

SOP: STANDARD OPERATING PROCEDURE  
DER INTENSIVSTATION II

SEDIERUNG UND ANALGESIE

**Sequentielles Sedierungs- und Analgesie-Management**

**Der Ramsay-Score**

RAMSAY Score	Sedierungstiefe	Beurteilung
R 6	Tiefes Koma	zu tief
R 5	Narkose (träge Reaktion auf starke Schmerzen)	tief
R 4	Tiefe Sedierung (Reaktion auf Schmerzen)	adäquat
R 3	Sedierung (Starke Reaktion auf Schmerzen, bedingt ansprechbar)	adäquat
R 2	Kooperativ (Reaktion auf Ansprache, kooperativ, Beatmungstoleranz)	adäquat
R 1	Agitiert, unruhig, Angst	zu flach
R 0	Wach und orientiert	wach

Abb. 1: Der modifizierte RAMSAY-Score

Bei beatmeten Patienten wird die Ergebnisqualität der aktuellen Respiratoreinstellung und der daraus resultierenden Ventilation und Oxygenierung mit der Blutgasanalyse (BGA) bestimmt. Entspricht diese nicht den Erwartungen, wird die Beatmung modifiziert und eine erneute Kontrolle durchgeführt. Im Beatmungsprotokoll werden die Ergebnisse der Blutgasanalysen zusammen mit den entsprechenden Respiratoreinstellungen festgehalten. Dieses Verfahren zur Dokumentation und Qualitätssicherung der Beatmung ist allgemein anerkannt und etabliert.

Der modifizierte RAMSAY-Score ermöglicht durch die Benutzung einer einheitlichen Terminologie zur Beschreibung der Sedierungstiefe eine analoge Erstellung eines Sedierungsprotokolls. Der RAMSAY-Score ist kein Stufenschema, sondern durch fließende Übergänge (Abb.1) der Sedierungsqualitäten gekennzeichnet. Täglich muss für einen Patienten eine individuelle Vorgabe unter Einbeziehung des Tag-Nacht-Rhythmus durch das Team festgelegt werden. Das erfordert eine spezifische und dynamische Anpassung der Sedativa- und Analgetikadosierung entsprechend dem Algorithmus in Abbildung 2. Die Dokumentation soll 2- bis 3mal pro Schicht erfolgen.

Zur Schulung des Personals müssen an Beispielen die RAMSAY Stadien dargestellt werden, um eine einheitliche Terminologie auf der Station zu gewährleisten.

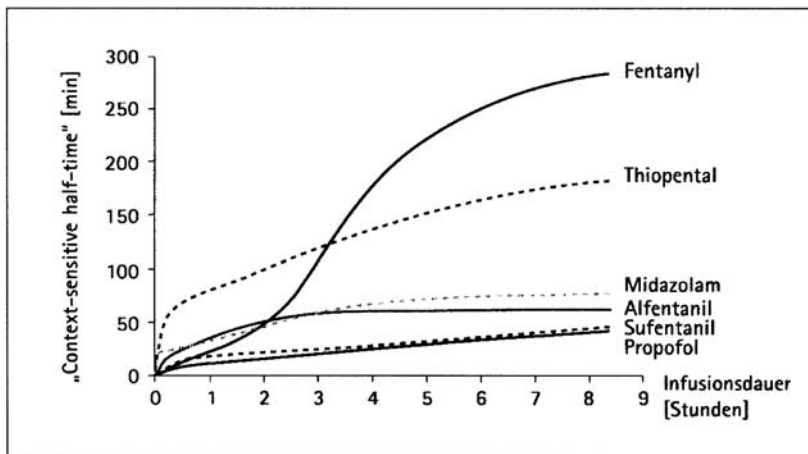


Abb. 4: »Kontext-sensitive Halbwertszeit« einzelner Medikamente  
(Aus 24 modifiziert nach 15)

Abb. 4: »Kontext-sensitive Halbwertszeit« einzelner Medikamente

## Auswahl der Medikamente zur Sedierung und Analgesie

Die Säulen eines Sedierungs- und Analgesie-Managements sind eine adäquate Bewußtseinsdämpfung, eine ausreichende Analgesie und eine gute vegetative Dämpfung.

Die heute zur Sedierung und Analgesie gebräuchlichen Pharmaka erfüllen diese Idealforderungen nur teilweise. Gerade bei der Kombination von Fentanyl/Midazolam kommt es häufig trotz Dosiserhöhung zu keiner Verbesserung der Wirkung und zu keiner Vertiefung der Sedierung. Dieser »Ceiling-Effekt«, der besonders bei Benzodiazepinen ausgeprägt ist, führt zu einem verzögerten Aufwachen, das sich insbesondere bei älteren Patienten über Tage erstrecken kann.

