

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Kontroversen in der Katecholamintherapie bei kritisch kranken Patienten

Smolle KH

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 1998; 5 (3)

116-127

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

KONTROVERSEN IN DER KATECHOL- AMINTHERAPIE BEI KRITISCH KRANKEN PATIENTEN

Die pharmakologische Unterstützung der Herzkreislauffunktion beim kritisch kranken Patienten muß sowohl auf die Herzauswurfleistung, also das Herzminutenvolumen (HZV), oder bezogen auf die Körperoberfläche/m², den Cardiac index (CI), als auch auf den systemischen und pulmonal-vaskulären Widerstand gerichtet sein. Das Ziel einer vasoaktiven und inotropen Therapie bedeutet nicht nur die Wiederherstellung des Blutflusses, sondern gleichzeitig auch die Optimierung der Sauerstoffversorgung für Gehirn, Leber, Niere und Darm, um ein der kardiozirkulatorischen Insuffizienz möglicherweise nachfolgendes Organversagen zu verhindern. Die vielfach noch vorherrschende isolierte Betrachtung der Restitution des akuten oder chronischen Herzversagen, in der Meinung damit das Problem geklärt zu haben, würde den komplexen Zusammenhängen, wie sie beim Intensivpatienten vorliegen, in keiner Weise gerecht werden.

Die Begriffe, die zum besseren Verständnis dieser Zusammenhänge beitragen, sind **Sauerstoffzufuhr** oder **Sauerstofftransport** und **Sauerstoffverbrauch** (im engl. DO_2 und VO_2). Zum einen ist klar ersichtlich, daß DO_2 und VO_2 mehr sind als nur Herzarbeit, nämlich der Sauerstofftransport wird bestimmt durch das HZV und den arteriellen Sauerstoffgehalt (Abb. 1):

$$\text{O}_2\text{-Transport (DO}_2\text{) ml/min/m}^2 = \text{CI} \times \text{CaO}_2 \times 10$$

$$\text{CaO}_2 \text{ mg/dl (arterieller Sauerstoffgehalt)} = \text{Hb} \times 1,34 \times \text{SaO}_2 \text{ (arterielle Sättigung)} + 0,003 \times \text{PaO}_2$$

$$\text{O}_2\text{-Verbrauch (VO}_2\text{) ml/min/m}^2 = \text{CI} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) \times 10$$

$$\text{CvO}_2 \text{ mg/dl (gemischt-venöser Sauerstoffgehalt aus der Pulmonalarterie)} = \text{Hb} \times 1,34 \times \text{SvO}_2 \text{ (gemischt-venöse Sättigung)} + 0,003 \times \text{PvO}_2$$

Andererseits besteht ein direkter Zusammenhang zwischen DO_2 und VO_2 (Abb. 2).

Aus der Darstellung der Beziehung zwischen DO_2/VO_2 ist klar erkennbar, daß bei Abfall von DO_2 unter einen kritischen Wert, auch VO_2 abnimmt und daß dieser kritische Wert von DO_2 bei Patienten mit Sepsis deutlich höher liegt [1, 2]. Während beim Gesunden und bei der Mehrzahl der kritisch Kranken die O_2 -Aufnahme des Organismus innerhalb weiter Grenzen vom O_2 -Angebot unabhängig verläuft (erhöhter O_2 -Bedarf wird kompensiert durch vermehrte O_2 -Extraktion bis 80 %) [3, 4], ist bei

Patienten mit ARDS oder Sepsis die Regulation der O_2 -Extraktion durch das Gewebe gestört [5, 6]. Tatsache ist, daß Sauerstoff in ausreichender Menge vorliegen muß, andernfalls kommt es zu einem Sauerstoffdefizit, wodurch bei der Metabolisierung von Substrat, im speziellen Glukose, lediglich 2 Mol ATP gebildet werden (anaerobe Glykolyse). Eine sich entwickelnde oder bestehende Laktatazidose kennzeichnet das klinische Bild. Der Sauerstoffbedarf ist zudem von Organ zu Organ verschieden, hängt weiters ab von der Organfunktion und den unterschiedlichen Anforderungen wie Stress oder reparativen Leistungen.

