

AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE  
PROF. DR. MED. BERNHARD. M. GRAF, MSC.  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Retrospektive Untersuchung des Abführverhaltens kritisch kranker Patienten mit  
akuter zerebraler Schädigung

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Tobias Stefan Finzel

2016



AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE  
PROF. DR. MED. BERNHARD. M. GRAF, MSC.  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Retrospektive Untersuchung des Abführverhaltens kritisch kranker Patienten mit  
akuter zerebraler Schädigung

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Tobias Stefan Finzel

2016

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Bernhard M. Graf, MSc.
2. Berichterstatter:	PD Dr. Karl-Michael Schebesch
Tag der mündlichen Prüfung:	07.04.2016

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	5
Einleitung .....	7
Physiologische und pathophysiologische Grundlagen .....	7
Erkrankungen mit einer akuten zerebralen Schädigung .....	9
Die nichttraumatische Subarachnoidalblutung .....	9
Das Schädel-Hirn-Trauma .....	12
Die intrazerebrale Blutung .....	14
Die zerebrale Ischämie .....	15
Zusammenhang zwischen Abführverhalten und Hirndruck .....	16
Zielsetzung .....	20
Material und Methoden .....	21
Studiendesign .....	21
Einschlusskriterien .....	22
Ausschlusskriterien .....	22
Auf Intensivstation verwendete Abführhilfen .....	22
Laxantien .....	22
Opioidantagonisten .....	24
Cholinergika .....	25
Nichtmedikamentöse Abführhilfen .....	25
Abführregimes auf Intensivstation .....	26
Behandlung von Durchfall .....	27
Datenerhebung .....	27
Statistik .....	28
Ergebnisse .....	30
Epidemiologische Daten .....	30
Abführverhalten .....	31
Adäquates Abführverhalten vs. inadäquates Abführverhalten .....	32
Aufenthaltsdauer auf Intensivstation .....	32

Beatmungsdauer.....	33
Intrakranieller Druck.....	33
Sedierungstiefe .....	35
Katecholamine .....	36
Enterale Ernährung.....	37
Gastroösophagealer Reflux .....	38
Langzeitobstipation vs. nicht-Langzeitobstipation .....	39
Aufenthaltsdauer auf Intensivstation .....	39
Beatmungsdauer.....	39
Intrakranieller Druck.....	40
Sedierungstiefe .....	41
Katecholamine .....	42
Enterale Ernährung.....	43
Gastroösophagealer Reflux .....	43
Diskussion .....	44
Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse .....	44
Abführverhalten .....	45
Aufenthaltsdauer .....	46
Beatmungsdauer .....	47
Intrakranieller Druck .....	47
Sedierungstiefe .....	49
Katecholamine .....	50
Gastroösophagealer Reflux und enterale Ernährung .....	50
Zusammenfassung .....	52
Anhang .....	53
Erhebungsbogen .....	53
Literaturverzeichnis .....	54
Abbildungsverzeichnis.....	58
Tabellenverzeichnis.....	59
Abkürzungsverzeichnis .....	60
Danksagung .....	62

## Einleitung

Auf der neurochirurgisch-anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Regensburg werden Patienten mit schwerer zerebraler Schädigung intensivmedizinisch behandelt.

Im Rahmen der intensivmedizinischen Betreuung von Patienten beeinflussen viele Faktoren deren Outcome. Vor allem Patienten mit schweren akuten zerebralen Schädigungen infolge intrakranieller Blutungen, Ischämien oder Schädel-Hirn-Traumata reagieren äußerst sensibel auf Störungen der Homöostase.

## Physiologische und pathophysiologische Grundlagen

Die Reaktion des menschlichen Körpers auf verschiedene Einflussfaktoren führt in der Regel zu einer Veränderung des Herz-Zeit-Volumens und damit zu einer Änderung der Hirndurchblutung. Jedoch kommt es bei hirngeschädigten Patienten nicht nur zu Änderungen der Hämodynamik, sondern auch zu Effekten auf die gastro-intestinalen Motilität und folglich zu einem Anstieg des intraabdominellen Druckes, der sich negativ auf den Hirndruck auswirkt. [1]

Das Gehirn ist in die Dura mater eingehüllt, die nach außen vom knöchernen Schädel undeformierbar begrenzt wird. Der darin messbare Druck ist der intrakranielle Druck (ICP), d.h. der Druck, den der Schädelinhalt auf die Durahülle ausübt. Der ICP ist definiert als der Druck, der aufgewendet werden muss, um das Heraustreten von Liquor cerebrospinalis über eine Punktionskanüle aus dem Liquorraum in horizontaler Körperlage zu verhindern. Der Goldstandard zur Messung des ICP ist die direkte Manometrie in den Seitenventrikeln über eine externe Ventrikeldrainage (EVD). Der Normalwert des ICP liegt unter 15 mmHg. [2]

$$\text{ICP} = P_{\text{Liquor cerebrospinalis}}$$

Der intrakranielle Druck ist eine Determinante des zerebralen Perfusionsdruckes (CPP). Der ICP bestimmt zusammen mit dem arteriellen Mitteldruck (MAP) den CPP nach der Formel:

$$\text{CPP} = \text{MAP} - \text{ICP}$$

Nach der Monroe-Kellie-Doktrin, die den Schädelinhalt auf die drei Komponenten Blut, Liquor und Gehirn reduziert, geht die Volumenzunahme einer der Komponenten (z.B.

durch Blutung, Tumor, Ödem, Hydrozephalus, Hyperämie) nur auf Kosten der anderen Komponenten. Dies verursacht nach Ausschöpfung der Kompensationsmechanismen einen erhöhten intrakraniellen Druck. [1]

Intrakranielle Druckveränderungen können entweder langsam (z.B. Tumor) oder rasch (z.B. Blutung, Trauma) entstehen. Es werden vaskuläre und nicht-vaskuläre Ursachen für Hirndruckanstiege unterschieden. Vaskuläre Ursachen sind beispielsweise verursacht durch Hyperämie bei  $\text{CO}_2$ -Anstiegen, gestörte Autoregulation oder venöse Abflussbehinderungen, nicht-vaskuläre Ursachen sind vor allem Hirnödem, Liquorzirkulationsstörungen oder intrazerebrale, extradurale oder subdurale Raumforderungen.

Kompensationsmechanismen stehen nur sehr eingeschränkt zur Verfügung. Es besteht lediglich die Möglichkeit, durch Verringerung des Liquorvolumens oder des Blutvolumens Hirndruckanstiege zu kompensieren. Nach Ausschöpfung der Kompensationsmechanismen führen konstante Volumenzunahmen zu einem exponentiellen Anstieg des Hirndruckes. [3]

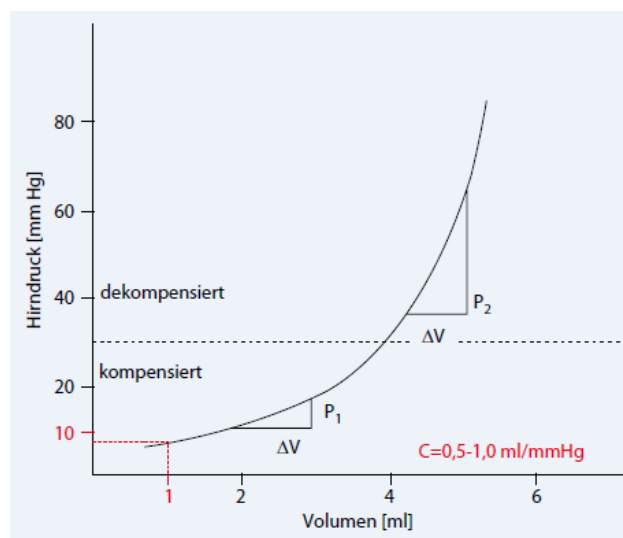


Abbildung 1: Druck-Volumen-Beziehung des intrakraniellen Druckes [3]



## **Erkrankungen mit einer akuten zerebralen Schädigung**

### **Die nichttraumatische Subarachnoidalblutung**

Eine nicht-traumatische Subarachnoidalblutung ist eine spontane Einblutung in die das Gehirn umgebenden Liquorräume, meist verursacht durch eine Ruptur eines Aneurysmas an einer das Hirn versorgenden Arterie (75-80%), seltener einer Blutung aus einer arterio-venösen-Malformation (4-5%). In 14-22% wird keine auslösende Ursache gefunden. Die Inzidenz der Erkrankung liegt bei 5,6 pro 100.000 Patienten mit einer Mortalität von ca. 30% bei aneurysmatischen Blutungen. Ein Drittel der Überlebenden ist im weiteren Leben auf unterstützende Maßnahmen angewiesen. [4-6]

Vererbte Risikofaktoren für das Erleiden einer nichttraumatischen SAB sind vor allem eine positive Familienanamnese (5-20%), die autosomal-dominant vererbte polyzystische Nierenerkrankung (2%) und seltener Neurofibromatose Typ I, Ehlers-Danlos-Syndrom und Marfan-Syndrom. Ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko für das Auftreten einer SAB haben zudem Raucher, Hypertoniker, Alkoholiker und Frauen, vor allem Patientinnen, die orale Kontrazeptiva nutzen. [6]

Klinisch manifestiert sich eine SAB meist mit stärkstem „Vernichtungskopfschmerz“, der, je nach Schweregrad der Einblutung, mit weiteren Erscheinungen wie Nackensteifigkeit, Übelkeit mit Erbrechen, retinaler Einblutung, EKG-Veränderungen, fokalneurologischen Ausfällen, generalisiertem Krampfanfall und Bewusstlosigkeit einhergehen kann. Die Schwere der neurologischen Ausfälle wird in den Einteilungen nach Hunt & Hess oder WFNS (World Federation of Neurological Surgeons) klassifiziert. Die Fisher-Graduierung beurteilt den Schweregrad der SAB je nach CT-Befund. [5]

## Einteilungssysteme des klinisch neurologischen Zustandes nach Subarachnoidalblutung\*

### • Hunt-und-Hess-Einteilung

Grad	Symptombeschreibung
1	asymptomatisch oder leichte Kopfschmerzen/ leichter Meningismus
2	Hirnnervenausfälle, mäßige bis schwere Kopfschmerzen, Meningismus
3	leichte fokalneurologische Defizite, Vigilanzminderung, Desorientierung
4	Stupor, mäßige bis schwere Hemiparese
5	Koma, Dezerebration, Moribund

### • Fisher-Einteilung

Grad	Beschreibung
1	kein subarachnoidales Blut
2	diffus < 1 mm dicke SAB
3	lokalisierter Blutclot und/oder 1 mm dicke SAB
4	intrazerebrale oder intraventrikuläre Blutung mit diffuser SAB

### • WFNS-Einteilung

Grad	GCS-Punkte	fokales neurologisches Defizit (Aphasie, Hemiparese)
0		
1	15	–
2	13–14	–
3	13–14	+
4	7–12	+ oder –
5	3–6	+ oder –

Abbildung 2: Einteilungssysteme des klinisch neurologischen Zustandes nach SAB [5]

Das Mittel der Wahl zur Diagnosestellung der nichttraumatischen SAB ist die native kraniale Computertomographie, in der am Tag der Blutung bei bis zu 92% der Patienten die Diagnose gesichert werden kann. Bei Patienten mit unauffälligem CT-Befund und trotzdem bestehendem Verdacht auf eine SAB ist eine Liquorpunktion indiziert, in der sich bei Vorliegen einer SAB Blut oder Blutabbauprodukte im Liquor cerebrospinalis nachweisen lassen. [7]

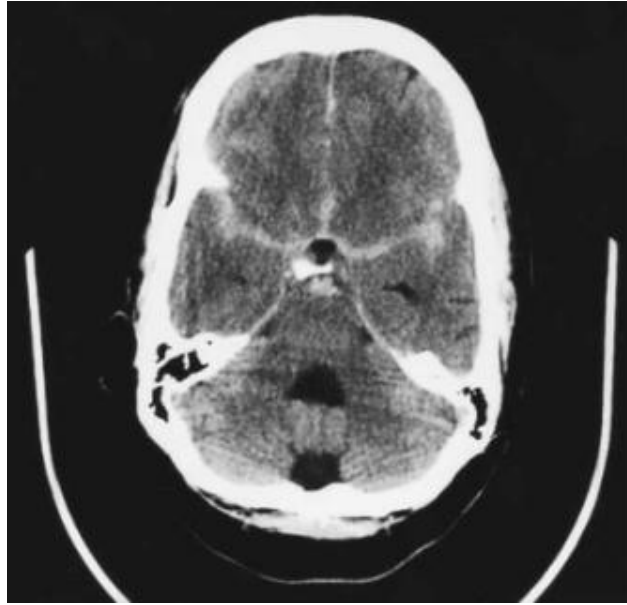


Abbildung 3: Natives CT-Bild einer SAB mit Blut in den basalen Zisternen, bis zur Sylvischen Fissur und der anterioren Fissur reichend [7]

Nach erfolgreicher Diagnosesicherung werden eine CT-Angiographie und eine selektive Angiographie der supraaortalen Äste zur Lokalisation der Ursache durchgeführt. Gegebenenfalls kann hier in gleicher Sitzung die endovaskuläre Versorgung der Blutungsquelle erfolgen.

Die Akuttherapie der SAB besteht in der engmaschigen neurologischen Überwachung auf einer Intensivstation, der Sicherung der Vitalfunktionen gegebenenfalls mit endotrachealer Intubation und der Aufrechterhaltung eines adäquaten Blutdruckes (MAP 60-90 mmHg) bei gleichzeitiger Vermeidung von systolischen Blutdruckspitzen mit Werten über 160 mmHg.

Patienten mit SAB haben bei unversorgter Blutungsquelle ein hohes Risiko (7-20%) einer Nachblutung mit hohem Letalitätsrisiko (50%). Diese wird häufig durch Blutdruckspitzen bei noch unversorgtem Aneurysma, aber auch durch eine zu rasche Absenkung des intrakraniellen Druckes verursacht. [5, 8]

Die spezielle kausale Therapie der SAB besteht in der Ausschaltung der Blutungsursache. So sollte möglichst rasch, zumindest aber innerhalb der ersten 72 Stunden nach Blutung, die operative („Aneurysmaclipping“) oder radiologisch-interventionelle („Aneurysmacoiling“) Versorgung der Blutungsquelle erfolgen.[6]

Die Entscheidung, welches Verfahren für welchen Patienten angewendet werden sollte, muss individuell und abhängig von Faktoren wie Lokalisation der Blutungsquelle, Alter des Patienten, Ausdehnung der Blutung und von der Infrastruktur des behandelnden Krankenhauses getroffen werden. [5]

Im weiteren intensivstationären Verlauf werden bei den Patienten Normovolämie, Normoglykämie und Normothermie angestrebt.

Eine gefürchtete Komplikation, die in der Regel zwischen dem dritten und zwölften Tag nach Blutung auftritt, ist die Entwicklung von Vasospasmen in zerebralen Arterien mit konsekutiver Minderperfusion der nachfolgenden Hirnabschnitte. Die Therapie des Vasospasmus besteht in der Anhebung des arteriellen Blutdruckes bei Vermeidung einer Hypovolämie und der oralen Applikation des Calciumantagonisten Nimodipin. Daneben existieren endovaskuläre Therapieansätze mittels Ballondilatation sowie intermittierender oder kontinuierlicher intraarterieller Applikation von Nimodipin mittels Mikrokatheter in die betroffenen Gefäßareale. [5, 9]

### **Das Schädel-Hirn-Trauma**

Das Schädel-Hirn-Trauma wird definiert als Erkrankungsspektrum, bei dem durch äußere Gewalteinwirkung auf den Schädel eine Verletzung des Gehirns mit konsekutiver Funktionseinschränkung entsteht. Es betrifft rund 300-400/100.000 Menschen pro Jahr, wobei Männer 3-mal häufiger betroffen sind als Frauen. Die häufigsten Ursachen sind mit 51,4% Stürze im häuslichen Umfeld gefolgt von Verkehrsunfällen (26,3%). Es existieren ein Altersgipfel in der Patientengruppe der 20- bis 30-jährigen und ein zweiter in der Patientengruppe der über 50-jährigen. [10]

Das Schädel-Hirn-Trauma ist die häufigste Todesursache bei jungen Menschen. Es wird auf Basis der Glasgow-Coma-Scale (GCS) in drei verschiedene Schweregrade unterteilt (Mild: GCS 13-15, Moderat: GCS 9-13, Schwer: GCS 3-8). Nur 5% der Traumata werden als schwer klassifiziert, der überwiegende Teil der Patienten erleidet ein mildes Schädel-Hirn-Trauma.

