

# INLINE-FILTRATION REDUZIERT SCHWERE KOMPLIKATIONEN AUF DER INTENSIVSTATION

In einer in 2012 veröffentlichten prospektiven, randomisierten und kontrollierten Studie<sup>1</sup> wiesen die Autoren erstmals signifikante Vorteile bezüglich der Komplikationsrate und der Dauer des Aufenthaltes bei Patienten auf der pädiatrischen Intensivstation durch eine Inline-Filtration nach.

Das Ergebnis zeigte eine deutliche, 10-prozentige Senkung der allgemeinen Komplikationsrate durch den Filtereinsatz; besonders hervorzuheben ist die Reduktion der SIRS-Fälle (Systemic Inflammatory Response Syndrome) um acht Prozent. Darüber hinaus wurden die Patienten, die durch die Filtration von einer Partikelkontamination verschont blieben, im Durchschnitt drei Stunden weniger mechanisch beatmet und konnten die Intensivstation durchschnittlich einen Tag eher verlassen.



## METHODIK

Ausgewertet wurden die Daten von insgesamt 807 Patienten unter 18 Jahren einer interdisziplinären pädiatrischen Intensivstation (PICU), die randomisiert in eine Kontroll- und eine Filtergruppe unterteilt wurden (n=406; n=401). In der Filtergruppe wurde eine Inline-Filtration über den kompletten Zeitraum der Infusionstherapie und für alle Flüssigkeiten außer Blut, Plasmaproteinen und gefrorenem Frischplasma eingesetzt. Für lipidhaltige Zusammensetzungen wurde Intrapur® Lipid/Intrapur® Neonat Lipid 1,2 µm Porengröße verwendet, für wasserhaltige Lösungen ELD96LLCE/NEO96E 0,2 µm Porengröße. Die Filter wurden mindestens stündlich kontrolliert und alle 24 bzw. 72 Stunden gewechselt.



Intrapur® Lipid, 1,2 µm



Intrapur® Neonat Lipid, 1,2 µm

Aufgrund der niedrigen Mortalitätsrate auf pädiatrischen Intensivstationen setzten die Autoren die allgemeine Rate schwerer Komplikationen wie SIRS, Sepsis, Thrombose, akutes Leberversagen, ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) sowie akutes Nieren- und Kreislaufversagen als primäre Endpunkte an. Sekundäre Endpunkte waren die Verkürzung des Intensivstations- und Krankenhaus-aufenthaltes sowie die Dauer der mechanischen Beatmung.

## ERGEBNISSE

Die Inline-Filtration verringerte die allgemeine Komplikationsrate signifikant von 40,9 Prozent (n=166) in der Kontrollgruppe auf 30,9 (n=124) in der Filtergruppe. Die SIRS-Häufigkeit betrug in der Filtergruppe 22,4 Prozent (n=90) im Vergleich zu 30,3 Prozent (n=123) in der Kontrollgruppe. Ebenfalls wurde eine geringere Inzidenz an Sepsis, ARDS, Kreislaufversagen, Thrombose und akutem Leber- und Nierenversagen dokumentiert – die Unterschiede besitzen jedoch keine statistische Relevanz. Bei den sekundären Endpunkten wurde eine signifikante Verkürzung des Aufenthaltes auf der PICU um 23 Prozent in der Filtergruppe festgestellt (2,98 Tage vs. 3,89 Tage). Gleiches gilt für die Dauer der mechanischen Beatmung, die in der Kontrollgruppe bei 14 Stunden, in der Filtergruppe bei 11 Stunden lag. Darüber hinaus zeigte die Studie eine tendenziell geringere Mortalitätsrate in der Filtergruppe (4 Prozent, n=16) im Vergleich zur Kontrollgruppe (6,7 Prozent, n=27).

Charakteristika	Kontrollgruppe (n = 406)	Filtergruppe (n = 401)	P Wert <sup>a</sup>	95 % Konfi- denzintervall
<b>Primäre Ziele (n)</b>				
Komplikationen (gesamt)	166	124	0,003	0,484-0,865
Angepasst nach PIM II			0,011	0,502-0,914
SIRS	123	90	0,011	0,485-0,913
Angepasst nach PIM II			0,026	0,500-0,958
Sepsis	27	20	0,313	0,406-1,337
Kreislaufversagen	60	57	0,593	0,604-1,334
ARDS	35	22	0,082	0,354-1,069
Akutes Nierenversagen	16	14	0,736	0,425-1,831
Akutes Leberversagen	9	7	0,631	0,289-2,125
Thrombose	11	6	0,230	0,200-1,489
<b>Sekundäre Ziele</b>				
Mortalität (n)	27	16	0,093	0,309-1,100
Verweildauer (Tage) <sup>b</sup>	3,89 (2,96-4,81)	2,98 (2,33-3,63)	0,025	
Dauer mechanische Beatmung (Std.) <sup>b</sup>	14,0 (5,6-22,4)	11,0 (7,1-14,9)	0,028	

