

# CliniCum

Das Magazin für die Führungskräfte im Krankenhaus



## Painfree Comfort Remifentanyl in der Intensivmedizin

Experten-Meeting am 27. März 2003

Univ.-Prof. Dr. Sven Albrecht, Univ.-Prof. Dr. Harald Ansel, Univ.-Prof. Mag. Dr. Eckhard Beubler, OA Dr. Sonja Fruhwald, Univ.-Prof. Dr. Martin Frühwirth, Univ.-Prof. Dr. Peter Stefan Germann, OA Dr. Werner Heindl, Prim. Dr. Elmar Hofer, Univ.-Prof. Dr. Udo Illievich, OA Dr. Renate Karlbauer, Dr. Elfriede Katz-Papatheophilou, Univ.-Prof. Dr. Walter Viktor Klimscha, Univ.-Prof. Dr. Alexander Kulier, Univ.-Prof. Dr. Helfried Metzler, Univ.-Prof. Dr. Maria Angela Rajek, Prim. Dr. Franz Schwameis, Univ.-Prof. Dr. Peter Siostrzonek, Univ.-Doz. Dr. Karl Heinz Smolle, Univ.-Prof. Dr. Christian Spiss, Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Toller, OA Dr. Henrika Voit-Augustin, Priv.-Doz. Dr. Wolfram Wilhelm

Vorsitz: O. Univ.-Prof. Dr. Michael Zimpfer  
Co-Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Alois Werba

# Vorwort



**O. Univ.-Prof. Dr. Michael Zimpfer**  
Univ.-Klinik für Anästhesie und Allgemeine Intensivmedizin, Wien



**Univ.-Prof. Dr. Alois Werba**  
Univ.-Klinik für Anästhesie und Allgemeine Intensivmedizin, Wien

*Remifentanyl steht seit nunmehr knapp fünf Jahren dem operativ anästhetischen Bereich zur Verfügung und hat sich in vielerlei Hinsicht bestens bewährt.*

*Es liegt nun auf der Hand, diese Substanz auch in der Intensivmedizin einzusetzen. Das exzeptionelle pharmakokinetische und vor allen pharmakodynamische Profil gestattet eine organunabhängige Elimination.*

*Besonders wesentlich erscheint den Experten die extrem kurze Halbwertszeit zu sein, sodass selbst nach extrem langer und hochdosierter Anwendung von Remifentanyl innerhalb von wenigen Minuten jeglicher Wirkeffekt nicht mehr nachweisbar ist.*

*Das auf den jüngsten amerikanischen und europäischen Intensivmedizin-Kongressen propagierte Konzept des „awake comfort“ ist derzeit in letzter Instanz nur mit Remifentanyl zu realisieren.*

*Eine detaillierte Auflistung der im intensivmedizinischen Bereich anfallenden Medikamentenkosten ergab keine zusätzliche Belastungen des Budget. Mehr noch konnte unter Einsatz von Remifentanyl ein ausgeprägter Spareffekt bei Hypnotika und Sedativa beobachtet werden, wodurch insgesamt sogar eine Kostenreduktion erzielt werden kann.*

*Österreichische und deutsche Experten haben sich zu einem persönlichen Meeting getroffen und nach intensiver Diskussion das vorliegende Experten-Statement verfasst. Damit soll den in der täglichen Praxis tätigen ÄrztInnen der Umgang mit Remifentanyl in der Intensivmedizin nahe gebracht werden.*

