

Anaesthetist 2021 · 70:112–120

<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00853-z>

Eingegangen: 25. Mai 2020

Überarbeitet: 9. August 2020

Angenommen: 23. August 2020

Online publiziert: 24. September 2020

© Der/die Autor(en) 2020

F. Klawitter¹ · M. Jäger¹ · G. Klinkmann¹ · T. Saller² · M. Söhle³ · F. von Möllendorff¹ · D. A. Reuter¹ · J. Ehler¹¹ Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland² Klinik für Anästhesiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland³ Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Sepsis-assoziierte Enzephalopathie

Eine bundesweite Umfrage zu Verfahren der Diagnostik und des Neuromonitorings auf deutschen Intensivstationen

Zusatzmaterial online

Zusätzliche Informationen sind in der Online-Version dieses Artikels (<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00853-z>) enthalten. Die Online-Version dieses Beitrags (<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00853-z>) enthält den der Studie zugrunde liegenden Fragebogen. Beitrag und Zusatzmaterial stehen Ihnen auf www.springermedizin.de zur Verfügung. Bitte geben Sie dort den Beitragstitel in die Suche ein, das Zusatzmaterial finden Sie beim Beitrag unter „Ergänzende Inhalte“.

Hinführung

Die Sepsis-assoziierte Enzephalopathie (SAE) ist die häufigste neurologische Komplikation im Rahmen einer Sepsis und kann mit einem schlechten neurokognitiven Outcome sowie einer erhöhten Letalität assoziiert sein. Obwohl diese Art des Organversagens eine häufige Komplikation darstellt, existieren weder zur Diagnostik noch zum weiteren Neuromonitoring einheitliche Empfehlungen für die Intensivtherapie. Daher erfasst die vorliegende explorative Umfrage das gegenwärtige diagnostische Vorgehen bei Patienten mit SAE auf deutschen Intensivstationen.

Hintergrund

Die SAE stellt eine multifaktoriell bedingte Dysfunktion des Zentralnervensystems (ZNS) im Rahmen einer Sepsis dar, welche 9–70 % der Sepsispatienten betrifft und mit einer erhöhten Letalität assoziiert ist [1]. Klinisch präsentiert sich dieses Syndrom sowohl mit akuten quantitativen (z. B. Somnolenz, Koma) als auch mit qualitativen (z. B. Agitation, Desorientiertheit) Störungen der Hirnfunktion und kann mit langfristigen neurokognitiven Schädigungen assoziiert sein [2]. Pathophysiologisch wird u. a. von einer Störung der Marko- und Mikrozirkulation mit Verlust der zerebralen Autoregulation (CA) ausgegangen, wodurch das Risiko zerebraler Ischämien oder Ödeme steigt [3, 4].

Diskutiert werden u. a. auch sekundäre Inflammationsreaktionen, die über aktivierte Astroglia eine direkte neuronale Schädigung hervorrufen können [5, 6].

Bisher wurden verschiedene diagnostische Ansätze, wie elektrophysiologische Verfahren (Elektroenzephalografie, EEG), zerebrale Bildgebungen (kraniale Computertomographie, cCT; kraniale Magnetresonanztomographie, cMRT), Messung von zerebraler Perfusion und Oxygenierung (transkraniale Dopplersonographie, TCD; Nahinfrarotspektroskopie, NIRS) sowie Biomarker in Blut oder Liquor bei Intensivpatienten mit SAE untersucht [1, 5, 7–10].

Bis auf einzelne Übersichtsartikel sind bisher keine einheitlichen Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen bei SAE verfügbar, sodass die Diagnosestellung

Tab. 1 Demografische Basisdaten

	Absolut (n)	Relativ (%)
Verteilung nach Krankenhausversorgungsstufen		
Grundversorgung	3	5,5
Schwerpunktversorgung	15	27,3
Maximalversorgung	7	12,7
Maximalversorgung (Universitätsklinik)	30	54,5
Verteilung nach Klinik- und Weiterbildungsstatus		
Klinikdirektor/Chefarzt	11	20,0
Oberarzt	39	70,9
Facharzt	4	7,3
Weiterbildungsassistent	1	1,8

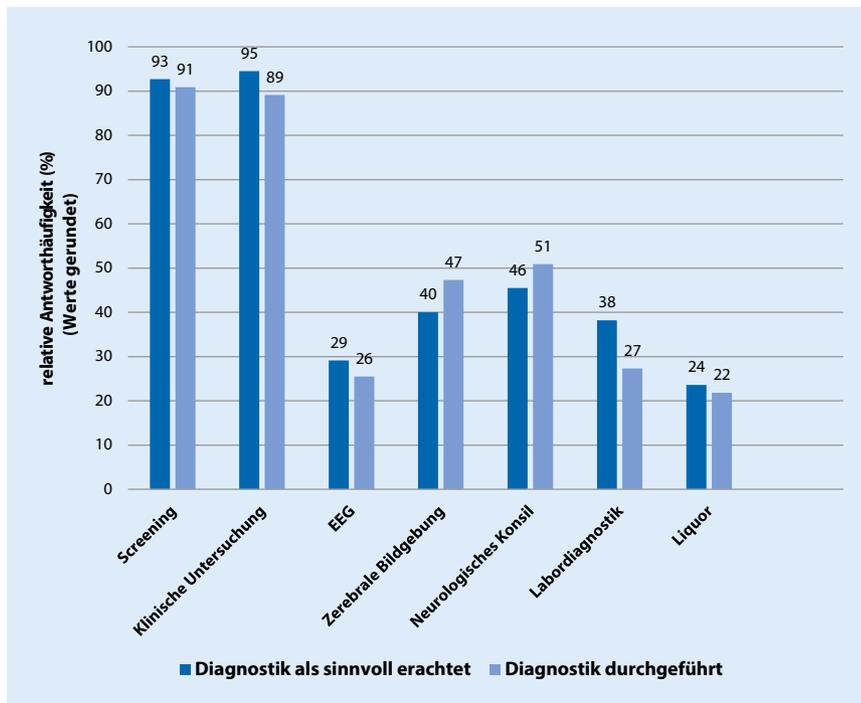


Abb. 1 ▲ Übersicht über die als sinnvoll erachtete und tatsächlich in der klinischen Praxis durchgeführte Diagnostik bei Sepsis-assoziiierter Enzephalopathie. EEG Elektroenzephalogramm

