

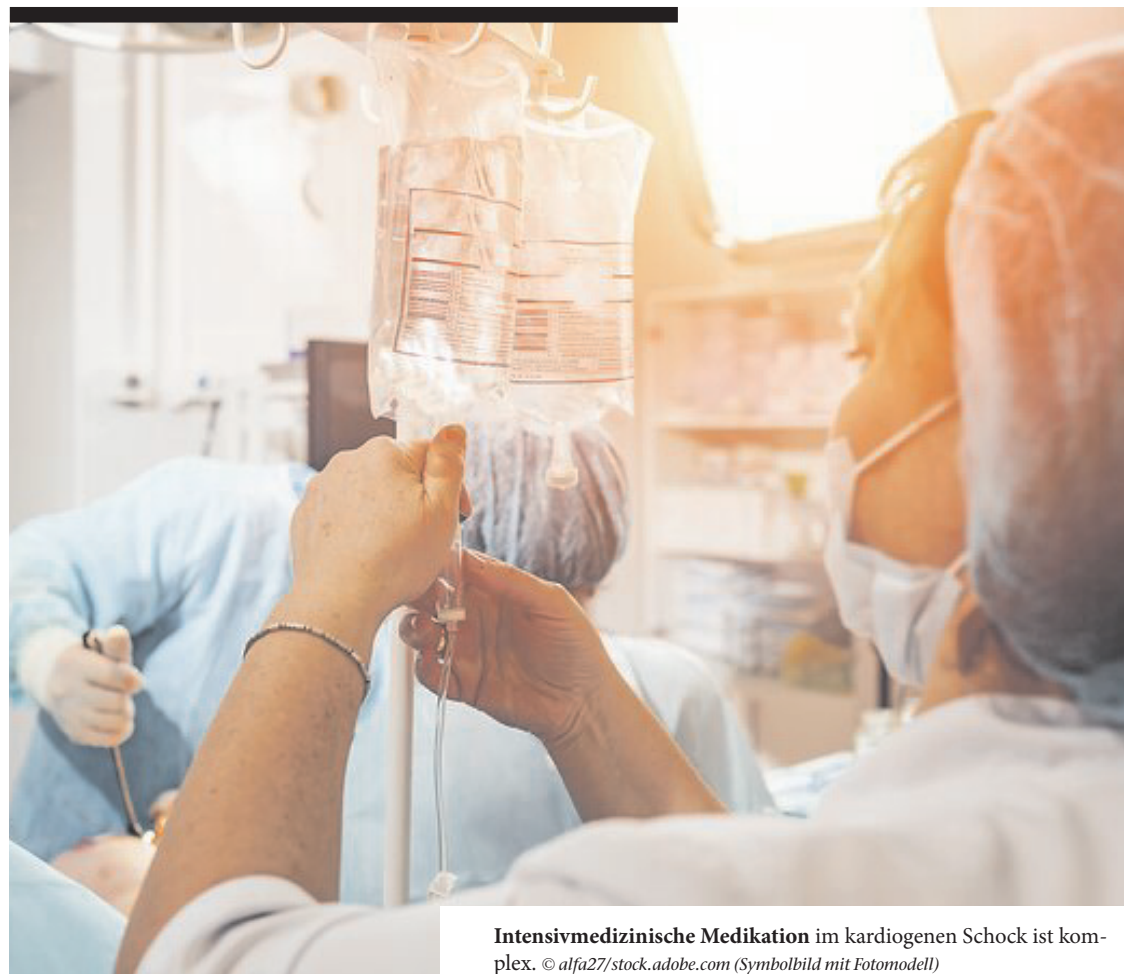


## Inotropika und Vasopressoren im kardiogenen Schock

**Intensivmedizin**-- Das Spektrum an Medikamenten, die vasopressiv oder inotrope Wirkungen entfalten, ist groß. Vor einer Therapieentscheidung sollte daher genau geprüft werden, welche Zielparameter beeinflusst werden sollen. Dabei kann eine hämodynamische Phänotypisierung hilfreich sein.