Glasgow Coma Scale – Kriterien		Punkte
Augenöffnen	Spontan	4
	Auf Ansprache	3
	Auf Schmerzreiz	2
Verbale Antwort	Kein Augenöffnen	1
	Voll adäquat	5
	Unzureichend adäquat	4
Motorische Antwort	Einzelne Wortäußerung	3
	Unverständliche Laute	2
	Keine Antwort	1
	Auf Aufforderung normal	6
	Auf Schmerzreiz gezielt	5
	Auf Schmerzreiz ungezielt	4
	Beugesynergismen	3
Auswertung	Strecksynergismen	2
	Keine Abwehrbewegung	1
Leichtes SHT: GCS 15–13	Mittelschweres SHT: GCS 12–9	Schweres SHT: GCS < 9 oder Bewusst- seinsstörung > 24 h

Abbildung 4: Glasgow-Coma-Scale [10]

Beim Trauma unterscheidet man zwischen Schäden, die ab dem Moment des Traumas vorhanden sind, also Primärschäden, und sekundären Hirnschäden, die erst im Verlauf auftreten. Diese sekundären Schäden entstehen zumeist durch eine Hirnschwellung und damit verbunden einen erhöhten intrakraniellen Druck, der im schlimmsten Fall zur Herniation von Hirnsubstanz führen kann. Ursächlich für die Hirnschwellung ist meist eine vasogene Flüssigkeitsansammlung im Gehirn, sowie Hypoxie und Hypotension. [11]

Zur Beurteilung der Schwere der Verletzungen ist es notwendig, ein CCT durchzuführen, um eventuell behebbare Ursachen für eine Vigilanzminderung wie subdurale oder epidurale Hämatome zu finden.

Ein erweitertes Neuromonitoring mittels intraparenchymaler Drucksonde sollte etabliert werden, wenn eine längerfristige hochgradige Bewusstseins Einschränkung mit Beatmungspflichtigkeit zu erwarten ist. Bei erhöhten Werten sollte eine multimodale und konsequente Hirndrucktherapie mit Hilfe von tiefer Analgosedierung, Gabe von Osmodiuretika oder der chirurgischen Entlastung erfolgen. [10]

Die Mortalität des schweren Schädel-Hirn-Traumas liegt trotz Ausschöpfung aller intensivmedizinischen Möglichkeiten bei ca. 40%. [12]

### **Die intrazerebrale Blutung**

Die Inzidenz der akuten intrazerebralen Blutung beträgt 10-15 pro 100.000 Einwohner und betrifft Männer wie Frauen gleichermaßen. Ursächlich für die nichttraumatische intrazerebrale Blutung ist in 60% ein arterieller Hypertonus und in jeweils 10% der Fälle Folge von Alkohol- oder Drogenmissbrauch, arterio-venösen Malformationen, Amyloidangiopathie und Gerinnungsstörungen. Zu den Gerinnungsstörungen zählt ebenfalls die Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten. Die Erkrankung tritt am Häufigsten im 5.-7. Lebensjahrzehnt auf. Die Mortalität ist abhängig von Größe und Lokalisation der Blutung und beträgt zwischen 30 und 50%.

Die Stammganglien sind neben Kleinhirn und Pons aus mikrovaskulär-anatomischen Gründen eine charakteristische Lokalisation für hypertensiv verursachte intrazerebrale Blutungen. Eine Beteiligung des Ventrikelsystems wird häufig beobachtet. Die häufigste Lokalisation von Blutungen bei Amyloidangiopathien sind Lobärblutungen, die meist parietal und okzipital liegen. Blutungen, die durch Gerinnungsstörungen oder Antikoagulantien verursacht werden, liegen meist subkortikal im Marklager und sind häufig sehr ausgedehnt. Patienten unter Antikoagulation haben ein erhöhtes Risiko für spontane intrazerebrale Blutungen. Beispielsweise sind 3,6 von 1000 Patienten, die mit dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin behandelt werden, von spontanen intrazerebralen Blutungen betroffen. Tumoreinblutungen oder Blutungen, die von Metastasen verursacht wurden, lassen sich im nativen CCT nur schwer von spontanen intrazerebralen Blutungen unterscheiden. [13, 14]

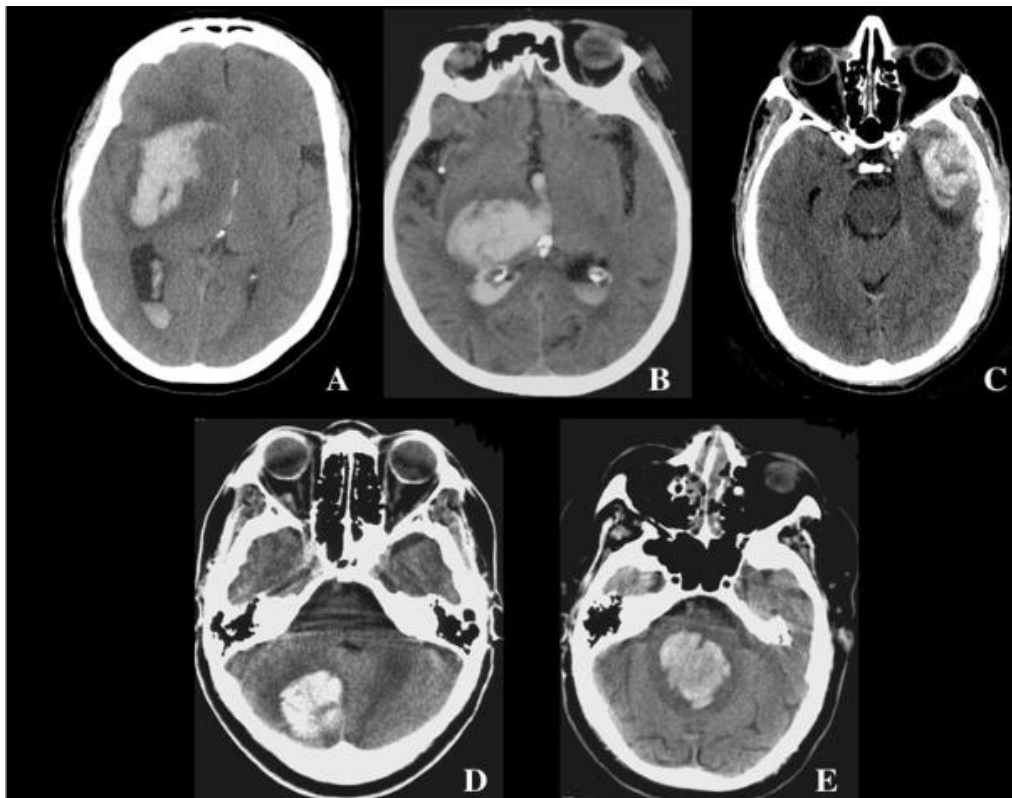


Abbildung 5: Typische Lokalisationen für intrazerebrale Blutungen; Hypertensive Blutungen (A: Basalganglien, B: Thalamus, D: Cerebellum, E: Pons), Amyloidangiopathie und Amphetaminmissbrauch (C: Temporallappen) [15]

Zur Diagnostik der intrazerebralen Blutungen ist das CT das Mittel der Wahl, wobei zur weiteren Ursachensuche im Verlauf häufig ein MRT notwendig wird

Die Therapie der Blutungen erfolgt häufig konservativ, es sei denn, eine drohende Hirnstammkompression kann durch eine Hämatomentlastung verhindert werden. Bei Blutungen mit Ventrikeleinbruch folgt häufig durch die Ausbildung einer Liquorzirkulationsstörung die Entwicklung eines Hydrozephalus, der die Anlage einer externen Liquorableitung notwendig machen kann. [13]

### **Die zerebrale Ischämie**

Ein Hirninfarkt wird durch den Verschluss einer ein Hirnareal versorgende Arterie verursacht. Nach kardiovaskulären- und Tumorerkrankungen stellt der Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache in Europa dar.

Aufgrund der sich häufig gleichenden klinischen Symptomen aber der sehr unterschiedlichen Therapieansätze von Schlaganfällen und intrakraniellen Blutungen ist eine rasche Differenzierung der Ursache von neurologischen Ausfällen wichtig.

Eine eingehende neurologische Untersuchung gefolgt von einem CT des Schädels ist Voraussetzung für eine zügige Diagnosestellung. Eine hämorrhagische Ursache für neurologische Ausfälle kann im CT in der Regel sofort, eine erste Infarktdemarkation ab ca. zwei Stunden nach Beginn der Symptome nachgewiesen werden.

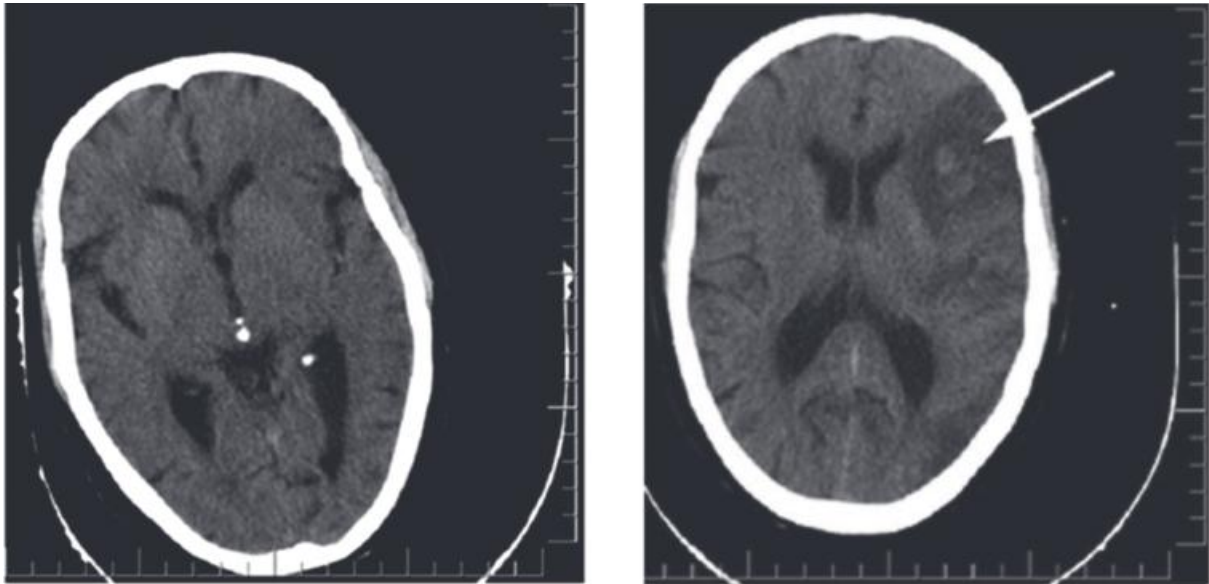


Abbildung 6: CT-Bild links bei Aufnahme, rechts das Kontroll-CT mit Infarkt im Stromgebiet der linken Arteria cerebri media [16]

Die Behandlung des Schlaganfalles setzt sich aus drei Bausteinen zusammen. Zunächst müssen ein adäquater Perfusionsdruck ohne hypertensive Entgleisungen sowie eine gute Oxygenierung und Normothermie angestrebt werden. Der zweite Baustein wird von der spezifischen Schlaganfalltherapie mittels Revaskularisation durch systemische Lysetherapie oder endovaskuläre Intervention gebildet. Zudem gilt es, spezielle neurologische (z.B. Krampfanfälle) sowie andere Komplikationen (z.B. Aspirationspneumonie) zu verhindern oder zu behandeln. [17-19]

### **Zusammenhang zwischen Abführverhalten und Hirndruck**

Die Steigerung des Blutdruckes bei Hirndruckanstiegen, auch Cushing-Reflex genannt, ist seit 1901 bekannt. [20] Aufgrund der Zunahme des Hirndruckes wird durch Barorezeptoren in der Medulla oblongata der arterielle Blutdruck angepasst, um einen ausreichenden CPP aufrechterhalten zu können.



Eine Erhöhung des intraabdominellen Druckes wie beispielsweise bei Ileussympomatik, kann ebenfalls indirekt eine Erhöhung des intrakraniellen Druckes verursachen. Durch einen erhöhten intraabdominellen Druck folgt durch eine konsekutive Erhöhung des intrathorakalen Druckes eine Kompression der V. cava und des rechten Vorhofes. Diese Erhöhung des zentralvenösen Druckes führt zu einer Verschlechterung der venösen Drainage unter anderem aus dem zentralen Nervensystem, was über eine Vergrößerung des intrazerebralen Kompartiments „Blut“ – v.a. durch einen gestauten Sinus sagittalis – zu einem Anstieg des intrakraniellen Druckes führt. [21, 22]

Intensivpatienten, die für einen gewissen Zeitraum auf mechanische Beatmung in Verbindung mit der Gabe von sedierenden Medikamenten und daraus folgend auf Kreislaufunterstützung mit Vasopressoren, künstliche Ernährung und Flüssigkeitszufuhr angewiesen sind, haben ein erhöhtes Risiko für einen paralytischen Ileus und damit für eine Erhöhung des intraabdominellen Druckes und den damit verbundenen Risiken. Diese Risiken reichen von Unter- oder Überernährung durch parenterale Ernährung über ein erhöhtes Pneumonierisiko durch Aspiration bis hin zur Durchwanderungsperitonitis und Darmischämie. Nicht zuletzt führt eine Erhöhung des intraabdominellen Druckes auch zu einem Anstieg des ICP. [23, 24]

Auf die Darmtätigkeit des beatmeten Intensivpatienten wirken sich neben hohen Opioid- und Hypnotikadosierungen unter anderem auch hohe Katecholamindosierungen, ein hoher positiver end-expiratorischer Beatmungsdruck (positive end-expiratory pressure, PEEP), ein reduzierter Horowitz-Index (Quotient  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  [25]) und eine längere Phase ohne enterale Ernährung negativ aus. [26]

Phasen ohne adäquate Stuhlentleerungen steigern die Morbidität des Patienten unter anderem aufgrund von höheren Raten an Infektionen und verlängerten Phasen der maschinellen Beatmung. [27, 28]

Beim Ileus entsteht durch Akkumulation von Gas und Flüssigkeit im Darm eine Distension der Darmwand. Hierdurch reduziert sich die Natriumresorption und damit die Wasserresorption aus dem Darmlumen, weshalb die Darmwanddehnung weiter zunimmt. Die erhöhte Darmwanddehnung führt zu einer eingeschränkten

Mikrozirkulation mit konsekutiver Hypoxie und schließlich zu einem Versagen der Energie verbrauchenden Transportprozesse. [29]

Als Folge davon findet ein weiterer Natrium-, Kalium und Wasserverlust in das Darmlumen statt, der den „circulus vitiosus“ der Darmwanddistension verstärkt. Die Gewebehypoxie erhöht zudem die Durchlässigkeit der Mukosabarriere, weshalb die Translokation von Bakterien und Toxinen in die Darmwand erleichtert und die Entstehung einer Durchwanderungsperitonitis begünstigt wird. Des Weiteren führt die Darmwanddistension über eine Kompression des Zwerchfells nach kranial vermehrt zu Atelektasen und zu einem reduzierten Blutfluss in die V. cava inferior. Durch die venöse Abflussbehinderung kann es zu Einblutungen in die Darmwand und ins Darmlumen kommen, die zum hämorrhagischen Schock führen können. [30, 31]

Wie oben erwähnt, kann sich der erhöhte intraabdominelle Druck, wie er beispielsweise beim paralytischen Ileus auftritt, negativ auf den intrakraniellen Druck auswirken, was zu einem schlechteren neurologischem Outcome des Patienten führen kann. [32] Dies ist vor allem bei Patienten, die aufgrund von Hirnschädigungen auf einer neurochirurgischen Intensivstation betreut werden müssen, von großem Interesse.

Jedoch führt nicht nur eine verlangsamte Darmpassage im Sinne einer Ileussympomatik zu Problemen, sondern auch der gegenteilige Fall mit mehrfach täglichen Defäkationen. Diese führen nicht nur zu einem deutlich erhöhten pflegerischen Aufwand, sondern auch durch häufigere Positions- und Lagerungswechsel zu einem Risiko für den Patienten.

