

**Tab. 2-4** Leitlinien zur Anwendung analgetischer Substanzen in der Intensivmedizin (konsentrierte Leitlinien; nach Leitlinien 2005).

- Kritisch kranke Patienten auf Intensivstationen benötigen eine adäquate Schmerztherapie.
- Adäquate Schmerztherapie erfordert ein routinemäßiges Monitoring der individuellen Schmerzsituation des Patienten (8-stündlich) sowie die Erstellung eines Analgesieplanes und die Erfolgskontrolle der Therapie (mindestens 8-stündlich bzw. nach jeder Therapieänderung).
- In Abhängigkeit vom Sedierungsgrad stehen zum Monitoring der individuellen Schmerzsituation zur Verfügung:
  - bei wachen Patienten: Numerische Rating Scale oder Visuelle Analogskala
  - bei sedierten Patienten: Behavior Pain Scale sowie schmerzassoziierte Kriterien subjektiver Art wie Bewegung und Mimik und physiologische Parameter wie Blutdruck, Herzfrequenz, Hautzustand und Atemfrequenz. Eine Änderung dieser Parameter nach Applikation eines Analgetikums gibt wesentliche Hinweise auf die Suffizienz der durchgeführten Schmerztherapie.
- Zur Durchführung einer länger dauernden Analgesie (> 24 Stunden) im intensivmedizinischen Bereich wird eine intravenöse Opioidtherapie empfohlen.
- Mit dem Ziel, die Therapiesicherheit zu erhöhen und Entscheidungsfindungen zu erleichtern, wird die Entwicklung klinikinterner Standards zur analgetischen Therapie empfohlen.

**Tab. 2-5** Leitlinien zur Anwendung sedierender Substanzen in der Intensivmedizin (konsentrierte Leitlinien; nach Leitlinien 2005).

- Kritisch kranke Patienten auf Intensivstationen benötigen eine adäquate Analgesie. Eine angemessene Sedierungstherapie kann ergänzend notwendig sein.
- Adäquate Sedierung erfordert ein routinemäßig durchgeführtes Monitoring des Sedierungsgrades.
- Neben der Erfassung des Sedierungsgrades muss eine individuelle Festlegung des Sedierungsziels und des therapeutischen Wegs zu dessen Erreichung erfolgen, sowie der Therapieeffekt 8-stündlich kontrolliert werden.
- In den meisten Fällen sollte der wache, kooperative Patient, der die intensivmedizinisch erforderlichen Maßnahmen gut toleriert (Ramsay-Score 2–3), das angestrebte Sedierungsziel sein. Eine sehr tiefe Sedierung ist nur noch wenigen speziellen Indikationen vorbehalten (z. B. Schwierigkeiten bei der maschinellen Ventilation, Hirndrucksymptomatik mit drohender Einklemmung, Reduktion des Sauerstoffverbrauchs bei drohender Hypoxie).
- Ein normaler Tag-Nacht-Rhythmus ist bei allen nicht tief sedierten Patienten anzustreben, wobei primär nichtmedikamentöse Maßnahmen wie die Optimierung der intensivstationären Umgebungsbedingungen (Reduktion von Licht, Lärm und nächtliche Beschränkung auf die notwendigen Maßnahmen) angewendet werden sollten.
- Mit dem Ziel, die Therapiesicherheit zu erhöhen und Entscheidungsfindungen zu erleichtern, wird die Entwicklung klinikinterner Standards zur Sedierung (einschließlich der Anwendung von Sedierungsprotokollen) empfohlen.