und das Monitoring an die Erfahrungen der jeweiligen behandelnden Einrichtungen gebunden sind. Zur Evaluation der aktuellen intensivmedizinischen Praxis von Diagnostik und Neuromonitoring bei SAE auf Intensivstationen in Deutschland, wurde daher eine bundesweite explorative Umfrage durchgeführt. Die Autoren vermuten, dass es zum aktuellen Zeitpunkt deutschlandweit Unterschiede zwischen den verwendeten diagnostischen Methoden sowie deren Einsatzhäufigkeit gibt und dass die Bewertung der einzelnen diagnostischen Verfahren im Hinblick auf ihren Nutzen im Alltag uneinheitlich ist.

Studiendesign und Untersuchungsmethoden

Für die Studie wurde ein Fragebogen mit 26 Fragen zu Art und Anwendungshäufigkeit verschiedener Diagnostika zur Detektion und zum Neuromonitoring bei SAE entwickelt. Die Erstellung, Verteilung und Auswertung des Online-Fragebogens (Zusatzmaterial online) erfolgte gemäß den gültigen Datenschutzrichtlinien und nach positivem Ethikvotum der Ethikkommission der

Universität Rostock (Registriernummer A 2019-0001). Die Umfrage wurde mithilfe der Evaluationssoftware EvaSys® (Version 7.0, Electric Paper Evaluationsysteme GmbH, Lüneburg, Deutschland) erstellt. Die Mitglieder des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Neuroanästhesie (WAKNA) und des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Intensivmedizin (WAKI) der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) wurden per E-Mail zur anonymen Umfrageteilnahme eingeladen. Doppelte Versendungen an Mitglieder beider Arbeitskreise wurden ausgeschlossen. Nachträgliche Rückschlüsse auf den jeweiligen Teilnehmenden waren nicht möglich. Einmalig wurde per E-Mail zur Teilnahme an der Umfrage erinnert. Für die statistische Auswertung wurde die Software IBM SPSS Statistics (Version 25, IBM Corp., Armonk, NY, USA) verwendet. Unterschiede zwischen kategorialen Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test bzw. dem Exakten Test nach Fisher ermittelt. Statistische Signifikanz für einen Test wurde bei einem p -Wert $<0,05$ angenommen.

Ergebnisse

Allgemeine Basisdaten

Zwischen Februar und Mai 2019 wurde der Fragebogen an 438 Mitglieder des WAKI und WAKNA versandt und von 55 Mitgliedern (12,6 %) beantwortet (Tab. 1). Die Mehrzahl der Befragten ist als Chef- oder Oberarzt in einem universitären Haus der Maximalversorgung tätig. Alle Befragten (55/55; 100 %) hielten die SAE für eine relevante Komplikation. Bei 16,7 % (9/54) wurde 2018 eine klinikinterne Fortbildung zum Thema SAE durchgeführt. Eine Diagnostik zur Erfassung der SAE, egal welcher Art, führen 65,6 % (36/55) der Befragten auf ihren Intensivstationen durch, wobei 21,8 % (12/55) dafür eine hausinterne SOP nutzen.

Sinnvolle Diagnostik bei Sepsis-assoziiierter Enzephalopathie

Die Verteilung der von den Befragten als sinnvoll erachteten diagnostischen Methoden bei SAE zeigt Abb. 1. Von einer Auswahl an vorgegebenen Diagnostika waren Delirscreeningverfahren (51/55; 92,7 %) und die klinische Untersuchung (52/55; 94,5 %) die am häufigsten als sinnvoll erachteten Diagnostika, wobei hier Mehrfachantworten möglich waren. Zur Detektion der SAE als Erstes Anwendung finden sollten gemäß 49,1 % (27/55) das Delirscreening und gemäß 40,0 % (22/55) die klinische Untersuchung. Apparative und laborchemische Untersuchungen wurden weniger häufig präferiert (EEG und neuropsychiatrisches Konsil jeweils 2/55; 3,6 %; Blut- und Liquordiagnostik jeweils 1/55; 1,8 %; zerebrale Bildgebung 0/55). Die eingesetzten Diagnostika würden die meisten Befragten (56,4 %, 31/55) nur bei konkretem Verdacht auf eine SAE durchführen (Tab. 2). Unter den Delirscreeningverfahren wird der CAM-ICU mit 68,5 % (37/54) präferiert. Das Screening soll gemäß 50,9 % (28/55) durch einen Arzt und gemäß 49,1 % (27/55) durch das Pflegepersonal durchgeführt werden. Die Anwendungshäufigkeit eines Screeningverfahrens wurde von 65,5 % der Befragten (36/55) mindestens einmal

F. Klawitter · M. Jäger · G. Klinkmann · T. Saller · M. Söhle · F. von Möllendorff · D. A. Reuter · J. Ehler

Sepsis-assoziierte Enzephalopathie. Eine bundesweite Umfrage zu Verfahren der Diagnostik und des Neuromonitorings auf deutschen Intensivstationen

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Sepsis-assoziierte Enzephalopathie (SAE) stellt eine der häufigsten Ursachen für eine neurokognitive Störung beim Intensivpatienten dar. Bisher existieren keine einheitlichen, evidenzbasierten Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen bei SAE.

Ziel der Arbeit. Ziel der Studie ist die Evaluation des derzeitigen Vorgehens bei der Diagnostik und dem Neuromonitoring bei Patienten mit SAE auf deutschen Intensivstationen.