Zahlreiche pathologische Prozesse beeinflussen nicht nur die kardiale Kontraktilität (Inotropie), sondern auch Vorlast, Nachlast, Herzfrequenz und die Relaxa-

Abbildung 1: Parameter, die den Sauerstofftransport mitbestimmen

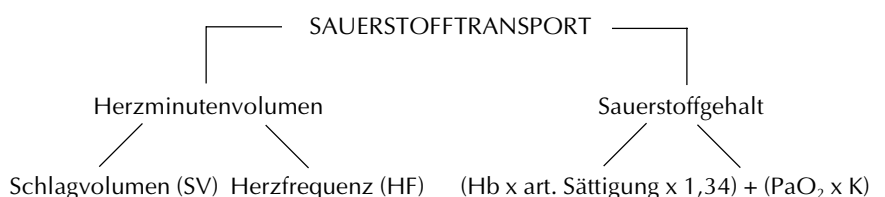


Abbildung 2: Zusammenhang zwischen DO_2 und VO_2 bei Sepsis im Vergleich zu Gesunden

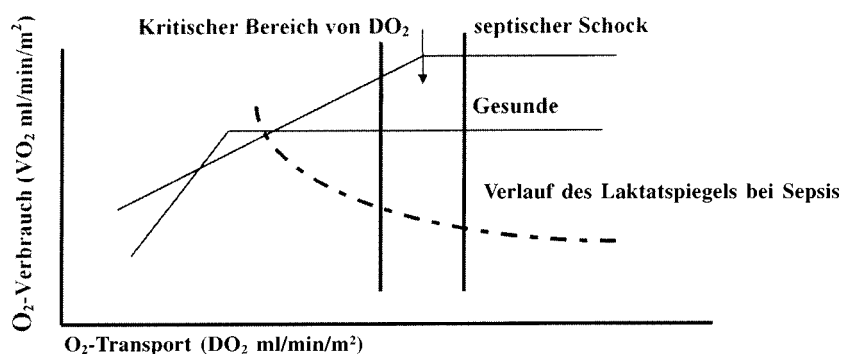


Tabelle 1: Einfluß der Katecholamine auf unterschiedliche Rezeptoren

	alpha 1	alpha 2	beta 1	beta 2	DA 1	DA 2
Dobutamin	++	0	+++	++	0	0
Epinephrin	+++	+++	++	+++	0	0
Norepinephrin	+++	+++	++	+	0	0
Dopamin						
0–3 µg/kg	0	+	0	0	+++	++
2–10 µg/kg	+	+	++	+	++	++
> 10 µg/kg	++	++	++	+	+	+
Dopexamin	0	0	+	+++	++	+

Tabelle 2: Einfluß der Katecholamine auf unterschiedliche Rezeptoren

	Niere	Gehirn	Herz	Splanchnikus	Muskel	Haut
Dobutamin	+	+	+	+	++	+
Epinephrin	±	+	+	±	+/-0	-
Norepinephrin	±	+	+	±	-/0	0
Dopamin						
0–3 µg/kg	+++	+	0	+++	0	0
2–10 µg/kg	++/+	+	+	+/+	0	0
> 10 µg/kg	±	+	+	±	-	-
Dopexamin	+++	+	+	+++	+	+

tion. Die therapeutische Zielsetzung muß daher sein, in Kenntnis der zugrundeliegenden kardialen Funktionsstörung und der meist gleichzeitig vorliegenden Mikrozirkulationsstörung bei septischen Patienten (Shunt, Vaskonstriktion oder Vasodilatation) die myokardial-systemische Interdependenz in Hinblick auf O₂-Transport und O₂-Aufnahme zu optimieren, ohne dabei den Sauerstoffverbrauch des Herzmuskels weiter negativ zu beeinflussen [7].

In den Tabellen 1 und 2 wird der Einfluß der Katecholamine auf verschiedene Rezeptoren und der unterschiedliche Einfluß auf den regionalen Blutfluß dargestellt. Berücksichtigt werden muß allerdings, daß in vielen Studien oft mehrere Katecholamine in Kombination verabreicht wurden und sich daraus natürlich ein sehr differentes Wirkungsprofil ergibt, das von der Einzelsub-

stanz gravierend abweichen kann.

