

Anästhesiologische Klinik

Lehrstuhl für Anästhesiologie

Adresse

Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533677
Fax: +49 9131 8539191
www.anaesthesie.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Christian Jeleazcov
Tel.: +49 9131 8539150
Fax: +49 9131 8539161
christian.jeleazcov@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- klinische und experimentelle Pharmakologie der Anästhesie
- experimentelle Schmerzforschung: Pathomechanismen der Kältehyperalgesie und Kälteallodynie, Schmerzmodelle für seltene Schmerzerkrankungen sowie neue therapeutische Ansätze der Schmerztherapie nach Schädel-Hirntrauma
- klinische Forschung in der perioperativen Medizin
- Medizintechnik diagnostischer und therapeutischer Verfahren
- Lehr- und Lernforschung

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 479

- Ärzte: 151
- Wissenschaftler: 8
(davon drittmittelfinanziert: 3)
- Promovierende 2019: 9
Promovierende 2020: 13

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- klinische Anästhesiologie
- interdisziplinäre operative Intensivmedizin
- stationäre und ambulante Schmerztherapie
- Notfallmedizin
- Palliativmedizin

Strukturelle Besonderheiten

- 50 Narkosearbeitsplätze
- Anästhesieambulanz
- Schmerzüambulanz, Schmerzstation (4 Betten)
- zwei interdisziplinäre operative Intensivstationen (35 Betten, unterteilt in IOI 1 – 25 Betten, IOI 2 – 10 Betten); während der Covid-Pandemie zwei weitere interdisziplinäre operative Intensivstationen (23 Betten, unterteilt in IOI 3 – 12 Betten, IOI 4 – 10 Betten)
- Zentrum für Interdisziplinäre Schmerztherapie (gemeinsam mit der Neurologischen Klinik)
- ärztliche Leitung des Notarztdienstes (Erlangen, Landkreis Erlangen-Höchstadt, Herzogenaurach)
- Versorgungsaufgaben im Bereich der Luftrettung und des Interhospitaltransports

Forschung

Fokus der Forschung an der Anästhesiologischen Klinik ist die klinische und experimentelle Pharmakologie in der Anästhesie sowie die experimentelle und klinische Schmerzforschung. Des Weiteren werden neue Medizintechnikverfahren erforscht, und es werden Projekte zur Qualitätsverbesserung von studentischer Lehre und ärztlicher Aus- und Weiterbildung durchgeführt.

Klinische und experimentelle Pharmakologie in der Anästhesie

Der Schwerpunkt in diesem Bereich lag auf Untersuchungen zu Pharmakokinetik und klinische Pharmakodynamik (Sedierung, Hämodynamik, Respiration, Elektrokardiogramm) des neuen kurzwirksamen Benzodiazepins Remimazolam in einer klinischen Phase I Studie an jungen gesunden Probanden. Dabei wurde ein integriertes pharmakokinetisches Modell für Remimazolam und seinen Metaboliten sowie ein Modell für den sedativen Effekt entwickelt, das zu Target-Controlled-Infusion Anwendungen verwendet werden kann.

Des Weiteren wurde in diesem Berichtszeitraum im Rahmen einer Forschungs Kooperation mit dem Department of Anesthesiology, Wenzhou Medical University, China die Pharmakokinetik von Dexmedetomidin, einem selektiven α_2 -Adrenozeptor-Agonisten zur Sedierung, bei chinesischen Kindern im Alter von 4 bis 10 Jahren nach intranasaler Applikation während allgemein chirurgischer Eingriffe untersucht und ein neues pharmakokinetisches Modell entwickelt.

Experimentelle Schmerzforschung

Pathomechanismen der Kältehyperalgesie und Kälteallodynie, Schmerzmodelle für seltene Schmerzerkrankungen sowie neue therapeutische Ansätze der Schmerztherapie nach Schädel-Hirntrauma.