Physiologischerweise werden mit dem Stuhl nur 100-200 ml Wasser pro 24 Stunden ausgeschieden. Durchfall wird definiert als 3 und mehr Stuhlentleerungen pro Tag und einem Stuhlgewicht von  $> 200$  g/24h. Durch Laxantien wird häufig eine osmotische Diarrhö verursacht, die zu Störungen im Elektrolythaushalt führen kann. Hierfür sind schlecht resorbierbare osmolytische Substanzen wie zum Beispiel Sulfat oder Phosphat verantwortlich. Zur Aufrechterhaltung der Isoosmolarität der Faeces wird aus der Darmwand Wasser ins Darmlumen abgegeben. Durch die dadurch verminderte Natrium- und Chloridresorption können schwerwiegende Elektrolytstörungen auftreten. [33]

Die Probleme, die durch Durchfall auf der Intensivstation auftreten, reichen von Patienten-Dyskomfort bis hin zu lebensbedrohlichen Situationen. Durch zu häufige und flüssige Stuhlentleerungen treten vermehrt Hautulzerationen auf, und es kommt zu Störungen im Elektrolyt- und Eiweißhaushalt der Patienten, weshalb teilweise parenterale Ernährung verabreicht werden muss. [35]

Parenterale Ernährung steigert bei Patienten das Infektionsrisiko und kann zu Fehl- und Mangel-, aber auch Überernährung führen. Hierdurch werden unter anderem erhöhte Krankenhauskosten verursacht.[24, 34]

Häufige Positions- und Lagerungswechsel bei kritisch kranken Patienten mit Durchfall sind mit einem erhöhten Risiko für die Dislokation von Kathetern, Tuben oder Sonden am Patienten verbunden ist. Zudem bedeutet ein Lagewechsel beim kardial instabilen Patienten immer ein Risiko für das Auftreten von Kreislauf- und Hirndruckschwankungen. [35, 36]

## **Zielsetzung**

Anhand der Studien von Gacouin et al. [26], Kieninger et al. [37] und Mostafa et al. [38] zum Thema Abführverhalten auf Intensivstationen und dem Einfluss des Abführverhaltens auf den Krankheitsverlauf und die Intensivverweildauer lässt sich erkennen, dass sich sowohl verzögertes als auch beschleunigtes Abführverhalten negativ auf das Patientenwohl auswirken kann. Auch die tägliche klinische Praxis bei der intensivmedizinischen Versorgung von Patienten mit neurologischen oder neurochirurgischen Krankheitsbildern lässt erkennen, dass viele dieser Patienten ein problematisches Abführverhalten zeigen.

Aufgrund des oben gezeigten Zusammenhangs zwischen intraabdominellen Druck und Hirndruck ist eine konsekutive Hirndruckerhöhung bei steigendem intraabdominellen Druck bei nicht ausreichendem Abführverhalten zu erwarten.

In der hier vorliegenden Studie sollten retrospektiv das Abführverhalten von kritisch kranken Patienten mit schwerer akuter zerebraler Schädigung untersucht und mögliche positive oder negative Einflüsse für diese Patienten herausgearbeitet werden.

Die wichtigsten Fragestellungen dieser Untersuchung waren:

- War das Abführverhalten von Patienten mit schwerer akuter Hirnschädigung problematisch?
- Beeinflusste das Abführverhalten Faktoren wie Aufenthaltsdauer auf Intensivstationen, Hirndruck oder Beatmungsdauer?
- Bestand eine Korrelation zwischen Abführverhalten und analgosedierender Medikation, Dosierung an Katecholaminen und der künstlichen Ernährung der Patienten?

## **Material und Methoden**

### **Studiendesign**

Es handelte sich um eine retrospektive Analyse des Abführverhaltens bei Patienten mit schwerer akuter zerebraler Schädigung während des Aufenthaltes auf der neurochirurgisch-anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Regensburg. Der Erhebungszeitraum erstreckte sich über zwei Jahre (01.01.2011 – 31.12.2012). Die Datenerhebung erfolgte im Rahmen des gültigen Votums der Ethikkommission der Universität Regensburg (Nummer: 12-101-0240).

Über den oben genannten Zeitraum wurden aus dem vorhandenen Patienten-Daten-Management-Systems (PDMS) für jeden Tag des Aufenthaltes (00:00 Uhr – 23:59 Uhr) alle studienrelevanten Daten erhoben.

Die Patienten erhielten während Ihres Aufenthaltes parenterale oder enterale Ernährung gemäß der Maßgabe der behandelnden Intensivmediziner nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM) und der Europäischen Leitlinie der European Society for Nutrition and Metabolism (ESPEN). [39]

Die Analgosedierung erfolgte nach klinischer Indikation durch die behandelnden Ärzte. Zum Einsatz kamen die Medikamente Sufentanil, Propofol, Midazolam, Ketamin und Metohexital. Die Sedierungstiefe wurde an den aktuellen Zustand z.B. den mittleren arteriellen Druck, den intrakraniellen Druck oder die Wachheit des Patienten angepasst.

Ebenfalls nach klinischer Indikation zur Aufrechterhaltung eines adäquaten zerebralen Perfusionsdruckes wurde die Art und Dosierung der Katecholamintherapie gesteuert. Hierzu kamen vor allem Noradrenalin, aber auch Dobutamin, Adrenalin oder Vasopressin zum Einsatz.

Der intrakranielle Druck wurde mittels intrakraniellen Drucksonden (ICP-Sonden) oder kombinierten externen Ventrikeldrainagen mit Druckmessung kontinuierlich aufgezeichnet.

Die Dauer und Invasivität der Beatmung wurde ebenfalls nach dem klinischen Zustand des Patienten gesteuert und adaptiert.

### **Einschlusskriterien**

Patienten, die folgende Kriterien erfüllten, wurden in die Studie eingeschlossen:

- Akute zerebrale Schädigung (i.e. intrazerebrale Blutung, Subarachnoidalblutung, zerebrale Ischämie, Schädel-Hirn-Trauma)
- Alter mindestens 18 Jahre
- Etablierung einer ICP-Messung am Aufnahmetag
- Intubation und invasive Beatmung für mindestens 3 Tage
- Analgosedierung für mindestens 3 Tage

### **Ausschlusskriterien**

Patienten, die folgende Kriterien erfüllten, wurden aus der Studie ausgeschlossen:

- Kinder und Jugendliche < 18 Jahre
- Schwangere Patientinnen

### **Auf Intensivstation verwendete Abführhilfen**

Die Defäkation kann teilweise willentlich beeinflusst, insbesondere unterdrückt werden. Die rektale Füllung löst über afferente Neurone Stuhldrang aus. Zwischen den Stuhlentleerungen befindet sich normalerweise kein Faeces im Rektum. Der Defäkationsreflex lässt sich im Rektum beispielsweise durch Einbringung hypertoner oder osmotisch wirksamen Lösungen erreichen.

### **Laxantien**

Die Laxantien lassen sich in mehrere verschiedene Gruppen einteilen:

- Füll- und Quellstoffe
- Osmotisch wirksame Laxantien
- Antiabsorptiv und sekretagog wirksame Laxantien
- Gleitmittel

Füll- und Quellstoffe sind in der Regel pflanzlicher Herkunft (Methylzellulose, Leinsamen), die unter Aufnahme von Wasser leicht aufquellen und nicht resorbiert werden. Die Folge dessen ist eine Vergrößerung des Volumens des Darminhaltes und damit eine stärkere Dehnung der Darmwand, wodurch eine Defäkation eingeleitet wird.

Osmotisch wirksame Abführmittel halten eine osmotisch äquivalente Menge an Flüssigkeit im Darmlumen zurück, wodurch sie einer Eindickung der Faeces entgegenwirken und damit die Darmpassage des Darminhaltes erleichtern.

Antiabsorptiv und sekretagog wirksame Laxantien hemmen die Resorption von Wasser und Natrium aus dem Darmlumen und führen zusätzlich zu einem Einstrom von Flüssigkeit, Natrium, Chlorid, Kalium und Kalzium, wodurch der Darminhalt aufgeweicht und durch den Volumengewinn die Darmwand stärker vorgedehnt wird. [25]

Gleitmittel machen Faeces gleitfähiger, was die Magen-Darm-Passage beschleunigen soll. Vor allem als Klysma oder Suppositorium angewendet wird die Defäkation durch Kontakt mit der Rektumschleimhaut ausgelöst und durch einen gewissen „Schmiereffekt“ erleichtert. [40]

Beispiele für Laxantien:

- Bisacodyl (Dulcolax<sup>®</sup>) und Natriumpicosulfat (Laxoberal<sup>®</sup>):

Bisacodyl ist wie Natriumpicosulfat ein Diphenylmethanderivat, welches in niedriger Dosierung eine verminderte Flüssigkeitsresorption durch Hemmung der Natriumrückresorption aus dem Dickdarm verursacht. In hoher Dosierung erhöht es zudem die Flüssigkeitssekretion durch eine Chloridsekretion in den Dickdarm. Die Medikamente haben keine speziellen Nebenwirkungen und haben ihren Wirkeintritt nach ca. 6 – 8 Stunden. [41]

- Lactulose (Bifiteral<sup>®</sup>):

Das aus Galactose und Fructose bestehende synthetische Disaccharid Lactulose wird kaum im Darm resorbiert, weshalb es laxierend wirkt. Zudem reduziert es die Resorption von Ammoniak und wirkt damit bei Leberschädigung protektiv für die hepatische Enzephalopathie. Als Nebenwirkung treten gehäuft Blähungen auf. [41]

- Glaubersalz:

Um Flüssigkeitsverluste zu vermeiden werden die anorganischen Salze nach Möglichkeit in isotoner Lösung eingenommen. Es wird also eine hypertone Lösung getrunken, wodurch der Organismus zum Ausgleich der Tonizität konsekutiv Flüssigkeit in den Gastrointestinaltrakt abgibt. Der erhöhte Flüssigkeitsanteil wiederum führt zu einer schnelleren Darmpassage der Faeces. [40]

- Macrogol (Movicol®):

Polyethyloenglykole besitzen eine hohe Wasserbindungskapazität, erweichen damit den Stuhl und stimulieren durch das erhöhte Darmvolumen die Peristaltik. Aufgrund des hohen Molekulargewichtes (3000 – 4000) werden die Macrogole im Gastrointestinaltrakt nicht resorbiert und unverändert ausgeschieden. [40]

- Rizinusöl:

Das Rizinusöl enthält das Triglycerid der Rizinolsäure. Im Dünndarm wird durch Einwirkung von Lipasen der Träger der abführenden Wirkung, die Rizinolsäure freigesetzt. Sie stimuliert die Freisetzung von Flüssigkeit und Elektrolyten und regt die Peristaltik an. Nebenerscheinungen sind häufig auftretende Bauchkrämpfe und ein sehr unangenehmer Geschmack. [40]

### **Opioidantagonisten**

Die Darmmotilität wird zudem durch Medikamente, die regelhaft in der Intensivmedizin eingesetzt werden, gehemmt. Diese sind beispielsweise Opiode, Barbiturate, Propofol und  $\alpha_2$ -Agonisten. Einzig für die Opiode existieren klinisch wirksame Antagonisten, die die gastrointestinale Motilität beeinflussen. Während Analgesie, Atemdepression, Miosis, etc. zentrale Effekte der Opioidwirkung sind, ist die hemmende Wirkung auf den Gastrointestinaltrakt über periphere Rezeptoren vor allem im Magen und Dünndarm vermittelt. Zur Aufhebung dieser opioidinduzierten Motilitätsstörung kann enteral Naloxon verabreicht werden, welches eine orale Bioverfügbarkeit von nur 2% hat und somit die analgetische Komponente der Opiode nicht beeinflusst. [42]



Beispiele für Opioidantagonisten:

- Naloxon:

Enteral verabreichtes Naloxon hat eine hohe präsystemische Elimination, weshalb es die durch Opioide ausgelöste Darmträgheit selektiv ohne Verlust der schmerzhemmenden Wirkung der Opioide reversieren kann. Aus diesem Grund wird Naloxon enteral häufig bei analgosedierten Patienten verabreicht. Als Nebenwirkung können vor allem Magenkrämpfe auftreten. [43]

- Methylnaltrexon (Relistor®)

Methylnaltrexonbromid ist ein kompetitiver Antagonist der Opioid-Bindung am  $\mu$ -Opioidrezeptor und wird subcutan verabreicht. Aufgrund seiner Lipophobie kann der Wirkstoff die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden, weshalb er als periphererer  $\mu$ -Antagonist selektiv im Gastrointestinaltrakt seine Wirkung entfaltet ohne die zentral vermittelte analgetische Wirkung der Opioide zu beeinflussen. [44]

### **Cholinergika**

Eine weitere Wirkstoffgruppe sind Cholinergika. Dies sind indirekte Parasympathomimetika, die die Acetylcholinesterase hemmen und die Konzentration von Acetylcholin am synaptischen Spalt erhöhen. Dadurch erhöht sich der Tonus der durch den Parasympathikus gesteuerten Muskelgruppen, weshalb die Sekretion und die Peristaltik im Gastrointestinaltrakt zunehmen. [45]

- Neostigmin

Neostigmin wird ein bis viermal täglich intravenös verabreicht, wodurch die Acetylcholinkonzentration am synaptischen Spalt der glatten Muskulatur erhöht wird und sich die Darmmotilität steigert. Nebenwirkungen können Bradykardie, Hypersalivation, Bauchschmerzen und Erbrechen sein. [46]

### **Nichtmedikamentöse Abführhilfen**

Zum Einsatz kommen der Hebe-Senk-Einlauf oder Klysmen. Diese Anwendungen können bei Bedarf mehrfach täglich wiederholt werden. Der Unterschied zwischen dem Klysma und dem Hebe-Senk-Einlauf besteht darin, dass beim Klysma einmalig rektal eine Flüssigkeit (z.B. Wasser, Kochsalzlösung, Zuckeralkohole oder Natriumphosphate) injiziert wird, während die Applikationsdauer beim Hebe-Senk-

Einlauf verlängert ist, da eine größere Flüssigkeitsmenge appliziert wird. Die Wirkweise beruht auf einer Auslösung von enterischen neuronalen Reflexen, die z.B. durch Vordehnung der Darmwand die Defäkation begünstigen. [45]

## Abführregimes auf Intensivstation

McPeake et al. und Kieninger et al. entwickelten Schemata, durch die das Abführverhalten von kritisch kranken Patienten beeinflusst werden kann. Anhand dieser Schemata wird die abführende Therapie täglich eskaliert, bis der gewünschte Effekt eintritt, und anschließend versucht, mittels Basismedikation ein normales Abführverhalten zu erhalten. [37, 47]

Procedures/promotility drugs	
Day 1 = admission day	No procedures/drugs
Day 2	(i) Colon massage + physical therapy (ii) Bisacodyl 10 mg supp. 1x/day (iii) Lactulose 10 mL p.o. 2x/day (iv) Clyster 50 mL 1x/day (v) Sodium picosulfate 10 gtt p.o. 1x/day
Day 3	(i) Colon massage + physical therapy (ii) Lactulose 10 mL p.o. 2x/day (iii) Naloxone 4 mg p.o. 3x/day (iv) Sodium picosulfate 20 gtt p.o. 1x/day (v) Rhizine oil 20 mL p.o. 1x/day
Day 4	(i) Colon massage + physical therapy (ii) Return-flow enema 1x/day (iii) Lactulose 10 mL p.o. 2x/day (iv) Naloxone 4 mg p.o. 3x/day (v) Neostigmine-infusion 1.5 mg 0.25 mg/h i.v. 1x/day
Day 5	(i) Colon massage + physical therapy (ii) Return-flow enema 1x/day (iii) Lactulose 10 mL p.o. 2x/day (iv) Naloxone 4 mg p.o. 3x/day (v) Neostigmine-infusion 1.5 mg 0.25 mg/h i.v. 1x/day
Deescalation after adequate defecation to the following	
(i) Lactulose 10 mL p.o. 2x/day (8:00 a.m. + 8:00 p.m.)	
(ii) For opioid use: naloxone 4 mg p.o. 3x/day (8:00 a.m. + 4:00 p.m. + 12:00 p.m.)	
(iii) Simethicone if necessary 5 mL p.o. 4x/day (2:00 a.m. + 8:00 a.m. + 2:00 p.m. + 8:00 p.m.)	

