

Hypotension in der Intensivmedizin

S. Haas · D. A. Reuter

Zusammenfassung

Die arterielle Hypotension ist die häufigste hämodynamische Instabilität auf der Intensivstation. Für eine erfolgreiche Therapie ist eine genaue ätiologische Einstufung dieses Zustandes erforderlich. In diesem Übersichtsartikel sollen die unterschiedlichen pathophysiologischen Ursachen der Hypotension dargestellt und die daraus resultierenden Therapien hergeleitet werden. Ferner sollen klinische Situationen geschildert werden, in denen eine permissive Hypotension sinnvoll sein kann. In diesem Zusammenhang wird weiterhin beleuchtet, welche Risiken daraus folgen können.

Summary

Arterial hypotension is the most common hemodynamic instability on an intensive care unit. For successful therapy a precise etiological consideration of the hypotension is essential. In this review the different pathophysiological reasons of arterial hypotension are pointed out and therapy strategies are discussed. Furthermore, clinical situation are presented in which permissive hypotension might be useful and concomitant risks are assessed.

Physiologie und Pathophysiologie des menschlichen Kreislaufes

Der arterielle Druck ist niemals eine allein stehende Größe. Wenn vom arteriellen Blutdruck gesprochen wird, dann müssen in diesem Zusammenhang immer weitere Parameter einbezogen werden, um den arterielle Blutdruck einzustufen und in einem hämodynamischen Kontext verstehen zu können: die Herzleistung, das heißt, das Herzzeitvolumen, der systemische Gefäßwiderstand, der dem Herzzeitvolumen entgegengesetzt wird, sowie das Druckniveau unmittelbar vor dem Herzen, das heißt, der rechtsatriale oder zentralvenöse Druck. Dieses folgt der aus der Elektrizitätslehre erstmals von Georg Simon Ohm 1826 beschriebenen Proportionalität zwischen einem Stromfluss und einer Stromspannung, bekannt als 1. Ohmsches Gesetz:

$$U = R \times I$$

U steht dabei für die elektrische Spannung, R für den elektrischen Widerstand und I für den Stromfluss. Nun ist der menschliche

Körper nicht mit einem elektrischen Kreislauf gleichzusetzen, dennoch gelten auch im menschlichen Kreislauf die Grundprinzipien des Stromkreises. Auf den menschlichen Kreislauf lässt sich das 1. Ohmsche Gesetz wie folgt weiterentwickeln. Die Spannung U entspricht im menschlichen Kreislauf dem arteriellen Mitteldruck. Jedoch wäre der arterielle Mitteldruck nicht hinreichend, um die Spannung, die im menschlichen Kreislauf herrscht, zu beschreiben. Eine Spannung ist immer ein Potential zwischen zwei Energieebenen. Je weiter diese Energieebenen auseinander liegen, desto höher ist die Spannung. Was entspricht nun im menschlichen Körper diesen beiden Energieebenen? Wie schon oben beschrieben ist *eine* Energieebene der arterielle Mitteldruck. Streng genommen muss diese Energieebene unmittelbar distal des Herzens gemessen werden, d.h. in der Aorta ascendens unmittelbar hinter der Aortenklappe. Entspricht doch das Herz hier der Batterie, welche in der Lage ist, diese beiden Energieebenen und damit die Spannung zwischen beiden aufzubauen. Die zweite Energieebene ist der Druck unmittelbar vor dem Herzen. Dies entspricht dem Druck im rechten Vorhof und kann als zentralvenöser Druck gemessen werden. So entspricht der Spannung im menschlichen Körper der Differenz zwischen arteriellen Mitteldruck und zentralvenösen Druck. Mit dem 1. Ohmschen Gesetz vor Augen, lässt sich folgern:

$$MAP - ZVD = SVR \times HZV$$

Der systemische vaskuläre Widerstand (SVR) entspricht hierbei dem elektrischen Widerstand und der Stromfluss I entspricht dem Herzzeitvolumen (HZV). Aus dieser mathematischen Formel lässt sich herleiten, dass die Spannung im menschlichen Körper, die das unabdingbare Potential für den notwendigen Blutfluss darstellt, umso größer ist, je höher der MAP ist bzw. je kleiner der ZVD ist. Umgekehrt lässt sich auch die Extremsituation herleiten, dass MAP und ZVD gleich groß sind. In diesem Fall sind die Spannung und damit das Potential über dem Herzen 0. Es gilt dann:

$$0 = SVR \times HZV$$

Ein Produkt kann nur 0 werden, wenn einer der Faktoren in der Gleichung 0 ist. Ein SVR von 0 könnte die obige Gleichung erfüllen, jedoch ist ein Widerstand von 0 nur theoretisch

Mai 2014 · Leipzig

möglich. Daraus folgt, dass die obige Gleichung nur 0 werden kann, wenn das HZV 0 wird. Verständlicher wird dieser Zusammenhang bei der Formulierung: ein ZVD, welcher gleich dem MAP ist, zeigt an, dass es zum Kreislaufstillstand gekommen ist.

Wenn der ZVD gleich dem MAP ist, dann ist es zum Kreislaufstillstand gekommen

Die Interpretation der hämodynamischen Grundformel

$$\text{MAP} - \text{ZVD} = \text{SVR} \times \text{HZV}$$

kann weiter fortgeführt werden.

Bekanntermaßen ist das HZV definiert aus dem Produkt aus Herzfrequenz (HF) und Schlagvolumen (SV) des Herzens.

Es gilt:

$$\text{HZV} = \text{HF} \times \text{SV}$$

Wird diese Definition des Herzzeitvolumens nun in die hämodynamische Basisformel eingesetzt, ergibt sich:

$$\text{MAP} - \text{ZVD} = \text{SVR} \times \text{HF} \times \text{SV}$$

Es lässt sich an dieser Formel herleiten, dass das Druckpotential über dem Herzen direkt von der Herzfrequenz abhängt.