*In diesem Sinne zeichnen*

O. Univ.-Prof. Dr. Michael Zimpfer

Univ.-Prof. Dr. Alois Werba

Mag. Andrea Budin, Manstein Akademie

Karl E. Buresch, Manstein Akademie

## Impressum:

**Verleger:** Manstein Medizin MediengmbH  
DVR Nr.: 0753211 **Verlags- und Redaktionsadresse:** Wiedner Hauptstraße 120-124, 1050 Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 730, E-Mail: [medizin@manstein-medizin.at](mailto:medizin@manstein-medizin.at) **Herausgeber:** Hans-Jürgen Manstein **Geschäftsführung:** Thomas Zembacher DW 110 **Für den Inhalt verantwortlich:** Univ.-Prof. Dr. Sven Albrecht, Univ.-Prof. Dr. Harald Andel, Univ.-Prof. Mag. Dr. Eckhard Beubler, OA Dr. Sonja Fruhwald, Univ.-Prof. Dr. Martin Frühwirth, Univ.-Prof. Dr. Peter Stefan Germann, OA Dr. Werner Heindl, Prim. Dr. Elmar Hofer, Univ.-Prof. Dr. Udo Illievich, OA Dr. Renate Karlbauer, Dr. Elfriede Katz-Papatheophilou, Univ.-Prof. Dr. Walter Viktor Klimscha, Univ.-Prof. Dr. Alexander Kulier, Univ.-Prof. Dr. Helfried Metzler, Univ.-Prof. Dr. Maria Angela Rajek, Prim. Dr. Franz Schwameis, Univ.-Prof. Dr. Peter Siostrzonek, Univ.-Doz. Dr. Karl Heinz Smolle, Univ.-Prof. Dr. Christian Spiss, Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Toller, OA Dr. Henrika Voit-Augustin, Priv.-Doz. Dr. Wolfram Wilhelm **Vorsitz:** Univ.-Prof. DDr. Peter Fischer **Titelbild:** Barbara Krobath **Lektorat:** Karl Heinz Javorsky **Art Direction:** Karl J. Kuba **Layout und DTP:** Judit Mihályi **Litho:** smartart **Druck:** Druckerei Bauer, 1100 Wien **Auflage:** 10.500 Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Manstein Medizin MediengmbH.

Mit freundlicher Unterstützung der Firma GlaxoSmithKline.

## I. Neue Aspekte in der Intensivmedizin – Analgosedierung

### 1.1 Einleitung

Die intensivmedizinische Betreuung schwerkranker Patienten wurde in den letzten Jahren und Jahrzehnten revolutioniert. Die Fortschritte im Bereich der technischen Ausstattung wie auch der medizinischen Betreuung haben die Prognose der Patienten deutlich verbessern können. Mit Einführung dieser neuen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten ist allerdings der Bedarf nach Analgosedierung deutlich gestiegen. Auch hier konnten in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt werden. Besonders die Entwicklung neuer Hypnotika und Analgetika mit besserer Steuerbarkeit haben die Analgosedierung günstig beeinflusst.

### 1.2 Analgosedierung

Internationalen Untersuchungen zufolge gelten Schmerzen, Schlaflosigkeit, Instrumentierung von Mund und Nase sowie die mangelnden Bewegungsmöglichkeiten und fehlende Kontrolle über sich selbst als wesentliche Stressfaktoren auf einer Intensivstation. Starke Schmerzen gelten wiederum als Hauptursache für die Schlaflosigkeit, sodass im Rahmen der erforderlichen Analgosedierung die analgetische und nicht so sehr die sedierende Komponente im Vordergrund stehen sollte (siehe Tabelle 1).

### 1.3 Anforderungen

Die Anforderungen an ein modernes analgosedierendes Pharmakon sind hoch: schneller Wirkeintritt mit guter

Tabelle 1:

#### Ziele der Analgosedierung

- Analgesie
  - Bei Schmerzen bedingt durch Grundleiden
  - Bei therapeutischen und pflegerischen Maßnahmen
- Anxiolyse/Sedierung
  - Beseitigung psychischer Belastung
  - Herstellen von Entspannung, Wohlbefinden
  - Stressreduktion
- Vegetative Abschirmung
- Tolerieren von intensivmedizinischen Maßnahmen, z.B. Beatmung
- Ansprechbarkeit und Kooperationsfähigkeit während der Weaningphase

Steuerbarkeit, hohe Wirksamkeit, einfache Applikation, fehlende Toxizität und fehlende Kumulation auch bei Langzeitapplikation, fehlende Nebenwirkungen sowie ein fehlendes Interaktionspotenzial. Zudem sollte das Medikament kostengünstig sein.

### 1.4 Remifentanyl im Überblick

Seit etwa zehn Jahren steht mit Remifentanyl ein stark wirksames Opioid zur Verfügung, das diese Anforderungen weit gehend erfüllt. Remifentanyl zeichnet sich durch eine besonders kurze Halbwertszeit und damit optimale Steuerbarkeit aus, verglichen mit anderen Opioiden ähnlicher analgetischer Qualität (siehe auch Kapitel 2).

