

Therapie der akuten Herzinsuffizienz

Zusammenfassung

Die akute Herzinsuffizienz ist ein häufiges Krankheitsbild der perioperativen Medizin, das trotz fortgesetzter Bemühungen um verbesserte Therapiemöglichkeiten nach wie vor eine ernste Kurz- und Langzeitprognose aufweist. Die akute Herzinsuffizienz ist durch eine sehr vielschichtige Ätiologie und komplexe Pathophysiologie gekennzeichnet. Während die Diagnose einer akuten Herzinsuffizienz primär klinisch gestellt werden kann, bedarf es verschiedener apparativer Untersuchungen wie v.a. der Elektrokardiographie und Echokardiographie, um die betroffenen Patienten rasch einer kausalen Therapie zuführen zu können. Evidenzgestützte Therapiestrategien liegen nur für wenige Formen der akuten Herzinsuffizienz vor. Der Einsatz von Inotropika und Vasokonstriktiva soll differenziert und restriktiv erfolgen. Eine Kontrolle der ergriffenen Therapiemaßnahmen mittels erweiterter hämodynamischer Überwachung (Echokardiographie, Messung des Herzzeitvolumens) ist dringend geboten.

Summary

Acute heart failure is common in perioperative and critically-ill patients. Despite ongoing efforts to improve the management of acute heart failure, the short- and long-term prognosis remains poor. Acute cardiac failure is characterized by extensive aetiology and complex pathophysiology. While the diagnosis of acute heart failure is based primarily on clinical criteria, technical methods –

Treatment of acute heart failure

S. Rex¹ · G. Marx²



Zur kostenfreien Teilnahme an der CME-zertifizierten Online-Fortbildung müssen Sie den Kurs zum o.a. Thema unter www.my-bda.com mit folgender PIN-Nr. buchen: **031112**

in particular electrocardiography and echocardiography – are required to ensure early diagnosis of underlying causes and the initiation of causal therapeutic strategies. Evidence-based therapeutic strategies are limited, and available only for a few types of acute heart failure. Inotropes and vasoconstrictors should be used sparingly and in a differentiated manner. Constant surveillance of the chosen therapeutic measures by means of advanced haemodynamic monitoring (echocardiography, measurement of cardiac output) is urgently recommended.

Einleitung

Etwa 5% aller Krankenhausaufnahmen in Europa sind auf eine akute Herzinsuffizienz zurückzuführen. Patienten, die wegen einer Herzinsuffizienz stationär behandelt werden müssen, belegen 10% der Krankenhausbetten. Etwa 2% aller öffentlichen Gesundheitsausgaben fließen in die Versorgung der Patienten mit Herzinsuffizienz [8].

Die Prognose der akuten Herzinsuffizienz ist nach wie vor sehr ernst: 40% der wegen einer akuten Herzinsuffizienz stationär behandelten Patienten sind nach einem Jahr verstorben oder müssen in dieser Zeit erneut stationär aufgenommen werden [8].

Bei ca. 1/3 aller Patienten auf Intensivstation tritt eine akute Linksherzinsuffizienz

- 1 Department of Anesthesiology, University Hospitals Leuven, Campus Gasthuisberg & Department of Cardiovascular Sciences Katholieke Universiteit Leuven, Belgien (Direktor: Prof. Dr. M. Van de Velde)
- 2 Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care, Universitätsklinikum Aachen (Direktor: Prof. Dr. G. Marx)

Interessenkonflikt:

S. Rex hat von der Firma Edwards Lifesciences GmbH, München, Deutschland, Honorare für Vorträge und beratende Tätigkeiten erhalten. S. Rex hat für beratende Tätigkeiten Honorare von Orion Pharma GmbH, Hamburg, Deutschland erhalten.

G. Marx ist für die Durchführung wissenschaftlicher Projekte von Edwards Life Sciences und Pulsion Medical Systems finanziell unterstützt worden. Unabhängig hiervon hat G. Marx Honorare im Rahmen von Vortragstätigkeiten von diesen Firmen erhalten und ist Berater von Edwards Life Sciences.

Schlüsselwörter:

Linksherzversagen – Rechtsherzversagen – Inotropika – Vasopressoren – Sepsis – Postoperatives Herzversagen

Keywords:

Heart Failure, Left-sided – Heart Failure, Right-sided – Inotropic Agents – Vasoconstrictor Agents – Sepsis – Low Cardiac Output Syndrome

im Verlauf ihrer intensivmedizinischen Behandlung auf [5]. Die Letalität des auf einem linksventrikulären (LV) Versagen beruhenden kardiogenen Schocks ist mit ca. 40% unverändert hoch [51]. Das akute Rechtsherzversagen tritt zwar insgesamt selten auf, kommt aber bei bestimmten Patientengruppen - v.a. im Bereich der herz- und thoraxchirurgischen Intensivmedizin - überproportional häufig vor und ist mit einer ähnlich schlechten Prognose wie das akute Linksherzversagen vergesellschaftet.

Für das „klassische“ Linksherzversagen im Rahmen der Exazerbation einer chronischen Herzinsuffizienz liegt eine recht gute Evidenzbasis vor, die im Jahr 2008 in den aktuellsten „European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure“ zusammengefasst wurde [8]. Noch aktueller sind die deutsch-österreichischen S3-Leitlinien zu Diagnose, Monitoring und Therapie des infarktbedingten kardiogenen Schocks, welche deutlich jüngere Literatur berücksichtigen und daher z.T. in deutlichem Kontrast zu den europäischen Leitlinien stehen [75].

In der Anästhesiologie und perioperativen Intensivmedizin sind jedoch häufig Patienten von einer akuten Herzinsuffizienz betroffen, die in den oben genannten Empfehlungen – wenn überhaupt – nur am Rande erwähnt werden. So ist bei Patienten mit Sepsis oder nach Herzchirurgie die Evidenzlage hinsichtlich der Therapie der Herzinsuffizienz deutlich schwächer. Die vorliegende Übersicht widmet sich zunächst der allgemeinen Strategie der Betreuung von Patienten mit akuter Herzinsuffizienz, um dann die Sonderformen septische Kardiomyopathie, „Low Cardiac Output Syndrome“ nach Herzchirurgie und akutes Rechtsherzversagen aufzugreifen.

Akute Herzinsuffizienz allgemein

Ätiologie

Die Ätiologie der akuten Herzinsuffizienz ist vielschichtig (Tab. 1). Für die perioperative Medizin ist die De-

Tabelle 1

Ätiologie der akuten Herzinsuffizienz.

Ursache	Ätiologie
Ischämie	<ul style="list-style-type: none"> • Akutes Koronarsyndrom bei KHK • Mechanische Komplikationen des akuten Myokardinfarktes (Papillarmuskelabriss, Ventrikelseptumdefekt) • Rechtsherzinfarkt • Koronarembolie (linksatriales Myxom, linksatrialer Thrombus) • Aortendissektion mit Involvierung der Koronarien
Valvulär	<ul style="list-style-type: none"> • Stenose • Insuffizienz • Endokarditis • Aortendissektion
Myopathie	<ul style="list-style-type: none"> • Akute Myokarditis • Postpartale Kardiomyopathie • Stress-Kardiomyopathie (Tako-Tsubo, „Apical ballooning“)
Hypertonie/Arrhythmie	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertensive Krise • Akute Herzrhythmusstörungen
Akute Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> • Mangelnde Compliance • Volumenüberladung • Infektionen (v. a. Pneumonie) • Zerebrovaskulärer Insult • Operation • Niereninsuffizienz • Asthma, COPD • Alkoholabusus • Drogenabusus
Verschiedenes	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis • Thyreotoxikose • Anämie • Shunts • Perikardtamponade • Lungenarterienembolie • Herzkontusion • Kokainintoxikation • „Post Cardiac Arrest Syndrome“ • „Low Cardiac Output Syndrome“ nach Herzchirurgie • Hypothermie • Ertrinkungsunfall

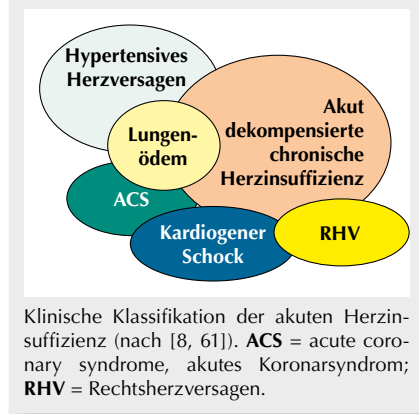
komensation einer chronischen Herzinsuffizienz besonders bedeutsam, da zahlreiche perioperative Faktoren eine Dekompensation kardialer Vorerkrankungen begünstigen.

Als Beispiele sind eine iatrogene Flüssigkeitsüberladung, die Karenz der kardialen Dauermedikation, Elektrolytentgleisungen, Herzrhythmusstörungen und ein erhöhter Sympathikotonus zu nennen. Gleichzeitig sind die Patienten perioperativ erhöhten kardialen Belastungen ausgesetzt, so während der Entwöhnung

von der Beatmung. So verwundert es nicht, dass die chronische Herzinsuffizienz als stärkster unabhängiger Prädiktor für das Auftreten eines perioperativen kardialen Ereignisses (Kreislaufstillstand, Myokardinfarkt oder hämodynamisch relevante Herzrhythmusstörung) identifiziert werden konnte [30]. Daher muss darauf gedrängt werden, die Ursache der akuten Herzinsuffizienz ohne Zeitverzug zu diagnostizieren, um die Patienten so früh wie möglich einer kausalen Therapie zuzuführen (so diese denn verfügbar ist). Dabei ist es hilfreich, den Patienten schon bei der initialen Evaluation zur

weiteren Stratifizierung einer der sechs Kategorien zuzuordnen [8], in denen die akute Herzinsuffizienz gewöhnlich auftritt (Abb. 1).

Abbildung 1

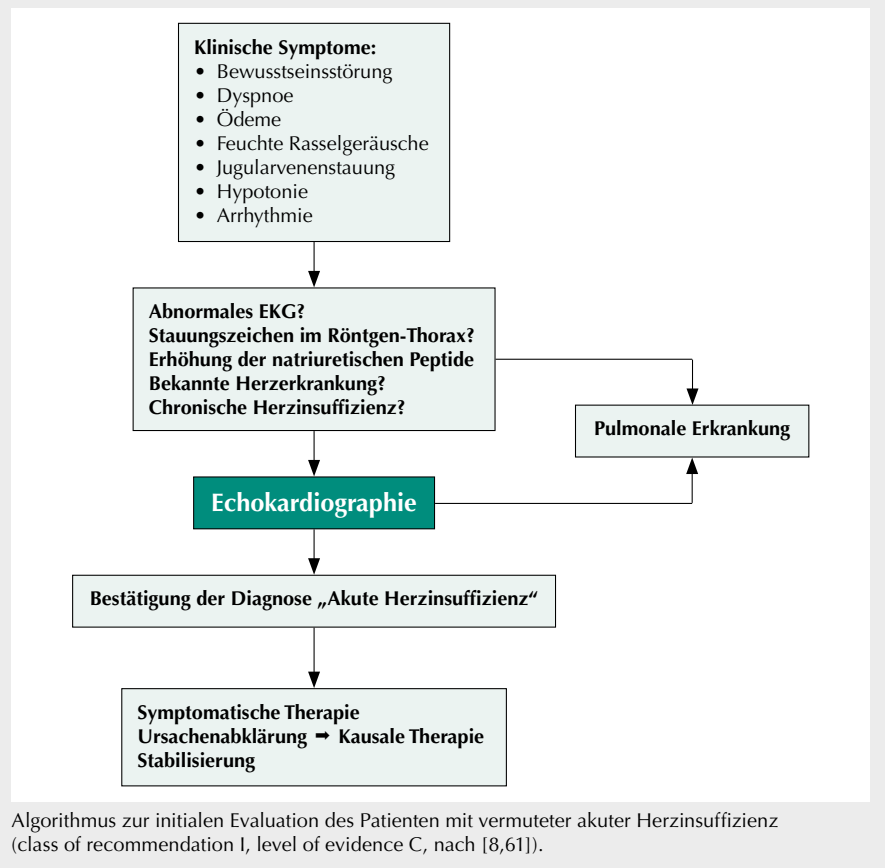


Diagnostik

Die Diagnose „akute Herzinsuffizienz“ wird primär klinisch gestellt (Abb. 2). Apparative Untersuchungen dienen in erster Linie dem Ausschluss von Differenzialdiagnosen (z.B. von pulmonalen Erkrankungen).