DOPAMIN

Dopamin ist eine sehr komplex wirkende Substanz, dessen Effekt sich dazu noch dosisabhängig auf die Organsysteme auswirkt. In einer Konzentration von **1–3 (5) µg/kg/min**, als „Nierendosis“ bezeichnet, steigert Dopamin durch Stimulierung von dopaminergen Rezeptoren den renalen und splanchnischen Blutfluß bei gleichzeitig nur geringem Einfluß auf das myokardiale Schlagvolumen. Dosen zwischen **5–15 µg/kg/min** stimulieren bevorzugt β₁-Rezeptoren, woraus eine Erhöhung von Herzfrequenz, Schlagvolumen und somit des Herzminutenvolumens resultiert. Der optimale Effekt, das Schlagvolumen und das HZV betreffend, liegt bei

ungefähr 4 µg/kg, da höhere Dosen durch Nachlasterhöhung diesen Effekt wieder wettmachen können. **Über 15 µg/kg/min** verursacht Dopamin durch Stimulierung von α₁-Rezeptoren eine periphere Vasokonstriktion [8, 9]. Nach wie vor wird Dopamin bei kritisch kranken Patienten empfohlen, deren Hämodynamik durch eine ausgeprägte Hypotension, mittlerer arterieller Druck < 65 mmHg oder systemischer Druck < 80 mmHg, gekennzeichnet ist. Die Kombination mit Dobutamin hat einen additiven Effekt hinsichtlich O₂-Transport und O₂-Aufnahme. Dazu muß einschränkend festgestellt werden, daß bei septischen Patienten, die durch Dopamin nicht kreislaufstabilisiert werden konnten, erst mit der zusätzlichen Gabe von Epinephrin oder Norepinephrin eine Verbesserung hinsichtlich der Hypotension, der kardialen Dysfunktion und des O₂-Transportes erreicht wurde. Im klinischen Alltag wird Dopamin immer wieder mit der Indikation, einen renal protektiven Effekt zu besitzen, eingesetzt. Therapieziel sollte eine Verbesserung des renalen Blutflusses und die Erhöhung der Natriurese und Harnausscheidung sein. In den letzten Jahren wurden durchaus auch nachteilige Wirkungen von Dopamin bekannt, die es notwendig machen, die Substanz einer kritischen Analyse zu unterziehen [10].

Nebenwirkungen von Dopamin

1. Herz-Gefäßsystem:
Dopamin erhöht den myokardialen Sauerstoffverbrauch, ein Effekt, der eine schon bestehende myokardiale Isch-

ämie weiter verschlechtert. Durch die Downregulation von β -Rezeptoren und die gleichzeitige Verminderung der cAMP-Spiegel bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist die Ansprechrate auf Dopamin oft inadäquat, oder es kommt sogar zu einer Exazerbation der schon eingeschränkten Kontraktilität. Bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen fand man ebenfalls nur einen mäßigen Anstieg des HZV. In den genannten Dosen von $> 15 \mu\text{g/kg}$ treten gehäuft Tachyarrhythmien auf, und die Vasokonstriktion, im Sinne einer Nachlasterhöhung, tritt in den Vordergrund, wodurch die Auswurfleistung oder das SV eines insuffizienten Herzen weiter abnehmen würden [11].