### 1.5 Mögliche Einsatzgebiete

Der Einsatz von Remifentanyl ist überall dort indiziert, wo eine rasch einsetzende und gut steuerbare Analgesie erforderlich ist, so auch im Bereich der intensivmedizinischen Versorgung. Die Patienten sind einem hohen physischen und psychischen Stress unterworfen: Angst, Schmerzen und veränderte Schlafrhythmen, eine fremde Umgebung, eine Vielzahl von invasiven Maßnahmen sowie die mechanische Beatmung. Diese Faktoren lassen eine Analgosedierung in diesen Bereichen sinnvoll erscheinen. Beispiele sind die Versorgung nach allgemein-, abdominal- und thoraxchirurgischen Eingriffen, aber auch nach Eingriffen etwa im Bereich der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie oder bei speziellen Indikationen wie nach neuro- oder kardiochirurgischen Operationen. In diesen Indikationen optimiert der Einsatz von Remifentanyl die Planbarkeit der postoperativen Versorgung, besonders im Bereich der Beatmung, da Remifentanyl wegen der fehlenden Kumulation die Beatmungszeit nicht verlängert.

Patienten, die sich schmerzhaften interventionellen Therapien wie Tracheotomie, Bronchoskopie oder einem Verbandswechsel unterziehen müssen, profitieren ebenfalls vom schnellen Wirkeintritt und der guten Steuerbarkeit von Remifentanyl. Die Analgosedierung kann gezielt für die Dauer des Eingriffs erfolgen. Die kognitiven Funktionen kehren rasch wieder, der Ramsay-Score erreicht schnell seinen Ausgangswert.

Schließlich könnte der Einsatz von Remifentanyl bei langzeitsedierten Patienten als Daueranalgosedierung Vorteile bringen, etwa bei Sepsis, ARDS oder Multiorganversa-

gen. Hier kann es im Einzelfall sinnvoll sein, die Substanz auch über den üblichen maximalen Zeitraum von 72 Stunden hinaus zu applizieren. Bisherigen Erfahrungen zufolge kann die Langzeitsedierung mit Remifentanyl die Dauer des Weanings verkürzen, die neurologische Beurteilbarkeit, etwa nach Schädel-Hirn-Trauma, verbessern sowie die Einstellung des Tag-Nacht-Rhythmus erleichtern.

In dieser Indikation wäre auch der Einsatz eines gut steuerbaren Hypnotikums, z.B. Propofol, einer üblicherweise eingesetzten sedierenden Substanz wie Midazolam vorzuziehen. Wegen der kurzen Halbwertszeit von Remifentanyl müssen bei Umstellung auf eine niedriger dosierte Analgetikatherapie vernünftige Anschlussanalgesiekonzepte vorliegen (z.B. überlappende Gabe von Remifentanyl und Piritramid).

### 1.6 Awake-comfort-Konzept

Generell besteht als Zielsetzung bei der Anwendung von Sedoanalgesien ein wacher, stressfreier, kooperativer und weit gehend schmerzfreier Patient (Awake-comfort-Konzept). Derzeit zeichnet sich der Trend ab, eine begleitende Sedierungstherapie mit den geringstmöglichen Dosen durchzuführen, durch sorgfältiges Herantitrieren von Remifentanyl an den analgetischen Bedarf des einzelnen Patienten kann oft auf eine zusätzliche Medikation ver-



**Univ.-Prof. Dr. Sven Albrecht**  
Klinik für Anästhesiologie, Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen



**Univ.-Prof. Dr. Harald Andel**  
Univ.-Klinik für Anästhesie und Allg. Intensivmedizin, Wien



**Univ.-Prof. Mag. Dr. Eckhard Beubler**  
Inst. für experim. und klinische Pharmakologie, Graz



**OA Dr. Sonja Fruhwald**  
Univ.-Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Graz



**Univ.-Prof. Dr. Martin Frühwirth**  
Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck

zichtet werden. Gegebenenfalls ist ein Schlaf-Nacht-Rhythmus durch die zyklische Gabe etwa von Propofol zu erzielen.