Material und Methoden. In einer Online-Umfrage wurden 438 Mitglieder des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Intensivmedizin (WAKI) und des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Neuroanästhesie (WAKNA) befragt.

Ergebnisse. Es konnten die Fragebögen von insgesamt 12,6 % aller Befragten ausgewertet werden (55/438). Ein standardisiertes diagnostisches Vorgehen bei SAE wurde von 21,8 % (12/55) der Befragten angegeben. Zur Detektion der SAE werden hauptsächlich Delir-Assessments (50/55; 90,9 %) und die klinische Untersuchung (49/55; 89,1 %) angewendet. Seltener werden die zerebrale Bildgebung (26/55; 47,3 %), Labor-/Biomarkerbestimmungen (15/55; 27,3 %), elektrophysiologische Verfahren (14/55; 25,5 %) und Liquoruntersuchungen (12/55; 21,8 %) eingesetzt. Zur Verlaufskontrolle werden ebenfalls klinische Untersuchungen (45/55; 81,8 %) von den Befragten präferiert. Bei apparativen Neuromonitoring-Verfahren zeigen sich signifikante Unterschiede in theoretisch beigemessener Bedeutung und

klinischer Anwendungspraxis. Die Mehrheit der Befragten (48/55; 87,3 %) befürwortet die Erstellung einheitlicher Empfehlungen für die Diagnostik und das Neuromonitoring bei SAE. **Diskussion.** Diese explorative Umfrage zeigt, dass bisher kein einheitliches Konzept im Hinblick auf Diagnostik und Neuromonitoring bei SAE auf deutschen Intensivstationen vorliegt. Innovative Biomarker der Hirnschädigung und apparative Neuromonitoring-Verfahren könnten in Zukunft die Diagnostik erleichtern und wertvolle prognostische Informationen zum neurokognitiven Outcome der Patienten mit SAE liefern.

Schlüsselwörter

Systemische Inflammation · Hirnschädigung · Kritische Erkrankung · Delirium · Umfragen und Fragebogen

Sepsis-associated encephalopathy. A nationwide survey on diagnostic procedures and neuromonitoring in German intensive care units

Abstract

Background. Sepsis-associated encephalopathy (SAE) is one of the most frequent causes of neurocognitive impairment in intensive care patients. It is associated with increased hospital mortality and poor long-term neurocognitive outcome. To date there are no evidence-based recommendations for the diagnostics and neuromonitoring of SAE.

Objective. The aim of the study was to evaluate the current clinical practice of diagnostics and neuromonitoring of SAE on intensive care units (ICU) in Germany.

Material and methods. Based on available literature focusing on SAE, a questionnaire consisting of 26 items was designed and forwarded to 438 members of the Scientific Working Group for Intensive Care Medicine (WAKI) and the Scientific Working Group for Neuroanesthesia (WAKNA) as an online survey.

Results. The total participation rate in the survey was 12.6% (55/438). A standardized

diagnostic procedure of SAE was reported by 21.8% (12/55) of the participants. The majority of participants preferred delirium screening tools (50/55; 90.9%) and the clinical examination (49/55; 89.1%) to detect SAE. Brain imaging (26/55; 47.3%), laboratory/biomarker determination (15/55; 27.3%), electrophysiological techniques (14/55; 25.5%) and cerebrospinal fluid examination (12/55; 21.8%) are less frequently performed. The follow-up examination of SAE is most frequently performed by a clinical examination (45/55; 81.8%). Neuromonitoring techniques, such as continuous electroencephalography (31/55; 56.4%), transcranial doppler sonography (31/55; 56.4%) and near-infrared spectroscopy (18/55; 32.7%) are not frequently used. We observed statistically significant differences between the theoretically attributed importance and clinical practice. The great majority of respondents (48/55; 87.3%) endorse the development of

guidelines containing recommendations for diagnostics and neuromonitoring in SAE.

Discussion. This explorative survey demonstrated a great heterogeneity in diagnostics and neuromonitoring of SAE in German ICUs. Uniform concepts have not yet been established but are desired by the majority of study participants. Innovative biomarkers of neuroaxonal injury in blood and cerebrospinal fluid as well as electrophysiological and brain imaging techniques could provide valuable prognostic information on the neurocognitive outcome of patients and would thus be a useful addition to the clinical assessment of ICU patients with SAE.

Keywords

Systemic inflammation · Brain injury · Critical illness · Delirium · Surveys and questionnaires

pro Schicht als angemessen angesehen (■ Tab. 2). Ein EEG sollte laut 43,1 % (22/51) als einmaliges Ruhe-EEG, laut 33,3 % (17/51) als mehrfaches Ruhe-EEG und laut 23,5 % (12/51) als kontinuierliches EEG zur SAE-Diagnostik eingesetzt

werden. Bei der zerebralen Bildgebung sollte laut 66,7 % (36/54) zuerst eine cCT und laut 33,3 % (18/54) zuerst eine cMRT durchgeführt werden. Im Hinblick auf Biomarker wird die Bestimmung der neuronenspezifischen Enolase (NSE,

21/48; 43,8 %) am häufigsten als sinnvoll angesehen (■ Tab. 3). Die Hälfte der Befragten an Universitätsklinken hält, im Gegensatz zu einem Viertel der Befragten an Nichtuniversitätsklinken, die Labor- und/oder Biomarkerdiagnostik

Tab. 2 Anwendungshäufigkeit von Diagnostik bei Sepsis-assoziiertes Enzephalopathie (SAE)

