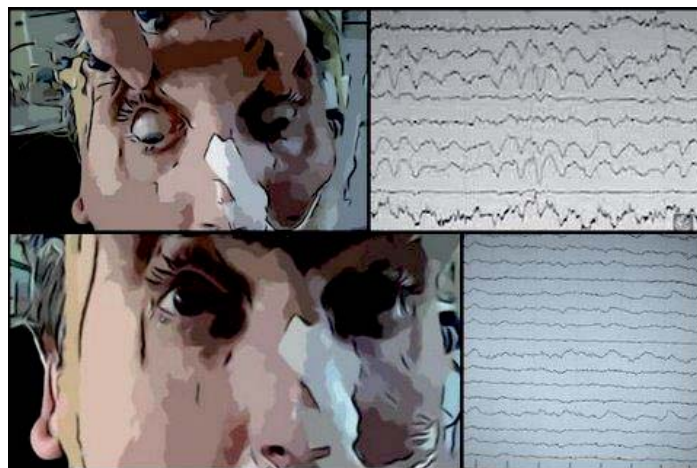
Myoklonien nach dem Bewußtseinsverlust
- **Augen:** geöffnet
initial manchmal Down-beat Schläge,
Blickwendung nach oben
- **Automatismen:** 80% Lecken, Kauen, Nesteln
- **Halluzinationen:** 60% visuell

13

Status epilepticus (SE)

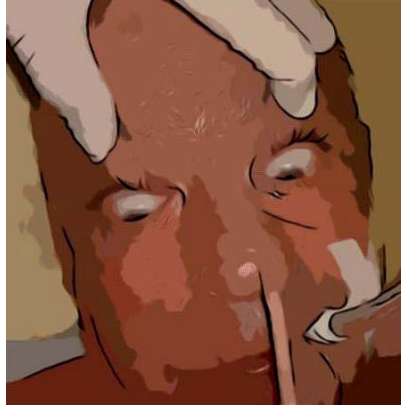
- Ein Status epilepticus ist eine Serie von Anfällen zwischen denen der Patient nicht wieder das Bewusstsein erlangt
- **Konvulsiver SE:**
motorische Symptome im Vordergrund
- **Nicht-konvulsiver SE:**
motorische Symptome fehlend oder nur diskret;
Diagnose meist nur durch EEG möglich

14



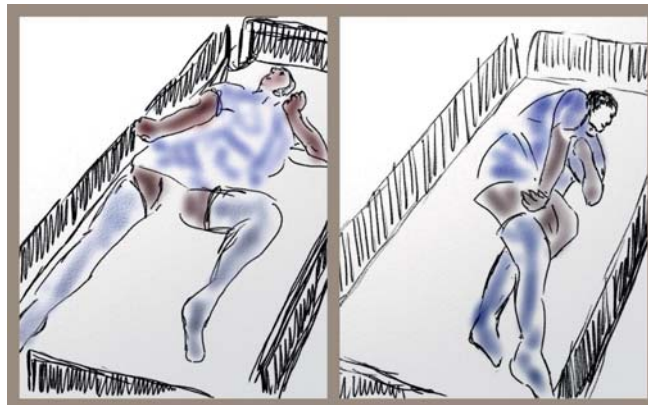
15

Schaut nach unten, reagiert nicht



16

der Bettsturz



17

Schaut nach links ist links gelähmt

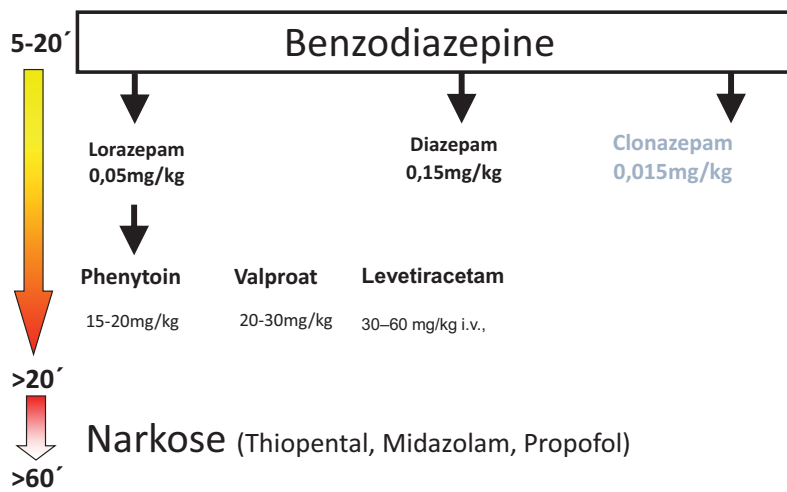


DGN Leitlinien

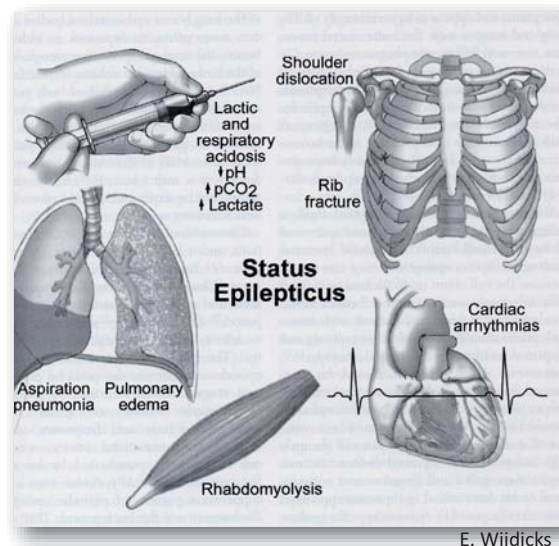
<https://www.dgn.org/leitlinien>

| Stufe 1 Initialbehandlung Dauer: ca. 10 min | Stufe 2 Intensivüberwachung Dauer: ca. 30-60 min | Stufe 3 Intensivtherapie mit Intubationspflicht Dauer: über 60 min, himorientierte, EEG-gesteuerte Intensivtherapie mit kontrollierter Beatmung |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> 1. Wahl: Lorazepam 0,05 mg/kg i.v., d.h. 50 kg KG → 2,5 mg, 70 kg KG → 3,5 mg, 100 kg KG → 5,0 mg (2 mg/min, ggf. nach 5 Minuten wiederholen, max. ca. 0,1 mg/kg) Falls LZP nicht verfügbar: <ul style="list-style-type: none"> Diazepam 0,15 mg/kg i.v., d.h. 50 kg KG → 7,5 mg, 70 kg KG → 10,5 mg, 100 kg KG → 15,0 mg (5 mg/min, ggf. nach 5 Minuten wiederholen, max. ca. 30 mg) oder Clonazepam 0,015 mg/kg i.v. (0,5 mg/min, ggf. nach 5 Minuten wiederholen, max. ca. 3 mg) Diazepam 10-20 mg rektal (ggf. wiederholen, max. ca. 30 mg) oder Midazolam 5-10 mg intranasal oder bukkal (ggf. wiederholen, max. ca. 20 mg) | <ul style="list-style-type: none"> Phenytoin 20 mg/kg i.v. (separater Zugang, cave höhergradiger AV-Block), d.h. 50 kg KG → 1000 mg, 70 kg KG → 1400 mg, 100 kg KG → 2000 mg (max. 50 mg/min, Ziel-Serumspiegel 20-25 mg/l) oder Valproat 20-30 mg/kg, max. 10 mg/kg/min (cave Mitochondropathie) oder Phenobarbital 20 mg/kg i.v., max. 100 mg/min (cave kardiorespiratorische Depression) oder Levetiracetam 30-60 mg/kg i.v., max. 500 mg/min | <ul style="list-style-type: none"> Thiopental 5 mg/kg, als Bolus, d.h. 50 kg KG → 250 mg, 70 kg KG → 350 mg, 100 kg KG → 500 mg (Erhaltungsdosis EEG-gesteuert (Burst-Suppression-Muster, ca. 3-7 mg/kg/h) für 24 h, cave kardiorespiratorische Depression) oder Midazolam 0,2 mg/kg i.v. als Bolus, d.h. 50 kg KG → 10 mg, 70 kg KG → 14 mg, 100 kg KG → 20 mg (Erhaltungsdosis EEG-gesteuert (Anfallskontrolle, ca. 0,1-0,5 mg/kg/h für 24 h)) oder Propofol 2 mg/kg i.v. als Bolus, d.h. 50 kg KG → 100 mg, 70 kg KG → 140 mg, 100 kg KG → 200 mg (Erhaltungsdosis EEG-gesteuert (Burst-Suppression-Muster, ca. 4-10 mg/kg/h) für 24 h, (cave Propofolinfusionssyndrom bei > 5 mg/kg/h für > 48 h, Dosisreduktion durch Kombination mit Midazolam möglich)) |

Vereinfachter Stufenplan beim SE



Komplikationen des SE



Schlaganfall

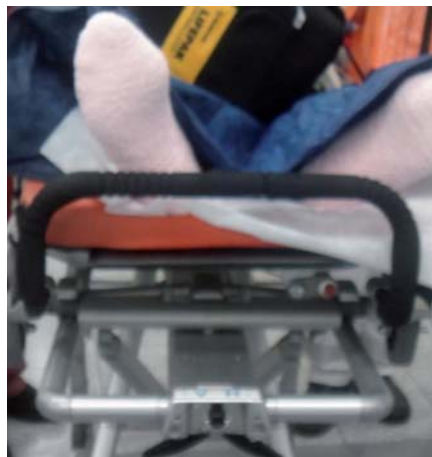
- 160– 240/100000 Einwohner
- deutsche Todesstatistik Platz 3
zerebrovaskulär > \ = kardiovaskulärer
Oxford Vascular Study (Rothwell et al. 2005)
- 1 Jahres-Mortalität 25 %
- teuerste Krankheit in Industrieländern Wolf 1992
 - 50% der Kosten d. Ausfall der Betroffenen Berger 2001

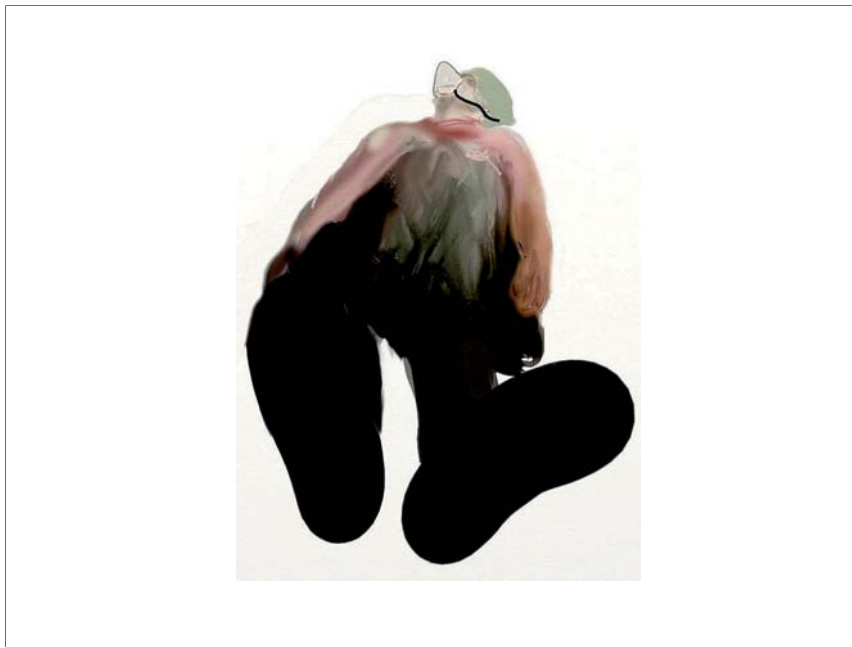
SCHLAGANFALL

- Beginn und Verlauf:
 - *plötzlicher Beginn*
 - *max. Ausprägung innerhalb 24 Stunden*
- & fokale neurologische Ausfälle:
 - *Aphasie = links, Neglekt = rechts*
 - *Schwäche/Taubheit Gesicht/Extremitäten*
 - *„Augensymptome“*
 - *Hirnnervenausfälle*
 - *Babinski*

23

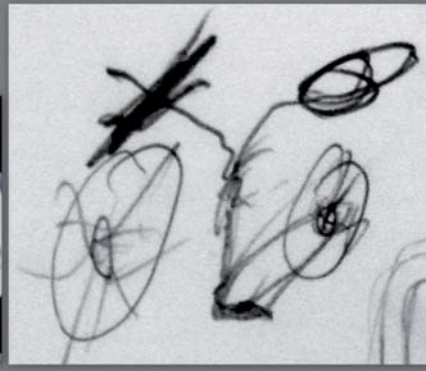
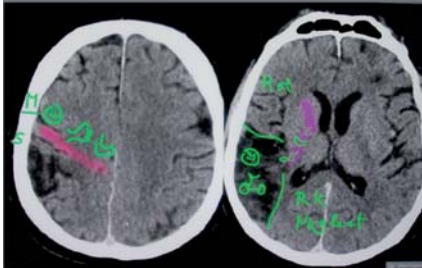
Was Sie sehen könnten.....





Was Sie nicht
sehen könnten.....

60J, Mechaniker, beinbetonte Parese li
Hypästhesie links



26

Anatomie des Mediainfarktes



- armbetonte Hemiparese präzentral
- Hemihypästhesie postzentral
- Kopf-Blickdeviation frontales Augenfeld
- Links Aphasie vordere Äste: motorische Aphasie
hinteren Äste: sensorische Aphasie
- Rechts Neglect parietal

Schlaganfallrisiko nach TIA

Schlaganfallrisiko nach TIA ist hoch:

- 10-20% in 90 Tagen
 - 50% (5-10%) innerhalb 48 h

nur 15-20% der Schlaganfälle haben eine TIA

[Die Chance zur Prävention](#)

NEIN Sie haben nicht 4,5 h Zeit....

NNT von 4.5 in 90 Minuten

NNT von 9 innerhalb 3 h

NNT von 14 innerhalb 3 und 4,5 h

NNH von 33 in 3 h

NNH von 37 in 3–4.5 h

Lees, Lancet, 2010

„Zahlreiche Schlaganfallpatienten haben in der Akutphase einen hohen Blutdruck.....“ **SIE** „primär nicht senken“ !!

- adäquate Oxygenierung, 2– 4 l O₂ pro Minute
- RR > 220/120 mm Hg, Urapidil 10– 50 mg i. v.
- Hyperglykämie, 4– 6 IE bei BZ > 200 mg/dl...
- Hypoglykämie
- hypotonen Blutdruckwerten mögliche Ursachen finden (z. B. Herzrhythmusstörungen, reduzierte kardiale Auswurfleistung, Myokardinfarkt, Aortendissektion..)

Thrombolyse und Thrombektomie

WIR

DGN-Leitlinien

- Die intravenöse Behandlung mit rtPA (0,9 mg/kg Körpergewicht, maximal 90 mg, 10% der Gesamtdosis als Bolus, den Rest anschließend als 60-minütige Infusion) wird innerhalb eines 4,5-Stunden-Fensters ohne obere Altersgrenze zur Behandlung ischämischer Hirninfarkte empfohlen (veränderte Empfehlung).

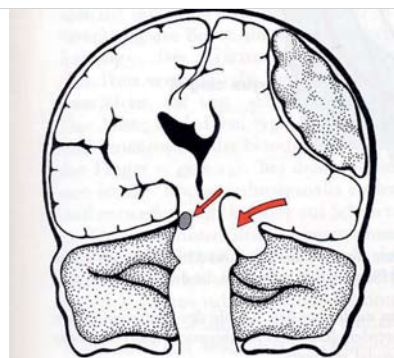
▶ Der Vorteil der rtPA-Therapie ist zeitabhängig, die Behandlung soll daher so schnell wie möglich begonnen werden (**veränderte Formulierung**).

▶ Potenzielle Thrombektomiekandidaten sollten unverzüglich eine nicht invasive Gefäßdiagnostik (CTA, MRA) erhalten, um die Indikation rasch stellen zu können (**neue Empfehlung**).

31

Koma mit Halbseitensymptomatik

- verminderte Spontanbewegung
- schlaffes Herabfallen der Extremitäten
- verminderte Abwehrbewegungen
- hängender Mundwinkel
- vermindertes Grimassieren
- konjugierte Blick / Kopfwendung



- Bewusstseinsverschlechterung
- ipsilaterale Pupillenerweiterung
- ipsilaterale Streckhaltung

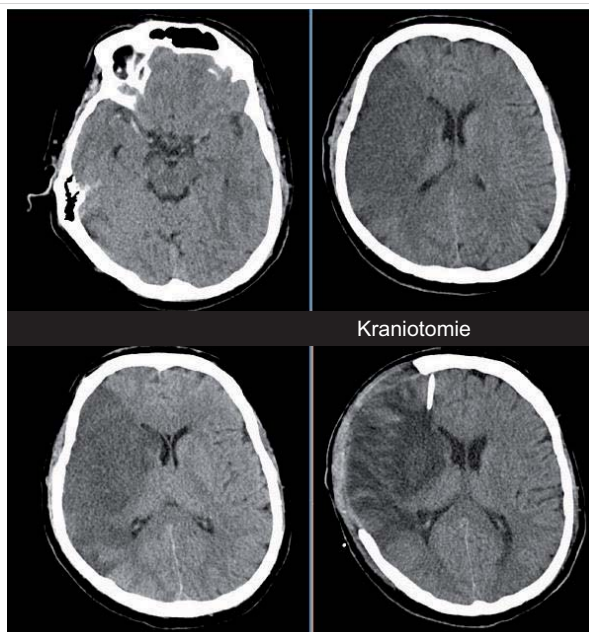


Klassisches Muster: „es drückt“



Maligner Mediainfarkt

- Hirnödems beginnt **erst nach 24– 78 Stunden**
- Jüngere Patienten: Hirnschwellungen + ICP
 nach 2– 4 Tagen Einklemmung
- Mortalität 80 % (Rieke et al. 1995)
- Therapie mittels **Kraniotomie**



Therapie der „Raumforderung“

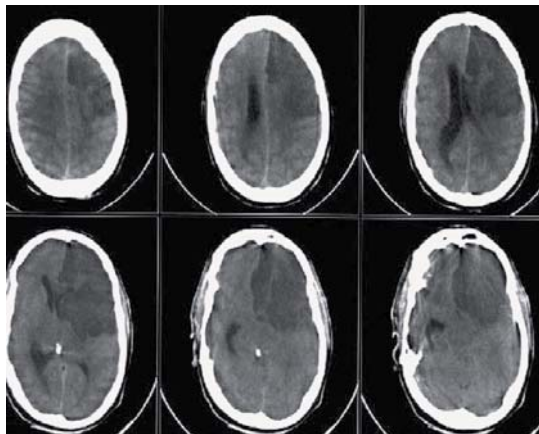
- Analgosedierung
- Intubation
- Oxygenierung
- kurzfristige Hyperventilation (30 min)
- [Ziel $p_a\text{CO}_2$: 32 mm Hg]
- RR > 220 mm Hg vorsichtig senken mit Urapidil
- Oberkörperhochlagerung
- Osmotherapie: Mannitol 15-20%, 0,25-1g/kg als Bolus alle 4-8 h

„schaut nach links ist rechts gelähmt“



38

= Mediaterritorium links



Ptosis in patients with hemispheric strokes, Neurology 2002
„kann den Eindruck der Somnolenz erwecken“



INTRACEREBRALE BLUTUNG



20% der Schlaganfälle

25% Bewußtseinsstörungen

60% Stammganglienblutungen

41

akute Einklemmung

Bewusstseinsverschlechterung

ipsilaterale Pupillenerweiterung

ipsilaterale Streckhaltung

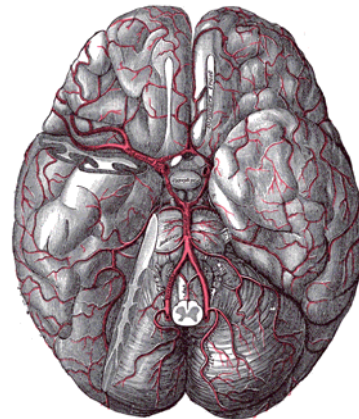


42

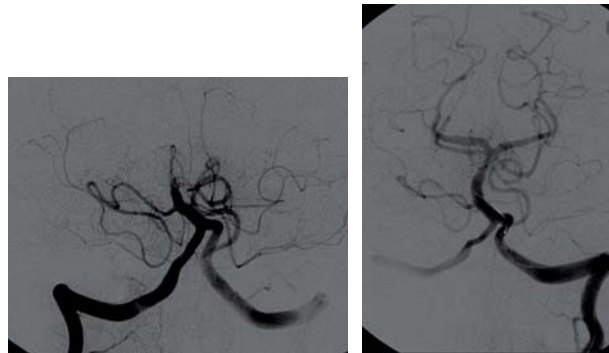


**Koma bei infratentorieller Pathologie -
Basilaristhrombose**

- Inzidenz: 2 / 100000
- fluktuierende Hirnstammsymptome
 - fluktuierendes Bewusstsein
 - fluktuierende Optomotorik
 - fluktuierende Babinski-Zeichen
 - fluktuierende Dysarthrie
- Mortalität: 25-45% vs 90–100%
- 75% „favorable outcome“ nach Rekanalisation



Lyse - Zeitfenster 4-6 Stunden ab Komabeginn
 „Stunden“ bei stotterndem Verlauf
 Beginn mit iv. Lyse weiter mit Thrombektomie



THM 1

- Hypoglykämie

Any f.... patient entering the EM room



46

THM 2



Bewußtlos und einseitig weit

Es drückt !

„Analgesedieren, Intubation“

47= Finale

THM 3a



• Schaut nach links ist rechts gelähmt (wach)

- Mediainfarkt links
 - Aphasie

Schnell zur Klinik
Stroke Dienst (Lyse)

48

THM 3b



- Schaut nach rechts ist links gelähmt (wach)
- Mediainfarkt rechts
 - Neglect

Schnell zur Klinik
Stroke Dienst (Lyse)

49

THM 4

- THM 4a + THM 4b wird am Antransport bewußtlos

Blutung

50

THM 5

„es zuckt auch bei Synkopen“

- rasch Reorientierung bei Synkopen
- Desorientierung postiktal
- Zungenbiss: Anfall

51

THM 6

- Fluktuierend
 - Bewußtsein
 - Paresen
 - Augensymptome

Basilaristhrombose?

52

THM 8

Meningitis behandeln
Time matters



53

THM 9

- Schlimmster Kopfschmerz
 - „wie noch nie“
- erhöhter RR oft sekundär



SAB

54

THM 10

Kommunikation 1

mit Patienten

Gruß

„Grüss Gott Herr/Frau..“

Identifikation

„Dr. Sojer, zuständiger Arzt.“

W Frage

„Warum sind Sie heute zu uns gekommen.“

55

THM 10

Kommunikation 2

mit Ärzten

Alter + **Adjektiv** + **Beruf**

P

Problem

seit 1h, Lähmung re Hand

U

Umstände

antikoaguliert, Sturz, 2-te mal da

U

Urteil

Diagnose

P

Plan first

Entlassung, Therapie, „komm her“

56

THM 10

Kommunikation 3

Schockraum

Ja/nein/weiß nicht

Rückmeldung

keine Wirs und jemande

Talk your doing

THM 10

Kommunikation 4

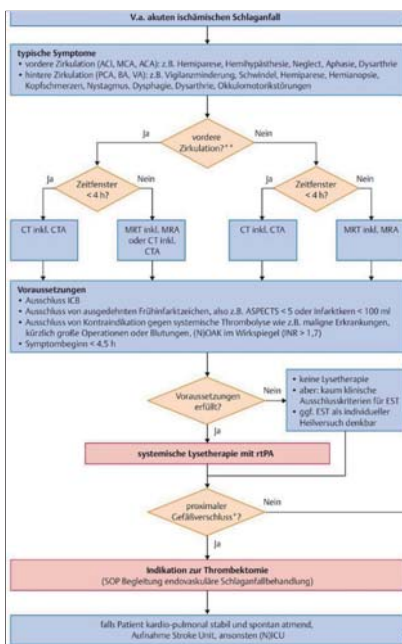
mit Angehörigen

- milieuspezifisch
- empathisch

58



59



V.a. Status epilepticus

andauernde/serien von Konvulsionen | Bewusstseinsminderung ohne Konvulsionen

DD nicht epileptische Konvulsionen
• Bewegungsstörungen, Shivering
• Enzephalopathien (Hypox., metabol.)
• psychogene Anfälle, etc.

DD nicht epileptische Bewusstseinsminderung
• Enzephalopathien (Hypox., metabol.)
• dismutative Zustände, Medikamente-NW
• Hirnstammprozesse, etc.

DD verwerfen? | Therapie DD | DD verwerfen?

Nein | Ja | Ja | Nein

klinische Diagnose | EEG-Diagnose

Abwarten/Therapie | Anfälle länger als 5 Minuten ODER 12 Anfälle ohne Aufklaren dazwischen? | Abwarten/Therapie

Nein | Ja | Ja | Nein

konvulsiver Status epilepticus | **non-convulsiver Status epilepticus**

1. Linien Antiepileptika (Benzodiazepin + AE 1), SE-Ursache behandeln

ggf. Prophylaxe | Status anhaltend? | ggf. Prophylaxe

Nein | Ja | Nein | Ja

refraktärer NKSE: 2. + 3. Linien AE

refraktärer TKSE: Intubationsnarkose | Status anhaltend? | Status anhaltend?

Ja | Nein | Ja

Sedierung, AE, Dauer EEG, 48 h BSM, dann Sedierung beenden

Status anhaltend? | Status anhaltend?

Nein | Ja

superrefraktärer SE: Reservetherapiemaßnahmen, SOP SISE

Status anhaltend? | Status anhaltend?

Nein | Ja

erfolgreiche AE beendet

61

Status epilepticus

In der ersten Stunde

- ▶ einen GKSE aggressiv durchbrechen, ggf. rasch Intubationsnarkose
- ▶ einen NKSE per EEG diagnostizieren, Ursache behandeln, AE probieren

Am ersten Tag

- ▶ Stufentherapie des SE, Vitalfunktionen sichern, SE-Ursache finden und behandeln
- ▶ falls Durchbruch SE nicht gelungen, BSM unter Dauer-EEG beginnen

Konkrete Maßnahmen

- ▶ sinnvoller **stufenweiser Einsatz von AE**
- ▶ 1. Linien AE: **Lorazepam** 4-8 mg i.v. (bis i.v. Zugang ggf. 2,5 mg buccal)
- ▶ 2. Linien AE: **Phenytoin** Tageshöchstdosis 18 mg/kg KG i.v. (50 mg/min), Valproat 25-45 mg/kg i.v. (bis zu 500 mg/min), z.B. 1-2g in 10 min; **Levetiracetam** z.B. 3g i.v. in 15 min; **Phenobarbital** z.B. 400 mg i.v. in 5 min; Intubationsnarkose mit **Propofol** oder **Midazolam** oder **Isofluran** oder **Thiopental**

CAVE

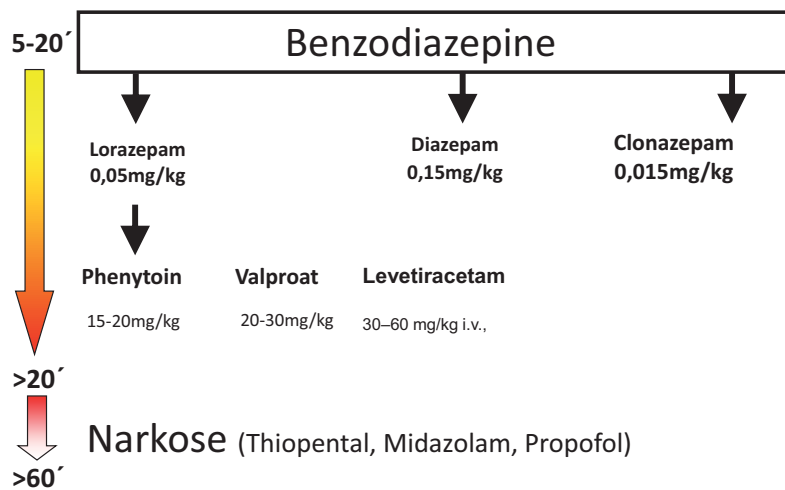
- ▶ **Phenytoin** über ZVK oder großen Zugang, NIE paravasal, NICHT bei AV-Block!

Clinical Pathway – Status generalisiert tonisch-klonischer Anfälle

| | | | |
|---|---|--|--|
| Risikofaktoren ▶ Lagerung (Schutz vor Selbstgefährdung, Festhalten der Arme/Beine) ▶ Entfernung von Zahnersatz (wenn möglich) ▶ Überwachung: • Puls • Atmung • Sauerstoffsättigung • Blutdruck ▶ O2-Sufflation • i.v. Zugang mit 0,9% NaCl-Lösung, cave Kathalakanäle (Diskussion bei Konvulsionen) oder ZVK via Subclavia- oder Jugularpunkten (evtl. ohne Pneumothoraxgefahr während der Konvulsionen); falls zentral erforderlich, dann zunächst via V. femoralis in die untere Hohlvene zu bevorzugen ▶ ggf. Einweisung planen mit Möglichkeit der (neurologischen) Intensivüberwachung ▶ Diagnostik i.v. | ▶ Hinweis auf Hypoglykämie ▶ Hinweis auf ethanoldesintox. SGTKA ▶ Hypotonie ▶ reduzierte Atmung/mediast. Atemrhyth. Zyklus | ▶ Glukose 40-50 mg/ml i.v. nach Thiamin (i.v.) ▶ Thiamin 100 mg i.v. ▶ Volämen/Katecholamine i.v. | |
| | Allgemeintherapie | ▶ frühzeitige, evtl. präventive Intubation, stets Intubationsbereitschaft, ggf. Revivalkernsatz | ▶ symptomatische Temperaturregung (Ziel: Normothermie) ▶ Initial 1 g Paracetamol i.v. ▶ falls nötig, Oberflächenerkühlung mit üblicher vasopressorischer Blockade |
| | Stufen der antikonvulsiven Therapie | ▶ Integritätskontrolle > 37,5 °C (Rektum, Blase, Tympanon, Ösophagus) | ▶ Integritätskontrolle > 37,5 °C (Rektum, Blase, Tympanon, Ösophagus) |
| | antikonvulsive Therapie | ▶ 1. Wahl: Lorazepam 0,1-0,2 mg/kg i.v., d.h. 50 kg KG = 2,5 mg 70 kg KG = 3,5 mg 100 kg KG = 5,0 mg (2 mg/min, ggf. nach 5 Minuten wiederholen, max. ca. 0,1 mg/kg) Falls LZP nicht verfügbar: • Diazepam 0,1-0,2 mg/kg i.v., d.h. 50 kg KG = 2,5 mg 70 kg KG = 3,5 mg 100 kg KG = 5,0 mg 5 mg/min, ggf. nach 5 Minuten wiederholen, max. ca. 30 mg oder • Clonazepam 0,015 mg/kg i.v. (0,5 mg/min, ggf. nach 5 Minuten wiederholen, max. ca. 3 mg) | ▶ Phenytoin 20 mg/kg i.v. (evaporier. Zugang, cave höhergradiger AV-Block), d.h. 50 kg KG = 1000 mg 70 kg KG = 1400 mg 100 kg KG = 2000 mg (max. 50 mg/min, Ziel-Serumkonzentration 20-25 mg/l) oder ▶ Vigabatrin 20-30 mg/kg, max. 10 mg/kg/min (cave Nitschschmerz) oder ▶ Phenobarbital 20 mg/kg i.v., max. 100 mg/min (cave kardiorespiratorische Depression) oder ▶ Levetiracetam 30-60 mg/kg i.v., max. 300 mg/min |
| ▶ Serumspiegelbestimmung der Antikonvulsiva möglichst vor Medikamentengabe ▶ EEG ▶ ggf. Notfall-CT | ▶ Labor (z.B.): BSG, BE, DfE-BB, CRP, BZ, Elektrolyte, Leberenzyme, CK, Myoglobin, Osmolalität ▶ Labor (optional): Vitamin B1, B6, B12, Folsäure, HbO, Harnstoff, Blutzucker, Toxikologie-Screening, Ethanol ▶ Notfall-CT, später DMRT ▶ EEG | | |

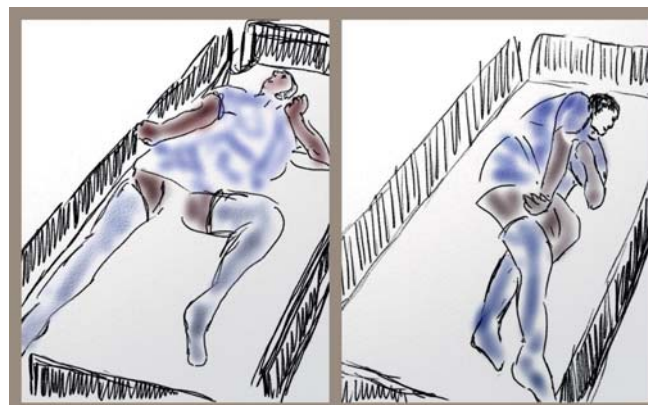
| Stufe 1 Initialbehandlung Dauer: ca. 10 min | Stufe 2 Intensivüberwachung Dauer: ca. 30-60 min |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ 1. Wahl: Lorazepam 0,05 mg/kg i.v., d.h. 50 kg KG → 2,5 mg 70 kg KG → 3,5 mg 100 kg KG → 5,0 mg (2 mg/min, ggf. nach 5 Minuten wiederholen, max. ca. 0,1 mg/kg) Falls LZP nicht verfügbar : ▶ Diazepam 0,15 mg/kg i.v., d.h. 50 kg KG → 7,5 mg 70 kg KG → 10,5 mg 100 kg KG → 15,0 mg 5 mg/min, ggf. nach 5 Minuten wiederholen, max. ca. 30 mg) oder ▶ Clonazepam 0,015 mg/kg i.v. (0,5 mg/min, ggf. nach 5 Minuten wiederholen, max. ca. 3 mg) | <ul style="list-style-type: none"> ▶ Phenytoin 20 mg/kg i.v. (separater Zugang, cave höhergradiger AV-Block), d.h. 50 kg KG → 1000 mg 70 kg KG → 1400 mg 100 kg KG → 2000 mg (max. 50 mg/min, Ziel-Serumspiegel 20-25 mg/l) oder ▶ Valproat 20-30 mg/kg, max. 10 mg/kg/min (cave Mitochondropathie) oder ▶ Phenobarbital 20 mg/kg i.v., max. 100 mg/min (cave kardiorespiratorische Depression) oder ▶ Levetiracetam 30-60mg/kg i.v., max. 500 mg/min |

Vereinfachter Stufenplan beim SE

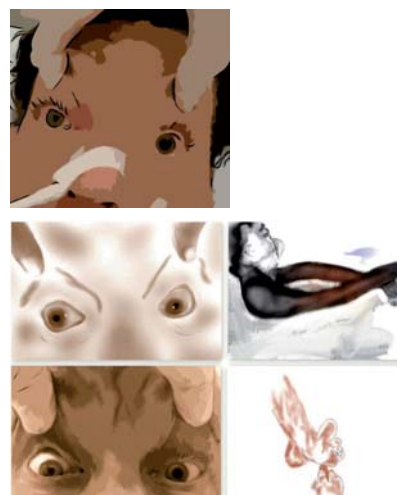
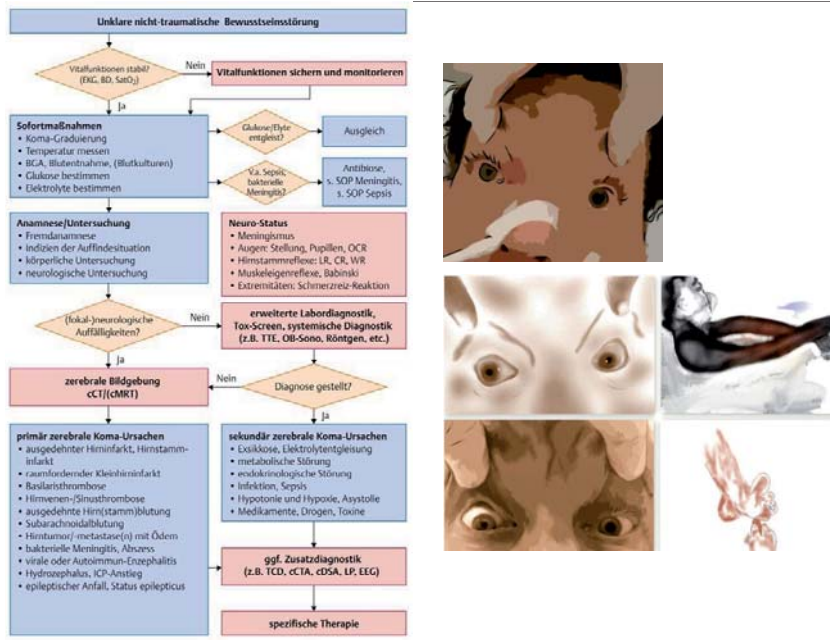


65

der Bettsturz



66



In der ersten Stunde

- ▶ Atemweg sichern, ggf. beatmen; Kreislauf stabilisieren (Ziel: SBD > 90 mmHg)
- ▶ Glukose- und Elektrolytstörungen sofort nachweisen und ggf. angemessen ausgleichen
- ▶ Koma-Graduierung (z.B. Somnolenz/Sopor/Koma oder GCS)
- ▶ sehr schnelle (Fremd)anamnese und klinische Untersuchung
- ▶ niederschwellig zerebrale Bildgebung, v.a. Gefäßdarstellung bei Fokalneurologie

Am ersten Tag

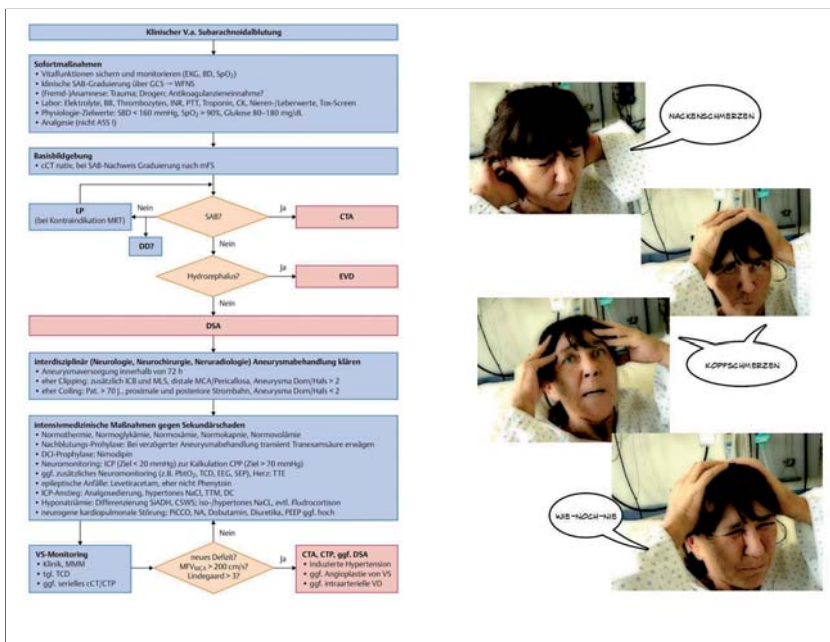
- ▶ ggf. weiterführende Zusatzdiagnostik nach ggf. probatorischer Anbehandlung
- ▶ bei initialer Analosedierung/Beatmung baldiger Aufwach-/Extubationsversuch

Konkrete Maßnahmen

- ▶ Hypoglykämie (< 40 mg/dl): akut 10-20 ml 40% Glukose i.v.
- ▶ Elektrolytentgleisung: rascher Ausgleich, aber Na-Anhebung < 10 mmol/d
- ▶ V.a. Meningoenzephalitis: unverzüglich Antinfektiva (Tab. 74.1).