Bezüglich der von der ESC empfohlenen apparativen Untersuchungen sei daran erinnert, dass das Fehlen von Stauungszeichen in der Röntgenaufnahme der Thoraxorgane einen erhöhten LV-Füllungsdruck nicht unbedingt ausschließt und dass insbesondere die Bestimmung des Brain Natriuretic Peptide (BNP) bei intensivmedizinischen Patienten eine sehr niedrige Spezifität und damit deutlich eingeschränkte Aussagekraft besitzt. Allerdings kann das BNP auch im Bereich der Intensivmedizin als wertvoller Trendparameter dienen, deutliche Erhöhungen initial und vor allem im Verlauf sollen an eine klinisch relevante kardiale Dekompensation denken lassen. Ebenso spiegelt sich ein gutes Ansprechen auf die Therapie der Herzinsuffizienz meist in einem raschen Abfall erhöhter BNP-Spiegel wider.

Abbildung 2



Mittels sorgfältiger Anamnese, körperlicher Untersuchung, EKG, Röntgenaufnahme der Thoraxorgane, laborchemischen Untersuchungen und Echokardiographie muss schon bei der initialen Evaluation des Patienten (schnellstmöglich nach Krankenhausaufnahme) die Ursache der Herzinsuffizienz diagnostiziert werden.

Hierbei ist insbesondere das 12-Kanal-EKG von herausragender Bedeutung. Es soll in weniger als 10 min nach Krankenhausaufnahme geschrieben und von einem qualifizierten Arzt beurteilt werden [75]. Nur so können Patienten mit akuter Myokardischämie frühestmöglich identifiziert und ohne Verzug einer der wenigen vorhandenen kausalen Therapieoptionen bei akuter Herzinsuffizienz zugeführt werden, nämlich der koronaren Revaskularisation und Begleittherapie mit gerinnungsaktiven

Substanzen (detaillierte Empfehlungen siehe [75]).

Therapie

Nach der Diagnosefindung muss unverzüglich mit der symptomatischen Therapie begonnen werden, die folgende Ziele verfolgt: Wiederherstellung der Oxygenierung, Verbesserung von Hämodynamik und Organperfusion, Limitierung von Schäden an Herz und Niere, minimierte Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation [8].

Die erforderlichen Maßnahmen sind in Tabelle 2a und 2b aufgeführt. Die Empfehlung zur routinemäßigen Gabe von Morphin bei Patienten auch ohne Schmerzen muss jedoch kritisch hinterfragt werden, da umstritten ist, ob mit diesem Therapieansatz nicht eine Übersterblichkeit verbunden ist [26,58].

Tabelle 2a

Initiale Therapie der akuten Herzinsuffizienz (nach [8,56,61]).

CoR = class of recommendation; LoE = level of evidence; FRC = funktionelle Residualkapazität; LV = linksventrikulär; RV = rechtsventrikulär.

Therapieziel	Maßnahme	Wirkprinzipien	Nebenwirkungen	Kontraindikationen	CoR/LoE
Analgesie, Anxiolyse	Morphin (Bolus 2,5 - 5 mg)	Analgesie, Linderung von Dyspnoe, leichte Sedierung, Anxiolyse	Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen	Bradykardie, Hypotonie, Bewusstseinsstörungen	–
Verbesserte Oxygenierung (psaO₂ >95%)	Sauerstoff		Bei schwerer COPD ggf. Atemdepression	Keine absoluten Kontraindikationen	I/C
	Nicht-invasive Beatmung (CPAP 5 - 10 mbar)	FRC ↑, Atemarbeit ↓, LV-Nachlast ↓	RV-Nachlast ↑, Austrocknung der Schleimhäute, Agitation, Aspiration	Rechtsherzversagen, unkooperativer Patient, fehlende Schutzreflexe, Apnoe, kardiogener Schock	Ia/B
Therapie von Stauung und Hypervolämie	Diuretika - Furosemid (Bolus 40 mg, ggf. Spritzenpumpe)	Ausscheidung von Natrium und Wasser	Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypovolämie, Hypotonie	Keine absoluten Kontraindikationen	I/B
Reduktion erhöhter Füllungsdrücke	Vasodilatoren Nitroglycerin (10 - 200 µg/min) Nitroprussidnatrium (0,3 - 5 µg/kg KG/min)	Vorlast ↓, Nachlast ↓	Hypotonie, Kopfschmerz, Tachyphylaxie	Systolischer Druck <90 mm Hg, Aortenstenose	I/B

Tabelle 2b

An der klinischen Klassifikation orientierte Therapie bei akuter Herzinsuffizienz (aus/nach [25]).

Krankheitsbild	Maßnahmen
Dekompensierte chronische Herzinsuffizienz	Vasodilatoren mit Schleifendiuretika, ggf. hohe Dosen Diuretika bei Niereinsuffizienz Inotropika bei Hypotension und Zeichen der Organhypoperfusion
Lungenödem	Morphin Vasodilatoren bei normalem oder hohem Blutdruck Diuretika bei Flüssigkeitsretention Inotropika bei Hypotension und Zeichen der Organhypoperfusion Nicht-invasive Beatmung, ggf. Intubation und Beatmung
Hypertensive Herzinsuffizienz	Vasodilatoren Niedrig dosierte Diuretika bei Volumenuberlastung/Lungenödem
Kardiogener Schock	Volumengabe (250ml/10min), wenn klinisch indiziert, gefolgt von Inotropika, falls der systolische Druck <90mmHg bleibt Falls Inotropika nicht ausreichen, ggf. sehr vorsichtig Noradrenalin hinzunehmen Intraaortale Ballongegenpulsation (IABP) und Intubation erwägen
Rechtsherzinsuffizienz	Volumengabe meist ineffektiv Beatmung meiden Inotropika bei Zeichen der Organhypoperfusion Lungenembolie als häufige Ursache berücksichtigen
Akutes Koronarsyndrom und akute Herzinsuffizienz	Frühzeitige Revaskularisation anstreben

In Tabelle 3 sind die gebräuchlichsten Inotropika und Vasokonstriktoren zusammenfassend dargestellt.

Die Indikation zur Therapie mit kreislaufwirksamen Medikamenten ist grundsätzlich kritisch zu stellen.

Einerseits gefährdet eine unbehandelte Hypotonie die Perfusion der vitalen Organe und gerade auch die der Koronarien, so dass der Einsatz von Katecholaminen zumindest in der Akutphase des Schocks erforderlich ist – dies wenigstens zur Überbrückung, bis

kausale Maßnahmen wie die Revaskularisation greifen oder eine mechanische Kreislaufunterstützung verfügbar ist. Andererseits erhöhen alle Katecholamine und Vasopressoren den myokardialen Sauerstoffbedarf und verschlechtern dadurch die myokardiale Sauerstoffbilanz.

Es mehren sich die Hinweise, dass der Einsatz positiv-inotroper Substanzen bei akut herzinsuffizienten Patienten mit einer Zunahme der Sterblichkeit verbunden ist [42]. Inotropika und Vasokonstriktoren erhöhen die intrazelluläre Kalziumkonzentration, verändern die myokardiale Genexpression, wirken pro-inflammatorisch, aktivieren proapoptotische Signalwege und können maligne ventrikuläre Arrhythmien triggern [70].

Inotropika und Vasopressoren sollen nur bei Patienten zum Einsatz kommen, bei denen eine Hypotension und/oder ein vermindertes Herzzeitvolumen (HZV) sowie gleichzeitig Zeichen einer systemischen Minderperfusion und/oder Stauung vorliegen (Zentralisation, Azidose, Nierenversagen, Leberinsuffizienz, Bewusstseinstörung).

Tabelle 3

Übersicht der klinisch gebräuchlichsten Inotropika und Vasopressoren (nach [36,54]).

LCOS = Low Cardiac Output Syndrome, **HZV** = Herzzeitvolumen. Sowohl die Phosphodiesterase-Inhibitoren wie auch die Kalzium-Sensitizer verfügen über eine ausgeprägte vasodilatatorische Komponente. Diese stellt einerseits einen gezielten therapeutischen Nutzen dar, kann aber auch zu einer ausgeprägten systemischen Hypotension führen. Levosimendan ist derzeit in Deutschland nicht zugelassen.

Substanzklasse	Substanz	Indikation	Dosis	Wirkprinzip	Rezeptorselektivität				
					α_1	α_2	β_1	β_2	D
Katecholamine	Noradrenalin	Septischer Schock, kardiogener Schock, Rechtsherzversagen, Postkardiotomie-Schock	0,01-1 (-3) µg/kg KG/min	Kontraktilität ↑, Nachlast ↑, Vasopressor	+++++	+++++	+++	0	0
	Adrenalin	Reanimation Kardiogener Schock, postoperatives LCOS, septischer Schock, Bradykardie, Herzrhythmusstörungen	Bolus 1 mg alle 3-5 min 0,01-0,02 µg/kg KG/min (β-adrenerg) 0,02-0,5 (-1) µg/kg KG/min (α-adrenerg)	Kontraktilität ↑, Nachlast ↑, Inopressor	+++++	+++	+++	++	0
	Dobutamin	Vermindertes HZV (kardiogener Schock, dekompensierte Herzinsuffizienz, postoperatives LCOS) Septische Kardiomyopathie Bradykarde Herzrhythmusstörung	2-20 µg/kg KG/min	Kontraktilität ↑ Im unteren Dosisbereich Nachlastsenkung, bei höherer Dosis Nachlasterhöhung durch zunehmende α-Stimulation	+	?	++++	++	0
	Dopamin	Schock (kontraindiziert im kardiogenen Schock)	0,5-2 µg/kg KG/min 3-10 µg/kg KG/min >10 µg/kg KG/min	Renale Vasodilatation Kontraktilität ↑, Nachlast ↓ Nachlast ↑	0	0	0	0	++++
Phosphodiesterase-Inhibitoren	Milrinon	Vermindertes HZV (kardiogener Schock, dekompensierte Herzinsuffizienz, postoperatives LCOS)	Bolus 12,5-25-50 µg/kg KG Infusion 0,125-0,5 µg/kg KG/min (Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz)	Kontraktilität ↑, Nachlast ↓, Inodilatator					Entfällt
	Enoximon		Bolus 0,125-0,25-0,5 mg/kg KG Infusion 1,25-10 µg/kg KG/min (Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz)						
Kalzium-Sensitizer	Levosimendan	Vermindertes HZV (kardiogener Schock, dekompensierte Herzinsuffizienz, postoperatives LCOS)	Initialdosis 12-24 µg/kg Infusion 0,1-0,2 µg/kg KG/min	Kontraktilität ↑, Nachlast ↓, Inodilatator					

Alle kreislaufwirksamen Substanzen sollen nur so lange wie notwendig und nur in der unbedingt erforderlichen Dosis eingesetzt werden. Weiter ist zu beachten, dass β -adrenerge Substanzen bei chronisch β -blockierten Patienten nur vermindert wirken.

Es gibt nur wenige Untersuchungen zu der Frage, ob bestimmte Katecholamine oder ähnliche Substanzen anderen überlegen sind.