Im Bereich Experimentelle Schmerzforschung wurde die seit Mai 2014 bestehende Heisenberg-Professur verstetigt. Forschungsthema dieses Programmes sind unter anderem die Pathomechanismen von Kälteschmerz sowie die Untersuchung der Rolle von TRP-Kanälen im somatosensorischen System und bei der Thermoregulation. Zur Untersuchung von Afferenzen, die Muskelgewebe innervieren, wurde ein neues Muskel-Nerv Präparat etabliert, das es erlaubt Rezeptive Felder im Muskel spezifisch und lokal zu stimulieren. Hierdurch konnte der Effekt von Laktat und ansteigender Temperatur, wie im arbeitenden Muskel, auf Metaborezeptoren und andere Afferenzen im Muskel untersucht werden. Weitere Teilprojekte befassten sich mit den Unterschieden im Aktivitätsmuster, der Nahrungsaufnahme und im Energieverbrauch einer großen Anzahl an Inzuchtmäusestämmen, die für Mausmodelle in der Schmerzforschung und für laufende Haplotyp-Mapping-Studien herangezogen werden. In diesen Studien wurden Unterschiede zwischen den Mäusestämmen tierexperimentell quantifiziert, um die Ergebnisse als Grundlage für die Interpretation künftiger

Haplotyp-basierter Studien heranzuziehen.

Ein weiterer Forschungsbereich beschäftigt sich mit der Untersuchung seltener Schmerzerkrankungen unter Zuhilfenahme von induzierten humanen Stammzellen. Hierbei generieren wir in Kooperation mit der Stammzellbiologischen Abteilung aus Hautbiopsien von gesunden Probanden und betroffenen Patienten Schmerzrezeptoren (stammzellabgeleitete Nozizeptoren). Diese sensorischen Nervenzellen sind sonst beim Menschen einer Analyse kaum zugänglich und daher bisher überwiegend an Tiermodellen untersucht. Speziespezifische Unterschiede stellen eine mögliche Ursache dar, warum viele vielversprechende präklinische Ansätze bisher jedoch nur unzureichend auf den Menschen übertragbar waren. Unsere Arbeiten sollen mithilfe diese Lücke zu schließen. Mit diesem Krankheitsmodell konnten wir *in vitro* zeigen, dass auch die stammzellabgeleiteten Nozizeptoren unserer Patienten in elektrophysiologischen Analysen pathologische Spontanaktivität aufweisen, wie sie auch bei betroffenen Patienten mit neuropathischen Schmerzen vorkommen.

Medizintechnik diagnostischer und therapeutischer Verfahren

Im Mittelpunkt der Forschungsvorhaben stand die Verarbeitung und Analyse des Elektroenzephalogramms während der Sedierung mit dem neuen kurzwirksamen Benzodiazepin Remimazolam. Mit Hilfe eines zur Mustererkennung im Zeitbereich des EEG-Signals trainierten Künstlichen Neuronalen Netzes sowie unter Verwendung neuerer Verfahren der Zeit-Frequenz-Analyse konnten konzentrationsabhängige, Remimazolam-charakteristische Änderungen der EEG-Aktivität in den Beta-, Alpha- und Delta-Frequenzbändern identifiziert werden. Die konzentrationsabhängige Änderung eines errechneten Monitoringparameters im Beta-Frequenzbereich (BetaRatio) korreliert mit dem Remimazolam-induzierten Sedierungsgrad und eignet sich deshalb als Surrogatparameter für das Monitoring der Sedierung mit Remimazolam.

In dem Berichtszeitraum wurde auch die analgetische Effizienz des therapeutischen Algorithmus Patient-Controlled-Analgesia mit Target-Controlled-Infusion (TCI-PCA) untersucht. Am Beispiel des Opioids Hydromorphon konnte in einer vergleichenden Untersuchung zu einer Standard-PCA eine analgetische Äquivalenz mit einem höheren Patientenkomfort des Algorithmus gezeigt werden.