Abbildung 7: Eskalationsschema bei Obstipation des analgosedierten Patienten [37]

Mit Hilfe dieser Schemata sollen das Problem der Obstipation frühzeitig erkannt, behandelt und somit mögliche negative Einflüsse auf den Patienten verhindert werden.

### **Behandlung von Durchfall**

Zur Therapie der Diarrhö werden im klinischen Alltag häufig Medikamente verwendet, deren Wirksamkeit jedoch unzuverlässig ist. Dies sind zum Beispiel Aktivkohle, Apfelpektin, Siliziumderivate sowie orale Suspensionen von Bakterien und Hefezellen.

Bei schweren Diarrhöen wird versucht, mittels Stimulierung des  $\mu$ -Rezeptors im Gastrointestinaltrakt die propulsive Peristaltik zu hemmen, so dass bei verlängerter Passszeit mehr Flüssigkeit resorbiert werden kann. [48] Das Mittel der Wahl zur Therapie des schweren und prolongierten Durchfalls ist das synthetische Opioid Loperamid. Loperamid wird gegenüber Tinktura opii aufgrund der fehlenden zentralnervösen Nebenwirkungen bevorzugt eingesetzt. [49]

Zusätzlich können bei schwersten therapierefraktären Diarrhoen, beispielsweise beim Kurzdarmsyndrom, das Ionenaustauscherharz Cholestyramin, Somatostatin und Clonidin eingesetzt werden. [49]

### **Datenerhebung**

Die verwendeten Daten wurden über einen Zeitraum von zwei Jahren (01.01.2011 – 31.12.2012) auf der neurochirurgisch-anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Regensburg erhoben. Die Daten wurden mit Hilfe des Patienten-Daten-Management-Systems MetaVision Suite<sup>®</sup>, iMDsoft<sup>®</sup>, Tel Aviv, Israel, aufgezeichnet. MetaVision Suite<sup>®</sup> fungiert als elektronische Patientenakte und -kurve. Alle gemessenen (Vital-) Parameter, wie beispielsweise Blutdruck, intrakranieller Druck, Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz genauso wie die Respiratoreinstellungen und alle Anordnungen von Medikamenten und Interventionen werden hier gespeichert und dokumentiert. Die Aufzeichnung der Daten erfolgt kontinuierlich über 24 Stunden von 00:00 Uhr bis 23:59 Uhr.

Die Daten für die vorliegende Arbeit wurden mit Hilfe eines Bogens manuell erhoben und zur weiteren Datenverarbeitung in SPSS<sup>®</sup> Statistics, Version 21, IBM<sup>®</sup>, Armonk, New York, U.S.A., übertragen. Ein beispielhaftes Exemplar des Erhebungsbogens,

wie er für alle Patienten für den jeweiligen Aufenthaltstag erstellt wurde, findet sich im Anhang.

Die über einen Zeitraum von 2 Jahren gespeicherten Daten von insgesamt 73 Patienten wurden dann für jeden Tag des intensivmedizinischen Aufenthaltes folgendermaßen sortiert:

- Stuhlgang
- Stuhlfrequenz
- Stuhlkonsistenz
- Stuhlvolumen
- Reflux
- Volumenbilanz
- Kalorienzufuhr (enteral/parenteral)
- Sedativa (applizierte Gesamtdosis)
- Katecholamine (applizierte Gesamtdosis)
- Intrakranieller Druck (Tagesmitteldruck)
- Beatnungsmodus
- Dauer des Aufenthaltes auf Intensivstation

## **Statistik**

Die erhobenen Daten wurden mit dem IBM® SPSS®, Armonk, New York, U.S.A. Statistik Programm editiert und verarbeitet. Zur statistischen Auswertung wurde für normalverteilte Daten der Zweistichproben-t-Test herangezogen. Bei einem p-Wert von  $\leq 0,05$  wurde statistische Signifikanz angenommen.

Zum Vergleich der Gruppen wurde der arithmetische Mittelwert herangezogen und die Standardabweichung berechnet.

Folgende Definitionen wurden für das tägliche Abführverhalten festgelegt:

- unzureichendes Abführverhalten: Stuhlmenge  $< 150$  ml/d
- adäquates Abführverhalten: Stuhlmenge  $> 150$  ml/d und  $< 500$  ml/d
- übermäßiges Abführverhalten: Stuhlmenge  $> 500$  ml/d oder/und Stuhlfrequenz  $> 3$ /d oder/und flüssige Konsistenz

Anhand dieser Definition wurden drei Patientengruppen mit folgenden Definitionen erstellt:

1. Adäquates Abführverhalten: mindestens an jedem 4. Tag adäquates oder übermäßiges Abführverhalten (Keine Phase von mehr als 3 aufeinanderfolgenden Tagen ohne adäquates oder übermäßiges Abführverhalten)
2. Inadäquates Abführverhalten: Phasen mit mehr als 4 Tagen ohne adäquates oder übermäßiges Abführverhalten.
  - Subgruppe mit langem Zeitraum ohne Abführen: Phasen von 7 Tagen oder länger ohne adäquates oder übermäßiges Abführverhalten.
3. Übermäßiges Abführverhalten: Übermäßiges Abführverhalten an mehr als 3 Tagen in einem Zeitraum von 7 Tagen.

Bei der Auswertung der Daten fiel auf, dass keiner der untersuchten Patienten die Kriterien erfüllte, um Gruppe 3 zugeordnet werden zu können. Von daher war eine weitere Untersuchung dieser speziellen Gruppe nicht möglich.

Somit wurden in der statistischen Auswertung die Gruppen folgendermaßen verglichen:

- Adäquates Abführverhalten vs. inadäquates Abführverhalten.
- Langer Zeitraum ohne Abführen (i.e. Subgruppe 2) vs. Patienten, die keinen langen Zeitraum ohne Abführen hatten, d.h. Gruppe 1 (adäquates Abführverhalten) + Gruppe 2 (inadäquates Abführverhalten) ohne die Patienten der Subgruppe 2.

Die Gruppen wurden nun jeweils im Hinblick auf verschiedene Parameter verglichen. Diese waren Aufenthaltsdauer, Beatmungsdauer, ICP, Analgosedierung, Katecholamine, Kalorienzufuhr und gastroösophagealer Reflux.

## Ergebnisse

### Epidemiologische Daten

Die Studienpopulation beinhaltete erwachsene männliche oder weibliche Patienten älter als 18 Jahre. Alle eingeschlossenen Patienten hatten entweder ein schweres Schädel-Hirn-Trauma, intrakranielle Blutungen oder eine andere zerebrale neurologische Schädigung, die zur Aufnahme auf die Intensivstation führte.

	Statistik	N	Alter	Standardabweichung
männlich	<i>Ø Jahre</i>	44	44,1	17,6
weiblich	<i>Ø Jahre</i>	29	54,4	13,7
	<i>Gesamt</i>	73	48,2	16,9

Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung

Insgesamt wurden innerhalb des 2-jährigen Zeitraumes 73 Patienten erfasst, die diese Einschlusskriterien erfüllten. Von den 73 Patienten waren 29 weiblichen (39,7%) und 44 männlichen (60,3%) Geschlechtes. Im Mittel waren die Patienten 48,2 Jahre alt (Standardabweichung 16,9 Jahre).

	Statistik	männlich	Weiblich
Subarachnoidalblutung	<i>N</i>	8	20
	<i>%</i>	18,2	69,0
Schädel-Hirn-Trauma	<i>N</i>	22	3
	<i>%</i>	50,0	10,3
Intrazerebrale Blutung	<i>N</i>	9	4
	<i>%</i>	20,5	13,8
Ischämie	<i>N</i>	5	2
	<i>%</i>	11,3	6,9

Tabelle 2: Diagnosen

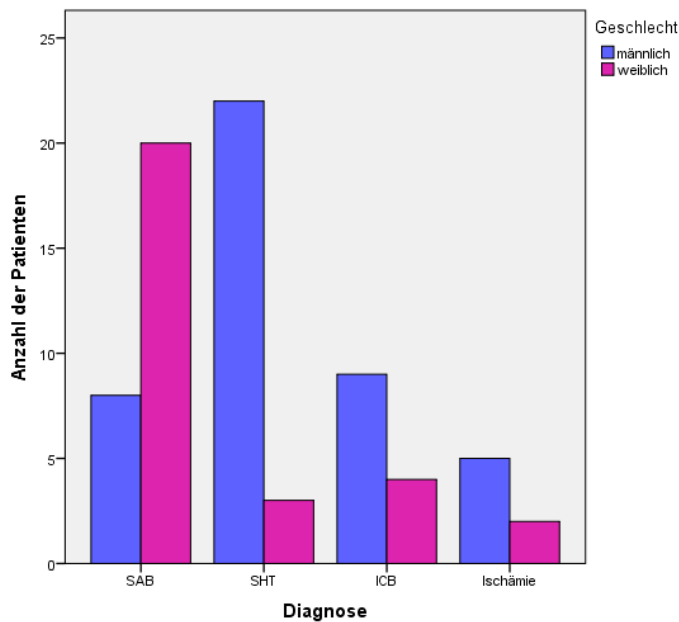


Abbildung 8: Geschlechter und Diagnosenverteilung

28 Patienten litten an einer Subarachnoidalblutung (38,3%), 25 an einem Schädel-Hirn-Trauma (34,3%), 13 an einer intrazerebralen Blutung (17,8%) und 7 an einer Ischämie (9,6%).

## Abführverhalten

	Statistik	Adäquat	inadäquat	Übermäßig	langzeit inadäquat
männlich	N	7	37	0	20
	%	15,9	84,1	0	45,4
weiblich	N	4	25	0	8
	%	13,8	86,2	0	27,6
<b>Gesamt</b>		<b>11</b>	<b>62</b>	<b>0</b>	<b>28</b>

Tabelle 3: Abführverhalten

In der Gruppe mit adäquaten Abführverhalten befanden sich 11 Patienten (15,1%), von denen 4 weiblichen (13,8% der weiblichen Patienten) und 7 männlichen (15,9% der männlichen Patienten) Geschlechtes waren. 62 Patienten (84,9%) zeigten ein inadäquates Abführverhalten.

Kein Patient in der Studienpopulation zeigte ein übermäßiges Abführverhalten, weshalb diese Gruppe nicht weiter berücksichtigt wurde.

In der Gruppe der Patienten mit inadäquatem Abführverhalten wurde zusätzlich noch eine Subgruppe von Patienten analysiert, die über einen langen Zeitraum inadäquates Abführverhalten zeigte. In dieser Gruppe befanden sich 28 der 62 Patienten, die ein inadäquates Abführverhalten aufwiesen. Entsprechend sind dies

45,1% der Patienten mit inadäquatem Abführverhalten und 33,3% aller Patienten. 20 männliche Patienten (45,4% aller Männer) sowie 8 weibliche Patientinnen (27,6% aller Frauen) befinden sich in dieser Gruppe.

## Adäquates Abführverhalten vs. inadäquates Abführverhalten

### Aufenthaltsdauer auf Intensivstation

	Statistik	adäquat	inadäquat	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
Tage	<i>N</i>	11	62			
	$\bar{x}$	16,4	24,8	8,4	T-Test	0,012 (S)
	<i>Kürzester/ längster Aufenthalt</i>	8/19	7/51	(4,7;12,0)		
	<i>Standardabweichung</i>	4,0	10,6			

Tabelle 4: Aufenthaltsdauer auf Intensivstation

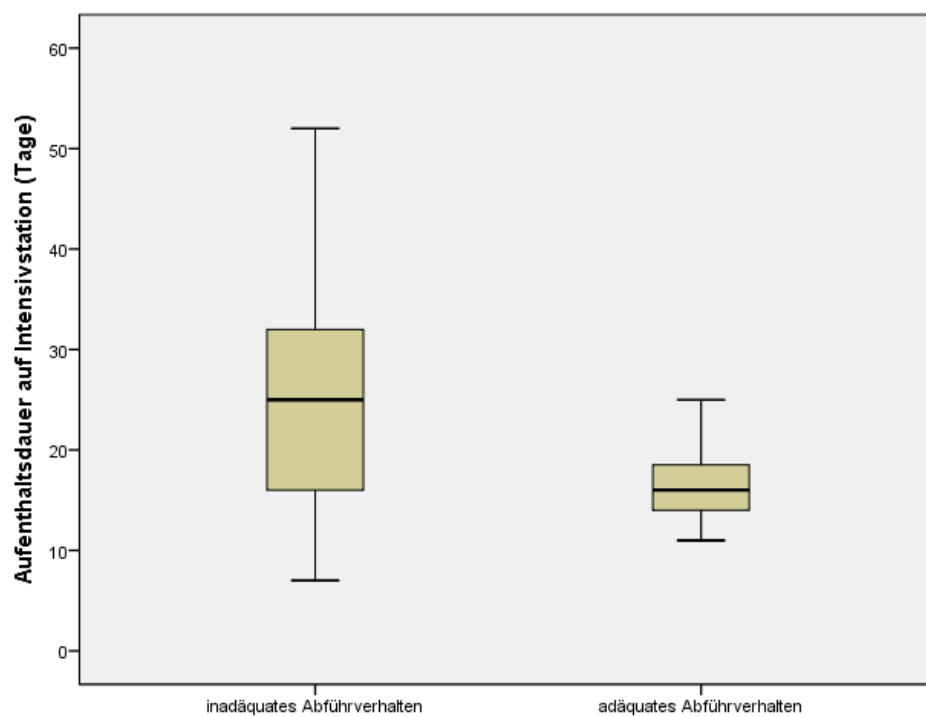


Abbildung 9: Aufenthaltsdauer auf Intensivstation (Tage)

Es zeigte sich, dass die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation bei Patienten mit adäquatem Abführverhalten um durchschnittlich 8,4 Tage geringer war. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer aller Patienten auf der Intensivstation war 14,8 Tage (Standardabweichung 7,5 Tage).



## Beatmungsdauer

	Statistik	Adäquat	inadäquat	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
	<i>N</i>	11	62			
Tage	$\bar{x}$	8,8	15,9	7,1	T-Test	0,004 (S)
	<i>Kürzeste/längste Beatmungsdauer</i>	5/13	3/42	(4,4;9,7)		
	<i>Standardabweichung</i>	3,0	7,6			

Tabelle 5: Beatmungsdauer

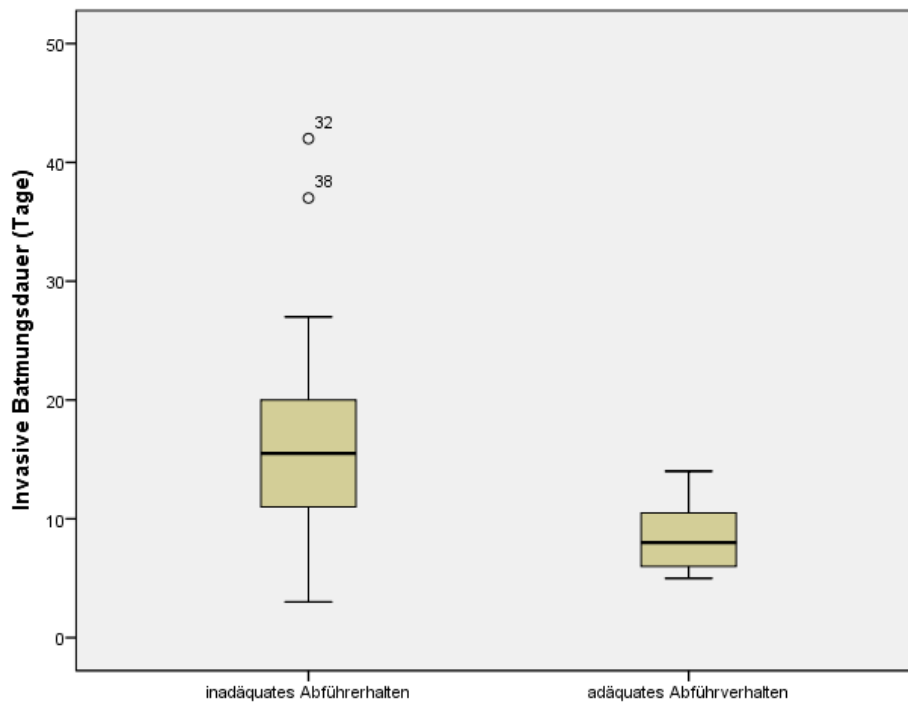


Abbildung 10: Invasive Beatmungsdauer (Tage)

Statistisch signifikant zeigte sich der Unterschied zwischen den Gruppen auch in der Dauer der invasiven Beatmung während des Intensivaufenthaltes. Die Patientengruppe mit adäquatem Abführverhalten hatte eine im Mittel um 7,0 Tage kürzere invasive Beatmungsdauer als die Patientengruppe mit inadäquatem Abführverhalten.