- In einer jüngst veröffentlichten Studie an Schockpatienten war der Gebrauch von Dopamin im Vergleich zu Noradrenalin generell mit einer erhöhten Tachyarrhythmierate und in der Subgruppe der Patienten mit kardiogenem Schock mit erhöhter Letalität verbunden [6]. Diese Evidenz lag zum Zeitpunkt der Erstellung der ESC-Guideline [8] noch nicht vor, wurde aber in den deutsch-österreichischen Leitlinien [75] bereits berücksichtigt.
- Der sog. Kalzium-Sensitizer Levosimendan ist wegen seines Wirkspektrums als Inodilatator und seines speziellen Wirkmechanismus, der eine positiv-inotrope Wirkung ohne relevante Zunahme des myokardialen Sauerstoffbedarfs ermöglicht [52], eine wichtige Therapieoption für Patienten mit akuter Herzinsuffizienz. So konnte in Studien an Patienten mit therapierefraktärem, infarktbedingtem kardiogenem Schock im Vergleich zu Enoximon die Letalität gesenkt [13] und im Vergleich zu Dobutamin + Noradrenalin eine nachhaltige Verbesserung der Hämodynamik erzielt werden [66]. In zwei frühen Studien bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz konnte auch ein Überlebensvorteil gegenüber Dobutamin [11] bzw. Placebo [47] gefunden wurde. In einer neueren Studie an mehr als 1.300 Patienten [41] war dies jedoch nicht reproduzierbar; hier reduzierte Levosimendan im Vergleich mit Dobutamin nur in der Subgruppe der β -blockierten Patienten die Letalität [40]. Eine aktuelle Metaanalyse an 5.480 Patienten aus 45 Studien zeigte hingegen wieder bei allen Patienten eine Reduktion

der Sterblichkeit durch den Einsatz von Levosimendan; dies sowohl im Vergleich zu Placebo als auch zu Dobutamin [34]. Zur Beurteilung der Wirksamkeit von Levosimendan sind daher dringend weitere randomisierte klinische Studien erforderlich. Derzeit ist Levosimendan in Deutschland nicht zugelassen und kann nur im Rahmen eines Heilversuchs eingesetzt werden.

Bei Patienten mit akut dekompensierter chronischer Herzinsuffizienz und vorherrschender kompensatorischer Vasokonstriktion sind primär Vasodilantien und/oder Inodilatoren einzusetzen, um die Nachlast und hierdurch den myokardialen Sauerstoffverbrauch zu senken.

Vasokonstriktoren kommen bei Vasoplegie zum Einsatz. Nach neueren Erkenntnissen ist dieses Phänomen im infarktbedingten kardiogenen Schock nicht selten, da sowohl Ischämie und Reperfusion als auch Störungen der Mikrozirkulation eine systemische Inflammation provozieren, die in einem stark reduzierten systemischen Gefäßwiderstand (SVR, systemic vascular resistance) und damit in einem vasoplegischen Kreislaufversagen münden kann [22].

Die Identifizierung der beim individuellen Patienten dominierenden pathophysiologischen Störung ist Voraussetzung jeder zielgerichteten Therapie; sie ist ohne erweiterte hämodynamische Überwachung nicht möglich [63].

Die deutsch-österreichischen S3-Leitlinien zur Therapie des infarktbedingten kardiogenen Schocks schätzen dementsprechend die Messung des HZV als zwingend erforderlich ein. Trotz fehlender Belege für einen prognostischen Nutzen wird bei folgenden Indikationen der Pulmonalarterienkatheter (PAK) als Grundpfeiler der erweiterten hämodynamischen Überwachung gesehen [75]:

- Kompliziert verlaufender Linksherzinfarkt,
- Rechtsherzinfarkt,

- Vorwärtsversagen mit Hypotonie und Oligurie,
- Rückwärtsversagen mit Dyspnoe und Hypoxämie,
- Akutes Lungenödem,
- Unterscheidung von kardialem und nichtkardialem Schock.

Zur differenzierten Therapie mit vasoaktiven und inotropen Substanzen befürwortet die ESC ein primär am systolischen Druck orientiertes Vorgehen (Abb. 3). Demgegenüber präferieren die deutsch-österreichischen S3-Leitlinien für den infarktbedingten kardiogenen Schock ein wesentlich pathophysiologisch orientierteres Vorgehen (Abb. 4 und Tab. 4), das zudem nicht nur die Sicherung eines ausreichenden Blutdrucks, sondern darüber hinaus eine ausreichende Perfusion anstrebt - das „Druck- und Fluss-Konzept“ [75]. Weiter äußert sich die deutsch-österreichische Leitlinie wesentlich restriktiver zum Einsatz der intraaortalen Ballongegenpulsation (IABP) bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock. Der Einsatz wird nur bei mit systemischer Fibrinolyse behandelten Patienten empfohlen; bei Patienten mit perkutaner Koronarintervention wird dagegen ausdrücklich vom Einsatz der IABP abgeraten [75]. Der Einsatz ventrikulärer Unterstützungssysteme (VAD, ventricular assist devices) bleibt Einzelfällen vorbehalten und muss unter sorgfältiger Abwägung der Gesamtsituation individuell entschieden werden.

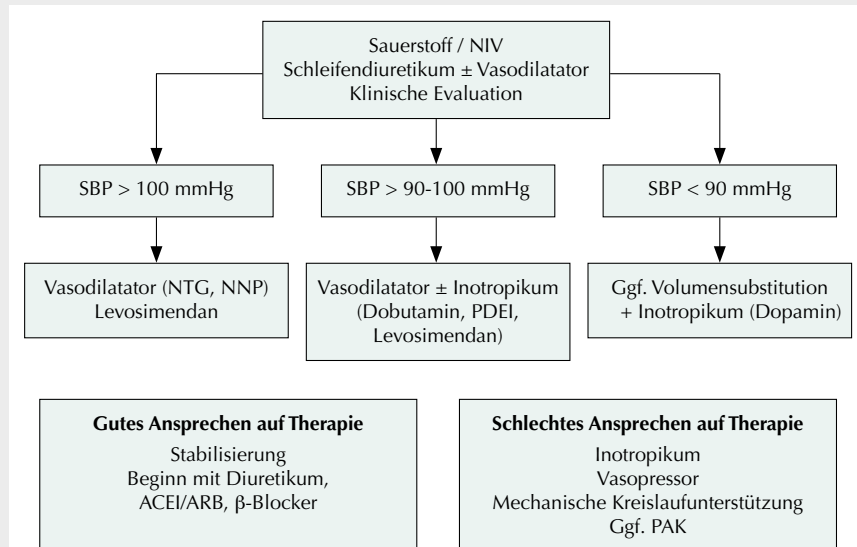
Septische Kardiomyopathie

Epidemiologie und Prognose

Im Rahmen einer Sepsis kommt es häufig zu einer Beeinträchtigung der myokardialen Kontraktilität [45]. Die Ursachen hierfür sind vielschichtig und gehen v.a. auf Interaktionen diverser inflammatorischer Kaskaden mit dem koronaren Endothel und dem Myokard zurück.

Die septische Kardiomyopathie ist grundsätzlich reversibel und betrifft bevorzugt den linken Ventrikel; echokardiographisch liegt eine globale LV-Hypokinesie vor.

Abbildung 3



Algorithmus der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Therapie der akuten Herzinsuffizienz unter Orientierung am systolischen Druck (nach [8]).

ACEI = Angiotensin-converting-enzyme-Inhibitor; **ARB** = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; **NIV** = non invasive ventilation, nicht-invasive Beatmung; **NNP** = Natriumnitroprussid; **NTG** = Nitroglycerin; **PAK** = Pulmonalarterienkatheter; **PDEI** = Phosphodiesterase-Inhibitor; **SBP** = systolic blood pressure, systolischer Druck.

Anmerkung: In einer jüngeren Studie an Schockpatienten war der Gebrauch von Dopamin im Vergleich zu Noradrenalin generell mit einer erhöhten Tachyarrhythmierate und in der Subgruppe der Patienten mit kardiogenem Schock mit einem Letalitätszuwachs verbunden [6]. Diese Evidenz lag zum Zeitpunkt der Erstellung der dargestellten ESC-Guidelines noch nicht vor.

Nach neueren Untersuchungen weisen bis zu 60% aller Patienten mit septischem Schock eine septische Kardiomyopathie auf [72]. Während frühere Autoren hier einen Überlebensvorteil postulierten [57], scheint sie nach aktueller Studienlage und bei adäquater Therapie die Sterblichkeit der Patienten nicht explizit zu beeinflussen [72].

Diagnose

Ohne erweiterte hämodynamische Überwachung wie Echokardiographie oder HZV-Messung ist die septische Kardiomyopathie nicht zu diagnostizieren.

Patienten, die trotz adäquater Volumensubstitution hypotensiv bleiben, können ein vermindertes, normales oder erhöhtes HZV aufweisen. Eine kritische Reduktion des HZV kann u.U. aus einer – trotz Transfusion von Erythrozytenkonzentraten – verminderten zentralvenösen Sauerstoffsättigung abgeleitet werden.

Methode der Wahl zur Diagnose der septischen Kardiomyopathie ist aber die Echokardiographie, mit deren Hilfe auch eine Verschlechterung der myokardialen Pumpfunktion unter Vasopressortherapie frühzeitig aufgedeckt werden kann [72].

Therapie

Laut der „Surviving Sepsis Campaign“ und der aktuellsten Empfehlungen der Deutschen Sepsis-Gesellschaft [7,60] soll Dobutamin eingesetzt werden, wenn das HZV trotz adäquater kardialer Füllung und ausreichender Volumentherapie vermindert ist.

In Situationen, in denen das HZV nicht bekannt ist, wird der Einsatz von Substanzen mit sowohl inotroper als auch vasokonstringierender Wirkung empfohlen – wie Noradrenalin und (als zweite Wahl) Adrenalin.

„Low Cardiac Output Syndrome“ nach herzchirurgischen Eingriffen

Definition und Epidemiologie

Ein postoperatives „Low Cardiac Output Syndrome“ (LCOS) liegt vor, wenn ein Patient nach der Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine einen kardiogenen Schock entwickelt. Dieser ist relativ willkürlich als Kombination aus vermindertem HZV (Cardiac Index je nach Autor <2,4 oder <2,2 l x min⁻¹ x m⁻²) und eingeschränkter Endorganperfusion definiert [17,64].

Zur Inzidenz speziell der akuten Linksherzinsuffizienz nach kardiochirurgischen Eingriffen liegen nur wenige prospektive Daten vor. In einer Erhebung aus der Schweiz wurde bei 45% aller elektiv operierten Patienten postoperativ ein myokardiales „Stunning“ (transiente postischämische kontraktile Dysfunktion) und bei fast einem Drittel der Patienten ein kardiogener Schock beobachtet [64].