Tab. Ergebnisse Morbidität<sup>1</sup>

Vergleich der primären und sekundären Ergebnisse zwischen Kontroll- und Filtergruppe ARDS Akutes respiratorisches Distress-Syndrom, SIRS Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom

<sup>a</sup> Die P Werte wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson, exaktem Test nach Fisher oder Log-Rang-Test wie angegeben ermittelt

<sup>b</sup> Die Daten sind als Mittel-wert mit dem Streubereich in Klammern angegeben

## PARTIKELKONTAMINATION AUF DER INTENSIVSTATION: EIN UNTERSCHÄTZTES RISIKO

Diese Studienergebnisse lieferten erstmals valide Daten zur Minimierung eines bis dahin weitgehend unterschätzten Risikos in der Infusionstherapie auf der Intensivstation: Der Partikelkontamination von Infusionslösungen. Verunreinigungen der Infusionslösungen durch Glaspartikel (z. B. durch Öffnen der Ampulle), Partikel von Gummistopfen oder Ausfällungen aus parenteralen Ernährungsmischungen konnten bereits durch andere Arbeiten belegt werden.<sup>2,3</sup> Bei der Komplexität und Quantität der intravenösen Therapie auf einer Intensivstation liegt die Zahl der durch die Lösung applizierten Partikel bei bis zu einer Million am Tag.<sup>4,5</sup>

## KEINE PARTIKEL – BESSERES OUTCOME

Der positive Effekt der Inline-Filtration auf die Anzahl schwerer Komplikationen, wie ihn die Studie belegt, kann auf den Erhalt der organischen Mikrozirkulation zurückgeführt werden. Bei kritisch kranken Patienten ist diese durch inflammatorische Syndrome, beispielsweise eine Sepsis, ohnehin häufig eingeschränkt. Um bei kritisch Kranken ein Organversagen zu verhindern, ist es entscheidend, die Mikrozirkulation aufrecht zu erhalten. Im pathologischen Zustand einer bereits reduzierten mikrozirkulatorischen Perfusion, kann eine Partikelkontamination zu einer

zusätzlichen Verschlechterung führen, die einen Verlust der Kapillardichte nach sich zieht.

Die Minimierung der Gesamtkomplikationen und der Inzidenz der SIRS-Fälle bei den Patienten in der Filtergruppe, wie sie die Studie belegt, zeigt, dass die Inline-Filtration eine präventive Strategie ist, die insgesamt zu einem stark verbesserten Outcome führen kann. Das Auftreten einer SIRS prädisponiert die Patienten für ein Organversagen und bestimmt häufig das klinische Outcome. Die Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei einem stark ausgeprägten SIR-Syndrom unterscheiden sich nicht von der bei einer schweren Sepsis. Allerdings ist die Inzidenz von SIRS sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern auf der Intensivstation höher als die einer Sepsis.<sup>6</sup> Und: Eine prospektive Übersicht<sup>7</sup> belegte, dass Patienten mit SIRS ein um 26 Prozent höheres Risiko besitzen, eine Sepsis zu entwickeln. Auch auf die ARDS-Entstehung hat SIRS Auswirkungen.<sup>8</sup>

## FAZIT

Der Einsatz von Inline-Filtern reduziert die Partikelkontamination und erhöht dadurch die Sicherheit der Infusionstherapie auf der Intensivstation. Schwere Komplikationen wie SIRS werden ebenso signifikant reduziert wie die Beatmungsdauer und Verweildauer auf der pädiatrischen Intensivstation.

