

Oliver Messinger

Dr. med.

Analgesedierungskonzepte in der Akutphase der Verbrennungskrankheit:

Eine vergleichende, retrospektive Kohorten-Studie an schwerbrandverletzten Patienten

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Christoph Hirche

Die Vielzahl an standardisierten Protokollen und Schemata zur Analgesedierung von Schwerbrandverletzten in der Akutphase der Verbrennungskrankheit hat bisher noch keine Medikamentenkombination als ideal in der Behandlung kritisch-kranker Verbrennungspatienten detektiert. Die intensivmedizinische Betreuung von Schwerbrandverletzten ist sehr komplex und bedarf neben der Kenntnisse über die pathophysiologischen Aspekte der Verbrennungskrankheit zusätzliches und fundiertes Wissen über die Analgesedierung. Die Aufrechterhaltung hämodynamischer Parameter und damit der Erfolg einer adäquaten Therapie werden durch Zuhilfenahme von Analgesedativa sichergestellt. Heutzutage gibt es eine Vielzahl an Analgesedierungskonzepten, welche keines für sich bisher evidenzbasiert einen eindeutigen Vorteil in der Akutphase der Verbrennungskrankheit zeigen konnte. Das Ziel dieser Studie war es daher durch retrospektiven Vergleich verschiedener Analgesedierungskonzepte, anhand von Parametern des Behandlungserfolges, ein überlegenes Therapieregime zu identifizieren.

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine epidemiologische, retrospektive Untersuchung mit anonymisierter Auswertung ohne Nachuntersuchung oder anderen Interventionen am Patienten. In der vorliegenden Arbeit wurden Daten aus Patientenakten und dem elektronischen Patientendatenverarbeitungssystem der BG Klinik Ludwigshafen aus den Jahren 2010 bis 2014 von schwerbrandverletzten Intensivpatienten in der Akutphase der Verbrennungskrankheit erfasst. Es wurden von insgesamt 668 Patienten (Gesamtsumme der behandelten Schwerbrandverletzten im Zeitraum), 71 intubierte und beatmete schwerbrandverletzte Patienten in diese Studie eingeschlossen. Die VKOF der inkludierten Patienten lag zwischen 20 % und 70 %. Alle eingeschlossenen Patienten erhielten eine spezifische Analgesedierung als Mono- oder Kombinationstherapie mit Propofol, Sufentanil, Esketamin oder Midazolam. Die Patientendaten wurden unter Maßgabe einer anonymisierten Verarbeitung elektronisch archiviert und ausgewertet. Die Auswertung der Daten erfolgte anhand bivariater Analysen. Für kategoriale Variablen wurde Kreuztabellen berechnet und der

Chi Quadrat Test (bei nicht ausreichender Stichprobengröße Exakter Fisher-Test) durchgeführt. Für kontinuierliche Variablen wurden die arithmetischen Mittelwerte und deren Standardabweichungen präsentiert. Die Gruppenunterschiede wurden durch den t-Test für zwei unabhängige Stichproben untersucht. Das Signifikanzniveau wurde auf $p \leq 0,05$ festgelegt.

In dieser Studie konnte ein positiver Einfluss einer Propofol-gestützten Analgosedierung auf die Mortalität gezeigt werden. Darüber hinaus konnte eine signifikant niedrigere Sepsis-Rate für die Propofol-gestützte Analgosedierung belegt werden. Ergänzend zeigte die Sufentanil-gestützte Subgruppe eine signifikant kürzere intensivmedizinische Behandlungsdauer. Beiden Gruppen gemeinsam waren die signifikant reduzierte Beatmungsdauer sowie stabile Blutdruck-, Temperatur- und Herzfrequenzverhältnisse, jedoch auch unter Berücksichtigung einer niedrigeren VKOF und drittgradigen Verbrennungstiefe, weshalb diese Vorteile für alle Patienten unabhängig von der VKOF und der Verbrennungstiefe noch bestätigt werden müssen. Aufgrund der multivariaten Abhängigkeiten und unter Beachtung der Bedingungen des individuellen Patienten sind die gefundenen Aspekte nicht nur etablierte, sondern auch geeignete oder mit Einschränkung zu verwendende Substanzen, wobei immer wieder auf die Tatsache abgehoben werden muss, dass es sich bei der retrospektiven Zusammenstellung von Gruppen nicht um vergleichbare Verletzungsentitäten handelt und sich das statistisch wahrscheinlich nicht vergleichen lässt.

Initial wurde im Rahmen der Studie geplant, Medikamentenkombinationen von Analgosedierungsmedikamenten zu vergleichen und z.B. die häufig angewandte Kombination Propofol/Sufentanil oder Esketamin/Midazolam miteinander zu vergleichen und dabei Vor- bzw. Nachteile herauszuarbeiten. Nach Einschluss der Patienten stellte sich jedoch heraus, dass der Anteil der „reinen Kombinationen“ in den ersten 96h so gering war, dass die so gewählten Subgruppen 1-4 entstanden, die in den Subgruppen 1-3 „gestützte Gruppen“ (z.B. von Propofol) mit den Mischgruppen verglichen wurden, um den Einfluss eines Medikaments zu ermitteln. Lediglich die Gruppe 4 spiegelt das eigentliche Design wider und adressiert Kombinationen. Die hieraus resultierenden Limitationen bei der Aussagekraft des retrospektiven Studiendesigns sollen an dieser Stelle erwähnt werden. Außerdem unterstreichen die Ergebnisse der Inklusion und der Analysen, dass prospektive Studien mit klar zuordenbaren Gruppen nötig sind, um klare Aussagen für die Analgosedierung in der Verbrennungsintensivmedizin treffen zu können. Neuere Medikamente, wie Dexmedetomidin, stehen seit kurzem bereit das Spektrum der bisherigen medikamentösen Therapie zu erweitern. Darüber hinaus können durch den Gebrauch von PCA- Pumpen, der

Periduralanästhesie und der volatilen Analgosedierung mittels Anaconda®-System zur modernen Verbrennungsintensivtherapie die Nebenwirkungen bisher gestützter Analgosedativa möglicherweise reduziert werden. Zukünftige Studien mit größeren Stichproben sind notwendig, um noch aussagekräftigere Untersuchungsergebnisse erzielen zu können.