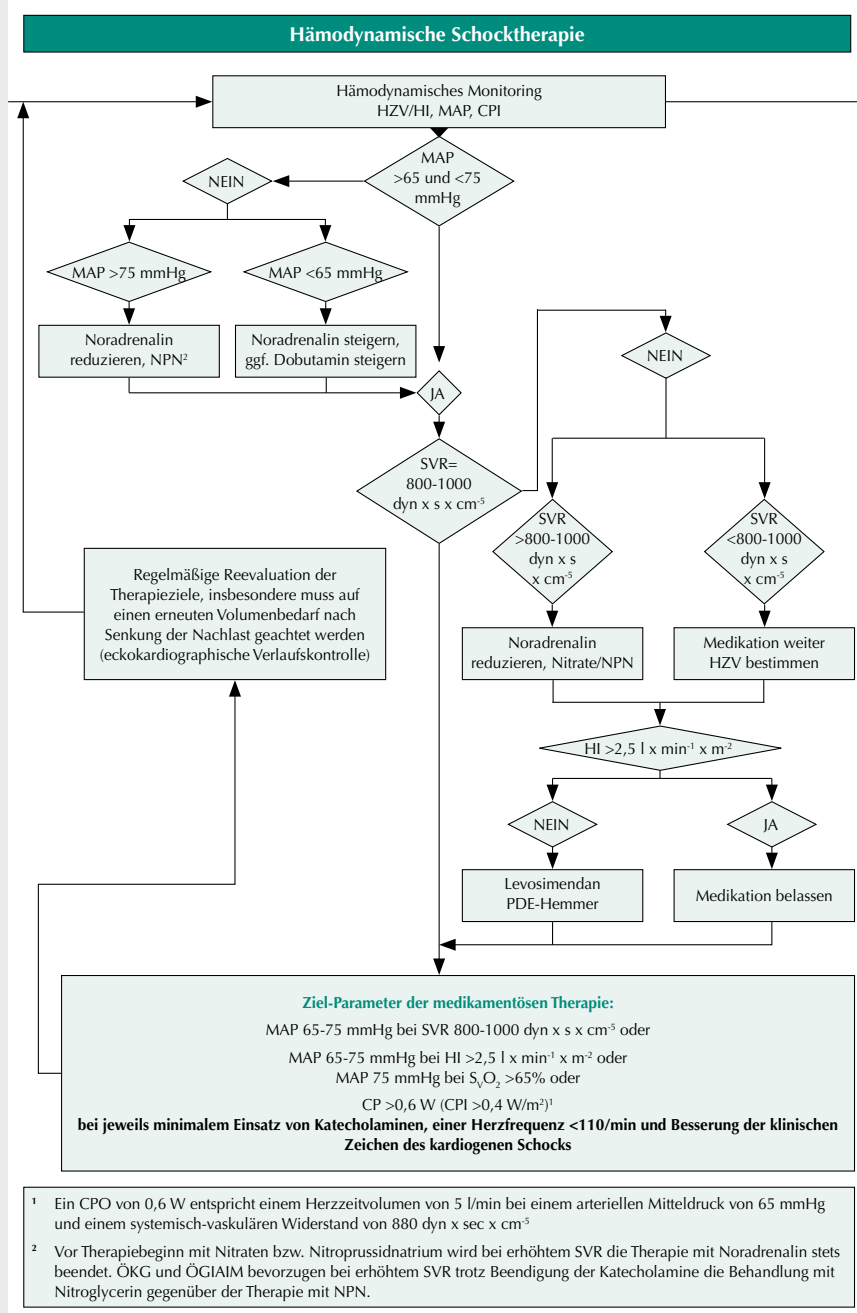
Ätiologie

Das LCOS kann primär rechtsventrikulär, primär linksventrikulär oder biventrikulär bedingt sein. Die Ursachen sind vielschichtig und umfassen:

- „Stunning“ nach kardioplegischem Herzstillstand,
- myokardiale Dysfunktion durch den Ischämie-Reperfusionsschaden,
- Aktivierung inflammatorischer und koagulatorischer Kaskaden,
- Persistenz intraoperativ nicht korrigierter oder korrigierbarer kardialer Pathologien.

Wegen direkter therapeutischer Implikationen muss das LCOS von einem – nach extrakorporaler Zirkulation (EKZ) gehäuft auftretenden – Post-Kardiotomie-Schock infolge Vasoplegie abgegrenzt werden (s.u.).

Abbildung 4



Algorithmus zur hämodynamischen Therapie des infarktbedingten kardiogenen Schocks (deutsch-österreichische S3-Leitlinie [75]).

CPI = cardiac power index; **HI** = Herzzeitvolumenindex; **HZV** = Herzzeitvolumen; **MAP** = mean arterial pressure, mittlerer arterieller Druck; **NPN** = Nitroprussidnatrium; **PDE** = Phosphodiesterase; **S_vO₂** = gemischt-venöse Sauerstoffsättigung; **SVR** = systemic vascular resistance, systemischer Gefäßwiderstand. Der CPI ($[W/m^2] = HI \times MAP \times 0,0022$); Normalbereich 0,5-0,7) konnte unter zahlreichen hämodynamischen Parametern als aussagekräftigster unabhängiger Prädiktor der Krankenhaussterblichkeit identifiziert werden [44].

Diagnostik

Zur Diagnose und Differenzialdiagnose, Ursachenabklärung, Differenzierung eines primär links-, rechts- oder biventrikulären Versagens sowie zur Steuerung der Therapie ist eine erweiterte hämodynamische Überwachung inkl. Echokardiographie und/oder PAK geboten, dies v.a. bei Hochrisikopatienten mit komplexen herzchirurgischen Eingriffen, schwerem LCOS und pulmonaler Hypertonie [4].

Therapie

Wegen der komplexen Ätiologie ist ein adaptiertes Vorgehen angezeigt, wie es von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie in einer S3-Leitlinie [4] empfohlen wird (Tab. 5). Dabei werden folgende hämodynamischen Zielgrößen angestrebt [4]:

- Zentralvenöse Sauerstoffsättigung ($S_{cv}O_2$) >70% oder gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (S_vO_2) >65%,
- mittlerer arterieller Druck >65 mmHg,
- Cardiac Index >2,0 l x min⁻¹ x m²,
- zentralvenöser Druck 8-12 mmHg (abhängig von der Beatmung)
- linksventrikulärer enddiastolischer Flächenindex 6-9 cm² x m²,
- intrathorakaler Blutvolumenindex 850-1.000 ml x m²,
- globaler enddiastolischer Volumenindex 640-800 ml x m²,
- pulmonalarterieller Verschlussdruck 12-15 mm Hg,
- Diurese >0,5 ml x kg KG⁻¹ x h⁻¹,
- Laktat <3 mmol/l.

Jährlich unterziehen sich in den westlichen Ländern mehr als 500.000 Menschen einer Herzoperation. Trotzdem liegen keine Daten aus größeren randomisiert-kontrollierten Studien vor, die eindeutige Empfehlungen zur Wahl eines Inotropikums in dieser Situation zulassen [17].

- Bei Patienten nach einem kardiochirurgischen Eingriff hatten Dobutamin und Adrenalin vergleichbare Effekte auf Blutdruck, zentralen Venendruck, pulmonalkapillären Verschlussdruck (PAOP, pulmonary arterial occlusion

Tabelle 4

Empfehlungen zur medikamentösen Herz-Kreislauf-Unterstützung von Patienten im infarktbedingten kardiogenen Schock [75].

HZV = Herzzeitvolumen; **MAP** = mean arterial pressure, arterieller Mitteldruck; **PAK** = Pulmonalarterienkatheter; **PAOP** = pulmonary arterial occlusion pressure, pulmonalarterieller Verschlussdruck; **SVR** = systemic vascular resistance, systemischer Gefäßwiderstand.

Evidenzniveaus: **1+** = gut durchgeführte systematische Übersichtsarbeiten von RCTs oder RCTs mit geringem Biasrisiko; **3** = nicht-analytische Studien; **4** = Konsensusmeinung von Experten basierend auf Studien und klinischer Erfahrung oder im Interesse der Patientensicherheit (z. B. Monitoring).

Empfehlungsgrade: ↑ = Empfehlung, „sollte“; ↔ = Empfehlung offen, „kann“; ↓↓ = starke Ablehnung, „soll nicht“.

Empfehlung	Evidenz-niveau	Empfehlungs-grad
Hämodynamisches Konzept der medikamentösen Herz-Kreislauf-Unterstützung - Initialtherapie vor perkutaner Koronarintervention Folgendes Vorgehen sollte gewählt werden: Ausschluss eines ggf. bestehenden Volumenmangels durch Anheben des PAOP mittels Flüssigkeit auf 15-18 mmHg bzw. – falls noch kein invasives Monitoring vorliegt – durch vorsichtige Flüssigkeitsgabe von 500 ml – anschließend Dobutamingabe, mit einer blutdruck-/klinikorientierten Dosissteigerung im Bereich 2,5-10 µg x kg ⁻¹ x min ⁻¹ . Falls mit Dobutamin keine ausreichenden Perfusionsdrücke erzielt werden können, zusätzliche Infusion von Noradrenalin	3/4	↑
Hämodynamisches Konzept der medikamentösen Herz-Kreislauf-Unterstützung – Fortsetzungstherapie bei Persistenz des Schocks nach perkutaner Koronarintervention Bei Persistenz der Schocksymptomatik nach erfolgreicher Revaskularisation sollte ein erweitertes hämodynamisches Monitoring (HZV-Messung) etabliert und die kreislaufunterstützende Pharmakotherapie entsprechend der klinischen Evaluation und den erhobenen Parametern reevaluiert und angepasst werden	3/4	↑
Hämodynamischer Zielkorridor – medikamentöse Herz-Kreislauf-Unterstützung bei Persistenz des Schocks nach perkutaner Koronarintervention Es sollte ein PAK-Monitoring etabliert und eine Pharmakon-Differenzialtherapie eingeleitet werden zur Erzielung eines hämodynamischen Zielkorridors von MAP 65-75 mmHg + HI > 2,5 l x min ⁻¹ x m ⁻² bzw. MAP 65-75 mmHg + SVR um 800-1.000 dyn x cm ⁻⁵ - regelmäßige Reevaluation der Hämodynamik unter Beachtung, dass nach Nachlastsenkung häufig ein ausgleichender Flüssigkeitsbedarf besteht	3/4	↑
Alternative hämodynamische Zielkorridore – medikamentöse Herz-Kreislauf-Unterstützung bei Persistenz des Schocks nach perkutaner Koronarintervention Alternativ zu oben sollte in Erwägung gezogen werden: MAP 65-75 mmHg + gemischtvenöse (S _v O ₂ ; >65 %) bzw. zentralvenöse (S _z O ₂) Sauerstoffsättigung – Cardiac Power Index (CPI) >0,4 W x m ⁻² bzw. Cardiac Power Output (CPO) >0,6 W	3/4	↑
Für den inotropen Support sollte Dobutamin eingesetzt werden	3/4	↑
Noradrenalin sollte insbesondere in der Initialphase ohne hämodynamisches Monitoring in Kombination mit Dobutamin eingesetzt werden, wenn unter Dobutamin allein kein ausreichender Perfusionsdruck zu erzielen ist	3/4	↑
Levosimendan und Phosphodiesterase-Hemmer (Enoximon, Milrinon) können bei Katecholaminrefraktärität versucht werden	3/4	↔
Im katecholaminrefraktären Schock sollte initial Levosimendan gegenüber einem Phosphodiesterase-Hemmer (Enoximon) bevorzugt werden	1+	↑
Dopamin soll nicht angewendet werden	3/4	↓↓
Als inotropes Katecholamin sollte Dobutamin und als Vasopressor Noradrenalin dem Dopamin vorgezogen werden	3/4	↑
Adrenalin kann bei therapierefraktärer Hypotension zum Einsatz kommen, falls unter Dobutamin und Noradrenalin keine ausreichende hämodynamische Stabilisierung zu erreichen ist	3/4	↔
Vasodilatoren - bevorzugt Nitroglyzerin oder Nitroprussidnatrium – können bei Schockpatienten mit eingeschränkter Pumpfunktion, einem MAP >75 mmHg und erhöhter Nachlast (SVR >800-1.000 dyn x s x cm ⁻⁵) unter invasivem hämodynamischem Monitoring zur Nachlastsenkung und damit zur kardialen Entlastung eingesetzt werden, wenn eine Reduktion bzw. Beendigung der Vasopressoren nicht zu der gewünschten Senkung des SVR in den Zielbereich von 800-1.000 dyn x s x cm ⁻⁵ führt.	3/4	↔
Diuretika sollten symptomatisch eingesetzt werden bei Zeichen der Flüssigkeitsüberladung	3/4	↑

pressure), SVR, pulmonal-vaskulären Widerstand (PVR, pulmonary vascular resistance) und LV-Schlagarbeit; allerdings erhöhte Dobutamin die Herzfrequenz stärker als Adrenalin [3].