Klinische Forschung in der perioperativen Medizin

Schwerpunkte der perioperativen klinischen Forschung waren die Evaluation von Atemwegshilfsmitteln sowie komplexer Prozeduren der Atemwegssicherung und intraoperativen Beatmung im Bereich der Thoraxchirurgie. Die in der zeitgenössischen Anästhesie und Notfallmedizin wesentliche Videolaryngoskopie wurde vergleichend untersucht. Es ließen sich Schlussfolgerungen über für eine sichere Versorgung vorteilhafte Baumuster ableiten. Im Bereich der thoraxchirurgischen Anästhesie wurde

die komplexe Kombination aus Neuromonitoring zum Schutz vor intraoperativen Nervenschäden unter Aufrechterhaltung seitengetrennter Beatmung konzipiert sowie auf Machbarkeit und Sicherheit untersucht. Während dies die Patientensicherheit bei der anästhesiologischen und operativen Versorgung gleichermaßen adressierte, bezog sich eine systematische und interdisziplinäre Entwicklung einer von der Fachgesellschaft bundesweit eingeführten elektronischen Merk- und Handlungshilfe für Krisensituationen auf notfallmedizinische Aspekte des Faches. Ein weiterer notfallmedizinischer Schwerpunkt bestand in einer Reihe von Untersuchungen aus der präklinischen Notfallmedizin, mit denen körperliche und seelische Belastungen bei Einsatzkräften genauer abgegrenzt werden konnten. Anhand dieser Untersuchungen konnten sowohl Umstände der rettungsdienstlichen Berufsrealität als auch Unterstützungsbedarfe genauer abgegrenzt werden.

Lehr- und Lernforschung

Ein Schwerpunkt der wissenschaftlichen Arbeit im Berichtszeitraum stellt die Weiterentwicklung der am Hause etablierten Gedächtnis- und Entscheidungshilfen für Notfälle in der Anästhesie dar.

Unter der Leitung unserer Forschungsgruppe entwickelte eine Arbeitsgruppe des Berufsverbands Deutscher Anästhesisten (BDA) und der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) in Kooperation mit dem Institut für Medizininformatik der Universität Erlangen-Nürnberg in einem dreijährigen Projekt die weltweit erste nationale „elektronische Gedächtnis- und Entscheidungshilfe für Notfälle in der Anästhesiologie“: eGENA. Bei der Entwicklung von eGENA wurde auf die Einhaltung eines benutzerzentrierten Entwicklungsprozesses („User Centered Design-Process“; UCD) nach DIN EN ISO 9241-210 geachtet, bei dem Struktur, Textgestaltung und grafische Darstellung den Kriterien eines benutzerfreundlichen Systems („usability“) entsprechen. Da eine wesentliche Funktion einer Gedächtnis- und Entscheidungshilfe (GEH) für Notfälle in der Anästhesiologie darin besteht, Experten zu unterstützen, sich an wesentliche Informationen zu erinnern, und nicht darin, Anfängern zu helfen eine Situation alleine zu bewältigen, die jenseits ihrer Expertise liegt, wurde in einem qualitativen Ansatz vergleichend die Wahrnehmung von Experten und Berufsanfängern zu wesentlichen Eigenschaften und Entwicklungsschritten hin zu „Expertise in der Anästhesiologie“ untersucht.

Bedingt durch die COVID-19 Pandemie und den damit verbundenen Einschränkungen der studentischen Präsenzlehre wurden Konzepte zum Training intensivmedizinischer Unterstützung im Pandemiefall (TIP) entwickelt und wissenschaftlich evaluiert.

Lehre

Der Anästhesiologische Lehrstuhl ist vielfältig in die curriculare und extracurriculare studentische Lehre der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität eingebunden. Im Jahr 2019 standen zwei Digitalisierungsprojekte im Rahmen der QuiS II Förderphase (Qualität in Studium und Lehre) im Focus der Weiterentwicklung des Lehrbetriebs. Durch Evaluation und Studierendenbefragungen getriggert, erstellten zwei Projektgruppen Blended Learningkonzepte in Form von Flipped Classrooms für den Querschnittsbereich 14 „Schmerzmedizin“ und Q8 „Notfallmedizin 6. Semester“. In der Lernplattform StudOn wurden interaktive, auf die Präsenzphase vorbereitende