2. Niere:

In zahlreichen Studien konnte bei Gesunden eine Steigerung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) durch Dopamin-gabe erreicht werden, bedingt durch eine Vasodilatation an den afferenten Arteriolen. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die nicht selten eine deutlich eingeschränkte Nierenfunktion aufweisen, war keine Verbesserung der GFR erkennbar, möglicherweise durch einen entgegengesetzten Effekt neurohumoraler Hormone auf das renale Gefäßsystem. Die Steigerung des renalen Blutflusses unter Nierendosis fällt bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht mehr so deutlich aus, und unter einer GFR von 50 ml/min war kein Effekt auf den renalen Blutfluß mehr erkennbar. Die natriuretische Wirkung von Dopamin, be-

dingt durch eine Blockierung der tubulären Na-Rückresorption, und die Diurese setzen meist rasch ein, auch bei Patienten mit Herz- und Niereninsuffizienz, Diabetes und Sepsis, vor allem wenn gleichzeitig eine Hypervolämie vorliegt und das Ansprechen auf Diuretika ohne Erfolg bleibt. Diese Effekte nehmen allerdings nach ungefähr 24 h ab, möglicherweise durch eine nun bestehende Hypovolämie, eine Gegenregulation antinatriuretischer Substanzen oder eine Rezeptorendownregulation. Auch bei Patienten mit Leberzirrhose konnte durch Dopamingabe weder der hepatische Blutfluß noch die Nierenfunktion stabilisiert werden. Einen eindeutig renal protektiven Effekt sah man lediglich bei prophylaktischer Anwendung von Dopamin bei Kontrastmittel-induziertem Nierenversagen. Nicht zuletzt wurden im Zusammenhang mit Dopamin häufig Elektrolystörungen wie Hypokaliämie, vereinzelt auch Hypophosphatämie und Hypomagnesiämie beobachtet [12, 13].

3. Gastrointestinaltrakt:

Der Einfluß auf den Blutfluß im Splanchnikusgebiet ist sehr komplex. Tierexperimentell war unter niedriger Dopamin-gabe eine absolute Steigerung des Blutflusses im erwähnten Gebiet feststellbar, allerdings bei gleichzeitiger Abnahme der Durchblutung in der intestinalen Mukosa durch Shunting des Blutes weg von der Mukosa. Bei hohen Dosen war sogar ein Abfall des intragastralen pH-Wertes (phi-Wert) festgestellt worden (Ausdruck

der Mukosaischämie), wohingegen unter Norepinephrin, einem Vasokonstriktor, ein Anstieg des phi-Wertes gemessen werden konnte [14].

4. ZNS:

Dopamin besitzt eine aktive Rolle als zentraler Neurotransmitter. Es gibt gute Hinweise für eine dopaminvermittelte Kontrolle oder gar Suppression von Prolaktin, luteinisierendem Hormon und Wachstumshormon. Die Konsequenz einer Hemmung der Prolaktinsekretion bedeutet Immunsuppression. Ein weiteres Hormon, das ebenfalls unter dopaminergem Kontrolle steht, ist Aldosteron. Schon geringe Mengen von Dopamin erreichen Serumspiegel, die in der Lage sind, die Aldosteronsekretion zu blockieren. Eine sowohl zentral bedingte verminderte Ausschüttung von ADH, wie auch die Inhibition der peripheren ADH-Wirkung, dürfte die Ursache einer unter Dopamin gesteigerten freien Wasserclearance sein [11].

DOBUTAMIN

Dobutamin – ein sehr potentes β -Sympathomimetikum, das bevorzugt β_1 -Rezeptoren, weniger β_2 - und α -Rezeptoren, stimuliert. Das charakteristische Wirkprofil ist eine Erhöhung des HZV, eine Steigerung der Herzfrequenz und Senkung des pulmonalkapillären Verschlussdruckes, sowie des peripher-vaskulären Widerstandes und – ganz entscheidend – des links-ventrikulären Füllungsdruckes.

Hinsichtlich der schlagvolumssteigernden Wirkung (2,5–10 µg/kg) besteht im Gegensatz zu Dopamin eine klare Dosis-Wirkungsbeziehung. Damit bietet sich Dobutamin als Therapie der Wahl bei blutdruckstabilen Patienten mit akuter und/oder chronischer Links- und Rechts-herzinsuffizienz an, bei denen neben der Inotropie eine Senkung der Füllungsdrücke und des pulmonalvaskulären Widerstandes das Ziel ist. Dobutamin steigert auch den koronaren Blutfluß, wodurch bei Patienten mit koronarer 3-Gefäßerkrankung möglicherweise eine Inhomogenität der Koronardurchblutung in Betracht gezogen werden muß. Wie allen inotropen Substanzen gemeinsam, erhöht sich mit deren Applikation der O₂-Verbrauch und damit der O₂-Bedarf. Ebenso ist das Auftreten oder die Aggravierung von Tachyarrhythmien eine bekannte und nicht selten den Einsatz oder Fortführung der Therapie limitierende Nebenwirkung [15].