- Opiode:
  - Morphin
  - Fentanyl
  - Alfentanil (z. B. Rapifen®)
  - Sufentanil (z. B. Sufenta®, Sufenta® mite 10)

- Remifentanyl (Ultiva®)
- Piritramid (Dipidolor®)
- $\alpha_2$ -Rezeptor-Agonisten, Ketamin, volatile Inhalationsanästhetika
- Sedativa/Hypnotika/Psychopharmaka:
  - Thiopental (z. B. Trapanal®)
  - Methohexital (z. B. Brevimytal®)
  - Diazepam (z. B. Valium®)
  - Midazolam (z. B. Dormicum®)
  - Flunitrazepam (z. B. Rohypnol®)
  - Propofol (z. B. Disoprivan®)
  - Gamma-Hydroxybuttersäure (z. B. Somsanit®)
  - Haloperidol (z. B. Haldol®)
- sonstige Medikamente für die Analgosedierung:
  - Clonidin (z. B. Paracefan®)
  - Dexmedetomidin
  - Ketamin/Esketamin (z. B. Ketanest® S)
  - volatile Inhalationsanästhetika
- antipyretische Analgetika
- (Muskelrelaxanzien)

Diese Substanzen werden im Kap. 26 ausführlich dargestellt; interessierende Detailfragen können dort nachgelesen werden. In Tabelle 2-4 bzw. in Tabelle 2-5 sind allgemeine Leitlinien zur Anwendung analgetischer bzw. sedierender Medikamente in der Intensivmedizin dargestellt.

## 2.4 Praxis der Analgosedierung

### 2.4.1 Allgemeine Bemerkungen

Bezüglich der Analgosedierung gibt es bisher kein optimales, allgemein akzeptiertes Regime. Bei einer Befragung in den Krankenhäusern 16 westeuropäischer Länder ergab sich, dass unterschiedlichste Medikamente zur Analgosedierung »oft oder immer« verwendet werden (Tab. 2-6, Soliman et al. 2001).

**Tab. 2-6** Prozentuale Häufigkeit des Einsatzes von Analgetika und von Sedativa/Hypnotika/Psychopharmaka/sonstigen Medikamenten, die in 16 westeuropäischen Ländern zur Analgosedierung »oft oder immer« eingesetzt werden (nach Soliman et al. 2001).

Analgetika	Sedativa/Hypnotika/Psychopharmaka/sonstige Medikamente
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Fentanyl 33 %</li> <li>● Morphin 33 %</li> <li>● Sufentanil 24 %</li> <li>● Piritramid 0,7 %</li> <li>● Alfentanil 0,7 %</li> <li>● Sonstige 1 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Midazolam 65 %</li> <li>● Propofol 35 %</li> <li>● Haloperidol 9 %</li> <li>● Clonidin 1,8 %</li> <li>● Ketamin 1,2 %</li> <li>● Flunitrazepam 0,9 %</li> <li>● Droperidol 0,7 %</li> <li>● Lorazepam 0,5 %</li> <li>● Diazepam 0,3 %</li> <li>● Methohexital 0,3 %</li> </ul>

Tab. 2-7 Anforderungen an eine gute Analgosedierung.

- Verwendung relativ kurz wirksamer, gut steuerbarer Medikamente (mit kurzer kontextsensitiver Halbwertszeit; Kap. 26.1.1)
- engmaschige Anpassung an den momentanen individuellen Bedarf
- Beschränkung auf wenige Medikamente (deren Wirkungen und Nebenwirkungen gut bekannt sind)
- Sicherstellung eines Tag-Nacht-Rhythmus
- gute vegetative Dämpfung
- Beurteilung der Analgosedierung mittels Graduierungsskala
- Dokumentation der Tiefe der Analgosedierung

### Internationale Analgosedierungsregimes

Es bestehen ganz erhebliche internationale Unterschiede im eingesetzten Analgosedierungsregime:

Als **Analgetikum** wird z.B. in Norwegen, Spanien, Portugal, Schweden, Schweiz, England und Irland in über 60 % Morphin »oft oder immer« verwendet, in Deutschland wird dagegen nur in ca. 3 % der Kliniken Morphin als Opioidkomponente zur Analgosedierung eingesetzt. In Frankreich und in Italien wird dagegen Fentanyl als Opioid bevorzugt (> 50 %) und in Belgien und den Beneluxländern Sufentanil (> 50 %). In Österreich werden Fentanyl und Su-

Tab. 2-8 Medikamente zur Analgesie, Sedierung und vegetativen Dämpfung mit Angaben zum Befüllen der Perfusorspritze, zu Konzentration, Dosierungen, Infusionsgeschwindigkeit, Zubereitung und Tagestherapiekosten in Euro. Alle Dosierungen gelten für normalgewichtige Erwachsene mit 60–80 kgKG und mittleren Alters (in Anlehnung an Leitlinien 2005).