	Absolut (n)	Relativ (%)
Wie häufig erachten Sie es als sinnvoll, verschiedene Methoden zur Detektion der SAE einzusetzen?		
Routinemäßig, bei jedem Patienten	23	41,8
Gelegentlich, wenn der Verdacht besteht	31	56,4
Selten, nur zur Ausschlussdiagnostik	1	1,8
Wie häufig setzen Sie Diagnostik zur Detektion der SAE ein?		
Routinemäßig, bei jedem Patienten	17	31,5
Gelegentlich, wenn der Verdacht besteht	33	61,1
Selten, nur zur Ausschlussdiagnostik	4	7,4
Gar nicht	0	0
In welchen zeitlichen Abständen würden Sie ein Delir-Assessment (z. B. CAM-ICU) zur Erfassung der SAE durchführen?		
Einmal pro Aufenthalt des Patienten	0	0
Einmal pro Tag	19	34,5
Einmal pro Schicht	36	65,5
Wenn Sie EEG-Diagnostik bei SAE durchführen würden, wie häufig wäre dies?		
Einmaliges Ruhe-EEG	22	43,1
Mehrfaches Ruhe-EEG in zeitlichen Abständen	17	33,3
Kontinuierliches EEG-Verfahren	12	23,5

Tab. 3 Verwendung von Biomarkern bei Sepsis-assoziiertes Enzephalopathie

	Absolut (n)	Relativ (%)
Neuronenspezifische Enolase (NSE)	21	43,8
S100B-Protein	7	14,6
„Glial fibrillary acidic protein“ (GFAP)	5	10,4
Andere	15	31,3

tendenziell für sinnvoller (15/30, 50 % vs. 6/25, 24 %; $p=0,057$).

In der Praxis tatsächlich durchgeführte Diagnostik bei Sepsis-assoziiertes Enzephalopathie

Die tatsächlich in der klinischen Praxis durchgeführten diagnostischen Methoden bei SAE zeigt **Abb. 1**. Delirscreenings (50/55; 90,9 %) sowie die klinische Untersuchung (49/55; 89,1 %) werden gegenüber anderen Diagnostika häufiger angewendet. An Universitätskliniken werden/wird tendenziell häufiger Labor- und/oder Biomarkerdiagnostik durchge-

führt als an nichtuniversitären Einrichtungen (15/30 vs. 6/25; $p=0,057$). Unabhängig von der Versorgungsstruktur des Krankenhauses werden Delirscreeningverfahren (27/55; 49,1 %) und die klinische Untersuchung (22/55; 40,0 %) am häufigsten als Verfahren der 1. Wahl angesehen. Die Majorität der Befragten führt Diagnostik erst bei konkretem Verdacht (33/54; 61,1 %) auf eine SAE und nicht routinemäßig zum Screening (17/54; 31,5 %) durch (**Tab. 2**).

Neuromonitoring-Verfahren

Insgesamt halten 81,8 % (45/55) es für sinnvoll, nach erfolgter Detektion der

SAE, engmaschigere klinische Kontrollen abzuleiten (**Abb. 2**). Apparative Neuromonitoring-Verfahren halten 10,9 % (6/55) der Befragten für sinnvoll, wobei eine kontinuierliche EEG-Ableitung (18/54; 33,3 %) präferiert würde. Keine Änderung im Prozedere bei Patienten mit SAE hielten 7,3 % (4/55) für sinnvoll.

In der klinischen Praxis tatsächlich Anwendung finden verschiedene Neuromonitoring-Verfahren, wobei am häufigsten das EEG und die TCD (je 31/55; 56,4 %) eingesetzt werden. Universitätskliniken führen häufiger apparative Verfahren wie das EEG (Universitätskliniken: 21/30, 70,0 %; Nichtuniversitätskliniken: 10/25, 40,0 %; $p=0,03$) und die NIRS (Universitätskliniken: 15/30, 50,0 %; Nichtuniversitätskliniken: 3/25, 12 %; $p=0,004$) durch. Signifikante Unterschiede zeigen sich zwischen der theoretisch beigemessenen Bedeutung und der tatsächlichen klinischen Anwendungspraxis bei den einzelnen Neuromonitoring-Verfahren (**Abb. 2**). Neben der klinischen Patientenversorgung beschäftigen sich 16,7 % (9/54) der Befragten auch wissenschaftlich mit der Thematik SAE. Im Rahmen der Sepsis wird die SAE von 51,9 % (28/54) als eigene Organkomplikation erfasst, und von 56,4 % (31/55) werden die Angehörigen der Patienten über mögliche längerfristige neurokognitive Defizite bei SAE aufgeklärt.

Es sprechen sich insgesamt 87,3 % (48/55) für die Erstellung einer Leitlinie zum Thema SAE aus. Ein relevanter Unterschied in dieser Einschätzung besteht zwischen Universitätskliniken und Nichtuniversitätskliniken nicht (25/30, 83,3 % vs. 23/25, 92 %; $p=0,436$) (**Tab. 4**).

Diskussion

Die vorliegende Umfrage gibt erstmalig die aktuelle klinische Praxis von Diagnostik und Neuromonitoring bei SAE auf deutschen Intensivstationen wieder. Hierbei konnte gezeigt werden, dass die SAE als relevante intensivmedizinische Komplikation wahrgenommen wird, jedoch ein einheitlicher Standard für Diagnostik und Monitoring bisher nicht etabliert ist. In der aktuellen S3-Sepsisleitlinie

