

Appendizitis, Hyperglykämie und Transiente Globale Amnesie

Sprecher: Tobias Becker, Christian Hohenstein, Thomas Fleischmann

Schriftliche Zusammenfassung: Christoph Hüser

Inhaltsverzeichnis:

- Transiente Globale Amnesie, ab Min 01:50
- Hyperglykämie - Worauf achten und wann entlassen?, Teil 1 ab Min 14:55, Teil 2 ab Min 47:25
- Antibiotika-Therapie bei Appendizitis, ab Min 31:51
- Der Bougie, ab Min 62:57
- Lyse bei submassiver Lungenembolie - neue Daten änderntherapeutischen Trend, ab Min 81:55

Transiente Globale Amnesie (TGA) (mit Christian, ab Min 01:50)

Leitlinie TGA der DGN von 08/2017 - <https://www.dgn.org/leitlinien/3424-030-083-transiente-globale-amnesie-2017>

Zusammenfassung:

- Die TGA ist eine klinische Diagnose mit den Hauptkriterien:
 - o Akut beginnende und ausgeprägte Neugedächtnisstörung
 - o Dauer von mindestens einer Stunde und Rückbildung innerhalb von 24 Stunden
 - o Es dürfen nicht vorhanden sein: Andere fokal-neurologische Zeichen, Vigilanzminderung, Trauma oder vorbekannte Epilepsie

Erkennen

- Akut einsetzende Störung des Gedächtnis
- Keine anderen neurologischen Defizite außer anterograde Amnesie
- Patienten sind meist zwischen 50 und 70 Jahren alt
 - o TGA ist bei unter 30 Jährigen noch nie beschrieben worden
- Patient erscheint verwirrt, ist aberkooperativ, stellt oftmals repetitiv dieselben Fragen
- Wichtige DD: Amnestische Epilepsie, Intoxikationen, Hypoglykämie, Enzephalitis

Auslöser bei bis zu 85% der Patienten erkennbar, z.B.

- Sprung ins kalte Wasser
- Geschlechtsverkehr
- Emotional-psychische Belastung
- Ausgeprägte körperliche Anstrengung

Diagnosekriterien

- Akut beginnende, ausgeprägte Neugedächtnisstörung, die mindestens eine Stunde dauert und sich innerhalb von 24 Stunden zurückbildet
- Keine fokal-neurologischen Symptome oder zusätzlichen kognitiven Defizite
- Fehlen einer Bewusstseinsstörung oder Desorientierung zur Person
- Kein vorangehendes Trauma oder Epilepsie
- Bildgebung und Labordiagnostik sind *keine* Diagnosekriterien, TGA ist eine klinische Diagnose

Red-Flags (Hinweise auf alternative Diagnosen)

- Hinweise auf Hypoglykämie
- Vorangehendes Trauma
- Epilepsie als Vorerkrankung
- Medikamentenumstellung

- Wesensänderung
- Nur retrograde Amnesie

Prognose

- Kein erhöhtes Schlaganfallrisiko in Langzeitstudien bei Patienten mit TGA
- Kein Hinweise, dass TGA Risikofaktor für die Entwicklung demenzieller Syndrome wäre

Management

- Entlassung möglich, sobald symptomfrei und idealerweise zu Hause Beobachtung möglich
- Bei noch symptomatischen Patienten stationäre Aufnahme, da Diagnose erst möglich ist, wenn Symptome im typischen Zeitintervall sistiert haben
- Bei Entlassung ambulante Nachsorge

Hyperglykämie - Worauf achten und wann entlassen? (mit Thomas, Teil 1 ab Min 14:55, Teil 2 ab Min 47:25)

Zusammenfassung:

- Bei Patienten mit Hyperglykämie, ohne sonstige akute Probleme (DKA, HHS, Niereninsuffizienz) ist es schwer einen festen BZ-Grenzwert zu definieren, ab dem eine stationäre Aufnahme zwingend nötig erscheint
- Bei Entlassung ist es wichtig, dass der Patient den BZ zu Hause kontrollieren kann
- Wichtig ist die Ursachensuche für den erhöhten BZ