Medikament	Befüllen der Perfusorspritze	Konzentration	Dosierung (niedrig bis hoch)	Infusionsgeschwindigkeit	Zubereitung (Beispiele)	Tages-therapie-kosten (in Euro)
<b>Analgetika</b>						
Sufentanil, z. B. Sufenta®	0,5 mg/50 ml	0,01 mg/ml (= 10 µg/ml)	0,15–0,7 µg/kgKG/h	1,0–5 ml/h	2 Ampullen Sufenta® (Janssen) à 5 ml = 250 µg → 10 ml = 500 µg + 40 ml NaCl 0,9% = 50 ml	ca. 25–125 Euro
Sufentanil, z. B. Sufenta® mite 10	0,25 mg/50 ml	0,005 mg/ml (= 5 µg/ml)	0,15–0,7 µg/kgKG/h	2,0–10,0 ml/h	5 Ampullen Sufenta® mite 10 (Janssen) à 10 ml = 50 µg → 50 ml = 250 µg	
Remifentanil, Ultiva®	5 mg/50 ml	0,1 mg/ml	1,5–18,0 µg/kgKG/h (= 0,025–0,3 µg/kgKG/min)	1,0–12 ml/h	1 Ampulle Ultiva® (Trocken-substanz) à 5 mg + 50 ml NaCl 0,9%	ca. 36–215 Euro
Fentanyl, z. B. Fentanyl®-Janssen	1,5 mg/50 ml	0,03 mg/ml	0,9–3,5 µg/kgKG/h	2,0–8,0 ml/h	3 Ampullen Fentanyl®-Janssen à 10 ml → 30 ml = 1,5 mg + 20 ml NaCl 0,9% = 50 ml	ca. 11–46 Euro
<b>Sedativa</b>						
Propofol 2 %, z. B. Disoprivan®	1 000 mg/50 ml	20 mg/ml	0,8–4,0 mg/kgKG/h	3,0–14 ml/h	Disoprivan® 2 % à 1 000 mg = 50 ml	ca. 67–200 Euro
Midazolam, z. B. Dormicum®	100 mg/50 ml	2 mg/ml	0,01–0,18 mg/kgKG/h	0,35–6,3 ml/h	2 Ampullen Dormicum® à 50 mg = 10 ml → 100 mg à 20 ml + 30 ml NaCl 0,9% = 50 ml	ca. 19–131 Euro
<b>Sonstige Medikamente</b>						
Clonidin, Paracefan®	2,25 mg/50 ml	0,045 mg/ml	0,32–1,3 µg/kgKG/h	0,5–2,0 ml/h	3 Ampullen Paracefan® à 0,75 mg = 5 ml → 2,25 mg = 15 ml + 35 ml NaCl 0,9% = 50 ml	ca. 9 Euro
Ketamin, z. B. Ketamin-ratiopharm®	2 500 mg/50 ml	50 mg/ml	0,4–3,0 mg/kgKG/h	0,6–4,0 ml/h	5 Ampullen Ketamin-ratiopharm® à 500 mg = 10 ml → 2 500 mg = 50 ml	ca. 75–150 Euro
Esketamin, Ketanest® S (ca. ½ Dosierung von Ketaminracemat)	1 250 mg/50 ml	25 mg/ml	0,2–1,5 mg/kgKG/h	0,6–4,0 ml/h	Ketanest® S à 50 ml = 1 250 mg	

**Tab. 2-9** Zusatzmedikamente zur Analgesie, Sedierung und vegetativen Dämpfung mit Angaben zu Dosierung, terminaler Halbwertszeit, Kosten pro Einzeldose (in Euro). Alle Dosierungen gelten für normalgewichtige Erwachsene; 60–80 kgKG mittleren Alters (nach Leitlinien 2005).

