



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

S-(+)-Ketamin versus Fentanyl in der Langzeitanalgesedierung von Patienten mit aneurysmatischer Subarachnoidalblutung oder schwerem Schädel-Hirn-Trauma

Autor: Susanne Vajkoczy
Institut / Klinik: Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. M. Quintel

Im Mittelpunkt der intensivmedizinischen Therapie von Patienten nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma oder schwerer aneurysmatischer Subarachnoidalblutung steht die Vermeidung, bzw. Begrenzung des sekundären Hirnschadens. Im Rahmen dieser Bemühungen kommt einer adäquaten Analgesedierung mit individualisierter Sedierungstiefe eine zentrale Rolle zu. Eine tiefe Hypnose und suffiziente Analgesie ist zur Therapie des erhöhten intrakraniellen Druckes und zur Durchführung intensivmedizinischer Maßnahmen unerlässlich. Therapieregime der Wahl in der Langzeitanalgesedierung neurointensivmedizinischer Patienten ist heute eine Kombinationstherapie aus Fentanyl und einem Sedativum. Der Einsatz des Opioids Fentanyl ist jedoch mit erheblichen unerwünschten Nebenwirkungen assoziiert, so dass in jüngster Vergangenheit eine Analgesie mit S-(+)-Ketamin zunehmend diskutiert wurde. Eine tatsächliche Überlegenheit des S-(+)-Ketamins gegenüber Fentanyl konnte jedoch bislang noch nicht belegt werden. Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen war, im Rahmen einer prospektiven, randomisierten Pilot-Studie an 24 Patienten die hypothetisierte Überlegenheit des Regimes S-(+)-Ketamin/Methohexital gegenüber Fentanyl/Methohexital in der Langzeitanalgesedierung nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma oder schwerer aneurysmatischer Subarachnoidalblutung zu überprüfen.

Beide Therapieregime erwiesen sich als vergleichbar steuerbar und effektiv im Erreichen der angestrebten Narkosetiefe. Zudem resultierten beide Therapieregime in einer vergleichbaren Kontrolle des intrakraniellen Drucks, was die häufig diskutierte ICP-steigernde Wirkung des S-(+)-Ketamin widerlegt. Ein bemerkenswerter Unterschied hinsichtlich der Therapieintensität fand sich jedoch bei der exogenen Zufuhr von Katecholaminen zur Aufrechterhaltung des CPP. Hier konnte der Katecholaminbedarf durch Verwendung des S-(+)-Ketamins um etwa 75% gesenkt werden, wodurch Katecholamin assoziierte Komplikationen im Rahmen einer Langzeitanalgesedierung in Zukunft reduziert werden könnten. Um Hinweise auf eine neuroprotektive Wirkung des S-(+)-Ketamins nach schwerer neuronaler Schädigung zu erhalten, ergänzten wir unsere klinischen Untersuchungen durch ein neuro-chemisches Monitoring, in dem wir die neuronenspezifischen Marker S-100B Protein und NSE im Serum und Liquor der Patienten mittels immunoluminometrischer Verfahren täglich bestimmten. Tatsächlich stützen die Ergebnisse dieser Untersuchungen eine neuroprotektive Wirkung des S-(+)-Ketamin im Vergleich zu Fentanyl. So konnte ein sekundärer Anstieg der neurochemischen Marker vermieden werden und es fand sich ein Unterschied in der NSE Konzentration im Liquor zugunsten der S-(+)-Ketamin-Gruppe. Eine Überlegenheit des S-(+)-Ketamins mit Hinblick auf die Opioid assoziierte negative Beeinflussung der Darmmotilität konnte nicht nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung legen damit nahe, dass eine Langzeitanalgesedierung von Patienten nach schwerem SHT oder aSAB mit S-(+)-Ketamin/Methohexital dem bislang etablierten Regime Fentanyl/Methohexital in einzelnen Aspekten überlegen zu sein scheint. Diese Ergebnisse erfordern jedoch eine Bestätigung durch eine umfangreichere Untersuchung, in der neben klinischen und neurochemischen Parametern auch eine detaillierte Analyse des Patientenoutcomes einfließen sollte.