Teil 1: Generelles Vorgehen

Assessment

- Gute Anamnese und klinische Beurteilung
 - o Ursachensuche, wieso es zur Hyperglykämie kam (z.B. Incompliance, Infekt wie z.B. Erysipel)
 - o Beurteilung des Volumenstatus (Grad der Dehydratation)
- Labor:
 - o Elektrolyte, Retentionsparameter, Infektwerte
 - o Venöse BGA für alle Patienten mit BZ über 300mg/dl (16,5 mmol/l)
 - Frage: pH (Azidose?), Kalium, (BZ)
 - Wichtig für Ausschluss einer Azidose
 - o Urinteststreifen:
 - Weißt nur eine von drei möglichen Ketonkörpern nach
 - Ketone im Urin allein sind nicht unbedingt zwingend behandlungsbedürftig, eine Azidose (DKA) in der BGA hingegen schon

Klinisch unauffälliger und stabiler Patient:

- Volumengabe eher großzügig indiziert
- Es erscheint sinnvoll BZ unter eine kritische Grenze für Entlassung zu senken, dieser absolute Grenzwert ist jedoch unklar
 - o Thomas empfiehlt bei Werten unter 360 mg/dl (20mmol/l) zu entlassen
 - o Willis (US Episode) empfiehlt für Entlassung zumindest BZ im Messbereich des Patientenglukometers
- Bei Insulingabe bedenken:
 - o Thomas empfiehlt bei Werten um etwa 400 mg/dl (22 mmol/l) Insulin zu geben
 - o Insulin senkt Kaliumspiegel
 - o Patienten können durch Diurese erheblich hypokaliäm sein
 - o Gründe für Hypokaliämie
 - Gesteigerte Diurese (erhöhter Verlust)
 - Ausgleich der Azidose (bei Therapie) macht Kaliumshift
 - Kaliumshift nach intrazellulär durch Insulin

Teil 2: Evidenz für Grenzwert zur BZ-Senkung, ab Min 47:25

Driver, BE et al. Discharge glucose is not associated with short-term adverse outcomes in emergency department patients with moderate to severe hyperglycemia. *Ann Emerg Med.* 2016 Dec;86(6):697-705. [Pubmed](#)

- Design
 - o Retrospektive Studie mit 566 Patienten
 - o Mittlerer BZ bei Ankunft 27mmol/l (= 491 mg/dl) und bei Entlassung 18,5 mmol/l (= 334 mg/dl)
 - o Azidose und andere akute Probleme wurden ausgeschlossen
- Ergebnisse:
 - o Höhe des BZ bei Entlassung war nicht assoziiert mit der Wahrscheinlichkeit innerhalb der nächsten 7 Tage erneut in der Notaufnahme vorstellig zu werden oder stationär aufgenommen zu werden
 - o Gabe von iv-Volumen oder Insulin in der Notaufnahme war ebenfalls nicht assoziiert mit diesem Outcome
- Interpretation
 - o Entlassung von Patienten mit erhöhtem Blutzucker um 330 mg/dl (18 mmol/l) ohne andere Probleme wahrscheinlich ohne medizinische Nachteile der Patienten möglich

Änderungen des Therapieregime durch ZNA bei ambulanter Behandlung?

- Eher nicht, da Hausärzte Spezialisten für dauerhafte Behandlung und Patient besser dort bekannt
- Zeitnahe ambulante Nachsorge muss gewährleistet sein

Hyperglykämie Syndrome, die man nicht verpassen darf

Diabetische Ketoazidose (DKA):

- Patienten sind meist jünger und mit (oft nur mäßig) erhöhten BZ-Werten, Azidose, Ketonurie und Dehydratation
- Ein weiteres Leitsymptom ist die Tachypnoe

Hyperglykämies-Hyperosmolares-Syndrom (HHS):