Der Blutdruck ist auch frequenzabhängig

Die Formel gäbe her, dass sich die Differenz aus MAP und ZVD proportional zur HF verhalten. Oder direkt ausgesprochen hieße das, je höher die Herzfrequenz, desto höher unser Energiepotential über dem Herzen. Dies erklärt, dass ein Patient mit einer arteriellen Hypotension, der gleichzeitig an einer Bradykardie leidet, eine Therapie der Bradykardie benötigt. Daß diesem Zusammenhang jedoch Grenzen gesetzt sind, ist aus der weiteren physiologischen Kenntnis des Herzens verständlich. Ungefähr gilt diese Proportionalität bei einem Erwachsenen in einem Frequenzbereich von 30 / min bis 140 / min. Alle darüber liegenden Frequenzen können je nach Alter des Patienten zu einer zu drastischen Verkürzung der Diastole führen, die eine suffiziente Füllung des Ventrikels nicht mehr zulässt, so dass das Schlagvolumen deutlich sinken würde. Weiterhin würden die Koronarperfusion und damit die Energieversorgung, die maßgeblich während der Diastole stattfindet, zu stark komprimiert werden. Dies macht deutlich, dass der menschliche Kreislauf nicht starr ist und sich nicht mathematisch einfach auf eine Formel herabreduzieren lässt. Dennoch sind die mathematischen Grundprinzipien unabdingbar, um den menschlichen Kreislauf zu verstehen.

Nun ist das menschliche Herz doch komplexer, als dass man es auf eine Batterie mit den zwei Energieebenen MAP und ZVD reduzieren könnte. Das Herz besteht eigentlich aus zwei, dem rechten und dem linken Herzen, die sich nicht zuletzt durch ihre räumliche Nähe direkt beeinflussen können. Werden diese beiden Systeme getrennt voneinander betrachtet, dann ist auch die hämodynamische Basisformel für den rechten Ventrikel und für den linken Ventrikel einzeln zu definieren.

Für den linken Ventrikel gilt hierbei:

$$\text{MAP} - \text{LAP} = \text{SVR} \times \text{HZV}$$

Dabei entspricht der LAP (links-atriale Druck) der unteren Energieebene des linken Ventrikels.

Der rechte Ventrikel lässt sich mathematisch-hämodynamisch folgendermassen beschreiben:

$$\text{mPAP} - \text{ZVD} = \text{PVR} \times \text{HZV}$$

Das Energiepotential des rechten Herzens ergibt sich damit aus der Differenz aus mittlerem pulmonal-arteriellen Druck (mPAP) und aus dem zentral-venösen Druck (ZVD). Dieses Energiepotential hat den pulmonal-vaskulären Widerstand (PVR) praktisch als Gegenspieler. Da das rechte und das linke Herz in Reihe geschaltet sind, müssen sowohl das rechte als auch das linke Herz im physiologischen Zustand selbiges HZV aufbringen.

Das rechte und das linke Herz müssen ein gleich hohes HZV aufbringen

Das rechte Herz mit seinem doch im Vergleich zum linken Herzen deutlich geringeren Energiepotential (mPAP – ZVD sind deutlich niedriger als MAP – LAP) kann dieses selbige HZV nur aufbringen, da der PVR in gleichem Masse niedriger ist wie mPAP – ZVD. Pathologische Zustände stellen sich ein, wenn das rechte und das linke Herz nicht selbiges HZV aufbauen können. Fällt das HZV des rechten Ventrikels im Vergleich zum linken Ventrikel ab, dann geht ein Teil des rechten HZV vor dem rechten Herzen verloren, was sich klinisch beispielsweise als Auftreten von Beinödemen oder hepatischem Stau mit rechtskardial getriggertem Leber- und Nierenversagen manifestiert. Eine Abnahme des rechtsventrikulären HZV führt zwangsweise dazu, dass sich das linksventrikuläre HZV dem rechtsventrikulären HZV anpassen muss, da der linke Ventrikel dem rechten nachgeschaltet ist. Das heißt, dass das linksventrikuläre HZV nur so groß sein kann wie das HZV, was der linke Ventrikel vom rechten Ventrikel angeboten bekommt. Dies ist auch aus biologischer Sicht sinnvoll, da ein weiter konstantes linksventrikuläres HZV bei abfallendem rechtsventrikulären HZV zu einer sich potenzierenden Überflutung des rechten Herzens führen würde, was binnen Minuten zu einer völligen Dekompensation des Kreislaufsystems führen würde.

Ähnlich verhält es sich bei einem im Vergleich zum rechtsventrikulären HZV abfallenden linksventrikulären HZV. Diesmal geht nur das HZV in der pulmonalen Strombahn verloren – es kommt zum Lungenödem – bis sich das rechtsventrikuläre HZV dem erniedrigten linksventrikulären HZV angepasst hat, denn schließlich ist auch das rechte Herz dem linken Herz nachgeschaltet.

Es bleibt daher festzuhalten, dass für ein physiologisches Gleichgewicht das rechtsventrikuläre HZV gleich dem linksventrikulären HZV sein muss.

Wird die hämodynamischen Basisformeln für das rechte und das linke Herz nach dem HZV auflöst, ergibt sich für das linke Herz:

$$\text{HZV} = (\text{MAP} - \text{LAP}) / \text{SVR}$$

Entsprechend gilt dann für das rechte Herz:

$$\text{HZV} = (\text{mPAP} - \text{ZVD}) / \text{PVR}$$

Wenn das HZV des rechten Herzens dem HZV des linken Herzens entspricht, dann kann man beide Formeln gleichsetzen. Es resultiert:

$$(\text{MAP} - \text{LAP}) / \text{SVR} = (\text{mPAP} - \text{ZVD}) / \text{PVR}$$

Aus dieser Formel lassen sich pathophysiologische Zusammenhänge herleiten und hämodynamische Konsequenzen von Pathologien besser verstehen. Beispielsweise wird ein Patient mit einem erhöhten PVR getriggert durch eine Lungenfibrose nur mit einer Erhöhung des mPAP reagieren können, um die „rechte Seite“ der Formel bzw. das rechtsventrikuläre HZV aufrechterhalten zu können. Schafft dieser Patient dies nicht, dann wird zwangsweise auch die „linke Seite“ der Formel bzw. das linksventrikuläre HZV abfallen, um dem Grundprinzip „rechtsventrikuläres HZV = linksventrikulärem HZV“ gerecht zu werden.