## 2. Remifentanyl: Wirkmechanismus und Pharmakologie

### 2.1 Allgemeines

Remifentanyl ist ein selektiver  $\mu$ -Opioid-Agonist mit raschem Wirkeintritt und sehr kurzer Wirkdauer. Die Substanz gehört zur Gruppe der starken Opiode, die laut WHO-Stufenschema bei stärkeren oder anhaltenden Schmerzen gegeben werden sollten. Remifentanyl wird durch körpereigene unspezifische Blut- und Gewebesterasen abgebaut. Ein Pseudocholinesterasemangel spielt beim Abbau von Remifentanyl keine Rolle. Das mögliche Auftreten einer Hyperalgesie wird immer wieder diskutiert und ist noch Gegenstand weiterer Forschung (siehe Tabelle 2).

### 2.2 Pharmakokinetik

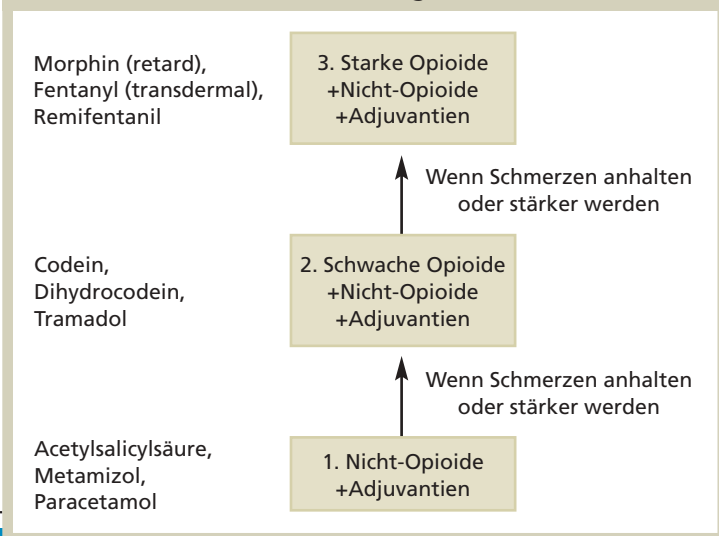
Die Substanz besticht durch die kurze Halbwertszeit (drei bis zehn Minuten) sowie durch die rasche Clearance (30 bis 40ml/min/kg). Die sich daraus ergebende kurze Wirkdauer von Remifentanyl ist Grundlage der guten Steuerbarkeit der Substanz. Da die Clearance mit zunehmendem Alter abnimmt, sollte bei älteren Patienten die Infusionsrate entsprechend verringert werden.

Das Verteilungsvolumen bewegt sich mit 0,15l/kg im üblichen Bereich von Standardmedikamenten. Auffallend die stabile Context-sensitive Halbwertszeit (CSH) von Remifentanyl, sie liegt zwischen drei und fünf Minuten, unabhängig von der Infusionsrate und Dauer der Infusion. Die CSH ist die Zeitdauer zur Verminderung der Medikamenten-Plasmakonzentration um 50%, abhängig von der vorangegangenen Infusionsdauer. Hier unterscheidet sich Remifentanyl wesentlich von anderen Opioiden wie Alfentanyl, Sufentanyl und Fentanyl, bei denen die CSH kontinuierlich zunimmt.

### 2.3 Pharmakodynamik

Der wesentliche pharmakodynamische Effekt von Remifentanyl ist die Analgesie. Daneben gibt es ei-

**Tabelle 2: WHO-Stufenschema zur Analgesie**



ne Reihe von opioidtypischen Eigenschaften, die dem behandelnden Arzt bekannt sein müssen: Zu Beginn der Behandlung kann eine Erhöhung des Skelettmuskeltonus beobachtet werden (Rigidität).

Weiter sind Sedierung, Atemdepression, Bradykardie, Übelkeit und Erbrechen hier zu beachten. Veränderungen der Darmmotilität über den Zeitraum einer Remifentanyl-Anwendung hinaus sind auf Grund der pharmakokinetischen Daten nicht zu erwarten. Einer eventuell sich entwickelnden Entzugssymptomatik muss frühzeitig mit dem Einsetzen der ersten Symptome begegnet werden.