## Intrakranieller Druck

Aufgrund dessen, dass bei allen Patienten die Sonde zur Messung des ICP zur Vermeidung infektiologischer Komplikationen möglichst zeitnah wieder entfernt wurde, war es sinnvollerweise nur möglich, den Hirndruckverlauf nur von Tag 1 bis Tag 10 des Aufenthaltes auf der Intensivstation zu vergleichen. In diesem Zeitraum

war in beiden Gruppen noch bei dem größten Teil der Patienten eine invasive Hirndruckmessung vorhanden (56 Patienten).

Während des 10- tägigen Zeitraumes mit kontinuierlicher Hirndruckmessung zeigten 49 Patienten (87,5%) ein inadäquates Abführverhalten, während 7 Patienten (12,5 %) der Patienten adäquat abführten.

Zwei Patienten aus der Gruppe der Patienten mit inadäquatem Abführverhalten erlitten im Beobachtungszeitraum schwere Komplikationen, die zu einem deutlichen ICP-Anstieg mit letztendlich infausten Prognosen führten, so dass die intensivmedizinische Therapie einmal am 9. und einmal am 10. Behandlungstag beendet wurde.

Die beiden Patienten wurden aus der statistischen Berechnung ausgeschlossen, so dass 47 Patienten mit inadäquatem und 7 Patienten mit adäquatem Abführverhalten betrachtet wurden.

	Ø adäquat (mmHg)	Ø inadäquat (mmHg)	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
Tag 1	10,43	8,35	2,08 (-2,67;6,84)	T-Test	0,327 (NS)
Tag 2	11,73	12,47	-0,74 (-3,77;2,29)	T-Test	0,598 (NS)
Tag 3	11,63	11,92	-0,29 (-3,02;2,44)	T-Test	0,815 (NS)
Tag 4	10,86	11,44	-0,59 (-3,91;2,73)	T-Test	0,694 (NS)
Tag 5	11,10	11,02	0,08 (-2,98;3,14)	T-Test	0,954 (NS)
Tag 6	11,43	11,02	0,41 (-1,56;2,37)	T-Test	0,663 (NS)
Tag 7	10,95	10,66	0,29 (-1,72;2,30)	T-Test	0,760 (NS)
Tag 8	11,68	10,50	1,18 (-0,76;3,11)	T-Test	0,212 (NS)
Tag 9	11,08	10,56	0,52 (-1,87;2,90)	T-Test	0,644 (NS)
Tag 10	11,32	9,29	2,03 (-0,50;4,56)	T-Test	0,109 (NS)

Tabelle 6: Durchschnittlicher täglicher intrakranieller Druck Tag 1-10 im Vergleich beider Gruppen

Im täglichen Vergleich der mittleren ICP-Werte der ersten zehn Behandlungstage auf Intensivstation konnte an keinem Tag ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, die adäquat abführten, und denen, die nicht adäquat abführten, gefunden werden.

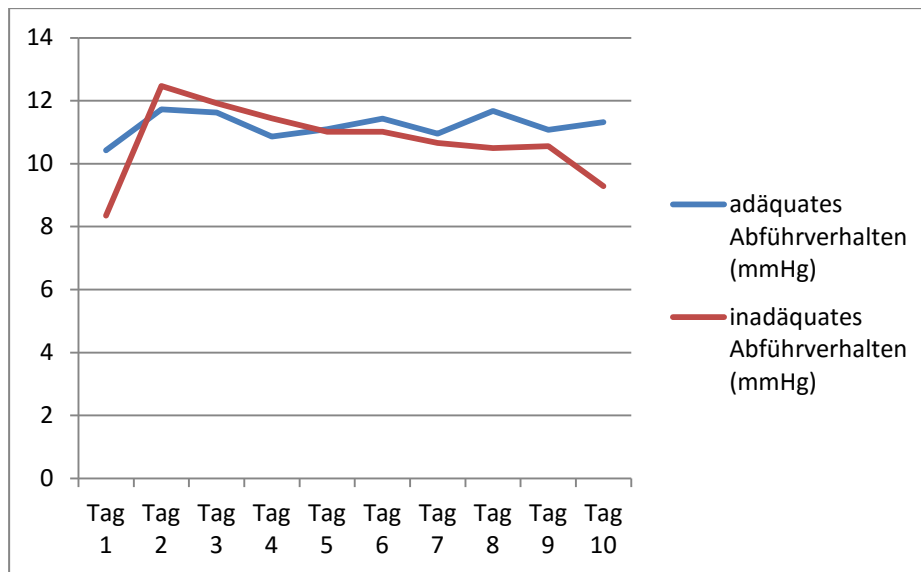


Abbildung 11: Verlaufskurve mittlerer ICP der ersten 10 Behandlungstage

## Sedierungstiefe

	Statistik	adäquat	inadäquat	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
Propofol	N	11	62			
	Ø Gesamtdosis (g)	12,91	24,06	11,16	T-Test	0,012 (S)
	Standardabweichung	9,2	2,5	(2,59;19,73)		
Sufentanil	N	11	62			
	Ø Gesamtdosis (g)	0,008	0,020	0,012	T-Test	<0,001 (S)
	Standardabweichung	0,005	0,016	(0,007;0,017)		
Midazolam	N	11	62			
	Ø Gesamtdosis (g)	1,12	3,81	2,68	T-Test	<0,001 (S)
	Standardabweichung	1,41	3,65	(1,48;3,89)		
Ketamin	N	11	62			
	Ø Gesamtdosis (g)	7,72	30,26	22541,3	T-Test	<0,001 (S)
	Standardabweichung	11,57	37,55	(10,68;34,40)		
Metohexital	N	11	62			
	Ø Gesamtdosis (g)	0,0	4,98	4,98	T-Test	0,001 (S)
	Standardabweichung	0,0	11,15	(2,15;7,82)		

Tabelle 7: Sedierungstiefe

Um vergleichbare Daten zur Messung der Sedierungstiefe der Patienten zu erhalten, wurde in den beiden Gruppen die durchschnittlich verabreichte Gesamtdosis während des Intensivaufenthaltes ermittelt.

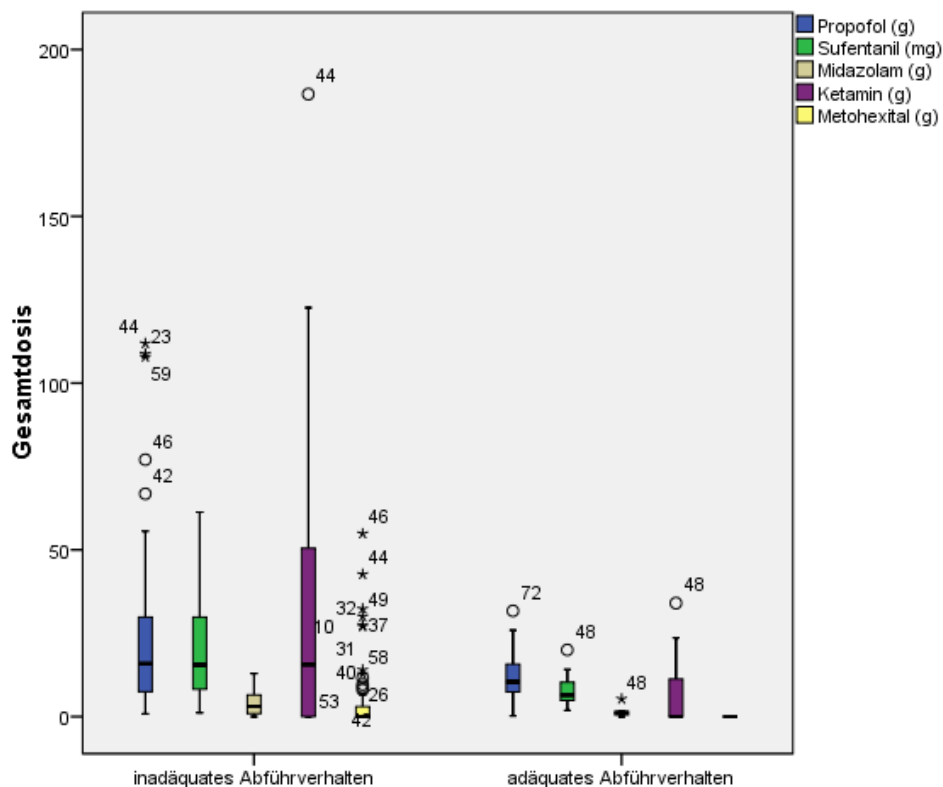


Abbildung 12: Gesamtdosen der Sedativa

Bei der Analyse der Daten fällt auf, dass die Patienten mit adäquatem Abführverhalten insgesamt geringere Dosen an Medikamenten zur Sedierung benötigen als Patienten mit inadäquatem Abführverhalten. Adäquates Abführverhalten war assoziiert mit statistisch signifikant niedrigeren Dosen an Propofol, Sufentanil, Midazolam, Ketamin und Metohexital

## Katecholamine

	Statistik	adäquat	inadäquat	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
Noradrenalin	N	11	62			
	Ø Gesamtdosis (mg)	106,2	192,2	86,0	T-Test	0,021 (S)
	Standardabweichung	81,8	202,9	(13,7;158,3)		
Dobutamin	N	11	62			
	Ø Gesamtdosis (mg)	72,7	105,8	33,1	T-Test	0,615 (NS)
	Standardabweichung	190,8	233,1	(-104,1;170,5)		
Adrenalin	N	11	62			
	Ø Gesamtdosis (mg)	0,2	10,4	10,2	T-Test	0,058 (NS)
	Standardabweichung	0,8	23,6	(5,3;-0,4)		
Vasopressin	N	11	62			
	Ø Gesamtdosis (I.E.)	0,0	2,7	2,7	T-Test	0,677 (NS)
	Standardabweichung	0,0	21,3	(-10,1;15,5)		

Tabelle 8: Katecholamine

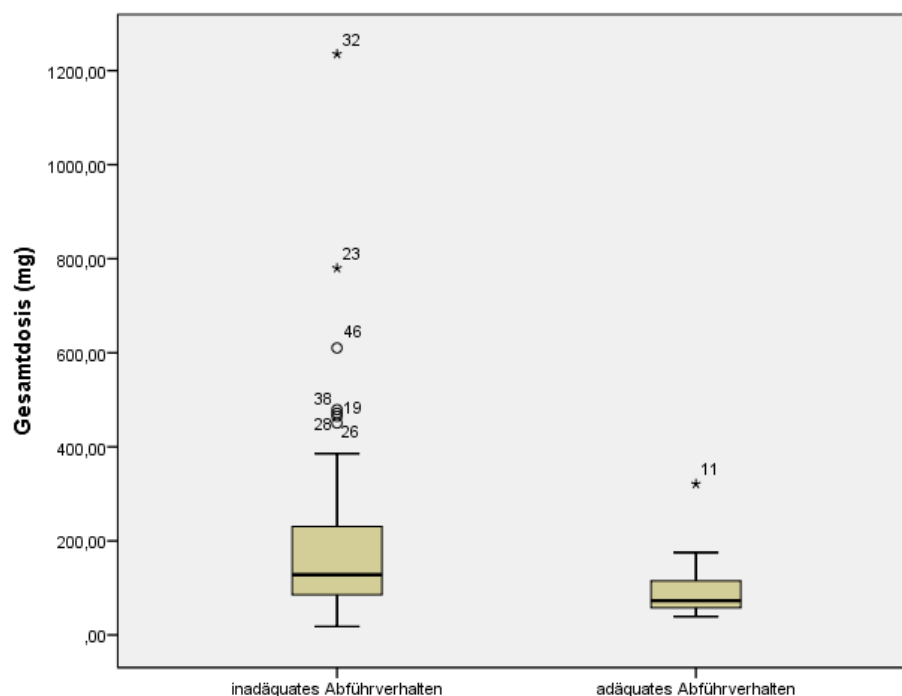


Abbildung 13: Gesamtdosis Noradrenalin

Beim Katecholaminbedarf fällt auf, dass Patienten mit adäquatem Abführverhalten statistisch signifikant weniger Noradrenalin benötigen als Patienten mit inadäquatem Abführverhalten. Die Patienten benötigen ebenfalls tendenziell weniger Dobutamin und Adrenalin, dieser Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant. Der Bedarf an Vasopressin ist in beiden Gruppen nahezu gleich gering.

## Enterale Ernährung

	Statistik	adäquat	inadäquat	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
	N	11	62			
Ernährung	$\bar{x}$ (kcal/d)	843,5	947,6	104,1	T-Test	0,427 (NS)
	Standardabweichung	441,4	390,8	(-155,8;363,9)		

Tabelle 9: Enterale Ernährung (kcal)

Die tägliche mittlere enterale Kalorienzufuhr unterscheidet sich in den Gruppen statistisch nicht signifikant ( $\Delta=104,1$  kcal/d).

## Gastroösophagealer Reflux

	Statistik	adäquat	inadäquat	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
	<i>N</i>	11	62			
Reflux	$\bar{x}$ (ml/d)	85,2	134,4	49,2	T-Test	0,158 (NS)
	<i>Standardabweichung</i>	79,1	109,2	(-19,6;118,1)		

Tabelle 10: Gastroösophagealer-Reflux

Patienten, die regelmäßig abführten, hatten nicht signifikant weniger Reflux als Patienten mit inadäquatem Abführverhalten ( $\Delta = 49,2$  ml/d).

## Langzeitobstipation vs. nicht-Langzeitobstipation

Es fällt auf, dass eine große Anzahl von 28 Patienten (33,3%) mindestens eine Phase während ihrer intensivmedizinischen Behandlung zeigten, in welcher sie sieben Tage oder länger keine adäquate Stuhlentleerung hatten. Deshalb wird diese Gruppe von Patienten mit allen Patienten verglichen, die keine solch lange Phase ohne Stuhlgang hatten. Diese letztgenannte Gruppe setzt sich somit aus Patienten zusammen, die aus beiden Gruppen, also mit adäquatem und inadäquatem Abführverhalten, stammen.

### Aufenthaltsdauer auf Intensivstation

	Statistik	nicht Langzeit- Obstipation	Langzeit- Obstipation	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
	<i>N</i>	45	28			
Tage	$\bar{x}$	22,8	24,8	2,0	T-Test	0,395 (NS)
	<i>Kürzester/ längster Aufenthalt</i>	8/51	7/39	(-6,8;2,7)		
	<i>Standardabweichung</i>	10,8	9,5			

Tabelle 11: Aufenthaltsdauer auf Intensivstation; nicht-Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation

Es zeigt sich eine insgesamt kürzere Aufenthaltsdauer bei Patienten, die keine lange Phase ohne Stuhlentleerungen hatten ( $\Delta=2,0$  Tage). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant, zeigt jedoch einen positiven Trend für die Gruppe der Patienten, die keine längere Phase der Obstipation hatten.

### Beatmungsdauer

	Statistik	nicht Langzeit- Obstipation	Langzeit- Obstipation	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
	<i>N</i>	45	28			
Tage	$\bar{x}$	14,3	15,7	-1,4	T-Test	0,426 (NS)
	<i>kürzeste/längste</i>	5/42	3/26	(-4,9;2,1)		
	<i>Beatmungsdauer</i>					
	<i>Standardabweichung</i>	8,0	6,9			

Tabelle 12: Beatmungsdauer, nicht-Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation

Die Patienten mit einer langen Phase ohne Stuhlgang wurden durchschnittlich 0,5 Tage länger invasiv beatmet. Dieser Unterschied ist statistisch ebenfalls nicht signifikant.