Der Patient mit einer Mitralklappenstenose wird unweigerlich an einer Erhöhung des LAP leiden, d.h. das Energiepotential des linken Ventrikels (MAP – LAP) verringert sich. Um die „linke Seite“ der Formel aufrecht zu erhalten muss nun zwangsweise SVR abfallen, sonst kommt es unweigerlich zu einem Abfall des linksventrikulären HZV, was natürlich dann auch wieder zu einem Abfall des rechtsventrikulären HZV führt.

So lassen sich hämodynamische Pathologien anhand dieser Formel anschaulich darstellen, und so als Grundlage therapeutischer Entscheidungen verwenden.

Anzumerken ist an dieser Stelle jedoch, dass die Bestimmung des Herzzeitvolumens in der klinischen Routine nicht trivial ist. Bekanntermaßen sind hierzu Verfahren des erweiterten hämodynamischen Monitorings erforderlich, wie z.B. die

pulmonalarterielle Thermodilution oder auch die transkardio-pulmonale Thermodilution, um das Herzzeitvolumen valide zu bestimmen. Jedoch kann das Herzzeitvolumen häufig anhand eines Gesamtbildes mit klinischer Präsentation des Patienten (in den Extremitäten warmer und gut perfundierter Patient versus zentralisierter, in den Extremitäten kalter Patient) und auch mit Surrogatparametern wie Laktat, Urinausscheidung und zentralvenöse Sättigung näher eingeordnet werden.

Das HZV kann in der Regel auch ohne erweitertes hämodynamisches Monitoring anhand von Surrogatparametern und anhand von klinischen Merkmalen gut abgeschätzt werden

Eine klinische Abschätzung des HZV ist immer sinnvoll, um damit den arteriellen Blutdruck auch pathophysiologisch korrekt einzuordnen.

Bedeutung des arteriellen Druckes für die einzelnen Organsysteme

Die Aufrechterhaltung eines arteriovenösen Druckgradienten ist für die Funktion der einzelnen Organsysteme essentiell. Nur durch diesen Druckgradienten wird ein Blutfluss durch ein Organsystem sichergestellt und damit auch deren Versorgung. Bei der Niere ist eine zusätzliche Funktion offensichtlich. Hier ist der der Perfusionsdruck in den Gefäßen der Glomerula zusätzlich die treibende Kraft für die Generierung des primären Glomerulumfiltrats und damit für die Urinproduktion und die renale Entgiftung des Körpers. Besonders Organsysteme wie die Niere oder das Gehirn unterliegen unter physiologischen Bedingungen Autoregulationsmechanismen, die durch Variation des lokalen Gefäßwiderstandes in Abhängigkeit von dem angebotenen Herzzeitvolumen und des systemischen Blutdrucks ihre eigene Perfusion und ihren eigenen Perfusionsdruck über weite Strecken konstant halten können. So können Gehirn und Niere bei einem systemischen Mitteldruck von ca. 50-150 mmHg durch Autoregulation ihren Perfusionsfluss unverändert halten. Erst in pathologischen Situationen wie z.B. dem schweren Schädel-Hirn Trauma oder dem hypodynamen bzw. hyperdynamen Schock verlieren diese Autoregulationsmechanismen ihre Wirksamkeit und der Perfusionsdruck des einzelnen Organsystems hängt direkt proportional vom systemischen Perfusionsdruck ab. In diesen Situationen ist daher die Steuerung der allgemeinen Hämodynamik konsequenterweise von essentieller Bedeutung.

Gerade in pathologischen Zuständen gewinnt die Blutdrucksteuerung eine besondere Bedeutung

Andere Organsysteme wie das Herz unterliegen nicht einer derartigen ausgeprägten Autoregulation. Beim Herz ist die Koronardurchblutung nahezu direkt vom Herzzeitvolumen

Mai 2014 · Leipzig

und vom diastolischen Blutdruck abhängig. Beim Abfall dieser beiden Parameter kann es rasch zu einer Sauerstoffschuld des Myokards kommen, insbesondere dann, wenn das Myokard einen hohen Sauerstoffbedarf einfordert (alle Formen der Tachykardie inklusive Tachyarrhythmia absoluta, hypertrophiertes Myokard bei z.B. langjähriger arterieller Hypertonie).

Hypotension in der Intensivmedizin – der klinische Blickwinkel

Betrachtet man das Syndrom „Hypotension“ beim Intensivmedizinischen Patienten, so möchten wir dies im Folgenden, bei aller notwendigen Individualisierung für jeden einzelnen Patienten, für vier übergeordnete intensivmedizinische Patientengruppen beispielhaft charakterisieren:

1. Patienten mit systemischer Inflammation, Sepsis, bzw. septischem Schock
2. Patienten mit kardialer Dysfunktion (kardiologische oder kardiochirurgische Patienten)
3. Patienten mit Schädel-Hirn Trauma
4. Patienten mit vorbestehender arterieller Hypertonie

Hypotonie bei Patienten mit systemischer Inflammation, Sepsis bzw. septischem Schock