Eine wertvolle Hilfe bei der Auswahl der Medikamente zur kontinuierlichen Sedierung und Analgesie stellt die von Hughes et al. entwickelte »Kontext-sensitive Halbwertszeit« dar. Dieses pharmakokinetische Modell beschreibt die Halbwertszeit, innerhalb der die Plasmakonzentration eines Medikamentes nach Dauerinfusion auf die Hälfte abfällt. Je kürzer die »Kontext-sensitive Halbwertszeit« ist, desto besser lassen sich die Plasmakonzentrationen steuern und die Sedierungsqualität modifizieren.

Um die Forderung einer sicheren und einfachen Anwendung zu erfüllen, sollte die Anzahl der Standardpharmaka zur Sedierung, Analgesie und vegetativen Dämpfung möglichst gering gehalten werden. Dadurch wird einer Polypragmasie vorgebeugt und eine gute Kenntnis des Wirkungsprofils, der Nebenwirkungen und der Dosierungen der Pharmaka wird von allen Mitarbeitern des Teams besser erreicht. Alle Medikamente sollten immer in getrennten Spritzenpumpen appliziert werden.

Die Basiskombination Propofol/Sufentanil eignet sich besonders gut, da beide Medikamente eine kurze und nahezu identische »Kontext-sensitive Halbwertszeit« (Abb. 4) haben.

Ein Standard-Sedierungs- und Analgesie-Management sollte 90-95% der Patienten gerecht werden können.

Bei bestimmten Vorerkrankungen muss eine individuelle Anpassung erfolgen.

## Hypnotika

### Propofol

Propofol ist in Deutschland ab dem 16. Lebensjahr zur Sedierung für maximal 7 Tage im intensivmedizinischen Bereich zugelassen. Propofol besitzt eine sedativ-hypnotische, jedoch keine analgetische Wirkung. Aufgrund der hohen Metabolisierungsrate und der über beliebige Applikationszeiten fast konstant kurzen kontext-sensitiven Halbwertszeit mit rascher Aufwachzeit und der Tatsache, dass es keine aktiven Metabolite bildet und kaum kumuliert, ist das Medikament gut steuerbar und daher besonders zur kurz- und mittelfristigen Sedierung und im Rahmen der Weaningphase von der maschinellen Beatmung geeignet.

Probleme einer Propofoltherapie bestehen vor allem in der Möglichkeit des Blutdruckabfalls durch peripheren Widerstandsverlust, der Kontaminationsgefahr und im möglichen Anstieg von Triglyceriden, Lipase und Amylase bei Langzeitsedierung, da das Medikament als Fettemulsion vorliegt (ggf. kalorische Mitbilanzierung besonders bei Langzeitanwendung und Kontrolle der entsprechenden Laborparameter). Eine Dosisbegrenzung ( $\leq 4$  mg/kgKG/h, bei 70kg-Patient: 10ml/h) ist erforderlich, um die Gefahr der Entwicklung eines Propofol-Infusions-Syndroms zu reduzieren.

(mögliche Symptome: Herzrhythmusstörungen, Herzversagen, Rhabdomyolyse, schwere metabolische Azidose, akutes Nierenversagen).

Zur frühzeitigen Erkennung sollen regelmäßige Laborkontrollen (insbesondere Laktat und pH-Wert) erfolgen.

## Ketamin

Ketamin wirkt dosisabhängig in subanästhetischer Dosis ausschließlich analgetisch, eine höhere Dosierung bewirkt eine Somnolenz bis dissoziative Anästhesie. Aufgrund der psychomimetischen Wirkung kann die Kombination mit einem Benzodiazepin sowie ggf. einem Vagolytikum zur Salivationsreduktion erforderlich werden. Die vorrangigen Indikationen zum Einsatz von Ketamin als Monoanalgetikum sind die Analgosedierung bei Patienten mit Bronchospasmus (z.B. Asthmapatienten) und die Beatmung von Patienten mit hypotensiver Kreislauftsituation aus nicht-kardiogener Ursache. Für NMDA-Antagonisten im allgemeinen und Ketamin im besonderen konnte sowohl im Tierexperiment als auch am Menschen belegt werden, dass diese Substanzgruppe die opioidbedingte Toleranzentwicklung wirksam unterdrücken kann und zwar in Dosierungen, die selbst unterhalb der analgetischen Dosierung liegen. Diese Tatsache ist gerade für den Intensivpatienten mit längerfristiger Opioidgabe von außerordentlich großer Bedeutung, da damit die analgetische Wirkung der Opiode erhalten bleibt, die dosisabhängigen Nebenwirkungen reduziert werden und eine erhebliche Kosteneinsparung erzielt werden kann. In den eingesetzten Dosierungen (< 1mg / kg / h) gibt es für Ketamin keine nachgewiesenen kardiovaskulären oder psychomimetischen Nebenwirkungen.