VON DR. RAPHAEL R. BRUNO UND PROF. CHRISTIAN JUNG

**Kontakt**-- Dr. med. Raphael R. Bruno und Prof. Dr. med. Christian Jung, Universitätsklinikum Düsseldorf, raphael.bruno@med.uni-duesseldorf.de, christian.jung@med.uni-duesseldorf.de



**Intensivmedizinische Medikation** im kardiogenen Schock ist komplex. © alfa27/stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodell)



**Kardiogener Schock** -- Ziel aller Maßnahmen ist die Sicherung der Organperfusion. © Shidlovski/Getty Images/iStock

**Dobutamin ist das beim kardiogenen Schock am häufigsten verwendete Inotropikum.**

Inotropika sind Medikamente, die definitionsgemäß die myokardiale Kontraktilität steigern, während Vasopressoren durch Konstriktion der Widerstandsgefäße den systemischen Blutdruck erhöhen. Es gibt Medikamente, die sowohl positiv inotrop als auch vasokonstringierend wirken – sogenannte Inopressoren. Typische Vertreter sind die Katecholamine Noradrenalin oder Adrenalin sowie das nicht mehr empfohlene Dopamin. Die Effekte sind dosisabhängig.

Demgegenüber stehen Medikamenten, die positiv inotrop wirken, aber vasodilatierende Auswirkungen auf die Gefäße haben (Inodilatoren). In diese Gruppe fallen das Dobutamin, der Kalziumsensitizer Levosimendan, aber auch Phosphodiesterase-III-Inhibitoren (PDE-III) wie Enoximon oder Milrinon. Außerdem gibt es Vasopressoren wie Vasopressin und Vasodilatoren wie Nitrate, die keine inotropen Effekte haben.

### Inotropika und Vasopressoren – grundsätzliche Überlegungen

Vor der Gabe eines Medikaments sollte überlegt werden, welcher Zielparameter beeinflusst werden soll („Aim before you shoot“). Eine genaue hämodynamische Phänotypisierung hilft, das geeignete Ziel der pharmakologischen Interventionen zu identifizieren (peripherer Widerstand? Hypotonie? Kontraktilität? Vor- oder Nachlast?). Als Hilfsmittel stehen verschiedene diagnostische Verfahren z. B. eine Pulsokturanalyse mit Thermodilution oder ein Pulmonalkatheter zur Auswahl, die an dieser Stelle nicht im Detail diskutiert werden können.

Es sei allerdings darauf hingewiesen, dass eine retrospektive Arbeit zeigen konnte, dass die vollständige (!) hämodynamische Phänotypisierung mit einer besseren Prognose für Patientinnen und Patienten im kardiogenen Schock assoziiert ist [1]. Ziel aller Maßnahmen ist die Sicherung der Organperfusion, die durch klinische Parameter wie die Urinproduktion und die Rekapillarierungszeit oder Laborparameter wie das Serumlaktat abgeschätzt werden kann [2].

Wichtig ist, dass die pharmakologischen Steigerungen der Inotropie und des peripheren Widerstands Maßnahmen sind, um Zeit für die Lösung eines akutmedizinischen Problems zu gewinnen. Inotropika und Vasopressoren können im kardiogenen Schock zum Beispiel Hilfsmittel bis zur Revaskularisation oder zur Etablierung eines mechanischen Herzunterstützungssystems darstellen.

### Intensivmedizinische Therapie mit Vasopressoren: wann und welche?

Die Hauptindikation für den Einsatz von Vasopressoren beim kardiogenen Schock ist die Hypotonie, die durch eine Verminderung des systemischen peripheren Widerstands bedingt ist. Trotz relativ schlechter Datenlage wird Noradrenalin in den AHA- und ESC-Leitlinien als Medikation der ersten Wahl genannt [3, 4]. Auch die S3-Leitlinie zum infarktbedingten kardiogenen Schock schließt sich dieser Empfehlung an [5].

Noradrenalin hat eine starke  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -adrenerge und eine mäßige  $\beta_1$ -adrenerge Wirkung. Die Plasmahalb-



DR. RAPHAEL R. BRUNO  
Universitätsklinikum  
Düsseldorf © Hinweis



PROF. DR. CHRISTIAN JUNG  
Universitätsklinikum  
Düsseldorf © Jung

wertszeit von Noradrenalin beträgt 5–10 Minuten und gilt als leicht steuerbar. Zudem ist es im kardiogenen Schock Adrenalin und im Schock verschiedener Ursachen auch Dopamin überlegen [6, 7].

Vasopressin (auch antidiuretisches Hormon [ADH]) wird seit Jahren als Ergänzung oder Alternative diskutiert: ADH stimuliert die V1-Rezeptoren der glatten Gefäßmuskulatur, wodurch es als starker Vasokonstriktor wirkt – und zwar unabhängig von Katecholaminen. Die Vasopressin-Rezeptoren sind nicht gleichmäßig im Gefäßbaum verteilt. Der systemische Kreislauf weist eine höhere Rezeptordichte auf als der pulmonale Kreislauf, sodass der systemische Gefäßwiderstand bei Verabreichung von Vasopressin schneller ansteigt als der pulmonale Widerstand [8].