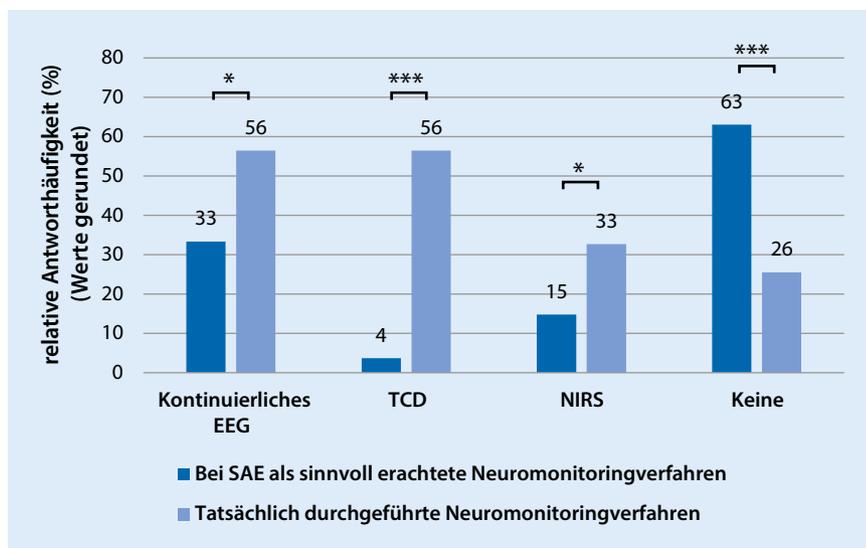


Abb. 2 ▲ Übersicht über die als sinnvoll erachteten und tatsächlich in der klinischen Praxis durchgeführten Neuromonitoring-Verfahren bei Sepsis-assoziiertes Enzephalopathie (SAE). EEG Elektroenzephalogramm, TCD transkranielle Dopplersonographie, NIRS Nahinfrarotspektroskopie. * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$

wird zwar auf neurologische Komplikationen bei Sepsis verwiesen [11], eine evidenzbasierte Bewertung der bisher untersuchten Ansätze zu Diagnostik und Neuromonitoring bei SAE fehlt jedoch. Das Fehlen einer einheitlichen Nomenklatur und einer eindeutigen Definition von neurokognitiven Störungen bei einer Sepsis kommt erschwerend hinzu, weshalb ein erster wesentlicher Schritt zur Etablierung eines Standards die Verwendung einer einheitlichen Terminologie wäre [12]. Das strukturierte diagnostische Erfassen der SAE bei Patienten mit Sepsis stellt eine Grundvoraussetzung dar, um Präventions- oder Interventionsmöglichkeiten zu entwickeln, mit deren Hilfe zukünftig idealerweise das neurokognitive Outcome der Patienten sinnvoll beeinflusst werden kann.

Diagnostische Verfahren zur Detektion der Sepsis-assoziierten Enzephalopathie

Klinischer Status und Delir-screeningverfahren

Neurologische Symptome können bei einer Sepsis innerhalb der ersten 48 h auftreten und frühzeitig in der klinischen Untersuchung bettseitig erfasst werden [13]. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass es sich bei der SAE um eine Ausschluss-

diagnose handelt und somit andere Entitäten mit ähnlicher klinischer Symptomatik, wie z. B. der ischämische Schlaganfall oder ein Status epilepticus, mittels der empfohlenen Diagnostik ausgeschlossen werden sollten [7].

Standardisierte Screening-Tools wie der CAM-ICU oder die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) sind für die Diagnosestellung des Delirs beim Intensivpatienten gut validiert [14]. Übereinstimmend zeigen die vorliegenden Ergebnisse, dass neben der klinischen Untersuchung die Delirscreeningverfahren häufiger als apparative oder laborchemische Untersuchungen angewendet werden. Sinnvoll kann jedoch gerade eine Kombination von mehreren Verfahren sein, da eine Beschränkung auf das reine Delirscreening zum Übersehen fokaler neurologischer Defizite, z. B. im Rahmen von Hirnischämien bei SAE, führen könnte [9, 15]. Zu beachten ist weiterhin, dass die in dieser Umfrage favorisierten Delir-Assessments (CAM-ICU: 37/74; 68,5 % und ICDSC: 7/54; 13 %) nicht speziell an septischen Intensivpatienten evaluiert wurden.

Apparative und laborchemische Verfahren zur Frühdiagnostik

Apparative und laborchemische Verfahren zur Detektion der SAE finden laut der

vorliegenden Umfrage aktuell verhältnismäßig wenig Anwendung. Ein Vorteil bettseitiger Neuromonitoring-Verfahren könnte aber in der Beurteilung sedierter und klinisch nur schwer beurteilbarer Patienten bestehen. So konnten Schramm et al. in einer Studie mit 30 analgosedierten septischen Intensivpatienten durch Anwendung von TCD innerhalb der ersten 24 h bei 60 % der Patienten eine gestörte CA detektieren, was signifikant mit dem Auftreten einer SAE korrelierte [16]. Weiterhin konnte in EEG-Studien gezeigt werden, dass pathologische Veränderungen der elektrischen Hirnaktivität bei bis zu 32 % der erwachsenen und in bis zu 58 % der pädiatrischen Sepsispatienten erfasst werden können und mit einer erhöhten Letalität assoziiert sind [17]. Auch könnten Biomarker der neuroaxonalen Schädigung hilfreich sein, bettseitig die Detektion und Verlaufskontrolle der SAE zu ermöglichen. In einer Pilotstudie konnte eine positive Korrelation erhöhter Konzentrationen von Neurofilamentleichtketten im Plasma und dem Auftreten einer SAE nachgewiesen werden [10].

Zerebrale Bildgebung

Das Auftreten neuer zerebraler Läsionen im cMRT bei Sepsis ist mit einem schlechten neurokognitiven Outcome bis zu 12 Monate nach der Erkrankung assoziiert ist [15, 18]. Laut den Ergebnissen der vorliegenden Studie wird das cCT gegenüber einem cMRT als initiale Bildgebung von den Befragten favorisiert, was sich möglicherweise in der schnelleren Durchführbarkeit oder breiteren Verfügbarkeit des CT begründet. Allerdings sollte berücksichtigt werden, dass ein cMRT für die Detektion pathologischer Befunde eine höhere Sensitivität aufweist [19]. Limitierende Faktoren für eine routinemäßige Anwendung bildgebender Verfahren sind hierbei allerdings der logistische und zeitliche Aufwand sowie das erhöhte Komplikationsrisiko für Intensivpatienten im Rahmen des innerklinischen Transportes, was eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung unabdingbar macht [20].