Die meisten Studien mit Dobutamin wurden an Patienten mit Sepsis oder septischem Schock durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studien lassen sich hinsichtlich des isolierten Effektes des Dobutamin auf verschiedene Organsysteme nur schwer, wenn überhaupt beurteilen, da zur Stabilisierung der mit der Dobutaminapplikation einhergehenden Vasodilatation, bei septischen Patienten, zusätzlich Vasopressoren verabreicht wurden. Seit den Arbeiten von Shoemaker et al. wurde in den letzten Jahren immer wieder das Erreichen von „supranormalen“ DO₂-Werten (Optimierung von O₂-Angebot?) sowie eine Verbesserung des

O₂-Verbrauchs durch O₂-Angebot oder O₂-Extraktion als Ziel inotroper und vasoaktiver Therapie angesehen [16–20]. In den Studien aus der Arbeitsgruppe um Shoemaker et al. konnte tatsächlich auch die Mortalität postoperativer und posttraumatischer Patienten reduziert und das Outcome verbessert werden. Ähnlich positive Ergebnisse finden sich auch bei Patienten mit septischem Schock. Trotzdem besteht bei vielen Experten eine nicht unbegründete Skepsis betreffend dieser Ergebnisse, da in der Studie von Gattinoni et al. und ebenso in der Studie von Hayes et al. bei vergleichbaren Cardiac index-Werten keine Senkung der Mortalität gefunden werden konnte. Bemerkenswert war aber, daß sowohl bei Gattinoni als auch bei Hayes und Tuchs Schmidt et al. der Anteil der Patienten, die tatsächlich supranormale Werte erreichten, lediglich bei 44,9 % bzw. 30 % und 27 % lag [21–23]. Eine der Erklärungen für die in den Studien sehr unterschiedlich notwendigen Dobutamindosierungen zur Erreichung supranormaler Zielwerte war ganz eindeutig das Alter der Patienten. Tatsächlich waren es in 5 randomisierten Studien die jüngsten Patienten, die letztendlich supranormale Werte erreichten.

Welche Konsequenzen sind daraus zu ziehen? Von entscheidender Bedeutung scheint nämlich die physiologische, altersbedingte Abnahme der Herzleistung zu sein, und daß man daher weg von einer einheitlichen Betrachtung supranormaler Werte, eher zu einer individuell angepaßten Optimierung der Therapie unter Miteinbeziehung

klinischer wie hämodynamischer Zielwerte kommen muß. Es stellt sich natürlich auch die Frage nach der Sinnhaftigkeit solch exzessiv verwendeter Dobutamindosen (25 µg bis max. 200 µg), nicht zuletzt auch in der Kenntnis einer Mortalitätszunahme etwa von Patienten im kardiogenen Schock [24].

Effekte auf den Gastrointestinaltrakt:

Dobutamin stimuliert wie schon eingangs erwähnt bevorzugt β-Rezeptoren, woraus eine Vasodilatation im Splanchnikusbereich resultiert, obwohl auch α-adrenerge Effekte bekannt sind. Ruokonen et al. wiederlegten in ihrer Studie die vielfach verbreitete Ansicht, eine systemische Steigerung von DO₂ auf supranormale Werte bedeutet in jedem Fall eine gleichzeitige Verbesserung des splanchnischen Blutflusses [25, 26]. Der individuelle Dobutamineffekt kann nur durch regionale Gewebsmessungen (phi-Messung) sichtbar gemacht werden.