Die hämodynamische Pathophysiologie während des SIRS oder der Sepsis ist geprägt durch ein deutlich erhöhtes HZV bei gleichzeitig massiv reduziertem SVR. Resultat dieser hämodynamischen Konstellation ist eine generalisierte Hypotension, die bei schwerem septischem Schock häufig therapeutisch nur noch schwer zugänglich ist. Ätiologisch scheint hier die Synthese von übermäßigem Stickstoffmonoxid (NO) in der glatten Gefäßmuskulatur durch eine Hochregulation eine Ca^{++} unabhängigen Isoform der NO-Synthase zu sein. Das NO seinerseits führt zu einer Erhöhung einer Guanylatcyclase, die dann durch cyclisches Guanosin Monophosphat (cGMP) eine Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur hervorruft.^{1,2}

Durch diese beschriebene Pathophysiologie während des SIRS oder der Sepsis kommt es zu einer Fehlfunktion des physiologischen Gefäßtonus. Dies kann zu einer pathologischen Umverteilung des Blutflusses führen mit einer resultierenden Sauerstoffunterversorgung in den Endorganen.³ Weiterhin ist bekannt, dass es während der Sepsis zu einer reversiblen biventrikulären Kardiomyopathie kommen kann mit hochgradiger Einschränkung der Pumpfunktion: die sogenannte septische Kardiomyopathie. Die Pathophysiologie ist hier weitestgehend unbekannt. Allerdings ist das Auftreten dieser kardialen Funktionseinschränkung mit einer erhöhten Letalität assoziiert.^{4,5} Es ist gut nachvollziehbar, dass die Kombination aus Verlust des peripheren Gefäßtonus und kardialer Pumpversagen zu den ungünstigen hämodynamischen Kombinationen gehört.

Die Kombination aus schlechter kardialer Pumpfunktion plus Sepsis gehört zu den hämodynamisch schwierigsten Situationen

Die Therapie dieser hämodynamischen Dysfunktion beruht auf den beiden Säulen der Volumentherapie und der Katecholamintherapie. Die Volumentherapie hat zum Ziel, die Vorlast des Herzens so zu optimieren, dass eine optimale myozytäre Vorspannung entsteht, welche Grundlage für eine bestmögliche Generierung des Schlagvolumens und HZV ist. Durch Optimierung des HZV kann ein Teil des Widerstandverlustes, basierend auf dem oben aufgeführten Zusammenhang $MAP = SVR \times HZV$, kompensiert werden. Weiter kann durch eine optimale Füllung des Gefäßsystems schon ein Mindestmaß an hydrostatischem Druck aufgebaut werden. Eine solche Optimierung der Makrozirkulation benötigt einen individuellen Therapieansatz, da jeder Patient ein unterschiedliches Maß an Vorlast benötigt, um den Frank-Starling Mechanismus optimal auszunutzen. Hierzu haben sich die klassischen Surrogatparameter, der ZVD oder PAOP (pulmonal-arterieller Okklusionsdruck), und hier insbesondere die Vorgabe von starren Zielwerten als unzureichend dargestellt.^{6,7} In der wohl bekanntesten Studie zur zielgerichteten Therapie in der Sepsis wurde der Hauptfokus für die Steuerung der Flüssigkeitstherapie auf die zentralvenöse Sauerstoffsättigung gerichtet.⁸ Diese Studie von Rivers et al. stellt auch heute noch die Grundsäule der hämodynamischen Therapie in der schweren Sepsis und dem septischen Schock dar, bekannt auch unter dem Begriff der „Rivers-Kriterien“. Inwieweit alternative, funktionelle Vorlastparameter, wie linksventrikuläre Schlagvolumenvariation (SVV), arterielle Pulsdruckvariation (PPV), oder echokardiographische Parameter, wie die Variabilität des Vena cava superior Durchmessers (SVC), die in mehreren Untersuchungen den statischen Vorlastparametern überlegen waren und sich als hilfreiche Parameter bei der hämodynamischen Therapiesteuerung bei perioperativen Patienten zeigten,^{9,10} in der schweren Sepsis und im septischen Schock sinnvoll zur Therapiesteuerung einsetzbar sind, ist derzeit Gegenstand von aktuellen multizentrischen Studien. Dies bleibt insbesondere deshalb interessant, da in bestimmten Situationen, die im intensivmedizinischen Bereich klinisch häufig präsent sind (assistierte Beatmungsformen, niedriges Verhältnis von Herzfrequenz/Atemfrequenz,¹¹ pulmonaler Hypertonus und rechtsventrikuläre Dysfunktion,¹²⁻¹⁵ kardiale Arrhythmien wie Vorhofflimmern) funktionelle Vorlastparameter in ihrer Aussagekraft limitiert sein können.

Funktionelle Vorlastparameter unterliegen in ihrer Aussagekraft einer Reihe von Limitationen

Aus der Pathophysiologie des septischen Schockes geht hervor, dass das führend einzusetzende Katecholamin der Vasopressor ist, auch wenn der Einsatz eines Inotropikums zur Optimierung des Herzzeitvolumens, beispielsweise bei vorbestehender

Herzinsuffizienz, notwendig werden kann. Der klinische am häufigsten eingesetzte Vasopressor ist das Noradrenalin. Ein zusätzlicher oder additiver Einsatz von Vasopressin scheint klinisch nicht von Vorteil zu sein.¹⁶