- Adrenalin, Dobutamin und Dopamin führten postoperativ zu einer Steigerung des myokardialen Sauerstoffbedarfs, wobei lediglich unter Dobutamin eine kompensatorische Steigerung des koronaren Blutflusses beobachtet wurde [12].
- Hemmstoffe der Phosphodiesterase-Typ-III (PDE-III-Hemmer) sind potente Inodilatoren, die bei geringer Zunahme des myokardialen Sauerstoffbedarfs zur Abnahme der Füllungsdrücke sowie der PVR und SVR führen [18]. In einer der wenigen

Tabelle 5

Empfehlungen zur Therapie der postoperativen Linksherzinsuffizienz nach herzchirurgischen Eingriffen [4].

LCOS = Low Cardiac Output Syndrome; **LVEF** = linksventrikuläre Ejektionsfraktion;

PDE-III-Hemmer = Phosphodiesterase-III-Inhibitor.

Empfehlungsgrade: A = sehr starke Empfehlung („soll“); **B** = starke Empfehlung („sollte“);

O = offene Empfehlung („kann“).

Empfehlung	Evidenz-niveau	Empfehlungs-grad
Eine Vorlastoptimierung ist die Grundvoraussetzung für eine medikamentöse oder apparative Therapie der Linksherzinsuffizienz	D	A
Werden nach einer Vorlastoptimierung die Zielwerte nicht erreicht, ist eine Therapie mit positiv inotropen Mitteln indiziert. Die Auswahl der Substanz richtet sich nach der patientenindividuellen Situation	D	B
PDE-III-Hemmer sind bei Patienten mit bestehender β -Blockade und/oder einer inadäquaten hämodynamischen Reaktion auf eine Dobutamingabe zu bevorzugen	C	O
Zur Vor- und Nachlastsenkung bei akuter Herzinsuffizienz wird der Einsatz von Nitraten zur Therapie empfohlen	B	B
Ist ein Vasopressor indiziert, ist Noradrenalin als einziger zugelassener Vasopressor das Mittel der Wahl	C	A
Den Einsatz von Low-dose-Dopamin zur Prophylaxe oder Therapie eines Nierenversagens ist obsolet	A	A
Die protektiven Einflüsse von Dopexamin auf die hepatosplanchnikuläre Durchblutung und die Erhöhung der Kreatinin-clearance bei kardiochirurgischen Patienten ist nicht nachgewiesen. Die Gabe von Dopexamin wird daher nicht empfohlen	A	B
Levosimendan soll zur Prävention hämodynamischer Komplikationen bei Patienten mit eingeschränkter LVEF und bei Patienten mit bestehendem LCOS eingesetzt werden. Die empfohlene Dosierung liegt bei 0,1 $\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$ über 24 h. Auf eine Bolusgabe soll verzichtet werden Aktuell keine Zulassung in Deutschland, daher Down-Grading im Empfehlungsgrad	B	O

zu diesem Komplex vorliegenden randomisierten Studien war der Gebrauch von Milrinon im Vergleich zu Dobutamin mit einer geringeren Steigerung der Herzfrequenz und einer niedrigeren Inzidenz von Arrhythmien verbunden [10]. Die präemptive Gabe von Milrinon konnte sowohl bei Erwachsenen [31] als auch bei Kindern [24] die Inzidenz eines postoperativen LCOS senken.

- Für Levosimendan liegen die wenigsten Daten vor. Über die Öffnung Adenosintriphosphat (ATP)-abhängiger Kaliumkanäle hat Levosimendan präkonditionierende Effekte und kann daher u.U. vor einer Myokardischämie und ihren Folgen schützen. In einer Metaanalyse von 440 Patienten aus 10 Studien war der Gebrauch von Levosimendan mit

einer Reduktion der postoperativen Letalität, der Troponin-Freisetzung und der Inzidenz an Vorhofflimmern verbunden [35]. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine noch aktuellere Metaanalyse [34].

Häufig wird die postoperative Katecholamintherapie bei herzchirurgischen Patienten durch die Fortführung der chronischen Medikation mit β -Blockern bis zum Operationstag erschwert. In diesem Fall ist die Reaktion auf adrenerge Substanzen deutlich vermindert und teilweise auch verändert, so dass ggf. auf PDE-III-Hemmer oder Levosimendan ausgewichen werden muss [40].

Eine europäische Expertengruppe sieht zusammenfassend für die Therapie des LCOS mit Inotropika die oben erwähnten drei Optionen:

Dobutamin bzw. Adrenalin, Milrinon oder Levosimendan [43].

Allerdings konnte in dieser Empfehlung für keine dieser Substanzen eine evidenzbasierte Überlegenheit dargestellt werden. Häufig werden zudem Kombinationen der einzelnen Substanzen untereinander oder mit Noradrenalin empfohlen.

Bei Versagen der pharmakologischen Ansätze ist das LCOS eine der Domänen der mechanischen Kreislaufunterstützung. Dazu werden verschiedene Systeme wie die Intraaortale Ballongegenpulsation (IABP), die veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung (va-ECMO) sowie VAD verwendet. Zum Einsatz dieser Systeme existieren keine evidenzgestützten Empfehlungen, so dass sich die Indikationsstellung eher an der vorherrschenden Pathophysiologie und der Erfahrung des jeweiligen Zentrums orientiert. Die IABP erhöht den koronaren Perfusionsdruck und reduziert die LV-Nachlast. Ihr Einsatz ist dementsprechend bei koronarer Hypoperfusion und bei Zuständen indiziert, bei denen das Therapiekonzept auf einer Senkung der LV-Nachlast beruht, etwa bei einer akuten Mitralinsuffizienz oder einem Ventrikelseptumdefekt [43]. Die va-ECMO wird vielerorts zur Überbrückung bis zur Erholung („bridge-to-recovery“) oder Entscheidung („bridge-to-decision“) eingesetzt. Zur weitergehenden Bewertung dieser Verfahren und auch der Kunstherzsysteme wird auf Spezialliteratur verwiesen [21,68,69].

Differenzialdiagnose „Post-Kardiotomie-Schock“

Bei bis zu 50% der herzchirurgischen Eingriffe kommt es nach Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine zu einer Vasoplegie, die bei bis zu 7,5% der Fälle (ähnlich wie beim septischen Schock) trotz adäquater Volumensubstitution zu einem distributiven Schock mit erhöhtem HZV führt [37]. Die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen sind nicht vollständig aufgeklärt, beinhalten aber u.a. die Aktivierung inflammatorischer Mediatoren,

eine extensive Aktivierung des Komplementsystems sowie eine endogene Vasopressin-Defizienz [1].

Auch iatrogene Maßnahmen wie der Gebrauch von Medikamenten mit vasodilatatorischer Wirkkomponente (z.B. Milrinon oder Dobutamin) spielen wohl ebenfalls eine Rolle.

Präoperative Risikofaktoren für das Auftreten eines Post-Kardiotomie-Schocks sind [37]:

- Einnahme von ACE-Hemmern, Kalziumkanal-Blockern und Amiodaron,
- i.v.-Gabe von Heparin,
- hochgradig eingeschränkte LV-Funktion (Ejektionsfraktion <35%),
- Diabetes mellitus.

Darüber hinaus kommt es nach langer Bypasszeit, bei Herztransplantation und nach Implantation eines linksventrikulären Assist-Device (LVAD) besonders häufig zur Vasoplegie. Obwohl das Auftreten eines Post-Kardiotomie-Schocks die Prognose der betroffenen Patienten dramatisch verschlechtert, erlaubt die derzeitige Datenlage keine eindeutige Empfehlung zur Wahl des Vasopressors [9]. Nicht selten sprechen diese Patienten auf eine Katecholamintherapie nur ungenügend an. In diesen Fällen sind der erfolgreiche Einsatz von Methylenblau und Vasopressin (0,02-0,04 U/min) beschrieben [9]. Zur Prophylaxe einer ausgeprägten postoperativen systemischen Inflammationsreaktion bei ausgewählten kardiochirurgischen Hochrisikopatienten wurde auch die Verabreichung von Hydrocortison in Stressdosis beschrieben [32], ohne dass dazu Ergebnisse größerer randomisierter Studien vorlägen.

Akutes Rechtsherzversagen

Epidemiologie und Ätiologie

Die genaue Inzidenz des akuten Rechtsherzversagens ist unbekannt, dies vor allem, weil oft nicht daran gedacht und die Echokardiographie insgesamt nur unzureichend zur Abklärung einer hämodynamischen Instabilität eingesetzt wird.

In der perioperativen Intensivmedizin gehen zahlreiche Erkrankungen und Operationen überproportional häufig mit einer Rechtsherzinsuffizienz einher. In erster Linie sind dies ALI (acute lung injury) und ARDS (acute respiratory distress syndrome), Lungenembolie, akute Myokardinfarkte (mit Beteiligung der rechtskoronaren Versorgung) sowie herzchirurgische Eingriffe.

Bei vielen dieser Zustände ist die rechtsventrikuläre (RV) Funktion ein unabhängiger prognostischer Faktor. Beispielsweise ist bei der Lungenembolie das Auftreten eines schweren akuten Cor pulmonale mit einer Letalität von knapp 60% assoziiert [73].

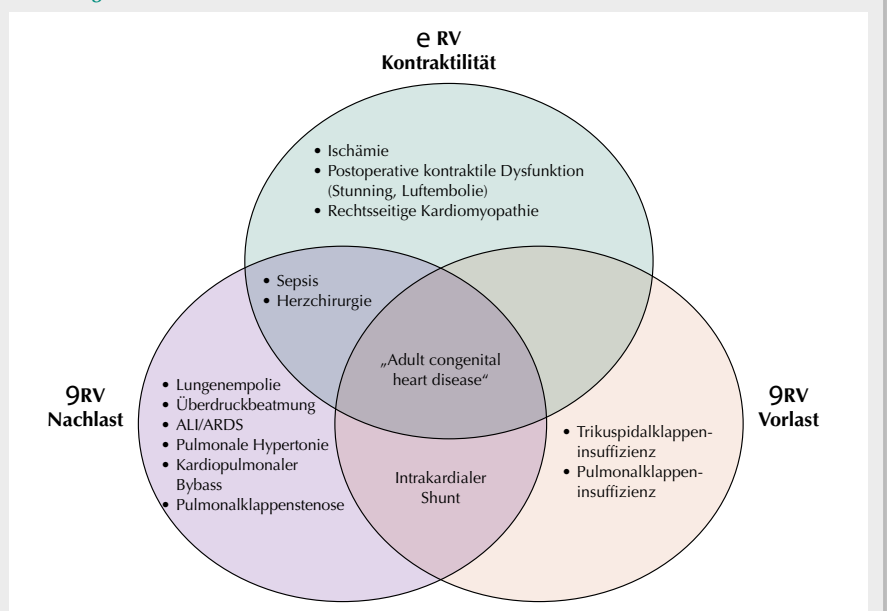
Nach herzchirurgischen Eingriffen gingen in einer Untersuchung 48% aller postoperativen LCOS-Fälle auf ein Rechtsherzversagen zurück, welches eine Letalität von 44% aufwies. Nach Herztransplantation waren 50% der akuten Komplikationen einem akuten Rechtsherzversagen zuzuordnen, das damit für 42% der perioperativen Letalität verantwortlich war [19]. Auch nach

Implantation eines LVAD wurde bei 30-50% der Patienten ein Rechtsherzversagen mit einer Letalität von 46% beobachtet [39].

Bei vielen herzchirurgischen Patienten liegt schon präoperativ eine (meist sekundäre) pulmonale Hypertonie (PHT) vor, die intraoperativ exazerbieren kann - dies insbesondere durch die mit dem Einsatz der EKZ verbundene systemische Inflammation und ein Ungleichgewicht zwischen endogenen pulmonalen Vasodilatoren und -konstriktoren. Daneben tritt in der Herzchirurgie regelhaft eine postoperative RV-Dysfunktion auf; dies zum einen als Folge des „Stunning“ nach intraoperativer Myokardischämie und zum anderen deshalb, weil in Rückenlage die RCA (right coronary artery, A. coronaria dextra) die höchstgelegene Koronararterie ist und damit bei inadäquater Entlüftung der Ventrikel Luft am ehesten in die RCA embolisiert.