CAVE

- ▶ Symptomatik bei BA-Thrombose ist oft schleichend, stotternd, fluktuierend ! CTA !



Subarachnoidale Blutung

In der ersten Stunde

- Analgesie, Abschirmung von Außenreizen
- bei höhergradiger SAB: **Analgosedierung**, Intubation
- Kreislauf stabilisieren (Ziel: SBD < 160 mmHg)
- CCT, CTA
- ICP-Senkung, bei **Hydrozephalus** EVD

Am ersten Tag

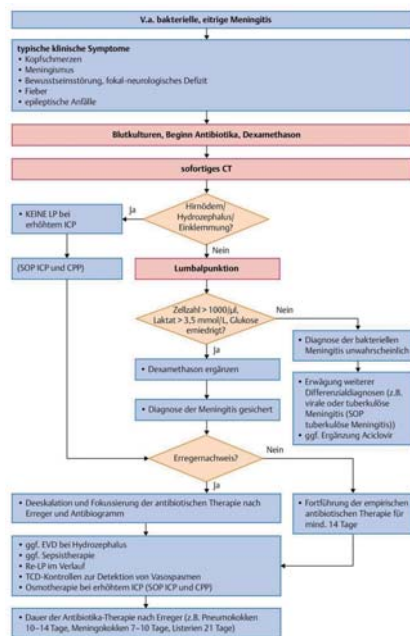
- zerebrale Panangiografie zur Lokalisation und Darstellung des rupturierten Aneurysmas sowie von Begleitaneurysmen
- bei raumfordernder intrazerebraler Blutung u./o. massivem **Hirnödem** zügige neurochirurgische Intervention erwägen
- Ausschaltung des Aneurysmas per Coiling oder Clipping (<72h)

Konkrete Maßnahmen

- **Nimodipin** 60 mg p.o. alle 4h für 21d, alternativ ggf. i.v.
- Normglykämie, **keine** Glukokortikosteroide
- bei **Hyponatriämie** (z.B. cerebral salt wasting) ggf. **Fludrocortison** 0,1-0,3 mg/d i.v.
- Euvolämie
- nach Aneurysmaversorgung CPP > 70mmHg anstreben, bei DCI CPP >90-120 mmHg

CAVE

- Unvorhersehbarer Verlauf bei höhergradiger SAB: multimodales Neuromonitoring !
- **Nimodipin**-Nebenwirkungen beachten, bei **Hypotension** ggf. Dosis halbieren, bei Zunahme pulmonaler Shunts mit Sättigungsabfall ggf. pausieren !



Bakterielle Meningitis

In der ersten Stunde

- Abnahme mehrerer Paare Blutkulturen
- bei klinischem Verdacht sofortiger Beginn einer kalkulierten Antibiotikatherapie

Am ersten Tag

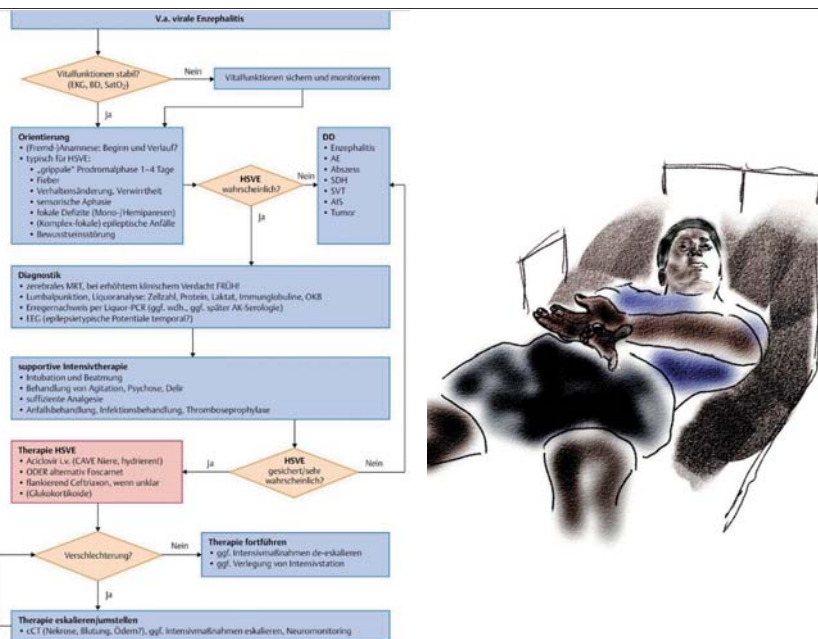
- Fokussuche (z.B. NNH in CT / MRT), HNO-Konsil, ggf. weiterführende Fokussuche (CT Thorax-Abdomen, Echokardiografie)
- bei Fokusnachweis sofortige Sanierung anstreben

Konkrete Maßnahmen

- Ceftriaxon 1x4 oder 2x2 g/d i.v., Ampicillin 3x5 g/d i.v. für 14 Tage
- Dexamethason 4x 10 mg/d i.v. über 3-5d
- Anpassung der Medikation nach Erreger und Antibiogramm.

CAVE

- Bei nicht eindeutigen Liquorbefund Erreger der nicht-eitrigen Meningitis, z.B. Borrelien, Treponemen und neurotrope Viren, bedenken!



Virale Enzephalitis

In der ersten Stunde

- schon bei Verdacht kombiniert antiviral und antibiotisch behandeln
- bei hohem Verdacht früh MRT und Lumbalpunktion für Erregerdiagnostik

Am ersten Tag

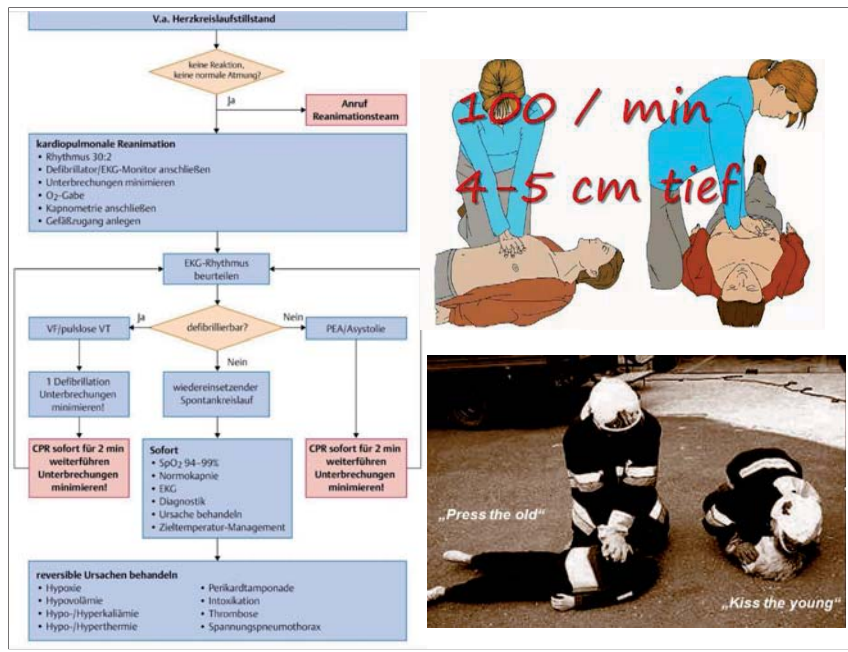
- supportive intensivmedizinische Maßnahmen, ggf. Verlaufskontrolle per CT
- Erregernachweis einholen, bei negativem Befund entweder DD oder WDH

Konkrete Maßnahmen

- MRT: in T2-/DWI/FLAIR hyperintense, evtl. raumfordernde medial temporobasale Signalauffälligkeiten, evtl. KM-Enhancement
- CT: ab Tag 4 Hypodensitäten temporobasal, evtl. eingeblutete Nekrosen
- Liquor: virale Basis-Konstellation (aber evtl. ungewöhnlich viele Granulozyten, Erythrozyten, Siderophagen, in 5% initial normale Zellzahl), PCR ab Tag 2 positiv (in 10% falsch negativ, dann evtl. Re-Punktion, Therapie (s.u.) für 10d weiter, später ASI positiv)
- EEG: Allgemeinveränderung, Herdbefunde, Erregbarkeitssteigerung, PLEDs
- Aciclovir: 10 mg/kg KG über 1h alle 8h i.v. für mind. 14 Tage
- bei Aciclovirresistenz: Foscarnet Bolus 20 mg/kg KG über 30 min i.v., dann 230 mg/kg KG i.v. über 2-3 Wochen.

CAVE

- Bei initialer Unklarheit Therapie antibiotisch (Ceftriaxon) flankieren!
- PCR in Spätphase und Antikörper in Frühphase evtl. negativ!
- Äußerst selten niedrige oder normale Zellzahl im Liquor möglich!
- Aciclovir ist nephrotoxisch, Hydratierung, Nierenfunktion beachten!



Herz Kreislaufstillstand

In der ersten Stunde

- sofortiger Beginn mit CPR, alle 2 Minuten Rhythmuskontrolle und ggf. Defibrillation
- Anlage mindestens 2 großlumiger Zugänge ≥ 18 G, alle 3-5 min 1 mg [Adrenalin](#) i.v.
- falls nicht schon geschehen, intubieren und beatmen

Am ersten Tag

- Differenzialdiagnostik der möglichen Ursachen und möglichst spezifische Therapie
- Zieltemperatur-Management für mind. 24 Stunden

Konkrete Maßnahmen

- Thoraxkompression unteres Brustbein 5-6 cm tief, Frequenz 100-120/min
- 1 mg [Adrenalin](#) i.v. (alle 3-5 min), 300 mg [Amiodaron](#) i.v. nach dem 3. [Schock](#), ggf. nach dem 5. [Schock](#) erneut 150 mg [Amiodaron](#) i.v.
- ggf. Defibrillation mit 360 Joule (J) bei monophasischem Defibrillator, bei biphasischem Beginn mit 120-150 J, falls erfolglos, Steigerung auf 360 J



CAVE

- Nach jeder Thoraxkompression vollständige Druckentlastung, aber ausreichend tiefe Kompression unabhängig von z.B. Gefahr der Rippenfraktur notwendig!



INTENSIVMEDIZINKOMPAKT | 10. bis 16. Mai 2025 | Kongresszentrum Bad Hofgastein

Donnerstag | 15.05.2025 | NeuroIntensivMedizin

ZNS-Infektionen

– Schwerpunkt: Bakterielle Meningitis –

Assoz. Prof. PD Dr. Ronny Beer

Neurologische Intensivstation | Univ.-Klinik für Neurologie

Medizinische Universität Innsbruck

6020 Innsbruck | Anichstraße 35

E-Mail: ronny.beer@i-med.ac.at



ZNS-Infektionen – Schwerpunkt: Bakterielle Meningitis – Relevante Referenzen

Hasbun R. Progress and Challenges in Bacterial Meningitis: A Review. *JAMA*. 2022 Dec 6;328(21):2147-2154. doi: 10.1001/jama.2022.20521.

Klein M, et al. German guidelines on community-acquired acute bacterial meningitis in adults. *Neurol Res Pract*. 2023 Aug 31;5(1):44. doi: 10.1186/s42466-023-00264-6.

Meyfroidt G, et al. Critical care management of infectious meningitis and encephalitis. *Intensive Care Med*. 2020 Feb;46(2):192-201. doi: 10.1007/s00134-019-05901-w.

Paing A, et al. Meningitis (bacterial) and meningococcal disease: recognition, diagnosis and management-summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2024 Nov 27;387:q2452. doi: 10.1136/bmj.q2452.

Pfausler B, et al. SOP Akute bakterielle Meningitis. *Intensivmedizin up2date* 2020; 16(04): 347-352 doi: 10.1055/a-0985-1983.

Robba C, et al. Mastering the brain in critical conditions: an update. *Intensive Care Med Exp*. 2024 Jan 5;12(1):1. doi: 10.1186/s40635-023-00587-3.

Sonneville R, et al. Clinical features, etiologies, and outcomes in adult patients with meningoencephalitis requiring intensive care (EURECA): an international prospective multicenter cohort study. *Intensive Care Med*. 2023 May;49(5):517-529. doi: 10.1007/s00134-023-07032-9.

van de Beek D, et al. ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016 May;22 Suppl 3:S37-62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007.





Die **Medizin** ist **ständigen Entwicklungen** unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt.

- Soweit im Folgenden **Dosierungen** oder **Applikationen** erwähnt werden, darf darauf vertraut werden, dass diese Angaben dem **aktuellen Wissensstand entsprechen**.
- Für Angaben über **Dosierungsanweisungen** kann vom Vortragenden jedoch **keine Gewähr übernommen** werden. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr**. Auf **sorgfältige Prüfung** der entsprechenden **Fachinformation** wird **explizit hingewiesen**.
- Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Ronny Beer, Mai 2025



Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015

| | All-age numbers (thousands) | | Age-standardised rate (per 100 000) | |
|---------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| | 2015 | Change from 1990 to 2015 | 2015 | Change from 1990 to 2015 |
| Meningitis | | | | |
| DALYs | 25 395 (21 653 to 30 649) | -31.9% (-42.6 to -10.1) | 342 (292 to 413) | -39.8% (-48.8 to -22.0) |
| Deaths | 379 (323 to 445) | -25.2% (-35.6 to -4.2) | 5 (5 to 6) | -38.5% (-45.9 to -23.7) |
| Prevalence | 8734 (8321 to 9107) | 27.9% (24.3 to 31.7) | 120 (114 to 125) | -10.6% (-13.2 to -8.0) |
| Encephalitis | | | | |
| DALYs | 8453 (7669 to 9412) | -14.0% (-25.8 to -0.1) | 115 (104 to 128) | -29.0% (-38.4 to -18.7) |
| Deaths | 150 (138 to 167) | -3.4% (-15.4 to 10.9) | 2 (2 to 2) | -29.6% (-38.1 to -20.1) |
| Prevalence | 4316 (3146 to 5876) | 13.5% (9.3 to 19.2) | 59 (43 to 80) | -23.7% (-26.9 to -19.2) |

- ... **decreases** in age-standardised rates of death of **26.1%** and DALYs of **29.7%**
- ... **communicable** neurological disorders ... **largest cause of DALYs** in countries with **low SDI**

- **Globally, the burden of neurological disorders has increased substantially over the past 25 years**
 - Expanding population numbers and ageing
- ... **substantial decreases in mortality rates from stroke and communicable neurological diseases**

... need care by **clinicians with expertise in neurology** will continue to grow

⁵Modifiziert nach GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group, *Lancet Neurol* 2017; 16: 877–897





A wake-up call to improve care for patients with meningitis

The global burden of meningitis is huge; the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study estimated that meningitis caused more than 10 million disability-adjusted life years in 2015, third after stroke and migraine in the list of top disability-causing neurological diseases.

- **Meningitis**
 - ... caused > **10 million DALYs** in 2015
 - ... **3rd** after *stroke* and *migraine* in the list of **top disability-causing neurological diseases**
 - ... **bulk** of this burden in **children** and **young adults**, with highest prevalence in **sub-Saharan Africa**
 - ... **elsewhere**, become **predominantly** a disease of **adults**
 - ... can still have **grave consequences**

In adults with suspected meningitis, the presentation of fever, headache, neck stiffness, and altered mental status, which traditionally has served to indicate bacterial infection, occurs in only about half of the patients.

- ... Presentation of **fever, headache, neck stiffness, and altered mental status** occurs **in only 50%** of patients
- ... **necessitates CSF analysis**
- ... **lumbar puncture** must be **done promptly**

[§]Modifiziert nach *The Lancet Neurology, Lancet Neurol 2018; 17: 731*



A wake-up call to improve care for patients with meningitis

Generally a safe procedure, lumbar punctures can have complications that are usually minor (back pain, nerve root irritation, postural puncture headache), and they should be done with atraumatic needles. Few reasons can justify delaying a spinal tap; for instance, the presence of signs suggestive of brain shift is a contraindication, as the removal of CSF might worsen the shift and lead to cerebral herniation.

- **Few reasons can justify *delaying* a spinal tap**

The difficulty is weighing up the pros and cons, since delayed treatment of bacterial meningitis can have devastating consequences. These clinical dilemmas expose the urgent need for new on-site diagnostic tests that could be used quickly, and for robust evidence to guide treatment.

- ... **delayed treatment** ... can have **devastating consequences**
- ... **urgent need** for **new on-site diagnostic tests**

- ... patients **without CNS infection** may **unnecessarily** receive courses of **antibiotics**

Once CSF samples are collected, they must be rapidly sent to and processed in a laboratory. This process can be logistically complex, particularly in settings with outsourced laboratory services, and add to diagnostic delays. While awaiting results, patients without CNS infection may unnecessarily receive courses of antibiotics.

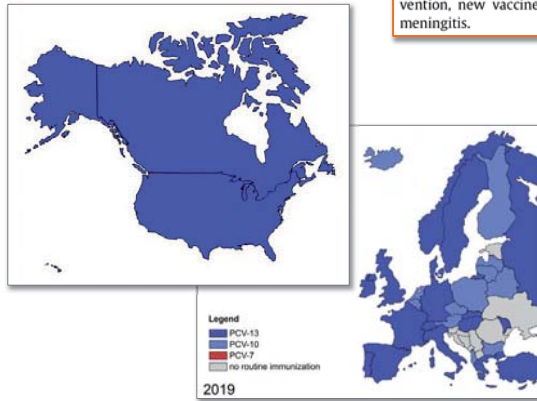
[§]Modifiziert nach *The Lancet Neurology, Lancet Neurol 2018; 17: 731*





Resurgence of pneumococcal meningitis in Europe and Northern America

Implications: The promising decline in the incidence of pneumococcal meningitis following the introduction of vaccination seems to have been temporary. Replacement by non-vaccine serotypes illustrates that pneumococcal meningitis continues to pose a major challenge. We need new approaches to prevention, new vaccines and continued efforts to improve treatment for patients with pneumococcal meningitis.



- Serotype replacement by *non-vaccine serotypes* has ... been reported ...
- The **promising decline** in the incidence of *pneumococcal meningitis* ... seems to have been **temporary**.

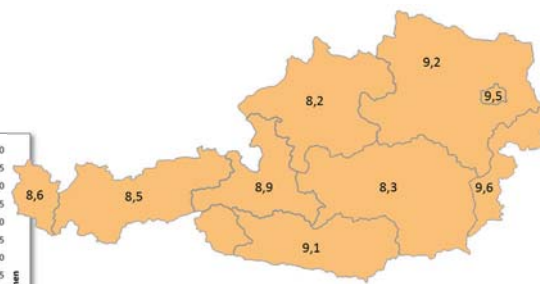
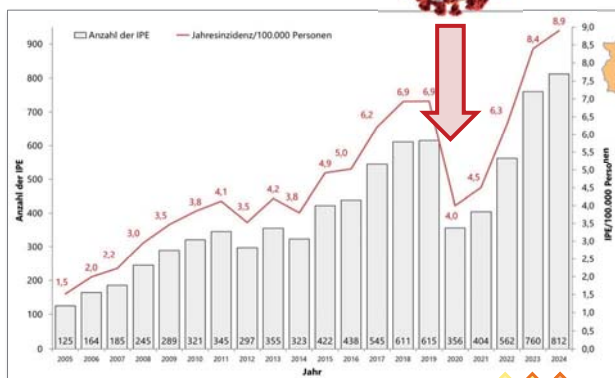
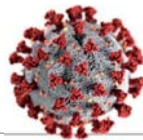
- ... *pneumococcal meningitis* continues to pose a **major challenge**
 - ... **need new approaches to prevention, new vaccines** and **continued efforts to improve treatment**

§Modifiziert nach Koelman et al., Clin Microbiol Infect 2020; 26: 199–204



Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken

AGES
 Jahresbericht 2024



Empfehlungen zur Pneumokokken-Impfung für Erwachsene, April 2022

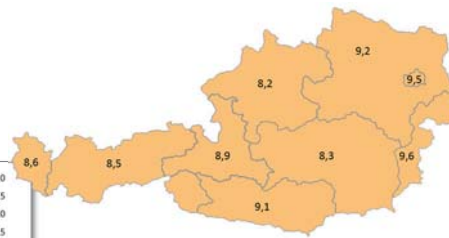
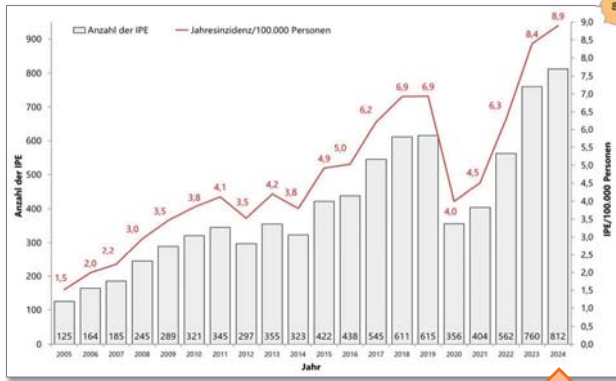
Im Laufe des Jahres 2022 werden zwei neue, konjugierte Pneumokokken-Impfstoffe zur Anwendung bei Erwachsenen in Österreich verfügbar sein, nämlich der **15-valente Impfstoff** der Firma **Novartis** (**PNC15, Vaxneuvance**) und der **20-valente Impfstoff** der Firma **Novartis** (**PNC20, Apexxnar**).

§Quelle: <https://www.ages.at/mensch/krankheit/krankheitserreger-von-a-bis-z/pneumokokken>





Nationale Referenzzentrale für
 AGES Pneumokokken
 Jahresbericht 2024

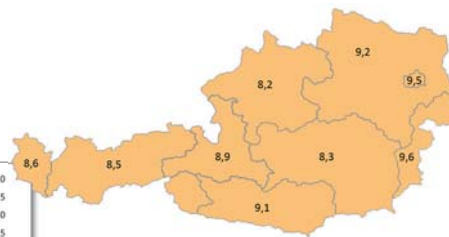
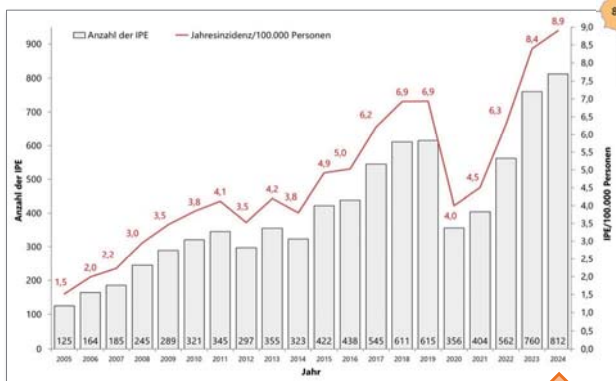


| Altersgruppe | Inzidenz/100.000 Personen |
|--------------|---------------------------|
| <1 | 8,8 |
| 1 | 8,2 |
| 2-4 | 5,7 |
| 5-9 | 2,2 |
| 10-14 | 1,6 |
| 15-44 | 2,0 |
| 45-64 | 7,2 |
| 65-74 | 16,5 |
| 75-79 | 32,9 |
| 80+ | 45,8 |

Quelle: <https://www.ages.at/mensch/krankheit/krankheitserreger-von-a-bis-z/pneumokokken>



Nationale Referenzzentrale für
 AGES Pneumokokken
 Jahresbericht 2024



| Symptomatik | Fälle | % |
|----------------------------------|-------|------|
| Pneumonie | 479 | 65,6 |
| Pneumonie und Sepsis | 117 | 16 |
| Sepsis | 43 | 5,9 |
| sonstiges | 35 | 4,8 |
| Meningitis | 27 | 3,7 |
| Meningitis und Sepsis | 16 | 2,2 |
| Meningitis, Pneumonie und Sepsis | 8 | 1,1 |
| Meningitis und Pneumonie | 5 | 0,7 |

Quelle: <https://www.ages.at/mensch/krankheit/krankheitserreger-von-a-bis-z/pneumokokken>





Clinical features, etiologies, and outcomes in adult patients with meningoencephalitis requiring intensive care (EURECA): an international prospective multicenter cohort study

- 2017–2020, 68 centers across 7 countries

Meningoencephalitis, defined by

- Acute onset of **encephalopathy** (GCS score ≤ 13)
- **CSF pleocytosis** ≥ 5 cells/mm³
- **At least 2 of the following criteria:**
 - Fever
 - Seizures
 - Focal neurological deficit
 - Abnormal neuroimaging, and/or
 - Abnormal EEG

Table 3 Etiologies of meningoencephalitis (n= 591)

| Categories | n (%) |
|---|-------------------|
| Acute bacterial meningitis | 247 (41.8) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 148 (25) |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | 17 (2.9) |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | 14 (2.4) |
| Other causes* | 68 (11.5) |
| Infectious encephalitis | 140 (23.7) |
| Viral causes | 101 (17.1) |
| <i>Herpes simplex virus 1/2</i> | 49 (8.3) |
| <i>Varicella zoster virus</i> | 21 (3.6) |
| <i>Enterovirus</i> | 3 (0.5) |
| Other causes** | 28 (4.7) |
| Subacute bacterial causes | 25 (4.2) |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 16 (2.7) |
| Other causes** | 9 (1.5) |
| Fungal/parasitic causes | 14 (2.4) |
| <i>Toxoplasma gondii</i> | 7 (1.2) |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | 3 (0.5) |
| <i>Aspergillus</i> spp. | 2 (0.3) |
| Other causes** | 2 (0.5) |
| Autoimmune | 38 (6.4) |
| Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor antibody | 16 (2.7) |
| Acute disseminated encephalomyelitis | 7 (1.2) |
| Other causes | 15 (2.5) |
| Neoplastic/toxic | 11 (1.9) |
| Unknown origin | 155 (26.2) |

[§]Modifiziert nach Sonnevile et al., *Intensive Care Med* 2023; 49: 517–529



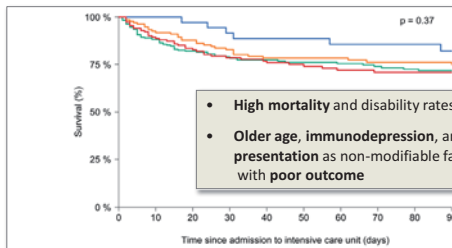
Clinical features, etiologies, and outcomes in adult patients with meningoencephalitis requiring intensive care (EURECA): an international prospective multicenter cohort study

- 2017–2020, 68 centers across 7 countries

Meningoencephalitis, defined by

- Acute onset of **encephalopathy** (GCS score ≤ 13)
- **CSF pleocytosis** ≥ 5 cells/mm³
- **At least 2 of the following criteria:**
 - Fever
 - Seizures
 - Focal neurological deficit
 - Abnormal neuroimaging, and/or
 - Abnormal EEG

| Categories | n (%) |
|---|-------------------|
| Acute bacterial meningitis | 247 (41.8) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 148 (25) |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | 17 (2.9) |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | 14 (2.4) |
| Other causes* | 68 (11.5) |
| Infectious encephalitis | 140 (23.7) |
| Viral causes | 101 (17.1) |
| <i>Herpes simplex virus 1/2</i> | 49 (8.3) |
| <i>Varicella zoster virus</i> | 21 (3.6) |
| <i>Enterovirus</i> | 3 (0.5) |
| Other causes** | 28 (4.7) |
| Subacute bacterial causes | 25 (4.2) |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 16 (2.7) |
| Other causes** | 9 (1.5) |
| Fungal/parasitic causes | 14 (2.4) |
| <i>Toxoplasma gondii</i> | 7 (1.2) |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | 3 (0.5) |
| <i>Aspergillus</i> spp. | 2 (0.3) |
| Other causes** | 2 (0.5) |
| Autoimmune | 38 (6.4) |
| Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor antibody | 16 (2.7) |
| Acute disseminated encephalomyelitis | 7 (1.2) |
| Other causes | 15 (2.5) |
| Neoplastic/toxic | 11 (1.9) |
| Unknown origin | 155 (26.2) |



- **High mortality and disability rates at 3 months**
- **Older age, immunodepression, and neurologic presentation** as non-modifiable factors associated with **poor outcome**

| At Risk | 0 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 |
|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| Bacterial meningitis | 247 | 211 | 168 | 148 | 134 | 120 | 112 | 100 | 96 | 88 |
| Autoimmune | 37 | 37 | 35 | 32 | 30 | 28 | 26 | 24 | 22 | 22 |
| Infectious encephalitis | 139 | 121 | 105 | 97 | 85 | 79 | 74 | 65 | 61 | 61 |
| Unknown | 155 | 127 | 105 | 94 | 86 | 76 | 70 | 66 | 61 | 59 |

- **Actionable factors for improvement**
 - **Time** from hospital to ICU admission
 - **Early antimicrobial therapy**
 - **Detection** of respiratory and cardiovascular complications at admission

[§]Modifiziert nach Sonnevile et al., *Intensive Care Med* 2023; 49: 517–529





UNDERSTANDING THE DISEASE
Critical care management of infectious meningitis and encephalitis

- CNS infections represent 2.9% of the infections encountered in the ICU
- Management requires a thorough understanding of
 - Epidemiology
 - Diagnostic workup
 - Antimicrobial and adjunctive treatments

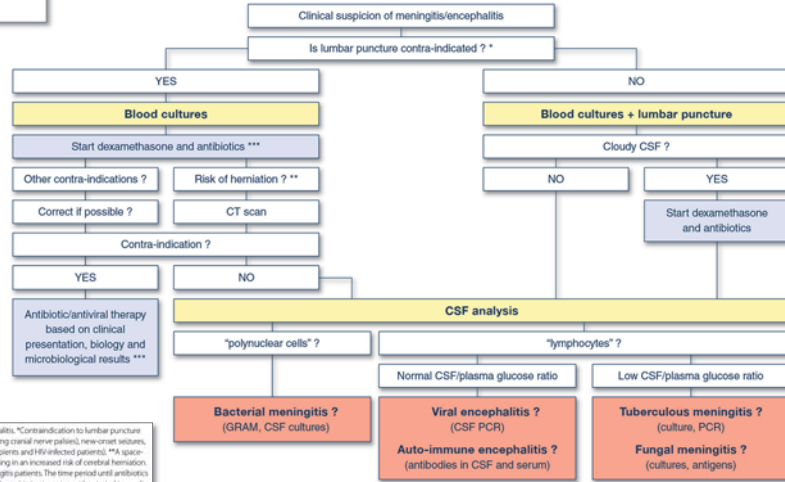


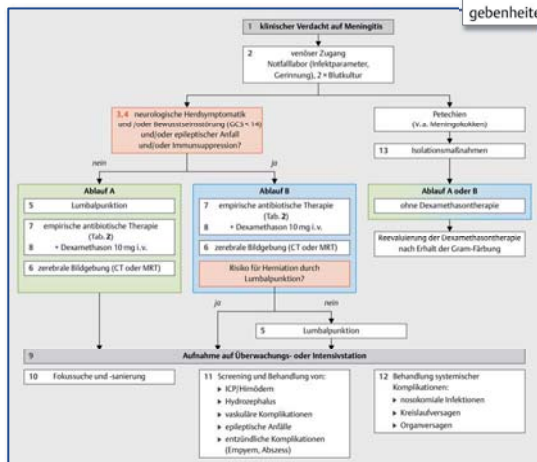
Fig. 1 Diagnostic algorithm in non-immunocompromised patients with suspected meningitis/encephalitis. *Contraindication to lumbar puncture includes severe coagulation abnormalities, hemodynamic instability, focal neurologic deficits (including cranial nerve palsies), new-onset seizures, severely altered mental status, and severely immunocompromised state (e.g., in organ transplant recipients and HIV-infected patients). **A space-occupying intracranial lesion or diffuse brain edema, which both cause a substantial brain shift, resulting in an increased risk of cerebral herniation. ***A strongly recommended to start antibiotic therapy as soon as possible in acute bacterial meningitis patients. The time period until antibiotics are administered should not exceed 1 h. Whenever lumbar puncture is delayed (e.g., due to cranial CT), empiric treatment must be started immediately on clinical suspicion, even if the diagnosis has not been established. Intravenous acyclovir (10 mg/kg three times daily) should be started if the initial CSF analysis and/or imaging findings suggest viral encephalitis, or within 6 h of admission if these results will not be available, or if the patient is very unwell or deteriorating.

⁵Modifiziert nach Meyfroidt et al., *Intensive Care Med* 2020; 46: 192–201



SOP | Arbeitsablauf
SOP Akute bakterielle Meningitis
 Bettina Pausler, Ronny Beer, Raimund Helbok

In dieser Rubrik stellen wir Standard Operating Procedures (SOPs) für häufige, intensivmedizinisch relevante Prozesse vor. Die Form ist eher im Sinne einer Schablone zu verstehen als – durchaus subjektiv gefärbte – Anregung, eigene, auf lokale Gegebenheiten adaptierte stationsinterne SOPs zu entwerfen und zu implementieren.



ORIGINAL ARTICLE
ESCMID guideline:
Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis
 D. van de Beek¹, for the ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB)

Aim of guideline
 The guideline is aimed at providing guidance in daily practice for diagnosis and treatment of community-acquired bacterial meningitis in hospitals. The conclusions of the guideline provide up-to-date scientific evidence for best medical practice. The recommendations are aimed at explicating this best medical practice and are based on available scientific evidence and the considerations of the guideline committee.
 The committee formulated ten key questions and several subquestions, which aim to address the full spectrum of current clinical dilemmas in the diagnosis and treatment of community-acquired bacterial meningitis.

⁵Modifiziert nach van de Beek et al., *Clin Microbiol Infect* 2016; 22: S37–S62



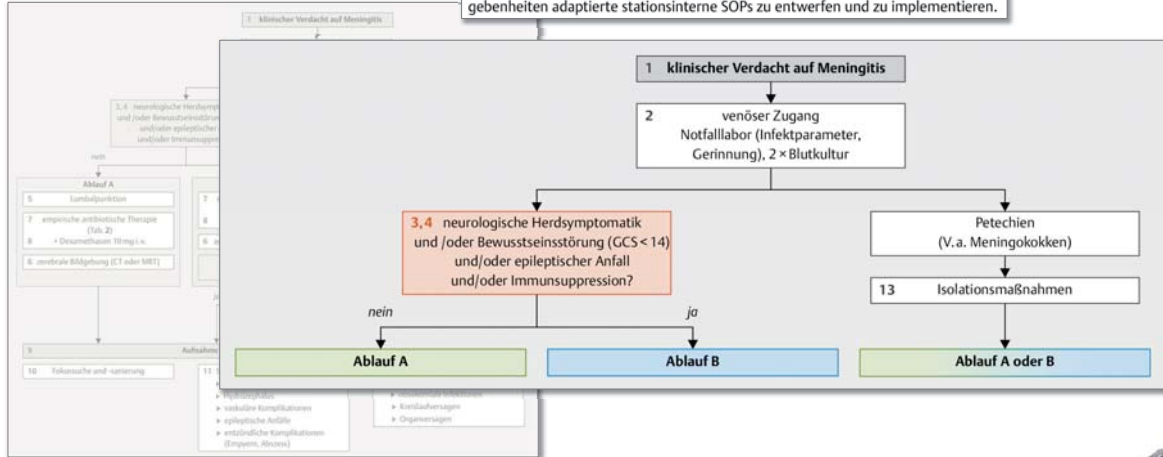
Akute bakterielle Meningitis – «State-of-the-Art»



SOP | Arbeitsablauf SOP Akute bakterielle Meningitis

Bettina Pfafsler, Ronny Beer, Raimund Helbok

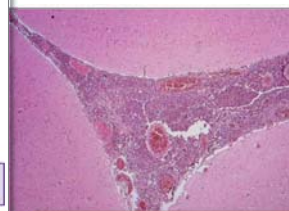
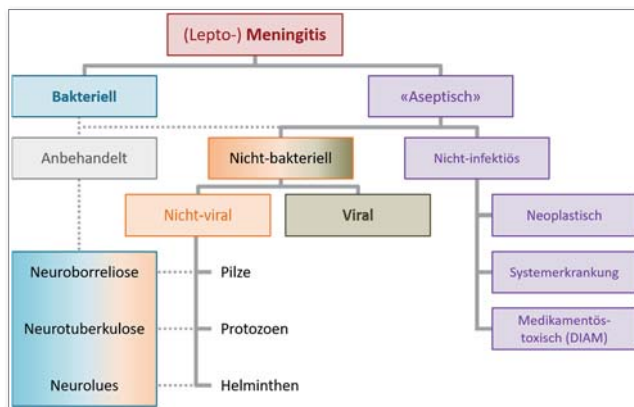
In dieser Rubrik stellen wir Standard Operating Procedures (SOPs) für häufige, intensivmedizinisch relevante Prozesse vor. Die Form ist eher im Sinne einer Schablone zu verstehen als – durchaus subjektiv gefärbte – Anregung, eigene, auf lokale Gegebenheiten adaptierte stationsinterne SOPs zu entwerfen und zu implementieren.



Modifiziert nach Pfafsler, Beer, Helbok, Intensivmedizin 2020; 16: 347–352

Neurologie Intensiv
Universitätskliniken Innsbruck

Akute bakterielle Meningitis – Differentialdiagnostische Überlegungen



Prevalence of clinical symptoms between bacterial and viral/aseptic meningitis patients at time of admission.

| Symptom | Bacterial meningitis (%) | Aseptic/Viral meningitis (%) | P |
|-------------------------------|--------------------------|------------------------------|--------|
| Vomiting | 6 (50) | 30 (79) | .071* |
| Diarrhea | 1 (8) | 8 (21) | .425* |
| Coryza | 0 (0) | 6 (16) | .314* |
| Photophobia | 3 (25) | 5 (13) | .379* |
| Poor feeding/loss of appetite | 10 (83) | 27 (71) | .480* |
| Headache | 4 (33) | 15 (39) | 1.0* |
| Seizure | 7 (58) | 15 (39) | .251** |
| Meningismus | 6 (50) | 11 (29) | .294* |

* Fisher exact test. ** Chi-square test.

Modifiziert nach Sanaei Dashti et al., Medicine (Baltimore) 2017; 96: e7637

Neurologie Intensiv
Universitätskliniken Innsbruck



ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

TABLE 3.2. Presenting clinical characteristics of adults with bacterial meningitis

| Country | Netherlands [41] | France [42] | Spain [43] | Iceland [44] | Denmark [25] |
|--|------------------|-------------|------------|--------------|--------------|
| Observation period | 1998–2002 | 2001–2004 | 1996–2010 | 1975–1994 | 1989–2010 |
| No. of patients | 696 | 60 | 295 | 119 | 172 |
| Headache | 87% | 87% | — | — | 58% |
| Nausea/vomiting | 74% | — | 45% | — | — |
| Neck stiffness | 83% | — | 69% | 82% | 65% |
| Rash | 26% | — | 20% | 52% | — |
| Fever (>38.0°C) | 77% | 93% | 95% | 97% | 87% |
| Altered mental status | 69% | 30% | 54% | 66% | 68% |
| Coma | 14% | — | 7% | 13% | 16% |
| Focal neurologic deficits | 34% | 23% | 15% | — | 21% |
| Triad of fever, neck stiffness and altered mental status | 44% | — | 41% | 51% | 45% |

- In adults the most common *clinical* characteristics of bacterial meningitis are **fever, headache, neck stiffness** and **altered mental status**
 - However, these clinical characteristics **may be absent** and, therefore, bacterial meningitis should **not be ruled out solely on the absence of classic symptoms**

- The **sensitivity and NPV of Kernig and Brudzinski sign is low** in the diagnosis of bacterial meningitis and therefore **do not contribute to the diagnosis** of bacterial meningitis

[§]Modifiziert nach van de Beek et al., Clin Microbiol Infect 2016; 22: S37–S62

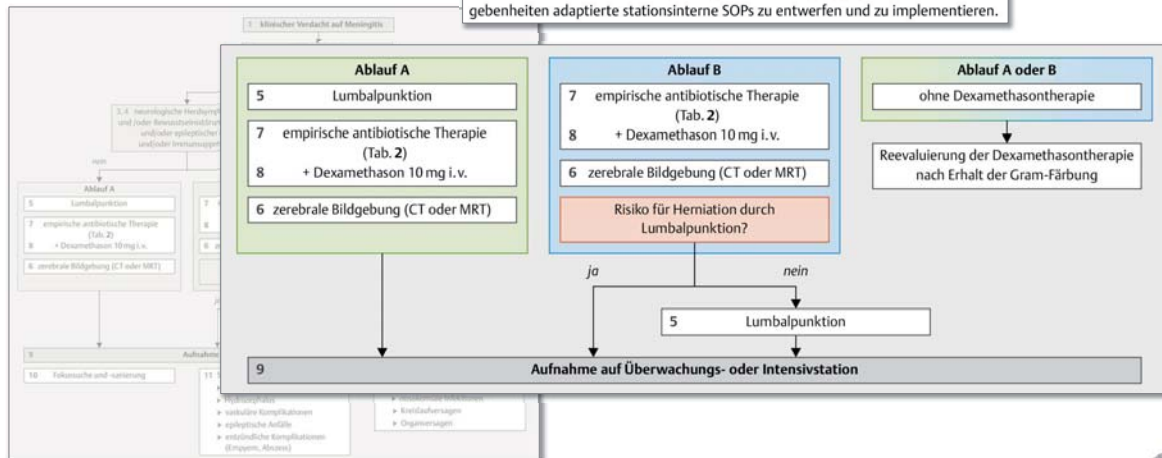


SOP | Arbeitsablauf

SOP Akute bakterielle Meningitis

Bettina Pfausler, Ronny Beer, Raimund Helbok

In dieser Rubrik stellen wir Standard Operating Procedures (SOPs) für häufige, intensivmedizinisch relevante Prozesse vor. Die Form ist eher im Sinne einer Schablone zu verstehen als – durchaus subjektiv gefärbte – Anregung, eigene, auf lokale Gegebenheiten adaptierte stationsinterne SOPs zu entwerfen und zu implementieren.