Eine für die klinische Praxis zentrale Frage ist die nach dem konkreten Therapieziel für den systemischen Blutdruck. In den Empfehlungen der Surviving Sepsis Campaign, die als Vorbild weiterer internationaler und nationaler Empfehlungen dienen, wird ein Zielwert von >65 mmHg formuliert.¹⁷ Interessanterweise gibt es hier wenig Literatur, die einen solchen generellen Zielwert klar unterstützt. In einer kleineren randomisierten, prospektiven Studie aus dem Jahr 2005 wurden zwei unterschiedliche Blutdrucktherapieregime im septischen Schock miteinander verglichen.¹⁸ 28 Patienten mit einem septischen Schock wurden nach Volumentherapie in 2 Gruppen randomisiert. In der einen Gruppe wurden mittels der kontinuierlichen Gabe von Noradrenalin ein arterieller Mitteldruck von 65 mmHg zu angestrebt, in der Vergleichsgruppe wurde die Noradrenalin-dosierung soweit gesteigert, bis ein Mitteldruck von 85 mmHg erzielt wurde. Zwar wurde in der Gruppe mit 85 mmHg eine signifikante Steigerung des Herzindex beobachtet, was nach den obigen Ausführungen vielleicht ein wenig überraschend scheint, wahrscheinlich aber auf die auch beta-adrenerge Wirkung des Noradrenalins zurückzuführen ist. Dennoch wurde kein Unterschied zwischen beiden Gruppen in Bezug auf metabolische Parameter oder auf die renale Funktion beobachtet. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine weitere kleine Studie aus dem Jahr 2000, in der ebenfalls kein Vorteil nach einer Anhebung des Blutdruckes von 65 auf 85 mmHg beobachtet werden konnte.¹⁹ Diese Ergebnisse unterstreichen, dass die Funktion des menschlichen Organismus wesentlich komplexer zu sein scheint als die rein physikalischen Überlegungen es vermuten ließen. Letztendlich steht der Intensivmediziner mit der Frage nach dem optimalen Blutdruck in der Sepsis vor einem Dilemma. Keine klinischen Daten weisen hier den Weg und es obliegt der Entscheidung und der Erfahrung jedes einzelnen Arztes, einen Zieldruck für jeden Patienten individuell nach seinen vermuteten Bedürfnissen zu definieren. Dabei muss immer im Auge behalten werden, dass es aus pathophysiologischer Sicht nicht nur auf den Blutdruck, sondern vor allem auf den Blutfluss anzukommen scheint.

Letztendlich bleibt ungeklärt, welcher Blutdruck in der Sepsis optimal ist, jeder Patient benötigt eine individuelle Betrachtung

Hypotonie beim kardiologischen oder kardiochirurgischen Patienten

Aus epidemiologischen Daten ist bekannt, dass der systolische Blutdruck bei Patienten mit akutem Pumpversagen einen wichtigen prognostischen Faktor darstellt.²⁰ Beim akuten Pumpversagen ist ein initialer systolischer Blutdruck <100 mmHg

mit einer Krankenhausmortalität von fast 30% verbunden.²¹ Allerdings wäre diese einseitige Beurteilung der Hypotonie bei kardiologischen Patienten zu undifferenziert. Der Blutdruck bei dieser besonderen intensivmedizinischen Patientengruppe ist sicherlich speziell zu betrachten, was im folgenden Abschnitt geschehen soll. Bei diesen Patienten liegt eine kardiale Dysfunktion zugrunde, die grob in die Gruppe der koronaren Herzerkrankung, die Gruppe der Klappenvitien, in die Gruppe der reduzierten kardialen Pumpfunktion oder häufig in eine Kombination dieser Pathologien eingeteilt werden kann.

Bei den Patienten, die an einer koronaren Herzerkrankung leiden, ist es unabdingbar, einen ausreichenden koronaren Perfusionsdruck aufrecht zu erhalten, um eine Sauerstoffversorgung des Herzens zu gewährleisten. Es sei aber hier noch einmal darauf hingewiesen, dass der Blutdruck niemals mit dem Blutfluss gleichgesetzt werden kann. Diese Tatsache ist in diesem Patientenkollektiv von besonderer Wichtigkeit, da diese Patienten durch Vitien oder eingeschränkte kardiale Pumpfunktion an einem erniedrigten Herzzeitvolumen leiden.²² So ist wichtig, dass der Patient mit einer koronaren Herzerkrankung nicht nur durch eine Hypotonie eine Unterversorgung seines kardialen Sauerstoffbedarfes erleiden kann, sondern insbesondere auch durch eine Erniedrigung des Herzzeitvolumens. Zunächst soll aber hier der Fokus auf den Blutdruck gerichtet werden. Im Zusammenhang mit der koronaren Perfusion ist hier der diastolische Druck von besonderem Interesse, da die Perfusion beider Koronararterien vorwiegend in der Diastole stattfindet. Pathologische Situationen mit stark erniedrigten diastolischen Blutdrücken, wie z.B. bei der schweren Aortenklappeninsuffizienz oder dem septischen Schock, können daher eine kritische Reduktion der Koronarperfusion nach sich ziehen.²³ Ein direkter Zielwert kann erneut nicht angegeben werden, da auch hier gilt, dass jeder Patient einen anderen individuellen Blutdruck braucht, auch was eine hinreichende Koronarperfusion angeht. Sicherlich lehrt aber die klinische Erfahrung, dass Mitteldrücke <55 mmHg als kritisch betrachtet werden müssen.

Bei Patienten mit Klappenvitien ist der arterielle Blutdruck häufig sehr kritisch zu interpretieren. Blutdrücke, die als normal eingestuft werden (z.B. 130/80 mmHg) können für diese Patienten zu hoch und nicht tolerabel sein. Beispielsweise kann bei einem Patienten mit einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz ein derartiger Blutdruck ein zu hoher systemischer Widerstand bedeuten, der dazu führt, dass das kardiale Regurgitationsvolumen über der Mitralklappe derartig zunimmt, dass ein ausreichendes Herzzeitvolumen nicht mehr aufgebaut werden kann.²⁴ Es resultiert eine Linksherzdekompensation mit begleitendem Lungenödem. Auf der anderen Seite bedeutet ein zu niedriger systemischer Widerstand bei einem Patienten mit Aortenklappenstenose, dass die resultierende Hypotonie nicht durch eine Zunahme des Herzzeitvolumens kompensiert werden kann, da dies aufgrund der Aortenklappenstenose kaum möglich ist. Die Hypotonie kann nur durch eine Erhöhung des systemischen Widerstandes überwunden werden.