Medikament	Dosierung	Terminale Halbwertszeit	Kosten pro Einzeldose (in Euro)
Piritramid	3,75–15 mg i.v.	4–10 h	3,22 Euro
Pethidin	12,5–50 mg i.v.	3–12 h	3,14 Euro
Paracetamol	4 × 1 g/d i.v.	2,7–3,5 h	3,27 Euro
Metamizol	1 000–2 500 mg i.v. als Kurzinfusion; Tagesdosis: bis 5 000 mg/24 h	2,7–11,5 h	1,32–3,11 Euro
Diclofenac	50–100 mg als Supp.; Tagesdosis: 150–200 mg	1–2 h	0,34–0,45 Euro
Periduralanalgesie	Ropivacain 0,2 % 10–20 mg/h (5–10 ml/h), evtl. + Opioid kontinuierlich	3 h	25,21 Euro
	oder		
	7–15 ml Bupivacain 0,25 % 3–4-mal/d	1,5–5,5 h	1,5–5,5 Euro

**Tab. 2-10** Allgemeine Bemerkungen zur Anwendung analgetischer Substanzen in der Intensivmedizin (nach Leitlinien 2005).

- Zur Durchführung einer kürzer dauernden Analgesie (< 24 Stunden) kann die Bolusapplikation von Piritramid empfohlen werden.
- Jede Therapie mit Opioiden erfordert die Kontrolle auf relevante Nebenwirkungen und ggf. deren Therapie (z. B. Obstipation).
- Bei kritisch kranken Patienten, die > 24 Stunden ein Opioidanalgetikum benötigen, wird der Einsatz von Sufentanil oder Fentanyl empfohlen. Morphin wird aufgrund der Gefahr der Entwicklung einer postoperativen Ileussympomatik nicht primär empfohlen.
- Bei postoperativen Patienten, bei denen Weaning angestrebt wird, kann Remifentanil – aufgrund seiner pharmakologischen Besonderheiten – Vorteile bringen.
- Wenn es der Zustand der Patienten ermöglicht (z. B. bei Ramsay-Score 2 oder im Rahmen des Weaningprozesses), kann von der kontinuierlichen intravenösen Applikation eines Opioids auf eine Bedarfsmedikation, bevorzugt patientenkontrolliert, umgestellt werden.
- In Abhängigkeit von der Schmerzsituation und den potenziellen Nebenwirkungen der Medikamente können alternativ oder adjuvant Nicht-Opioid-Analgetika sowie Clonidin oder Ketamin eingesetzt werden.
- Ketamin kann – unter Abschirmung mit Midazolam oder Propofol – insbesondere bei Patienten mit Asthma bronchiale oder niedrigem mittlerem arteriellem Blutdruck und Bradykardie (aus nichtkardio-gener Ursache) alternativ zu einem Opioid eingesetzt werden.
- Eine Kombination mit einem regionalen Analgesieverfahren (insbesondere der epiduralen Analgesie) sollte in das therapeutische Konzept einbezogen werden. Die Anlage eines regionalen Katheters und der Beginn der Therapie sollten möglichst präoperativ erfolgen.

fentanil etwa gleich häufig eingesetzt. In Deutschland wird Sufentanil häufig (in ca. 40 % »oft oder immer«) verwendet (Soliman et al. 2001).