DOPEXAMIN

Dopexamin – ein synthetisches Dopaminanalog, wirkt auf DA-1 Dopaminrezeptoren und zeigt zusätzlich einen β-Rezeptorenstimulierenden Effekt. Durch Inhibierung des endogenen Norepinephrin Re-Uptake und indirekte β1-Stimulierung besitzt Dopexamin auch positiv inotrope Potenz. Die derzeit vorliegenden Daten betreffen vor allem Patienten mit Low-output-Syndrom nach kardiochirurgischen Eingriffen, nur wenig ist bisher über die

Therapie mit Dopexamin bei septischen Patienten publiziert worden [27]. Wenn man die bisherigen Ergebnisse zusammenfaßt, so zeigt Dopexamin eine positiv inotropen Effekt, der etwas geringer ausgeprägt ist als bei Dobutamin oder Dopamin. Im Vordergrund steht jedoch eine Verbesserung der Perfusion und Oxygenierung im Gefäßbereich des Splanchnikus [28]. Dopexamin hat auch einen dem Dopamin vergleichbaren Effekt auf die Nierenfunktion mit Steigerung der glomerulären Filtration, des Urinflows und der Natriumexkretion. Auch hier sei einschränkend festgestellt, daß – wie den Katecholaminen eigen – das Auftreten von Tachyarrhythmien beobachtet wurde, und daß die oben erwähnten positiven Effekte in einigen Untersuchungen nicht bestätigt werden konnten. Es bleibt also zukünftigen, prospektiv randomisierten Studien vorbehalten, den Mechanismus und die Vorteile dieser Substanz gegenüber Dopamin oder Dobutamin klar herauszustellen. Die Kombination mit Norepinephrin hat sich als sehr wirkungsvoll zur Antagonisierung der durch die Vasodilatation bedingten, unerwünschten Hypotension herausgestellt [14].

NOREPINEPHRIN

Norepinephrin ist eine sehr potente vasoaktive Substanz mit gewisser inotroper Potenz durch Stimulation von β_1 - und α_1 -Rezeptoren. In der Mehrzahl der Studien fand Norepinephrin dann Anwendung, wenn mit Dopamin/Dobutamin keine ausreichende

hämodynamische Stabilität erreicht werden konnte. So ist bei Patienten mit kardiogenem Schock und begleitender schwerer Hypotension (schlechteste Prognose nach Forrester et. al) unter subtiler hämodynamischer Überwachung der Einsatz von Norepinephrin durchaus gerechtfertigt [29–31].

Vor allem bei septischen Patienten, gekennzeichnet durch eine ausgeprägte Vasodilatation, war erst mit der Applikation von Norepinephrin ein zufriedenstellender mittlerer arterieller Blutdruck erreichbar. Aus der alleinigen Gabe von Norepinephrin resultierte ein variabler DO_2 -Anstieg ohne Änderung der O_2 -Extraktion. Auffällig und für die Anwendung von Norepinephrin sprechend, war in einigen Studien der deutliche Abfall der Serumlaktatkonzentration und eine Zunahme der Harnausscheidung. Aus tierexperimentellen Untersuchungen mit akuter ischämischer tubulärer Nekrose und Sepsis ist bekannt, daß die Autoregulation in der Niere eingeschränkt oder aufgehoben ist. Dies weist darauf hin, daß beim kritisch Kranken der renale Blutfluß direkt mit der Anhebung des systemischen Blutdrucks zusammenhängt [32–35]. Martin und ebenso Redl-Wenzl et al. fanden auch tatsächlich unter Norepinephrin eine signifikant höhere Urinausscheidung im Vergleich zu Dopamin bei Patienten im septischen Schock [36, 37]. Bei älteren Patienten besitzt Norepinephrin den Vorteil des geringen Anstiegs der Herzfrequenz, des höheren diastolischen Druckes mit geringerer Arrhythmie im

Vergleich zu Epinephrin, Dopamin oder Dobutamin. Kritisch wurde von einigen Autoren dagegen angemerkt, daß der mittlere arterielle Druck und damit der Perfusionsdruck vor Gabe von Norepinephrin bei einigen Studien inadäquat gewesen sei und erst nach Anhebung des Perfusionsdruckes die genannten Effekte eintraten. Wäre vielleicht durch Flüssigkeitszufuhr und Optimierung der Vorlast ein ähnlicher Effekt sichtbar?