Mai 2014 · Leipzig

Ansonsten resultiert aus der Hypotension eine Reduktion des koronaren Perfusionsdruckes mit weiterer Abnahme der kardialen Funktion. Es kann zum *circulus vitiosus* kommen mit rascher kardialer Dekompensation.

Wie schon mehrfach aufgeführt, müssen bei der Beurteilung der Kreislaufsituation immer die Parameter Blutdruck und Herzzeitvolumen parallel gesehen werden. Nirgendwo wird dieses Phänomen so offensichtlich wie bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion. Wie bei bestimmten Klappenvitien benötigen diese Patienten regelrecht eine permissive Hypotension, um ein hinreichendes Herzzeitvolumen aufrechterhalten zu können.

Patienten mit hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion benötigen eine permissive Hypotension

Der systemische Widerstand ist bildlich gesehen vergleichbar mit dem Gegenwind auf dem Fahrrad. Ein müder und erschöpfter Fahrer wird es bei starkem Gegenwind schwer haben, überhaupt noch Wegstrecke zu bewältigen. Genauso wird ein in seiner Pumpfunktion hochgradig eingeschränktes Herz nicht in der Lage sein, bei hohem systemischem Widerstand noch ein ausreichendes Herzzeitvolumen aufzubauen. Ein Extrem dieser Gegebenheit ist das akute Linksherzversagen mit konsekutivem Lungenödem in der hypertensiven Krise.²⁵

Ein in der Kardiologie und auch in der Intensivmedizin häufig bei schwer herzinsuffizienten Patienten beobachtetes Phänomen ist das akute Auftreten eines Nierenversagens bei arteriellen Mitteldrücken von 70-80 mmHg, welche sonst eher physiologisch eingestuft werden. Diese Pathophysiologie wird auch als kardio-renales Syndrom beschrieben und resultiert aus einem für die Funktion der Niere zu niedrigem HZV bei relativ gesehen zu hohem systemischen Widerstand.²⁶ Die kontinuierliche Applikation von Senkern des systemischen Widerstandes wie Nitroglycerin oder Nitroprussid-Natrium (auf die Gabe von oralen Widerstandssenkern wie z.B. ACE-Hemmern sollte möglichst aufgrund der gleichzeitig bestehenden Nephrotoxizität dieser Medikamente verzichtet werden) kann hier eine Erhöhung des HZV und damit eine Verbesserung der Nierenfunktion herbeiführen.

Im Hinblick auf kardiochirurgische Patienten gilt prinzipiell selbiges. Jedoch gilt hier zusätzlich, dass es sich um frisch operierte Patienten handelt. Hier kann ein übermäßig erhöhter Blutdruck eine Belastung für Anastomosen oder Nähte insbesondere an der Aorta darstellen mit teilweise stark erhöhtem Blutungsrisiko, so dass eine temporäre, permissive Hypotension sinnvoll sein kann.

Patienten mit schwerem Schädel-Hirn Trauma

Aus nachvollziehbaren, ethischen Gründen wurde eine randomisierte prospektive Studie, die unterschiedliche Blutdruckregime beim Schädel-Hirn Trauma miteinander verglich,

bislang nicht durchgeführt. Einigkeit herrscht jedoch darüber, dass beim schweren Schädel Hirn Trauma eine invasive Blutdruckmessung erforderlich ist und dass der systolische Blutdruck über 90 mmHg gehalten werden sollte.^{27, 28} Da für das Schädel-Hirn Trauma die Kombination aus Hypoxie und Hypotension als sogenanntes „lethal duo“ bekannt ist, sollte eine ausreichende Oxygenierung mit einem SpO₂ >90% sichergestellt sein.²⁹ Es konnte gezeigt werden, dass sowohl längere Phasen der Hypotension beim Schädel-Hirn Trauma Patienten³⁰ als auch schon einzelne Episoden der Hypotension mit einem schlechteren Outcome verknüpft waren.²⁷ Beim Schädel-Hirn Trauma mit einem initialen Glasgow Coma Scale (GCS) von 3-8 mit zusätzlicher pathologischer Computertomographie des Schädels (CCT) ist die Anlage einer Hirndruckmessung indiziert.²⁹ Als Zeichen eines pathologischen CCT gelten Hämatome, Kontusionen, Schwellungen, Herniation oder komprimierte basale Zisternen. Liegt ein Monitoring des intrakraniellen Druckes (ICP) vor, so kann aus der Differenz des Mitteldruckes (MAP) und des Hirndruckes der cerebrale Perfusionsdruck (CPP) errechnet werden (CPP = MAP – ICP). Bezüglich des CPP sind die Empfehlungen, diesen Druck zwischen 50 und 70 mmHg zu halten.³¹ In diesen Leitlinien wird jedoch aber noch mal insbesondere darauf hingewiesen, dass auf eine zu aggressive Flüssigkeitsapplikation zur Aufrechterhaltung des MAP und des CPP verzichtet werden sollte, um nicht daraus resultierende Komplikationen wie die Aggravierung eines ARDS zu begünstigen.

Eine zu aggressive Flüssigkeitssubstitution beim SHT zur Aufrechterhaltung des MAP ist nicht sinnvoll

Vielmehr ist eher der Einsatz eines Vasopressors zu bevorzugen. In diesem Zusammenhang darf jedoch auch das sogenannte Lund Konzept nicht unerwähnt bleiben.³²⁻³⁴ Im Gegensatz zu den konventionellen Leitlinien, die primär auf einen hohen MAP mit konsekutiv hohem CPP setzen, basiert das Lund Konzept eher auf eine Flüssigkeits- und Flussoptimierung. Das Lund Konzept umfasst einen sehr restriktiven Einsatz von Vasopressoren. Dabei werden auch niedrige CPPs akzeptiert unter der Vorstellung, zwar keinen hohen CPP, jedoch einen hohen cerebralen Perfusionsfluss herzustellen. Interessanterweise wird beim Lund Konzept Humanalbumin in der Volumentherapie eingesetzt, um die potentielle Aggravierung eines Hirnödems durch Kristalloide zu umgehen. Belastbare klinische Daten, die einen Vorteil dieses Vorgehens zeigen, liegen jedoch bisher nicht vor.