## Intrakranieller Druck

Mittlerer ICP (mmHg)													
	Tag												
Nr. des Patienten	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
3	12,4	15,4	15,7	14,1	13,2	13,8	12,4	12,1					
6	3,7	6,8	7,5	7,1	9,9	7,2	7,6						
9	11,6	9,9	9,1	10,3	10,9	12,9	13,1	16,1	24,6				
25	12,8	12,1	10,4	10,9	11,9	11,0	12,5						
26	8,6	17,1	17,1	20,4	16,9	17,3	15,6	17,7					
27	1,0	7,0	7,7	6,3	5,0	2,9	3,1						
31	10,6	12,1	12,4	19,1	36,2	42,6	66,9						
35	14,0	13,6	11,6	9,4	9,8	11,4	11,3	12,1	11,4	12,5	10,5	11,3	10,1
36	11,7	16,9	18,6	15,7	36,5	85,1	91,6	90,1					
37	18,4	16,1	17,0	17,0	15,8	15,1	18,5	15,1					
39	11,4	8,4	11,0	11,0	9,2	8,9	9,9	11,6					
40	18,6	16,2	13,0	12,0	12,6	12,6	11,9	12,2	10,1	13,2			
42	29,0	10,8	13,5	14,7	16,3	14,9	13,6	14,8	20,9				
46	20,1	21,1	23,8	24,2	25,4	24,4	23,1						
51	16,0	19,4	15,0	8,9	7,3	6,0	9,0	12,6	8,2	9,9	4,5	5,3	5,2
53	11,5	14,9	13,9	14,1	14,5	16,1	17,3	22,3	20,8	17,8			
59	3,9	5,0	7,1	10,2	12,4	9,3	6,3	7,8	6,0				
70	9,6	9,6	9,0	5,0	6,6	6,6	9,5						
73	3,1	5,5	8,8	6,1	7,6	15,6	14,0						

Tabelle 13: Hirndruckverlauf der Langzeitobstipierten Patienten; Tag 1 ist der jeweils erste Tag dieser Phase

Die Phasen, während derer die Patienten mit Langzeitobstipation nicht abführten, waren bis zu 13 Tage lang. Bei 19 Patienten wurde während dieser Phase der Langzeitobstipation der Hirndruck kontinuierlich gemessen.

Bei der Betrachtung der Tabelle fällt auf, dass Patient 31 und 36 am Ende der Phase mit Langzeitobstipation extrem hohe Hirndrücke aufweisen, die mit dem Leben nicht vereinbar sind. Bei diesen beiden Patienten wurde aufgrund der infausten Prognose ihrer Erkrankung die Hirndrucktherapie eingestellt, weshalb sie hier auch aus der weiteren Betrachtung genommen wurden.



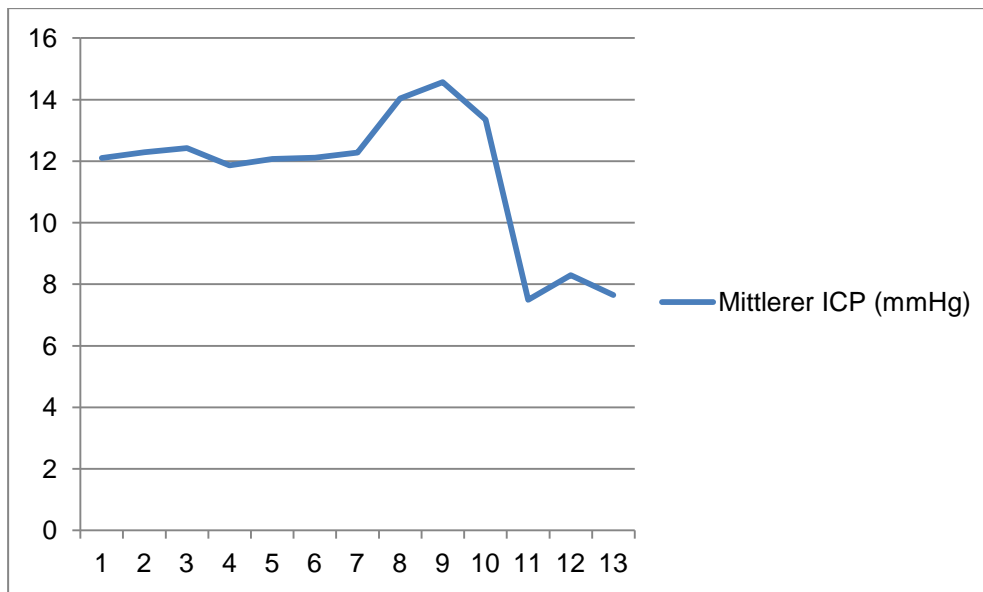


Abbildung 14: Hirndruckverlauf während Obstipationsphase ohne Patienten 31 und 36

Der Hirndruckverlauf der 16 verbliebenen Patienten zeigt an, dass sich der Hirndruck während einer langen Phase ohne adäquatem Abführen nur geringfügig verändert hatte ( $\Delta=1,15$  mmHg). Bei den zwei Patienten (35 und 51), die mit 13 aufeinanderfolgenden Tagen die längste Phase ohne Abführen hatten, sank der Hirndruck im Verlauf sogar unter das Ausgangsniveau von Tag 1.

## Sedierungstiefe

	Statistik	nicht Langzeit- Obstipation	Langzeit- Obstipation	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
Propofol	N	45	28			
	$\bar{x}$ Gesamtdosis (g)	21,96	23,06	-1,10	T-Test	0,851 (NS)
	Standardabweichung	23,72	24,75	(-12,85;10,64)		
Sufentanil	N	45	28			
	$\bar{x}$ Gesamtdosis (g)	0,015	0,023	-0,008	T-Test	0,048 (S)
	Standardabweichung	0,014	0,015	(-0,014;-0,00007)		
Midazolam	N	45	28			
	$\bar{x}$ Gesamtdosis (g)	3,12	4,54	-1,42	T-Test	0,096 (NS)
	Standardabweichung	3,50	3,50	(-3,11;0,26)		
Ketamin	N	45	28			
	$\bar{x}$ Gesamtdosis (g)	23,49	32,29	-8,8	T-Test	0,288 (NS)
	Standardabweichung	38,26	31,25	(-25,20;7,59)		
Metohexital	N	45	28			
	$\bar{x}$ Gesamtdosis (g)	3,19	5,90	-2,71	T-Test	0,311 (NS)
	Standardabweichung	9,43	11,84	(-8,02;2,60)		

Tabelle 14: Sedierungstiefe, nicht-Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation

Bezüglich der Sedierungstiefe wurden die durchschnittlich verabreichten kumulativen Gesamtdosen verglichen. Die Patienten ohne Langzeitobstipation benötigten im Mittel niedrigere Dosen aller verwendeten Sedativa. Der Unterschied des Sufentanil-Bedarfs war dabei in der Gruppe der Patienten ohne Langzeitobstipation signifikant niedriger als in der Gruppe mit Langzeitobstipation, in allen anderen Fällen war der Unterschied nicht statistisch signifikant.

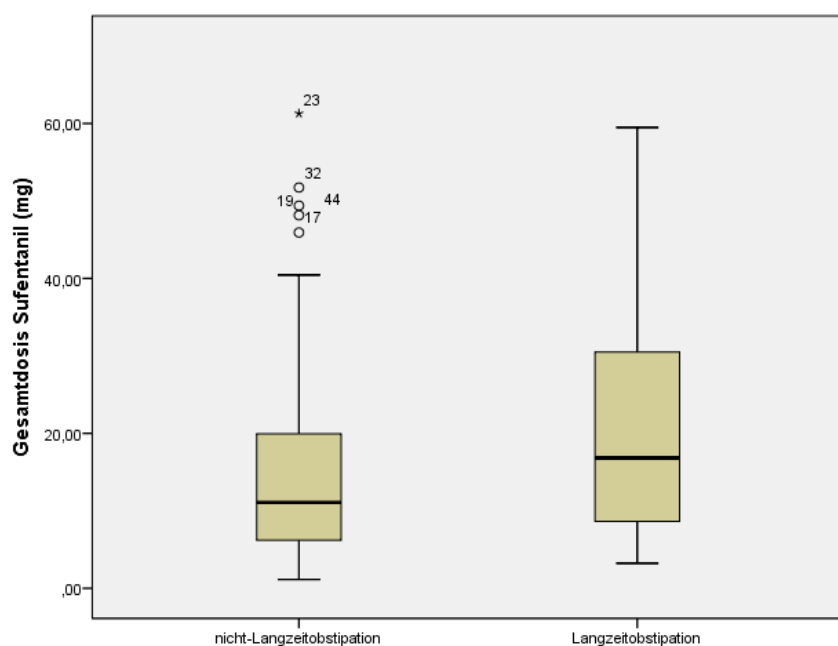


Abbildung 15: Verabreichte Gesamtdosis Sufentanil

## Katecholamine

Statistik		nicht Langzeit- Obstipation	Langzeit- Obstipation	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
Noradrenalin	N	45	28			
	Ø Gesamtdosis (mg)	173,2	188,9	-15,7	T-Test	0,718 (NS)
	Standardabweichung	212,4	156,2	(-102,1;70,7)		
Dobutamin	N	45	28			
	Ø Gesamtdosis (mg)	91,6	115,4	-23,8	T-Test	0,663 (NS)
	Standardabweichung	230,7	222,1	(-132,4;84,5)		
Adrenalin	N	45	28			
	Ø Gesamtdosis (mg)	5,1	6,0	-0,9	T-Test	0,851 (NS)
	Standardabweichung	25,9	13,1	(-10,0;8,3)		
Vasopressin	N	45	28			
	Ø Gesamtdosis (I.E.)	0,0	5,9	-5,9	T-Test	0,326 (NS)
	Standardabweichung	0,0	31,6	(-18,2;6,3)		

Tabelle 15: Katecholamine, nicht-Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation

Auch bezüglich der Katecholamindosierungen wurden die kumulativen Gesamtdosen beider Gruppen miteinander verglichen. Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Die Gruppe der Patienten mit Langzeitobstipation benötigte tendenziell weniger Katecholamine in Form von Noradrenalin, Dobutamin und Adrenalin, wobei höhere Dosierungen von Vasopressin notwendig waren.

### Enterale Ernährung

	Statistik	nicht Langzeit- Obstipation	Langzeit- Obstipation	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
	<i>N</i>	45	28			
Ernährung	$\bar{x}$ (kcal/d)	979,4	855,4	124,0	T-Test	0,223 (NS)
	Standardabweichung	357,2	450,9	(-78,0;326,1)		

Tabelle 16: Enterale Ernährung (kcal), nicht-Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation

Patienten, die keine Episode einer Langzeitobstipation gezeigt hatten, konnten tendenziell etwas hochkalorischer enteral ernährt werden als Patienten mit Langzeitobstipation ( $\Delta=124,0$  kcal/d). Dieser Unterschied ist jedoch statistisch ebenfalls nicht signifikant.

### Gastroösophagealer Reflux

	Statistik	nicht Langzeit- Obstipation	Langzeit- Obstipation	Mittlere Differenz (95%-CI)	Statistischer Test	p-Wert
	<i>N</i>	45	28			
Reflux	$\bar{x}$ (ml/d)	107,6	158,1	-50,5	T-Test	0,053 (NS)
	Standardabweichung	100,6	109,5	(-101,8;0,67)		

Tabelle 17: Gastroösophagealer-Reflux, nicht- Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation

Patienten ohne Langzeitobstipation hatten weniger gastroösophagealen Reflux über die Magensonde ( $\Delta=50,5$  ml/d). Auch dieser Unterschied war aber ebenfalls nicht statistisch signifikant.

## **Diskussion**

### **Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse**

Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation war bei den Patienten, die ein adäquates Abführverhalten gezeigt hatten, statistisch signifikant niedriger als bei den Patienten, die inadäquat abgeführt hatten. Die Aufenthaltsdauer der Patienten, die über eine lange Phase nicht adäquat ausgeschieden hatten, zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zur der der Patienten ohne Langzeitobstipation.

Die Beatmungsdauer unterschied sich in der Gruppe der Patienten, die adäquat abgeführt hatten, signifikant von den Patienten mit inadäquatem Abführverhalten. Es lässt sich zwar die gleiche Tendenz in der Gruppe der Patienten, die lange Zeit nicht adäquat ausgeschieden hatten, nachweisen. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant.

Bei der Betrachtung der mittleren täglichen Hirndruckwerte an den ersten 10 Tagen der Behandlung auf der Intensivstation zeigte sich kein Unterschied der Werte zwischen den Gruppen. In der Patientengruppe mit Langzeitobstipation konnte der Hirndruck bei 19 Patienten während der Obstipationsphase gemessen werden. Diese Phase trat häufig erst zu einem späteren Zeitpunkt des Intensivaufenthaltes auf und nicht zwangsläufig während den ersten 10 Behandlungstagen. Ein Patient aus dieser Beobachtungsgruppe erlitt im Rahmen einer SAB mit Vasospasmus ein Multiinfarktsyndrom, welches mit unkontrollierbaren Hirndruckanstiegen einherging. Ein weiterer erlitt aufgrund einer iatrogenen Einblutung nach Bohrlochtrepation ebenfalls unkontrollierbare Hirndruckanstiege. Bei beiden Patienten wurde aufgrund der infausten Prognose die Intensivtherapie beendet, weshalb sie aus der Beobachtung ausgeschlossen wurden. Nach Exklusion dieser Patienten aus der Betrachtung konnten keine Unterschiede im Hirndruckverlauf bei Patienten mit und ohne Langzeitobstipation nachgewiesen werden.

Die Patienten, die adäquat abgeführt hatten, benötigten signifikant weniger Sedativa als die Patienten mit inadäquatem Abführverhalten. Dieser Unterschied ließ sich hier für alle verwendeten Substanzgruppen nachweisen, im Gegensatz zum Vergleich der Gruppen der Langzeitobstipation und Nicht-Langzeitobstipation, wo dieser Unterschied lediglich für Sufentanil statistisch signifikant war. Es steht nun zur

Diskussion, ob die Patienten aufgrund Ihrer Krankheitsschwere tiefer sediert werden mussten und deshalb schlechter abführten, oder ob sich aufgrund des pathologischen Abführverhaltens der Krankheitsverlauf veränderte, weshalb die Patienten tiefer und länger sediert werden mussten.

In der Patientengruppe mit adäquatem Abführverhalten wurde signifikant weniger Noradrenalin verabreicht als in der Patientengruppe mit inadäquatem Abführverhalten. Für die weiteren Katecholamine konnten keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden. Bei der enteralen Kalorienzufuhr und beim gastroösophagealen Reflux konnte in keinem der untersuchten Patientenkollektive statistisch signifikante Unterschiede herausgestellt werden.

### **Abführverhalten**

Insgesamt führten von allen 73 Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, über die gesamte Zeitdauer der intensivmedizinischen Behandlung nur 11 Patienten adäquat ab. Die restlichen 62 Patienten hatten während ihres Aufenthaltes mindestens eine Phase eines inadäquaten Abführverhaltens. Kein Patient unserer Studienpopulation zeigte ein übermäßiges Abführverhalten. Dies steht im Kontrast zu den Ergebnissen der Untersuchungen von Kelly et al. Hier litten bis zu 41% der Intensivpatienten und immerhin 35% der neurologischen und neurochirurgischen Patienten im Verlauf an Durchfall. [50]

Ein Grund für diesen großen Unterschied stellt sicherlich die Definition einer Durchfallerkrankung bei einem Intensivpatienten dar. Zwar definieren Lankisch et al. die Diarrhö als eine Stuhlfrequenz höher als dreimal pro Tag und ein Stuhlgewicht von mehr als 200 g pro Tag. [51] Wir werteten korrespondierend zur klinischen Praxis in unserer Auswertung vereinzelte Tage mit Diarrhöen als normal, wenn übermäßiges Abführen nicht häufiger als an drei Tagen innerhalb eines Zeitraums von 7 Tagen auftrat. Van der Spoel et al. definieren in deren Studie Durchfall als „große und wässrige“ Stuhlportionen häufiger als zwei Mal pro Tag. [52] In unserer Studie wurde ein Abführverhalten mit mehr als drei Portionen pro Tag, flüssigem Stuhlgang oder Stuhlportionen größer als 500 ml als übermäßiges Abführen gewertet. Dieses Abführverhalten werteten wir jedoch nur dann als problematisch, wenn, wie oben erwähnt, übermäßiges Abführen an mehr als drei Tagen während eines siebentägigen Zeitraumes auftrat.