- Diagnose schwerer zu stellen
- Typisch ist hoher Zucker, keine Azidose
- Bewusstseinsstörung als Zeichen eines schweren HHS
- HHS Definition:
 - o BZ meist > 600mg/dl (33mmol/l) und Hyperosmolarität > 320 mosm/kg
 - o Keine Ketoazidose

Paper Chase: Antibiotika-Therapie bei Appendizitis (mit Tobias&Christian, ab Min31:51)

Podda M et al. Antibiotics-first strategy for uncomplicated acute appendicitis in adults is associated with increased rates of peritonitis at surgery. A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials comparing appendectomy and non-operative management with antibiotics. *The Surgeon* 2017;15:303–14. doi:10.1016/j.surge.2017.02.001. [Pubmed](#)

Zusammenfassung:

- Es gibt Daten für die primär antibiotische Therapie der unkomplizierten Appendizitis
- Ein wesentlicher Nachteil der antibiotischen Therapie gegenüber der operativen Therapie ist die signifikante Rezidivrate von 25% während eines Jahres

Wann könnte Antibiotika-Gabe bei Appendizitis ausreichen?

- Appendizitis ist nicht eine Erkrankung, sondern ein Kontinuum von Erkrankungen
- Eine Antibiose scheint nur in Betracht zu kommen bei einer unkomplizierten Appendizitis
 - o unkomplizierte Appendizitis: Keine (diffuse) Peritonitis, keine Perforation mit freier Luft, keine Gangrän, kein Abszess, wenig Flüssigkeit um Appendix
- Unterscheidung kompliziert versus unkompliziert anhand der Klinik und Bildgebung möglich

Review Podda 2017:

- Design:
 - o Metaanalyse von 5 größeren europäischen RCTs, die chirurgische vs. antibiotische Therapie bei unkomplizierter Appendizitis verglichen haben
 - o Endpunkte:
 - Wie viele Patienten verbesserten sich primär unter Antibiose
 - Wie viele entwickelten binnen einem Jahr ein Rezidiv
- Ergebnisse
 - o Persistenzrate (initiale Behandlung mit Antibiose nicht suffizient): 6.6%
 - o Rezidivrate innerhalb eines Jahres bei antibiotischer Therapie 22,5 % (um 25% findet man meist in der Literatur für diesen Sachverhalt)
 - o Keine Unterschiede zwischen Krankenhausaufenthaltsdauer und Krankenschreibungsdauer in dieser Studie bei meist stationärer Antibiose (die meisten Analysen bisher suggerierten jedoch kürzere Hospitalisationsdauer und weniger Komplikationen auf Seiten der primär antibiotisch Behandelten)

Warum ist die initiale Antibiose bisher keine First-line-Therapie für die unkomplizierte Appendizitis?

- Appendektomie effektiver und Eingriff mit geringer Morbidität und Mortalität
- Komplikationsraten wohl vergleichbar
- Bisher ist vielleicht die richtige Subgruppe für die antibiotische Therapie noch nicht richtig definiert
- Häufig wird in der Literatur eine primäre Antibiose als Alternative zur OP nur aufgeführt bei hohem OP-Risiko oder, wenn der Patient eine Operation unbedingt vermeiden will

Talan DA et al. Antibiotics-First Versus Surgery for Appendicitis: A US Pilot Randomized Controlled Trial Allowing Outpatient Antibiotic Management. *Ann Emerg Med* 2017;70:1–11.e9.

doi:10.1016/j.annemergmed.2016.08.446. [Pubmed](#)

- Design:
 - o Randomisierte, kontrollierte Pilotstudie mit Patienten > 5 Jahre mit in CT oder Sonographie sowie klinisch als unkompliziert eingestufte Appendizitis
 - o Intervention: Primäre Appendektomie vs. Antibiotische Therapie (Ertapenem i.v. in der Notaufnahme sowie bei Kontrolle am Folgetag, dann Cefdenir und Metronidazol für 8 Tage oral)
- Ergebnisse
 - o 30 Patienten randomisiert (Pilotstudie), 16 erhielten die Antibiose und 14 die primäre OP
 - o Antibiosegruppe hatte kürzere Hospitalisationsdauer (16h vs. 42h), hatte weniger Schmerzen und Beeinträchtigung und im Beobachtungszeitraum eine bessere Lebensqualität