Hinsichtlich der Wirkung auf den hepato-splanchnischen O_2 -Transport liegen keine klaren Aussagen vor. Im hyperdynamischen septischen Schock steigert Dopamin in vasopressorischen Dosen den Blutfluß im Splanchnikusbereich, während sich gleichzeitig die Azidose der Magenschleimhaut unter Dopamin verschlechtert. Sowohl Dobutamin als auch Dopexamin erhöhen den Blutfluß im eben erwähnten Stromgebiet. Der mukosale pH-Wert verhält sich jedoch völlig kontrovers, indem er weiter abfällt, sodaß man resümierend feststellen muß, daß vasoaktive Substanzen trotz ähnlicher Effekte auf den Blutfluß in ihren Auswirkungen auf die Mikrozirkulation nicht vorhersehbar sind, möglicherweise durch die Grunderkrankung oder durch unterschiedliche lokale metabolische Einflüsse der Substanzen selbst bedingt. Es ist jedoch anzunehmen, daß unter Norepinephrinmonotherapie die Perfusion im Gastrointestinaltrakt abnimmt. Hier haben Kombinationen mit niedrigen Dosen Dopamin, Dobutamin und auch Dopexamin eindeutig Vorteile [38].

EPINEPHRIN

Epinephrin ist eine Substanz, die wie Norepinephrin vor allem im septischen Schock zur Anwendung kommt. In niedrigen Dosen dominiert die β -mimetische Komponente, während mit Erhöhung der Dosis die Stimulierung der α -Rezeptoren überwiegt. Der zu erwartende Effekt ist ein Anstieg von Cardiac Index, Schlagvolumen, linksventrikulärer Schlagarbeit, DO_2 und VO_2 und vor allem eine hämodynamische Stabilisierung durch Anhebung des mittleren arteriellen Druckes und des systemvasculären Widerstandes. Gerade die peripher-systemische Wirkung ist es, die den Einsatz der Substanz bei Patienten empfiehlt, die sich durch die alleinige Gabe hoher Dopamindosen nicht stabilisieren lassen. Vorsicht ist allerdings geboten bei Patienten mit einer bekannten koronaren Herzerkrankung, bei denen hohe Dosen von Epinephrin möglicherweise Myokardnekrosen provozieren können [9].

SIND KOMBINATIONEN VON KATECHOLAMINEN ÜBERHAUPT SINNVOLL?

Katecholamine mit β -mimetischem Effekt und hier ganz im Vordergrund Dobutamin werden in erster Linie eingesetzt, um das Herzminutenvolumen bzw. Schlagvolumen zu erhöhen und so den O_2 -Transport zu steigern. In den meisten Studien wird dafür Dobutamin dem Dopamin vorgezogen. Vasopressoren finden dann ihren berechtigten

Einsatz, wenn eine nicht beherrschbare Hypotension im Vordergrund steht oder es darauf ankommt, einen ausreichenden Organperfusionsdruck zu erhalten, sofern eine Hypovolämie ausgeschlossen oder vorher mit Volumenzufuhr korrigiert wurde. Die negativen Einflüsse von Vasopressoren auf das Gefäßgebiet im Bereiche des Splanchnikus, aber auch auf das koronare Gefäßsystem sind bekannt und sollten in der therapeutischen Entscheidung mitberücksichtigt werden [39].

KONKLUSION

- Die Therapie mit Katecholaminen ist bei Kenntnis der Wirkungsprofile der Einzelsubstanzen und ihrer gegenseitigen Interaktionen in Kombination ein Eckpfeiler im Management von kritisch kranken Patienten.
- Die Optimierung des intravasalen Volumenstatus ist nach wie vor Grundvoraussetzung vor Beginn einer Therapie mit Katecholaminen und sollte bei Nichtansprechen nochmals überdacht werden.
- Das Erreichen von supranormalen Werten von DO_2 und VO_2 in jedem Fall kann mit einer höheren Mortalität verbunden sein.
- Es ist vielmehr unter dem Aspekt der physiologischen (Alter) und pathophysiologischen Gegebenheiten (kardiale Vorschädigung) die Therapie dahingehend zu optimieren (ein zuviel an Gutem kann tödlich sein).
- Die Therapie muß wenn immer möglich auf ihre Effi-