Zudem haben sich im Vergleich zum Studienzeitpunkt von Kelly (1983) die Zusammensetzungen und die Verträglichkeit der Sondennahrung deutlich verbessert, weshalb die Inzidenz von Sondennahrungs-induziertem Durchfall geringer wurde. Damals wurden Sondennahrungen noch in der Krankenhausküche selbst hergestellt, was unter anderem zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Kontamination mit Keimen führte. [53]

Es waren damit also knapp 85% aller Patienten, die während ihres Intensivaufenthaltes an Obstipation gemäß der von uns gewählten Definition litten. Mostafa et al. beschreiben in ihrer Studie bei Intensivpatienten eine ähnlich hohe Inzidenz an Verdauungsstörungen (83%). [38] Diese Zahlen sind zudem vergleichbar mit denen, die von Kao et al. in einer Studie zu Magenentleerungsstörungen bei Schädel-Hirn-Trauma-Patienten erhoben wurden (80%) oder den Beobachtungen von Guerra et al., bei denen 72 % aller Intensivpatienten an Verdauungsstörungen litten. [54, 55]

In Mostafas Studie wurden viszeralchirurgische und internistische Intensivpatienten ausgewertet, die jedoch vergleichbar häufig von Obstipation betroffen waren. Gerade bei viszeralchirurgischen Patienten jedoch können Motilitätsstörungen innerhalb der ersten zwei bis vier postoperativen Tage als normal angesehen werden. Erst ab dem vierten postoperativen Tag gilt eine fehlende Peristaltik als pathologischer Befund. [56] Bei internistischen Intensivpatienten können zum Beispiel Infektionen mit septischen Krankheitsbildern wie Pankreatitis oder entzündlichen Darmerkrankungen, Nierenversagen oder Elektrolytstörungen zum paralytischen Ileus führen. [57]

Trotz allem lässt sich hier feststellen, dass die Obstipation ein fächerübergreifendes Problem darstellt, und Intensivpatienten aller Fachabteilungen betrifft.

### **Aufenthaltsdauer**

In unserer Studie fiel auf, dass Patienten mit adäquatem Abführverhalten eine kürzere Intensivaufenthaltsdauer hatten als Patienten, die inadäquat abführten oder Phasen der Langzeitobstipation zeigten.

Die Länge des Aufenthaltes war durchschnittlich 8,4 Tage geringer, wenn adäquates Abführverhalten vorlag. Eine statistisch signifikant verlängerte

Intensivaufenthaltsdauer wird auch in Mostafas Studie beschrieben. [38] Es fällt aber auf, dass die durchschnittliche Aufenthaltsdauer in unserer Studie deutlich über der von Mostafa liegt (8,2 vs. 14,8 Tage).

Dies mag darin begründet sein, dass neurochirurgische Patienten länger auf eine intensivmedizinische Behandlung angewiesen sind als viszeralchirurgische und internistische Patienten. Ein weiterer Grund für diesen deutlichen Unterschied können die Auswahlkriterien der Patienten sein. In unserer Studie beobachteten wir nur Patienten, die an einer schweren zerebralen Schädigung litten, und die beispielsweise für mindestens drei Tage maschinell beatmet werden mussten. Dies lässt den Schluss zu, dass sich die Erkrankungsschwere der Patienten in den beiden Studien unterscheidet.

### **Beatmungsdauer**

Konkordant zur Aufenthaltsdauer verhielt sich auch die Dauer der Notwendigkeit einer invasiven Beatmung.

Patienten mit adäquatem Abführverhalten mussten signifikant kürzer beatmet werden (8,8 vs. 15,8 Tage). Dies deckt sich auch mit den Daten, die Gacouin et al. in ihrer Studie über langzeitbeatmete Patienten erhoben. In dieser Studie war im Gegensatz zu unseren Daten die Dauer der invasiven Beatmung jedoch nicht statistisch signifikant unterschiedlich. Es wird in dieser Studie zudem herausgestellt, dass sich ein schlechter Horowitz-Index und ein hoher PEEP negativ auf die gastrointestinale Motilität auswirken. [26]

In Gacouins Studie wurden alle Patienten beobachtet, die auf intensivmedizinische Behandlung angewiesen waren, während in unserer Studie die Einschlusskriterien deutlich restriktiver waren. In unserer Studie wurden nur Patienten mit schwerer zerebraler Schädigung, die aufgrund ihrer Erkrankungsschwere für mindestens 3 Tage analgosediert und invasiv beatmet werden mussten und eine Sonde zur Messung des Hirndrucks erhalten hatten. Patienten mit leichteren Erkrankungsbildern wurden in unserer Studie nicht erfasst.

### **Intrakranieller Druck**

Ausgehend von den bisher publizierten Daten, die eine Korrelation zwischen einem erhöhten intraabdominalen Druck und einem erhöhten Hirndruck nahe legt, war

davon auszugehen, dass bei Patienten mit Obstipation über einen längeren Zeitraum eine Erhöhung des Hirndrucks zu erwarten sei. [20-22, 57] Sugerman et al. zeigten exemplarisch in ihrer Studie bei adipösen Patienten, dass ein erhöhter intraabdomineller Druck zu einem erhöhten intrakraniellen Druck im Sinne eines Pseudotumor cerebri führt. [58] In dieser Studie wurden sechs Patientinnen mit Pseudotumor cerebri und erhöhtem Hirndruck untersucht, bei denen korrespondierend ein signifikant höherer abdomineller Durchmesser sowie intraabdominaler Druck im Gegensatz zu einer gesunden Vergleichspopulation auffiel. Ein abdominelles Kompartmentsyndrom fällt klinisch durch eine Umfangsvermehrung des Abdomens, Ansteigen der Beatmungsdrücke und einer Oligurie aufgrund einer verminderten Nierendurchblutung auf. [59]

In unserer Studie zeigte sich entgegen unserer Hypothese allerdings kein klinisch relevanter Unterschied der mittleren täglichen ICP-Werte im beobachteten Zeitraum zwischen den Gruppen. An keinem der Behandlungstage, an denen der ICP gemessen wurde, unterschied sich der Hirndruck der Patienten mit adäquatem Abführverhalten signifikant von dem der Patienten mit inadäquaten Abführverhalten.

Auch in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv, welches über einen Zeitraum von bis zu 13 Tagen nicht adäquat abführte, zeigte sich im Verlauf dieser Phase kein relevanter Hirndruckanstieg. Der mittleren täglichen Hirndrucke bewegten sich im Normalbereich.

Dies legt den Schluss nahe, dass ein gestörtes Abführverhalten im Sinne von Obstipation keinen relevanten Einfluss auf den Hirndruck von Patienten mit schwerer zerebraler Schädigung zu haben scheint, auch wenn die Patienten über einen Zeitraum von nahezu 2 Wochen nicht adäquat abführen.

Die Verlaufsbeobachtung des Hirndrucks der Patienten erfolgte in der Regel für zehn Behandlungstage, da aus Gründen der Infektprävention die Hirndrucksonden so zeitnah wie möglich wieder entfernt wurden. Aussagen über einen potenziell im späteren Krankheitsverlauf aufgetretenen Einfluss eines inadäquaten Abführverhaltens auf die Entwicklung des Hirndrucks wären folglich mit den vorliegenden Daten rein spekulativ.



Aufgrund der Tatsache, dass bei unseren Studienpatienten keine regelhafte Messung des intraabdominellen Drucks erfolgte, kann nicht ausgeschlossen werden, dass während den Episoden mit insuffizientem Abführen kein relevanter Anstieg des intraabdominellen Drucks vorlag. Dass ein erhöhter intraabdomineller Druck mit einem Ansteigen des ICP assoziiert ist, ist gut belegt [20-23, 57, 58]

### **Sedierungstiefe**

Übereinstimmend mit der Aufenthaltsdauer auf Intensivstation und zur Beatmungsdauer verhält sich auch die Menge an verabreichten Sedativa. Die Patienten mit adäquatem Abführverhalten erhielten in der Summe signifikant niedrigere Dosen an Propofol, Sufentanil, Midazolam, Ketamin und Metohexital.

Mutlu et al. konnten zeigen, dass vor allem Opioide für eine gastrointestinale Hypomotilität verantwortlich sind und dies zu einer längeren Intensivaufenthaltsdauer und einer erhöhten Mortalität führen kann. [60] In den Studien von van der Spoel et al. und Patanwala et al. wird ebenfalls der erwartete negative Effekt von Opioiden auf die Darmmotilität bei Intensivpatienten beschrieben. [52, 61]

Im Gegensatz dazu konnten Nassar et al. nicht nachweisen, dass Opioidgaben, hier Fentanyl, mit einer erhöhten Inzidenz von Obstipation bei Patienten auf einer Intensivstation einhergehen. [62] Die Tatsache, dass Fentanyl eine weniger obstipierende Nebenwirkung als Morphin hat, zeigte sich auch bei Miedema et al., die postoperative allgemeinchirurgische Patienten auf ihre Darmmotilität hin untersucht hatten. [63]

Schreiber et al. untersuchten am ex-vivo Tiermodell des Gastrointestinaltraktes den Einfluss von Propofol, Phenobarbital und Ketamin auf die Darmmotilität, wobei herausgefunden wurde, dass Propofol ebenfalls einen dosisabhängigen negativen Einfluss auf die Darmmotilität hat. Dieser Effekt ist am Tiermodell für Ketamin nicht nachweisbar. [64] Die Ergebnisse unserer Studie scheinen mit diesen Daten identisch zu sein, da nicht nur Opioide, sondern auch Hypnotika mit einer reduzierten Darmmotilität assoziiert waren.

Patienten mit adäquatem Abführverhalten hatten einen statistisch signifikant niedrigeren Sedierungsbedarf. Die Ursache für den erhöhten Bedarf an Sedativa in der Gruppe der Patienten, die nicht adäquat abgeführt hatten, kann allerdings auch

am schwerwiegenderen Verlauf der Erkrankung liegen. Möglicherweise mussten diese Patienten deshalb tiefer sediert werden, um einen ansonsten problematisch erhöhten Hirndruck im Normbereich halten zu können.

### **Katecholamine**

In unserer Studie zeigte sich, dass Patienten mit adäquatem Abführverhalten statistisch signifikant niedrigere Dosierungen an Noradrenalin benötigten, das auf unserer Intensivstation als First line Vasopressor Verwendung findet.

Van der Spoel et al. und Patanwala et al. fanden einen negativen Einfluss der Gabe von Katecholaminen auf die Darmmotilität. [52, 61]. Fruhwald et al. zeigten in ihrer in vitro Studie, dass Noradrenalin, Adrenalin und Dobutamin, dosisabhängig die Darmmotilität reduzieren. Am stärksten vermindert dabei Adrenalin die Darmmotilität, gefolgt von Noradrenalin und Dobutamin. [65]

Die Erkenntnisse aus unserer Studie decken sich mit diesen Daten. Somit könnte das schlechtere Abführverhalten eben auch auf den erhöhten Katecholaminbedarf zurückgeführt werden. [23, 52, 61]. Eine mögliche andere Erklärung könnte sein, dass Patienten mit schwererem Krankheitsverlauf zur Beherrschung eines ansonsten erhöhten Hirndrucks ein tieferes Sedierungsniveau benötigten (s.o.) und hier zur Aufrechterhaltung eines adäquaten zerebralen Perfusionsdrucks dann eben auch höhere Dosierungen an Vasopressoren notwendig waren.

Andererseits fällt auf, dass im Hinblick auf den Noradrenalinbedarf beim Vergleich der Patienten mit Langzeitobstipation mit den Patienten ohne Langzeitobstipation keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden werden konnten.

### **Gastroösophagealer Reflux und enterale Ernährung**

Wir konnten in den verglichenen Patientengruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied bei der Höhe des gastroösophagealen Refluxes und der durchschnittlich zugeführten täglichen Kalorienmenge feststellen.

Kao et al. hatten gezeigt, dass Patienten mit Schädel-Hirn-Traumata eine deutlich verzögerte Magenentleerung im Gegensatz zu einer gesunden Vergleichspopulation aufwiesen. Hier waren jedoch nicht der tägliche Reflux und die Menge der oral

verabreichten Kalorien gemessen, sondern mit Hilfe von radioaktiv markierter Glukose die Zeitdauer der Magenpassage beobachtet worden. Dabei hatte sich vor allem eine verzögerte Magenpassage der verabreichten Nahrung gezeigt. [55]

Mostafa et al. beschrieben, dass bei Intensivpatienten mit Obstipation die Zufuhr von enteraler Sondenkost häufiger fehlschlägt, als bei Patienten ohne Obstipation (12,5% vs. 27,5%). Die Definition von „fehlgeschlagener oralen Ernährung“ war in dieser Studie die Regurgitation von mehr als 50 % der vorher applizierten Sondennahrung nach einer vier- bis sechsstündigen Verdauungspause. Allerdings ist aus den publizierten Daten das verabreichte Volumen bzw. die verabreichte Kalorienanzahl nicht ersichtlich. [38]

Die Daten dieser Studien decken sich nicht mit unseren Ergebnissen, bei denen sich die Menge der applizierten Sondenkost weder im Vergleich der Gruppen adäquates vs. inadäquates Abführverhalten noch im Vergleich mit den Patienten mit Langzeitobstipation unterscheidet.

Ursächlich hierfür könnte sein, dass bei den in unsere Studie eingeschlossenen Patienten offenbar eine vollständige enterale Ernährung zumeist nicht möglich war. Nach Empfehlungen der DGEM sollten intensivpflichtige Patienten mit 15-35 kcal/kg KG/d enteral ernährt werden. [66]. Im Mittel wurden enteral in allen Gruppen ca. 900 kcal/d via Sondenkost, der restliche Anteil parenteral appliziert. Die gewählte Form der dualen Ernährung könnte ursächlich dafür gewesen sein, dass insgesamt weniger gastroösophagealer Reflux beobachtet wurde.

## **Zusammenfassung**

Ein großer Teil der Patienten, die aufgrund einer akuten neurologischen Schädigung intensivmedizinisch behandelt werden müssen, zeigt ein gestörtes Abführverhalten.

Dabei scheint sich das Abführverhalten negativ auf die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation, die Dauer der invasiven Beatmungstherapie sowie den Sedierungs- und Katecholaminbedarf auszuwirken.

Die Hypothese, dass ein gestörtes Abführverhalten mit erhöhten Hirndruckwerten assoziiert ist, konnte nicht verifiziert werden. Es konnte kein Zusammenhang zwischen Abführverhalten und den mittleren täglichen Werten des intrakraniellen Drucks beobachtet werden. Einschränkend muss angemerkt werden, dass aufgrund der nicht durchgeführten Messung des intraabdominalen Drucks, nicht ausgeschlossen werden kann, dass trotz der mitunter sehr langen Episoden ohne adäquates Abführverhalten, keine relevante Erhöhung des intraabdominalen Drucks vorlag, und eben deshalb auch kein negativer Einfluss auf den intrakraniellen Druck ausgeübt wurde.

Es wären prospektive Studien wünschenswert, in denen der Zusammenhang zwischen intrakranielltem Druck und Abführverhalten unter Bildung einer Vergleichsgruppe mit optimiertem Abführverhalten untersucht werden. Dabei ist die regelmäßige Messung des intraabdominalen Drucks unumgänglich.