[§]Modifiziert nach Pfausler, Beer, Helbok, Intensivmedizin 2020; 16: 347–352



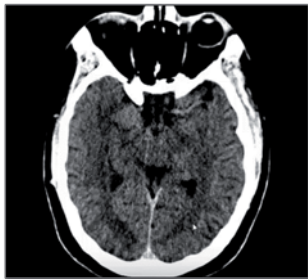


ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis



• The risk of **cerebral herniation** after LP in patients with suspected bacterial meningitis is **increased** compared to normal individuals

- **Clinical characteristics** can be used to **identify patients** with an **increased risk** for **space-occupying lesions** associated with **increased risk** of **cerebral herniation** due to LP
- It is strongly recommended to perform **cranial imaging before LP** in patients with
 - **Focal neurologic deficits excluding cranial nerve palsies**
 - **New-onset seizures**
 - **Severely altered LOC (GCS score < 10)**
 - **Severely immunocompromised state**



• In patients **lacking these characteristics**, **cranial imaging before LP** is **not recommended**

[§]Modifiziert nach van de Beek et al., Clin Microbiol Infect 2016; 22: S37–S62

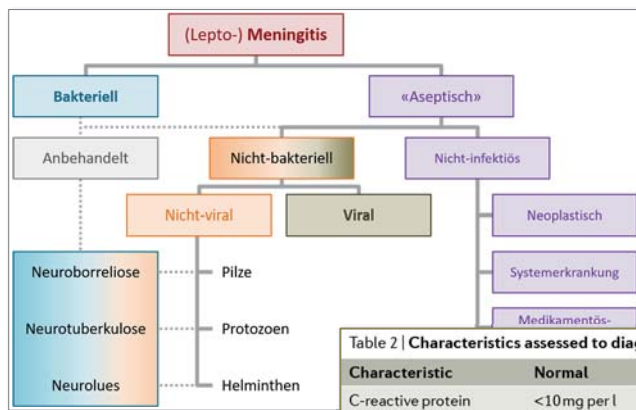


Table 2 | Characteristics assessed to diagnose bacterial, viral and tuberculous meningitis*

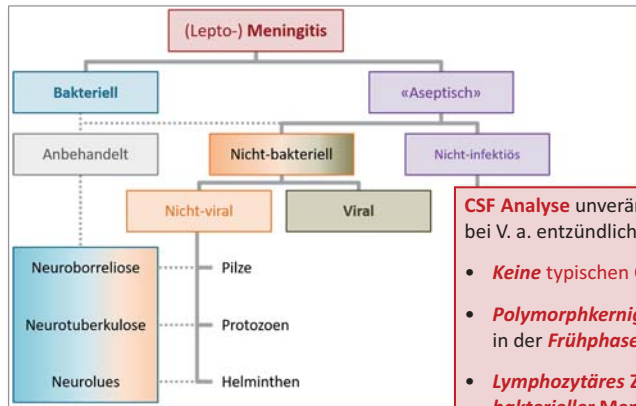
| Characteristic | Normal | Bacterial meningitis | Viral meningitis | Tuberculous meningitis |
|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| C-reactive protein | <10 mg per l | 40–400 mg per l | <10 mg per l | 10–100 mg per l |
| Blood leukocytes | 4–10 × 10 ⁹ per µl | 10–30 × 10 ⁹ per µl | 4–10 × 10 ⁹ per µl | 5–15 × 10 ⁹ per µl |
| Opening pressure [†] | 6–20 cm H ₂ O | 20–50 cm H ₂ O | 6–30 cm H ₂ O | 15–40 cm H ₂ O |
| CSF white cell count | <5 cells per µl | >1,000 cells per µl | 10–1,000 cells per µl | 10–1,000 cells per µl |
| CSF protein level | <0.60 g per l | >2 g per l | <0.60 g per l | 1–4 g per l |
| CSF/blood glucose ratio | >0.60 | <0.40 | >0.60 | <0.40 |

CSF, cerebrospinal fluid. *See REF. 230. [†]Defined as the pressure of the CSF on lumbar puncture.

[§]Modifiziert nach van de Beek et al., Nat Rev Dis Primers 2016; 2: 16074



Akute bakterielle Meningitis – Differentialdiagnostische Überlegungen



CSF Analyse unverändert «Goldstandard»
bei v. a. entzündliches Liquor-syndrom, **aber**

- **Keine** typischen CSF Veränderungen in ca. **12%** der Fälle
- **Polymorphkerniges** Zellbild bei ca. **30–50%** der **virealen** Meningitiden in der **Frühphase**
- **Lymphozytäres** Zellbild und «normale» **Glucose-Ratio** bei **anbehandelter bakterieller Meningitis** (selten nach «Single Shot» Therapie) möglich
- **Status bacillosus** (Konstellation: Bakterienrasen und **kaum** Entzündungszellen)
- **Granulozytopenie** bei **Immunsuppression**
- Beachte **Abhängigkeit** der **CSF Glucose** von **Alter** und **Blutglucose**



Akute bakterielle Meningitis – Überlegungen zur Therapie

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

TABLE 2.3. Causative organisms of adult bacterial meningitis

| Country | Denmark [25] | United Kingdom [27] | Czech Republic [28] | Netherlands [4] | Total |
|---------------------------------|--------------|---------------------|---------------------|-----------------|------------|
| Observation period | 1998–2012 | 1997–2002 | 1997–2004 | 2006–2012 | |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | 42 | 550 | 75 | 171 | 1089 (27%) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 92 | 525 | 82 | 1001 | 2157 (53%) |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 3 | 48 | 3 | 56 | 112 (3%) |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | 5 | 48 | 21 | 74 | 154 (4%) |
| Other | 30 | 124 | 35 | 291 | 548 (13%) |
| Total | | | | | |

TABLE 4.1. Empiric antibiotic in-hospital treatment for community-acquired bacterial meningitis [3]

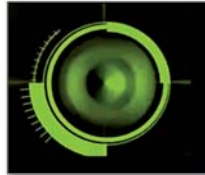
| Patient group | Standard treatment | | Intravenous dose* |
|--|---|--|--|
| | Reduced <i>Streptococcus pneumoniae</i> antimicrobial sensitivity to penicillin | <i>S. pneumoniae</i> susceptible to penicillin | |
| Neonates <1 month old | Amoxicillin/ampicillin/penicillin plus cefotaxime, or amoxicillin/ampicillin plus an aminoglycoside | | Age <1 week: cefotaxime 50 mg/kg q8h; ampicillin/amoxicillin 50 mg/kg q8h; gentamicin 2.5 mg/kg q12h Age 1–4 weeks: ampicillin 50 mg/kg q6h; cefotaxime 50 mg/kg q6–8h; gentamicin 2.5 mg/kg q8h; tobramycin 2.5 mg/kg q8h; amikacin 10 mg/kg q8h |
| Age 1 month to 18 years | Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin | Cefotaxime or ceftriaxone | Vancomycin 10–15 mg/kg q6h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 10 mg/kg q12h up to 600 mg/day; cefotaxime 75 mg/kg q6–8h; ceftriaxone 50 mg/kg q12h (maximum 2 g q12h) |
| Age >18 and <50 years | Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin | Cefotaxime or ceftriaxone | Ceftriaxone 2 g q12h or 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6 h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 300 mg q12h |
| Age >50 years, or Age >18 and <50 years plus risk factors for <i>Listeria monocytogenes</i> [†] | Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin plus amoxicillin/ampicillin/penicillin G | Cefotaxime or ceftriaxone plus amoxicillin/ampicillin/penicillin G | Ceftriaxone 2 g q12h or 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h to achieve serum trough concentrations of 15–20 µg/mL; rifampicin 300 mg q12h, amoxicillin or ampicillin 2 g q4h |

*Diabetes mellitus, use of immunosuppressive drugs, cancer and other conditions causing immunocompromise.

[†]Modifiziert von de Beek et al., Clin Microbiol Infect 2016; 22: S37–S62

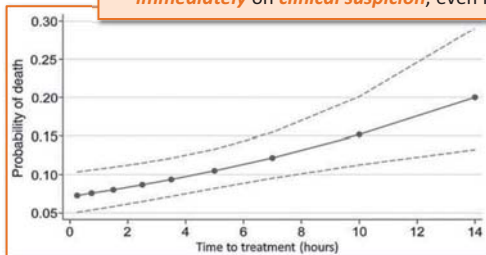


ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis



- A delay in antibiotic treatment administration is associated with **poor outcome** and should therefore be **avoided**

- It is **strongly recommended** to **start antibiotic therapy as soon as possible** in acute bacterial meningitis patients
 - The time period until antibiotics are administered **should not exceed 1 h**
- Whenever LP is **delayed**, e.g. due to cranial CT, **empiric treatment** must be **started immediately** on **clinical suspicion**, even if the diagnosis has not been established



Adult Bacterial Meningitis: Earlier Treatment and Improved Outcome Following Guideline Revision Promoting Prompt Lumbar Puncture

⁵Modifiziert nach Glimåker et al., Clin Infect Dis 2015; 60: 1162–1169



ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

TABLE 4.2. Specific antibiotic in-hospital treatment for community-acquired bacterial meningitis⁵

| Microorganism | Standard treatment | Alternatives | Duration |
|--|---|---|--------------------------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL) Penicillin resistant (MIC >0.1 µg/mL), third-generation cephalosporin susceptible (MIC <2 µg/mL) Cephalosporin resistant (MIC ≥2 µg/mL) | Penicillin or amoxicillin/ampicillin Ceftriaxone or cefotaxime | Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol Cefepime, meropenem, moxifloxacin ^b | 10–14 days 10–14 days |
| <i>Neisseria meningitidis</i> Penicillin susceptible (MIC <0.1 µg/mL) Penicillin resistant (MIC ≥0.1 µg/mL) | Penicillin or amoxicillin/ampicillin Ceftriaxone or cefotaxime | Ceftriaxone, cefotaxime, chloramphenicol Cefepime, meropenem, ciprofloxacin or chloramphenicol | 7 days 7 days |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | Amoxicillin or ampicillin, penicillin G ^d | trimethoprim-sulfamethoxazole, moxifloxacin, ^b meropenem, linezolid | At least 21 days |
| <i>Haemophilus influenzae</i> β-Lactamase negative β-Lactamase positive β-Lactamase negative ampicillin resistant | | | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin sensitive Methicillin resistant Vancomycin resistant (MIC >2.0 µg/mL) | Linezolid | Rifampicin, ^a fosfomicin, ^a daptomycin ^b | At least 14 days |

- The **recommended treatment** for bacterial meningitis patients in whom **no pathogen** can be **cultured** should be according to the **empiric regimen** for a **minimum duration of 2 weeks**
- There is **no evidence of superiority** of either **continuous** or **bolus administration** of antibiotics in bacterial meningitis patients

⁵Modifiziert nach van de Beek et al., Clin Microbiol Infect 2016; 22: S37–S62





ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis



- Empiric treatment with **dexamethasone** is **strongly recommended** for **all adults (10 mg IV qid for 4 d)** and children (0.15 mg/kg IV qid for 4 d) with acute bacterial meningitis in the setting of high-income countries
 - Corticosteroids significantly **reduced hearing loss and neurologic sequelae** but did **not** reduce **overall mortality**

- Treatment with **dexamethasone** is strongly recommended to be **initiated with the first dose of antibiotic** treatment
 - If IV antibiotic treatment has **already been started**, **dexamethasone** can still be administered **up to 4 h** after start of the first dose of IV antibiotics

- It is recommended to **stop dexamethasone** if the patient is **discovered not** to have **bacterial meningitis** or if the **bacterium** causing the meningitis is a **species other than H. influenzae** or **S. pneumoniae**
 - **Note:** Some experts **advise** that **adjunctive treatment** should be **continued irrespective** of the **causative bacterium**

[§]Modifiziert nach van de Beek et al., Clin Microbiol Infect 2016; 22: S37–S62



GUIDELINES
German guidelines on community-acquired acute bacterial meningitis in adults

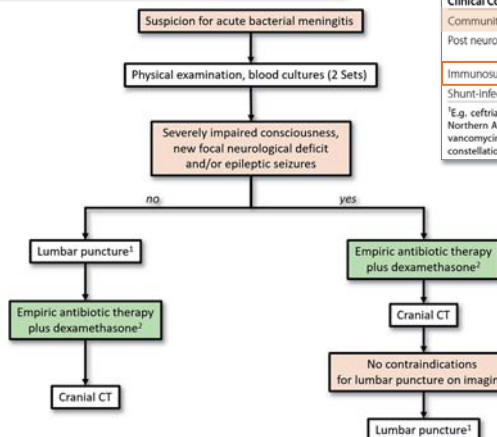


Fig. 1 Workup in suspected bacterial meningitis
 (1) Other contraindications for lumbar puncture (such as manifest coagulation disorders, oral anticoagulation) need to be considered. (2) The beginning of antibiotic therapy plus dexamethasone is to be started within 1 h after arrival of the patient in the emergency department. A delay of more than 3 h should be strictly avoided. In case of any delay of the lumbar puncture, antibiotic therapy and adjunctive dexamethasone should be started before CSF is obtained. (3) Imaging signs that can hint at increased intracranial pressure are e.g. generalized brain oedema, hydrocephalus or space-occupying brain abscess.

Table 3 Empiric antibiotic therapy in acute bacterial meningitis in adults

| Clinical Condition | Recommended antibiotics |
|--|---|
| Community-acquired, no immunosuppression | cephalosporine group 3a ¹ plus ampicillin ² |
| Post neurosurgery or post brain trauma | vancomycin plus meropenem or vancomycin plus ceftazidime ¹ (plus metronidazole in case of surgery that include mucous membranes) |
| Immunosuppression | vancomycin plus meropenem ⁴ |
| Shunt-infection | vancomycin plus meropenem or vancomycin plus ceftazidime |

¹E.g. ceftriaxone or cefotaxim. ²In regions with a high rate of cephalosporine-resistant pneumococci (e.g. France, Spain, Hungary, Australia, Southern Africa, Northern America) initial treatment with a combination of ceftriaxone, vancomycin and ampicillin or ceftriaxone, rifampicin and ampicillin is recommended. ³For vancomycin plus ceftazidime. In cases of proven ventriculitis due to Staphylococcus aureus, intrathecal vancomycin can be considered [40]. ⁴Dependent on the clinical constellation, coverage of further pathogens (e.g. fungi) can be necessary.

Recommendation 20 (strong consensus) For adults with community-acquired acute bacterial meningitis we recommend empiric intravenous (i.v.) treatment with ceftriaxone 2×2 g/day plus ampicillin 6×2 g/day.

The most important recommendations at a glimpse

- Due to the frequent occurrence of intracranial and systemic complications, we suggest that patients with acute bacterial meningitis are treated at an intensive care unit in the initial phase of the disease.
- Next, we recommend application of dexamethasone and empiric antibiotics intravenously.
- The recommended initial empiric antibiotic regimen consists of ampicillin and a group 3a cephalosporin (e.g., ceftriaxone).

[§]Modifiziert nach Klein et al., Neurol Res Pract 2023; 5: 44





ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

- CSF culture is **positive** in **60–90%** of patients depending on the definition of bacterial meningitis
- **Blood cultures** are also useful to isolate the **causative microorganism**
- **Pretreatment** with antibiotics **decreases** the **yield** of CSF cultures by **10–20%** and blood cultures

Pathogen Identification by Multiplex LightMix Real-Time PCR Assay in Patients with Meningitis and Culture-Negative Cerebrospinal Fluid Specimens

- **High agreement (99%)** ... between **culture** and **RT-PCR**
- ... **multiplex RT-PCR** enabled **detection of pathogens** in **culture-negative** samples

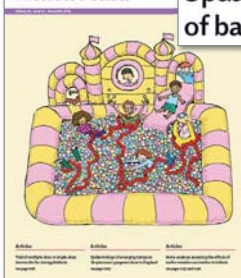
TABLE 1 Detection of bacterial pathogens in CSF (n = 220) by multiplex LightMix RT-PCR and culture^a

| Bacterium | No. of CSF samples positive for the indicated bacterial pathogen by: | | 16S rRNA gene sequencing result ^a |
|------------------------------------|--|---------------------------|--|
| | Culture | Multiplex LightMix RT-PCR | |
| <i>H. influenzae</i> | 0 | 0 | ND ^b |
| <i>L. monocytogenes</i> | 0 | 0 | ND ^b |
| <i>N. meningitidis</i> | 0 | 1 | <i>N. meningitidis</i> identified |
| <i>S. agalactiae</i> | 0 | 1 | <i>S. agalactiae</i> identified |
| <i>S. pneumoniae</i> | 6 | 8 | <i>S. pneumoniae</i> identified |
| <i>E. coli</i> ^c | 2 | 0 | <i>E. coli</i> identified |
| <i>K. pneumoniae</i> ^c | 1 | 0 | <i>K. pneumoniae</i> identified |
| <i>S. marcescens</i> ^c | 1 | 0 | <i>S. marcescens</i> identified |
| <i>S. epidermidis</i> ^c | 4 | 0 | <i>S. epidermidis</i> identified |
| <i>S. hominis</i> ^c | 2 | 0 | <i>S. hominis</i> identified |

^aModifiziert nach Wagner et al., J Clin Microbiol 2018; 56: e01492



THE LANCET Infectious Diseases



Updating the diagnosis of bacterial meningitis

Results from the multiple studies that have evaluated PCR in the diagnosis of acute bacterial meningitis question the **current dogma** that diagnosis should solely depend on CSF culture, and in addition raises the question of whether patients in need of CSF evaluation for acute bacterial meningitis are being accurately identified.

- ... use of **PCR** ... **detection of bacterial DNA** from **CSF** ... **rapidly becoming widespread**
- ... **more sensitive** than culture
- ... **literature** ... **culture** as the «**gold standard**»
- ... **30–50%** of **culture-negative** CSF specimens ... **positive** according to **PCR**

- ... **clinical relevance** of bacterial DNA in CSF ... mainly **unanswered**
- ... **determining the test specificity** is **problematic**
- ... **positive test results without CSF pleocytosis** often creating a **management dilemma**

Entnahmedatum: 24.02.2011
Material: Gewebe in Ringer
Molekularbiologischer Nachweis:
 Panbakterielle PCR positiv
 DNA nachgewiesen von *Staphylococcus* sp.
hominis/capitis/caprae/epidermidis
 DNA nachgewiesen von *Peptoniphilus harei*

Ein isolierter positiver PCR-Befund stellt keinen sicheren Erregernachweis dar und muss stets in Zusammenhang mit weiteren mikrobiologischen Befunden sowie dem klinischen Erscheinungsbild interpretiert werden.
 auf eine bakterielle/fungale Infektion wird eine neuerliche Probeneinsendung empfohlen.

^aModifiziert nach Obaro, Lancet Infect Dis 2019; 19: 1160–1161





Adjunctive dexamethasone treatment in adults with listeria monocytogenes meningitis: a prospective nationwide cohort study

Background A French cohort study described a detrimental effect of adjunctive dexamethasone treatment in listeria meningitis. Based on these results guidelines recommend not to use dexamethasone if *L. monocytogenes* is suspected or stop dexamethasone when the pathogen is detected. We studied clinical characteristics, treatment regimens and outcome of adults with *Listeria monocytogenes* meningitis in a nationwide cohort study on bacterial meningitis.

| Characteristic | N = 162 |
|--|---------------|
| Initial antibiotic treatment | |
| 3rd gen cephalosporin | 31/161 (20%) |
| Amoxicillin | 27/161 (17%) |
| 3rd gen ceph + amoxicillin | 91/161 (57%) |
| Other | 12/161 (8%) |
| Final antibiotic treatment | |
| Amoxicillin | 154/161 (95%) |
| Duration of amoxicillin treatment in survivors (days) ^b | 21 (19-21) |
| Regimen incl. gentamicin | 22/161 (14%) |
| Dexamethasone | |
| 4 days 10 mg QID with or <4 h of first dose of antibiotics | 83/161 (52%) |
| Stopped after Listeria cultured | 10/161 (6%) |
| Other dose or timing | 11/161 (7%) |
| No dexamethasone | 57/161 (35%) |

| Variable | Univariable analysis | | Multivariable analysis | |
|--|----------------------|---------|------------------------|---------|
| | OR (95% CI) | P-value | OR (95% CI) | P-value |
| Age (per year increase) | 1.04 (1.01-1.06) | 0.002 | 1.04 (1.01-1.06) | 0.007 |
| Male sex | 1.19 (0.61-2.29) | 0.61 | | |
| Immunocompromised state ^a | 0.95 (0.50-1.79) | 0.88 | | |
| Glasgow Coma Scale (per point increase) | 0.90 (0.79-1.01) | 0.07 | 0.91 (0.80-1.06) | 0.14 |
| C-reactive protein (per 10 mg/L) | 1.02 (0.98-1.05) | 0.31 | | |
| CSF leukocyte count (per 100 cells/mm ³) | 1.00 (0.97-1.02) | 0.67 | | |
| Adequate initial antibiotic regimen ^a | 0.33 (0.14-0.79) | 0.01 | 0.44 (0.17-1.09) | 0.08 |
| Dexamethasone 10 mg QID 4 days ^{b,c} | 0.40 (0.21-0.76) | 0.005 | 0.40 (0.19-0.81) | 0.017 |

^aReference categories: no immunocompromised state, no adequate initial antibiotic regimen and no dexamethasone treatment according to standard protocol. ^bFull course for 4 days started with 1st dose of antibiotics.

Table 3: Results of univariable and multivariable analysis of risk factors for unfavourable outcome in *L. monocytogenes* meningitis.

- **Adjunctive dexamethasone ... associated with improved outcome**
- ... not be withheld if *L. monocytogenes* suspected or detected as causative pathogen

[§]Modifiziert nach Brouwer und van de Beek, eClinicalMedicine 2023; 58: 101922



B. Beer 2025

© Fric / Isp: Angemessene Verwendung für Wissenschaft von urheberrechtlich geschütztem Material

Neurologie Intensiv
Universitätskliniken Innsbruck



Bacterial Meningitis in Patients using Immunosuppressive Medication: a Population-based Prospective Nationwide Study

Abstract We studied occurrence, presentation, disease course, effect of adjunctive dexamethasone, and prognosis of bacterial meningitis in patients using immunosuppressive medication.

| Immunosuppressive medication | n/N (%) |
|--|------------|
| Glucocorticoids | 45/87 (52) |
| Glucocorticoids + small molecule drugs | 13/87 (15) |
| Glucocorticoids + cytostatic drugs | 9/87 (10) |
| Glucocorticoids + protein drugs | 3/87 (3) |
| Glucocorticoids + SMD + PD | 1/87 (1) |
| Cytostatic drugs | 9/87 (10) |
| Cytostatic drugs + protein drugs | 1/87 (1) |
| Small molecule drugs | 6/87 (7) |

| | |
|------------------------------|------------|
| Auto-immune disease | 38/87 (44) |
| Rheumatoid arthritis | 12/38 (32) |
| Ulcerative colitis | 7/38 (18) |
| Polymyalgia rheumatica | 5/38 (13) |
| Auto-immune hepatitis | 3/38 (8) |
| Systemic lupus erythematosus | 3/38 (8) |
| Other auto-immune disease | 8/38 (21) |
| Cancer | 21/87 (24) |
| Renal transplantation | 6/87 (7) |
| Other | 11/87 (13) |
| Unknown | 4/87 (5) |

| Characteristic | immunosuppression + | immunosuppression - | P-value |
|---|---------------------|---------------------|------------|
| Symptoms and signs on admission | | | |
| Headache | 56/78 (72) | 962/1161 (83) | 0.02 |
| Neck stiffness | 51/85 (60) | 945/1261 (75) | 0.005 |
| Triad of fever, neck stiffness, and change in mental status | 31/86 (36) | 543/1283 (42) | 0.26 |
| Absence of fever, neck stiffness, and change in mental status | 7/87 (8) | 43/1334 (3) | 0.03 |
| Causative organism | | | |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 37/87 (43) | 981/1348 (73) | P < 0.0001 |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | 35/87 (40) | 43/1348 (3) | P < 0.0001 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 6/87 (7) | 44/1348 (3) | 0.12 |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | 2/87 (2) | 147/1348 (11) | 0.006 |
| Other ^a | 7/87 (8) | 133/1348 (10) | 0.71 |

Use of immunosuppressive medication

- ... less likely to present with headache or neck stiffness
- ... *S. pneumoniae* in 43% and *L. monocytogenes* in 40% of episodes

[§]Modifiziert van Veen et al., J Neuroimmune Pharmacol 2017; 12: 213–218



B. Beer 2025

© Fric / Isp: Angemessene Verwendung für Wissenschaft von urheberrechtlich geschütztem Material

Neurologie Intensiv
Universitätskliniken Innsbruck



Bacterial Meningitis in Patients using Immunosuppressive Medication: a Population-based Prospective Nationwide Study

Abstract We studied occurrence, presentation, disease course, effect of adjunctive dexamethasone, and prognosis of bacterial meningitis in patients using immunosuppressive medication.

| Characteristic | immunosuppression + | immunosuppression - | P-value |
|---|---------------------|---------------------|------------|
| Blood chemistry tests^c | | | |
| Leukocyte count ($\times 10^9/L$) | 13.9 (0.1–45.6) | 17.1 (0.1–99.8) | 0.0001 |
| C-reactive protein (mg/L) | 163 (3–500) | 192 (0–752) | 0.28 |
| Indexes of inflammation in CSF^d | | | |
| Leukocyte count (cells/mm ³) | 1368 (5–46,500) | 2560 (0–463,149) | 0.003 |
| Leukocyte count <1000 cells/mm ³ | 39/85 (46) | 401/1234 (32) | 0.02 |
| Protein (g/L) | 3.00 (0.45–11.0) | 4.00 (0.02–50.0) | P < 0.0005 |
| CSF/blood glucose ratio | 0.17 (0.0–0.89) | 0.04 (0.0–1.67) | 0.003 |

Use of immunosuppressive medication

- In **46%** of episodes **CSF leukocyte count** was **<1000/ μ l**

- Outcome** was **unfavorable** in 39/87 (**45%**) of episodes
 - ... **death** occurred in 22/87 (**25%**) of episodes
- Adjunctive dexamethasone** was administered in 52/87 (**60%**) of episodes
 - ... **mortality** tended to be **lower** in those on **adjunctive dexamethasone** (**19%** vs **34%**, $p = 0.14$)

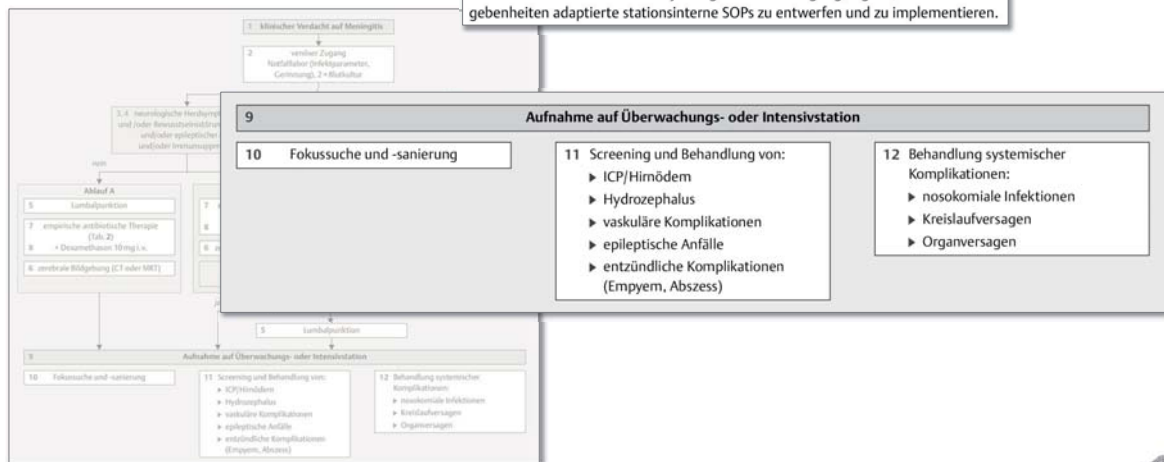
| Characteristic | immunosuppression + | immunosuppression - | P-value |
|-----------------------|---------------------|---------------------|---------|
| Outcome | | | |
| Unfavorable outcome | 39/87 (45) | 495/1348 (37) | 0.14 |
| Mortality | 22/87 (25) | 219/1348 (16) | 0.04 |
| Neurological sequelae | 18/53 (34) | 360/997 (36) | 0.88 |

[§]Modifiziert van Veen et al., J Neuroimmune Pharmacol 2017; 12: 213–218



SOP | Arbeitsablauf
SOP Akute bakterielle Meningitis
Bettina Pfausler, Ronny Beer, Raimund Helbok

In dieser Rubrik stellen wir Standard Operating Procedures (SOPs) für häufige, intensivmedizinisch relevante Prozesse vor. Die Form ist eher im Sinne einer Schablone zu verstehen als – durchaus subjektiv gefärbte – Anregung, eigene, auf lokale Gegebenheiten adaptierte stationsinterne SOPs zu entwerfen und zu implementieren.



[§]Modifiziert nach Pfausler, Beer, Helbok, Intensivmedizin 2020; 16: 347–352





ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

- **Neurologic** and **systemic complications** occur in a **large proportion** of children and adults with bacterial meningitis
 - In patients with **neurologic deterioration**, **cranial imaging** (MRI or CT) is often indicated, and **repeated LP** and **EEG** may be indicated in **selected cases**
- Bacterial meningitis complicated by **hydrocephalus**, **subdural empyema** and **brain abscess** may require **neurosurgical intervention**

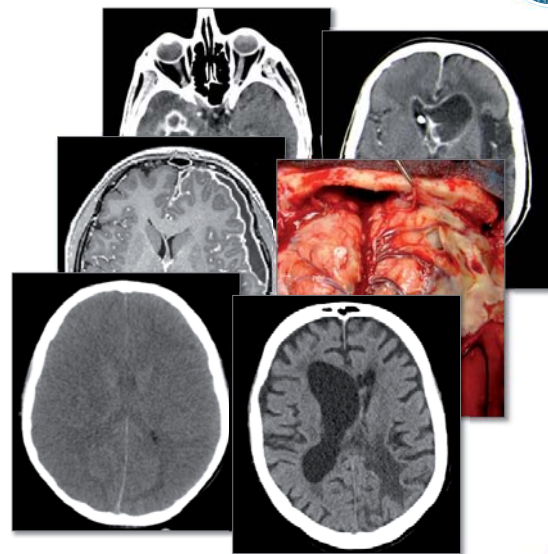
| Complication | Frequency | Ancillary investigations | Treatment |
|---------------------|-----------|--|--|
| Seizures | 17% | Cranial CT or MRI; EEG if not clinically evident | Antiepileptic drugs |
| Hydrocephalus | 3–5% | Cranial CT or MRI | External ventricular drain if clinically relevant |
| Ischaemic stroke | 14–25% | Cranial CT or MRI | No specific treatment |
| Haemorrhagic stroke | 3% | Cranial CT or MRI | Consider neurosurgical intervention |
| Subdural empyema | 3% | Cranial CT or MRI | Consider neurosurgical intervention |
| Brain abscess | 2% | Cranial CT or MRI | Consider neurosurgical intervention |
| Sinus thrombosis | 1% | Cranial CT or MRI | No proven therapy |
| Severe sepsis | 15% | Evaluation of other foci of infection (e.g. pneumonia, endocarditis) | According to guidelines for the management of sepsis [124] including fluid replacement, ICU admission and monitoring |
| Hearing loss | 17–22% | Otoacoustic emission/hearing evaluation | Cochlear implant |

• **Ca. 50%** der erwachsenen Patienten mit bakterieller Meningitis entwickeln in der **Akutphase** der Erkrankung **Komplikationen unterschiedlichen Schweregrades**

⁵Modifiziert nach van de Beek et al., Clin Microbiol Infect 2016; 22: S37–S62



| Complication | Frequency |
|---------------------|-----------|
| Seizures | 17% |
| Hydrocephalus | 3–5% |
| Ischaemic stroke | 14–25% |
| Haemorrhagic stroke | 3% |
| Subdural empyema | 3% |
| Brain abscess | 2% |
| Sinus thrombosis | 1% |
| Severe sepsis | 15% |
| Hearing loss | 17–22% |

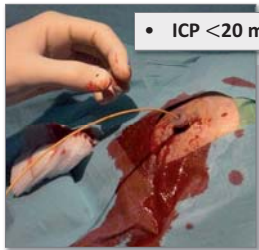


⁵Modifiziert nach Schoeller und Schmutzhard, N Engl J Med 2001; 344: 1372





Neuro-Intensive Treatment Targeting Intracranial Hypertension Improves Outcome in Severe Bacterial Meningitis: An Intervention-Control Study



- ICP <20 mmHg, CPP >50 mmHg

- 32% in the control group **fully recovered** compared to 54% in the **intervention group** (RRR 40%; $p < 0.05$)
- **Mortality ... significantly lower** in the **intervention group** (RRR 68%; $p < 0.05$)

| Outcome | Intervention group | | Eligible as control patients | | |
|------------------------------------|--|----------------------------------|------------------------------|--|--|
| | Intention to treat group n = 57 (%) | Per protocol group n = 52 (%) | Control group* n = 53 (%) | Cases from Stockholm missed for intervention n = 12 (%) | NICU-treated cases outside Stockholm n = 20 (%) |
| Recovery; GOS 5 and normal hearing | 30 (53)* | 28 (54)* | 17 (32)* | 4 (33) | 8 (40) |
| GOS 5 and impaired hearing | 4 (7) | 4 (8) | 6 (11) | 1 (8) | 1 (5) |
| GOS 2-4 +/- impaired hearing | 16 (28) | 15 (29) | 14 (26) | 4 (33) | 6 (30) |
| Death; GOS 1 | 7 (12)* | 5 (10)* | 16 (30)* | 3 (25) | 5 (25) |

- **Additional ICP-treatment** in the **intervention group**
 - CSF drainage via EVD (n = 48), **osmotherapy** (n = 21), **hyperventilation** (n = 13), **external cooling** (n = 9), **high-dose methylprednisolone** (n = 3) and deep **barbiturate sedation** (n = 2)

*Modifiziert nach Glimäker et al., PLoS ONE 2014; 9: e91976



ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

- Use of ICP/CPP monitoring and treatment **can be life-saving** in **selected** patients but **cannot** be recommended as **routine management** because solid evidence is lacking and harm may occur

Use of intracranial pressure monitoring in bacterial meningitis: a 10-year follow up on outcome and intracranial pressure versus head CT scans



Table 4. Treatment, management and outcome.

| Management (n=patients with data available) | Number or/and % |
|---|-------------------|
| Lumbar punctures done (n = 39) | 37 (94.9%) |
| Corticosteroid adjuvant therapy (n = 39) | 24 (61.5%) |
| Median time from Brain CT to ICP monitoring; hours (n = 39) | 6 (range 0.33–29) |
| Abnormal head CT scan (n = 39) | 13 (33.3%) |
| Treatment (n=patients with data available) | |
| Treatment elevated ICP (n = 39) | 29 (74.4%) |
| Midazolam (n = 29) | 16 (55.2%) |
| Opioids (fentanyl =11 and morphine =2) (n = 29) | 13 (44.8%) |
| Propofol (n = 29) | 9 (31%) |
| Hyperventilation (n = 29) | 8 (27.6%) |
| Hypertonic saline (n = 29) | 6 (20.7%) |
| Mannitol (n = 29) | 1 (3.4%) |
| CSF Drainage performed (n = 29) | 14 (48.3%) |
| Outcome (n=patients with data available) | |
| Survival with neurologic impairment (n = 26) | 22 (84.6%) |
| In hospital mortality (n = 39) | 13 (33.3%) |
| CNS complication cause of death (n = 13) | 4 (30.8%) |
| Death related to other organ failure (n = 13) | 9 (69.2%) |

- ... **most common pathogen ... S. pneumoniae (67%)**
 - 33% of the patients died and **neurologic impairment** was noted in **84.6%** of the **surviving** patients
- **Increased ICP (>20 mmHg) ... in 61.5%** of the patients
 - **No significant correlation ...** between **measured ICP** and **head CT scans** with **signs of elevated ICP**

*Modifiziert nach Larsen et al., Infect Dis (Lond) 2017; 49: 356–364

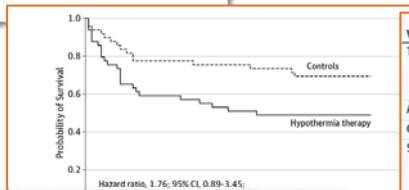




ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

- **Routine adjuvant therapy** with mannitol, acetaminophen, antiepileptic drugs or hypertonic saline is **not recommended**
- Hypothermia and glycerol are **contraindicated** in bacterial meningitis
- Adjuvant therapy with immunoglobulins, heparin and activated protein C is **not recommended**

**Induced Hypothermia in Severe Bacterial Meningitis
A Randomized Clinical Trial**



| Variables | Hazard Ratio (95% CI) | P Value |
|---------------------------------------|-----------------------|---------|
| Treatment group | | |
| Control | 1 [Reference] | |
| Hypothermia | 1.76 (0.89-3.45) | .10 |
| Age, per 10-y increment | 1.25 (1.01-1.55) | .04 |
| Glasgow Coma Scale score at inclusion | 0.89 (0.77-1.02) | .08 |
| Septic shock | | |
| No | 1 [Reference] | |
| Yes | 2.54 (1.31-4.94) | .006 |

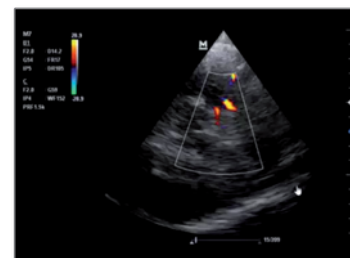
CONCLUSIONS AND RELEVANCE Moderate hypothermia did not improve outcome in patients with severe bacterial meningitis and may even be harmful. Careful evaluation of safety issues in future trials on hypothermia are needed and may have important implications in patients presenting with septic shock or stroke.