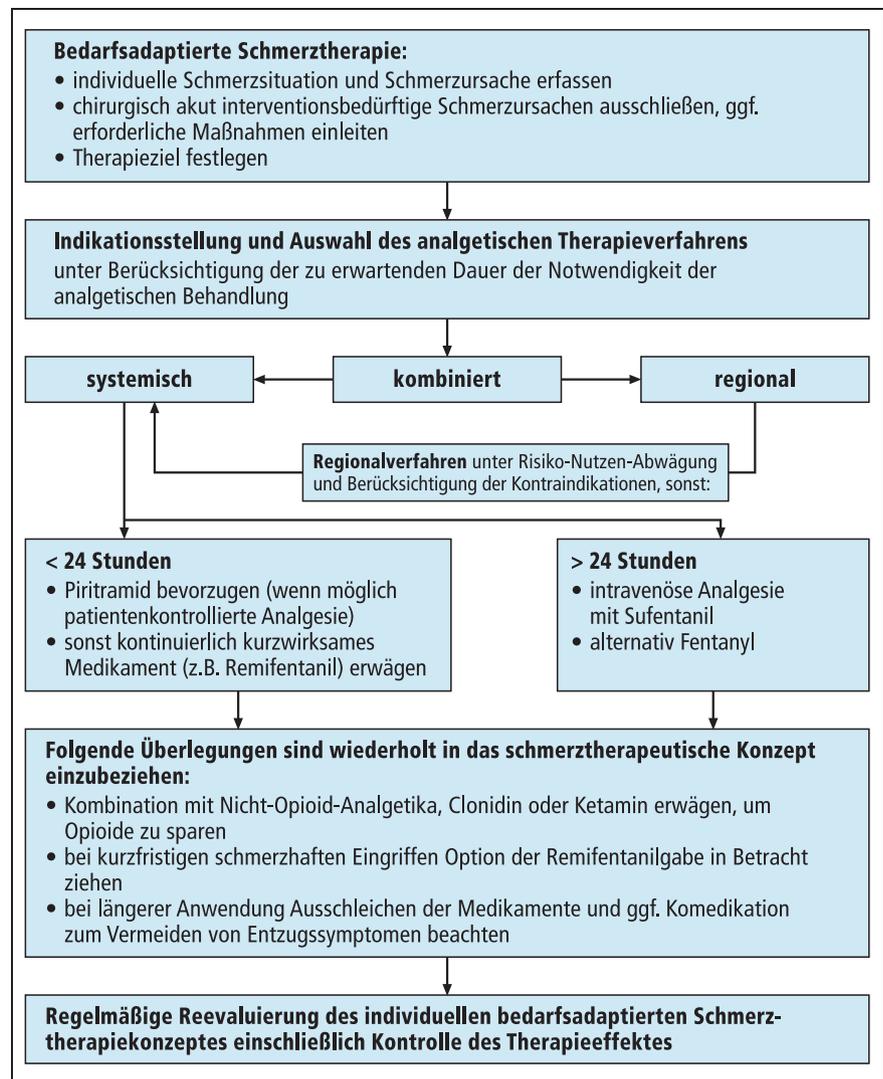
Als **Sedativum** wird z. B. in Norwegen und Frankreich in über 80 % Midazolam »oft oder immer« eingesetzt, dagegen wird z. B. in der Schweiz, in Finnland und in Dänemark Midazolam ähnlich oft wie Propofol verwendet. In Deutschland wurde Midazolam etwas häufiger als Propofol eingesetzt (ca. 65 % versus 45 %). In den amerikanischen Leitlinien zur Analgesie und Sedierung kritisch kranker Patienten wird überraschenderweise das relativ lang wirk-same Lorazepam (z. B. Tavor®) als Standard empfohlen (Jakobi et al. 2002).

**Tab. 2-11** Allgemeine Bemerkungen zur Anwendung sedierender Substanzen in der Intensivmedizin (nach Leitlinien 2005).

- Die Auswahl der Sedativa sollte sich auch nach der zu erwartenden Sedierungsdauer richten.
- Für eine Sedierungsdauer < 24 Stunden empfiehlt sich der Einsatz von Propofol.
- Für eine Sedierungsdauer > 24 Stunden können – abhängig vom Alter der Patienten und der zur Erreichung des Sedierungszieles erforderlichen Dosis – Propofol oder Midazolam empfohlen werden.
- Bei einer höher dosierten Propofolanwendung bzw. einer Anwendungsdauer > 48 Stunden muss eine Kontrolle auf Hinweiszeichen für ein Propofolinfusionssyndrom (klinisch, Lactat, pH-Wert) erfolgen. Bei der Anwendung > 48 Stunden sollte auch die Überprüfung von Triglyceriden, Amylase und Lipase durchgeführt werden.
- Bei jüngeren Patienten mit einer Sedierungsdauer über 72 Stunden und beginnender Entzugssymptomatik sollten länger wirksame Benzodiazepine eingesetzt werden.
- Der adjuvante Einsatz von Clonidin kann in allen Sedierungsphasen erfolgen und reduziert die Dosis der anderen sedierenden und analgetisch wirksamen Medikamente.
- Die Beendigung einer > 72 Stunden dauernden sedierenden Therapie sollte – zur Vermeidung von Entzugssyndromen – ausschleichend erfolgen, ggf. unter Nutzung adjuvanter Substanzen (z. B. Clonidin).
- Die Patienten sind im Hinblick auf mögliche Entzugssyndrome zu monitorieren. Die Diagnose eines Entzugssyndroms ist eine Ausschlussdiagnose und bedarf einer unverzüglichen, symptomorientierten Therapie.