Tab. 4 Neuromonitoring-Verfahren bei Sepsis-assoziiierter Enzephalopathie: Unterschiede zwischen Universitäts- und Nichtuniversitätskliniken

	Universitätskliniken		Nichtuniversitätskliniken		p-Wert
	Absolut (n)	Relativ (%)	Absolut (n)	Relativ (%)	
Kontinuierliche EEG-Überwachung	21	70,0	10	40,0	0,03
Transkranielle Dopplersonographie (TCD)	19	63,3	12	48,0	0,29
Nahinfrarotspektroskopie (NIRS)	15	50,0	3	12,0	0,004
Keine	5	16,7	9	36,0	0,13

Diagnostische Verfahren zur Verlaufskontrolle der Sepsis-assoziierten Enzephalopathie

Gemäß den hier vorliegenden Umfrageergebnissen findet bei SAE in der Praxis die klinische Verlaufskontrolle mehr Zustimmung als das apparative Neuromonitoring. Hier könnten sowohl die Geräteverfügbarkeit auf den jeweiligen Intensivstationen als auch die Erfahrungen in der technischen Anwendung und Befundauswertung ein aktuell noch limitierender Faktor sein.

Elektroenzephalographie

Eine kontinuierliche EEG-Überwachung könnte helfen, nichtkonvulsive epileptische Anfallsaktivität oder einen Status epilepticus zu erfassen und zu behandeln, da mit zunehmender Anfallsdauer die Mortalität nachweislich zunimmt [21]. Die Tatsache, dass 56,4% (31/55) der Befragten angeben, ein EEG-Verfahren im Rahmen des Neuromonitorings einzusetzen und immerhin 33,3% (18/54) dies auch bei der SAE als sinnvoll betrachten würden, spricht für eine partielle klinische Akzeptanz von EEG-Verfahren. Beachtet werden muss hierbei, dass in der vorliegenden Umfrage nicht differenziert nach der Art des angewendeten EEG-Verfahrens gefragt wurde, sodass hier sowohl das Mehrkanal-EEG als auch ein EEG-basiertes Monitoring-Verfahren (z. B. Bispektralindex, BIS) subsumiert sein können. Dass Universitätskliniken signifikant häufiger ein EEG einsetzen als Nichtuniversitätskliniken, könnte an der häufig stärker interdisziplinär geprägten Versorgungsstruktur an Universitätskliniken mit häufig angebundener Neurologie liegen. Des Weiteren könnte die Nutzung von Monitoring-Verfahren für Forschungsfragestellungen im Rahmen klinischer Studien einen relevanten Punkt darstellen, warum die

se Verfahren häufiger Anwendung an Universitätskliniken im Vergleich zu Nichtuniversitätskliniken finden.

Transkranielle Dopplersonographie, Nahinfrarotspektroskopie und Monitoring der zerebralen Autoregulation

Unter Anwendung der TCD konnte bei Sepsispatienten überwiegend eine gestörte CA nachgewiesen werden, was mit dem Auftreten neurologischer Defizite korreliert [3, 4, 16, 22]. In der vorliegenden Umfrage gaben 56,4% (31/55) der Befragten an, das TCD im Rahmen der neurointensivmedizinischen Diagnostik regelmäßig auf den jeweiligen Intensivstationen eingesetzt wird. Diskrepanz dazu ist allerdings, dass lediglich 3,7% (2/54) der Befragten den TCD als eine sinnvolle Diagnostik bei der SAE bewerteten. Dies steht im Gegensatz zur bisher vorhandenen Literatur und könnte möglicherweise ebenfalls an der Verfügbarkeit entsprechender Messsysteme auf den Intensivstationen sowie an Unsicherheiten über direkte therapeutische Konsequenzen der erhobenen Befunde liegen.

Nur wenige, nichtkontrollierte Studien mit geringen Fallzahlen haben bisher die regionale zerebrale Oxymetrie zur Beurteilung der CA im Rahmen einer SAE untersucht [23, 24]. Die bisherige Studienlage konnte bisher keinen sicheren Nutzen aufzeigen, da einige Arbeiten zerebrale Autoregulationsstörungen bei Sepsis durch die Anwendung von NIRS oder dem zerebralen Oxymetrieindex detektierten [23], während andere Arbeiten keine Relevanz für die Sepsis und SAE feststellen konnten [24].

Biomarker

Die Wertigkeit der Biomarkerdiagnostik bei der SAE wird in der vorliegenden Umfrage als gering eingeschätzt, da lediglich

27,3% der Befragten Biomarker in der klinischen Praxis bestimmen. Im Hinblick auf die vorhandene Literatur wurde die NSE, neben dem S100B-Protein, am häufigsten evaluiert, wobei gezeigt werden konnte, dass gesteigerte Serumkonzentrationen sowohl mit einer Zunahme des Enzephalopathierisikos als auch mit einer erhöhten 30-Tage-Sterblichkeit korrelieren [25, 26]. Dem S100B-Protein wird hierbei eine höhere diagnostische Wertigkeit für die Detektion und Prognoseabschätzung eingeräumt [26]. Neurofilamente als Marker einer axonalen Schädigung bei SAE stellen einen neuartigen interessanten Ansatz in der Biomarkerdiagnostik dar, da eine positive Korrelation erhöhter Serumspiegel mit dem Ausmaß der kognitiven Dysfunktion und der Dreimonatssterblichkeit gezeigt werden konnte [10]. Zukünftig könnten auch geeignete Biomarker-Panels zur Differenzierung passagerer Hirnfunktionsstörungen und bleibender Hirnschädigungen bei SAE von Nutzen sein [5]. Diese Biomarker-gestützte Stufendiagnostik könnte insbesondere die Indikationsstellung zur Durchführung einer zerebralen Bildgebung erleichtern und somit helfen, das Ausmaß der Hirnschädigung und die neurokognitive Langzeitprognose der Patienten zu erfassen [5, 9, 15].