# Anhang

## Erhebungsbogen



### Retrospektive Analyse des Abführverhaltens bei akuter schwerer zerebraler Schädigung

Datenerhebungsbogen Tag: \_\_

Patient Nr.: \_\_ Patienten-ID: \_\_\_\_\_ Geschlecht: M / W Geburtsdatum: \_\_. \_\_. 19\_\_ Diagnose: ICB / SAB / SHT / ISC

Stuhlgang	Portionen	Konsistenz	Volumen	Reflux	Kalorien enteral	Kalorien parenteral	ICP max.	ICP mean.	Beatmungsmodus
			ml	ml	kcal	kcal	mmHg	mmHg	

Nichtmed Abf	Bisacodyl	Lactulose	Natriumpicosulfat	Naloxon	Rizinusöl	Cholinesterase-Inh.	Movicol	Glaubersalz	Relistor

Propofol min.	Propofol max.	Propofol mean
mg/h	mg/h	mg/h

Sufentanil min.	Sufentanil max.	Sufentanil mean
µg/h	µg/h	µg/h

Noradrenalin min.	Noradrenalin max.	Noradrenalin mean
mg/h	mg/h	mg/h

Midazolam min	Midazolam max.	Midazolam mean
mg/h	mg/h	mg/h

Dobutamin min.	Dobutamin max.	Dobutamin mean.
mg/h	mg/h	mg/h

Ketamin min.	Ketamin max.	Ketamin mean
mg/h	mg/h	mg/h

Adrenalin min.	Adrenalin max.	Adrenalin mean.
mg/h	mg/h	mg/h

Metohexital min.	Metohexital max.	Metohexital mean
mg/h	mg/h	mg/h

Vasopressin min.	Vasopressin max.	Vasopressin mean
IE/h	IE/h	IE/h

Abbildung 16: Datenerhebungsbogen

## Literaturverzeichnis

1. Rickels, E., *[Monitoring intracranial pressure. Indication, limits, practice]*. Anaesthesist, 2009. **58**(4): p. 398-404.
2. Diener, H.C., Weimar, C., *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. 2012, Stuttgart: Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Thieme Verlag.
3. Zweckberger, K., et al., *[Intracranial pressure-volume relationship. Physiology and pathophysiology]*. Anaesthesist, 2009. **58**(4): p. 392-7.
4. Eckart, J., Forst, H., Briegel J., *Kompendium und Repetitorium zur interdisziplinären Weiter- und Fortbildung*. Monitoring und Intensivtherapie bei Subarachnoidalblutung. Vol. 65. 2015, Landsberg am Lech: Ecomed-Storck GmbH.
5. Schmieder K, H.L., Skodda S, *Vorgehen bei nicht traumatischer Subarachnoidalblutung des Erwachsenen*. Deutsches Ärzteblatt, 2007. **104**(39): p. A 2649-54.
6. van Gijn, J. and G.J. Rinkel, *Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management*. Brain, 2001. **124**(Pt 2): p. 249-78.
7. Edlow, J.A. and L.R. Caplan, *Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage*. N Engl J Med, 2000. **342**(1): p. 29-36.
8. Brisman, J.L., J.K. Song, and D.W. Newell, *Cerebral aneurysms*. N Engl J Med, 2006. **355**(9): p. 928-39.
9. Koskimäki, J., et al., *Intracranial biodegradable silica-based nimodipine drug release implant for treating vasospasm in subarachnoid hemorrhage in an experimental healthy pig and dog model*. Biomed Res Int, 2015. **2015**: p. 715752.
10. Unterberg, A.W., *Schädel-Hirn-Trauma*, in *Die Intensivmedizin*. 2015, Springer. p. 1031-1043.
11. Ghajar, J., *Traumatic brain injury*. Lancet, 2000. **356**(9233): p. 923-9.
12. Roozenbeek, B., A.I. Maas, and D.K. Menon, *Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury*. Nat Rev Neurol, 2013. **9**(4): p. 231-6.
13. Reith, W., *[Spontaneous intracerebral hemorrhage: the clinical neuroradiological view]*. Radiologe, 1999. **39**(10): p. 828-37.
14. Hart, R.G., et al., *Intracranial hemorrhage in atrial fibrillation patients during anticoagulation with warfarin or dabigatran: the RE-LY trial*. Stroke, 2012. **43**(6): p. 1511-7.
15. Andrews, C.M., et al., *Emergency neurological life support: intracerebral hemorrhage*. Neurocrit Care, 2012. **17** Suppl 1: p. S37-46.
16. Mehrpour, M., et al., *Unusual recovery of aphasia in a polyglot Iranian patient after ischemic stroke*. Basic Clin Neurosci, 2014. **5**(2): p. 173-5.
17. Zha, A.M., M. Sari, and M.T. Torbey, *Recommendations for management of large hemispheric infarction*. Curr Opin Crit Care, 2015.
18. Hacke, W., et al., *European Stroke Initiative: recommendations for stroke management. Organisation of stroke care*. J Neurol, 2000. **247**(9): p. 732-48.
19. Adams, H.P., et al., *Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary*

- Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists.* Circulation, 2007. **115**(20): p. e478-e534.
20. Cushing, H., *Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial pressure.* John Hopkins Med. J., 1901. **12**: p. 290.
  21. Ben-Haim, M., et al., *Mechanisms of systemic hypertension during acute elevation of intraabdominal pressure.* J Surg Res, 2000. **91**(2): p. 101-5.
  22. Ertel, W. and O. Trentz, *[The abdominal compartment syndrome].* Unfallchirurg, 2001. **104**(7): p. 560-8.
  23. Fruhwald, S., P. Holzer, and H. Metzler, *Intestinal motility disturbances in intensive care patients pathogenesis and clinical impact.* Intensive Care Med, 2007. **33**(1): p. 36-44.
  24. Griffiths, R.D., *Is parenteral nutrition really that risky in the intensive care unit?* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2004. **7**(2): p. 175-81.
  25. Rossaint, R.W., C. Zwißler, B., *Die Anästhesiologie.* Vol. 2. 2008, Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
  26. Gacouin, A., et al., *Constipation in long-term ventilated patients: associated factors and impact on intensive care unit outcomes.* Crit Care Med, 2010. **38**(10): p. 1933-8.
  27. Nguyen, T., et al., *Impaired gastrointestinal transit and its associated morbidity in the intensive care unit.* J Crit Care, 2013. **28**(4): p. 537 e11-7.
  28. Malbrain, M.L., et al., *Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study.* Crit Care Med, 2005. **33**(2): p. 315-22.
  29. Fazel, A. and G.N. Verne, *New solutions to an old problem: acute colonic pseudo-obstruction.* J Clin Gastroenterol, 2005. **39**(1): p. 17-20.
  30. Hayanga, A.J., K. Bass-Wilkins, and G.B. Bulkley, *Current management of small-bowel obstruction.* Adv Surg, 2005. **39**: p. 1-33.
  31. Plusczyk, T., M. Bolli, and M. Schilling, *[Ileus disease].* Chirurg, 2006. **77**(10): p. 898-903.
  32. Broderick, J., et al., *Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group.* Circulation, 2007. **116**(16): p. e391-413.
  33. Alscher, D.M., K. Herrlinger, and E.F. Stange, *[Disturbances in volume and electrolytes with intestinal and kidney diseases].* Internist (Berl), 2006. **47**(11): p. 1110, 112-4, 115-20.
  34. Guenter, P.A., et al., *Tube feeding-related diarrhea in acutely ill patients.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1991. **15**(3): p. 277-80.
  35. Ringel, A.F., G.L. Jameson, and E.S. Foster, *Diarrhea in the intensive care patient.* Crit Care Clin, 1995. **11**(2): p. 465-77.
  36. Bein, T., *[Patient positioning-kinetic therapy in intensive medicine].* Anaesthesist, 1998. **47**(1): p. 74-80.
  37. Kieninger, M., et al., *Standardized application of laxatives and physical measures in neurosurgical intensive care patients improves defecation pattern but is not associated with lower intracranial pressure.* Crit Care Res Pract, 2014. **2014**: p. 367251.

38. Mostafa, S.M., et al., *Constipation and its implications in the critically ill patient*. Br J Anaesth, 2003. **91**(6): p. 815-9.
39. Cano, N., et al., *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure*. Clin Nutr, 2006. **25**(2): p. 295-310.
40. Aktories, F., Hofmann, Starke, *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Vol. 9. 2005, München: Elsevier GmbH.
41. Karow, T., Lang-Roth, R., *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Vol. 22. 2014, Köln: Dr. med. Thomas Karow. 396 - 399.
42. Kurz, A. and D.I. Sessler, *Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies*. Drugs, 2003. **63**(7): p. 649-71.
43. Latach, L., et al., *[Treatment of morphine-induced constipation with oral naloxone]*. Anaesthesist, 1997. **46**(3): p. 191-4.
44. Yuan, C.S., et al., *Methylnaltrexone prevents morphine-induced delay in oral-cecal transit time without affecting analgesia: a double-blind randomized placebo-controlled trial*. Clin Pharmacol Ther, 1996. **59**(4): p. 469-75.
45. Herbert, M.K., Holzer, P., *Therapie der gestörten Magen-Darm-Motilität bei Intensivpatienten*. Anästhesie & Intensivmedizin, 2009(50): p. 602-616.
46. Schiller, L.R., *Review article: the therapy of constipation*. Aliment Pharmacol Ther, 2001. **15**(6): p. 749-63.
47. McPeake, J., H. Gilmour, and G. MacIntosh, *The implementation of a bowel management protocol in an adult intensive care unit*. Nurs Crit Care, 2011. **16**(5): p. 235-42.
48. Kromer, W., *Endogenous and exogenous opioids in the control of gastrointestinal motility and secretion*. Pharmacol Rev, 1988. **40**(2): p. 121-62.
49. Scholz, J., et al., *[Treatment with clonidine in a case of the short bowel syndrome with therapy-refractory diarrhea]*. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 1991. **26**(5): p. 265-9.
50. Kelly, T.W., M.R. Patrick, and K.M. Hillman, *Study of diarrhea in critically ill patients*. Crit Care Med, 1983. **11**(1): p. 7-9.
51. Lankisch PG, M.R., Lübbers H, Lembcke B, Rösch W, *Leitsymptom Diarrhö*. Deutsches Ärzteblatt, 2006. **103**(5): p. 261 - 9.
52. van der Spoel, J.I., et al., *Influence of severity of illness, medication and selective decontamination on defecation*. Intensive Care Med, 2006. **32**(6): p. 875-80.
53. Keferstein, R.D. and H. Bunte, *Klinische Erfahrungen mit der gastralen Sondenernährung*, in *Grundlagen und Klinik der enteralen Ernährung*, F. Ahnefeld and A. Grünert, Editors. 1985, Springer Berlin Heidelberg. p. 176-186.
54. Guerra, T.L., S.S. Mendonca, and N.G. Marshall, *Incidence of constipation in an intensive care unit*. Rev Bras Ter Intensiva, 2013. **25**(2): p. 87-92.
55. Kao, C.H., et al., *Gastric emptying in head-injured patients*. Am J Gastroenterol, 1998. **93**(7): p. 1108-12.
56. Allescher, H.D., *Gastrointestinale Motilitätsstörungen in der Intensivmedizin*. Intensivmedizin und Notfallmedizin, 2010. **47**(4): p. 251-259.
57. Brännler, T. and J. Schölmerich, *Gastrointestinale Störungen bei kritisch Kranken*, in *Die Intensivmedizin*, H. Burchardi, et al., Editors. 2011, Springer Berlin Heidelberg. p. 557-566.
58. Sugerman, H.J., et al., *Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri*. Neurology, 1997. **49**(2): p. 507-11.



59. Joseph, D.K., et al., *Decompressive laparotomy to treat intractable intracranial hypertension after traumatic brain injury*. J Trauma, 2004. **57**(4): p. 687-93; discussion 693-5.
60. Mutlu, G.M., E.A. Mutlu, and P. Factor, *GI complications in patients receiving mechanical ventilation*. Chest, 2001. **119**(4): p. 1222-41.
61. Patanwala, A.E., et al., *Pharmacologic management of constipation in the critically ill patient*. Pharmacotherapy, 2006. **26**(7): p. 896-902.
62. Nassar, A.P., Jr., F.M. da Silva, and R. de Cleve, *Constipation in intensive care unit: incidence and risk factors*. J Crit Care, 2009. **24**(4): p. 630 e9-12.
63. Miedema, B.W. and J.O. Johnson, *Methods for decreasing postoperative gut dysmotility*. Lancet Oncol, 2003. **4**(6): p. 365-72.
64. Schreiber, D., et al., *The mesenterially perfused rat small intestine: A versatile approach for pharmacological testings*. Ann Anat, 2014. **196**(2-3): p. 158-66.
65. Fruhwald, S., et al., *Low potential of dobutamine and dopexamine to block intestinal peristalsis as compared with other catecholamines*. Crit Care Med, 2000. **28**(8): p. 2893-7.
66. Kreymann, G., et al., *DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Intensivmedizin*. Aktuelle Ernährungsmedizin, 2003. **28**: p. 42-50.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Druck-Volumen-Beziehung des intrakraniellen Druckes [3].....	8
Abbildung 2: Einteilungssysteme des klinisch neurologischen Zustandes nach SAB [5] .....	10
Abbildung 3: Natives CT-Bild einer SAB mit Blut in den basalen Zisternen, bis zur Sylvischen Fissur und der anterioren Fissur reichend [7] .....	11
Abbildung 4: Glasgow-Coma-Scale [10].....	13
Abbildung 5: Typische Lokalisationen für intrazerebrale Blutungen; Hypertensive Blutungen (A: Basalganglien, B: Thalamus, D: Cerebellum, E: Pons), Amyloidangiopathie und Amphetaminmissbrauch (C: Temporallappen) [15] .....	15
Abbildung 6: CT-Bild links bei Aufnahme, rechts das Kontroll-CT mit Infarkt im Stromgebiet der linken Arteria cerebri media [16].....	16
Abbildung 7: Eskalationsschema bei Obstipation des analgosedierten Patienten [37] .....	26
Abbildung 8: Geschlechter und Diagnosenverteilung .....	31
Abbildung 9: Aufenthaltsdauer auf Intensivstation (Tage) .....	32
Abbildung 10: Invasive Beatmungsdauer (Tage).....	33
Abbildung 11: Verlaufskurve mittlerer ICP der ersten 10 Behandlungstage .....	35
Abbildung 12: Gesamtdosen der Sedativa .....	36
Abbildung 13: Gesamtdosis Noradrenalin .....	37
Abbildung 14: Hirndruckverlauf während Obstipationsphase ohne Patienten 31 und 36 .....	41
Abbildung 15: Verabreichte Gesamtdosis Sufentanil.....	42
Abbildung 16: Datenerhebungsbogen .....	53

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung .....	30
Tabelle 2: Diagnosen.....	30
Tabelle 3: Abführverhalten.....	31
Tabelle 4: Aufenthaltsdauer auf Intensivstation .....	32
Tabelle 5: Beatmungsdauer.....	33
Tabelle 6: Durchschnittlicher täglicher intrakranieller Druck Tag 1-10 im Vergleich beider Gruppen.....	34
Tabelle 7: Sedierungstiefe .....	35
Tabelle 8: Katecholamine .....	36
Tabelle 9: Enterale Ernährung (kcal) .....	37
Tabelle 10: Gastroösophagealer-Reflux .....	38
Tabelle 11: Aufenthaltsdauer auf Intensivstation; nicht-Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation.....	39
Tabelle 12: Beatmungsdauer, nicht-Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation.....	39
Tabelle 13: Hirndruckverlauf der Langzeitobstipierten Patienten; Tag 1 ist der jeweils erste Tag dieser Phase .....	40
Tabelle 14: Sedierungstiefe, nicht-Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation .....	41
Tabelle 15: Katecholamine, nicht-Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation .....	42
Tabelle 16: Enterale Ernährung (kcal), nicht-Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation.....	43
Tabelle 17: Gastroösophagealer-Reflux, nicht- Langzeitobstipation vs. Langzeitobstipation.....	43

## **Abkürzungsverzeichnis**

CCT	Kraniale Computertomographie
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
CPP	Zerebraler Perfusionsdruck
CT	Computertomographie
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
ESPEN	European Society for Nutrition and Metabolism
FiO <sub>2</sub>	Inspiratorische Sauerstofffraktion
GCS	Glasgow-Coma-Scale
HZV	Herz-Zeit-Volumen
IAP	Intraabdomineller Druck
ICB	Intrazerebrale Blutung
ICP	Intrakranieller Druck
MAP	Arterieller Mitteldruck
MRT	Magnetresonanztomographie
ns	Statistisch nicht signifikant
PaO <sub>2</sub>	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PDMS	Patienten-Daten-Managing-System
PEEP	Positiver Endexpiratorischer Druck
s	Statistisch signifikant
SAB	Subarachnoidalblutung

SDH	Subduralhämatom
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
TCD	Transkranielle Dopplersonographie
WFNS	World Federation of Neurological Surgeons
95%-CI	95%- Konfidenzintervall

## **Danksagung**

Ich möchte hiermit Herrn Prof. Dr. med. B. Graf danken, der mir die Möglichkeit gegeben hat diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Dr. med. M. Kieninger für die ausgezeichnete und geduldige Begleitung dieser Doktorarbeit und seine ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft.

Bei meiner Frau, meinem Sohn, meinen Eltern, Geschwistern und Freunden möchte ich mich ganz besonders herzlich für all die liebevolle Unterstützung, die Motivation, die Geduld und die Hilfe bedanken.