- Alle Patienten in der Antibiosegruppe hatten zunächst eine komplette Rückbildung der Symptome, 2 hatten eine Rezidivappendizitis binnen einem Jahr, wovon einer konservativ und einer operativ behandelt wurde

Der Bougie (mit Thomas, ab Min 62:57)

Einsatzmöglichkeiten des Bougie (nach [life in the fast lane](#)):

- Tracheale Intubation bei direkter Laryngoskopie und Videolaryngoskopie
- Tracheale Intubation über supraglottische Atemwegshilfen
- Chirurgischer Atemweg (Koniotomie z.B. mittels Skalpell-Finger-Bougie-Technik)
- Selektive bronchiale Intubation zum Beispiel bei Blutung durch Bronchial-Karzinom
- Tubuswechsel

Vorteile des Bougie

- Formbar (Je nach Modell)
- Vereinfachte Intubation durch Winkel an der Spitze
- Mit Erfahrung Stop- und Tastgefühl der Trachea-Knorpel als (unsichere) Zeichen der korrekten Lage
- Hilft wahrscheinlich mehr umso schlechter die Sicht bei der Laryngoskopie
- Intubation mit dem Bougie siehe zum Beispiel hier: [EMCRIT Youtube](#)

Driver et al. The Bougie and First-Pass Success in the Emergency Department. Annals of Emergency Medicine 2017;70:473-478.e1. [OPEN ACCESS LINK](#)

- Design
 - Retrospektive Studie von mehr als 500 Intubationen in einer Notaufnahme in Minneapolis
- Ergebnisse
 - First-pass success mit Bougie war 95% vs. 86% ohne Bougie
 - Intubation mit Bougie dauerte etwas länger (40 vs. 27 Sekunden)

Kniffe und Tricks

- Vorschub des Tubus über Bougie erschwert
 - Immer Laryngoskop belassen
 - Ggf. Bleibt Tubusspitze hängen , dann zurückziehen und Tubus beim Vorschieben drehen

Mögliches Vorgehen bei Koniotomie mit Bougie:

- Kopf überstreckt lagern wenn möglich
- Kinnspitze in der medianen Linie nach unten verfolgen um Kehlkopf zu finden
- Eher längerer Vertikaler Hautschnitt (z.B. 4-5cm) bei unklarer Situation besser, bei guter Palpation der Strukturen ist eine horizontale Inzision möglich
- Haut auseinander ziehen (lassen)
- Konikum mit Finger tasten, Fett ggf. mit Finger bei Seite schieben
- Konikum horizontal inzidieren und dann sofort Bougie einführen
- Schnitt erweitern wenn nötig
- Tubus über Bougie einführen
- Videos: [EMCRIT Vimeo](#), [EMCRIT Vimeo echter Patient](#)

Lyse bei submassiver Lungenembolie - neue Daten ändern den therapeutischen Trend (mit Thomas, ab Minute 81:55)

Zusammenfassung:

- Die Langzeit-Ergebnisse der PEITHO-Studie sind ein Dämpfer für die Pro-Lyse-Enthusiasten bei submassiver Lungenarterienembolie. Diese Ergebnisse unterstützen den Wait&See-Approach.
- Bei hämodynamischer Verschlechterung von initial stabilen Patienten mit submassiver Lungenarterienembolie ist die sekundäre Lyse eine Option.