## 2.4 Anwendungsgebiete

Remifentanyl hat einen fixen Stellenwert bei der so genannten balancierten Anästhesietechnik und wird hier mit Desfluran, Isofluran bzw. Sevofluran kombiniert. In der perioperativen Intensivphase wird derzeit ein neues und ideales Anwendungsgebiet von Remifentanyl gesehen, besonders unter dem Aspekt häufig durchzuführender schmerzhaft manipulativer Maßnahmen im intensivmedizinischen Bereich (On-demand-Analgesie).

## 2.5 Dosierung

Je nach Indikation wird eine unterschiedliche Dosierung empfohlen. Die Dosierung ist zudem individuell außerordentlich verschieden und den jeweiligen hämodynamischen Bedingungen anzupassen (cave Bradykardie!). Besonders die gleichzeitige Verabreichung sedierender Substanzen kann die Dosis-Wirkungs-Beziehung von Remifentanyl massiv beeinflussen. Generell benötigen Patienten, die intensivmedizinisch betreut werden, zur Analgosedierung eine geringere Dosierung als im OP-Bereich.

Die Minimaldosis beträgt  $0,03\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , kann aber bei Bedarf deutlich gesteigert werden. Allerdings muss der Patient dann auch hinsichtlich Atemdepression und kardiovaskulärer Nebenwirkungen sorgfältig beobachtet werden. Bei Brandopfern im Rahmen eines Verbandswechsels, septischen und polytraumatisierten Patienten können Dosierungen bis  $0,5$  bis  $0,75\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  erreicht werden, besonders während der ersten 24 bis 48 Stunden. Da Remifentanyl nicht stark fettlöslich ist und sich daher im weniger fetthaltigen Gewebe verteilt, sollte



**Univ.-Prof. Dr. Peter Stefan Germann**  
Univ.-Klinik für Anästh. und Allg. Intensivmed., Wien



**OA Dr. Werner Heindl**  
Intensivabteilung, SMZ Baumgartner Höhe, Wien



**Prim. Dr. Elmar Hofer**  
Anästhesiologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Salzburg



**Univ.-Prof. Dr. Udo Illievich**  
Univ.-Klinik für Anästhesie und Allg. Intensivmedizin, Wien



**OA Dr. Renate Karlbauer**  
Landeslinik für Anästhesiologie, St. Johanns Spital, LKH Salzburg

bei adipösen Patienten das Idealgewicht als Grundlage der Dosierungsberechnung gelten (siehe Tabelle 3).

## 3. Remifentanyl in der klinischen Praxis

### 3.1 Prinzip der Narkose

Die Narkose ist Grundbedingung für die optimale Betreuung eines Patienten im Rahmen bestimmter ärztlicher Eingriffe. Ziele der Narkose sind Bewusstlosigkeit, Analgesie und Muskelrelaxation.

Generell gilt: Mit der Schmerztherapie muss bereits intraoperativ begonnen werden, damit der Patient möglichst schmerzfrei auf die Intensiv- bzw. Normalstation transferiert werden kann. Wird im Rahmen eines Eingriffs Remifentanyl zur Analgesie verwendet, kann der Patient auch nach lang dauernden Eingriffen unmittelbar postoperativ extubiert werden.

### 3.2 Einsatz in der neurochirurgischen Intensivmedizin

Der Einsatz von Remifentanyl im Rahmen der neurochirurgischen Intensivmedizin ist heute etabliert. Eine Untersuchung der neurochirurgischen Intensivstation am AKH Wien hat ergeben, dass die Menge der Beatmungstage sowie die Verweildauer nach Gabe der Kombination Remifentanyl/Propofol bzw. Remifenta-

**Tabelle 3:**  
**Einfache Berechnung der Remifentanyl-Dosis für den Perfusor**

#### Berechnung ( $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )

$$\frac{\text{KG}}{10} \times 6 = \text{ml/h}$$



z.B. bei 70kg:

$$\frac{70}{10} \times 6 = 42\text{ml/h}$$

=  $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

Konzentration:  $5\text{mg}$  Remifentanyl in  $50\text{ml}$  Lösung bzw.  $2\text{mg}$  Remifentanyl in  $20\text{ml}$  Lösung;  $1\text{ml}$  enthält  $100\mu\text{g}$

nil/Sevofluran im Vergleich zur Standardtherapie mit Fentanyl/Propofol deutlich gesenkt werden konnte.