Grundsätzlich führen drei wesentliche Mechanismen - einzeln oder in Kombination - zu einem Rechtsherzversagen; sie sind in Abbildung 5 (zusammen mit hierfür typischen Erkrankungen) dargestellt.

Abbildung 5



Ätiologie des akuten Rechtsherzversagens [61].

ALI = acute lung injury; ARDS = acute respiratory distress syndrome; RV = rechtsventrikulär.

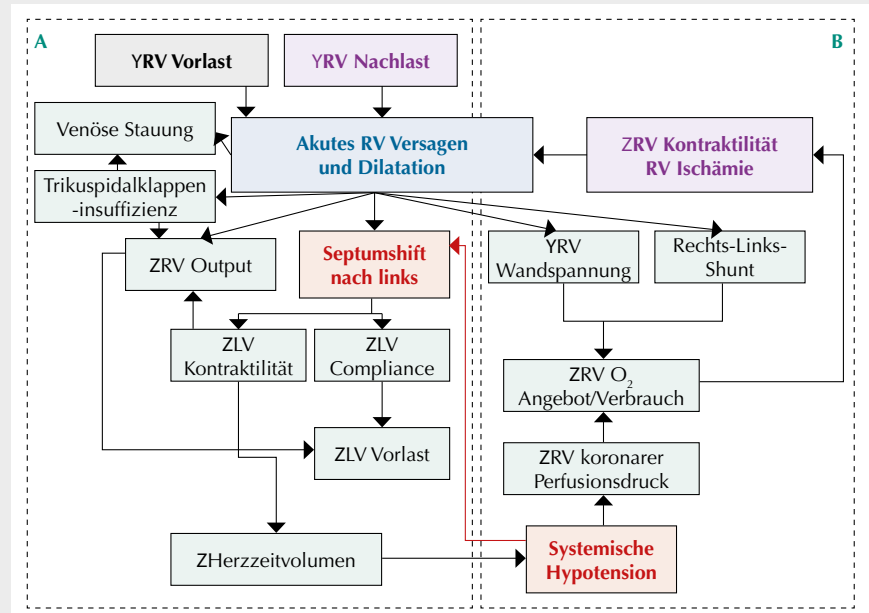
Pathophysiologie

Im Gegensatz zum linken Ventrikel kann der rechte Ventrikel eine akute Steigerung der Nachlast und Abnahme der Kontraktilität wegen seiner geringen kontraktilen Reserven (dünne Wand mit hoher Compliance) nur sehr eingeschränkt tolerieren.

Wegen des daraus resultierenden flachen Verlaufs der Frank-Starling-Kurve (mit relativ geringer Vorlastabhängigkeit) führt die Zunahme des enddiastolischen RV-Volumens daher nicht zu einer wesentlichen Steigerung des Schlagvolumens, sondern rasch zu Dilatation des rechten Ventrikels mit akutem Rechts-herzversagen, wobei zwei Mechanismen interagieren (Abb. 6):

- Durch die Abnahme des RV-Schlagvolumens („Vorwärtsversagen“) wird weniger Blut über die pulmonale Strombahn transportiert, so dass die LV-Vorlast sinkt (serielle ventrikuläre Interdependenz). Da beide Ventrikel von dem kaum dehnbaren Perikard umgeben sind, kann die Volumenzunahme des rechten Ventrikels darüber hinaus nur zu Lasten des LV-Volumens erfolgen. Durch die RV-Dilatation wird das LV-Septum nach links verschoben und die LV-Füllung und Compliance damit weiter vermindert (parallele ventrikuläre Interdependenz, diastolische ventrikuläre Interaktion). Durch die veränderte Septumgeometrie kommt es weiter zu einer Einschränkung der septalen Kontraktilität, so dass der Beitrag des Septums zur Generierung des RV-Schlagvolumens abnimmt (parallele ventrikuläre Interdependenz, systolische ventrikuläre Interaktion). In jedem Fall resultiert eine Abnahme des HZV mit Abfall des aortalen Drucks, was wiederum den koronaren Perfusionsdruck und damit das myokardiale Sauerstoffangebot senkt (Abb. 6a).
- Gleichzeitig ist durch die Dilatation des rechten Ventrikels und angesichts der erhöhten Nachlast der Sauerstoffbedarf des rechten Ven-

Abbildung 6



Pathophysiologie des akuten Rechtsherzversagens; nähere Erläuterungen siehe Text [61].
RV = rechtsventrikulär, rechter Ventrikel; LV = linksventrikulär, linker Ventrikel.

trikels erhöht. Es resultiert eine RV-Ischämie mit konsekutiver Abnahme der RV-Kontraktilität, die ihrerseits zur weiteren Dilatation des rechten Ventrikels führt („Teufelskreis“, Abb. 6b).

Die dargestellte Pathophysiologie macht deutlich, dass eine unkritische Volumengabe im Rechtsherzversagen deletäre Folgen haben kann. Eine Volumensubstitution soll daher zurückhaltend-titrierend und möglichst unter echokardiographischer Kontrolle (ersatzweise des ZVD-Verlaufs) erfolgen.

Auf eine chronische Rechtsherzbelastung reagiert der rechte Ventrikel mit einer Hypertrophie und Zunahme der kontraktilen Reserven und bedarf damit ggf. einer höheren Vorlast. Nach Ausschöpfung der kompensatorischen Reserven kommen jedoch die gleichen pathophysiologischen Mechanismen wie bei der akuten Rechtsherzbelastung zum Tragen.

Diagnose und Überwachung

Die bettseitig durchführbare Echokardiographie ist der klinische Goldstandard in der Diagnostik des akuten Rechtsherzversagens.

Sie kann transthorakal oder (bei beatmeten Patienten vorzugsweise transösophageal) erfolgen. Ein geübter Untersucher kann binnen Kurzem die Diagnose einer gestörten RV-Funktion stellen. Schon der bloße Vergleich der enddiastolischen Größe des rechten und linken Ventrikels erlaubt meist bereits die Diagnose der RV-Dysfunktion [38]. Daneben ermöglicht die Echokardiographie auch die Beurteilung der ventrikulären Interaktion und erlaubt in den meisten Fällen die Identifikation der dem akuten Rechtsherzversagen zugrundeliegenden Ursache.

Derzeit bietet nur der PAK die Möglichkeit, die pulmonalarteriellen Drücke kontinuierlich zu überwachen und sie in Relation zum HZV zu bewerten.

Daher ist die Anlage eines PAK bei Patienten mit RV-Dysfunktion gerechtfertigt, insbesondere dann, wenn das zum Einsatz kommende Therapiekonzept auf der Senkung der RV-Nachlast beruht [4].

Therapie

Grundlagen

Wie bei der Linksherzinsuffizienz soll durch exakte Diagnosestellung eine kausale Therapie des akuten Rechtsherzversagens ermöglicht werden, so durch Thrombolyse oder auch Embolektomie bei Lungenembolie oder Revaskularisation bei RV-Infarkt. In vielen Fällen ist jedoch kein kausaler Therapieansatz verfügbar, oder es sind über den kausalen Ansatz hinaus auch supportive Maßnahmen erforderlich.

Die medikamentöse Therapie des akuten Rechtsherzversagens stützt sich im Wesentlichen auf drei Säulen:

len: Selektive pulmonale Vasodilatation, systemische Vasokonstriktion und positiv-inotrope Unterstützung.

Selektive pulmonale Vasodilatation

Wegen der zentralen Bedeutung der Nachlast für die Pathophysiologie des Rechtsherzversagens (s.o.) kommt der pulmonalen Vasodilatation mit Senkung der PVR entscheidende Bedeutung zu.

Bis dato sind keine Vasodilatoren bekannt, die ausschließlich im pulmonalen Gefäßbett wirken. Die intravenöse Gabe von Vasodilatoren führt nicht nur zu einer pulmonalen, sondern auch zu einer systemischen Vasodilatation und damit konsekutiv zu einer arteriellen Hypotonie. Hierdurch kann die Koronarperfusion kritisch erniedrigt und eine

Verschiebung des intraventrikulären Septums nach links provoziert werden. Darüber hinaus stören systemisch applizierte Vasodilatoren den Mechanismus der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion (Euler-Liljestrand-Reflex) und können daher bei Patienten mit ALI und ARDS zu einer Zunahme des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts mit konsekutiver Verschlechterung der Oxygenierung führen.

Systemische Vasodilatoren sollen bei Patienten mit Rechtsherzversagen und/oder ARDS nicht verwendet werden.

Eine selektive Wirkung auf die pulmonale Strombahn kann erzielt werden, wenn Vasodilatoren inhaliert und damit direkt an ihren Wirkort, die pulmonalen Arteriolen in den Alveolarsepten, gebracht werden. Idealerweise werden

Vasodilatoren mit kurzer Halbwertszeit eingesetzt, bei denen der Übertritt in den großen Kreislauf vernachlässigbar ist und damit nur ein geringes Risiko der arteriellen Hypotension besteht.

Inhaliertes Stickstoffmonoxid (iNO) diffundiert rasch durch die Alveolarzellen und erreicht so die direkt anliegenden glatten Muskelzellen der pulmonalen Arteriolen. Durch Aktivierung der löslichen Guanylat-Cyclase wird Guanosin-Triphosphat (GTP) zu zyklischem Guanosin-Monophosphat (cGMP) umgewandelt, das eine Relaxation der glatten Muskulatur induziert. Die Wirkungen von cGMP sind auf den Syntheseort beschränkt, da cGMP rasch durch PDE (in erster Linie PDE-Typ V) hydrolysiert wird [28]. Nach Diffusion in die Blutbahn reagiert NO mit Oxyhämoglobin zu Methämoglobin und Nitrat und mit Desoxyhämoglobin zu Eisen-Nitrosyl-Hämoglobin. In der Atemluft reagiert NO bei Zufuhr hoher Dosen mit Sauerstoff zum potentiell toxischen NO₂ und zum hoch reaktiven Pro-Oxidans Peroxynitrit.

iNO wird zur Behandlung des ARDS und der perioperativen pulmonalen Hypertonie eingesetzt, hier v.a. in der Chirurgie kongenitaler Vitien, bei Herztransplantationen und bei Implantation eines LVAD. Zur Behandlung der PHT wurden Konzentrationen bis 80 ppm vorgeschlagen; Konzentrationen >20 ppm steigern aber wahrscheinlich ohne weiteren Nutzen nur die Toxizität, und bei Patienten mit ARDS kann die Oxygenierung in den meisten Fällen mit Konzentrationen von 5-10 ppm (oder weniger) verbessert werden [15,28].

Die inhalative Gabe von NO erfordert spezielle Beatmungsgeräte bzw. Applikatoren und bedarf der kontinuierlichen Überwachung von NO₂ und Methämoglobin. Weiter kann iNO in praxi nur bei beatmeten Patienten eingesetzt werden; eine beträchtliche Zahl an Patienten sind darüber hinaus „Non-Responder“, und nach Beendigung der Zufuhr können Rebound-Effekte auftreten. Darum und weil die Kosten für iNO seit der Zulassung zur Therapie der persistierenden PHT des Neugeborenen durch die Food

and Drug Administration der USA (FDA) drastisch gestiegen sind, werden derzeit intensiv Alternativen zu iNO getestet.

Obwohl mit iNO oft deutliche Verbesserungen der pulmonalen Hämodynamik und der Oxygenierung erzielt werden, steht der Nachweis eines Überlebensvorteils für Erwachsene aus [15]. Auch für das postoperative Rechtsherzversagen, etwa nach Herztransplantation oder LVAD-Implantation, konnte kein Vorteil belegt werden [59]. Der Einsatz von iNO bleibt daher erfahrenen Zentren vorbehalten [15].