[§]Modifiziert nach Mourvillier et al., JAMA 2013; 310: 2174–2183

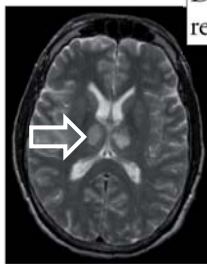


Angiitis und Vasospasmus

- Pathophysiologisch noch **nicht** abschließend geklärt
 - Ähnliche Latenz wie nach einer spontanen SAH
- Auftreten von **ischämischen Schlaganfällen** möglich
 - Analog zur SAH Applikation von **Nimodipin IV** sowie **induzierte Hypertonie**
- Inkonsistente Empfehlungen hinsichtlich **Beginn** mit oder **Fortführung** von **Dexamethason**



Delayed cerebral thrombosis after initial good recovery from pneumococcal meningitis



- After 7–19 days, patients **suddenly** deteriorated, ... **brainstem signs**, or hemiparesis
- ... **infarctions** involving the **thalamus** or **brainstem**
- **5 patients** were treated with **high-dose steroids** on deterioration

- **Outcome** was **poor**: **4 patients** died and **2** remained disabled
- **Autopsies** ... showed ... **thrombosis** in **penetrating arteries**, but **no evidence** of **vasculitis**

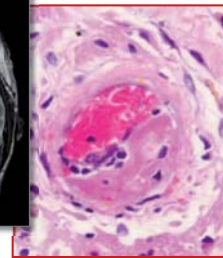
[§]Modifiziert nach Schut et al., Neurology 2009; 73: 1988–1995





Delayed cerebral thrombosis after initial good recovery from pneumococcal meningitis

| | Case 1 (2003) | Case 2 (2004) | Case 3 (2004) | Case 4 (2008) | Case 5 (2008) | Case 6 (2008) |
|---------------------------|---|----------------------------------|----------------------------------|---|--|----------------------------------|
| Sex, age, y | M, 38 | M, 46 | M, 55 | M, 73 | F, 30 | M, 40 |
| Admission GCS | E4M4V1 | E4M6V4 | E2M5V2 | E3M5V1 | E4M6V4 | E1M3V1 |
| Causative organism | S pneumoniae | S pneumoniae | S pneumoniae | S pneumoniae | S pneumoniae | S pneumoniae |
| Dexamethasone | 10 mg every 4 h, day 1 through 4 | 10 mg every 4 h, day 1 through 4 | 10 mg every 4 h, day 1 through 4 | 10 mg every 4 h, day 1 through 4 | 10 mg every 4 h, day 1 through 4 | 10 mg every 4 h, day 1 through 4 |
| Cranial CT | Otitis | Normal | Normal | Normal | Normal | Normal |
| Status after first week | Good recovery | Excellent recovery | Excellent recovery | Good recovery | Excellent recovery | Good recovery |
| Deterioration second week | Day 11: fever, headache, coma | Day 10: fever, headache, coma | Day 11: fever, hemiparesis, coma | Day 7: fever, seizures, brainstem signs, coma | Day 13: fever, headache, coma, hemiparesis | Day 19: fever, coma |
| Treatment | Ceftriaxone, metronidazole, dexamethasone | Ceftriaxone, prednisolone | Cefotaxime | Ceftriaxone, prednisolone | Penicillin, dexamethasone | Ceftriaxone, prednisolone |
| Outcome | Death, day 32 | Survival, moderately disabled | Death, day 19 | Death, day 25 | Death, day 22 | Survived, severely disabled |



- All patients were treated initially with adjunctive dexamethasone, suggesting a dexamethasone-associated effect
- Pathology suggests an immunologic reaction targeting cerebral blood vessels

Past as prologue
Delayed stroke as a parainfectious process of bacterial meningitis?

[§]Modifiziert nach Steiner, Neurology 2009; 73: 1945–1946



B. Beer 2023

© Evidi | Ksp: Angemessene Verwendung für Wissenschaft von urheberrechtlich geschütztem Material

Neurologie Intensiv
Universitätsklinik Innsbruck



ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

- Sequelae occur in a substantial proportion of children and adults with bacterial meningitis and most frequently consist of hearing loss, neuropsychologic defects and focal neurologic deficits
 - Testing for hearing loss (*otoacoustic emission*) should be performed early during the disease course to facilitate effective cochlear implantation in the case of severe hearing loss
 - If cognitive defects occur, *neuropsychologic examination* should be performed, and referral to a (*neuro*)psychologist/rehabilitation physician may be indicated

- Neurologische Residualsymptomatik bei ca. 20–40% der Überlebenden
- Langzeitkomplikationen sind Folgeschäden, die > 3 Jahre nach der akuten bakteriellen Meningitis bestehen bleiben
 - (Spät-) Epilepsien ca. 20%
 - Innenohrschwerhörigkeit ca. 10–30%

• Wichtigster prognostischer Parameter ist die rechtzeitige Antibiotika-Therapie

[§]Modifiziert nach van de Beek et al., Clin Microbiol Infect 2016; 22: S37–S62



B. Beer 2025

© Evidi | Ksp: Angemessene Verwendung für Wissenschaft von urheberrechtlich geschütztem Material

Neurologie Intensiv
Universitätsklinik Innsbruck



Dramatic reduction of mortality in pneumococcal meningitis

- 55 consecutive patients with microbiologically proven *pneumococcal meningitis* were included
- Most striking, **mortality** was down to **5.5%**, which was significantly lower than in the *historical group* with a mortality of **24.1%**
- Unlike in the historic group, **most of the intracranial complications** (except ischemic stroke) were **no longer associated with a low GOS** at discharge

- ... **drastic reduction of mortality** proves ... **important advances** in the **treatment of pneumococcal meningitis**
- ... **only 44.2%** of survivors had a **full recovery** ...
 - ... search for **new adjunctive treatment options** must be **ongoing**

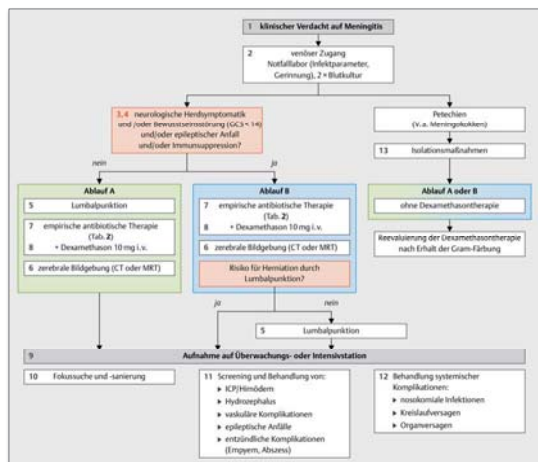
Table 5 Factors associated with an adverse outcome in the course of the disease

| | GOS 5 | GOS < 5 | OR (95% CI) | P value 2015 |
|-----------------------------------|-------|---------|---------------------------------|--------------|
| Intracranial complications | | | | |
| Cerebral ischemia | 4.3 % | 18.8 % | 5.08 (0.57–45.47) | 0.219 |
| Seizures | 8.7 % | 18.8 % | 2.423 (0.44–13.28) | 0.446 |
| Intracranial hemorrhage | 0 % | 6.3 % | 3.85 ^a (0.178–84.19) | 0.504 |
| Intracranial venous thrombosis | 4.3 % | 9.4 % | 2.27 (0.22–23.41) | 0.632 |
| Brain edema | 8.7 % | 18.8 % | 2.42 (0.44–13.28) | 0.446 |
| Hydrocephalus | 8.7 % | 18.8 % | 2.42 (0.44–13.28) | 0.446 |
| Systemic complications | | | | |
| DIC ^b | 4.3 % | 3.1 % | 0.71 (0.04–11.98) | 1.0 |
| Sepsis | 4.3 % | 25.0 % | 7.33 (0.85–63.49) | 0.064 |
| Pneumonia | 8.7 % | 31.3 % | 4.77 (0.93–24.41) | 0.055 |
| Renal failure | 0 % | 9.4 % | 5.58 ^b (0.27–113.50) | 0.257 |

^aModifiziert nach Buchholz et al., Crit Care 2016; 20: 312



SOP | Arbeitsablauf
SOP Akute bakterielle Meningitis
Bettina Pfausler, Ronny Beer, Raimund Helbok



1 «Keine Regel (vgl. Leitlinie) ohne Ausnahme»
• «Hit hard and early ...» & «Focus, focus, focus ...»

2 Beachte die Besonderheiten der Immunsuppression
• «Look at your patient ...»

3 Ab und zu das Intensivprogramm ...
• Beachte die Komplikationen der Akutphase

4 Risiko bzgl. Auftretens von verzögerten/ subakuten Komplikationen sowie von Spätschäden bzw. Langzeitfolgen

^aModifiziert nach Pfausler, Beer, Helbok, Intensivmedizin 2020; 16: 347–352





ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

- It is **strongly recommended** to treat household contacts and other close contacts of **meningococcal meningitis** patients with antibiotic prophylaxis consisting of **ceftriaxone, ciprofloxacin** or **rifampicin**

- It is **recommended** to vaccinate with **pneumococcal vaccine** patients **after** an episode of **pneumococcal meningitis** and persons with **CSF leakage** along with the **reconstruction** of the **dural barrier**
 - Recurrence risk of 1–5% of **pneumococcal meningitis**

- **Additional vaccination** with **H. influenzae type b** and **N. meningitidis** (either **serogroup C, serogroup B** or **quadrivalent A/C/Y/W135**, depending on local epidemiology) vaccine can be **considered** in patients with **CSF leakage**

TABLE 4.3. Recommended dose of prophylactic antibiotic treatment for household contacts and other close contacts of meningococcal meningitis patients

| Antibiotic | Dose | Duration |
|---------------|---|----------|
| Rifampicin | Child <3 months of age: 5 mg/kg twice a day orally Child ≥3 months to 12 years of age: 10 mg/kg twice a day orally (max 600 mg) Child >12 years of age: 600 mg twice a day Adult: 600 mg twice a day Pregnancy: 600 mg twice a day—only after first 3 months of pregnancy | 2 days |
| Ciprofloxacin | Adult >16 years: 500 mg oral Pregnancy: Do not use | Once |
| Ceftriaxone | Child <16 years: 125 mg intramuscular Adult ≥16 years: 250 mg intramuscular Pregnancy: 250 mg intramuscular (first choice during pregnancy) | Once |

³Modifiziert nach van de Beek et al., Clin Microbiol Infect 2016; 22: S37–S62





Trauma Management

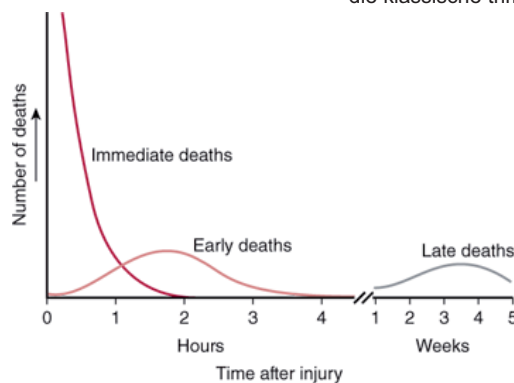
Dr. Barbara Hallmann, DESA, EDIC
Univ.-Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
LKH Univ.-Klinikum Graz
barbara.hallmann@medunigraz.at

Agenda

- Mortalität und Einflussmöglichkeiten
- Management der Hämorrhagie
- Unterschiede in der Versorgungsstrategie
- Management an der Intensivstation

Mortalität

die klassische trimodale Distribution



Source: Gerard M. Doherty: Current Diagnosis & Treatment: Surgery, 14th Edition
www.accessmedicine.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Mortalität

Die "neue" Distribution

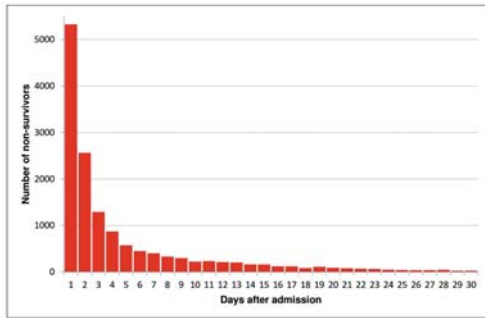


Fig 3. Temporal distribution of in-hospital deaths in day intervals.

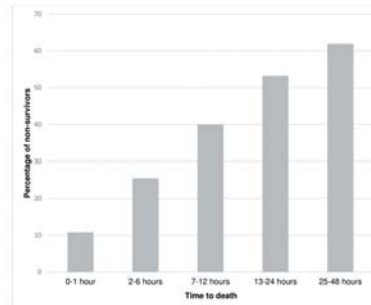


Fig 1. Percentage of in-hospital fatalities within the first 48 hours after admission.

Rauf R, von Matthey F, Croenlein M, Zyskowski M, van Griensven M, Biberthaler P, Lefering R, Huber-Wagner S; Section NIS of DGU. Changes in the temporal distribution of in-hospital mortality in severely injured patients- An analysis of the TraumaRegister DGU. PLoS One. 2019 Feb 22;14(2):e0212095. doi: 10.1371/journal.pone.0212095. PMID: 30794579; PMCID: PMC6386341.

Mortalität

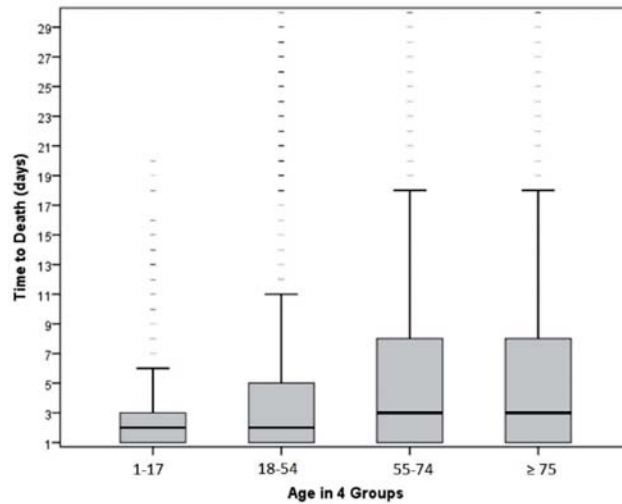
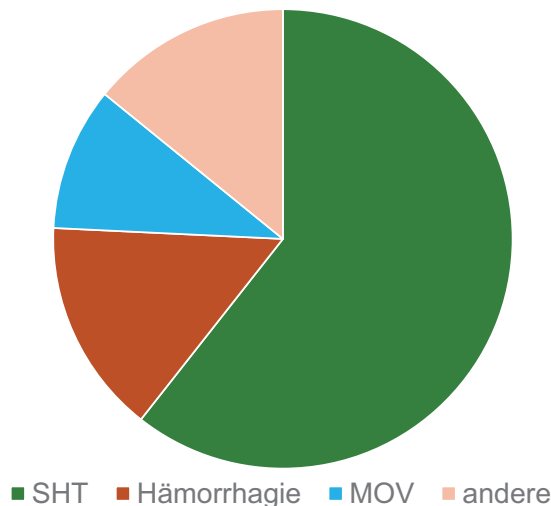


Fig 5. Correlation between age and time of death. Non-survivors were divided into 4 subgroups.

Mortalität

Todesursachen nach Trauma - innerklinisch



Verdonck P, Peters M, Stroobants T, Gillebeert J, Janssens E, Schnaubelt S, Yogeswaran SK, Lemoine S, Wittcock A, Sypré L, Robert D, Jorens PG, Brouwers D, Sloopmans S, Monsieurs K. Effects of major trauma care organisation on mortality in a European level 1 trauma centre: A retrospective analysis of 2016-2023. Injury. 2024 Dec;55(12):112022. doi: 10.1016/j.injury.2024.112022. Epub 2024 Nov 13. PMID: 39549420.

Hämorrhagie

Was ist die Definition einer Massivtransfusion ?

- 10 Eks in 24h
- > 4EKs in den ersten 6h

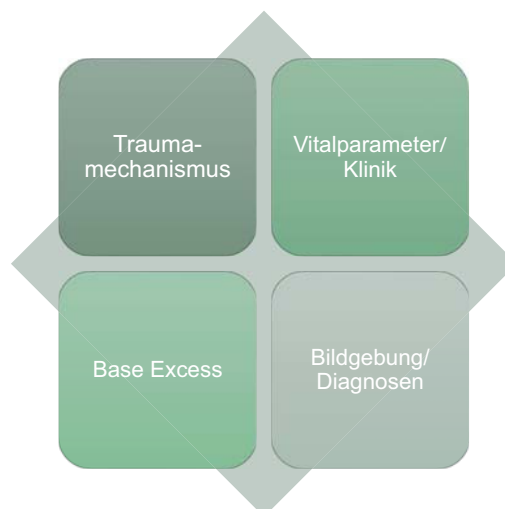
Lin VS, Sun E, Yau S, Abeyakoon C, Seamer G, Bhopal S, Tucker H, Doree C, Brunskill SJ, McQuillen ZK, Stanworth SJ, Wood EM, Green L. Definitions of massive transfusion in adults with critical bleeding: a systematic review. Crit Care. 2023 Jul 5;27(1):265. doi: 10.1186/s13054-023-04537-z. PMID: 37407998; PMCID: PMC10324127.

Hämorrhagie

Welche Patient*innen brauchen Sie am ehesten ?

- Traumatic Bleeding Severity Score (TBSS)
- Assessment of Blood Consumption (ABC) Score
- RED FLAG Score
- Revised Assessment of Bleeding and Transfusion (RABT) Score
- Trauma-Associated Severe Hemorrhage (TASH) Score
- Emergency Transfusion Score (ETS)
- Prince of Wales Hospital (PWH) Score
- Vandromme / Schreiber / Larsen Score
- Machine Learning Models
-

Hämorrhagie



| | | |
|--------------------------------|---|-----------------------------------|
| <p>Trauma- mechanismus</p> | <p>Penetrierendes Trauma Hochrasanztraumata / Stürze aus großer Höhe Proximale Amputationsverletzungen / <i>mangled extremities</i></p> | |
| | <p>Hypotension / Tachykardie <i>positiver Schockindex</i> Hautfarbe / Konjunktiven</p> | <p>Vitalparameter/ Klinik</p> |
| <p>Base Excess</p> | <p>stark negative Base Excess Hyperlaktatämie/Azidose Hämoglobin NICHT aussagekräftig bei Hypovolämie</p> | |

freie Flüssigkeit im Ultraschall
 Beckentrauma/ dislozierte Wirbelsäulenverletzungen
 Gefäßbeteiligungen /proximale Röhrenknochen

Bildgebung/
 Diagnosen

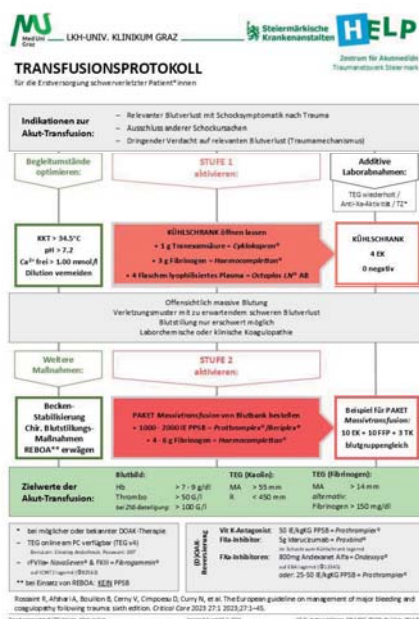
Hämorrhagie

Wie funktioniert eine Massivtransfusion ?

- Protokoll-basiertes Vorgehen
- Balancierte Transfusionsverhältnisse (1:1:1, 1:1:3,...)
- Additive hämostatische Therapien
- Damage-control-Resuscitation
- Kontinuierliches Monitoring
- Rasche Kontrolle der Blutungsursache

Rossaint, R., Afshari, A., Bouillon, B. *et al.* The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care* 27, 80 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04327-7>

Hämorrhagie



Indikationen zur Akut-Transfusion:

- Relevanter Blutverlust mit Schocksymptomatik nach Trauma
- Ausschluss anderer Schockursachen
- Dringender Verdacht auf relevanten Blutverlust (Traumamechanismus)

KÜHLSCHRANK öffnen lassen

- + 1 g Tranexamsäure = *Cylokapron*[®]
- + 3 g Fibrinogen = *Haemocomplettan*[®]
- + 4 Flaschen lyophilisiertes Plasma = *Octaplas LN*[®] AB

KÜHLSCHRANK

4 EK

0 negativ

PAKET Massivtransfusion von Blutbank bestellen

- + 1000 - 2000 IE PPSB = *Prothromplex*[®] / *Beriplex*[®]
- + 4 - 6 g Fibrinogen = *Haemocomplettan*[®]

Beispiel für PAKET Massivtransfusion:

10 EK + 10 FFP + 3 TK
blutgruppengleich

TRANSFUSIONSPROTOKOLL
für die Erhebung schwerer/lebensbedrohlicher Patient*innen

Indikationen zur Akut-Transfusion:

- Relevanter Blutverlust mit Schocksymptomatik nach Trauma
- Ausschluss anderer Schockursachen
- Dringender Verdacht auf relevanten Blutverlust (Traumamechanismus)

Begleitumstände optimieren:

KKT > 34,5°C
pH > 7,2
Ca²⁺ frei > 1,00 mmol/l
Dilution vermeiden

KÜHLSCHRANK öffnen lassen

- + 1 g Tranexamsäure = *Cylokapron*[®]
- + 3 g Fibrinogen = *Haemocomplettan*[®]
- + 4 Flaschen lyophilisiertes Plasma = *Octaplas LN*[®] AB

KÜHLSCHRANK

4 EK

0 negativ

Offensichtlich massive Blutung
Verletzungen oder mit zu erscheinendem schweren Blutverlust
Blutstillung nur erschwert möglich
Laborchemische oder klinische Koagulopathie

Weitere Maßnahmen:

Becken-Stabilisierung
Chir. Blutstillungs-Maßnahmen
REBOA** erwägen

PAKET Massivtransfusion von Blutbank bestellen

- + 1000 - 2000 IE PPSB = *Prothromplex*[®] / *Beriplex*[®]
- + 4 - 6 g Fibrinogen = *Haemocomplettan*[®]

Beispiel für PAKET Massivtransfusion:

10 EK + 10 FFP + 3 TK
blutgruppengleich

| Zielwerte der Akut-Transfusion: | Blutbild: | TEG (Rapid): | TES (Blutinger): |
|---------------------------------|----------------------------|--------------|------------------------|
| | Hb > 7-9 g/dl | MA > 55 mm | MA > 14 mm |
| | Thrombo > 50 G/l | K < 450 mm | altmetric |
| | ser.NB-Bewertung > 100 G/l | | Fibrinogen > 150 mg/dl |

* bei möglicher oder bestehender DOAK-Therapie
- TEG online am PC verfügbar (TEG-4)
- Assay: online Analyse, keine 400
- iVital Standard** A, F80 + Fibrinogen**
- ca 1000 - 2000 IE PPSB
** bei Einsatz von REBOA, (E2) PPSB

VH K-Antigen: 50 IE/kg PPSB + Prothromplex®
F80 inhibitor: 5g Streptokinase + Protasept®
- in Kombination mit iVital
F80 inhibitor: 800mg Antifibrinolytika + Protasept®
- bei Einsatz von REBOA
oder: 25-50 IE/kg PPSB + Prothromplex®

Rosano R, Althoff A, Boulton B, Cerny V, Cimpoesu D, Curry N, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma sixth edition. *Critical Care* 2023; 27: 1-45.

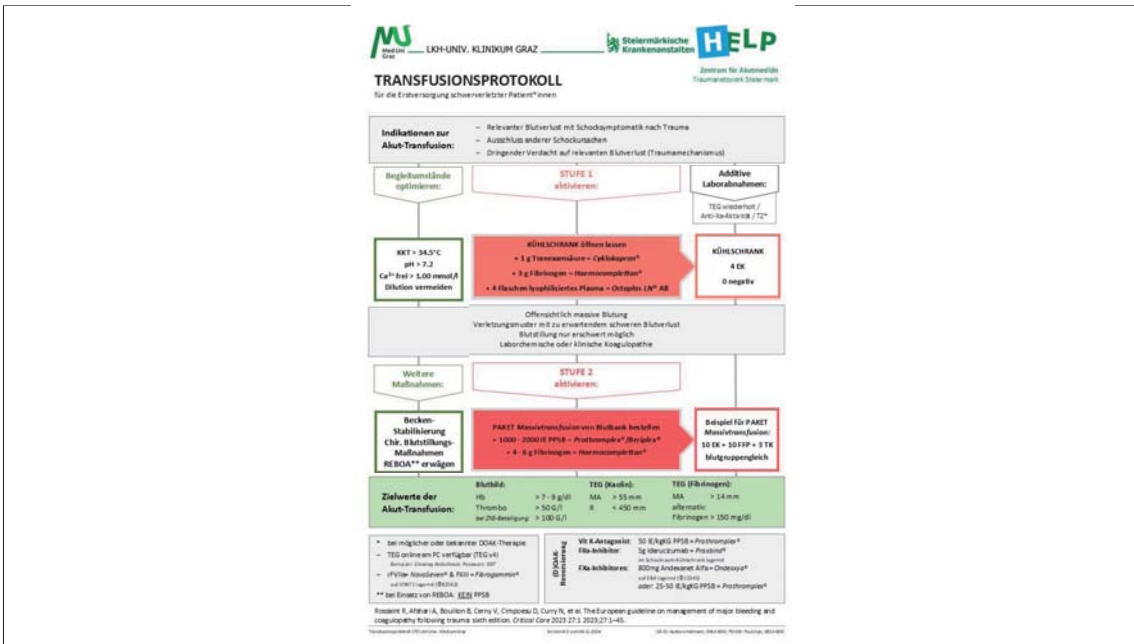
Begleitumstände optimieren:

KKT > 34,5°C
pH > 7,2
Ca²⁺ frei > 1,00 mmol/l
Dilution vermeiden

Weitere Maßnahmen:

Becken-Stabilisierung
Chir. Blutstillungs-Maßnahmen
REBOA** erwägen

circulus vitiosus



| | | | |
|--|---|--|---|
| Zielwerte der Akut-Transfusion: | Blutbild: Hb > 7-9 g/dl Thrombo > 50 G/l bei ZNS-Beteiligung: > 100 G/l | TEG (Kaolin): MA > 55 mm R < 450 mm | TEG (Fibrinogen): MA > 14 mm alternativ: Fibrinogen > 150 mg/dl |
|--|---|--|---|

“While a hemoglobin level of <7 g/dL may be considered for transfusion in critically ill patients, it is emphasized that this threshold should not be applied rigidly, especially in the context of ongoing hemorrhage and hemodynamic instability.”

Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, Corwin HL, Barie PS, Tisherman SA, Hebert PC, Anderson GL, Bard MR, Bromberg W, Chiu WC, Cipolle MD, Clancy KD, Diebel L, Hoff WS, Hughes KM, Munshi I, Nayduch D, Sandhu R, Yelon JA; American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine; Eastern Association for the Surgery of Trauma Practice Management Workgroup. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. Crit Care Med. 2009 Dec;37(12):3124-57.

KEIN Mortalitätsvorteil von DDAVP/Thrombozytentransfusion

KEIN Mortalitätsvorteil von PPSB für DOAK

KEIN Mortalitätsvorteil von Andexanet alfa

Yorkgitis BK, Tatum DM, Taghavi S, Schroepel TJ, Noorbaksh MR, Philips FH, et al. Eastern Association for the Surgery of Trauma multicenter trial: comparison of pre-injury antithrombotic use and reversal strategies among severe traumatic brain injury patients. J Trauma Acute Care Surg. 2022;92:88-92

DOAK-Reversierung:

- Vit K-Antagonist:** 50 IE/kgKG PPSB = Prothromplex*
- FIIa-Inhibitor:** 5g Idarucizumab = Praxbind*
- FXa-Inhibitoren:** 800mg Andexanet Alfa = Ondexxy*
auf EBA lagernd (☎12345)
oder: 25-50 IE/kgKG PPSB = Prothromplex*

Hämorrhagie

| | | | |
|--|---|--|---|
| Zielwerte der Akut-Transfusion: | Blutbild: Hb > 7-9 g/dl Thrombo > 50 G/l bei ZNS-Beteiligung: > 100 G/l | TEG (Kaolin): MA > 55 mm R < 450 mm | TEG (Fibrinogen): MA > 14 mm alternativ: Fibrinogen > 150 mg/dl |
|--|---|--|---|

Zielwerte der Hämodynamik

permissive Hypotension (... ja aber)

- + Schädel-Hirn-Trauma: SAD >110mmHg
- + Querschnittläsion: MAD 80-90mmHg
- + Organperfusion(?) MAD >60-65-höher mmHg

Vasopressoren beim Trauma (... ja bald?)

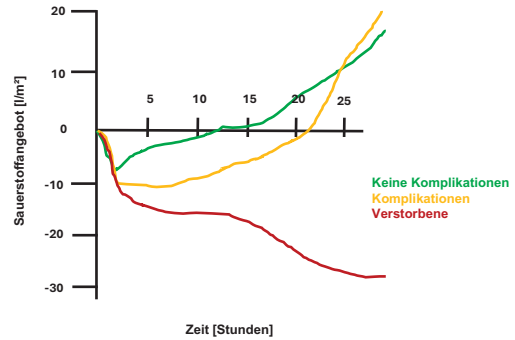
Studien mit mangelnder Verfügbarkeit von Bluttransfusionen und Vasopressoren, höhere MAP-Ziele durch Kristalloide/Kolloide und dadurch Verdünnung/Koagulopathie

Richards, Justin E. MD; Harris, Tim MD; Dünser, Martin W. MD; Bouzat, Pierre MD, PhD; Gauss, Tobias MD. Vasopressors in Trauma: A Never Event?. Anesthesia & Analgesia 133(1):p 68-79, July 2021. | DOI: 10.1213/ANE.000000000000552

Hylands M, Toma A, Beaudoin N, Frenette AJ, D'Aragnon F, Bellefleur C, Charbonney E, Meller MH, Laake JH, Vandvik PO, Siemieniuk RA, Rochwerger B, Lauzier F, Green RS, Ball I, Scales D, Murthy S, Kwong JSW, Guyatt G, Rizoli S, Asfar P, Lamontagne F. Early vasopressor use following traumatic injury: a systematic review. BMJ Open. 2017 Nov 17;7(11):e017559. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017559. PMID: 29151048; PMCID: PMC5701980.

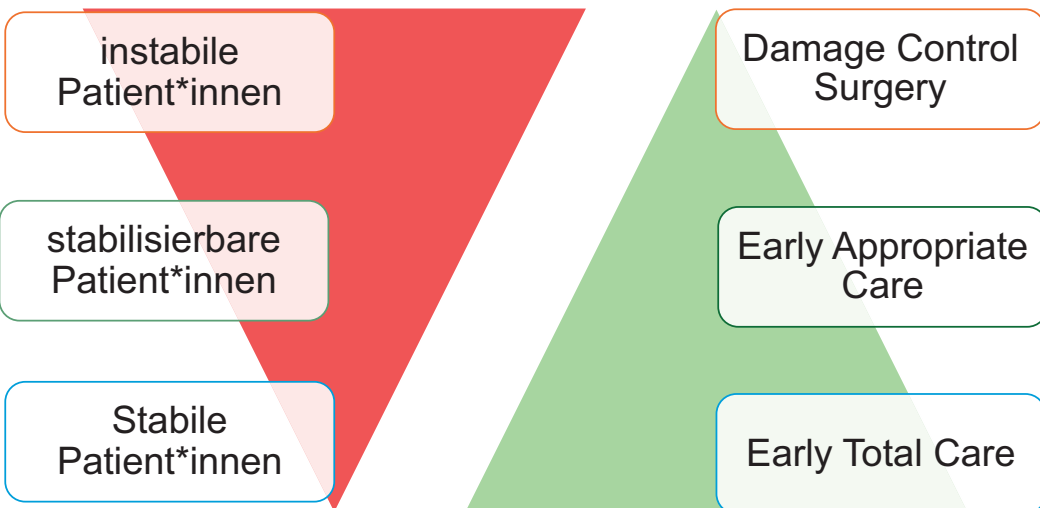
Versorgungs-Strategie

Zeitpunkt und Ausmaß operativer
Versorgungen muss angepasst werden an
Verletzungsmuster und (korrigierbarem)
physiologischen Derangement



Quantifizierbar : metabolische Defizite
(BaseExcess, Laktat)

Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. Chest. 1992 Jul;102(1):208-15. doi: 10.1378/chest.102.1.208. PMID: 1623755.



Bonanno FG. Management of Hemorrhagic Shock: Physiology Approach, Timing and Strategies. J Clin Med. 2022 Dec 29;12(1):260. doi: 10.3390/jcm12010260. PMID: 36615060; PMCID: PMC9821021.

Beckentrauma



rasche Stabilisierung (in den ersten 2-3 Tagen)

verminderte Zahl an systemischen Komplikationen

verbessertes funktionelles Outcome

Puchwein P, Hallmann B, Eibinger N. Bleeding management in pelvic trauma: state of the art. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2025 Feb 28. doi: 10.1097/ACO.0000000000001478. Epub ahead of print. PMID: 40071960.

Patel M, McGwin G, Spitzer C. Longer time to surgery for pelvic ring injuries is associated with increased systemic complications. *J Trauma Acute Care Surg.* 2025 Feb 10. doi: 10.1097/TA.0000000000004547. Epub ahead of print. PMID: 39924685.

Extremitätentrauma



Frühzeitige Stabilisierung (~24h)

Ausnahme:

schweres SHT, bilaterales Thoraxtrauma mit Oxygenierungsstörung, OP bei schwerem Abdominaltrauma

engmaschige Re-Evaluierung und enge interdisziplinäre Abstimmung

Pfeifer R, Klingebiel FK, Balogh ZJ, Beeres FJP, Coimbra R, Fang C, Giannoudis PV, Hietbrink F, Hildebrand F, Kurihara H, Lustenberger T, Marzi I, Oertel MF, Peraltá R, Rajasekaran S, Schemitsch EH, Vallier HA, Zelle BA, Kalbas Y, Pape HC; for the IMPACT group—International Multidisciplinary Plan A ry C consensus Panel on Poly T trauma. Early major fracture care in polytrauma-priorities in the context of concomitant injuries: A Delphi consensus process and systematic review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2024 Oct 1;97(4):639-650.

Coimbra, Bruno C. BS; Kwon, Junsik MD; Zakhary, Bishoy BA, MPH; Sarani, Babak MD; Firek, Matthew BS; Allison-Ajpa, Timothy PhD; Coimbra, Raul MD, PhD. Damage control does not offer a survival advantage and increases the risk of serious complications compared with early total care in severely injured patients with femoral shaft fractures. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* (J):10.1097/TA.0000000000004594, March 20, 2025.

Thoraxtrauma



Flail Chest als OP-Indikation zur Rippenstabilisierung

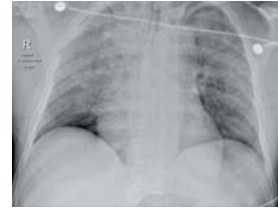
Mortalität, Beatmungstage, Intensivaufenthalt reduziert

Benefit in den ersten 4 Tagen

Patel DD, Zambetti BR, Magnotti LJ. Timing to Rib Fixation in Patients With Flail Chest. *J Surg Res.* 2024 Feb;294:93-98.

Kasotakis G, Hasenboehler EA, Streib EW, Patel N, Patel MB, Alarcon L, Bosarge PL, Love J, Haut ER, Como JJ. Operative fixation of rib fractures after blunt trauma: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Mar;82(3):618-626.

Thoraxtrauma

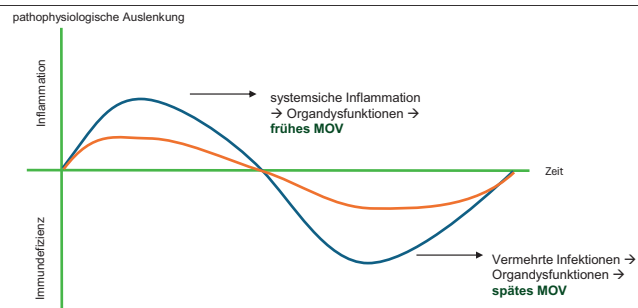


- vECMO als mögliche Therapieoption
- wenn frühzeitig für verbesserte Mortalität
- höhere Rate an Komplikationen (hämodynamisch, Blutungen)
- SHT keine Kontraindikation

Zhang Y, Zhang L, Huang X, Ma N, Wang P, Li L, Chen X, Ji X. ECMO in adult patients with severe trauma: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res. 2023 Oct 10;28(1):412. doi: 10.1186/s40001-023-01390-2.

Swol J, Brodie D, Napolitano L, Park PK, Thiagarajan R, Barbaro RP, Lorusso R, McMullan D, Cavarocchi N, Hssain AA, Rycus P, Zonies D, Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Indications and outcomes of extracorporeal life support in trauma patients. J Trauma Acute Care Surg. 2018 Jun;84(6):831-837.

Inflammation und Infektion



hohe Inflammationsmarker zu Beginn mit höherer später Wahrscheinlichkeit von Infektionen

ABER: prophylaktische Antibiose nur in Ausnahmen
 offene Frakturen, penetrierende Verletzungen, Hohlorganperforation
 operative Eingriffe, verzögerte Drainage bei Hämatothorax

! engmaschige Observanz und Antibiotic Stewardship

Coccolini, Federico MD; Sartelli, Massimo MD; Sawyer, Robert MD; Rasa, Kemal MD; Ceresoli, Marco MD; Viaggi, Bruno MD; Catena, Fausto MD, PhD; Damaskos, Dimitrios MSc, MBBS; Cicuttin, Enrico MD; Cremonini, Camilla MD; Moore, Ernest E. MD; Biffi, Walter L. MD; Coimbra, Raul MD, PhD. Antibiotic prophylaxis in trauma: Global Alliance for Infection in Surgery, Surgical Infection Society Europe, World Surgical Infection Society, American Association for the Surgery of Trauma, and World Society of Emergency Surgery guidelines. Journal of Trauma and Acute Care Surgery 96(4):p 674-682, April 2024.