Bei kritischer Bewertung der (immer noch sehr spärlichen) Datenlage ist die Frage, wie beim Patienten mit schwerem Schädel-Hirn Trauma die Hämodynamik am besten gesteuert werden sollte, noch weitgehend unbeantwortet. Geht man nun weiter noch davon aus, dass - wie schon diskutiert - auch für das Gehirn neben dem Blutdruck insbesondere der Blutfluss eine wichtige Determinante ist, sind konzeptionelle Studien hierzu zu wünschen.

Auch beim SHT spielt neben dem cerebralen Perfusionsdruck vor allem auch die cerebrale Perfusion eine wichtige Rolle

Blutdruckmanagement beim Intensivpatienten mit vorbestehender arterieller Hypertonie

Es ist naheliegend, dass Organsysteme bei Patienten, die über viele Jahre an einer arteriellen Hypertonie leiden, sich an dieses erhöhte Blutdruckniveau adaptieren. Aus klinischer Erfahrung ist bekannt, dass hierbei insbesondere Organsysteme betroffen sind, die eine suffiziente Autoregulationsfähigkeit besitzen, wie das Gehirn und die Niere. Hier verschiebt sich nicht nur das Autoregulationsniveau auf eine höhere Ebene, sondern die Autoregulationsfähigkeit an sich schwächt sich durch den chronischen pathologischen Zustand der übermäßigen Druckbelastung ab. So werden Nieren, die über Jahre an einen Mitteldruck von 100 mmHg adaptiert waren unter einem Mitteldruck von 50mmHg sicherlich eine Funktionsbeeinträchtigung erfahren. Ähnlich ist es beim Gehirn zu sehen. Klassisch im intensivmedizinischen Bereich ist der Patient mit langjähriger Hypertonie, der mit einem Blutdruck von 200/110 mmHg zu Aufnahme kommt. Wird dieser Patient intubationspflichtig mit Narkoseeinleitung, kommt es häufig zu einem dramatischen Blutdruckabfall und trotz Vasopressoreinsatzes kann nur ein Mitteldruck von 60 mmHg gehalten werden. In diesem Fall ist eine Funktionseinschränkung der Niere nahezu eine unabdingbare Konsequenz und es sollte zumindest versucht werden, das Blutdruckniveau dem vorher für den Patienten üblichen anzunähern.

Diese Überlegungen basieren hauptsächlich auf den klinischen Erfahrungen des Intensivmediziners, eine substantielle, evidenzbasierte Unterfütterung dieser Erfahrungen aus der Literatur liegt nach Kenntnis der Autoren bislang nicht vor. Wie schon in diesem Artikel aufgeführt, konnte in klinischen Untersuchungen gezeigt werden, dass eine isolierte Erhöhung des MAP nicht zu einer quantitativen und/oder qualitativen Verbesserung der renalen Funktion beiträgt.^{18, 19} Dahingegen fanden Deruddre und Mitarbeiter dopplersonographisch untersucht eine Erniedrigung des renalen vaskulären Widerstandes und auch eine Erhöhung der quantitativen Ausscheidung nach Anhebung des Mitteldruckes von 65 auf 75 mmHg mittels Vasopressor.³⁵ Hierbei handelte es sich jedoch auch nur um eine kleine klinisch Studie mit 11 Patienten. Es sei jedoch an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass in diesen Untersuchungen nicht zwischen Patienten mit vorbestehendem arteriellen Hypertonus und Patienten mit vorbestehender Normotonie unterschieden wird.

Zusammenfassung

Das Symptom „Hypotension“ in der Intensivmedizin ist immer nur ein singulärer Aspekt in der Beurteilung der hämodynamischen Gesamtsituation eines Patienten. Insbesondere bedarf

die Bewertung des mittleren arteriellen Drucks immer der Einbeziehung des Herzzeitvolumens, auch wenn dies in der täglichen Routine nicht immer einfach, direkt und kontinuierlich bestimmt werden kann. Die kritische Reflexion dieses Zusammenhangs von Blutdruck und Blutfluss in jeder individuellen klinischen Situation ist jedoch wichtige Grundlage zur richtigen Therapiesteuerung des Symptoms „Hypotension“.

Literatur

1. Ignarro LJ. Endothelium-derived nitric oxide: Pharmacology and relationship to the actions of organic nitrate esters. *Pharmaceutical research*. 1989;6:651-659
2. Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacological reviews*. 1991;43:109-142
3. Matsuda N, Hattori Y. Vascular biology in sepsis: Pathophysiological and therapeutic significance of vascular dysfunction. *Journal of smooth muscle research = Nihon Heikatsukin Gakkai kikanshi*. 2007;43:117-137
4. Blanco J, Muriel-Bombin A, Sagredo V, Taboada F, Gandia F, Tamayo L, Collado J, Garcia-Labattut A, Carriedo D, Valledor M, De Frutos M, Lopez MJ, Caballero A, Guerra J, Alvarez B, Mayo A, Villar J, Grupo de Estudios y Analisis en Cuidados I. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: A spanish multicentre study. *Critical care*. 2008;12:R158
5. Romero-Bermejo FJ, Ruiz-Bailen M, Gil-Cebrian J, Huertos-Ranchal MJ. Sepsis-induced cardiomyopathy. *Current cardiology reviews*. 2011;7:163-183
6. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134:172-178
7. Osman D, Ridel C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, Teboul JL. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Critical care medicine*. 2007;35:64-68
8. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M, Early Goal-Directed Therapy Collaborative G. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine*. 2001;345:1368-1377
9. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. *Critical care medicine*. 2009;37:2642-2647
10. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, Hussain A, Belda J, Kirov MY, Sakka SG, Reuter DA. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: A multi-center, prospective, randomized study. *Critical care*. 2013;17:R191
11. De Backer D, Taccone FS, Holsten R, Ibrahim F, Vincent JL. Influence of respiratory rate on stroke volume variation in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology*. 2009;110:1092-1097
12. Daudel F, Tuller D, Krahenbuhl S, Jakob SM, Takala J. Pulse pressure variation and volume responsiveness during acutely increased pulmonary artery pressure: An experimental study. *Critical care*. 2010;14:R122