Lernmodule erstellt. Mit der Covid-19 Pandemie in 2020 veränderten sich die Lehr- und Lernbedingungen rasant. Die beiden Projekte konnten nun ihre volle Wirksamkeit entfalten. Durch das komplexe Anforderungsprofil der Notfallmedizin von theoretischem Wissen, technischen Fertigkeiten in Kombination mit non technical Skills und hoher Interaktivität im Team ist ein Präsenztraining unabdingbar. Flipped Classroomkonzepte setzen vorab Wissensimpulse und aktivieren latentes Wissen. In der Präsenzphase werden diese Wissensimpulse in praktischen Fallszenarien angewendet. Der Fokus des Konzeptes liegt in einer konzentrierten Präsenzphase am Simulationsmanikin. Dieses Konzept und die Erfahrungen aus QuiS II wurden auch auf das Blockpraktikum „Anästhesie, Intensivmedizin und Notfallmanagement“ (10. Semester) übertragen. In ähnlicher Art und Weise wurde der Lehrbetrieb für das Blockpraktikum Schmerzmedizin umgesetzt. Hier erarbeiten Studierende vorab fallbasiert in Lernmodulen Inhalte, um diese in einem Video Seminar (Zoom) mit einem Dozenten zu reflektieren und an einem Simulationspatienten (SP) praktisch zu vertiefen. An diese curricularen Seminare und Praktika wurden Evaluationen verknüpft, die zu jedem Zeitpunkt sehr positiv bewertet wurden bzw. zu einer weiteren Optimierung der Kurse beitragen.

Aufbauend auf diesen Erfahrungen, konnten Vorlesungen, Seminare und Praktika in digitaler oder hybrider Form angeboten werden. Das Konzept des Blended Learning als flipped Classroom bietet die Chance für konzentrierte, vertiefende Präsenzphasen und wird weiter in der curricularen Entwicklung eine wichtige Rolle spielen, um die Studierenden auf Ihre ärztliche Tätigkeit vorzubereiten.

Ausgewählte Publikationen

Schüttler J, Eisenried A, Lerch M, Fechner J, Jeleazcov C, Ihmsen H. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056) after continuous infusion in healthy male volunteers: Part I. Pharmacokinetics and clinical pharmacodynamics. *Anesthesiology*. 2020; 132(4): 636-651. doi: 10.1097/ALN.0000000000003103

König C., Plank A., Kapp A., Timotius I., von Hörsten S., Zimmermann K. (2020) Thirty mouse strain survey of voluntary physical activity and energy expenditure: Influence of strain, sex and day-night variation. *Frontiers in Neuroscience* 14:531. doi: 10.3389/fnins.2020.00531.

Lampert A., Bennett D.L., McDermott L.A., Neureiter A., Eberhardt E., Winner B., Zenke M. Human sensory neurons derived from pluripotent stem cells for disease modelling and personalized medicine. *Neurobiology of Pain* 8:100055 (2020)

Eisenried A, Schüttler J, Lerch M, Ihmsen H, Jeleazcov C. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remimazolam (CNS 7056) after Continuous Infusion in Healthy Male Volunteers: Part II. Pharmacodynamics of Electroencephalogram Effects. *Anesthesiology*. 2020;132(4):652-666. doi:10.1097/ALN.0000000000003102

Wehrfritz A, Ihmsen H, Fuchte T, Kim M, Kremer S, Weiß A, Schüttler J, Jeleazcov C. Postoperative pain therapy with hydromorphone; comparison of patient-controlled analgesia with target-controlled infusion and standard patient-controlled analgesia: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2020 Dec;37(12):1168-1175. doi: 10.1097/EJA.0000000000001360.

St Pierre, M. and J. M. Nyce (2020). "How novice and expert anaesthetists understand expertise in anaesthesia: a qualitative study." *BMC Med Educ* 20(1): 262.

Internationale Zusammenarbeit

Prof. E. Jørum, Department of Neurology, Oslo University Hospital-Rikshospitalet, Oslo: Norwegen

Prof. G. Peltz, Department of Anesthesia, Pain and Perioperative Medicine, Stanford University, Stanford: USA

Prof. Teijo Saari, Department of Anesthesiology and Intensive Care at Turun yliopisto - University of Turku, Finland

Prof. Johan Bergstrom, PhD, Division of Risk Management and Societal Safety, Director MSC. Programme in Human Factors & Systems Safety, Lund University, Sweden