Auch zur Sedoanalgesierung im Rahmen von neurochirurgischen Eingriffen, bei denen die Mitarbeit des Patienten erforderlich ist, wird heute zunehmend Remifentanyl eingesetzt. Da unter Remifentanyl die Dosierung an die Intensität der Schmerzreize schnell adaptiert werden, ist es möglich, Patienten über einen längeren Zeitraum bei geöffneter Schädeldecke im Wachzustand zu operieren, ohne dass diese Schmerzen verspüren oder unruhig werden.

Im neurochirurgischen Bereich wird in der Regel mit einer intraoperativen Dosierung von 0,05 bis 0,4 µg/kg/min das Auslangen gefunden. Bei schmerzhaften Eingriffen auf der Intensivstation kann die Dosis bei Bedarf entsprechend erhöht werden.

### 3.3 Der kardiologische Intensivpatient

Der kurzzeitige Einsatz von Remifentanyl auf kardiologischen Intensivstationen ist weit verbreitet und gut dokumentiert. Der längerfristige Einsatz dieser Substanz könnte möglicherweise in bestimmten Indikationen forciert werden. So ist die Beschleunigung des Weanings ein vorrangiges Rehabilitationsziel bei kardiologischen Intensivpatienten, um das Extubieren schneller einleiten zu können.

Die Kombination von Remifentanyl und Midazolam unterstützt dieses Behandlungsziel. Auch die langfristige Anwendung von

Remifentanyl/Midazolam hat sich in dem beobachteten Patientengut bewährt und ist durchaus im Hinblick auf eine sichere Anwendbarkeit äquieffektiv einer Kombination mit Sufentanyl/Midazolam.

Bei Patienten mit Multiorganversagen bzw. Leber- und Niereninsuffizienz gab es keine Komplikationen. Besonders hervorzuheben war die ausgesprochene hämodynamische Stabilität und Verträglichkeit von Re-



**Dr. Elfriede Katz-Papatheophilou**  
Intensivabteilung,  
SMZ Baumgartner  
Höhe, Wien



**Univ.-Prof. Dr. Walter Viktor Klimscha**  
Univ.-Klinik für  
Anästh. und Allg.  
Intensivmed., Wien



**Univ.-Prof. Dr. Alexander Kulier**  
Univ.-Klinik für  
Anästhesiologie  
und Intensiv-  
medizin, Graz



**Univ.-Prof. Dr. Helfried Metzler**  
Univ.-Klinik für  
Anästhesiologie  
und Intensiv-  
medizin, Graz



**Univ.-Prof. Dr. Maria Angela Rajek**  
Univ.-Klinik für  
Anästhesie und  
Allg. Intensiv-  
medizin, Wien



**Prim. Dr. Franz Schwameis**  
Abteilung für  
Anästhesiologie,  
Krankenhaus  
Baden



**Univ.-Prof. Dr. Peter Siostrzonek**  
2. Interne Abtei-  
lung, Krankenhaus  
der Barmherzigen  
Schwestern, Linz

mifentanyl. So war die Anwendung selbst bei Patienten mit progredienter Herzinsuffizienz beziehungsweise akutem Pumpversagen problemlos.

### 3.4 Einsatz in der Kinderintensivmedizin

Die adäquate Schmerztherapie ist vorrangiges Ziel auf kinderintensivmedizinischen Abteilungen. Derzeit gebräuchliche Analgesierungskonzepte sind oft mit einer überdurchschnittlich langen und unerwünschten Beeinträchtigung von Vigilanz, Orientierung und Atmung assoziiert. Eine dann notwendige Beatmungstherapie führt zu einem drastischen Ansteigen von nosokomialen Pneumonien mit einer nicht zu vertretenden erhöhten Mortalität. Der Einsatz moderner Analgetika wie zum Beispiel Remifentanyl kann diese Problematik durch Optimierung des Behandlungszeitraums verbessern.

Der Einsatz von Remifentanyl als Dauerinfusion allein oder in Kombination mit Midazolam-Bolusgaben in der Kinderintensivmedizin stellt auf Grund der ausgezeichneten Steuerbarkeit von Remifentanyl eine therapeutische Alternative zum derzeitigen Standardprotokoll Sufentanyl/Midazolam dar.