Trauma Management

Dr. Barbara Hallmann, DESA, EDIC
 Univ.-Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
 LKH Univ.-Klinikum Graz
 barbara.hallmann@medunigraz.at

Intensiv-Therapie des Schädel-Hirn-Traumas

Priv. Doz. H. Schöchl

Ludwig Boltzmann Institute for Traumatology
The Research Centre in Cooperation with AUVA, Vienna



Brain Trauma Foundation

Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury
4th Edition

https://braintrauma.org/uploads/03/12/Guidelines_for_Management_of_Severe_TBI_4th_Edition.pdf

BRAIN TRAUMA FOUNDATION TBI GUIDELINES

Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition

6 | VOLUME 80 | NUMBER 1 | JANUARY 2017

publiziert bei: **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register Nr. 008.001 Klasse: S2e

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)
unter Beteiligung der/deres
Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI)
Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)
Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)
Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU)

Schädelhirntrauma im Erwachsenenalter

S2e-Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter

| | |
|--------------------|--|
| Version: | 3.0 |
| Stand: | 02.12.2015 |
| Gültig bis: | 01.12.2020 (in Überarbeitung) |
| Aktueller Hinweis: | Seit 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie wird aktuell überarbeitet. |

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/008-001.html>

Schädel-Hirn-Trauma

Epidemiologie

| Severity | Percentage |
|----------|------------|
| Mild | 81% |
| Moderate | 11% |
| Severe | 8% |

■ Mild ■ Moderate ■ Severe

Dewan M, et al. J Neurosurg 2019;130, 1080-17
Choi Y, et al. J Neurotrauma 2022;39:390-397

• **Weltweit:**

- 69 Mio
- Österreich ~ 300 Todesfälle

• **1 Jahr nach „Minor Head Injury“**

- 25% neurologische Beschwerden
- Kognitive Defizite

• **Moderates und schweres SHT**

- 2.3 - 4.5 fach erhöhtes Risiko für Alzheimer
- 11 fach erhöhtes Risiko für Depression

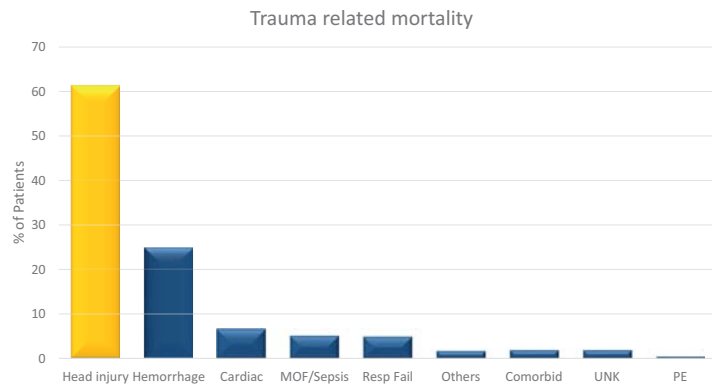
Schädel-Hirn-Trauma
Epidemiologie

Oyeniya BT, et al. *Injury* 2017;48:5-12

Trends in 1029 trauma deaths at a level 1 trauma center: Impact of a bleeding control bundle of care

Blessing T. Oyeniya, Erin E. Fox, Michelle Scerbo, Jeffrey S. Tomasek, Charles E. Wade, John B. Holcomb*

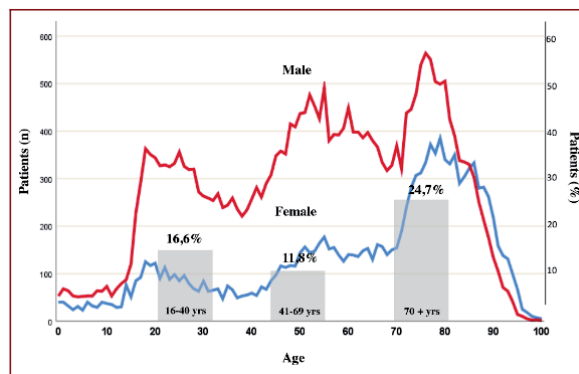
Center for Translational Injury Research, Division of Acute Care Surgery, Department of Surgery, Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, TX, USA



Schädel-Hirn-Trauma
Epidemiologie

Maegele, M. *Neurosurgery* 2021; 89:954-966

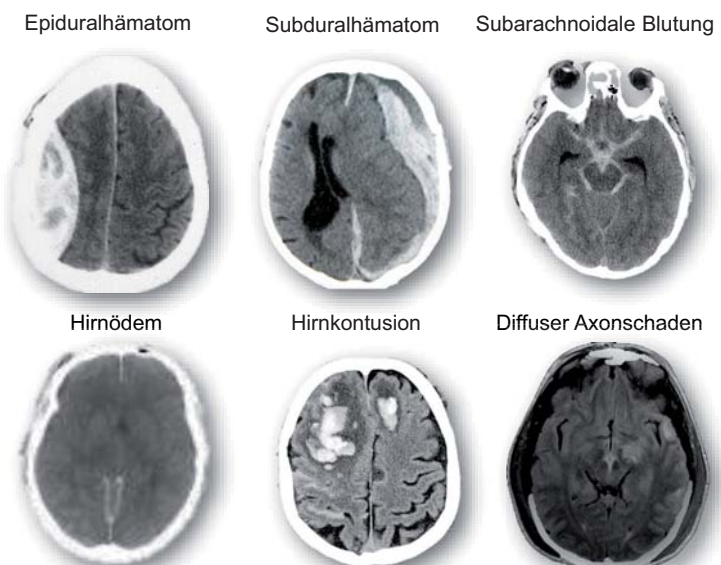
TBI is an entity of advanced age



The majority of TBI patients are between 80 - 85 years and male!

Schädel-Hirn-Trauma
Pathophysiologie

Struktureller vs funktioneller Hirnschaden



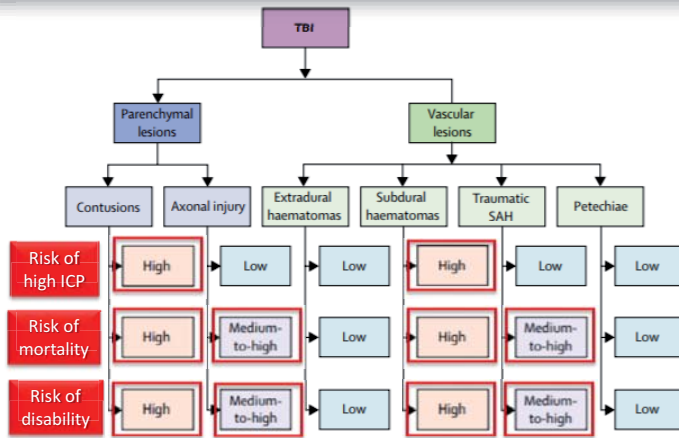
Schädel-Hirn-Trauma
Pathophysiologie

Stocchetti N, et al. *Lancet Neurol* 2017;16:452-64

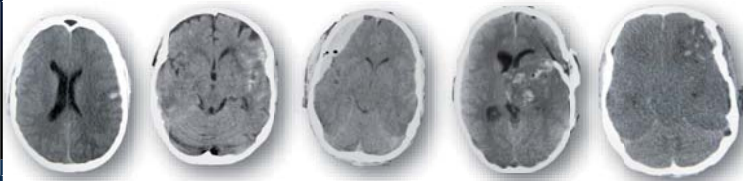
Traumatic brain injury 1

Severe traumatic brain injury: targeted management in the intensive care unit

Nino Stocchetti, Marco Carbonara, Giuseppe Citerio, Ari Ercole, Markus B Skrifvars, Peter Smielewski, Tommaso Zoerle, David K Menon



Schädel-Hirn-Trauma
Pathophysiologie



Leichtes SHT

Schwerstes SHT

Schädel-Hirn-Trauma
Notwendiges Monitoring

- **Hämodynamisches Monitoring:**
 - Invasive RR-Messung
- **Respiratorisches Monitoring:**
 - BGA → Steuerung der Ventilation
- **Temperatur Monitoring:**
- **Hirnspezifisches Monitoring:**
 - ICP-Messung
 - TCD
 - N. Opticus Sono





Systemische Ursachen

Intrakranielle Ursachen

Hypo-, Hypertension
 < 70 MAP > 110mmHg

ICP Anstieg
 > 20 mm HG

Hypo-, Hyperglykämie
 <80 mg/dL - > 200 mg/dL

Vasospasmen

Koagulopathie

Krämpfe

Fieber
 < 38,5° C

Azidose
 BE > -4 mmol/l

Hypo-, Hyperkarbie
 < 30 paCO₂ >45 mmHg

Hypo-, Hyperoxie
 < 60mm Hg paO₂ > 200mm Hg



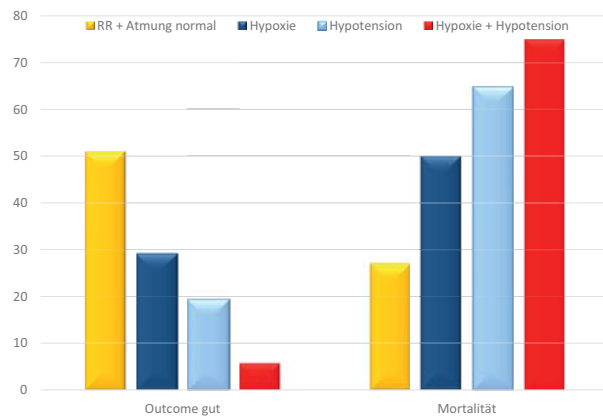
Jeremitsky E, et al. *J Trauma* 2003;54:312

Vermeidung sekundärer Hirnschäden

Hypotension + Hyypoxie

Chesnut R, et al. *J Trauma* 1993;34:216-22

Einfluss von Blutdruck und Oxygenierung bei Aufnahme auf das Outcome nach SHT



Vermeidung sekundärer Hirnschäden

Hypotension



Nur etwa 8.5% der Patienten mit **isoliertem** schwerem SHT sind hypotensiv

Eine Episode eines relevanten RR-Abfalls verdoppelte die Mortalität!

Chesnut R, et al. *J Trauma* 1998;44:958-63

Steigerung hypotensiver Episoden von 1 auf 2, erhöht das Mortalitätsrisiko um das 8.1 fache

Manley G, et al *Arch Surg* 2001;136:1118-23

Schädel-Hirn-Trauma

Intrazerebraler Druck



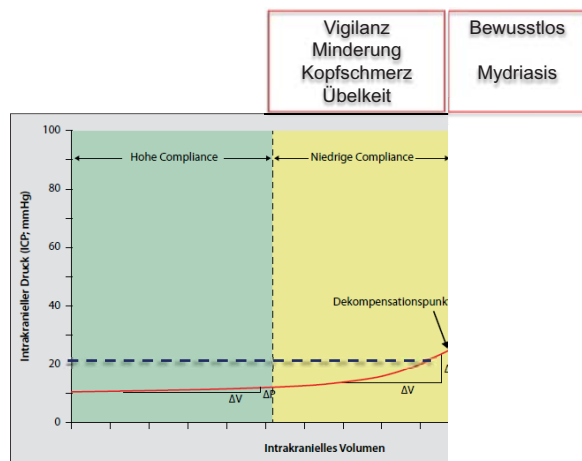
Schaller B, et al. *J Trauma* 2005;59:1521

- Hirnsubstanz:
 - 1200-1300ml
 - Liquor:
 - 150ml
 - Blutvolumen:
 - 150ml
- Intrakranieller Raum 1600ml**


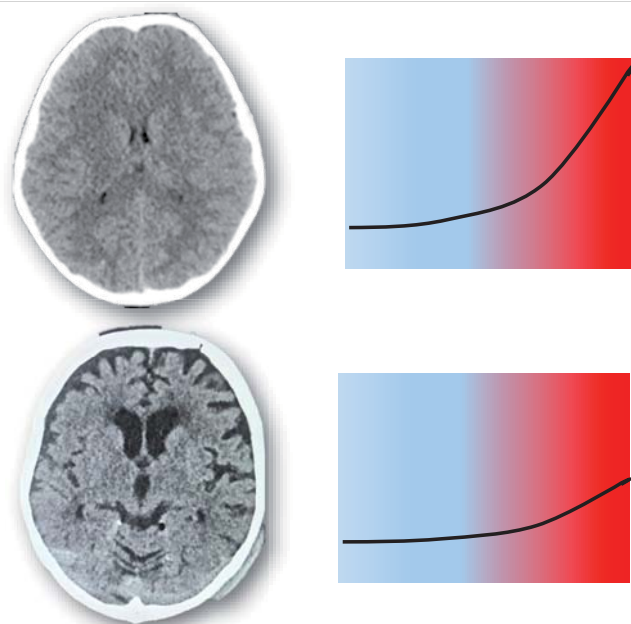
Schädel-Hirn-Trauma

Intrazerebraler Druck

Cushing – Trias:
 RR Anstieg
 Bradykardie
 Cheyne-Stokes Atmung

Das geriatrische Schädel-Hirn-Trauma

Vermeidung sekundärer Hirnschäden

Cerebraler Perfusionsdruck



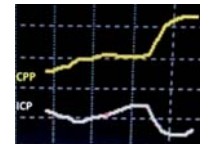
Bullock R, et al. *J Neurotrauma* 2000; 17:451
<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/III/008-001.html>

CPP = MAP – ICP
Ziel – CPP: 60 –70 mmHg

- CPP < 50mm Hg sollte vermieden werden (**Level III**)
- CPP >70 mmHg
 - Erhöhtes Risiko für ARDS (**Level III**)

CPP eine individuelle Größe abhängig von:
 Funktionszustand der Blut-Hirn-Schranke,
 zerebro-vaskulärer Autoregulationskapazität

- **Noradrenalin**
 - Geringer Effekt auf ICP
- **Vasopressin**
 - Cave Hyponatriämie



Vermeidung sekundärer Hirnschäden

Sauerstoff-Gabe

pO₂ in den ersten 24h



Strocchetti N, et al *J Trauma* 1996;40:76
 Brenner M, et al. *Arch Surg* 2012;147:1042-46

Ziel:

- SO₂ <60% steigert die Letalität auf 50%
- SO₂: >90%
- paO₂: 70 – 150 mm Hg

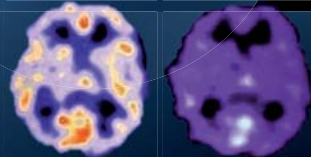
Cave:

- Hyperoxämie > 200 mm Hg

Vermeidung sekundärer Hirnschäden

Ventilation

Cerebraler Blutfluß nach 1 min Hyperventilation



Muizelaar J, et al. *J Neurosurg* 1991; 75:731
 Coles JP, *Crit Care Med* 2002;30:1950-9
 Brain trauma foundation guidelines 2015

- **Ziel: Normoventilation** paCO₂: 35-40 mmHg
- Eher volumenkontrollierte Beatmung
- **Keine** prophylaktische Hyperventilation (**Level II B**)
- **Hyperventilation**
 - nur als "Rescue-Manöver" zur ICP-Senkung
 - (+ Blubuskatheter oder Licox (PtO₂))

Vermeidung sekundärer Hirnschäden

Fieber vermeiden

Jones PA, et al. *J Neurosurg Anesth* 1994;6:4
 Stocchetti N, et al. *ICM* 2002; 28:1555
 Rumana CS, et al. *CCM* 1999;26:562

- Brain temperature is about 0,5 - 1,2°C higher than rectal- / oesophageal temperature



- Incidence of fever in the first week after TBI ~ 87%
- the duration and level of fever is a predictor of outcome after TBI

Vermeidung sekundärer Hirnschäden

Krampfanfälle



▪ Inzidenz:

- 5% bei leichtem SHT
- 35% bei schwerem SHT
- 95% innerhalb der ersten 24h

▪ Krampfanfälle steigern

- CMRO₂
- ICP
- die Freisetzung von exzitatorischen Aminosäuren

Vermeidung sekundärer Hirnschäden

Antikonvulsiva



Brain Trauma Foundation 2015

▪ Indikation zur Krampfprophylaxe:

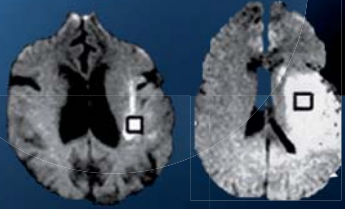
- Impressionsfrakturen
- Anwendung von Muskelrelaxantien
- Krämpfe am Unfallort, bei Aufnahme, in der Anamnese

▪ Therapie:

- Levetiracetam (Keppra®): 1g
- Valproat (Convulex®): 500mg
- Epanutin (Phenytoin®): 18 – 20mg/kg
- Lorazepam (Temesta®): 0.05-0.15 mg/kg über 2-5 min
- Barbiturate nur bei therapierefraktären Krämpfen

Vermeidung sekundärer Hirnschäden

Hyperglykämie



Parsons MW. *Ann Neurol* 2002; **52**:20-8
 Griesdale D, et al. *Neurocrit Care* 2009; **11**:311
 Jacka MJ, et al. *Can J Neurol Sci* 2009; **36**:436-42

▪ **Hyperglykämie**

- erhöht ICU-Aufenthaltsdauer
- BZ >200 mg/dl steigert die Mortalität um das 3.6-fache

▪ **Hyperglykämie nach Schlaganfall**

- hohe lokale Laktatspiegel beeinträchtigt die Erholung von minderdurchbluteten Grenzzonen

Vermeidung sekundärer Hirnschäden

Intrazerebraler Druck

Kritischer Intrazerebraler Druck

ICP von 20-25 mmHg

Muizelaar et al. *J Neurosurg* 1991; **75**:731-9

Wann ist ICP Behandlungsbedürftig?

Therapiebedürftiger ICP (20) - 22mmHg

Carney N, et al. *Neurosurg* 2017; **80**:6-15

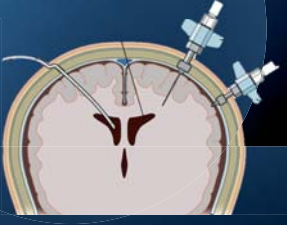
bei älteren und weiblichen Patienten ICP 18mmHg

Sorrentino E, et al. *Neuro Crit Care* 2012; **16**:258-266



Schädel-Hirn-Trauma

ICP Messung




Robba C, et al. *Lancet Neurol* 2021; **20**:548-558



15% mispositioned

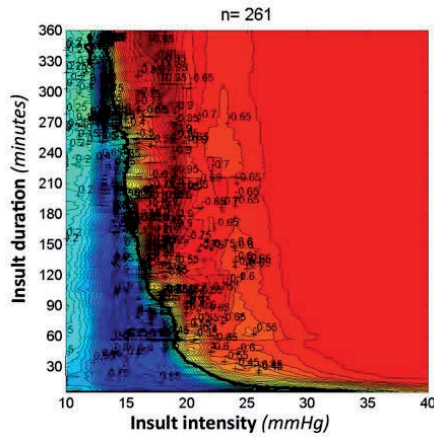
Schädel-Hirn-Trauma

Insult intensity



Güiza F, et al. Intensive Care Med. 2015;41:1067-76

Visualizing the pressure and time burden of intracranial hypertension in adult and paediatric traumatic brain injury



Schädel-Hirn-Trauma

ICP Messung

RCT: BestTrip trial
N = 324
13 KH in Bolivien und Ecuador

Chesnut R, et al. NEJM 2012; 367:2471

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 DECEMBER 27, 2012 VOL. 367 NO. 26

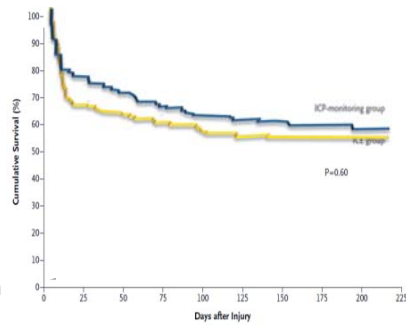
A Trial of Intracranial-Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury

Behandlung:

- ICP Gruppe: ICP gesteuert
- ICE Gruppe: klinisch und CT

Ergebnis vergleichbar:

- kognitives Outcome
- Mortalität nach 14d und 6m



Schädel-Hirn-Trauma

ICP Messung

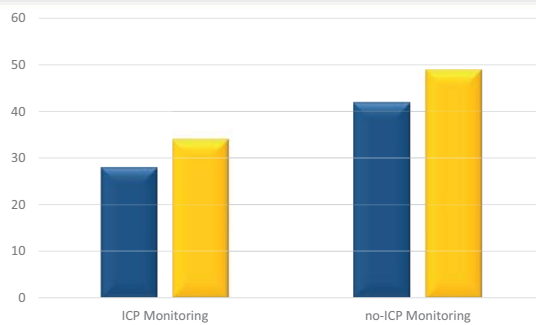
Prospective observational study:

- n = 1,332 ICP monitoring
- n = 1,063 no ICP monitoring
- TBI
- n = 577 ICP monitoring
- n = 710 no ICP monitoring

Robba C, et al. Lancet Neurol 2021;20:548-558.

Intracranial pressure monitoring in patients with acute brain injury in the intensive care unit (SYNAPSE-ICU): an international, prospective observational cohort study

Chiara Robba*, Francesca Graziano*, Paola Reborà*, Francesca Elli, Carlo Giussani, Mauro Oddo, Geert Meyfroidt, Raimund Helbok, Fabio S Taccone, Lara Prisco, Jean-Louis Vincent, Jose I Suarez, Nino Stocchetti, Giuseppe Citerio, for the SYNAPSE-ICU Investigators†



Schädel-Hirn-Trauma

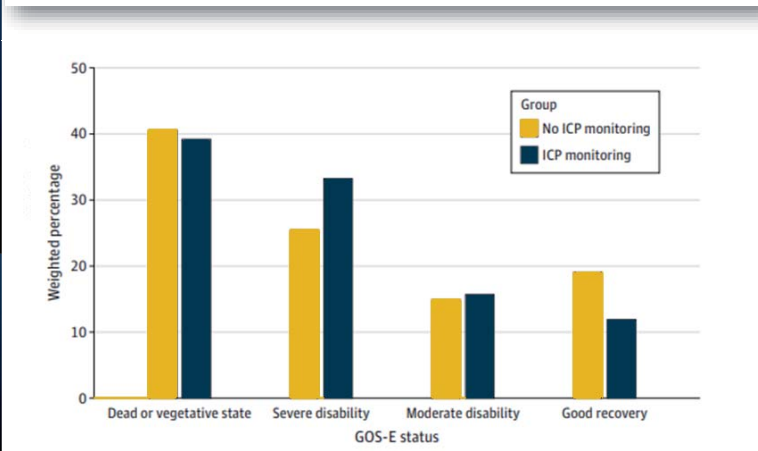
ICP Messung

Prospective observational study

N = 1,448 patients from 43 ICUs
ICP-monitoring: 503 (34.7%)

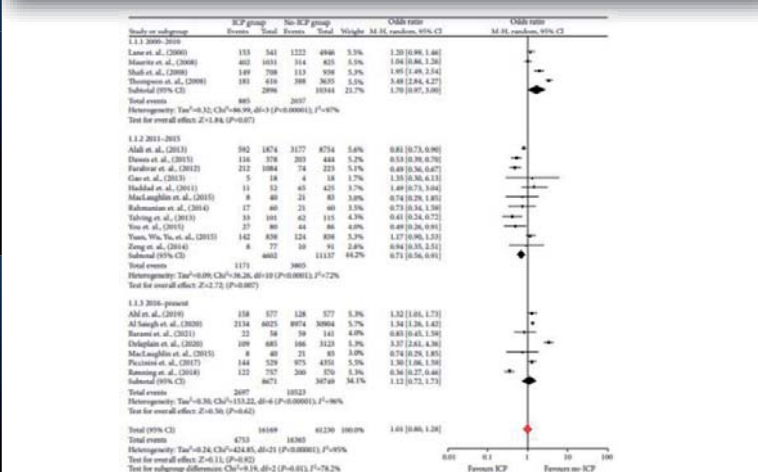
Nattino G, et al. *JAMA Open* 2023;6:e2334214

Original Investigation | Neurology
Comparative Effectiveness of Intracranial Pressure Monitoring on 6-Month Outcomes of Critically Ill Patients With Traumatic Brain Injury
 Giovanni Nattino, PhD; Lorenzo Gamberini, MD; Olov Brissv, BS; Greta Carrara, MS; Randall Chesnut, MD; Valentina Chiarini, MD; Arturo Chiaregato, MD; Akos Csomai, PhD, DEAA; Joanne M. Fleming, BA; Primoz Gradisek, MD, PhD; Rafael Kaps, MD; Theodoros Kyrianiou, MD, PhD; Isaac Lazar, MD; Stanley Lemeshow, PhD; Malgorzata Mikaszewska-Sokolowicz, MD, PhD; Giulia Paci, MS; Carlotta Rossi, MS; Nancy Temkin, PhD; Nektaria Xirouchaki, MD, PhD; Almone Guigni, MD; Guido Bertolini, MD; for the CREATIVE Consortium



Han N, et al. *Comput Math Methods Med* 2022; 2022:1956908

Review Article
The Significance of Intracranial Pressure Monitoring for Reducing Mortality in Patients with Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis



Hämoglobin Tranfusion

RESEARCH

Open Access



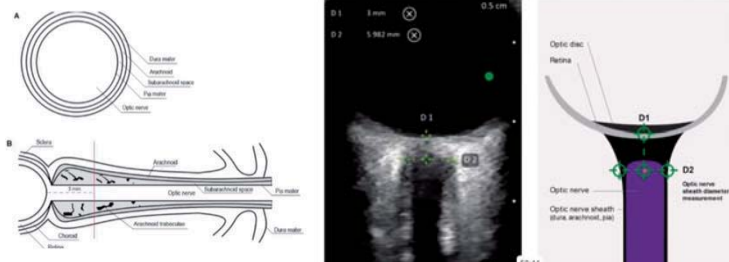
Haemoglobin values, transfusion practices, and long-term outcomes in critically ill patients with traumatic brain injury: a secondary analysis of CENTER-TBI

Angelo Guglielmi^{1,2,3}, Francesca Graziano^{4,5}, Elisa Gouvêa Bogossian⁶, Alexis F. Turgeon^{7,8}, Fabio Silvio Taccone⁶ and Giuseppe Citerio^{1,9*} on behalf of the CENTER-TBI Participants and Investigators

Review

Optic Nerve Sheath Diameter Ultrasound: A Non-Invasive Approach to Evaluate Increased Intracranial Pressure in Critically Ill Pediatric Patients

Giulia Cannata¹, Stefano Pezzato², Susanna Esposito^{1,*} and Andrea Moscatelli²



Schädel-Hirn- Trauma

Indikation für ICP- Messung

▪ Potentiell rettbar Patienten: (Level II)

- GCS 3-8 mit abnormen CT
- Hämatome, Kontusionen, Schwellung, Herniation, Kompression basaler Zisternen


▪ normales CT-Scan mit ≥ 2 Punkten: (Level III)

- Alter >40 a
- Systolischer RR <90 mm Hg
- neurologische Re-Evaluierung nicht möglich

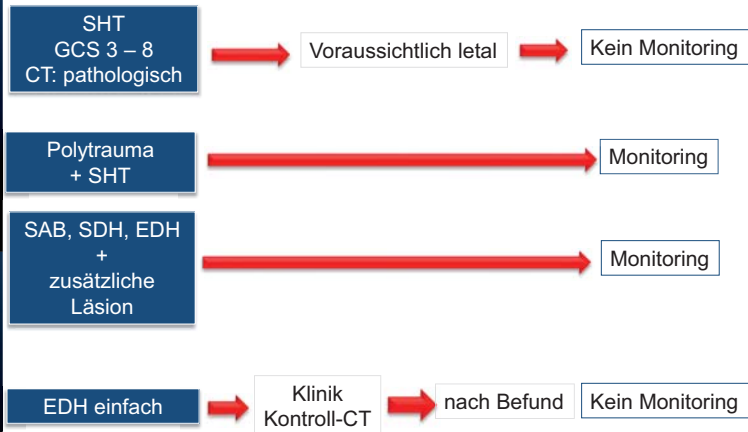
Carney N, et al. *Neurosurgery*. 2017;80:6-15.

Schädel-Hirn-Trauma

Indikation für ICP-Messung



AWMF-Leitlinie, SHT Erwachsene_update 2015



ICP Messung

Wie lange?



- **Grenzwert**
 - 20 - 22mm Hg akut
 - 25 mm Hg Entwöhnungsphase
- **ICP Kontrolle**
 - Reduktion ICP-senkender Medikament
 - Reduktion Sedierung („weiche Landung“)
- **ICP Messung entfernen falls Hirndruck >12h <25mmHg**

Schädel-Hirn-Trauma

Behandlungsstrategien



ICP Senkende Maßnahmen

- Oberkörper-Hochlage
- Osmotherapie
- Sedierung
- Osteoklastische Trepanation

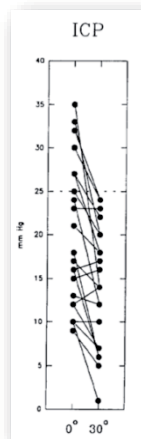
ICP Senkung

Oberkörperhochlagerung

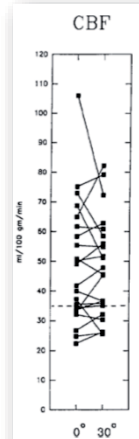
Routinemäßige Oberkörperhochlagerung kann ohne Monitoring nicht empfohlen werden!

Scherer R. *A/NS* 2008;10:692-701

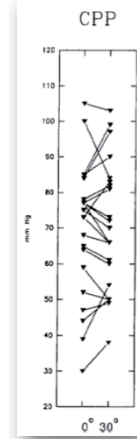
Feldmann Z, et al. *J Neurosurg* 1992;76:207-11



ICP ↓ in 77%
ICP ↑ in 14%



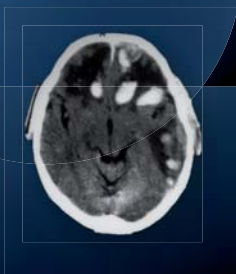
CBF ↓ in 36%
CBF ↑ in 36%



CPP ↓ in 55%
CPP ↑ in 45%

ICP Senkung

Analgo-Sedierung



• Ketamin S:

- Narkoseeinleitung!
- NMDA-Rezeptor Antagonist

• Propofol: (Level II)

- Vermindert CBF, CMRO₂, CPP
- kann ICP Kontrolle begünstigen

• Sufentanil:

- Geringe Effekte auf CBF + CMRO₂

ICP-senkende Therapie

Relaxierung

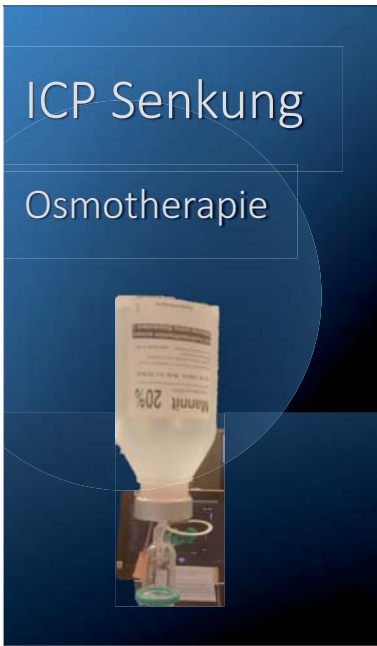
• Wann:

- Keine adäquate Kontrolle motorischer Aktivitäten
- „fighting the ventilator“

• Keine „prophylaktische“ Relaxierung

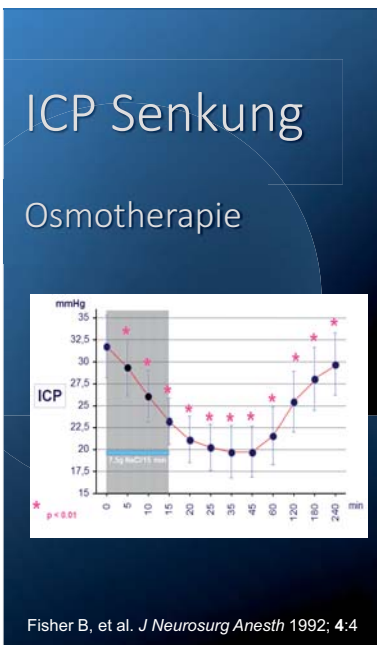
- Höhere Rate an Pneumonien und Sepsis

Hsiang J, et al. *Crit Care Med* 1994;22:1471



Mannitol

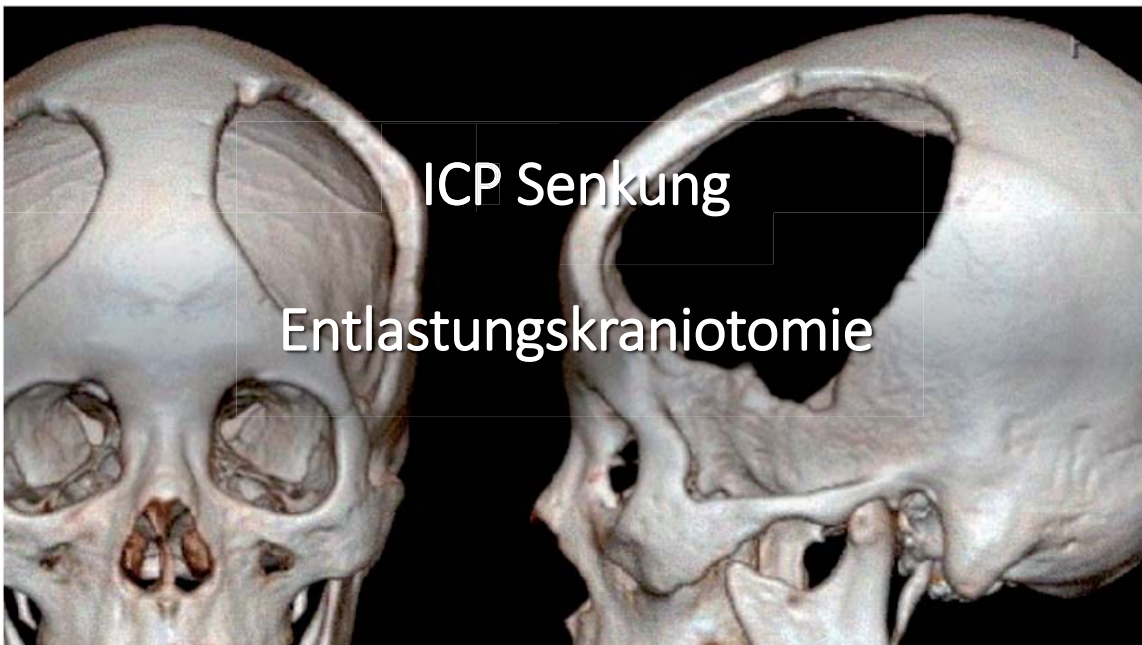
- vermindert ICP u. CBV durch Vasokonstriktion
- 0.25 - 1g/kg/KG über 10 - 30 min
- Osmolalität <320 mOmol/l
- **Nachteile:**
 - Hyperosmolalität
 - Führt zu negativer Flüssigkeitsbilanz
 - Nierentoxisch
 - Rebound



Hypertone Salzlösung

- 7,5 – 10% NaCl:**
- steigert RR und CPP
 - 50 - 100ml als Bolusinfusion
 - Osmolalität <320 mOsmol/l


- Nachteil:**
- hoher Natriumload
 - Na ~ 160mmol/l
 - Osmolality: ~ 320 mOsmol/l
 - Pontine Myolyse???



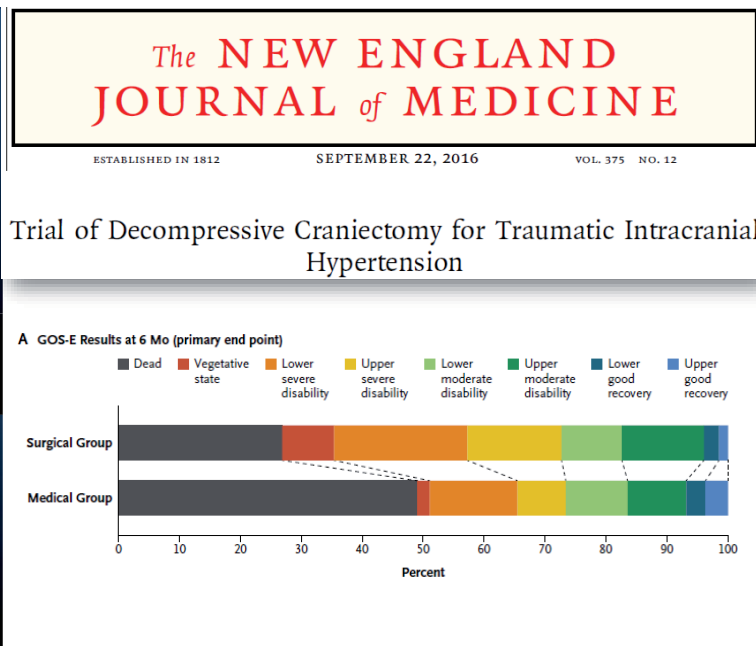
ICP Senkung

Entlastungs-kraniotomie

N = 408
ICP >25mmHg



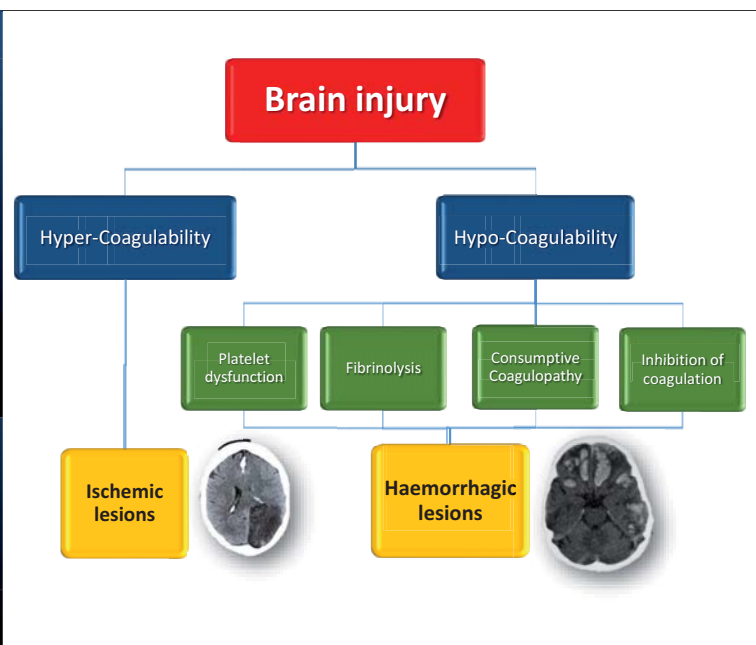
Hutchinson, et al. NEJM 2016; 375:1119-30



Schädel-Hirn-Trauma

Koagulopathie

Laroche M, et al. Neurosurgery 2012;70:1334



Schädel-Hirn-Trauma

Koagulopathie

Harhangi S, et al. Acta Neurochir 2008;150:165
Maegle M, et al. Lancet Neurol 2017;16:630-647

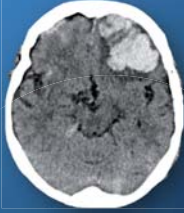
Traumatic brain injury 2

Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management

Marc Maegle, Herbert Schöchl, Tomas Menovsky, Hugues Maréchal, Niklas Marklund, Andras Buki, Simon Stanworth

TBI induced Coagulopathy (34 studies)

- Incidence: 32.7% [10-97.3%]
- Mortality: OR 9.0; [95%CI: 7.6-11.6]
- Poor Outcome: OR 36.3 [95%CI: 15.9-69.1]



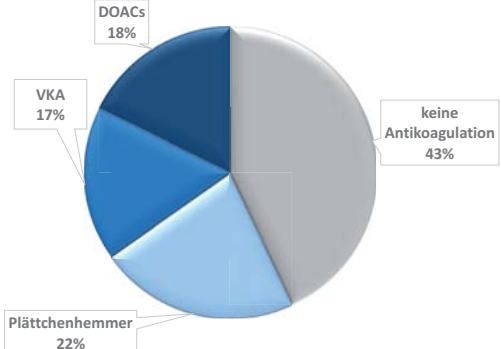
N = 189
 Pat >60a
 Aufnahme an der ICU / IMC

Prexl O, et al. *SJTREM* 2017; 26:20

ORIGINAL RESEARCH Open Access

The impact of direct oral anticoagulants in traumatic brain injury patients greater than 60-years-old


Oliver Prexl^{1,2†}, Martin Bruckbauer^{1,2†}, Wolfgang Voelckel¹, Oliver Grottko³, Martin Ponschab⁴, Marc Maegele⁵ and Herbert Schöchl^{1,6*}



| Anticoagulation Status | Percentage |
|------------------------|------------|
| keine Antikoagulation | 43% |
| Plättchenhemmer | 22% |
| DOACs | 18% |
| VKA | 17% |

Transfusion in TBI
HEMOTION Trial

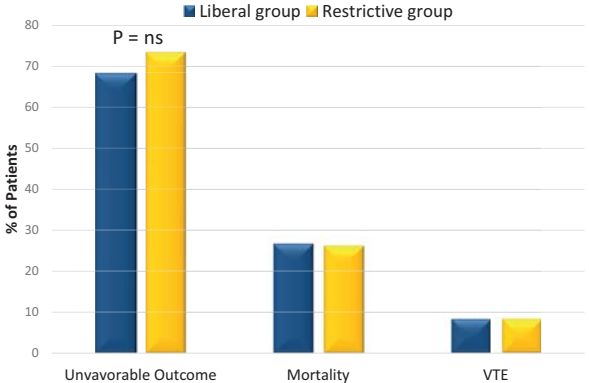
N = 722
 N = 371 each group
 Median Hb-level in the ICU
 Liberal group: 10.8g/dL
 Restrictive group: 8.3 g/dL



Turgeon AF, et al. *N Engl J Med* 2024 22;391:722-735

The **NEW ENGLAND JOURNAL** of MEDICINE

Liberal or Restrictive Transfusion Strategy in Traumatic Brain Injury
 A PLAIN LANGUAGE SUMMARY



| Outcome | Liberal group (%) | Restrictive group (%) |
|---------------------|-------------------|-----------------------|
| Unfavorable Outcome | ~68 | ~72 |
| Mortality | ~26 | ~26 |
| VTE | ~8 | ~8 |

P = ns

Transfusion in TBI
TRAIN RCT

N = 408 liberal transfusion: <9 g/dL;
 N = 422 restrictive transfusion: <7 g/dL

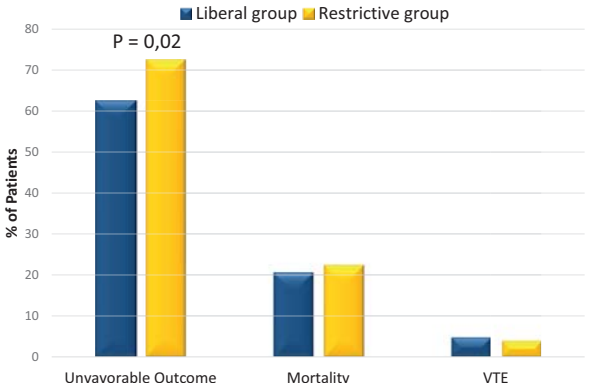


Taccone F, et al. *JAMA* 2024, Okt

JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Restrictive vs Liberal Transfusion Strategy in Patients With Acute Brain Injury
 The TRAIN Randomized Clinical Trial

Fabio Silvio Taccone, MD, PhD; Carla Rynkowski Bittencourt, MD, PhD; Kirsten Møller, MD, PhD:



| Outcome | Liberal group (%) | Restrictive group (%) |
|---------------------|-------------------|-----------------------|
| Unfavorable Outcome | ~62 | ~72 |
| Mortality | ~20 | ~22 |
| VTE | ~4 | ~3 |

P = 0,02

SHT und Thrombo-Embolie

Geerts et al., *NEJM* 1994; 331:1601-6.
Ekeh et al., *J Trauma* 2010; 68:912-915
Ley E, et al. *J Trauma Acute Care Surg* 2021;89:971-81

- **Hohes Risiko** von TE-Ereignisse nach SHT (54%)
- **Initial:**
 - Intermittierende pneumatische Kompression
- **wenn nach CT-Kontrolle (24h) keine ICH Zunahme**
 - LMWH (z.B. Enoxaparin 40 mg s.c.)
 - Risiko einer Größenzunahme gering

Früh <72h vs Spät >72h Tracheostomie

- Kürzere Beatmungszeit
- Schnelleres Weaning
- Geringerer Sedierungsaufwand
- Kürzerer ICU Aufenthalt

Shibahashi K, et al. *Br J Neurosurg.* 2017;31:564-568.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE · Volume 227, P153-156, January 2024 [Download Full Issue](#)

Synchronous tracheostomy and gastrostomy placement results in shorter length of stay in traumatic brain injury patients

Gabrielle Hochu ^a · Sara Soule ^b · Emily Lenart ^b · Isaac W. Howley ^b · Dina Filiberto ^b · Saskya Byerly ^b



Schädel-Hirn-Trauma Zusammenfassung

| PRO's | CON's |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • CPP: 60 – 70 mm Hg • pCO₂: 35- 40 mm Hg • pO₂: Normoxämie anstreben • BZ: Entgleisungen vermeiden • Tiefe Analgo-Sedierung • Krampfanfälle: behandeln • Frühe Tracheostomie – PEG • Frühe Thrombo-Embolie Prophylaxe | <ul style="list-style-type: none"> • Hypothermie ungünstig • Hyperventilation: <ul style="list-style-type: none"> • nur als Rescue Maßnahme • Hyperoxämie ungünstig • Cortison ungünstig • Progesteron |

Unklar

Stellenwert der ICP-Messung
Bilaterale Dekompressions-Kraniotomie

Transfusionsmanagement auf der ICU

Priv.-Doz. DDr. Johannes Gratz, EDIC

Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie

Medizinische Universität Wien



MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA



Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. DDr. Johannes Gratz, EDIC

Was Sie erwartet...



MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA



Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. DDr. Johannes Gratz, EDIC

2

- Anämie bei kritisch kranken Patient*innen
- Transfusion von Erythrozytenkonzentraten
- Transfusion von Fresh Frozen Plasma
- Transfusion von Thrombozytenkonzentraten
- Take-Home Messages für die Praxis



MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA



Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. DDr. Johannes Gratz, EDIC

3

Anämie

CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Anemia and Blood Transfusion in Critically Ill Patients

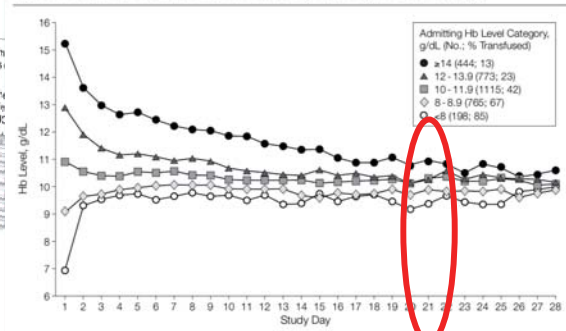
Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCP
 Jean-François Baron, MD
 Konrad Reinhart, MD
 Luciano Gattinoni, MD
 Lambert Thijs, MD, PhD

Context Anemia is a common problem in intensive care units (ICUs), but the consequences of anemia in critically ill patients are poorly defined.

Objectives To prospectively define the effect of red blood cell (RBC) transfusions in critically ill patients and to assess the risks associated with transfusion in the ICU.

Design A blood sampling study and an anemia and blood transfusion study. **Setting** A 20-bed ICU in a tertiary care hospital. **Patients** A total of 1136 patients from 145 ICUs were included in the anemia study. A total of 3534 patients were included in the transfusion study. **Measurements and Main Results** Mean hemoglobin levels were significantly lower in patients who received a transfusion compared with those who did not. The volume of transfused blood was significantly higher in patients who received a transfusion compared with those who did not. The risk of death was significantly higher in patients who received a transfusion compared with those who did not. **Conclusions** Anemia is common in critically ill patients and results in a large number of red blood cell transfusions. The volume of transfused blood is significantly higher in patients who receive a transfusion compared with those who do not. The risk of death is significantly higher in patients who receive a transfusion compared with those who do not.

Figure 1. Course of Hemoglobin (Hb) Patterns by Admitting Hb Level Category

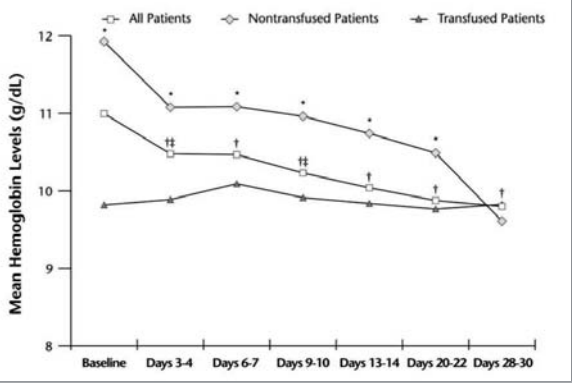


Vincent et al. JAMA, 2002

The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill—Current clinical practice in the United States*

Howard L. Corwin, MD; Andrew Gettinger, Mitchell M. Levy, MD; Edward Abraham, M Mei-Sheng Duh, MPH, ScD; Marc J. Shapi

Anemia is common in the critically ill and results in a large number of red blood cell transfusions.



Corwin et al. Crit Care Med, 2004

Best practice in critical care: anaemia in acute and critical illness

A. B. Docherty,¹ A. F. Turgeon² & T. S. Walsh¹

¹Department of Anaesthesia, Critical Care and Pain Medicine, University of Edinburgh, Edinburgh, UK, and ²CHU de Québec-Université Laval, Québec, Canada

- “ Approximately two-thirds of patients admitted to ICU ... Hb concentrations < 12g/dl ...”
- “ ... 97% become anemic by (ICU) day 8 and 100% by day 13 ...”
- “ Prevalence of moderate to severe anemia at some time ... 40–50%”

Docherty et al. Transfus Med, 2018

Ursachen der Anämie



Weiss et al. Blood, 2019

Blutabnahmen

Einschluss:

- 1136 Patient*innen
- 145 westeuropäische Zentren

Resultate:

- ca. 50% > 5 Blutabnahmen / Tag
- ca. 40 ml Blut / Tag

CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

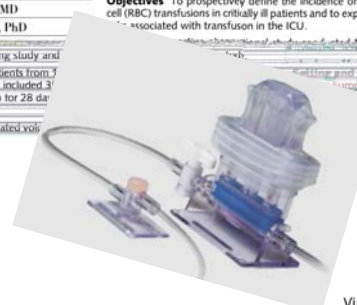
Anemia and Blood Transfusion in Critically Ill Patients

Jean Louis Vincent, MD, PhD, FCCP
 Jean-François Baron, MD
 Konrad Reinhart, MD
 Luciano Gattinoni, MD
 Lambert Thijs, MD, PhD

Context Anemia is a common problem in critically ill patients admitted to intensive care units (ICUs), but the consequences of anemia on morbidity and mortality in the critically ill is poorly defined.

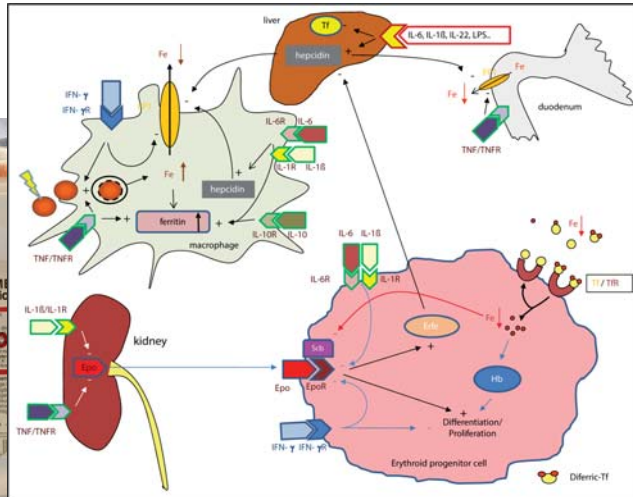
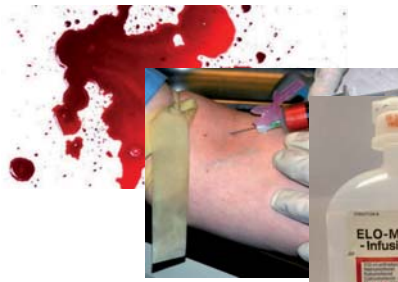
Objectives To prospectively define the incidence of anemia and use of red blood cell (RBC) transfusions in critically ill patients and to explore the potential benefits and risks associated with transfusion in the ICU.

Design A blood sampling study and a blood transfusion study. The blood sampling study included 1136 patients from 7 European ICUs, and the anemia and blood transfusion study included 37 patients were followed up for 28 days after ICU admission.



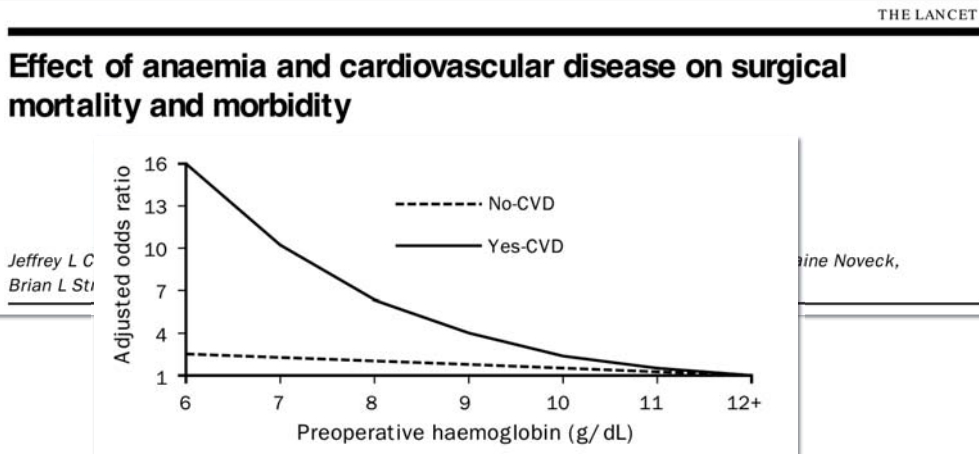
Vincent et al. JAMA, 2002

Ursachen der Anämie



Weiss et al. Blood, 2019

Anämie und Mortalität



Carson et al. Lancet, 1996

Assoziation mit Patient*innen-Outcome

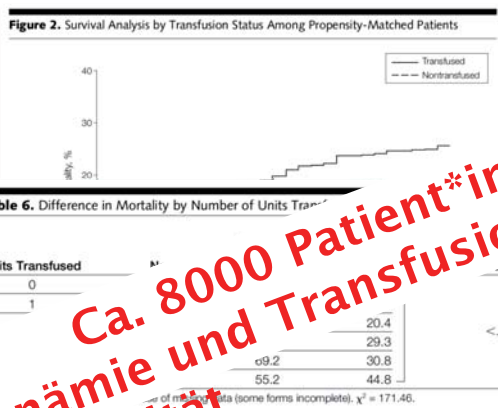
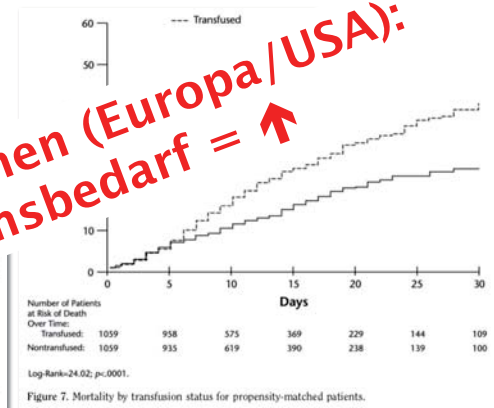


Table 6. Difference in Mortality by Number of Units Transfused

| Units Transfused | n | OR | 95% CI |
|------------------|------|-----|---------|
| 0 | 20.4 | 1.0 | |
| 1 | 29.3 | 1.9 | 1.2-3.0 |
| 2 | 30.8 | 2.2 | 1.4-3.5 |
| 3 | 44.8 | 3.5 | 2.2-5.6 |

p < .01



**Ca. 8000 Patient*innen (Europa/USA):
Anämie und Transfusionsbedarf = ↑
Mortalität**

Vincent et al. JAMA, 2002
Corwin et al. Crit Care Med, 2004

Anämie und Sauerstoffschuld

$$DO_2 = SV \times HR \times (\text{Hb} \times 1.34 \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2)$$

$$= CO \times CaO_2$$

$$= 5 \text{ L/min} \times 201.3 \text{ ml/L} \approx \mathbf{1000 \text{ ml/min}}$$

$$CO = 70 \text{ ml} \times 70 \text{ bpm} = 5 \text{ L/min}$$

$$CaO_2 = (\mathbf{150} \text{ g/L} \times 1.34 \times 1) + (0.003 \times 100 \text{ mmHg})$$

$$= 201 + 0.3 = 201.3 \text{ ml/L}$$

Anämie und Sauerstoffschuld

$$DO_2 = SV \times HR \times (\text{Hb} \times 1.34 \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2)$$

$$= CO \times CaO_2$$

$$= 5 \text{ L/min} \times 201.3 \text{ ml/L} \approx \mathbf{1000 \text{ ml/min}}$$

$$CO = 70 \text{ ml} \times 70 \text{ bpm} = 5 \text{ L/min}$$

$$CaO_2 = (\mathbf{75} \text{ g/L} \times 1.34 \times 1)$$

$$= 201 + 0.3 = 201.3 \text{ ml/L}$$

Anämie und Sauerstoffschuld

$$DO_2 = SV \times HR \times (\text{Hb} \times 1.34 \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2)$$

$$= CO \times CaO_2$$

$$= 5 \text{ L/min} \times 201.3 \text{ ml/L} \approx \mathbf{1000 \text{ ml/min}}$$

$$CO = 70 \text{ ml} \times 70 \text{ bpm} = 5 \text{ L/min}$$

$$CaO_2 = (\mathbf{75} \text{ g/L} \times 1.34 \times 1)$$

$$= \mathbf{100.5 \text{ ml/L}}$$

Anämie und Sauerstoffschuld

$$\begin{aligned}
 DO_2 &= SV \times HR \times (\text{Hb} \times 1.34 \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2) \\
 &= CO \times CaO_2 \\
 &= 5 \text{ L/min} \times 100.5 \text{ ml/L} \approx 500 \text{ ml/min (vs. 1000 ml/min)} \\
 CO &= 70 \text{ ml} \times 70 \text{ bpm} = 5 \text{ L/min} \\
 CaO_2 &= (75 \text{ g/L} \times 1.34 \times 1) \\
 &= 100.5 \text{ ml/L}
 \end{aligned}$$

Anämie und Sauerstoffschuld

$$\begin{aligned}
 DO_2 &= SV \times HR \times (\text{Hb} \times 1.34 \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2) \\
 &= CO \times CaO_2 \\
 &= 5 \text{ L/min} \times 100.5 \text{ ml/L} \approx 500 \text{ ml/min (s. 1000 ml/min)} \\
 CO &= 70 \text{ ml} \times 70 \text{ bpm} = 5 \text{ L/min} \\
 CaO_2 &= (75 \text{ g/L} \times 1.34 \times 1) \\
 &= 100.5 \text{ ml/L}
 \end{aligned}$$



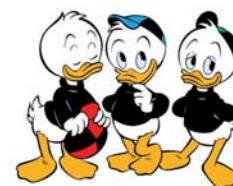
$$1 \text{ MET} \approx 250 \text{ ml/min}$$

$$O_2ER \approx 25\% \text{ (Surrogatparameter SvO}_2\text{)}$$

Hb↑ - DO₂↑ -
Outcome↑ ???

UK Heidelberg

Erythrozytenkonzentrate



UK Heidelberg

The New England Journal of Medicine

© Copyright, 1999, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 340 FEBRUARY 11, 1999

TRICC trial

A MULTICENTER, RANDOMIZED, CONTROLLED CLINICAL TRIAL OF TRANSFUSION REQUIREMENTS IN CRITICAL CARE

PAUL C. HÉBERT, M.D., GEORGE WELLS, Ph.D., MORRIS A. BLAICHMAN, M.D., JOHN MARSHALL, M.D., CLAUDIO MARTIN, M.D., GIUSEPPE PAGLIARELLO, M.D., MARTIN TWEEEDALE, M.D., Ph.D., IRVIN SCHWEITZER, M.Sc., ELIZABETH YETISIR, M.Sc., AND THE TRANSFUSION REQUIREMENTS IN CRITICAL CARE INVESTIGATORS FOR THE CANADIAN CRITICAL CARE TRIALS GROUP*

TABLE 1. BASE-LINE CHARACTERISTICS OF THE STUDY PATIENTS.*

| CHARACTERISTIC | RESTRICTIVE-TRANSFUSION STRATEGY (N=418) | LIBERAL-TRANSFUSION STRATEGY (N=420) |
|--|--|--------------------------------------|
| Male sex — no. (%) | 269 (64) | 255 (61) |
| Age — yr | 57.1 ± 18.1 | 58.1 ± 18.3 |
| APACHE II score† | 20.9 ± 7.3 | 21.3 ± 8.1 |
| Multiple-organ-dysfunction score‡ | 7.4 ± 3.5 | 7.6 ± 3.6 |
| No. of organs failing — no. (%) | | |
| 0 | 108 (26) | 95 (23) |
| 1 | 175 (42) | 203 (48) |
| 2 | 100 (24) | 83 (20) |
| 3 | 30 (7) | 29 (7) |
| >3 | 5 (1) | 10 (2) |
| Primary diagnosis — no. (%) | | |
| Respiratory disease | 118 (28) | 124 (30) |
| Cardiovascular disease | 76 (18) | 94 (22) |
| Trauma | 85 (20) | 80 (19) |
| Gastrointestinal disease | 58 (14) | 64 (15) |
| Sepsis | 23 (6) | 18 (4) |
| Neurologic abnormality | 26 (6) | 13 (3) |
| Other | 32 (8) | 27 (6) |
| Serious coexisting illness — no. (%) | 126 (30) | 149 (35) |
| Infection — no. (%) | 114 (27) | 108 (26) |
| Location before admission to ICU — no. (%) | | |
| Operating room or recovery room | 164 (39) | 141 (34) |
| Emergency department | 67 (16) | 82 (20) |
| Another ward | 112 (27) | 113 (27) |
| Another hospital | 58 (14) | 64 (15) |
| Other | 17 (4) | 20 (5) |
| Interventions in ICU — no. (%) | | |
| Mechanical ventilation | 340 (81) | 346 (82) |
| Pulmonary-artery catheter | 141 (34) | 150 (36) |
| Dialysis | 21 (5) | 18 (4) |

Hébert et al. NEJM, 1999

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA | Vienna Healthcare Group | University Hospital Vienna | Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC | 19

The New England Journal of Medicine

© Copyright, 1999, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 340 FEBRUARY 11, 1999

A MULTICENTER, RANDOMIZED, CONTROLLED CLINICAL TRIAL OF TRANSFUSION REQUIREMENTS IN CRITICAL CARE

On the basis of our results, we recommend that critically ill patients receive transfusions when their hemoglobin concentrations fall below 7.0 g per deciliter. Hemoglobin concentrations should be maintained between 7.0 and 9.0 g per deciliter. The diversity of the patients enrolled in this trial and the consistency of the results suggest that our conclusions may be generalized to most critically ill patients, with the possible exception of patients with active coronary ischemic syndromes.

2023 gültig?

~~Hb↑ - DO₂↑ - Outcome↑ ???~~

Hébert et al. NEJM, 1999

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA | Vienna Healthcare Group | University Hospital Vienna | Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC | 20

The New England Journal of Medicine

ESTABLISHED IN 1812 DECEMBER 29, 2011 L. 365 NO. 2

FOCUS trial

Liberal or Restrictive Transfusion in High-Risk Patients

Hb < 10 g/dl (Liberal Strategy) vs **Hb < 8 g/dl** (Restrictive Strategy)

~~Hb↑ - DO₂↑ - Outcome↑ ???~~

CONCLUSIONS

A liberal transfusion strategy, as compared with a restrictive strategy, did not reduce rates of death or inability to walk independently on 60-day follow-up or reduce in-hospital morbidity in elderly patients at high cardiovascular risk. (Funded by the National Institutes of Health.)

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

| Variable | Liberal Strategy (N=1007) | Restrictive Strategy (N=1009) | Odds Ratio (95% CI) | Absolute Risk Difference (95% CI) |
|-------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| Home or retirement home | 457/994 (46.0) | 425/999 (42.5) | | |
| Nursing home | 135/994 (13.6) | 161/999 (16.1) | | |
| Other | 402/994 (40.4) | 413/999 (41.3) | | |
| Physical ADL‡ | 7.3±4.0 | 7.4±3.9 | 0.72 | |
| § | 3.9±0.5 | 3.9±0.4 | 0.10 | |
| ¶ | 38.7±7.7 | 38.6±7.6 | 0.84 | |

Carson et al. NEJM, 2011

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA | Vienna Healthcare Group | University Hospital Vienna | Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC | 21

CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Transfusion Requirements After Cardiac Surgery

The TRACS Randomized Trial

Conclusion Among patients undergoing cardiac surgery, the use of a restrictive perioperative transfusion strategy compared with a more liberal strategy resulted in noninferior rates of the combined outcome of 30-day all-cause mortality and severe morbidity.

Objective To define whether a restrictive transfusion strategy is as safe as a liberal strategy.

TRISS trial

TRACS trial

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

CONCLUSIONS Among patients with septic shock, mortality at 90 days and rates of ischemic events and use of life support were similar among those assigned to blood transfusion at a higher hemoglobin threshold and those assigned to blood transfusion at a lower threshold; the latter group received fewer transfusions. (Funded by the Danish Strategic Research Council for Transfusion Research)

Hajjar et al. JAMA, 2010
Holst et al. NEJM, 2014

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

22

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 3, 2013 VOL 368 NO 1

Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding

Cándid Villanueva, M.D., Alan Colomo, M.D., Alisa Borch, M.D., Mar Camargo, M.D., Virginia Hernandez-Gil, M.D., Cristina Alvarez-Urturi, M.I.

CONCLUSIONS As compared with a liberal transfusion strategy, a restrictive strategy significantly improved outcomes in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. (Funded by the National Institutes of Health)

461 Were assigned to restrictive strategy

17 Withdrew

Hb 7-9 g/dl

444 Were included in analysis

445 were assigned to liberal strategy

15 Withdrew

Hb 9-11 g/dl

445 Were included in analysis

Table 2. Hemoglobin Levels, Transfusions, and Interventions.*

| Variable | Restrictive Strategy (N=444) | Liberal Strategy (N=445) | P Value |
|-----------------------------------|------------------------------|--------------------------|---------|
| Hemoglobin level — g/dl | | | |
| At admission | 9.6±2.2 | 9.4±2.4 | 0.45 |
| Lowest value during hospital stay | 7.3±1.4 | 8.0±1.5 | <0.001 |
| At discharge† | 9.2±1.2 | 10.1±1.0 | <0.001 |
| At day 45 | 11.6±1.7 | 11.7±1.8 | 0.67 |

A Survival, According to Transfusion Strategy

No. at Risk

| Days | 0 | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 |
|----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Restrictive strategy | 444 | 429 | 412 | 404 | 401 | 399 | 397 | 395 | 394 | 392 |
| Liberal strategy | 445 | 428 | 407 | 397 | 393 | 386 | 383 | 378 | 375 | 372 |

Villanueva et al. NEJM, 2013

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

23

Derzeitige Empfehlungen

Authors' conclusions

Transfusing at a restrictive haemoglobin concentration of between 7 g/dL to 8 g/dL decreased the proportion of participants exposed to RBC transfusion by 43% across a broad range of clinical specialities. There was no evidence that a restrictive transfusion strategy impacts 30-day mortality or morbidity (i.e. mortality at other points, cardiac events, myocardial infarction, stroke, pneumonia, thromboembolism, infection) compared with a liberal transfusion strategy. There were insufficient data to inform the safety of transfusion policies in certain clinical subgroups, including acute coronary syndrome, myocardial infarction, neurological injury/traumatic brain injury, acute neurological disorders, stroke, thrombocytopenia, cancer, haematological malignancies, and bone marrow failure. The findings provide good evidence that transfusions with allogeneic RBCs can be avoided in most patients with haemoglobin thresholds above 7 g/dL to 8 g/dL.

Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Trulzi D, Doree C, Hebert PC

JAMA | Special Communication

First Recommendation

The AABB recommends a restrictive RBC transfusion threshold in which the transfusion is not indicated until the hemoglobin level is 7 g/dL for hospitalized adult patients who are hemodynamically stable, including critically ill patients, rather than a liberal threshold when the

ity evidence). For patients undergoing orthopedic surgery or cardiac surgery and those with preexisting cardiovascular disease, the AABB recommends a restrictive RBC transfusion threshold (hemoglobin level of 8 g/dL; strong recommendation, moderate quality evidence). The restrictive hemoglobin transfusion threshold of 7 g/dL is likely comparable with 8 g/dL, but RCT evidence is not available for all patient

Carson et al. Cochrane Database Syst Rev, 2016
Carson et al. JAMA, 2016

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

24

Derzeitige Empfehlungen

Intensive Care Med (2020) 46:673–696
<https://doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8>

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine

Alexander P. Vlaar^{1,18*}, Simon Oczkowski^{2,3,4}, Sanne de Bruin¹, Marije Wijnb
 Cecile Aubron⁵, Philippe Aries⁶, Jacques Duranteau⁹, Nicole P. Juffermans<sup>1, J
 Riccardo Abbasciano¹¹, Marcella Muller¹, Akshay Shah^{12,13}, Anders Perner¹⁴,
 Gordon Guyatt^{2,3,4}, J. C. Dionne^{2,3,4} and Maurizio Cecconi^{16,17}</sup>

1. Which transfusion strategy should be used in non-bleeding anaemic, critically ill patients?

Recommendation

We recommend a restrictive transfusion threshold (7 g/dL) vs. a liberal transfusion threshold (9 g/dL) in a general ICU population, with or without ARDS (Strong recommendation, moderate certainty). This recommen-

2. Should a restrictive transfusion strategy be used in non-bleeding critically ill patients with acute coronary syndromes?

Recommendation

We suggest a liberal transfusion threshold (9–10 g/dL) vs. a restrictive transfusion threshold (7 g/dL) in critically ill adults with acute coronary syndromes (conditional recommendation, low certainty evidence).

Vlaar et al. ICM, 2020



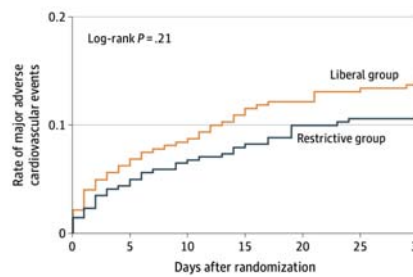
Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

25

JAMA | Original Investigation

Effect of a Restriction on Major Cardiovascular Events in Patients With Acute Myocardial Infarction: The REALITY Randomized Clinical Trial

Gregory Ducrocq, MD, PhD; Jose R. Infante, MD, PhD; Isabelle Durand-Zaleski, MD, PhD; Albert Ariza-Solé, MD; Emile Ferrarini, MD; Alexandra Rousseau, PhD; Eric Vittinghoff, MD; Jerome Frenkiel, MD; REALITY Investigators



Log-rank P = .21

Gregory Ducrocq, MD, PhD; Jose R. Infante, MD, PhD; Isabelle Durand-Zaleski, MD, PhD; Albert Ariza-Solé, MD; Emile Ferrarini, MD; Alexandra Rousseau, PhD; Eric Vittinghoff, MD; Jerome Frenkiel, MD; REALITY Investigators

Ducrocq et al. JAMA, 2021



Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

26



Fresh Frozen Plasma

assignmentpoint.com



Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

27

“Indikationen”

- Ca. 2,000 Patient*innen
- 400 Transfusionen (3 FFPs)
- Unterschiede zwischen Zentren
- Indikationen:
 - 48% Blutungstherapie
 - 36% Blutungsprophylaxe
 - 15% Präinterventionelle Blutungsprophylaxe

Stanworth et al. Critical Care 2011, 15R108
http://ccforum.com/content/15/2/R108



RESEARCH

Open Access

A national study of plasma use in critical care: clinical indications, dose and effect on prothrombin time

Simon J Stanworth^{1*}, Timothy S Walsh², Robin J Prescott³, Robert J Lee³, Douglas M Watson⁴, Duncan Wyncoil⁵ and for the Intensive Care Study of Coagulopathy (ISOC) investigators

• There is wide variation in FFP use by ICU clinicians, and a high proportion of current FFP transfusions are of uncertain and unproven clinical benefit.

PT/INR



Stanworth et al. Crit Care, 2011



Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

28

Blutungstherapie

GUIDELINES

Management of severe peri-operative bleeding from the European Society of Anaesthesiology Intensive Care

Second update 2022

Sibylle Kietzbl, Aamer Ahmed, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldacoa, Giedrius Barauskas, Edoardo De Robertis, David Faraoni, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Anne Godier, Thorsten Haas, Matthias Jacob, Marcus D. Lancó, Juan V. Llau, Jens Meier, Zsolt Molnar, Lidia Mora, Niels Rahe-Meyer, Charles M. Samama, Ecaterina Christoph Schlimp, Anne J. Wikkelse and Kai Zacharowski

In the treatment of acquired coagulation factor deficiency, we suggest the consideration of a ratio-driven protocol (RBC: plasma: platelet concentrates) early in uncontrolled massive bleeding outside the trauma setting followed by a goal-directed approach as soon as possible. 2C

Recommendation 24 In the initial management of patients with expected massive haemorrhage, we recommend one of the two following strategies:

- FFP or pathogen-inactivated FFP in a FFP:RBC ratio of at least 1:2 as needed. (Grade 1C)
- Fibrinogen concentrate and RBC. (Grade 1C)

GUIDELINES

Open Access

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition

Rossaint^{1*}, Arash Afshari², Bertil Bouillon³, Vladimir Cerny^{4,5}, Diana Cimpoesu⁶, Nicola Curry^{7,8}, Fabrice Durantseau⁹, Daniela Filipescu¹⁰, Oliver Grottko¹, Lars Gronlykke¹¹, Anatole Harrois⁹, Beverley J. Hunt¹², Jochen Kaserer¹³, Radko Komadina¹⁴, Mikkel Herold Madsen², Marc Maegele¹⁵, Lidia Mora¹⁶, Louis Riddez¹⁷, Carlos S. Romero¹⁸, Charles-Marc Samama¹⁹, Jean-Louis Vincent²⁰, Sebastian Wiberg¹¹ and Donat R. Spahn¹³

Kietzbl et al. Eur J Anaesthesiol, 2023
Rossaint et al. Crit Care 2023



Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

29

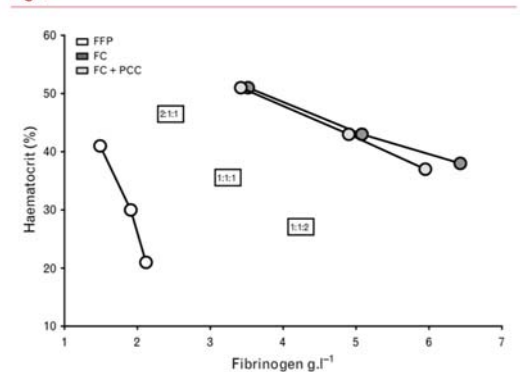
Blutung: FFP vs. Faktorenkonzentrate

Comparison of fresh frozen plasma and factor concentrates for reconstitution

An *in vitro* study

Johannes Gratz, Martin Ponschab, Giacomo E. Iapicino, Janne Cadamuro, Oliver Grottko, Johannes Zipperle, Christian Gabriel, Bernhard Ziegler and Herbert Sch

Fig. 5



Correlation of haematocrit and fibrinogen levels in comparison between the nine different preparations of reconstituted blood.

Gratz et al. Eur J Anaesthesiol, 2020



Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

30

Blutungstherapie

GUIDELINES

Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care

Second update 2022

Sibylle Kietai-bl, Aamer Ahmed, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa, Giedrius Barauskas, Edoardo De Robertis, David Faraoni, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Anne Godier, Thorsten Haas, Matthias Jacob, Marcus D. Lancé, Juan V. Llau, Jens Meier, Zsolt Molnar, Lidia Mora, Niels Rahe-Meyer, Charles M. Samama, Ecaterina...

We recommend that FFP transfusion be avoided in patients without major bleeding. (Grade 1B)
We recommend that the use of FFP be avoided for the treatment of hypofibrinogenemia. (Grade 1C)

We recommend treatment of hypofibrinogenemia in bleeding patients. **1C**

Plasma transfusion alone is not sufficient to correct hypofibrinogenemia. **C**

We suggest coagulation factor concentrates for the primary treatment of acquired coagulation factor deficiency due to their high efficacy and their minimal infectiousness. **2C**

We recommend against indiscriminate use of plasma transfusion in perioperative bleeding management. **1C**

GUIDELINES

Open Access

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition

Rolf Rossaint^{1*}, Arash Afshari², Bertil Bouillon³, Vladimir Cerny^{4,5}, Diana Cimpoesu⁶, Nicola Curry^{7,8}, Jacques Duran-teau⁹, Daniela Filipescu¹⁰, Oliver Grottkel¹, Lars Granlykke¹¹, Anatole Harrois⁹, Beverley J. Hunt¹², Alexander Kasereit¹³, Radko Komadina¹⁴, Mikkel Herold Madsen², Marc Maegele¹⁵, Lidia Mora¹⁶, Louis Riddez¹⁷, Carolina S. Romero¹⁸, Charles-Marc Samama¹⁹, Jean-Louis Vincent²⁰, Sebastian Wiberg¹¹ and Donat R. Spahn¹³

Kietai-bl et al. Eur J Anaesthesiol, 2023
Rossaint et al. Crit Care 2023



Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

31

“Indikationen”

- Ca. 2,000 Patient*innen
- 400 Transfusionen (3 FFPs)
- Unterschiede zwischen Zentren
- Indikationen:
 - 48% Blutungstherapie
 - 36% Blutungsprophylaxe
 - 15% Präinterventionelle Blutungsprophylaxe

PT/INR

Stanworth et al. Critical Care 2011, 15:R108
<http://ccforum.com/content/15/2/R108>



RESEARCH

Open Access

A national study of plasma use in critical care: clinical indications, dose and effect on prothrombin time

Simon J Stanworth^{1*}, Timothy S Walsh², Robin J Prescott³, Robert J Lee³, Douglas M Watson⁴, Duncan Wyncoll⁵ and for the Intensive Care Study of Coagulopathy (ISOC) investigators

Stanworth et al. Crit Care, 2011



Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

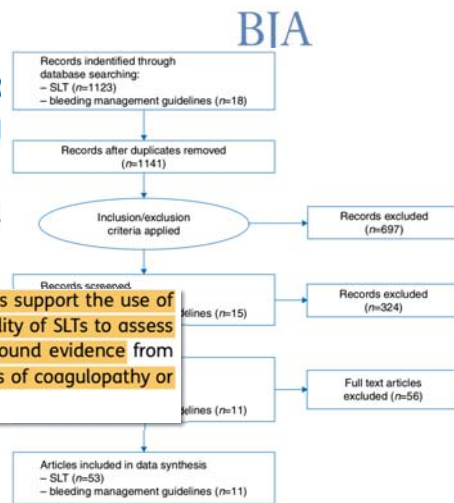
32

British Journal of Anaesthesia 114 (2): 217–24 (2015)
Advance Access publication 8 September 2014 · doi:10.1093/bja/aeu303

Usefulness of standard plasma coagulation in the management of perioperative coagulation bleeding: is there any evidence?

T. Haas^{1*}, D. Fries², K. A. Tanaka³, L. Asmis⁴, N. S. Curry⁵ and H. Schöchl

a rare finding). Furthermore, no data from randomized controlled trials support the use of SLTs. In contrast, numerous investigations have challenged the reliability of SLTs to assess coagulopathy or guide bleeding management. There is actually no sound evidence from well-designed studies that confirm the usefulness of SLTs for diagnosis of coagulopathy or to guide haemostatic therapy.



Haas et al. BJA, 2014



Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

33

TRANSFUSION PRACTICE

- 81 Patient*innen
- INR 1.5 – 3
- Invasive Intervention
- FFP 12 ml/kg KG

TABLE 3. Bleeding rates in randomized patients

| | FFP transfusion (n = 38) | No FFP transfusion (n = 38) |
|----------------|--------------------------|-----------------------------|
| Fatal bleeding | 0 | 0 |
| Major bleeding | 0 | 1 |
| Minor bleeding | 8 | 5 |
| No bleeding | 30 | 32 |

* Data are expressed as number.