Abgesehen von diesem anderen Signalweg gibt es weitere Unterschiede zu adrenergen Substanzen: Vasopressin hat weder chronotrope noch inotrope Eigenschaften. Seine nachlaststeigernde Wirkung kann also nicht – wie bei Noradrenalin – durch eine zusätzliche positive inotrope Wirkung kompensiert werden. Andere Vasopressoren wie Angiotensin II oder Methylenblau spielen aktuell in der klinischen Praxis keine Rolle.

### Intensivmedizinische Therapie mit Inotropika: wann und welche?

Dobutamin ist das – zumindest beim kardiogenen Schock – am häufigsten verwendete Inotropikum [9]. Dieses Katecholaminderivat bindet an  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -Adrenozeptoren, was zu einer zunehmenden Inotropie (myokardiale  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -Adrenozeptoren) und einer verringerten Nachlast durch periphere Vasodilatation (vaskuläre  $\beta_2$ -Adrenozeptoren) führt. Dadurch wird das Herzzeitvolumen gesteigert und der linksventrikuläre Füllungsdruck abgesenkt.

Die ESC-Leitlinien von 2016 hatten wie die S3-Leitlinie Dobutamin noch als Inotropikum der „ersten Wahl“ empfohlen, während die aktuelle Leitlinie keine Empfehlung für ein spezifisches Inotropikum gibt [4, 5, 10]. Beim kardiogenen Schock scheint Dobutamin den anderen Katecholaminen wie Dopamin und Adrenalin prognostisch überlegen zu sein, während es gegenüber PDE-III-Inhibitoren gleichwertig ist [11, 12].

Eine andere – am ehesten additive – Substanz stellt Levosimendan dar. Dies ist ein Kalziumsensitizer, der die Inotro-

pie des Herzens durch  $Ca^{2+}$ -Sensibilisierung erhöht und die Nachlast durch  $K^+$ -Kanal-vermittelte Vasodilatation und PDE-III-Inhibition senkt [13]. Die verfügbaren nicht-randomisierten Studien zeigten eine positive Wirkung bei Patientinnen und Patienten im kardiogenen Schock, wenn das Medikament zusätzlich zur Standardtherapie eingesetzt wurde. Levosimendan sollte bei katecholaminrefraktärem infarktbedingtem kardiogenen Schock gegenüber PDE-III-Hemmern wie Enoximon bevorzugt werden [5, 14].

Weitere mögliche Indikationen für Levosimendan sind der kardiogene Schock unter chronischer Betablockertherapie, akutes rechtsventrikuläres Versagen oder pulmonale Hypertonie, da Levosimendan den pulmonalen Gefäßwiderstand positiv moduliert. Im septischen Schock wurde Levosimendan erfolglos evaluiert, um Organversagen zu verhindern [15].

### Schwere kardiale Dysfunktion: Kein Zusatznutzen durch PDE-III-Hemmer

Enoximon und Milrinon sind selektive PDE-III-Hemmer. Infolge der Hemmung des Abbaus von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) führen sie über eine Steigerung der Inotropie (weniger als bei Dobutamin) und über eine Verringerung des systemischen Gefäßwiderstands (stärker als bei Dobutamin) zu einer Erhöhung des Herzzeitvolumens. Eine Metaanalyse mit 1.611 randomisierten kritisch kranken Patienten und Patientinnen, die wegen schwerer kardialer Dysfunktion eingeliefert wurden, ergab jedoch, dass der Einsatz von Milrinon keinen zusätzlichen Nutzen bringt [16].

Auch die 2021 publizierte DOREMI-Studie konnte keinen Unterschied in der Wirksamkeit von Milrinon gegenüber Dobutamin bei Patienten im kardiogenen Schock nachweisen [12]. PDE-III-Hemmer sollten wegen ihrer synergistischen vasodilatatorischen Wirkung nicht kombiniert werden. Die Kombination mit Levosimendan sollte aus denselben Gründen vermieden werden ■

Literatur bei den Verfassern

### FAZIT

- ▲ Inotropika und Vasopressoren sind elementare pharmakologische Bestandteile der Intensivmedizin.
- ▲ Sie können durch Steigerung der Inotropie und des peripheren Widerstandes kritisch kranke Patientinnen und Patienten im kardiogenen Schock hämodynamisch stabilisieren.
- ▲ Die Evidenz für oder gegen ein Präparat ist abhängig von der Indikation in der Regel schlecht.
- ▲ In der täglichen Praxis hilft eine hämodynamische Phänotypisierung dabei, Inotropika und Vasopressoren zielgenau einzusetzen.