Eine Alternative zu iNO ist die Inhalation von Iloprost, ein Carbacyclin-Derivat von Prostacyclin (PGI₂, Prostaglandin-I₂). Iloprost relaxiert die glatte Gefäßmuskulatur und hemmt darüber hinaus auch die Thrombozytenaggregation. Über Bindung an einen spezifischen Prostanoid-Rezeptor wird die Adenylat-Cyclase stimuliert, die intrazelluläre Konzentration von cAMP erhöht und die glatte Gefäßmuskulatur relaxiert. cAMP wird v.a. durch die PDE-Typ III hydrolysiert und damit inaktiviert. Die Halbwertszeit von Iloprost beträgt 6-9 min; der pulmonal-vasodilatierende Effekt hält jedoch 20-60 min an, so dass eine intermittierende Vernebelung möglich ist [53]. Auch wenn Iloprost nach Bolusgabe vorübergehend in die systemische Zirkulation übertritt, sind die Effekte auf die SVR deutlich geringer als die Effekte auf die PVR [53]. Ähnlich wie intravenöses PGI₂ scheint inhaliertes Iloprost ein potenterer pulmonaler Vasodilatator als iNO zu sein [23].

Im Bereich der Herzchirurgie konnte die Wirksamkeit von inhaliertem Iloprost in kleineren Studien demonstriert werden [62]. Die optimale Dosis in der Behandlung der akuten RV-Insuffizienz nach herzchirurgischen Eingriffen ist unbekannt, da keine Dosis-Wirkungs-Untersuchungen vorliegen. Im eigenen Bereich werden Dosierungen von 20 (-40) µg alle 4-6 h eingesetzt.

Phosphodiesterase-Typ-V-Inhibitoren (PDEI-V) wie Sildenafil erhöhen die intrazelluläre Konzentration von cGMP und vermitteln damit eine Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur [14]. Da PDEI-V besonders reichlich in pulmonalen Endothelien vorkommt, wird spekuliert, dass PDEI-V vorzugsweise den pulmonalen Gefäßtonus beeinflussen. Sildenafil kann die pulmonal vasodilatierenden Effekte von iNO [2] und auch von inhaliertem Iloprost [16] potenzieren. Offensichtlich zeichnen sich PDEI-V durch eine gewisse Non-Selektivität gegenüber cGMP und cAMP aus und hemmen damit die Hydrolyse beider Verbindungen. In der akuten pulmonalen Hypertonie führte die Inhalation von Sildenafil im Tierversuch zu einer selektiven pulmonalen Vasodilatation [27]. In der Chirurgie kongenitaler Vitien verursachte intravenöses Sildenafil einen signifikanten Abfall des arteriellen Drucks und eine Verschlechterung der Oxygenierung [67]. Kürzlich wurde berichtet, dass Sildenafil die Kontraktilität im hypertrophierten rechten Ventrikel steigert [49] – was die Substanz unter bestimmten Umständen zum Inodilatator werden ließe.

Sildenafil war zunächst nur zur oralen Anwendung verfügbar. Im Jahr 2009 hat die FDA der USA die i.v.-Gabe für Patienten, die vorübergehend keine orale Medikation zu sich nehmen können, zugelassen. Die Effekte einer enteralen Applikation von Sildenafil auf die perioperative Hämodynamik wurden bislang nicht systematisch untersucht. In einer Gruppe von acht Erwachsenen mit PHT nach Mitralklappenchirurgie oder LVAD-Implantation erleichterten 25-50 mg orales Sildenafil die Entwöhnung von Milrinon, iNO und intravenösen Vasodilatoren [71] – wobei die Therapie hier mit noch niedrigeren Dosierungen (12,5 mg) erfolgen sollte, um systemische Nebenwirkungen zu vermeiden [50].

Solange prospektive Daten aus größeren Patientenkollektiven fehlen, soll Sildenafil zur Therapie der perioperativen RV-Insuffizienz nur zurückhaltend und unter engmaschiger

Überwachung der pulmonalen und peripheren Hämodynamik eingesetzt werden.

Systemische Vasokonstriktion

Der Einsatz von systemischen Vasopressoren beim akuten Rechtsherzversagen verfolgt zwei Ziele. Zum einen soll der rechtskoronare Perfusionsdruck erhöht werden, zum anderen sollen die interventrikulären Druckverhältnisse wiederhergestellt und damit der Verschiebung des Ventrikelseptums zur linken Seite entgegengewirkt werden.

Vasopressoren erhöhen sowohl die PVR als auch die SVR – daher ist die dem Rechtsherzversagen zugrunde liegende Ursache zu beachten. Im Falle einer akuten Druckbelastung des rechten Ventrikels durch mechanische Obstruktion (wie bei der Lungenarterienembolie) führen Vasokonstriktoren zu einer eher geringen Steigerung der bereits erhöhten RV-Nachlast; damit können die vorteilhaften Effekte auf den koronaren Perfusionsdruck und die ventrikuläre Interdependenz insgesamt überwiegen

[74]. Im Fall einer akuten reaktiven pulmonalen Hypertonie (z.B. bei hypoxischer pulmonaler Vasokonstriktion oder nach EKZ) ist die Reagibilität der pulmonalen Arteriolen auf Vasopressoren dagegen meist gesteigert, so dass hier eine zusätzliche Steigerung der RV-Nachlast eintreten kann.

Vasopressoren sollen bei Patienten mit akutem Rechtsherzversagen nur unter engmaschiger Überwachung der RV-Funktion eingesetzt werden. Es gibt keine Daten, die die Überlegenheit eines bestimmten Vasokonstriktors belegen.

Positiv-inotrope Unterstützung

Inotropika sind hinsichtlich ihrer Wirksamkeit beim akuten Rechtsherzversagen bislang nur ungenügend analysiert, und auch in der klinischen Praxis herrscht keine Einigkeit über ihren Einsatz.

Adrenalin und Noradrenalin sind insgesamt als Inopressoren einzuordnen, da sie sowohl β - als auch α -adrenerge Rezeptoren stimulieren. Noradrenalin

wirkt in pharmakologischen Dosen überwiegend auf die α -Rezeptoren. Adrenalin ist in niedrigen Dosen überwiegend β -stimulierend; in höheren Dosen treten vasokonstriktive α -Effekte hinzu.

Inopressoren sind bei einem isolierten Rechtsherzversagen besonders effektiv. Da der rechte Ventrikel nur eingeschränkte kontraktile Reserven hat, dürfen die Effekte einer β_1 -Rezeptor-Stimulation auf die RV-Kontraktilität allerdings nicht überschätzt werden.

Höhere Adrenalin-Dosen können – v.a. wenn das Rechtsherzversagen auf einer fixierten Obstruktion der pulmonalen Strombahn beruht – einen hyperkontraktilen, aber hypovolämen linken Ventrikel und ausgeprägte Tachyarrhythmien induzieren, so dass schwerlich eine hämodynamische Verbesserung eintritt. Weiter kann die mit dem Einsatz von Inopressoren assoziierte pulmonale Vasokonstriktion deren Effektivität limitieren, so dass ggf. zusätzlich inhalative

Vasodilatoren zum Einsatz kommen müssen.

Dobutamin steigerte in einer Dosis bis $5 \mu\text{g} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ im Tiermodell die RV-Kontraktilität und das HZV, während die RV-Nachlast sank [29]. In einer anderen Untersuchung konnten demgegenüber für Dosen bis $10 \mu\text{g} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ keine vasodilatierenden Eigenschaften in der pulmonalen Zirkulation nachgewiesen werden [55]. Es ist daher unklar, ob Dobutamin ein reines Inotropikum ist oder auch als Inodilatator (s.u.) wirkt.

Inodilatoren wie die PDE-III-Inhibitoren Milrinon oder Enoximon steigern die Inotropie und senken die RV-Nachlast. Die fehlende Selektivität für die vasodilatatorische Komponente zieht aber meist eine systemische Hypotension nach sich, so dass eine zusätzliche Vasopressorengabe erforderlich wird. Um eine systemische Vasodilatation zu vermeiden, wurde auch die inhalative Applikation von Milrinon vorgeschlagen [20,33]. Grundsätzlich sind systemisch gegebene Inodilatoren v.a. dann vorteilhaft, wenn gleichzeitig ein Linksherzversagen vorliegt, bei dem die Senkung der Nachlast ein wesentliches Therapieprinzip ist.

Wegen der Kombination aus positiver Inotropie und pulmonaler Vasodilatation ist auch der Inodilatator Levosimendan eine Option in der Therapie des akuten Rechtsherzversagens. In einem Tiermodell mit der Kombination aus pulmonaler Hypertonie und RV-„Stunning“ konnte Levosimendan die Koppelung zwischen dem rechtem Ventrikel und dem pulmonal-arteriellen Strombett optimieren und den rechtskoronaren Blutfluss steigern, ohne dabei die diastolische Funktion des rechten Ventrikels zu beeinträchtigen [46]. Bei Patienten mit ARDS und septischem Schock konnte Levosimendan die PVR senken und den Herzindex sowie die RV-Ejektionsfraktion erhöhen [48]. Bei Patienten im kardiogenen Schock auf dem Boden eines RV-Infarktes, die auf konventionelle Therapie mit Dobutamin und Noradrenalin nicht mehr ansprechen, wurde durch Levosimendan eine anhaltende Verbesserung der globalen und pulmonalen Hämodynamik erreicht [65].

Sonstige Therapieansätze

Zu den weiteren Therapieansätzen des akuten Rechtsherzversagens zählen die Rhythmusstabilisierung, die Optimierung der RV-Vorlast (möglichst unter echokardiographischer Kontrolle), die Adjustierung der Beatmung mit Vermeidung hoher Plateaudrücke, eines hohen positiv-endexpiratorischen Druckes (PEEP, positive endexpiratory pressure) und einer Hyperkapnie sowie in Einzelfällen die Implantation mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme (va-ECMO; rechtsventrikuläres Assist-Device).

Literatur

- Argenziano M, Choudhri AF, Oz MC, Rose EA, Smith CR, Landry DW: A prospective randomized trial of arginine vasopressin in the treatment of vasodilatory shock after left ventricular assist device placement. *Circulation* 1997;96:II-90
- Atz AM, Lefler AK, Fairbrother DL, Uber WE, Bradley SM: Sildenafil augments the effect of inhaled nitric oxide for postoperative pulmonary hypertensive crises. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124: 628-29
- Butterworth JF, Prielipp RC, Royster RL, Spray BJ, Kon ND, Wallenhaupt SL, et al: Dobutamine increases heart rate more than epinephrine in patients recovering from aortocoronary bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992;6:535-41
- Carl M, Alms A, Braun J, Dongas A, Erb J, Goetz A, et al: S3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system. *Ger Med Sci* 2010;8:1-25
- Chockalingam A, Mehra A, Dorairajan S, Dellsperger KC: Acute left ventricular dysfunction in the critically ill. *Chest* 2010;138:198-207
- De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al: Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-89
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008;34:17-60
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al: 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). *Eur Heart J* 2008;29:2388-442
- Egi M, Bellomo R, Langenberg C, Haase M, Haase A, Doolan L, et al: Selecting a vasopressor drug for vasoplegic shock after adult cardiac surgery: a systematic literature review. *Ann Thorac Surg* 2007;83:715-23
- Feneck RO, Sherry KM, Withington PS, Oduro-Dominah A: Comparison of the hemodynamic effects of milrinone with dobutamine in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:306-15
- Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, et al: Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): A randomised double-blind trial. *Lancet* 2002;360:196-202
- Fowler MB, Alderman EL, Oesterle SN, Derby G, Daughters GT, Stinson EB, et al: Dobutamine and dopamine after cardiac surgery: Greater augmentation of myocardial blood flow with dobutamine. *Circulation* 1984;70:1103-1111
- Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR, Wunderlich C, Schoen SP, Rauwolf T, et al: Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2008;36:2257-66
- Galie N, Torbicki A, Barst R, Dartevelle P, Haworth S, Higenbottam T, et al: Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:2243-78
- Germann P, Braschi A, Della RG, Dinh-Xuan AT, Falke K, Frostell C, et al: Inhaled nitric oxide therapy in adults: European expert recommendations. *Intensive Care Med* 2005;31:1029-1041
- Ghofrani HA, Rose F, Schermuly RT, Olschewski H, Wiedemann R, Weissmann N, et al: Amplification of the pulmonary vasodilatory response to inhaled iloprost by subthreshold phosphodiesterase types 3 and 4 inhibition in severe pulmonary hypertension. *Crit Care Med* 2002;30:2489-92

