

Yuan Lih Hoo  
Dr. med.

## **Postoperative sedation with lormetazepam in the intensive care unit in patients after head and neck cancer surgery: A single centre experience**

Fach/Einrichtung: Anästhesiologie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Cornelius Busch

Postoperative Sedierung ist ein wichtiger Bestandteil des Genesungsprozesses bei Patient/innen nach größeren Operationen. Sie erleichtert die Synchronisation mit der mechanischen Beatmung und lindert Schmerzen oder Angstzustände. Diese Studie konzentrierte sich auf Patient/innen, bei denen nach einer größeren Operation wegen Kopf- und Halstumoren mit mikrovaskulärer Freilappenrekonstruktion eine kurze Phase der tiefen Sedierung und mechanischen Beatmung erforderlich war. Obwohl Lormetazepam zur Benzodiazepingruppe gehört, unterscheidet es sich in Bezug auf seine Wirkmechanismen und Metabolisierung von den häufig verwendeten Benzodiazepinen Midazolam oder Lorazepam. Aufgrund seiner höheren Affinität zur  $\alpha_2$ -Untereinheit des  $\gamma$ -Aminobuttersäure $\Lambda$ -Rezeptors hat Lormetazepam stärkere anxiolytische Effekte, ohne unerwünschte tiefe Sedierung zu verursachen. Darüber hinaus ist seine Biotransformation unabhängig von Cytochrom-P450-Enzymen.

Diese Beobachtungsstudie, die als matched case-control Studie in einem Zentrum durchgeführt wurde, hatte das Ziel, die Wirksamkeit von Lormetazepam als Sedativum für die postoperative Sedierung bei Patient/innen, die sich einer größeren Tumoroperation im Kopf- und Halsbereich mit mikrovaskulärer Freilappenrekonstruktion unterzogen, zu untersuchen sowie die Inzidenz von postoperativem Delirium zu erforschen.

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg genehmigt. 19 Patient/innen stimmten der Teilnahme an dieser Studie zu. 20 Patient/innen in der Kontrollgruppe mit übereinstimmenden Patienteneigenschaften wurden retrospektiv ausgewählt.

Bei der Aufnahme auf die Intensivstation erhielt die Lormetazepam-Gruppe eine initiale Bolusgabe von Lormetazepam (Sedalam®) von bis zu 0,03 mg/kg, Maximaldosis 3 mg, und anschließend eine Infusion bis zu 4 µg/kg/h. Die Kontrollgruppe erhielt Infusionen von Propofol (2 – 4 mg/kg/h) und Remifentanil (0,05 – 0,2 µg/kg/min). Die Dosierung des gewählten Sedativums wurde individuell titriert, um eine Richmond Agitation Sedation Scale von  $\leq -3$  für 24 Stunden aufrechtzuerhalten. Abgesehen von der Wahl des Sedativums wurden alle Patient/innen nach der standardisierten perioperativen Versorgung behandelt.

Insgesamt waren die Patienteneigenschaften und Komorbiditäten in beiden Gruppen ähnlich. Die Mehrheit der Patient/innen war männlich und wurde gemäß dem Physical Status Classification System der American Society of Anesthesiologists (ASA) als Klasse 3 eingestuft. Mehr als zwei Drittel der Rekonstruktionen fanden mittels freiem Radialislappen statt. Während Propofol allein ausreichte, um das gewünschte Maß an Sedierung zu erreichen, benötigte die Lormetazepam-Gruppe zusätzlich zu Lormetazepam auch Propofol, um dasselbe Sedierungsniveau zu erreichen. Die mittlere Dauer der Sedierung betrug  $58,8 \pm 37,0$  Stunden in der Lormetazepam-Gruppe und  $52,3 \pm 22,8$  Stunden in der Kontrollgruppe. Während dieser Sedierungsperiode unterschieden sich die Vitalparameter wie systolischer und diastolischer Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung nicht signifikant zwischen den Gruppen ( $p>0,05$ ). Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation war in beiden Gruppen ähnlich (Lormetazepam-Gruppe  $5,0 \pm 1,8$  Tage vs. Kontrollgruppe  $4,6 \pm 1,7$  Tage). Es gab

keinen Unterschied in dem Auftreten von postoperativem Delirium in beiden Gruppen, was darauf hindeutet, dass es andere Risikofaktoren gibt, die dazu beitragen, wie Risikofaktoren der Patienten, perioperative Flüssigkeitsgabe und Operationsdauer. Die Lormetazepam-Gruppe zeigte am ersten postoperativen Tag eine leicht höhere hämodynamische Stabilität, was durch die negativen kardiovaskulären Effekte von Propofol erklärt werden könnte.

Zusammenfassend gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen der postoperativen Sedierung mit Lormetazepam und Propofol in Bezug auf kardiovaskuläre und respiratorische Parameter. Die Inzidenz von postoperativem Delirium war in beiden Gruppen ähnlich. Lormetazepam allein war nicht ausreichend, um das gewünschte Sedierungs niveau zu erreichen.