## Midazolam

Wasserlösliches Benzodiazepin mit geringer kardiovaskulärer und guter amnestischer Wirkung. Relativ kurze Eliminationshalbwertszeit (1-3 h). Bei längerer und höherer Anwendung und Dosierung kann es zu einem »Ceiling-Effekt« kommen. Bestandteil der oft angewandten fixen Kombination mit Fentanyl.

## Analgetika

### Fentanyl

Klassisches Opiat.  $\mu$ -Agonist und 100- bis 300mal so potent wie Morphin. Geringe hypnotische Wirkung. Wegen der langen »Kontext-sensitiven Halbwertszeit« schlecht steuerbar.

Geringe kardiovaskuläre Wirkung.

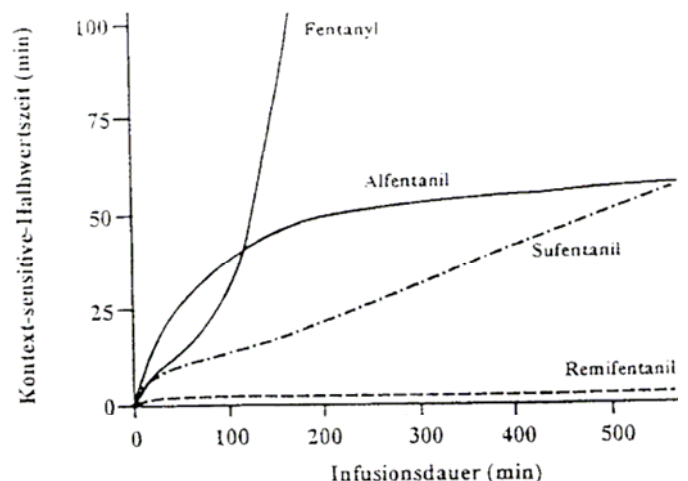
### Sufentanil (Sufenta®)

$\mu$ -Agonist und 5- bis 10mal so potent wie Fentanyl. Ausgeprägte sedierende Komponente.

Kurze, etwa gleichlange »Kontext-sensitiven Halbwertszeit« wie Propofol. Gut steuerbar. Geringere Atemdepression. Geeignet in Kombination mit Propofol zur Sedierung und Analgesie.

### Remifentanil (Ultiva®)

Auf der Grundlage seiner pharmakologischen Besonderheiten gewinnt auch Remifentanil zunehmend an Bedeutung im intensivmedizinischen Analgesiekonzept. Insbesondere multimorbide Patienten mit Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen profitieren von gut steuerbaren Substanzen mit kontrollierter Wirkdauer. Dies verringert die Gefahr von Akkumulationen und sich daraus ergebenden verlängerten Beatmungszeiten mit erhöhtem Pneumonierisiko. Remifentanil wird durch unspezifische Esterasen nieren- und leber-unabhängig abgebaut, wobei mit Remifentanilsäure ein Metabolit mit nur minimaler Affinität zum Opioidrezeptor entsteht, sodass insbesondere bei der bei Intensivpatienten häufig vorkommenden renalen Dysfunktion selbst bei längerfristiger Remifentanilanwendung keine prolongierten Wirkungen auftraten. Mit Remifentanil ist auch unter den Bedingungen der Intensivmedizin eine zügige Extubation möglich. Ein weiterer Vorteil der



Remifentaniltherapie besteht in der rasch erzielbaren neurologischen Beurteilbarkeit der Patienten. Auch bei speziellen Patientengruppen wie bei Schwerst-Brand-verletzten bietet die Anwendung von Remifentanil Vorteile.