Der Vorteil: Auch unter hohen Dosen setzt die Spontanatmung unter Remifentanyl rasch ein, eine Akkumulation entsteht wegen der extrem kurzen Halbwertszeit nicht. Zudem ist die Extubationszeit unter Remifentanyl/Midazolam kürzer als unter Sufentanyl/Midazolam. Nach der Extubation sollte die Dosis von Remifentanyl rasch reduziert werden.

Abstinenz- bzw. Durchgangssyndrome wurden unter Remifentanyl bislang nicht beobachtet, sodass der längerfristige Einsatz auch bei schwerstkranken Kindern empfohlen werden kann.

Hinsichtlich der optimalen Dosierung von Remifentanyl im kinderintensivmedizinischen Bereich gibt es noch keine endgültigen Empfehlungen, die Dosierungen in der Kinderheilkunde sind aber generell relativ hoch. Derzeit werden Remifentanyl-Dosen von 0,15 bis 0,25 µg/kg/min und mehr verwendet. Remifentanyl sollte als Infusion, nicht als Bolus verabreicht werden.



### 3.5 Interventionen in der Intensivmedizin – Top-up-Analgesie

Im Bereich der Intensivmedizin gibt es viele Ruhephasen, in denen basal nur eine geringe Analgesie erforderlich ist. In bestimmten Fällen ist aber eine erhöhte Analgesie erforderlich („Top-up-Analgesie“). Indikationen für eine Top-up-Analgesie sind kurze, schmerzhafte Interventionen (short painful procedures, SPP). Dazu zählen Bronchoskopie, Thoraxdrainage, Intubation/Tracheotomie sowie die Punktion großer Gefäße. Idealerweise sollte das ausgewählte Analgetikum eine starke und kurz wirksame Analgesie ermöglichen, die hämodynamische Stabilität gewährleisten sowie geringe Nebenwirkungen haben. Die therapeutische Breite soll hoch, die Toxizität niedrig sein.

Die Top-up-Analgesie stellt dank des raschen Wirkeintritts, der starken analgetischen Wirkung und der sehr kurzen Halbwertszeit von Remifentanyl eine ideale Indikation für den Einsatz dieser Substanz dar.

Eine besonders starke Rezeptoraffinität von Remifentanyl führt auch zu einer ausgezeichneten Top-up-Analgesie ungeachtet einer bereits laufenden Basismedikation. Auf die gute Placentalgängigkeit aller starken Opioiden sei hier im Sinne der Vollständigkeit hingewiesen (siehe Tabelle 4).

Die Dosierungsempfehlung von Remifentanyl bei Top-up-Analgesie lautet: eine 50ml Perfusorspritze mit 5mg

Remifentanyl in Ringerlösung (100µg/1ml). Remifentanyl ist als Top-up-Analgetikum gut verträglich, wobei generell eine Perfusorverabreichung empfohlen wird (5mg Ampulle Remifentanyl auf 50ml Perfusorspritze ent-

**Tabelle 4:**  
**Remifentanyl bei Top-up-Analgesie**

#### Indikationen

**Kurze schmerzhafte Interventionen (short painful procedures = SPP)**

- Bronchoskopie
- Intubation/Tracheotomie
- Thoraxdrainage
- Punktion großer Gefäße

#### Konstellationen

- Intensivpatient mit ausklingender oder beendeter Analgetikatherapie
- Intensivpatient mit bedarfsgerechter Analgetikatherapie

#### Anforderungen an das Analgetikum

- Starke, kurz wirksame Analgesie (Unterdrückung der hormonellen und katabolen Stressreaktion)
- Geringe hämodynamische Effekte
- Geringe Nebenwirkungen: Atmung, Gastrointestinum
- Inerte Metaboliten ohne Kumulationstendenz bei Organversagen
- Nach SPP rasche Rückführbarkeit des Patienten in den Zustand vor SPP

spricht 100µg/ml). Ein üblicher Dosisbereich liegt zwischen 0,15 und 1µg/kg/min, wobei aber bei gesunden Probanden auch Dosen bis 4µg/kg/min vertragen wurden. Die Applikation im Bolus von mehr als 0,5 bis 1µg/kg über 20 Sekunden stellt ein höheres Risiko dar. Mögliche Nebenwirkungen im Rahmen der Top-up-Analgesie sind Bradykardie, Hypotonie, Muskelrigidität und Atemdepression sowie Schmerzen beim Absetzen.