Zusammenfassung

Mit dieser explorativen Umfrage kann gezeigt werden, dass eine methodische Heterogenität bei Diagnostik und Monitoring der SAE auf deutschen Intensivstationen vorliegt.

Für die Bewertung der Ergebnisse dieser Umfrage muss einschränkend bemerkt werden, dass die Umfragebeteiligung mit insgesamt 12,6% aller angeschriebenen Kollegen insgesamt niedrig war, was bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden

muss und die Generalisierbarkeit eingeschränkt. Dennoch existieren bisher keine Umfrageergebnisse zu diesem Thema, sodass insbesondere für intensivmedizinisch tätige Kollegen, die täglich mit der Versorgung von Patienten mit SAE betraut sind, ein Überblick zum aktuellen Stellenwert einzelner diagnostischer Verfahren gegeben werden kann. Weiterhin ist anzumerken, dass durch die gezielte Befragung von ausschließlich Mitgliedern des WAKI und WAKNA eine gewisse Selektion fachlich spezialisierter Kolleginnen und Kollegen erfolgte und ein „selection bias“ folglich nicht ausgeschlossen werden kann. Interessant wäre es zukünftig, auch Ärzte außerhalb dieser Arbeitskreise zu befragen, um ein umfassenderes Bild zur Diagnostik bei SAE zu bekommen. Auch wenn eine evidenzbasierte Bewertung einzelner diagnostischer Verfahren teilweise noch aussteht, befürwortet eine große Mehrheit der Befragten die Erstellung einer Leitlinie zum Thema Diagnostik und Neuromonitoring bei SAE, um ein einheitliches Vorgehen unter Nutzung der vorhandenen diagnostischen Verfahren zu ermöglichen. Die Bewertung dieser Verfahren sollte im Rahmen des Entstehungsprozesses einer SAE-Leitlinie erfolgen und der nächste Schritt bei diesem klinisch relevanten Thema sein.

Fazit für die Praxis

- Ein einheitliches diagnostisches Konzept bei SAE (Sepsis-assoziierte Enzephalopathie) existiert auf vielen deutschen Intensivstationen bisher nicht.
- Sinnhaftigkeit und Nutzen einzelner diagnostischer Verfahren werden unterschiedlich bewertet, sodass einheitliche Anwendungskonzepte nachgewiesen werden können.
- Die Erstellung einheitlicher, evidenzbasierter Empfehlungen zu Diagnostik und zum Neuromonitoring, z. B. in Form einer Leitlinie, wird von der Mehrheit der Befragten befürwortet.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. habil. J. Ehler

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsmedizin Rostock Schillingallee 35, 18057 Rostock, Deutschland
johannes.ehler@med.uni-rostock.de

Danksagung. Wir möchten den Mitgliedern des WAKI und des WAKNA herzlich für ihre Teilnahme an dieser Umfrage danken. Herrn Prof. Dr. Gernot Marx (1. Sprecher des WAKI) danken wir für die freundliche Kooperation bei der Umfrage.

Funding. Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Klawitter, M. Jäger, G. Klinkmann, T. Saller, M. Söhle, F. von Möllendorff, D.A. Reuter und J. Ehler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

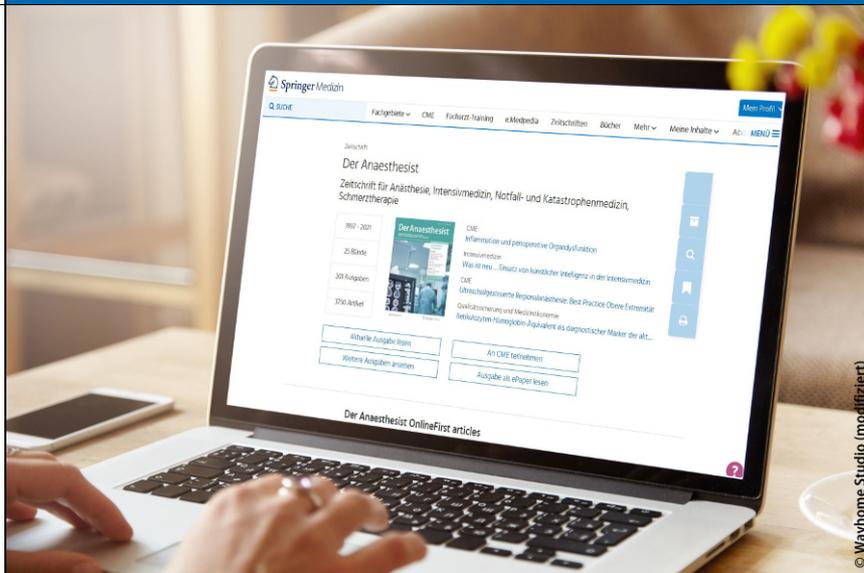
Literatur

1. Chaudhry N, Duggal AK (2014) Sepsis associated encephalopathy. *Adv Med* 2014:762320
2. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM et al (2010) Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA* 304(16):1787–1794
3. Taccone FS, Castanares-Zapatero D, Peres-Bota D et al (2010) Cerebral autoregulation is influenced by carbon dioxide levels in patients with septic shock. *Neurocrit Care* 12(1):35–42
4. Taccone FS, Su F, de Deyne C et al (2014) Sepsis is associated with altered cerebral microcirculation