## **Co-Medikation**

### **Alpha2-Adrenozeptoragonisten: Clonidin.**

Die Relevanz der Alpha2-Adrenozeptor-agonisten hat in den letzten Jahren sowohl unter klinischen als auch ökonomischen Aspekten zugenommen. Klinisch zeichnen sich diese Substanzen vorrangig durch eine analgosedative, anxiolytische und antihypertensive Wirkung aus. Der Sympathikotonus wird gesenkt. Clonidin kann bei folgenden Indikationsstellungen eingesetzt werden: Basissedierung (insbesondere bei hypertensiven Intensivpatienten), Therapie sympathiko-adrenerg-stimulierter und paradoxer Aufwachreaktionen, Prophylaxe und Behandlung von Entzugssyndromen nach Langzeitanalgesedierung oder bei vorbestehendem Alkoholabusus, Reduktion des postoperativen Shiverings. Eine adjuvante Therapie mit Alpha2-Adrenozeptoragonisten kann eine Dosisreduktion von Sedativa und Analgetika induzieren und damit deren Nebenwirkungen (z.B. Atemdepression durch Opioide und Benzodiazepine) reduzieren sowie zu einer Einsparung teurer Medikamente führen.

Folgende Nebenwirkungen begrenzen den Einsatz von Clonidin: bradykarde Herzrhythmusstörungen durch Verlängerung der Refraktärzeit des AV-Knotens, Blutdruckabfall durch Reduktion des peripheren Widerstandes und Hemmung der gastrointestinalen Motilität jedoch ohne Beeinträchtigung der Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt.

## **Neuroleptika**

Von den zur Verfügung stehenden Neuroleptika sind für den intensivmedizinischen Bereich vor allem Haloperidol und Promethazin relevant. Haloperidol ist insbesondere bei produktiv-psychotischen Symptomen indiziert, die bei 8% der Patienten auftreten.

Bei höher dosierter Anwendung, insbesondere bei älteren mit Antidepressiva vorbehandelten Patienten, ist auf das Auftreten extrapyramidaler Nebenwirkungen und im EKG auf eine potentielle Verlängerung des QT-Intervalls zu achten.

## **Co-Analgetika**

Der Einsatz adjuvanter Substanzen zur Analgesie und Sedierung und die Kombination mit Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) und anderen Nicht-Opioide-Analgetika können unter strikter Beachtung der Kontraindikationen in allen Phasen der Analgesedierung erwogen werden. Im Rahmen des Weaningprozesses sollte vorzugsweise Clonidin zur Anwendung kommen.

Die Vorteile des Einsatzes adjuvanter Substanzen bestehen in ihrem opioid-sparenden Effekt und damit der Möglichkeit der Reduktion der Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen, Harnverhalt, Pruritus und der Optimierung der Darmfunktion mit Minderung der postoperativen Ileusgefahr.

Im intensivmedizinischen Bereich kommen vorrangig nichtsaure antipyretische Analgetika (Paracetamol, Metamizol) zur Anwendung, da ihre gastrointestinale Toxizität geringer ist als die der sauren antipyretischen Analgetika. Eine neben der Schmerzreduktion intensivmedizinisch oft erwünschte weitere Wirkung der genannten Medikamente besteht in der Fiebersenkung. Zu beachten ist, dass beim Intensivpatienten neben der gastrointestinalen Toxizität häufig Kontraindikationen für die Gabe von NSAID bestehen (eingeschränkte Nierenfunktion, Hypovolämie oder Vasopressorgabe). Coxibe (Parecoxib) dürfen nur zur Anwendung bei nicht kardiovaskulär vorerkrankten Patienten kommen. Außerdem sollte beachtet werden, dass - wenn auch die gastrointestinale Toxizität von Coxiben geringer als bei NSAID ist- die anderen Kontraindikationen (reduzierte Kreatininclearance, Hypovolämie und Katecholamintherapie) bestehen bleiben. Die Gabe von Coxiben ist daher bei Intensivpatienten unter Kenntnis der neuesten Studienergebnisse zu den kardiovaskulären Nebenwirkungen äußerst kritisch zu bewerten und sollte nur nach dokumentierter Güterabwägung erfolgen.

