



## B. Preckel

Department of Anesthesiology, Academic Medical Center, University of Amsterdam, AZ Amsterdam, Niederlande

# Von Herzen wünschen wir Gutes

## Aber kommt alles Gute tatsächlich von Herzen?

Wenn wir etwas von Herzen (gern) tun, meinen wir, dass wir es mit Freude tun, aus Überzeugung, ehrlich und aufrichtig. Sind wir tatsächlich überzeugt davon, dass wir die Protektion des Herzens, die wir unter anderem bei kardiochirurgischen Patienten auf unterschiedlichste Art und Weise zu bewerkstelligen versuchen, aus ehrlicher Überzeugung an unsere Patienten empfehlen können?

In der vorliegenden Ausgabe von *Der Anaesthesist* gehen Stoppe et al. der wichtigen Frage nach, welche der uns heute zur Verfügung stehenden Strategien zur Kardioprotektion tatsächlich mit einem klinischen Nutzen assoziiert sind.

Seit Jahrzehnten sind Chirurgen und Anästhesisten bemüht, den Zell- und Organschaden, der unweigerlich mit einer herzchirurgischen Operation verbunden ist, auf ein Minimum zu beschränken. Hierzu sind extrakorporale Zirkulation, Kardioplegie, Hypothermie oder Off-pump-Chirurgie nur einige der etablierten Protektionsverfahren. Andere medikamentöse und antiinflammatorische Strategien vervollständigen das Arsenal an Protektionsmöglichkeiten, sodass der Eindruck entsteht, es könnte eigentlich bei optimaler Anwendung der verschiedenen Optionen kein signifikanter Organschaden mehr auftreten.

Neue Testverfahren und immer bessere Detektionsmöglichkeiten zeigen jedoch, dass weiterhin ein relevanter Zellschaden entsteht, und leider liegen Hoffnung und Enttäuschung bezüglich der Effektivität der Kardioprotektion oft dicht zusammen. Zeigt die eine experimentelle Arbeit den Nutzen einer Behandlungsstrategie – wie z. B. die Applikation in-

halativer Anästhetika – kann eine andere Arbeitsgruppe diese Ergebnisse nicht bestätigen. Erfolge aus tierexperimentellen Daten lassen sich häufig in klinischen Studien nicht reproduzieren. Sollte dies dennoch einmal gelingen, so sind die betreffenden klinischen Studien häufig sehr klein und nur bedingt allgemein interpretierbar. Und sollte es dann doch gelingen, eine große klinische Studie zur Exploration einer vielversprechenden Protektionsstrategie durchzuführen, sind die Resultate oft ernüchternd: häufig kein Nutzen der zusätzlichen Behandlungsstrategie, manchmal selbst ein erhöhtes Risiko – wie die Diskussion um das Starten einer perioperativen Betablockertherapie gezeigt hat [3].

Stoppe und Kollegen beschreiben in der aktuellen Übersicht mehrere solcher Situationen; zuletzt konnte in zwei unabhängig voneinander durchgeführten großen klinischen Studien die vielversprechende Protektion durch „Remote“-Präkonditionierung (Fernpräkonditionierung durch Ischämie in einem anderen Organ, z. B. einer Extremität) bei kardiochirurgischen Patienten nicht belegt werden [1, 2].

### Die Optionen und Störfaktoren

Stehen wir damit wieder am Anfang der Suche nach geeigneten Schutzmechanismen? Stoppe und Kollegen zeigen vielfältige Optionen auf, von denen zahlreiche noch gar nicht oder nur sehr unzureichend in klinischen Studien geprüft wurden. Fortschritte in der Grundlagenforschung werden neben den zugrundeliegenden Mechanismen der bereits aufgezeigten Protektionsmöglichkeiten auch

zukünftig neue Optionen der Gewebeprotektion aufzeigen. In klinischen Studien sollte der Fokus auf diejenigen Patienten gelegt werden, die tatsächlich den größten Nutzen einer effizienten Organprotektion haben sollten: Für herzchirurgische Operationen betrifft dies Patienten mit langer Ischämiezeit (kombinierte Herzklappen- und koronare Bypassoperation; Korrektur komplizierter Herzvitien) sowie Patienten mit schlechter Myokardfunktion.

*Bislang fallen jedoch gerade diese gefährdeten Patienten meist unter die Ausschlusskriterien der klinischen Untersuchungen.*

Stoppe und Kollegen sprechen von möglichen Störfaktoren, die eine Translation der experimentellen Ergebnisse in die klinische Praxis verhindern. Häufig geht es hierbei um eine mögliche Organprotektion durch andere Begleitumstände oder den Einfluss von Komorbidität oder Komedikation. Können wir einen eventuellen Nutzen in der Behandlungsgruppe nur nachweisen, wenn die Kontrollgruppe einen möglichst großen Organschaden aufweist? Sollte nicht vielmehr die Kontrollgruppe schon so effizient wie eben möglich gegen einen Gewebeschaden geschützt werden?

Was uns bislang noch weitgehend fehlt, ist der Nachweis, dass ggfs. die Kombination von unterschiedlichen Protektionsmöglichkeiten tatsächlich eine klinisch relevante Reduktion des Zellschadens und eine Verbesserung des (Langzeit-)Outcomes bewerkstelligen kann. Zugegeben, die Etablierung einer derartigen Studie ist schwierig und sicher sehr kostenintensiv. Dennoch zeigen die Ergebnisse der letzten Jahre, dass

es nicht „die eine Protektionsstrategie“ gibt, die hilft, jeglichen Myokardschaden zu vermeiden. Vielmehr sind es wahrscheinlich viele, gleichzeitig und allesamt sehr sorgfältig ausgeführte Strategien, die eine Reduktion des Gewebeschaadens auch in klinischen Untersuchungen bewirken können, sodass zukünftig hoffentlich tatsächlich alles Gute von Herzen kommt.