**Anforderungen an eine gute Analgosedierung:** An eine gute Analgosedierung sind eine Reihe von Forderungen zu stellen (Tab. 2-7).

**Analgetika:** Als Analgetikum kommt zumeist ein Opioid zur Anwendung. Antipyretische Analgetika (z. B. Metamizol, Paracetamol, Diclofenac; Kap. 26.1.4) werden im Rahmen der Analgosedierung bei Intensivpatienten nur sehr selten eingesetzt, weil ihre schmerzlindernde Wirkung bei Intensivpatienten nicht ausreicht und ihr Nebenwirkungsrisiko bei einer höher dosierten und vor allem bei einer längerfristigen Anwendung zu hoch wäre. Diese Substanzen haben bei Intensivpatienten dennoch ihre Berechtigung, jedoch meist



**Abb. 2-2** Algorithmus zur Anwendung analgetischer Substanzen bei der Analgesie und Sedierung von Intensivpatienten (nach Leitlinien 2005).

nur zur Therapie von Fieber (Metamizol, Paracetamol), bei Spasmen (Metamizol) oder zur kurzfristigen (postoperativen/posttraumatischen) Schmerztherapie bei nicht (mehr) beatmeten Intensivpatienten (Kap. 2.9).

**Dosierung:** Bei der Analgosedierung sind meist große (interindividuelle) Dosierungsunterschiede notwendig. Auch im Verlauf einer länger dauernden Analgosedierung eines einzelnen Patienten treten häufig große (intraindividuelle) Unterschiede auf. Es ist daher notwendig, dass die Dosierung der Analgosedierung immer wieder an den momentanen individuellen Bedarf angepasst wird.

Bei der Durchführung der Analgosedierung sollte keine Dosierung in Milligramm pro kgKG/h als Ziel vorgegeben werden. Vielmehr sollte der auf einer Graduierungsskala (z.B. der Ramsay-Skala; Tab. 2-2) angestrebte Sedierungsgrad bzw. der auf einer Schmerzskala angestrebte Wert (Kap. 2.2.1) als Ziel vorgegeben werden.

Die meisten der zur Analgosedierung verwendeten Medikamente wirken über spezifische Rezeptoren. Die Dosiswir-

kungskurven sämtlicher Medikamente, die über Rezeptoren wirken, weisen einen sog. Ceiling-Effekt auf (Kap. 26.1.1). Dieser Ceiling-Effekt kann bei hohen Dosierungen erreicht werden, d.h., trotz weiterer Dosissteigerung nimmt die Wirkung nicht weiter zu. Ein solcher Ceiling-Effekt kann z.B. bei Benzodiazepinen oder Opioiden erreicht werden. Zu beachten ist auch, dass bei älteren Patienten die Wirkungsdauer einzelner Medikamente verlängert sein kann.

**Häufig verwendete Medikamente:** In Tabelle 2-8 sind die häufig zur Analgosedierung verwendeten Medikamente zusammengestellt, in Tabelle 2-9 die Zusatzmedikamente zur Analgesie, Sedierung und vegetativen Dämpfung. In Tabelle 2-10 bzw. Tabelle 2-11 sind die zum Einsatz von Analgetika bzw. Sedativa geltenden allgemeinen Empfehlungen dargestellt (nach Leitlinien 2005).

In Abbildung 2-2 und Abbildung 2-3 sind Algorithmen zur Anwendung analgetischer bzw. sedierender Substanzen bei der Analgesie bzw. Sedierung von Intensivpatienten dargestellt.