## **Austarieren zwischen Analgesie und Sedierung**

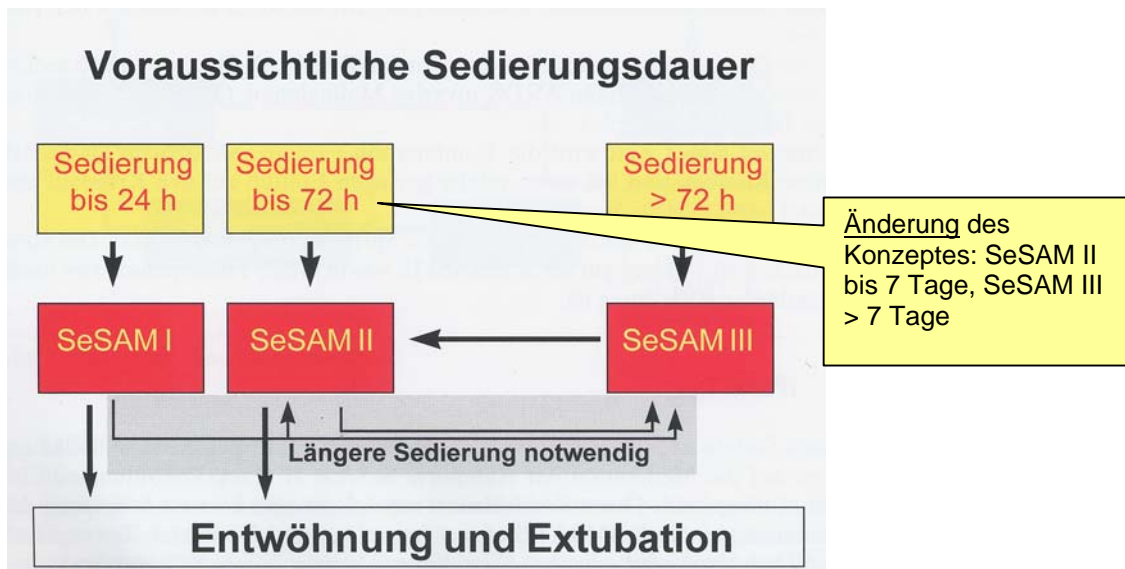
Das Konzept der Analgesedierung verfolgt klar einen Schwerpunkt auf der Analgesie, dann erst wird die notwendige Hypnotikadosis bestimmt.

Eine Analgesedierung erreicht das Ziel eines Ramsayscores von 2-3 nicht, wenn zur Bekämpfung von Schmerz und Stress höhere Dosen Hypnotika aufgewendet werden müssen bei gleichzeitiger Unterdosierung der Opiate.

Daher sollte zunächst auf eine ausreichende Analgesie, ggf. unter Einsatz von Co-Analgetika (Paracetamol, Metamizol, Clonidin) geachtet werden.

## Auswahl des Sedierungskonzeptes

Bei den meisten Patienten lässt sich die Zeit der Sedierung bzw. Beatmung bei der Aufnahme auf die Intensivstation abschätzen. Diese erwartete Zeitdauer bildet die Grundlage für die Auswahl der Sedierungskategorie. Daneben müssen die Grund- und Nebenerkrankungen des Patienten in die Entscheidung einbezogen werden.



### SeSAM I: Sedierung bis 24 Stunden

Bei diesen Patienten wird eine postoperative Nachbeatmung durchgeführt, bis die Homöostase (z. B. Euthermie) wiederhergestellt ist. Die Patienten kommen meist im RAMSAY-Stadium 4 auf Station und werden entsprechend der Wiederaufwärmung und Herstellung der Homöostase relativ schnell in RAMSAY-Stadium 2 bzw. 0 überführt und extubiert.

Die Sedierung erfolgt mit Propofol, während die Analgesie als Bolus mit einem Opiat (sehr gut geeignet: Remifentanyl [Uliva®]), einem nichtsteroidalen Analgetikum, durch Bedienen eines liegenden Periduralkatheters oder mit einer 3-in-1-Blockade durchgeführt wird.

### SeSAM II: Sedierung bis 7 Tage (früher: bis 72 Stunden)

Aufgrund der sehr guten Daten wird zunehmend häufiger propagiert, das SeSAM-II-Konzept auch für Beatmungen bis zu 7 Tagen zu verwenden.

Hier handelt es sich um Patienten, bei denen eine Stabilisierung innerhalb von 24 Stunden nicht absehbar ist oder bei denen einem postoperativen pulmonalen Versagen auf Grund des operativen Eingriffes vorgebeugt werden soll.

Hier wird die Kombination Propofol/Sufentanil gewählt. Diese Verbindung erweist sich auf Grund der guten Steuerbarkeit als sehr gut geeignet, da beide Medikamente nahezu die gleiche »Kontext-sensitive Halbwertszeit« besitzen. Ergänzend können Regionalanalgesieverfahren und Clonidin eingesetzt werden.