and tissue hypoxia in experimental peritonitis. *Crit Care Med* 42(2):e114–22

5. Ehler J, Petzold A, Sharshar T et al (2020) Biomarker panel to differentiate brain injury from brain dysfunction in patients with sepsis-associated encephalopathy. *Crit Care Med* 48(5):e436–e437
6. Griton M, Dhaya I, Nicolas R et al (2020) Experimental sepsis-associated encephalopathy is accompanied by altered cerebral blood perfusion and water diffusion and related to changes in cyclooxygenase-2 expression and glial cell morphology but not to blood-brain barrier breakdown. *Brain Behav Immun* 83:200–213
7. Oddo M, Taccone FS (2015) How to monitor the brain in septic patients? *Minerva Anestesiol* 81(7):776–788
8. Hall RJ, Watne LO, Cunningham E et al (2018) CSF biomarkers in delirium: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 33(11):1479–1500
9. Ehler J, Barrett LK, Taylor V et al (2017) Translational evidence for two distinct patterns of neuroaxonal injury in sepsis: a longitudinal, prospective translational study. *Crit Care* 21(1):262
10. Ehler J, Petzold A, Wittstock M et al (2019) The prognostic value of neurofilament levels in patients with sepsis-associated encephalopathy—A prospective, pilot observational study. *PLoS ONE* 14(1):e211184
11. Brunkhorst FM, Weigand MA, Pletz M et al (2018) S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge, S 101
12. Slooter AJC, Otte WM, Devlin JW et al (2020) Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: statement of ten societies. *Intensive Care Med* 46(5):1020–1022
13. Gofton TE, Young GB (2012) Sepsis-associated encephalopathy. *Nat Rev Neurol* 8(10):557–566
14. van Eijk MMJ, van Marum RJ, Klijn IAM et al (2009) Comparison of delirium assessment tools in a mixed intensive care unit. *Crit Care Med* 37(6):1881–1885
15. Sharshar T, Carlier R, Bernard F et al (2007) Brain lesions in septic shock: a magnetic resonance imaging study. *Intensive Care Med* 33(5):798–806
16. Schramm P, Klein KU, Falkenberg L et al (2012) Impaired cerebrovascular autoregulation in patients with severe sepsis and sepsis-associated delirium. *Crit Care* 16(5):R181
17. Hosokawa K, Gaspard N, Fuhon S et al (2014) Clinical neurophysiological assessment of sepsis-associated brain dysfunction: a systemic review. *Crit Care* 18:674
18. Polito A, Eischwald F, Maho A-L et al (2013) Pattern of brain injury in the acute setting of human septic shock. *Crit Care* 17(5):R204
19. Algethamy HM, Alzawahmah M, Young GB et al (2015) Added value of MRI over CT of the brain in intensive care unit patients. *Can J Neurol Sci* 42(5):324–332
20. Parmentier-Decrucq E, Poissy J, Favory R et al (2013) Adverse events during intrahospital transport of critically ill patients: incidence and risk factors. *Ann Intensive Care* 3(1):10
21. Cheng JY (2016) Latency to treatment of status epilepticus is associated with mortality and functional status. *J Neurol Sci* 370:290–295
22. Crippa IA, Subirà C, Vincent J-L et al (2018) Impaired cerebral autoregulation is associated with brain dysfunction in patients with sepsis. *Crit Care* 22(1):327
23. Wood M, Song A, Maslove D et al (2016) Brain tissue oxygenation in patients with septic shock: a feasibility study. *Can J Neurol Sci* 43(1):65–73

- 24. Das BP, Sharma M, Bansal S et al (2020) Prognostic value of tissue oxygen monitoring and regional cerebral oxygen saturation monitoring and their correlation in neurological patients with sepsis: a preliminary, prospective, observational study. *J Neurosurg Anesthesiol* 32(1):77–81
- 25. Nguyen DN, Spapen H, Su F et al (2006) Elevated serum levels of S-100beta protein and neuron-specific enolase are associated with brain injury in patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 34(7):1967–1974
- 26. Yao B, Zhang L-N, Ai Y-H et al (2014) Serum S100β is a better biomarker than neuron-specific enolase for sepsis-associated encephalopathy and determining its prognosis: a prospective and observational study. *Neurochem Res* 39(7):1263–1269



© Wayhome Studio (modifiziert)

Lesen Sie online weiter!

Wussten Sie, dass Sie als Abonnent*in einer Zeitschrift automatisch auch online Zugriffsrechte auf das gesamte Beitragsarchiv haben?

Durch Ihr Abonnement von *Der Anaesthetist* erhalten Sie jeden Monat die aktuelle Ausgabe der Zeitschrift nach Hause geliefert. **Doch damit nicht genug:** Sie haben mit dem Abonnement außerdem Zugriff auf das gesamte Online-Archiv Ihrer Zeitschrift.

Und so einfach geht es:
Registrieren Sie sich einmal über www.springermedizin.de/register:



Über diesen QR-Code schnell und einfach registrieren

Bei der Registrierung geben Sie einfach Ihren **Vor- und Nachname** und **Lieferadresse** wie beim Abonnement der Zeitschrift (siehe Adressaufkleber auf Ihrem Heft) an. So kann im System die Zugehörigkeit zu Ihrer Zeitschrift sichergestellt werden.

Sollten Fragen oder Probleme auftauchen, wenden Sie sich einfach an den Kundenservice:
kundenservice@springermedizin.de

Aufgrund des Heilmittelwerbegesetzes dürfen die Inhalte der Website nur medizinischen Fachkreisen zur Verfügung gestellt werden. Bei der Anmeldung bitten wir Sie deshalb einen **Berufsnachweis** vorzulegen. Bei Mediziner*innen mit Mitgliedschaft in der deutschen Ärztekammer reicht die einheitliche Fortbildungsnummer (EFN). Als Angehörige*r eines medizinischen Berufs schicken Sie eine Bestätigung der Arbeitsstelle. Sind Sie Student*in, dann bitte den Studiennachweis oder andere Zeugnisse ganz unkompliziert an kundenservice@springermedizin.de.

Mit Benutzername und Passwort haben Sie **außerdem Zugang** zu den freien Inhalten auf den Seiten von:
<https://www.springermedizin.de/>
<https://www.aerztezeitung.de/>

Hier steht eine Anzeige.