B. Preckel

### Korrespondenzadresse

#### Prof. Dr. B. Preckel, DEAA

Department of Anesthesiology, Academic Medical Center, University of Amsterdam Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, Niederlande  
b.preckel@amc.uva.nl

**Interessenkonflikt.** B. Preckel gibt an, Forschungsgelder für wissenschaftliche Projekte (GE Healthcare, Edwards Life Science, Air Liquide France) und Vortragshonorare (Abbott, Abbvie Netherlands; Orion Pharma BVBA Netherlands, Philips Healthcare Germany) erhalten zu haben.

### Literatur

1. Hausenloy DJ, Candilio L, Evans R et al (2015) Remote Ischemic preconditioning and outcomes of cardiac surgery. *N Engl J Med* 373:1408–1417
2. Meybohm P, Bein B, Brosteanu O et al (2015) A multicenter trial of remote Ischemic preconditioning for heart surgery. *N Engl J Med* 373:1397–1407
3. POISE Study Group, Devereaux PJ, Yang H et al (2008) Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 371:1839–1847

### Arzt und Patient verzichten häufiger auf lebensverlängernde Massnahmen

In der Schweiz wird bei Patienten am Lebensende häufig auf eine Behandlung verzichtet – auch im europäischen Vergleich. Im Jahr 2013 leisteten Deutschschweizer Ärzte in mehr als vier von fünf erwarteten Sterbefällen in irgendeiner Form Sterbehilfe. Die ethisch schwierigen Entscheidungen werden meist gemeinsam mit Patienten und Angehörigen gefällt, wie zwei neue Studien von Wissenschaftlern der Universitäten Zürich und Genf belegen. Forschende der Universitäten Zürich und Genf haben im Jahr 2013 Ärzte in der Deutschschweiz zu ihrer medizinischen Praxis am Lebensende befragt. Die nun veröffentlichten Daten zeigen, dass in mehr als vier von fünf erwarteten Todesfällen in irgendeiner Form Sterbehilfe geleistet wurde – am häufigsten als Behandlungsverzicht oder -abbruch sowie als intensivierete Verabreichung von Schmerzmitteln wie etwa Morphin. In der überwiegenden Mehrheit der Fälle wurde der Entscheid gemeinsam mit dem Patienten und seinen Angehörigen gefällt.

Insgesamt waren 71,4% bzw. 2256 der untersuchten Todesfälle «nicht plötzlich» und «erwartet». Nur bei 18% dieser Fälle wurden im Vorfeld keine medizinischen Entscheidungen getroffen, die den Todeseintritt möglicherweise oder wahrscheinlich beschleunigt haben. Bei 70% der erwarteten Sterbefälle wurde auf weitere Behandlungen verzichtet bzw. eine laufende Therapie abgebrochen. Fast gleich häufig war mit 63% der Fälle die intensivierete Abgabe von Mitteln zur Schmerz- bzw. Symptomlinderung. «Bei etwas mehr als der Hälfte der erwarteten Sterbefälle wurden vor dem Tod mehrere Massnahmen kombiniert», erklärt Matthias Bopp vom Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention der Universität Zürich. Hingegen selten – in 3% der Fälle – war aktive Sterbehilfe wie Suizidbeihilfe, aktive Sterbehilfe auf Verlangen oder ohne ausdrückliches Verlangen des Patienten.

Die Studie untersuchte auch die sogenannte terminale Sedierung, den Einsatz von Beruhigungsmitteln mit dem Ziel, den Patienten kurz vor dem Tod in einen konti-

nuierlichen Tiefschlaf zu versetzen. Auch wenn diese Massnahme in der Regel nicht zu einer Lebensverkürzung führt, ist die terminale Sedierung eine ethisch schwerwiegende Entscheidung. Verschiedene Länder berichteten über eine Zunahme dieses Trends. In der vorliegenden Studie ergab sich für 2013 gegenüber 2001 beinahe eine Vervierfachung der Häufigkeit und damit ein (noch) höherer Wert als etwa in Belgien oder den Niederlanden.

Ein besonderes Augenmerk legte die Studie auf die Frage, wie häufig Patienten und Angehörige bei Entscheidungen miteinbezogen wurden. Dabei zeigten sich grosse Unterschiede, je nach dem, wie der Arzt die Entscheidungsfähigkeit des Patienten einschätzte. Während nur mit jedem zehnten der nicht urteilsfähigen Patienten die getroffenen Entscheidungen besprochen wurden, geschah dies bei den voll urteilsfähigen Patienten in beinahe drei von vier Fällen. Werden auch Gespräche mit Angehörigen und frühere Willensäußerungen des Patienten berücksichtigt, kommt es bei nicht urteilsfähigen Patienten in vier von fünf Fällen zu einer gemeinsamen Entscheidung und bei voll Urteilsfähigen sogar in rund neun von zehn Fällen.

#### Literatur

Bosshard G, et al.: Medical end-of-life practices in Switzerland: A comparison of 2001 and 2013. *JAMA Internal Medicine*. Published online February 29, 2016. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7676