### SeSAM III: Sedierung länger als 7 Tage

#### (Phase 1)

Bei diesen Patienten ist auf Grund der Primärerkrankung (Polytrauma, SHT, MKS, Sepsis) die Beatmung und Sedierung ein wichtiger Bestandteil der Therapie. In der Phase I müssen diese Patienten in den RAMSAY-Stadien 4 und 5 sediert werden (Bauchlage beim ARDS, invasive Maßnahmen, Organersatzverfahren und Hirndrucktherapie).

Während dieser Zeit wird die Kombination Fentanyl/Midazolam eingesetzt. Diese Kombination hat einen relativ geringen Einfluss auf den Kreislauf und bietet ökonomische Vorteile.

Die Medikamente werden in getrennten Spritzenpumpen appliziert Die Steuerbarkeit ist weniger gut als in SeSAM II, was in dieser Phase jedoch von nachgeordneter Bedeutung ist.

**(Phase 2)**

Nach Stabilisierung des Patientenzustandes und Anstreben einer Entwöhnung wird auf die Medikation der Kategorie SeSAM II (Propofol/Sufentanil/Clonidin) umgesetzt. Diese Kombination ermöglicht eine bessere Steuerung der Sedierung den RAMSAY-Stufen 2 (tagsüber) und 3 (nachts). Zur vegetativen Dämpfung wird adjuvant Clonidin verabreicht. Ebenso können zusätzlich die regelmäßige Bedienung eines Periduralkatheters oder andere Regionalanalgesieverfahren eingesetzt werden.



# SeSAM

**Achtung: Erst ausreichende Analgesie, dann erst Hypnotikagabe!**

Ramsay-Score		
Score	Sedierungstiefe	Beurteilung
R0	Wach und orientiert	wach
R1	Agitiert, unruhig, ängstlich	zu flach!!
R2	Kooperativ, beatmungstolerant	adäquat
R3	Sediert, nur bedingt ansprechbar	adäquat
R4	Tief sediert, Reaktion auf Schmerzen	adäquat
R5	Narkose, träge Reaktion auf starke Schmerzen	tief
R6	Tiefes Koma	zu tief!!

SeSAM III		
Langzeitbeatmung		
Phase I:	Sedierung Teil der Therapie Ziel: Ramsay 4 bis 5	
Medikament	Dosis	€/die
Midazolam	150mg/50ml, Laufzeit 0,3 bis 6ml/h	18-130
Fentanyl	1,0mg/50ml, Laufzeit 3-10ml/h	11,50-46
Clonidin	1,5mg/50ml, Laufzeit 1-4 ml/h frühzeitig einsetzen, langsam ausschleichen	9
Zusatzgaben		
Midazolam	2,5-5 mg im Bolus	
Haloperidol	2,5-5mg im Bolus bei starker Agitation	
Phase II:	Weaningbeginn binnen der nächsten 72h Ziel: Ramsay 2 (Tag) bis 3 (Nacht)	
wie SeSAM II		

Alle Dosierungsangaben für normalgewichtigen Erwachsenen

SeSAM I		
Sedierung bis 24h (Remifentanyl: max. 3 Tage)		
Medikament	Dosis	ca. €/die
Propofol 2%	1g/50ml, Laufzeit 3-10ml/h	66-200
Zusatzgaben:		
Fentanyl	0,1 bis 0,3 mg als Bolus	k.A.
altern. Remifentanyl	5mg/50ml, 1-12ml/h	36-214
Midazolam	5mg als Bolus	k.A.
Propofol in hohem Alter reduzieren!		

SeSAM II		
Sedierung bis 7 Tage (Remifentanyl bis 3 Tage) Ziel: Ramsay 2 (Tag) bis 3 (Nacht)		
Medikament	Dosis	
Propofol 2%	1g/50ml, Laufzeit 3-10ml/h	66-200
Sufentanyl	0,5mg/50ml, Laufzeit 2-10 ml/h	25-125
altern. Remifentanyl	5mg/50ml, Laufzeit 1-12ml/h	36-214
Clonidin	1,5mg/50ml, Laufzeit 1-6 ml/h	9
Zusatzgaben:		
Midazolam	2,5-5mg im Bolus	
Haloperidol	2,5-5mg im Bolus bei starker Agitation	
Propofol in hohem Alter reduzieren.		

Andere Sedativa:			
Ketamin	1,5g/50ml	Laufzeit 2-10ml/h	75-150
<b>in Verbindung mit Propofol/Midazolam</b>			
Thiopental	500mg zur Narkoseeinleitung		
	2,5g/50ml, Laufzeit 1-6 ml/h		k.A.