17. Gillies M, Bellomo R, Doolan L, Buxton B: Bench-to-bedside review: Inotropic drug therapy after adult cardiac surgery - a systematic literature review. *Crit Care* 2005;9:266-79
18. Gunnicker M, Brinkmann M, Donovan TJ, Freund U, Schieffer M, Reidemeister JC: The efficacy of amrinone or adrenaline on low cardiac output following cardiopulmonary bypass in patients with coronary artery disease undergoing preoperative beta-blockade. *Thorac Cardiovasc Surg* 1995;43: 153-60
19. Haddad H, Isaac D, Legare JF, Pflugfelder P, Hendry P, Chan M, et al: Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference update on cardiac transplantation 2008: Executive Summary. *Can J Cardiol* 2009;25:197-205
20. Haraldsson s A, Kieler-Jensen N, Ricksten SE: The additive pulmonary vasodilatory effects of inhaled prostacyclin and inhaled milrinone in postcardiac surgical patients with pulmonary hypertension. *Anesth Analg* 2001;93:1439-45
21. Hernandez AF, Grab JD, Gammie JS, O'Brien SM, Hammill BG, Rogers JG, et al: A decade of short-term outcomes in post cardiac surgery ventricular assist device implantation: Data from the Society of Thoracic Surgeons' national cardiac database. *Circulation* 2007;116:606-12
22. Hochman JS: Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: Expanding the paradigm. *Circulation* 2003;107:2998-3002
23. Hoepfer MM, Olschewski H, Ghofrani HA, Wilkens H, Winkler J, Borst MM, et al: A comparison of the acute hemodynamic effects of inhaled nitric oxide and aerosolized iloprost in primary pulmonary hypertension. German PPH study group. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:176-82
24. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, Kulik TJ, Nelson DP, Chang AC, et al: Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation* 2003;107:996-1002
25. Hoppe UC, Böhm M, Drexler H, Hasenfuß G, Lemke B, Osterspey A, et al: Kommentar zu den ESC-guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Leitlinien zur Therapie der chronischen und akuten Herzinsuffizienz: Was ist neu? Kardiologie* 2009;3:16-23
26. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, Behar S, Shotan A, Sandach A, et al: Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care* 2011;13:76-80
27. Ichinose F, Erana-Garcia J, Hromi J, Raveh Y, Jones R, Krim L, et al: Nebulized sildenafil is a selective pulmonary vasodilator in lambs with acute pulmonary hypertension. *Crit Care Med* 2001;29: 1000-1005
28. Ichinose F, Roberts JD jr, Zapol WM: Inhaled nitric oxide: a selective pulmonary vasodilator: Current uses and therapeutic potential. *Circulation* 2004;109:3106-11
29. Kerbaul F, Rondelet B, Demester JP, Fesler P, Huez S, Naeije R et al: Effects of levosimendan versus dobutamine on pressure load-induced right ventricular failure. *Crit Care Med* 2006;34:2814-19
30. Kheterpal S, O'Reilly M, Englesbe MJ, Rosenberg AL, Shanks AM, Zhang L, et al: Preoperative and intraoperative predictors of cardiac adverse events after general, vascular, and urological surgery. *Anesthesiology* 2009;110:58-66
31. Kikura M, Sato S: The efficacy of preemptive milrinone or amrinone therapy in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 2002;94:22-30
32. Kilger E, Weis F, Briegel J, Frey L, Goetz AE, Reuter D, et al: Stress doses of hydrocortisone reduce severe systemic

Review Articles

Medical Education

- inflammatory response syndrome and improve early outcome in a risk group of patients after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2003;31:1068-74
33. Lamarche Y, Perrault LP, Maltais S, Tetreault K, Lambert J, Denault AY: Preliminary experience with inhaled milrinone in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:1081-87
 34. Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Bignami E, Morelli A, et al: Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med* 2012;40:634-46
 35. Landoni G, Mizzi A, Biondi-Zoccai G, Bruno G, Bignami E, Corno L, et al: Reducing mortality in cardiac surgery with levosimendan: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:51-57
 36. Lawson NW, Johnson JO: Autonomic nervous system: Physiology and pharmacology. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds) *Clinical Anesthesia*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:261-325
 37. Levin MA, Lin HM, Castillo JG, Adams DH, Reich DL, Fischer GW: Early on-cardiopulmonary bypass hypotension and other factors associated with vasoplegic syndrome. *Circulation* 2009;120:1664-71
 38. Mansencal N, Joseph T, Vieillard-Baron A, Qanadli SD, Jondeau G, Lacombe P, et al: Comparison of different echocardiographic indexes secondary to right ventricular obstruction in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2003;92:116-19
 39. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD: The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2163-72
 40. Mebazaa A, Nieminen MS, Filippatos GS, Cleland JG, Salon JE, Thakkar R, et al: Levosimendan vs. dobutamine: outcomes for acute heart failure patients on beta-blockers in SURVIVE. *Eur J Heart Fail* 2009;11:304-11
 41. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al: Levosimendan vs. dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: The SURVIVE randomized trial. *JAMA* 2007;297:1883-91
 42. Mebazaa A, Parissis J, Porcher R, Gayat E, Nikolaou M, Boas FV, et al: Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: The global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Med* 2011;37:290-301
 43. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, Toller W, Longrois D, Ricksten SE, et al: Clinical review: Practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care* 2010;14:201-14
 44. Mendoza DD, Cooper HA, Panza JA: Cardiac power output predicts mortality across a broad spectrum of patients with acute cardiac disease. *Am Heart J* 2007;153:366-70
 45. Merx MW, Weber C: Sepsis and the heart. *Circulation* 2007;116:793-802
 46. Missant C, Rex S, Segers P, Wouters PF: Levosimendan improves right ventricular-vascular coupling in a porcine model of right ventricular dysfunction. *Crit Care Med* 2007;35:707-15
 47. Moiseyev VS, Polder P, Andrejevs N, Ruda MY, Golikov AP, Lazebnik LB, et al: Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 2002;23:1422-32
 48. Morelli A, Teboul JL, Maggiore SM, Vieillard-Baron A, Rocco M, Conti G, et al: Effects of levosimendan on right ventricular afterload in patients with acute respiratory distress syndrome: A pilot study. *Crit Care Med* 2006;34:2287-93
 49. Nagendran J, Archer SL, Soliman D, Gurtu V, Moudgil R, Haromy A, et al: Phosphodiesterase type 5 is highly expressed in the hypertrophied human right ventricle, and acute inhibition of phosphodiesterase type 5 improves contractility. *Circulation* 2007;116:238-48
 50. Ng J, Finney SJ, Shulman R, Bellingan GJ, Singer M, Glynn PA: Treatment of pulmonary hypertension in the general adult intensive care unit: a role for oral sildenafil? *Br J Anaesth* 2005;94:774-7
 51. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al: EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): A survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725-36
 52. Nieminen MS, Pollesello P, Vajda G, Papp Z: Effects of levosimendan on the energy balance: Preclinical and clinical evidence. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009;53:302-10
 53. Olschewski H, Rohde B, Behr J, Ewert R, Gessler T, Ghofrani HA, et al: Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inhaled iloprost, aerosolized by three different devices, in severe pulmonary hypertension. *Chest* 2003;124:1294-1304
 54. Overgaard CB, Dzavik V: Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation* 2008;118:1047-56
 55. Pagnamenta A, Fesler P, Vandinivit A, Brimioules S, Naeije R: Pulmonary vascular effects of dobutamine in experimental pulmonary hypertension. *Crit Care Med* 2003;31:1140-46
 56. Pang PS, Komajda M, Gheorghiadu M: The current and future management of acute heart failure syndromes. *Eur Heart J* 2010;31:784-93
 57. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, et al: Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 1984;100:483-90
 58. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL: Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J* 2008;25:205-9
 59. Potapov E, Meyer D, Swaminathan M, Ramsay M, El BA, Diehl C, et al: Inhaled nitric oxide after left ventricular assist device implantation: A prospective, randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled trial. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:870-78
 60. Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG, Bardutzky J, Dempfle CE, Forst H et al: Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis. Erste Revision der S2k-Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e. V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). *Anaesthesist* 2010;59:347-70
 61. Rex S, Marx G: Therapie der akuten Herzinsuffizienz. In: Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung (Hrsg) *Refresher Course - Aktuelles Wissen für Anästhesisten*. Elbsbach: Aktiv Druck & Verlag; 2011:133-51
 62. Rex S, Schaelte G, Metzelder S, Flier S, de Waal EE, Autschbach R, et al: Inhaled iloprost to control pulmonary artery hypertension in patients undergoing mitral valve surgery: A prospective, randomized-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:65-72
 63. Reynolds HR, Hochman JS: Cardiogenic shock: Current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008;117:686-97
 64. Rudiger A, Businger F, Streit M, Schmid ER, Maggiorini M, Follath F: Presentation and outcome of critically ill medical and cardiac-surgery patients with acute

- heart failure. *Swiss Med Wkly* 2009; 139:110-16
65. Russ MA, Prondzinsky R, Carter JM, Schlitt A, Ebel H, Schmidt H, et al: Right ventricular function in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Improvement with levosimendan. *Crit Care Med* 2009;37:3017-23
66. Russ MA, Prondzinsky R, Christoph A, Schlitt A, Buerke U, Soffker G, et al: Hemodynamic improvement following levosimendan treatment in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2007;35:2732-39
67. Schulze-Neick I, Hartenstein P, Li J, Stiller B, Nagdyman N, Hubler M, et al: Intravenous sildenafil is a potent pulmonary vasodilator in children with congenital heart disease. *Circulation* 2003;108 Suppl 1: II167-II173
68. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, Edwards M, Willcox T, Beca J: Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory disease in adults: Part 1 - Overview of extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:886-92
69. Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, Edwards M, Willcox T, Beca J: Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory failure in adults: Part 2 - Technical considerations. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:164-172
70. Stevenson LW: Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? Part I: Inotropic infusions during hospitalization. *Circulation* 2003;108:367-72
71. Trachte AL, Lobato EB, Urdaneta F, Hess PJ, Klodell CT, Martin TD, et al: Oral sildenafil reduces pulmonary hypertension after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;79:194-97
72. Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F: Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med* 2008;36:1701-706
73. Vieillard-Baron A, Page B, Augarde R, Prin S, Qanadli S, Beauchet A, et al: Acute cor pulmonale in massive pulmonary embolism: Incidence, echocardiographic pattern, clinical implications and recovery rate. *Intensive Care Med* 2001;27:1481-86
74. Vlahakes GJ, Turley K, Hoffman JI: The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension: Hemodynamic and biochemical correlations. *Circulation* 1981;63:87-95
75. Werdan K, Ruß M, Buerke M, Engelmann L, Ferrari M, Friedrich I et al: Deutsch-österreichische S3-Leitlinie "Infarktbedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie". *Intensivmed* 2011;48:291-314.

Korrespondenz- adresse



**Prof. Dr. med.
Steffen Rex**

Department of Anesthesiology,
University Hospitals Leuven,
Campus Gasthuisberg & Department
of Cardiovascular Sciences
Katholieke Universiteit Leuven
Herestraat 49
3000 Leuven, Belgium
Tel.: 0032 16 344270
Fax: 0032 16 344245
E-Mail: steffen.rex@uzleuven.be