Transfusion of fresh-frozen plasma in critically ill patients with a coagulopathy before invasive procedures: a randomized clinical trial

Müller et al. Transfusion, 2015

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. EDI. Johannes Gratz, EDIC

34

“Indikationen”

- Ca. 2,000 Patient*innen
- 400 Transfusionen (3 FFPs)
- Unterschiede zwischen Zentren
- Indikationen:
 - 48% Blutungs???therapie
 - 36% Blutungsprophylaxe
 - 15% Präinterventionelle Blutungsprophylaxe

~~PT/INR~~

Stanworth et al. Critical Care 2011, 15:R108
<http://ccforum.com/content/15/2/R108>

CRITICAL CARE

RESEARCH Open Access

A national study of plasma use in critical care: clinical indications, dose and effect on prothrombin time

Simon J Stanworth^{1*}, Timothy S Walsh², Robin J Prescott³, Robert J Lee³, Douglas M Watson⁴, Duncan Wyncoll⁵ and for the Intensive Care Study of Coagulopathy (ISOC) investigators

Stanworth et al. Crit Care, 2011

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. EDI. Johannes Gratz, EDIC

35

Derzeitige Empfehlungen

Intensive Care Med (2020) 46:673–696
<https://doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8>

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine

Alexander P. Vlaar^{1,18*}, Simon Oczkowski^{2,3,4}, Sanne de Bruin¹, Marije Wijnb, Cecile Aubron⁵, Philippe Aries⁶, Jacques Duranteau⁷, Nicole P. Juffermans¹, Riccardo Abbasciano¹¹, Marcella Muller¹, Akshay Shah^{12,13}, Anders Perner¹⁴, Gordon Guyatt^{2,3,4}, J. C. Dionne^{2,3,4} and Maurizio Cecconi^{16,17}

18. Should plasma be given prophylactically in non-bleeding critically ill patients with coagulopathy?

Recommendation
We suggest not giving prophylactic plasma transfusion in patients with coagulopathy (conditional recommendation, very low certainty).

19. Should plasma be given in non-bleeding critically ill patients with coagulopathy undergoing invasive procedure?

Recommendation
We suggest against the use of prophylactic plasma transfusion prior to invasive bedside procedures in non-bleeding critically ill patients (conditional recommendation, very low certainty).

Vlaar et al. ICM, 2020

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. EDI. Johannes Gratz, EDIC

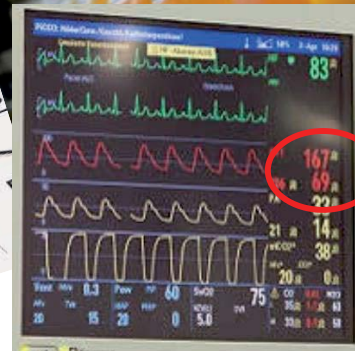
36

Weitere Nicht-Indikation

- "Jetzt hamma's schon aufgetaut"

Noradrenalin
10 µg/ml

441511



Thrombozytenkonzentrate



Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage on antiplatelet therapy (PATCH): a randomised controlled trial

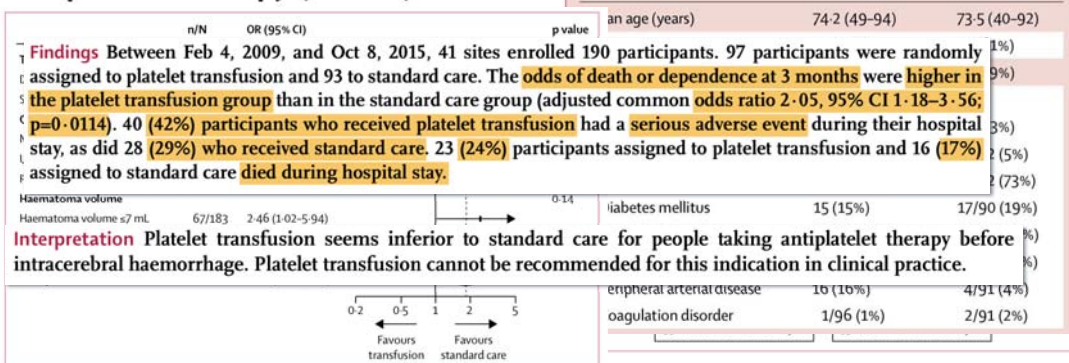


Figure 3: Subgroup analyses at 3 months in prespecified subgroups

Baharoglu et al. Lancet, 2016

Indikationen?

- Aktive Blutung –
Grenzwert 50 G/l
- Anhaltende Blutung und/oder
TBI – Grenzwert 100 G/l
- Bei Unterschreitung –
1 Thrombozytenkonzentrat

GUIDELINES

Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care

Second update 2022

Sibylle Kietaiabi, Aamer Ahmed, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa, Giedrius Barauskas, Edoardo De Robertis, David Faraoni, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Anne Godier, Thorsten Haas, Matthias Jacob, Marcus D. Lancé, Juan V. Llau, Jens Meier, Zsolt Molnar, Lidia Mora, Niels Rahe-Meyer, Charles M. Samama, Ecaterina Scarlatescu, Christoph Schlimp, Anne J. Wikkelse and Kai Zacharowski

GUIDELINES

Open Access

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition

Rolf Rossaint^{1*}, Arash Afshari², Bertil Bouillon³, Vladimir Cerny^{4,5}, Diana Cimpoesu⁶, Nicola Curry^{7,8}, Jacques Duranteau⁹, Daniela Filipescu¹⁰, Oliver Grottkel¹, Lars Grønlykke¹¹, Anatole Harrois⁹, Beverley J. Hunt¹², Alexander Kaserer¹³, Radko Komadina¹⁴, Mikkel Herold Madsen², Marc Maegele¹⁵, Lidia Mora¹⁶, Louis Riddez¹⁷, Carolina S. Romero¹⁸, Charles-Marc Samama¹⁹, Jean-Louis Vincent²⁰, Sebastian Wiberg¹¹ and Donat R. Spahn¹³

Kietaiabi et al. Eur J Anaesthesiol, 2023
Rossaint et al. Crit Care 2023

Derzeitige Empfehlungen

Intensive Care Med (2020) 46:673–696
<https://doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8>

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine

Alexander P. Vlaar^{1,18*}, Simon Oczkowski^{2,3,4}, Sanne de Bruin¹, Marije Wijnhoven⁵, Cecile Aubron⁶, Philippe Aries⁶, Jacques Duranteau⁹, Nicole P. Juffermans¹, Jens Meier¹⁰, Gavin J. Murphy¹¹, Riccardo Abbasciano¹¹, Marcella Muller¹, Akshay Shah^{12,13}, Anders Perner¹⁴, Sofie Rygaard¹⁴, Timothy S. Walsh¹⁵, Gordon Guyatt^{2,3,4}, J. C. Dionne^{2,3,4} and Maurizio Cecconi^{16,17}

16. Should prophylactic platelet transfusion versus no platelet transfusion be used for thrombocytopenic critically ill patients without bleeding?

Recommendation

We suggest not using platelet transfusion to treat thrombocytopenia unless the platelet count falls below $10 \times 10^9/L$ (conditional recommendation, very low certainty).

Vlaar et al. ICM, 2020

Zusammenfassung

- Anämie ist häufig und multifaktoriell bedingt (Awareness iatrogene Faktoren)
- Anämie und Transfusionsbedarf sind mit Mortalität assoziiert
- Häufigster Transfusionstrigger für EK: Hb 7 g/dl
- FFP nur in Ausnahmefällen – jedenfalls nicht prophylaktisch und nicht zur Laborwertkorrektur
- Thrombozyten-Zielwerte derzeit 10 – 50 – 100 G/l
- Individualisierte, patientenzentrierte Entscheidungen

Thromboseprophylaxe bei kritisch Kranken

Priv.-Doz. DDr. Johannes Gratz, EDIC

Medizinische Universität Wien

Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine Intensivmedizin und Schmerztherapie



MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA



Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. DDr. Johannes Gratz, EDIC

Potential Conflicts of Interest

- Vortragshonorare, Advisory Board-Vergütungen, Reisekostenersatz und Drittmittel für Forschungsaktivitäten von
 - Alexion
 - CSL Behring
 - Instrumentation Laboratory Company
 - Johnson&Johnson Medical Products
 - Mitsubishi Tanabe Pharma
 - Octapharma
 - Portola
 - Takeda



MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA



Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. DDr. Johannes Gratz, EDIC

2

Was Sie erwartet...



MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA



Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

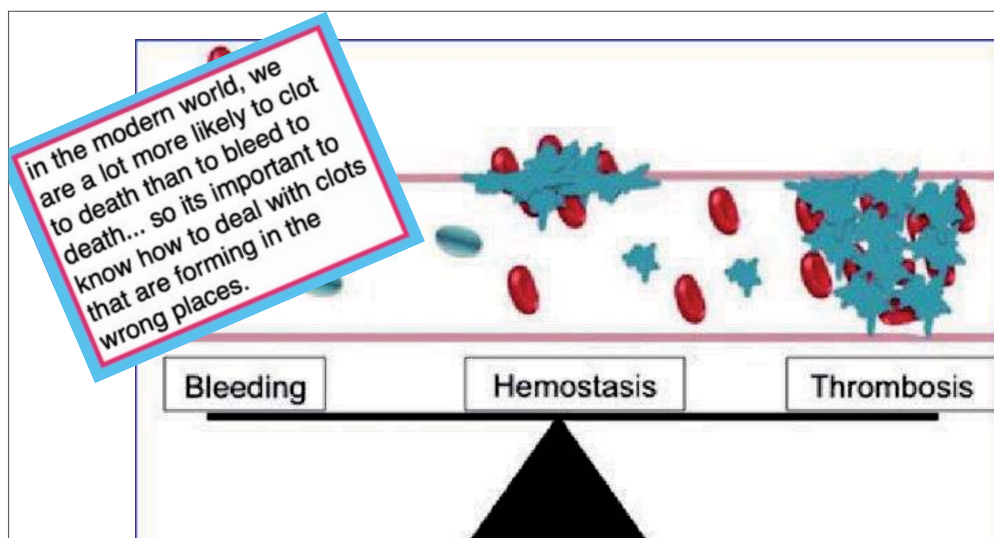
Priv.-Doz. DDr. Johannes Gratz, EDIC

3

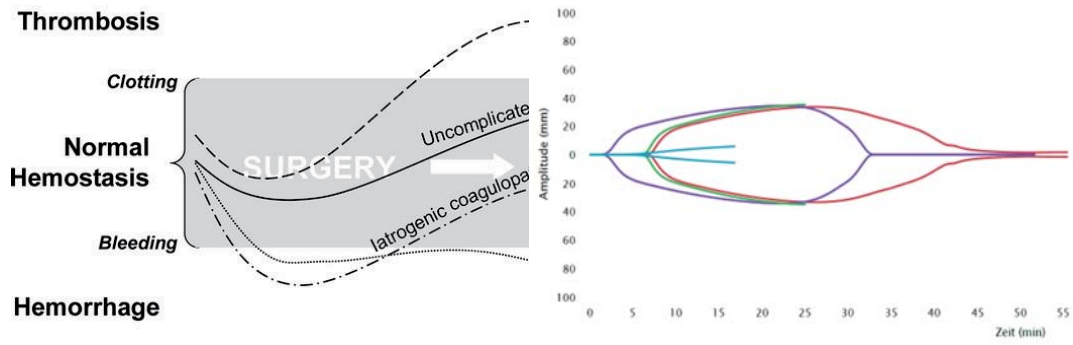
Verhinderung thrombotischer Ereignisse – aber wie?

- **(Re-)Balancierte Hämostase** bei kritisch Kranken
- **Thromboseprophylaxe und Antikoagulation**
 - LMWH und Monitoring
- **COVID-19: alles anders?**
- **ECMO: alles anders?**
- Derzeitiger Stand des (Un-)Wissens und **Empfehlungen**

Hämostase bei kritisch Kranken



(Re-)Balancierte Hämostase



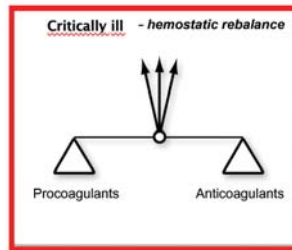
➤ individualisierte, zielgerichtete Gerinnungstherapie

Levy et al. Anesth Analg, 2010
Gratz et al. Haemostas, 2021

Hämostase bei kritisch Kranken

↑ Blutungsrisiko

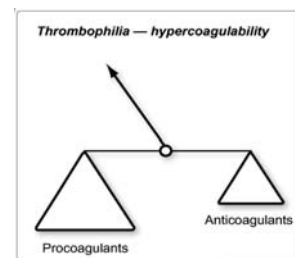
- Trauma
- Inflammation/Sepsis
- Organdysfunktion (Leber/Niere)
- Iatrogen
 - Medikamentös
 - Extrakorporale Verfahren
 - Zugänge/Eingriffe



↑ Thromboembolierisiko

- Immobilisation
- Trauma
- Inflammation/Sepsis
- Organdysfunktion (Leber)
- Iatrogen
 - Medikamentös
 - Extrakorporale Verfahren
 - Zugänge/Eingriffe

Lisman et al. Hepatology, 2010



Thromboseprophylaxe und Antikoagulation

NARRATIVE REVIEW

Challenging management dogma where evidence is non-existent and outdated

Dogma: "Every ICU patient should get heparin thromboprophylaxis"

ORIGINAL

Trends and risk factors for thromboprophylaxis in Zealand ICUs between 2010 and 2020

The use of VTE prophylaxis reduces the risk of VTE by 50–70% in a broad range of medical or surgical patients [7–9]. Practice guidelines recommend that all patients should receive appropriate VTE prophylaxis within the first 24 h after ICU admission [6, 10]. Nevertheless, a

Hofmaenner et al. Intensive Care Med, 2022
Sahle et al. Intensive Care Med, 2022

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

10

Thrombosis Prophylaxis and Mortality Risk Among Critically Ill Adults

Craig M. Lilly, MD, FCCP; Xinggang Liu, MD, PhD; Omar Badawi, PharmD, MPH; Christine S. Franey, MPH; and Ilene H. Zuckerman, PharmD, PhD

- 294.896 Intensivaufenthalte
- davon 21.408 ohne pharmakologische Thromboseprophylaxe
- Propensity Score Matching
- Mortalität: RR 0.81(95% CI 0.79–0.84)

Lilly et al. Chest, 2014

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

11

Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in intensive care patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis

| Endpoint and trial | LMWH events | LMWH total | UFH events | UFH total | Risk ratio (95% CI) | Weight (%) | Risk Ratio Random effect model 95% CI |
|---|-------------|------------|------------|-----------|---------------------|------------|---------------------------------------|
| Any deep vein thrombosis | | | | | | | |
| Cicuto 1996 | 40 | 129 | 60 | 136 | 0.70 (0.51-0.97) | 22.20 | |
| Croninfield 1997 | 3 | 11 | 4 | 7 | 0.48 (0.15-1.52) | 1.92 | |
| Cuba 1999 | 0 | 24 | 2 | 32 | 0.19 (0.01-3.76) | 0.29 | |
| Goldhaber 2000 | 25 | 156 | 20 | 134 | 1.23 (0.72-2.13) | 8.71 | |
| Hoggar 2005 | 2 | 15 | 1 | 15 | 2.00 (0.20-20.78) | 0.12 | |
| Shorr 2009 | 2 | 478 | 26 | 408 | 0.92 (0.53-1.59) | 6.63 | |
| De 2010 | 1 | 81 | 2 | 75 | 0.46 (0.04-5.09) | 0.40 | |
| Cook 2011 | 118 | 1873 | 103 | 1873 | 0.96 (0.69-1.32) | 54.21 | |
| Total for overall effect | | | | | 0.84 (0.71-0.99) | 100.00 | |
| Heterogeneity: I-squared = 0.0 %, p = 0.530 | | | | | | | |
| Any pulmonary embolism | | | | | | | |
| Cicuto 1996 | 1 | 129 | 0 | 136 | 3.15 (0.13-76.64) | 2.11 | |
| Croninfield 1997 | 0 | 11 | 0 | 7 | 0.65 (0.02-20.46) | 1.48 | |
| Cuba 1999 | 0 | 24 | 0 | 32 | 0.94 (0.02-46.10) | 1.42 | |
| Shorr 2009 | 4 | 478 | 2 | 408 | 2.00 (0.36-11.32) | 7.49 | |
| Cook 2011 | 24 | 1873 | 43 | 1873 | 0.56 (0.34-0.92) | 87.61 | |
| Total for overall effect | | | | | 1.45 (0.41-4.83) | 100.00 | |
| Heterogeneity: I-squared = 0.0 %, p = 0.532 | | | | | | | |
| Major bleeding | | | | | | | |
| Cicuto 1996 | 5 | 129 | 1 | 136 | 5.27 (0.62-44.51) | 1.38 | |
| Cuba 1999 | 1 | 24 | 0 | 32 | 0.94 (0.30-2.91) | 4.25 | |
| Goldhaber 2000 | 3 | 156 | 3 | 134 | 0.99 (0.20-4.82) | 2.51 | |
| De 2010 | 1 | 81 | 2 | 75 | 0.46 (0.04-5.09) | 1.11 | |
| Cook 2011 | 103 | 1873 | 105 | 1873 | 0.98 (0.71-1.29) | 90.17 | |
| Total for overall effect | | | | | 0.99 (0.71-1.29) | 100.00 | |
| Heterogeneity: I-squared = 0.0 %, p = 0.268 | | | | | | | |
| Mortality | | | | | | | |
| Goldhaber 2000 | 1 | 156 | 8 | 134 | 0.12 (0.02-0.90) | 0.76 | |
| Shorr 2009 | 130 | 477 | 143 | 409 | 0.93 (0.76-1.14) | 41.73 | |
| De 2010 | 9 | 81 | 6 | 75 | 1.39 (0.52-3.72) | 1.26 | |
| Cook 2011 | 284 | 1873 | 304 | 1873 | 0.93 (0.81-1.06) | 54.21 | |
| Total for overall effect | | | | | 0.93 (0.76-1.12) | 100.00 | |
| Heterogeneity: I-squared = 30.4 %, p = 0.230 | | | | | | | |
| Net clinical benefit (Any DVT, Any PE, Major bleeding, and/or Mortality) | | | | | | | |
| Cicuto 1996 | 46 | 129 | 61 | 136 | 0.80 (0.59-1.07) | 7.62 | |
| Croninfield 1997 | 3 | 11 | 4 | 7 | 0.40 (0.15-1.22) | 0.46 | |
| Cuba 1999 | 1 | 24 | 0 | 32 | 0.47 (0.24-0.90) | 0.57 | |
| Goldhaber 2000 | 29 | 156 | 31 | 134 | 0.92 (0.59-1.46) | 3.68 | |
| Hoggar 2005 | 2 | 15 | 1 | 15 | 2.00 (0.20-20.78) | 0.12 | |
| Shorr 2009 | 157 | 478 | 173 | 408 | 0.93 (0.76-1.13) | 20.48 | |
| De 2010 | 11 | 81 | 19 | 75 | 1.02 (0.46-2.26) | 0.96 | |
| Cook 2011 | 249 | 1873 | 213 | 1873 | 0.96 (0.81-1.09) | 47.77 | |
| Total for overall effect | | | | | 0.96 (0.83-1.07) | 100.00 | |
| Heterogeneity: I-squared = 0.0 %, p = 0.881 | | | | | | | |

Beitland et al. Intensive Care Med, 2015

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

12

Pharmakologisch: LMWH



3. For critically ill patients, we recommend using tromboprophylaxis with LMWH or LDUH (Grade 1B) and we recommend LMWH over LDUH (Grade 1B).

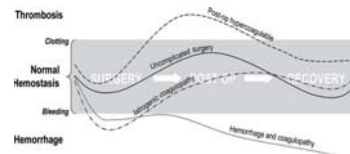
Es sollten bevorzugt NMH eingesetzt werden.

• **Thromboseprophylaxe:**

- „Hochrisikoprophylaxedosis“ (4000 IE Enoxaparin s.c.)
- BMI > 30: 2xtgl 4000 IE Enoxaparin

Duranteau et al. Eur J Anaesthesiol, 2018
AWMF S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie, 2015

Thromboseprophylaxe



Kombinierte Thromboseprophylaxe?



Trusted evidence. Informed decisions. Better health.

Cochrane Database of Systematic Reviews

[Intervention Review]
Combined in pharmacologic thromboem

Stavros Kakkos¹, Georg
Effect of in Addit for Thro Adult P Meta-Analysis

| Study or Subgroup | Experimental | | Control | | Weight | Risk Ratio M-H, Random, 95% CI | Year |
|--|--------------|-------------|---------|-------------|---------------|--------------------------------|------|
| | Events | Total | Events | Total | | | |
| Stammar 1996 | 0 | 25 | 5 | 25 | 1.9% | 0.09 [0.01, 1.56] | 1996 |
| Ramos 1996 | 21 | 1355 | 48 | 1196 | 10.7% | 0.39 [0.23, 0.64] | 1996 |
| Dickinson 1998 | 4 | 23 | 1 | 20 | 3.0% | 3.48 [0.42, 28.63] | 1998 |
| Tamir 1999 | 1 | 24 | 3 | 24 | 2.8% | 0.33 [0.04, 2.98] | 1999 |
| Merli 2003 | 31 | 49 | 38 | 58 | 12.0% | 0.97 [0.73, 1.28] | 2003 |
| Sibersack 2004 | 0 | 68 | 18 | 63 | 1.9% | 0.03 [0.00, 0.41] | 2004 |
| Eiselle 2007 | 4 | 901 | 15 | 902 | 6.8% | 0.27 [0.09, 0.80] | 2007 |
| Edwards 2008 | 6 | 141 | 17 | 136 | 8.0% | 0.34 [0.14, 0.84] | 2008 |
| Dennis 2013 | 38 | 306 | 54 | 313 | 11.4% | 0.72 [0.49, 1.06] | 2013 |
| Sakai 2016 | 18 | 58 | 11 | 62 | 9.6% | 1.75 [0.90, 3.38] | 2016 |
| Liu 2017 | 5 | 60 | 11 | 60 | 7.4% | 0.45 [0.17, 1.23] | 2017 |
| Sang 2018 | 4 | 156 | 6 | 157 | 6.0% | 0.67 [0.19, 2.33] | 2018 |
| Arabi 2019 | 103 | 991 | 95 | 1012 | 12.1% | 1.11 [0.85, 1.44] | 2019 |
| Zhou 2020 | 1 | 46 | 9 | 46 | 3.2% | 0.11 [0.01, 0.84] | 2020 |
| Lobastov 2021 | 1 | 204 | 35 | 203 | 3.3% | 0.03 [0.00, 0.21] | 2021 |
| Total (95% CI) | | 4407 | | 4277 | 100.0% | 0.53 [0.35, 0.81] | |
| Total events | 237 | | 366 | | | | |
| Heterogeneity: Tau ² = 0.36; Chi ² = 62.46, df = 14 (P < 0.00001); I ² = 78% Test for overall effect: Z = 2.95 (P = 0.003) | | | | | | | |

Arabi et al. New Engl J Med, 2019
Kakkos et al. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2022
Duval et al. Crit Care Explor, 2022

Monitoring?

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

16

Anti-Faktor Xa Aktivität (AntiXa)

- Chromogener Assay zur Quantifizierung LMWH Aktivität (aber auch Kalibrierung für andere Antikoagulantien möglich)
- *Timing:* peak (~ 4 h nach LMWH s.c.) vs. trough (vor nächster LMWH Gabe)
- *Klinische Anwendung:*
 - **Therapeutische Antikoagulation mit LMWH:**
Start 2xtgl 10 IE/kg KG, dann nach Zielwert (peak) 0,6–1 IU/ml
 - Thromboseprophylaxe bei Kreatininclearance ≤ 30 mL/min → trough
 - Thromboseprophylaxe bei Kreatininclearance > 30 mL/min → ???

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

17

AntiXa gesteuerte Thromboseprophylaxe?

- Systematic Review
 - 18 Studien mit ~1600 Patient:innen
 - kleine Studien mit "low-quality"
 - Kein Zusammenhang zwischen AntiXa und VTE Rate in 17/18 Studien
- Conclusio: Unklar, ob überhaupt und welche AntiXa Spiegel vor VTE schützen; weiters unklar ob peak und/oder trough bestimmt werden sollen.

Hahtera et al. Thromb Research, 2016

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC

18

Anti-factor Xa Activity Is Not Associated With Venous Thromboembolism in Critically Ill Patients Receiving Enoxaparin for Thromboprophylaxis: A Retrospective Observational Study

Christoph Dibiasi^{1,2}, Johannes Gratz¹, Marion Wiegele¹, Andreas Baierl³ and Eva Schaden^{1,2}*

1352 Patient*innen mit prophylaktischer Antikoagulation (≤ 10 IE Enoxaparin/kg KG/d)

Outcome:

- AntiXa Spiegel (in der klinischen Routine bestimmt)
- VTE während ICU Aufnahme

LUDWIG BOLTZMANN INSTITUTE
Digital Health and Patient Safety

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. EDr. Johannes Gratz, EDIC

19

Zusammenhang AntiXa ⇔ VTE

- 19/1352 (1,4%) Patient*innen mit VTE während des ICU Aufenthalts
- kein Unterschied in AntiXa Spiegel bei Patient*innen mit vs. ohne VTE
- aber: **hochwertige** Thromboseprophylaxe
 - Beginn: 8 (6-10) Tage nach ICU Aufnahme
 - Dosis: 4000 IE Enoxaparin 1xtgl
 - Verabreicht an 100% (94-100) ICU Tagen

LUDWIG BOLTZMANN INSTITUTE
Digital Health and Patient Safety

Table 2: Aggregated anti-factor Xa activity stratified by development of VTE.

| Anti-factor Xa activity | VTE n = 19 | p-value |
|-------------------------|------------------|---------|
| ≥ 0.1 | 1.33 (0.14-0.34) | 0.29 |
| 0.12 | 0.12 (<0.1-0.26) | 0.37 |
| ≤ 0.1 (<0.1-<0.1) | <0.1 (<0.1-<0.1) | 0.32 |

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. EDr. Johannes Gratz, EDIC

20

Challenging the current paradigm: when the challenge of pharmacological thromboprophylaxis in ICU patients: anti-FXa activity does not constitute a simple solution

Johannes Gratz¹, Marion Wiegele¹, Christoph Dibiasi¹ and Eva Schaden^{1,2}*

... aXa-Guidance für pharmakologische Thromboseprophylaxe: derzeit „non-evidence-based dogma“

LUDWIG BOLTZMANN INSTITUTE
Digital Health and Patient Safety

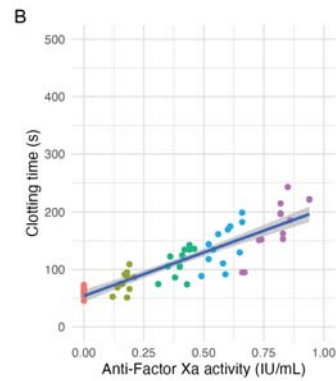
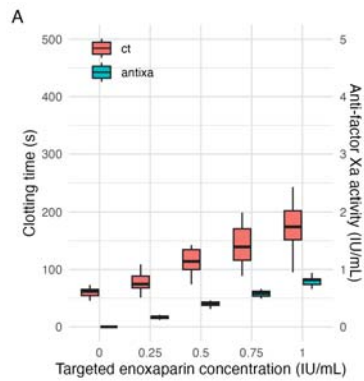
MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

Vienna Healthcare Group
University Hospital Vienna

Priv.-Doz. EDr. Johannes Gratz, EDIC

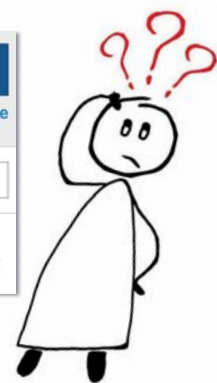
21

Monitoringalternativen?



Eigene Daten

COVID-19: alles anders?



Willyard. Nature, 2020



SYSTEMATIC REVIEW
published: 09 March 2021
doi: 10.3389/fmed.2021.647917

Risk of Clinically Relevant Venous Thromboembolism in Critically Ill Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis

Johannes Gratz¹, Marion Wiegele¹, Mathias Maleczek¹, Harald Herkner², Herbert Schöchl^{3,4}, Eva Chwala⁵, Paul Knöbl^{6} and Eva Schaden¹*

Gratz et al. Front Med, 2021

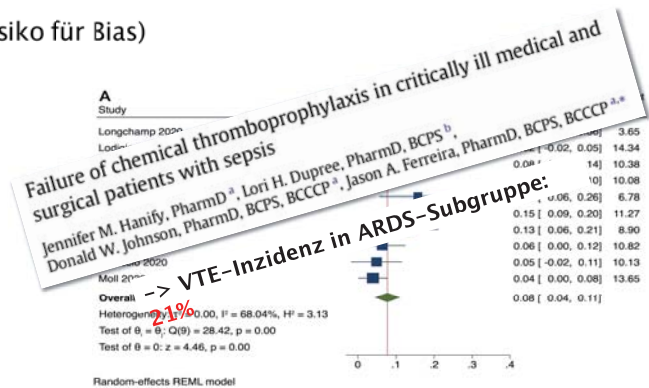



Priv.-Doz. EDr. Johannes Gratz, EDIC

25

Inzidenz klinisch relevanter VTE

- 5400 Patient:innen (Asien, Europa, Nordamerika, Südamerika)
- 54 Studien (mittleres – hohes Risiko für Bias)
 - 21 x Heparin Prophylaxedosis
 - **24 x Heparin höhere Dosis**
 - 9 x Sonstige
- Outcomes:
 - klinisch relevante PE: 8%
 - klinisch relevante TVT: 14%
 - VTE gesamt: **18–31%**
 - klinisch relevante Blutung: 6%

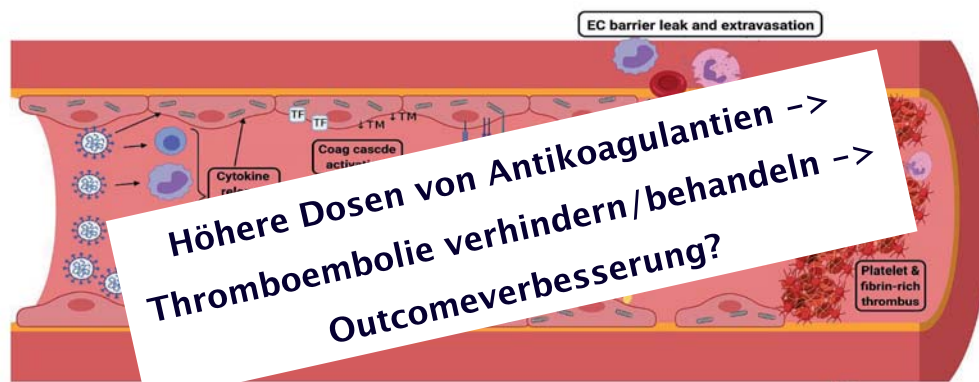


Gratz et al. Front Med, 2021
Hanify et al. J Crit Care, 2017




Priv.-Doz. EDr. Johannes Gratz, EDIC

26



O'Donnell et al. ICM, 2021

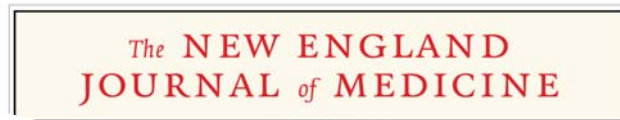



Priv.-Doz. EDr. Johannes Gratz, EDIC

27

(Trug-)Schluss: Dosis der Antikoagulation erhöhen

- Multinational (10 Länder)
- 1098 Patient:innen
- Kontrolliert, randomisiert, parallel, standardisierte Heparin- vs. therapeutische Antikoagulation



Kritisch kranke Patient:innen mit COVID-19 profitieren NICHT von einer routinemäßigen therapeutischen Antikoagulation

| Outcome | Standardized Heparin (n=549) | Therapeutic Anticoagulation (n=549) | Relative Risk (95% CI) | Number-needed-to-treat (95% CI) | Ability priority % | Probability of Futility % | Probability of Inferiority % |
|--|------------------------------|-------------------------------------|------------------------|---------------------------------|--------------------|---------------------------|------------------------------|
| Organ support-free days up to day 21†‡ | 1 (-1 to 16) | 4 (-1 to 16) | 0.84 (0.64 to 1.10) | 10.8 | 5.0 | 99.9 | 95.0 |
| Survival to hospital discharge‡ | 335/534 (62.7) | 364/564 (64.5) | -4.1 (-10.7 to 2.4) | 0.84 (0.64 to 1.10) | 10.8 | 99.6 | 89.2 |

Goligher et al. NEJM, 2021

(Trug-)Schluss: Dosis der Antikoagulation erhöhen

- 7 randomisiert, kontrollierte Studien
- 5154 Patient:innen

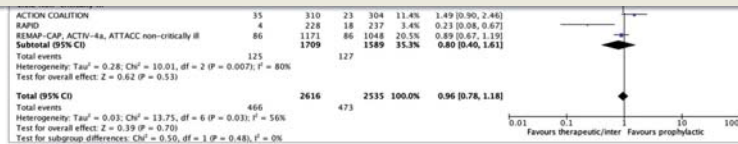


Safety and efficacy of different prophylactic anticoagulation regimens in hospitalized patients with COVID-19

All-cause death

Conclusions

Our findings provide comprehensive and high-quality evidence for the use of standard-dose prophylactic anticoagulation over an escalated-dose regimen as routine standard of care for hospitalized patients with COVID-19 who do not have an indication for therapeutic anticoagulation, irrespective of disease severity.



Ortega-Paz et al. Eur Heart J, 2021

Empfehlung der Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung der ÖGARI zum Thema: Gerinnungsmanagement bei COVID-19 (Update Dezember 2021)

Korrespondierender Autor:

DDr. Johannes Gratz, EDIC (Medizinische Universität Wien)
agpg@oegari.at

Co-Autor*innen:

Priv.-Doz. Mirjam Bachler, PhD (Medizinische Universität Innsbruck)
 Dr. Georg Pfanner (LKH Feldkirch)
 Priv.-Doz. Dr. Christoph Schlimp (UKH Linz)

www.oegari.at

| |
|---|
| <p>Thromboseprophylaxe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei fehlenden Kontraindikationen medikamentöse Thromboseprophylaxe für alle hospitalisierten Patient*innen mit COVID-19 • Erste Wahl niedermolekulares Heparin s.c. in Hochrisiko-Prophylaxedosis (i.e. 40 mg Enoxaparin-Äquivalent für Patient*innen zwischen 50 und 90 kg Körpergewicht) • Gegebenenfalls mechanische Thromboseprophylaxe mittels intermittierender pneumatischer Kompression |
| <p>Dosisanpassung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei ausgeprägter Niereninsuffizienz (Kreatinin-clearance <30 ml/min) gegebenenfalls Dosisanpassung entsprechend spezifischem Anti-Xa-Talspiegel • Bei Adipositas (BMI >30 kg/m²) 2x täglich Hochrisiko-Prophylaxedosis |
| <p>Therapeutische Antikoagulation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausschließlich bei entsprechender Indikation • Erste Wahl niedermolekulares Heparin s.c. 2x täglich 1mg/kg Körpergewicht Enoxaparin-Äquivalent • Dosisanpassung entsprechend Anti-Xa-Zielspiegel 4h nach Gabe |
| <p>Sonstiges:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Verdacht auf Heparin-induzierte Thrombozytopenie: Vorgehen nach üblichen Guidelines; alternatives Antikoagulans der ersten Wahl Argatroban • Kontinuierliche Nierenersatzverfahren mit regionaler Zitratantikoagulation und üblicher Thromboseprophylaxe • Extrakorporale Membranoxygenierung entsprechend institutionellem Standard mittels niedermolekularem Heparin s.c. (2x täglich 0,5 mg/kg Körpergewicht Enoxaparin-Äquivalent) |



ECMO: alles anders?

ASAIO Journal 2022 Guidelines



2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines

Author: B.V. McM...
 Co-authors: ... KATANO,§§ EDDY FAN,‡ DAVID FARAONI,¶ AND GAIL M. ANNICH||
 Reviewers: Graeme MacLaren,** Giles J. Peek,†† Marie E. Steiner,‡‡ Ravi R. Thiagarajan,§§



McMichael et al. ASAIO 2022

MAIN TEXT ARTICLE Artificial Organs WILEY

Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin for anticoagulation during perioperative extracorporeal membrane oxygenation: A single center experience in 102 lung transplant patients

Johannes Gratz¹ | André Pausch¹ | Eva Schaden¹ | Andreas Baierl² | Peter Jaksch³ | Friedrich Erhart⁴ | Konrad Hoetzenecker³ | Marion Wiegele¹

- 102 erwachsene Intensivpatient:innen
- Lungentransplantation
- Perioperative ECMO
- 80 Enoxaparin vs. 22 UFH

FIGURE 2 Effects of anticoagulation therapy on outcomes adjusted for ECMO timing and limited to the first five days of treatment. Odds ratios show effects of LMWH compared to UFH (95% CIs for ORs). LMWH, low molecular weight heparin; UFH, unfractionated heparin

Gratz et al. Art Organs 2020

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA | Vienna Healthcare Group University Hospital Vienna | Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC | 34

LUDWIG BOLTZMANN INSTITUTE
Digital Health and Patient Safety

Subcutaneous Enoxaparin for Systemic Anticoagulation of Covid-19 Patients during Extracorporeal Life Support

Marion Wiegele¹ | Daniel Laxar² | Eva Schaden^{1,2} | Andreas Baierl³ | Mathias Maleczek^{1,2} | Paul Knöbl⁴ | Martina Hermann^{1,2} | Alexander Hermann⁴ | Christian Zauner⁵ | Johannes Gratz¹

- 98 erwachsene Intensivpatient:innen
- Covid-19 assoziiertes ARDS mit Indikation zur ECMO Therapie
- 62 Enoxaparin vs. 36 UFH

Wiegele et al. Front Med, 2022

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA | Vienna Healthcare Group University Hospital Vienna | Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC | 35

LUDWIG BOLTZMANN INSTITUTE
Digital Health and Patient Safety

Thromboembolie **Blutuna**

ECMO + LMWH: feasible

Probability of no event

Clinical Study Protocol

Comparison of Anticoagulation Strategies using Unfractionated heparin, Argatroban and Low-molecular-weight heparin for Extracorporeal Membrane Oxygenation support

CASUAL ECMO Trial

Wiegele et al. Front Med, 2022

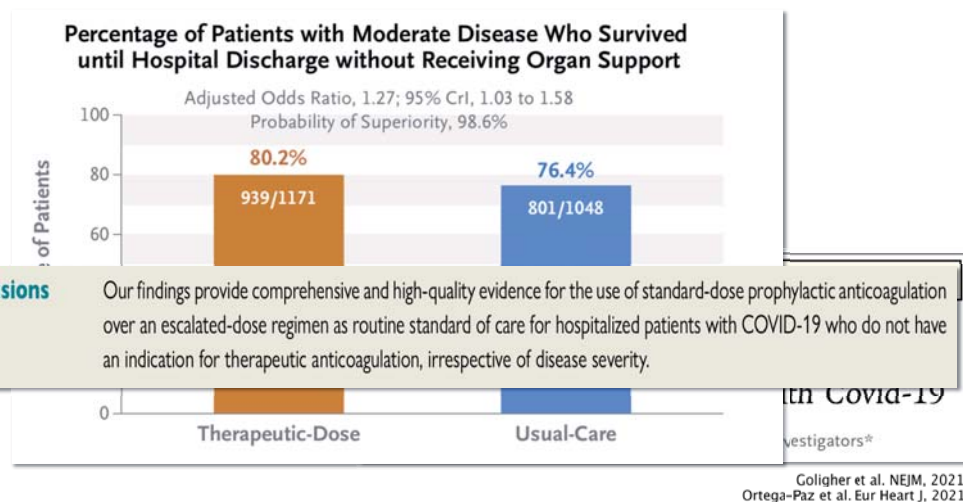
MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA | Vienna Healthcare Group University Hospital Vienna | Priv.-Doz. Dr. Johannes Gratz, EDIC | 36

Zusammenfassung

- Ziel bei kritisch Kranken: (re-)balancierte Hämostase
- Üblicherweise (pharmakologische) Thromboseprophylaxe notwendig
 - Frühmobilisation + mechanisch
 - Pharmakologisch: *früh* LMWH (dzt. kein Monitoring bei Thromboseprophylaxe)
 - *Keine* pharmakologische Thromboseprophylaxe bei Blutung
- COVID-19: es ist/war nicht alles anders
- ECMO: LMWH feasible, prospektive Studien ausständig

johannes.gratz@meduniwien.ac.at

Patient*innen auf der Normalstation



Intensive Care Med (2021) 47:896–898
 https://doi.org/10.1007/s00134-021-06460-9

EDITORIAL

Do not just sit there, do something ... but do no harm: the worrying aspects of COVID-19 experimental interventions



Mervyn Singer^{1*} and Andre Kalil²

© 2021 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature

Singer et al. ICM, 2021



Priv.-Doz. EDI. Johannes Gratz, EDIC

40

Heparin-induzierte Thrombozytopenie

- Bildung von IgG-AK gegen PF4-Heparin-Komplexe
- Thrombozytenaktivierung
- Thromboembolisches Erkrankungsbild
- Verbrauch -> Thrombozytopenie
- relativ selten (Kardiochirurgie ca. bis 5%)
- UFH >>> LMWH
- Potentiell tödlicher Verlauf
- Erster diagnostischer Schritt: 4T-Score

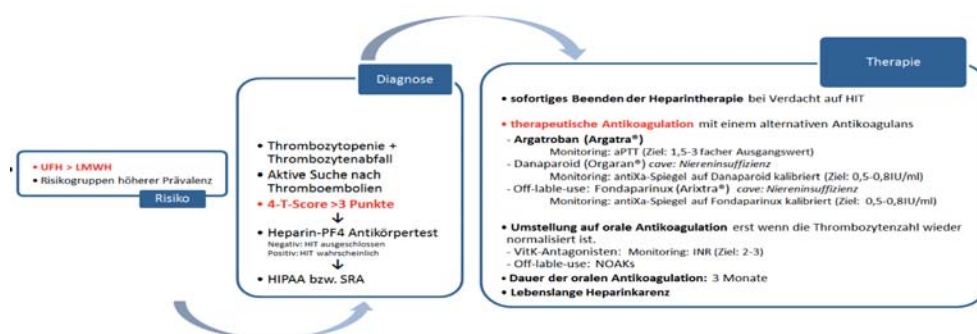
Wiegele SpringerPlus 2015



Priv.-Doz. EDI. Johannes Gratz, EDIC

41

HIT-Empfehlungen AGPG



Zu finden unter: www.oegari.at
 -> Arbeitsgruppe perioperative Gerinnung -> Downloads



Priv.-Doz. EDI. Johannes Gratz, EDIC

42

4T-Score

| der HIT-Verdacht basiert auf folgenden Kriterien | Score | Wahrscheinlichkeitskriterien | | |
|--|--------------------------|---|---|--|
| | | 2 | 1 | 0 |
| Thrombozytopenie | <input type="checkbox"/> | niedrigster Wert ≥ 20 GPT und $> 50\%$ Abfall | niedrigster Wert 10-19 GPT oder $20-50\%$ Abfall | niedrigster Wert < 10 GPT oder $< 30\%$ Abfall |
| Tag des Auftretens des Thrombozyten-Abfalls | <input type="checkbox"/> | Tag 5-10 oder ≤ 1 bei früherer Heparintherapie (innerhalb der letzten 30 Tage) | unbekannt, aber könnte zur HIT passen bzw. > 10 bzw. ≤ 1 Tag bei früherer Heparintherapie (innerhalb der letzten 30 bis 90 Tage) | Tag < 4 (keine frühere Heparintherapie) |
| Thrombosen oder andere Komplikationen | <input type="checkbox"/> | gesicherte neue Thrombose, Hautnekrosen, anaphylaktische Reaktion (anaph. Reaktion nach Heparinbolus) | Fortschreitende oder rezidivierende Thrombose, Verdacht auf Thrombose (noch nicht bestätigt) oder nicht nekrotisierende Hautläsionen | keine Komplikationen |
| andere Gründe für Thrombozytenabfall | <input type="checkbox"/> | keine | denkbar | Definitiv |
| Wahrscheinlichkeits-Score | <input type="checkbox"/> | | | |

Quelle: Universitätsmedizin Greifswald, <http://www.medizin.uni-greifswald.de/transfus>

HIT Wahrscheinlichkeit: niedrig (0–3 Punkte), mittel (4–6 Punkte), hoch (7–8 Punkte)

Greinacher Internist 2010

Antikoagulation – womit?