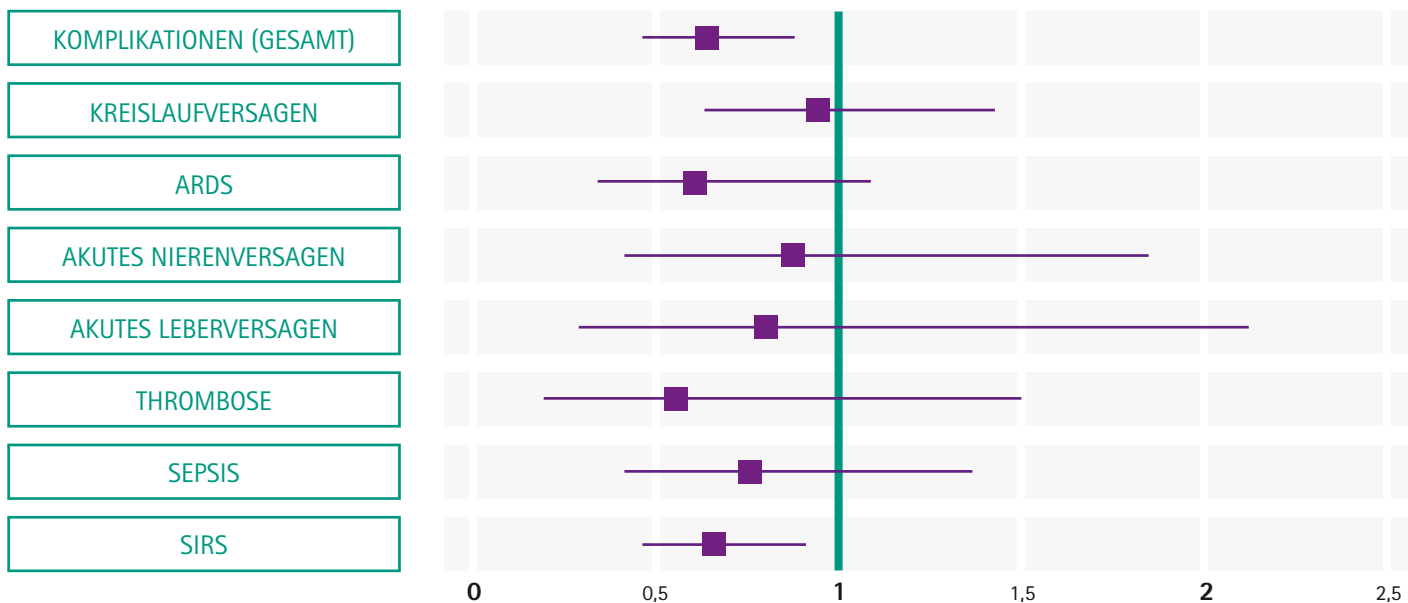


Abb.1

Hazard Ratios der primären Ziele für die Behandlungswirkung von Inline-Filtration. Die Häufigkeit von Komplikationen und systemischem inflammatorischem Response-Syndrom (SIRS) wurde in der Filtergruppe signifikant reduziert. Es zeigte sich ein deutlicher Trend zur Verringerung des akuten respiratorischen Distress-Syndroms (ARDS) in der Filtergruppe ( $P = 0,08$ ). Keine signifikanten Unterschiede wurden für das Auftreten von Sepsis, Kreislaufversagen, akutem Nierenversagen, akutem Leberversagen und Thrombose gefunden.

Rhomben Hazard Ratios, Horizontale Linien 95 % Konfidenzintervall

## Referenzen

- Jack, Thomas; Boehne, Martin, Brent, Bernadette E.; Hoy, Ludwig; Köditz, Harald, Wessel, Armin, Sasse, Michael: In-line filtration reduces severe complications and length of stay on pediatric intensive care unit: a prospective, randomized, controlled trial; Intensive Care Med, DOI 10.1007/s00134-012-2539-7, April 2012
- Ball PA (2003) Intravenous in-line filters: filtering the evidence. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 6:319-325
- Jack T, Brent BE, Boehne M, Muller M, Sewald K, Braun A, Wessel A, Sasse M (2010) Analysis of particulate contaminations of infusion solutions in a pediatric intensive care unit. Intensive Care Med 36:707-711
- Walpot H, Franke RP, Burchard WG, Agternkamp C, Müller FG, Mittermayer C, Kalff G (1989) Particulate contamination of infusion solutions and drug additives within the scope of long-term intensive therapy. 1. Energy dispersion electron images in the scanning electron microscope-REM/EDX. Anaesthesist 38:544-548
- Ford DG, Seybert AL, Smithburger PL, Kobulinsky LR, Sarnosky JT, Kane-Gill SL (2010) Impact of simulation-based learning on medication error rates in critically ill patients. Intensive Care Med 36:1526-1531
- Dulhunty JM, Lipman J, Finfer S (2008) Does severe non-infectious SIRS differ from severe Sepsis? Results from a multi-centre Australian and New Zealand intensive care unit study. Intensive Care Med 34:1654-1661
- Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP (1995) The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. JAMA 273:117-123
- Napolitano LM, Ferrer T, McCarter RJ Jr, Scalea TM (2000) Systemic inflammatory response syndrome score at admission independently predicts mortality and length of stay in trauma patients. J Trauma 49:647-652