### 3.6 Nichtinvasive Beatmung

Die Ziele einer nichtinvasiven Beatmung auf der Intensivstation sind die Reduktion der Atemarbeit, die Verbesserung des Gasaustausches, die Verminderung der Dyspnoe sowie die Vermeidung der Intubation. Damit können Morbidität und Mortalität sowie die Verweildauer auf der Intensivstation reduziert werden.

Grundvoraussetzung für den Therapieerfolg ist die Bereitschaft des Patienten zu kooperieren. Dyspnoelinderung und Maskentoleranz durch die optimierte Auswahl von Interface, Beatmungsmodus und -einstellung sowie geschultes Personal unterstützen den Erfolg.

Indikationen für eine nicht invasive Beatmung können hyperkapnische und hypoxämische Erkrankungen sein, die zum akuten respiratorischen Versagen führen. Auch bei postoperativem respiratorischem Versagen ist der Einsatz einer Beatmungsmaske sinnvoll. Kontraindikationen sind Atem- bzw. Herz-Kreislauf-Stillstand, eine erhöhte Aspirationsgefahr oder die fehlende Mitarbeit des Patienten.

Erste Erfahrungen deuten darauf hin, dass Remifentanyl auf Grund seiner guten Steuerbarkeit zur Analgesie bei nicht invasiven Beatmungsformen eingesetzt werden kann. So kann die Dosis innerhalb von wenigen Minuten patientenspezifisch ausgerichtet werden, mögliche relative Überdosierungen mit entsprechenden Nebenwirkungen sind durch kurzfristige Dosisreduktion prompt beherrschbar.



**Univ.-Doz. Dr. Karl Heinz Smolle**  
Medizinische Univ.-Klinik, Graz



**Univ.-Prof. Dr. Christian Spiss**  
Univ.-Klinik für Anästhesie und Allg. Intensivmedizin, Wien



**Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Toller**  
Univ.-Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Graz



**OA Dr. Henrika Voit-Augustin**  
Univ.-Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Graz



**Priv.-Doz. Dr. Wolfram Wilhelm**  
Klinik für Anästhesiologie, Univ.-Kliniken des Saarlandes, Homburg

## 4. Ökonomische Aspekte

Die Reduktion der Verweildauer von Patienten in hochrangigen Betreuungseinrichtungen ist ein vorrangiges Ziel jeder pharmakoökonomischen Überlegung. So stellt die frühzeitige Transferierung eines Patienten von einer Intensive Care Unit (ICU) in eine High Dependence Unit (HDU) bereits eine beträchtliche Kostenersparnis dar. Im Bereich der Intensivmedizin kann die rasche Extubation eines Patienten die Verlegung in eine HDU beschleunigen und damit zur Kostensenkung beitragen.

Veränderungen im Therapieregime können daher ein Sparpotenzial weit über die eigentlichen Kosten der Medikamente hinaus darstellen. So geht aus einer britischen Studie hervor, dass der Einsatz von Remifentanyl die Verweildauer von leber-

transplantierten Patienten auf der Intensivstation von 68 Stunden nach Fentanyl auf 36 Stunden nach Remifentanyl reduzieren konnte. Bei Bypassoperationen konnte die Verweildauer unter Remifentanyl, verglichen mit einer Fentanyl-Analgesierung, um einen Tag gesenkt werden. Die direkten Kosten für die Medikamente waren unter beiden Therapieregimes annähernd vergleichbar. Zudem kann der Einsatz einer effizienten und gut steuerbaren Analgesie, wie unter Remifentanyl gegeben, die Kosten für Anästhetika, Hypnotika und Midazolam deutlich reduzieren. Dieses so genannte Awake-comfort-Konzept führt zu einer Kostenersparnis von 10%, die Beatmungsdauer kann um 15% und die Aufenthaltsdauer um 12% reduziert werden und sollte daher im intensivmedizinischen Bereich weiter forciert werden (siehe Tabelle 5).

**Tabelle 5:**  
**Einsparungen durch das Awake-comfort-Konzept**

Kostenersparnis: 10%  
Reduktion der Beatmungsdauer: 15%  
Reduktion der Aufenthaltsdauer: 12%