Mai 2014 · Leipzig

13. Mahjoub Y, Pila C, Friggeri A, Zogheib E, Lobjoie E, Tinturier F, Galy C, Slama M, Dupont H. Assessing fluid responsiveness in critically ill patients: False-positive pulse pressure variation is detected by doppler echocardiographic evaluation of the right ventricle. *Critical care medicine*. 2009;37:2570-2575
14. Wyler von Ballmoos M, Takala J, Roeck M, Porta F, Tueller D, Ganter CC, Schroder R, Bracht H, Baenziger B, Jakob SM. Pulse-pressure variation and hemodynamic response in patients with elevated pulmonary artery pressure: A clinical study. *Critical care*. 2010;14:R111
15. Richter HP, Petersen C, Goetz AE, Reuter DA, Kubitz JC. Detection of right ventricular insufficiency and guidance of volume therapy are facilitated by simultaneous monitoring of static and functional preload parameters. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2011;25:1051-1055
16. Klinzing S, Simon M, Reinhart K, Bredle DL, Meier-Hellmann A. High-dose vasopressin is not superior to norepinephrine in septic shock. *Critical care medicine*. 2003;31:2646-2650
17. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL, International Surviving Sepsis Campaign Guidelines C, American Association of Critical-Care N, American College of Chest P, American College of Emergency P, Canadian Critical Care S, European Society of Clinical M, Infectious D, European Society of Intensive Care M, European Respiratory S, International Sepsis F, Japanese Association for Acute M, Japanese Society of Intensive Care M, Society of Critical Care M, Society of Hospital M, Surgical Infection S, World Federation of Societies of I, Critical Care M. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical care medicine*. 2008;36:296-327
18. Bourgoin A, Leone M, Delmas A, Garnier F, Albanese J, Martin C. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: Effects on oxygen variables and renal function. *Critical care medicine*. 2005;33:780-786
19. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Critical care medicine*. 2000;28:2729-2732
20. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Guidelines ESCCfP. Esc guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the european society of cardiology. Developed in collaboration with the heart failure association of the esc (hfa) and endorsed by the european society of intensive care medicine (esicm). *European heart journal*. 2008;29:2388-2442
21. Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, Parissis JT, Porcher R, Gayat E, Burrows N, McLean A, Vilas-Boas F, Mebazaa A. Clinical presentation, management and outcomes in the acute heart failure global survey of standard treatment (alarm-hf). *Intensive care medicine*. 2011;37:619-626
22. Kemp CD, Conte JV. The pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular pathology : the official journal of the Society for Cardiovascular Pathology*. 2012;21:365-371
23. Hamirani YS, Dietl CA, Voyles W, Peralta M, Begay D, Raizada V. Acute aortic regurgitation. *Circulation*. 2012;126:1121-1126
24. Strauss CE, Duval S, Pastorius D, Harris KM. Pharmacotherapy in the treatment of mitral regurgitation: A systematic review. *The Journal of heart valve disease*. 2012;21:275-285
25. Westerhof N, O'Rourke MF. Haemodynamic basis for the development of left ventricular failure in systolic hypertension and for its logical therapy. *Journal of hypertension*. 1995;13:943-952
26. Rea ME, Dunlap ME. Renal hemodynamics in heart failure: Implications for treatment. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2008;17:87-92
27. Manley G, Knudson MM, Morabito D, Damron S, Erickson V, Pitts L. Hypotension, hypoxia, and head injury: Frequency, duration, and consequences. *Archives of surgery*. 2001;136:1118-1123
28. McHugh GS, Engel DC, Butcher I, Steyerberg EW, Lu J, Mushkudiani N, Hernandez AV, Marmarou A, Maas AI, Murray GD. Prognostic value of secondary insults in traumatic brain injury: Results from the impact study. *Journal of neurotrauma*. 2007;24:287-293
29. Haas SA, Trepte CJ, Nitzschke R, Jurgens TP, Goepfert MS, Goetz AE, Reuter DA. An assessment of global end-diastolic volume and extravascular lung water index during one-lung ventilation: Is transpulmonary thermodilution usable? *Anesthesia and analgesia*. 2013;117:83-90
30. Jones PA, Andrews PJ, Midgley S, Anderson SI, Piper IR, Tocher JL, Housley AM, Corrie JA, Slattery J, Dearden NM, et al. Measuring the burden of secondary insults in head-injured patients during intensive care. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 1994;6:4-14
31. Brain Trauma Foundation 2007 – Cerebral Perfusion Thresholds
32. Grande PO. The „lund concept“ for the treatment of severe head trauma--physiological principles and clinical application. *Intensive care medicine*. 2006;32:1475-1484
33. Grande PO. The lund concept for the treatment of patients with severe traumatic brain injury. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2011;23:358-362
34. Grande PO. Pro: The „lund concept“ for treatment of patients with severe traumatic brain injury. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2011;23:251-255
35. Derudder S, Cheisson G, Mazoit JX, Vicaut E, Benhamou D, Duranteau J. Renal arterial resistance in septic shock: Effects of increasing mean arterial pressure with norepinephrine on the renal resistive index assessed with doppler ultrasonography. *Intensive care medicine*. 2007;33:1557-1562