Einteilung der Lungenembolie nach Management

- Patient mit Hypotonie ($RR_{sys} < 90\text{mmHg}$ = massive LAE) haben Mortalitätsbenefit durch Lyse und sollten daher lysiert werden nach Abwägung des möglichen Nutzen und Schadens
- Patienten ohne Rechtsherzbelastungszeichen haben ein relativ niedriges Mortalitätsrisiko, sollten also nicht lysiert, sondern primär nur antikoaguliert werden
- Im Folgenden geht es um die Lyse bei Patienten mit Lungenarterienembolie und Rechtsherzbelastungszeichen, aber ohne hämodynamische Instabilität (= submassive LAE)

Studienlage

- PEITHO-Trial

Meyer, G et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med. 2014 Apr 10;370(15):1402-11. (PEITHO). [Pubmed](#)

 - o Design:
 - Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie
 - Einschlusskriterien: Patienten mit submassiver LAE und Rechtsherzbelastungszeichen im CT oder TTE + positives Troponin
 - Endpunkt: Mortalität und hämodynamische Dekompensation
 - o Ergebnisse:
 - 1000 Patienten wurden eingeschlossen
 - Vor allem hämodynamische Dekompensation wurde durch Lyse reduziert
 - Letalität wurde nicht signifikant gesenkt - Beobachtungszeitraum 7 Tage
 - Blutungskomplikationen deutlich höher in Lysegruppe
- TOPCOAT-Trial

Kline, J et al. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. J ThrombHaemost. 2014 Apr;12(4):459-68. [Pubmed](#)

 - o Design:
 - Wieder multizentrische RCT
 - Etwas andere Einschlusskriterien: Rechtsherzbelastungsnachweis durch TTE ODER positiver Biomarker
 - Kombiniertes Endpunkt nach 3 Monaten: 6Min-Gehtest, Rechtsherzdysfunktion im TTE, Fragebogen zur Alltagsfitness
 - o Ergebnisse:
 - 83 Patienten eingeschlossen
 - Lysierte Patienten hatten häufiger einen positiven kombinierten Endpunkt
 - Ein Patient mit ICB in der Lysegruppe und ein Patient an LAE verstorben in der Nicht-Lysegruppe

- MOPETT-Trial
Sharifi, M et al. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). Am J Cardiol. 2013 Jan 15;111(2):273-7. [Pubmed](#)
 - o Design:
 - Single-Center Studie
 - Thrombolyse in reduzierter („halber“) Dosierung
 - Endpunkt: PAH im TTE 28 Monate nach Intervention, keine funktionellen Endpunkte
 - Einschlusskriterium allein über „clotburden“ im CT
 - o Ergebnisse:
 - 121 Patienten eingeschlossen
 - Thrombolyse reduzierte post-LAE Inzidenz von PAH nach 28 Monaten im TTE
 - Kein Patient hatte eine Blutung oder starb an der Lungenembolie, was eher ungewöhnlich ist
- Aus u.a. diesen drei Studien ergab sich ein Trend zur Lyse bei Patienten mit submassiver LAE

Aktuelle Studie

Konstantinides, SV et al. Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism. J Am CollCardiol. 2017 Mar 28;69(12):1536-1544. [Pubmed](#)

- Design:
 - o 709 von 1005 der Patienten der PEITHO-Studie wurden über längeren Zeitraum (2-3 Jahre) ausgewertet
 - o Endpunkt: Gesamtmortalität, oft zusätzlich TTE und klinische Untersuchung
- Ergebnisse:
 - o Insgesamt zeigt sich in keinem Endpunkt ein Benefit für die Lyse
 - o Mortalität nach circa 2 Jahren 20% in Lyse-Gruppe vs. 18% in Nicht-Lyse-Gruppe
 - o Funktionelle Einschränkung bei 36% der Lyse-Patienten vs. 30% der Nicht-Lyse-Patienten
 - o Einschränkung Rechtsherzfunktion in TTE bei 44% der Lyse-Patienten und 37% der Nicht-Lyse-Patienten
 - o Chronische PAH nur bei einem Patient in der Lyse-Gruppe und drei Patienten in der Nicht-Lyse-Gruppe

Interpretation:

- In dieser Studie keinerlei Vorteil der Lyse bei submassiver LAE gefunden
- Ob es Subgruppen gibt, die profitieren, kann diese Studie nicht klären