- CVVHD: Citrat
- ECMO: ???



ELSO Anticoagulation Guideline

ELSO Anticoagulation Guideline 2014:

- Unfraktioniertes Heparin
- Bolus 50–100 IE/kgKG
- Kontinuierliche Infusion 7,5–20IE/kgKG/h
- Monitoring aPTT, ACT, Anti-Xa, (TEG/ROTEM)

www.elseo.org/resources/guidelines (letztes Update 2014)

Nach-/Vorteile UFH

- FIIa(Thrombin)- und FXa-Hemmung indirekt über Antithrombin
- Kritisch kranke Patienten: Antithrombin-Mangel
- Unspezifische Bindung an z.B. Akute-Phase-Proteine
- Plättchenaktivierung
- HIT (Heparin-induzierte Thrombozytopenie)
- Monitoring über aPTT
- Kurze Halbwertszeit (60–90 Minuten)
- Komplette Reversierung durch Protamin

Oudemans-van Straaten Crit Care 2011

New Online Views **6,647** | Citations **0** | Altmetric **58**

Editorial **ONLINE FIRST** **FREE**

March 22, 2022



Thromboinflammation and Antithrombotics in COVID-19

Accumulating Evidence and Current Status

Jean M. Connors, MD¹; Paul M Ridker, MD, MPH²

[» Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA. Published online March 22, 2022. doi:10.1001/jama.2022.2361

 MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA  Vienna Healthcare Group University Hospital Vienna DDr. Johannes Gratz, EDIC 46



Intoxikationen

Martin Dünser
 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
 Kepler Universitätsklinikum Linz

Toxikologie



VENOMATIONS

Clark

Clark

Frank
 and Lizards
 F. Pizon

Gesundheit Österreich
 GmbH

Abkürzungen | Glossar | Suche: | Kontakt

Produkte

- erichte
- ualitätsregister
- ompass
- erVICES**
- Gesundheitsportal
- ÖGIS
- REGIS
- GB-Archiv
- PPI
- Medizinproduktregister
- IVF-Register
- Notfallauskunft
- Notfallkuverts
- VIZ**
- Widerspruch
- Gutachten zur
- Versorgungsrelevanz

VIZ

Vergiftungsinformationszentrale
 Notruf-Telefon: +43 1 406 43 43

Bei **Vergiftungsverdacht** (Auslöser: Medikamente, chemische Stoffe, Haushaltsprodukte, Sucht- und Genussmittel, Pflanzen, Tieren oder andere bzw. unbekannte Stoffe) berät toxikologisch geschultes Personal rund um die Uhr. Aufgrund der telefonisch mitgeteilten Fakten wird eine Entscheidungshilfe gegeben, ob ärztliche Hilfe nötig ist.

Wichtige Informationen im Notfall

Bei Verschlucken einer möglicherweise gesundheitsschädigenden Substanz oder sonstiger Kontakt mit verdächtigen Substanzen rufen Sie sofort – noch vor Ergreifen irgendwelcher Maßnahmen – die VIZ an. Für individuelle Beurteilung des Risikos und Beratung sind folgende Informationen wichtig:

- **Was:** möglichst genaue Bezeichnung der Substanz bzw. des Produkts (Medikamenten, Haushaltsmittel, Chemikalie, Pflanzenteil, Droge etc.)
- **Wie viel:** möglichst genaue Mengenangabe: Anzahl von Tabletten, Kapseln, Dragee, Volumenangabe in Schlucken, Ess- oder Teelöffeln
- **Wer:** Alter, Gewicht, Geschlecht und Zustand der betroffenen Person(en)
- **Wann:** Zeitpunkt des Kontakts
- **Wo:** Ort des Geschehens
- **Wie:** Verschlucken, Einatmen oder Hautkontakt
- **Warum:** unabsichtliche oder absichtlich herbeigeführte Vergiftung

Folgen Sie den Empfehlungen der VIZ, oder suchen Sie die nächste Arztpraxis oder ein Krankenhaus auf. Nehmen Sie Verpackung oder Teile der verdächtigen Substanz bzw. des Produkts unbedingt mit.



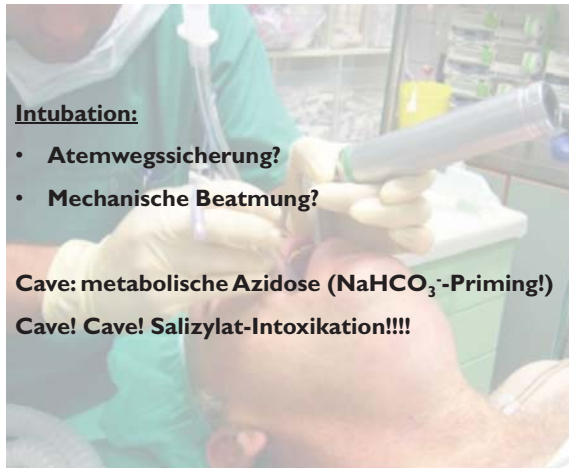
Inhaltsübersicht

- **ABC-Spezifika**
- **Anamnese**
- **Klinische Untersuchung**
- **Diagnostik**
- **Giftelimination**
- **„Standardvergiftungen“**

Spezielle Vergiftungen



ABC-Spezifika der Toxikologie



Intubation:

- Atemwegssicherung?
- Mechanische Beatmung?

Cave: metabolische Azidose (NaHCO₃-Priming!)

Cave! Cave! Salizylat-Intoxikation!!!!



GCS als Intubationsindikation

≤ 8



GCS und Atemweg

Relation between Glasgow coma score and gag reflex in 111 patients requiring neurological observation in accident and emergency department

| | Pharmacological cause for cerebral depression | | | Non-pharmacological cause for cerebral depression | | |
|----------------------------|---|-------------------|---------------|---|-------------------|---------------|
| | Absent reflex | Attenuated reflex | Normal reflex | Absent reflex | Attenuated reflex | Normal reflex |
| Glasgow coma score: | | | | | | |
| 15 | 3 | 5 | 5 | | | 6 |
| 14 | | 6 | 5 | | | 6 |
| 13 | 3 | 5 | 5 | | | 3 |
| 12 | 3 | 2 | 3 | | 1 | 2 |
| 11 | | 1 | | | | 1 |
| 10 | 1 | 1 | | | | 2 |
| 9 | | 2 | | | 1 | 2 |
| 8 | 2 | 4 | 1 | | | 2 |
| 7 | 1 | 3 | | | 2 | 1 |
| 6 | 1 | 1 | | | 2 | |
| 5 | 2 | | | | | |
| 4 | 1 | 1 | | 2 | 1 | |
| 3 | 5 | 1 | | 3 | 1 | |
| Range (Glasgow coma score) | 3-15 | 3-15 | 8-15 | 3-4 | 3-12 | 7-15 |



Mouton C, et al. BMJ 1991;303:1240-1

GCS und Atemweg

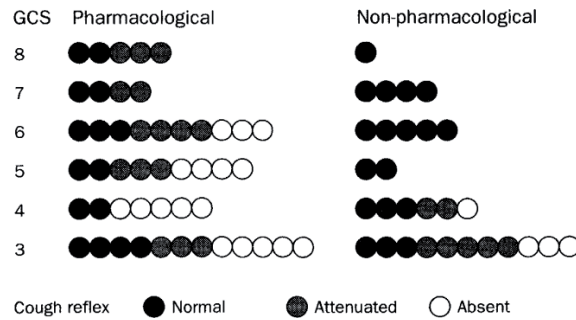


Figure: Relation between GCS and state of cough reflex in 76 comatose patients

Pharmacological = those patients in whom there was pharmacological cause for cerebral depression; non-pharmacological = those whose coma was mainly non-pharmacological in origin.

Moulton C, et al. Lancet 1994; 343: 1261-62

JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of Noninvasive Airway Management of Comatose Patients With Acute Poisoning A Randomized Clinical Trial

Yonathan Freund, MD, PhD; Damien Viglino, MD, PhD; Marine Cachanado, MSc; Clémentine Cassard, MD; Emmanuel Montassier, MD, PhD; Bénédicte Douay, MD; Jérémy Guenezan, MD, PhD; Pierrick Le Borgne, MD; Youri Yordanov, MD, PhD; Armelle Severin, MD; Mélanie Roussel, MD; Matthieu Daniel, MD; Adrien Marteau, MD; Nicolas Peschanski, MD, PhD; Dorian Teissandier, MD; Richard Macrez, MD, PhD; Julia Morere, MD, PhD; Tahar Chouihed, MD, PhD; Damien Roux, MD, PhD; Frédéric Adnet, MD, PhD; Ben Bloom, MD; Anthony Chauvin, MD, PhD; Tabassome Simon, MD, PhD

Table 2. Components of the Primary Outcome and Secondary Outcomes*

| Outcome | Restricted intubation (n = 116) | Control (n = 109) | Value (95% CI) | Absolute difference, percentage points (95% CI) [†] |
|--|---------------------------------|-------------------------|--------------------------|--|
| Components of the primary outcome | | | | |
| In-hospital death | 0 | 0 | NC | NC |
| Intensive care unit admission | 46 (39.7) | 72 (66.1) | OR = 0.23 (0.12 to 0.44) | -29.2 (-41.0 to -17.4) |
| Median length of intensive care unit stay (IQR), h | 0 (0 to 18.5) | 24.0 (0 to 57.0) | RR = 0.39 (0.24 to 0.66) | |
| Median length of hospital stay (IQR), h | 21.5 (10.5 to 44.5) | 37.0 (16.0 to 79.0) | RR = 0.74 (0.53 to 1.03) | |
| Mechanical ventilation | 21 (18.1) | 65 (59.6) | OR = 0.12 (0.06 to 0.24) | -42.5 (-54.1 to -30.9) |
| Additional secondary outcomes | | | | |
| Median length of mechanical ventilation (IQR), h | 0 (0 to 0) | 6.0 (0 to 21.0) | RR = 0.21 (0.11 to 0.38) | |
| Occurrence of pneumonia | 8 (6.9) | 16 (14.7) | OR = 0.43 (0.18 to 1.05) | -7.8 (-15.9 to 0.3) |
| Adverse event from intubation [‡] | 7/113 (6.0) [n = 113] | 16/107 (14.7) [n = 107] | OR = 0.37 (0.15 to 0.95) | -8.6 (-16.6 to -0.7) |
| Systolic blood pressure <90 mm Hg | 3 (2.7) | 2 (1.9) | | |
| Peripheral oxygen saturation <90% | 2 (1.8) | 4 (3.7) | | |
| Vomiting | 2 (1.8) | 0 | | |
| Difficult intubation with IOS ±5 | 1 (0.9) | 14 (13.1) | | |
| Dental trauma | 0 | 2 (1.9) | | |
| Cardiac arrest | 0 | 0 | | |
| Esophageal intubation | 0 | 4 (3.7) | | |
| First pass failure | 1/113 (0.9) | 14/107 (13.1) | OR = 0.06 (0.01 to 0.46) | -12.2 (-18.8 to -5.6) |

ABC-Spezifika der Toxikologie



(Fremd-)Anamnese

- **Cave: Anamnese!**

Übereinstimmungen Anamnese und Toxikologie-Screening in nur 27%!!!

Pohjola-Sintonen S, et al. Ther Drug Monit 2000; 22:749

- **Außenanamnese:**

- Angehörige/Kollegen (Drogen)
- Rettungsdienst (Umstände)

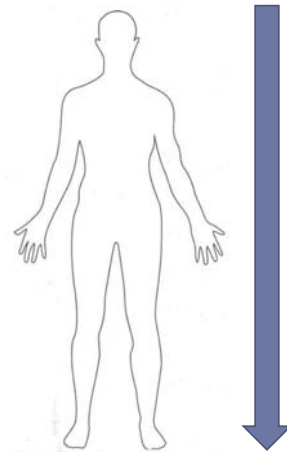


- **gezielte Fragen:**

- Paraphernalien
- leere Medikamentenblisters (Müllkübel, Handtasche, ...)
- Medikamentenlisten (Patienten, Angehörige)
- Abschiedsbrief?
- Vorerkrankungen (Krankenhaus-Dokumente)



Klinische Untersuchung



Geruch

| Geruch | Toxin |
|-------------------|--------------------------------|
| Foetor aethylicus | Alkohol |
| Azeton | Salicylate |
| Knoblauch | Arsen, Organophosphate |
| faule Eier | H ₂ SO ₄ |
| Bittermandeln | Zyanide |



Temperaturmessung

| Temperatur | Toxin |
|---------------------|--------------------|
| Hyperthermie | Sympathikomimetika |
| | Anticholinergika |
| | Lithium |
| | Halluzinogene |
| | Neuroleptika |
| Hypothermie | SSRI |
| | Opiate |
| | Sedativa/Hypnotika |
| | Antipsychotika |
| | Insulin |



Pupillen

| Mydriasis | Miosis | Nystagmus |
|--------------------|--------------------|---------------|
| Sympathikomimetika | Opiate | Barbiturate |
| Anticholinergika | Sedativa/Hypnotika | Lithium |
| Halluzinogene | Cholinergika | Ethanol |
| SSRI | Olanzapin | Ketamin |
| | Insulin | Halluzinogene |



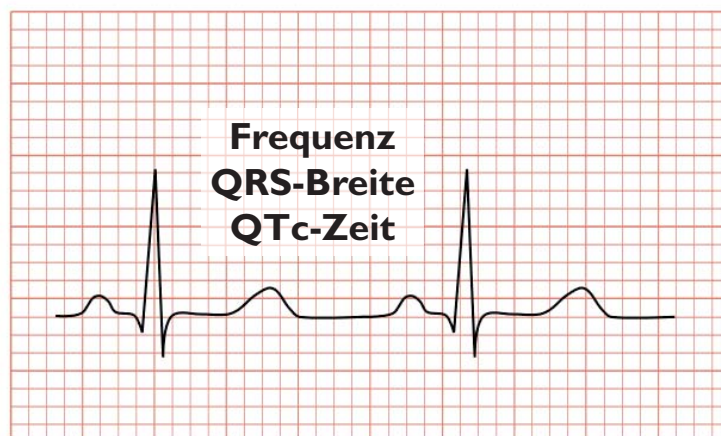
Zahnstatus!



Haut und Muskulatur



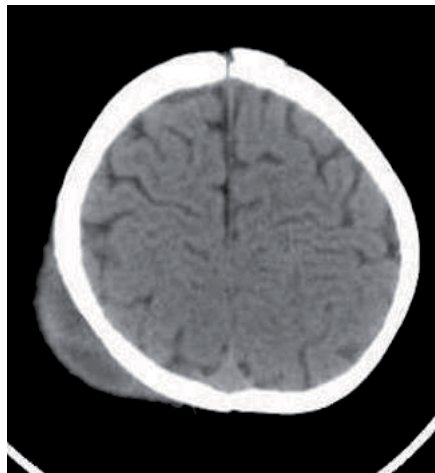
Diagnostik



Blutzuckermessung nicht vergessen!



CCT



Labor

| Blutzucker | ABGA | Labor | Toxikologie |
|---------------|-----------------|-------------|-------------------------|
| Blutzucker!!! | Co-Oxymetrie | Blutbild | Alkohol |
| | Anionenlücke!!! | Gerinnung | Acetylsalicylsäure |
| | ↓ | Niere | Paracetamol |
| | Osmogap | Leber | trizykl. Antidepressiva |
| | | Muskel | Kokain |
| | | Elektrolyte | Amphetamine |
| | | | THC |
| | | | Benzodiazepine |
| | | | Opiate |
| | | | Phenzyklidine |
| | | | LC/MS Screening |

Cave:
Falsch negative und falsch positive Ergebnisse!

Giftelimination

obsolet: Emetika, Magenspülung!!!

- **Aktivkohle (50 g):**
 - <1 Stunde nach Ingestion (Absorption ca. 50-75% der Toxinmenge)
 - bei allen intubierten Patienten
 - unwirksam bei Alkoholen, Eisen, Lithium, Elektrolyten
 - Mehrfachgaben bei Carbamazepin, Barbituraten, Theophyllin
- **Darmspülung/Endoskopie/Chirurgie:**
 - Eisentabletten, Tablettenbezoar, Body Packing
- **(Harn-)Alkalisierung (NaHCO₃):**
 - Acetylsalicylsäure, Barbiturate
- **Hämodialyse (≠ CVVHDF):**
 - Alkohole, Salicylate, Lithium, Metformin, Theophyllin, Barbiturate, Valproat

„Standardintoxikationen“

- Ethanol
 - Benzodiazepine/Z-Drugs/GHB
 - Opiate
 - Kokain
 - Ecstasy/Amphetamine/LSD/psychotrope Substanzen
 - Neuroleptika/Antipsychotika
 - SSRI
 - NSAR
 - **trizykl. Antidepressiva**
 - **Lithium**
 - **Paracetamol**
 - **β-Blocker/Kalziumantagonisten**
- „recreational“
- suizidal/akzidentell

Ethanol

- GCS 3 vs. 14
- keine unnötigen Atemwegsmanipulationen
- bei Bewusstlosigkeit oder früher Phase: Monitoring obligat!
- Hypothermie- und Verletzungsgefahr
- selten: Atemwegsverlegung, Atemdepression, Kreislaufinstabilität
- Ethanol bestimmen (Bestätigung)

➔ **Ausschlafen lassen!!!
(in Seitenlage)**

Benzodiazepine / Z-Drugs

- sehr niedrige Mortalität!
- oft Atemwege und Atmung gut erhalten
- Intubationsindikation individuell
- Hypothermiegefahr
- selten kardiorespiratorische Depression



Benzodiazepin-Intoxikation:

keine routinemässigen Flumazenil-Gaben!!!
Flumazenil-Perfusor sinnlos und gefährlich!!!

➔ **Ausschlafen lassen!!!
(in Seitenlage)**

Gamma-Hydroxybutyrat

- typisch: Wechsel zwischen tiefer Bewusstlosigkeit und Agitation
- bei relevanter Intoxikation (Koma):
 - Bradykardie → arterielle Hypotonie
 - Atemaussetzer → Brady-/Apnoe
- IMMER monitorisieren
- Ausschlafen lassen
- evtl. Intubation (erwarte rasches Erwachen)

- Cave: nicht mittels Standard-Tox-Screening (Harn) nachweisbar



Ecstasy/Ampethamine/LSD/Ketamin/psychotrope Substanzen (inkl. Cannabis)

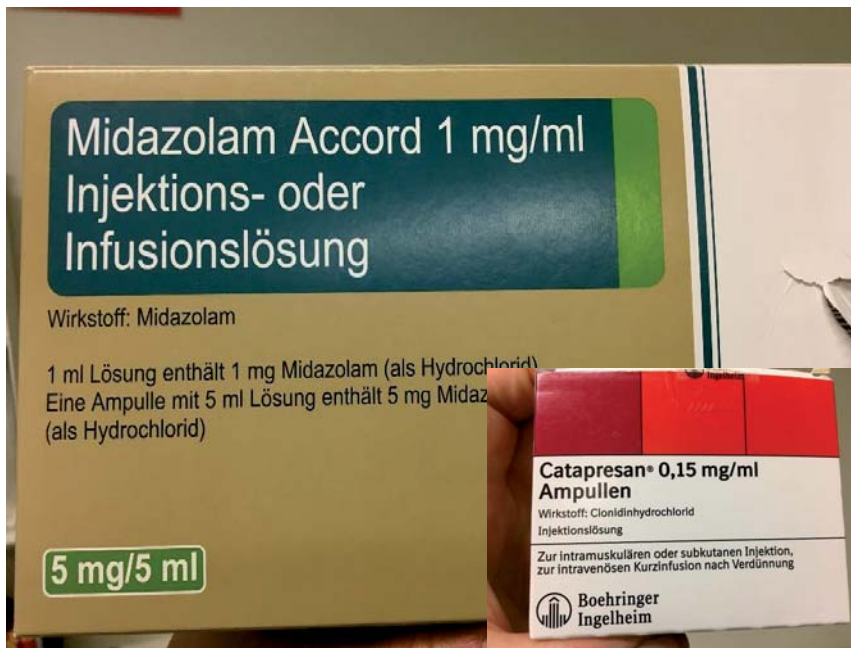
Direkte Toxizität:

Halluzinationen, Agitation, Psychose, „Zombie“-Verhalten

Indirekte Toxizität:

Hyperthermie, Dehydratation, Krampfanfälle, Elektrolytstörungen
Rhythmusstörungen, Rhabdomyolyse, Nierenversagen, intrazerebrale Blutungen





Psychose



Quelle: pa/Okapia



Kokain



massive Sympathikusstimulation:

- Tachykardie, Hypertonie, AP-Beschwerden Koronarspasmus, Myokardinfarkt, Aortendissektion
- Krampfanfälle, Rhabdomyolyse, Hyperthermie, Darmischämie



Kokain - Management 1

Allgemeine/symptomatische Therapie

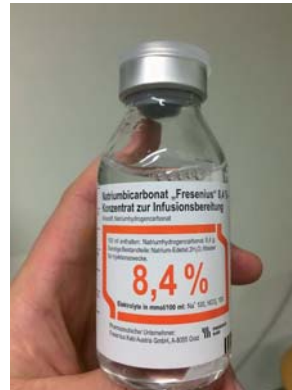
- Benzodiazepine
- Keine Antiepileptika bei Krämpfen!
- Kühlung (ggf. aggressive Kühlung: Eisbad!)
- Rehydratation
- Natriumzufuhr (ggf. NaCl 0,9-3%)

Hypertonie/hypertensive Krise:

- β -Blocker vermeiden!
- Urapidil

Tachyarrhythmien:

- β -Blocker vermeiden!
- Nabic 8,4% (Breitkomplextachykardie!)



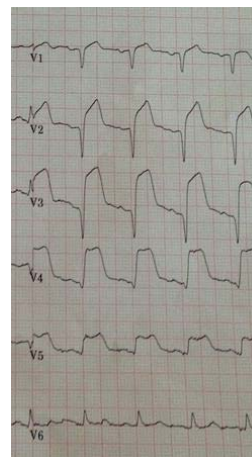
Kokain - Management 2

Kokain-induzierter Thoraxschmerz

- Benzodiazepine
- EKG
- Nitrate
- Aspirin
- ggf. Koronarangiographie
- Denke an Aortendissektion

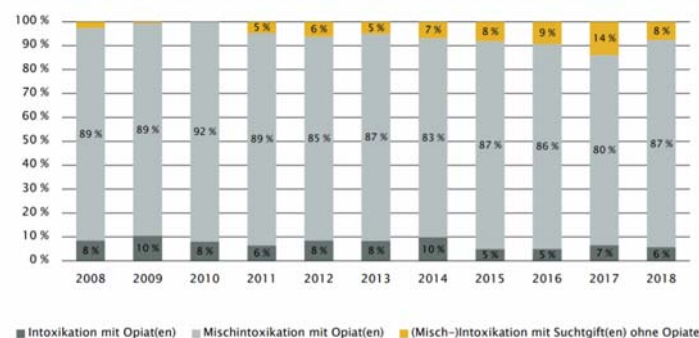
Andere Katastrophen

- Kopfschmerz und SAB
- Bauchschmerzen und Darmischämie
- Rhabdomyolyse



Todesfälle durch Drogenabusus

Prozentanteile an den direkt drogenbezogenen Todesfällen (mit Toxikologie) in Österreich nach Todesursache, 2008–2018



Quellen: GÖG – Statistik der drogenbezogenen Todesfälle, BMASGK – Statistikregister eSuchtmittel; Berechnung und Darstellung: GÖG



Opiate



- typisch: Koma + Miosis + BRADYPNOE
- Ambubeutel vor Naloxon
- Cave: Naloxon
- Wendel-Tubus-Test



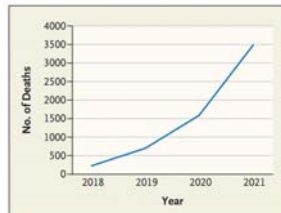
Opiate & Xylazin



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Xylazine — Medical and Public Health Imperatives

Rahul Gupta, M.D., M.P.H., M.B.A., David R. Holtgrave, Ph.D., and Michael A. Ashburn, M.D., M.P.H., M.B.A.



Estimated Xylazine-Involved Drug-Poisoning Deaths in the United States, 2018–2021.



„Standardintoxikationen“

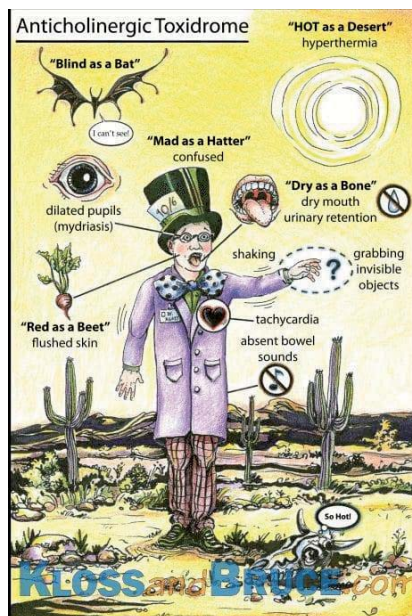
- Ethanol
 - Benzodiazepine/Z-Drugs/GHB
 - Opiate
 - Kokain
 - Ecstasy/Amphetamine/LSD/psychotrope Substanzen
- „recreational“

- Neuroleptika/Antipsychotika
 - SSRI
 - NSAR
 - **trizykl. Antidepressiva**
 - **Lithium**
 - **Paracetamol**
 - **β-Blocker/Kalziumantagonisten**
- suizidal/akzidentell



Neuroleptika/Antipsychotika

- **QTc-Verlängerung:**
wirklich gefährlich ab >500 ms
Therapie: Magnesium (4 g!)
- **selten QRS-Verlängerung**
- **Krämpfe/Koma**
- **Malignes Neuroleptika-Syndrom:**
Symptome: Hyperthermie, Rigor, Tachykardie, CK-Erhöhung (oft verspätet)
Therapie: Benzodiazepine, Amantadin, Dantrolen (!!!)
- bei **Tachykardie** auch an **(Zentral) Anticholinerges Syndrom** denken



Nebenwirkungen:

- Krampfanfall
- Hypersalivation
- Bradykardie
- Bronchokonstriktion

Kontraindikationen:

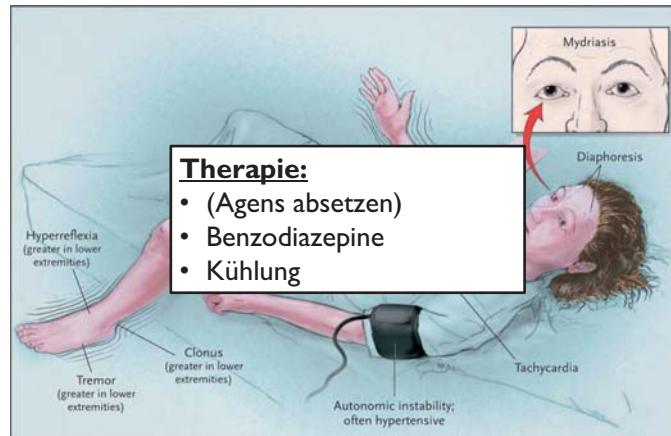
- Bradykardie
- Asthma-Anfall/COPD
- QRS-Verbreiterung/TCA-Intoxikation

Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren (SSRI)

- Erbrechen, Diarrhoe
- Verwirrtheit bis Koma
- Krampfanfälle
- **selten QTc-Verlängerung**
- Hyponatriämie (SIAD)
- Serotonin-Syndrom



Serotonin-Syndrom

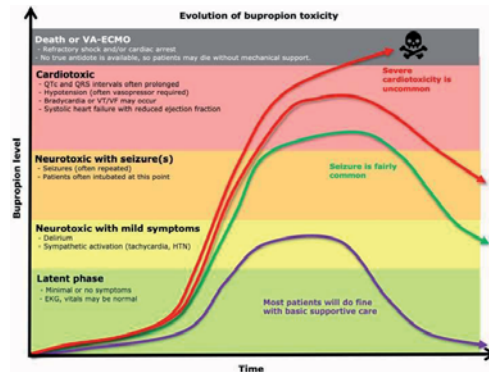


Boyer EW, Shannon M. N Engl J Med 2005; 352:1112-20

Dopamin/Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren - CAVE: Bupropion!



„Poor man's cocaine“



Stereotypical evolution of bupropion intoxication. This won't apply to every patient (for example, some patients may progress directly to seizures without developing mild neurologic symptoms).

NSAR



- Übelkeit, Erbrechen
- Vigilanzstörung bis Koma
- Krampfanfälle
- Nierenfunktionsstörungen (2-7 Tage später!!!)

trizyklische Antidepressiva



- Schweregradabschätzung:**
- Herzfrequenz
 - QRS-Breite!!!
 - >100 ms 33% Krampfanfälle
 - >160 ms 50% Rhythmusstörungen

Vigilanzstörung bis Koma

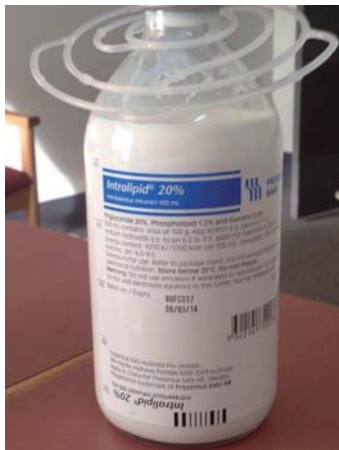
Krampfanfälle

Rhythmusstörungen:
NaHCO₃⁻

Arterielle Hypotonie:
Noradrenalin, Vasopressin

kein Physostigmin routinemässig!!!

Lipid-Rescue



20% Fettlösung:
1,5 ml/kg Bolus

bei Reanimation:
Wiederholung Bolusgabe

im Anschluß:
0,25 ml/kg/min für 30-60 Minuten als Infusion

Lithium

gastrointestinale Symptome

Vigilanzstörung bis Koma:

- Tremor
- Myokloni
- Ataxie
- Nystagmus
- Spätfolgen

nephrogener Diabetes insipidus:

- akute polyurische Nierenschädigung

sehr selten Rhythmusstörungen

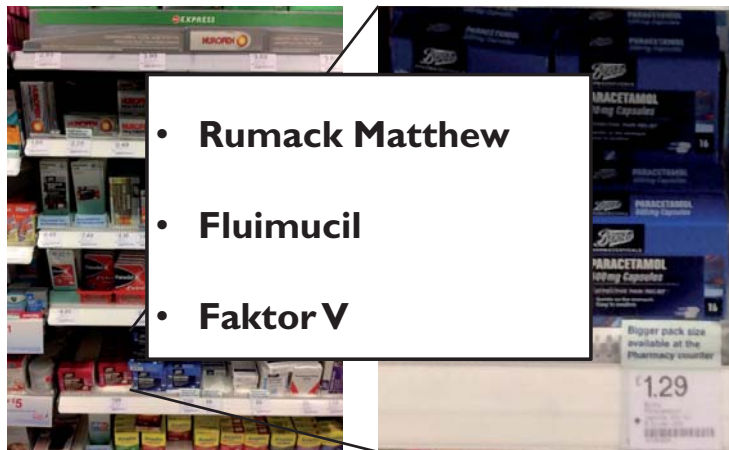


Spiegelbestimmung Labor:

0,6-1,5 mmol/L
>2,5 mmol/L
>4 mmol/L

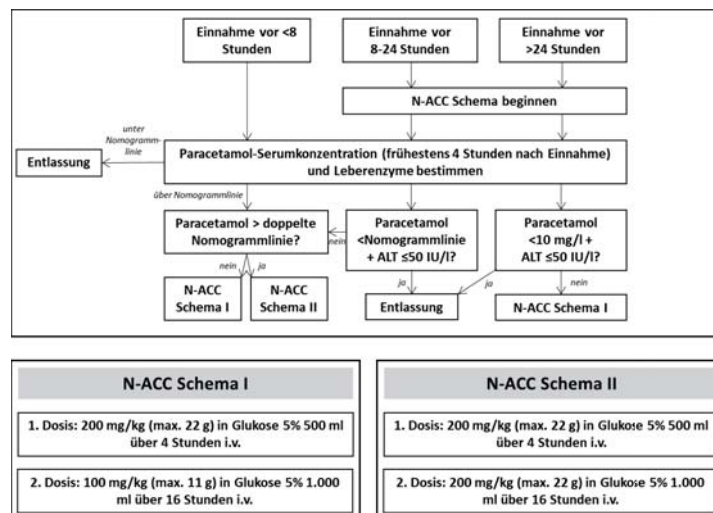
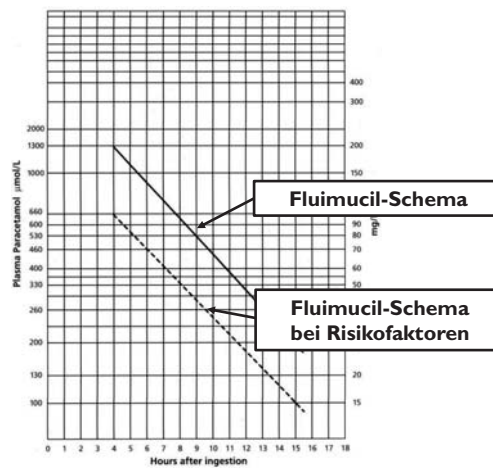
therapeutische Range
Toxizitätsbereich
Dialyseindikation
unabhängig v. Symptomen

Paracetamol



- Rumack Matthew
- Fluimucil
- Faktor V

Rumack Matthew Nomogramm



Fluimucil-Schema



Clichy Kriterien

Transaminasen-Erhöhung als Indikator einer Leberschädigung

Schweregrad-Abschätzung nach King's College Kriterien oder Clichy Kriterien

Notfall-Lebertransplantation bei:

- hepatische Enzephalopathie (mehr als Grad I)
- Faktor V-Aktivität:

| | |
|-----------------|------|
| Alter <30 Jahre | <20% |
| Alter >30 Jahre | <30% |



β-Blocker/Kalziumantagonisten

β-Blocker und Phenylalkylamine:

Bradykardie + Hypotonie
Hypo- oder Hyperglykämien

Therapiestart:

- 50 ml Glukose 50% als intravenösen Bolus (außer wenn BZ >400 mg/dL)
- Insulin 1 IE/kg KG als intravenösen Bolus

Kontinuierliche Therapie:

- Insulinfusor 0.5 IE/kg KG/Stunde (alle 30 Minuten erhöhen bis zu einem Maximum von 5 IE/kg KG/Stunde)
- Glukose 50% am Perfusor mit 50 ml/h (über ZVK) titriert nach Blutzuckerziel

Dihydropyridine:

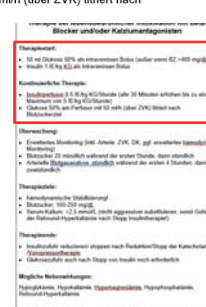
vasodilatatorische Hypotonie

Therapie β-Blocker und Phenylalkylamine:

- Adrenalin und Dobutamin
- Glukagon = viel Glukagon
- Glukose/Insulin-Therapie
- vaECMO

Therapie Dihydropyridine:

- Noradrenalin
- Vasopressin



Warum???

- **Ursache Suizid/Vergiftung?**
- **Ursache Depressio?**
- **genauer Blick aufs Labor**
- **klinische Untersuchung (Stigmata endokrinologischer Erkrankungen?)**
- **Schilddrüsenhormone**
- **Psychiatrie-Konsil (bis dahin direkte Observation)**



INTENSIVMEDIZINKOMPAKT

Vom Schockraum bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus

10. - 16. Mai 2025, Kongresszentrum Bad Hofgastein