zienz hin überprüft werden, und zwar nicht nur unter Heranziehung globaler Parameter wie DO_2 , VO_2 , peripherer Widerstand und mittlerer arterieller Druck, sondern darüber hinaus durch Messung von Serumlaktat, Urinausscheidung, Clearance und nicht zuletzt der intragastralen pH-Messung. Gerade bei gleichzeitiger Applikation von Vasopressoren ist letztere Messung sehr hilfreich, da der Effekt von Katecholaminen auf das splanchnische Gefäßbett a priori nicht vorhersehbar ist.

Literatur

1. Schumacker PT, Cain SM. The concept of critical oxygen delivery. Intensive Care Med 1987; 13: 223–9.

OA Dr. Karl-Heinz Smolle

Geboren 1949 in St.Veit/Glan, Kärnten. Medizinstudium in Graz. Promotion zum Dr. med. 1978 in Graz. Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin. 1984 Facharzt für innere Medizin. 1987 Zusatzfacharzt für Nephrologie und Dialyse. 1996 Zusatzfacharzt für Intensivmedizin. Studienaufenthalte 1979 in Krefeld bei Prof. Grosser. 1980 in Gießen bei Prof. Lasch und 1981 in Mainz bei Prof. Schuster. 1992 mehrmonatiger Studienaufenthalt bei Prof. J. L. Vincent an der Erasme Universität in Brüssel. Seit 1988 Leiter der Intensivstation der Medizinischen Universitätsklinik Graz.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Hämodynamik und Metabolik beim kritisch kranken Patienten, Stoffwechsel- und Energiebedarf beim Intensivpatienten.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Karl-Heinz Smolle
 Medizinische Universitätsklinik Graz / Intensivstation
 A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15



conscious rats. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41: 392–98.

13. Denton M. "Renal-Dose" dopamine for the treatment of acute renal failure: scientific rationale, experimental studies, and clinical trials. In: Perspectives and advances in clinical nephrology. XIVth International congress of nephrology. Sydney 1997; 94–100.

14. Martin C, Viviani X, Potie F. Use and misuse of catecholamines: Combination in septic shock patients. In: Vincent JL (ed). Yearbook of intensive care and emergency medicine. Springer-Verlag, Berlin, 1997; 289–01.

15. Vogt J, Reinelt H, Radermacher P. Dobutamine and the oxygen uptake/supply relationship in sepsis: from global to regional – nothing is simple and easy. Intensive Care Med 1997; 23: 715–17.

16. Shoemaker WC, Appel PL, Waxman K, Schwartz S, Chang P. Clinical trial of survivors' cardiorespiratory patterns as therapeutic goals in critically ill postoperative patients. Crit Care Med 1982; 10: 398–03.

17. Shoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, Elwyn DH. Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients: use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. Arch Surg 1973; 106: 630–6.

18. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. Chest 1988; 94: 1176–86.

19. Fleming A, Bishop M, Shoemaker W, Appel P, Sufficoll W, Kuvhengwaha A, Kennedy F, Wo Ch. Prospective trial of supranormal values as goals of resuscitation in severe trauma. Arch Surg 1992; 127: 1175–81.

20. Heyland DK, Cook DJ, King D, Kernerman P, Brun-Buisson C. Maximizing oxygen delivery in critically ill patients: A methodologic appraisal of the evidence. Crit Care Med 1996; 24: 517–24.

21. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, Fumagalli R.

2. Edwards JD. Oxygen transport in the critically ill. Brit J Intens Care 1997; 23–9.

3. Bihari D, Smithies M, Gimson A, Tinker J. The effects of vasodilation with prostacyclin on oxygen transport and uptake in critically ill patients. N Engl J Med 1987; 317: 397–02.

4. Bihari DJ. Mismatch of the oxygen supply and demand in septic shock. In: Vincent JL, Thijs LG (eds). Update in intensive and emergency medicine 4. Septic shock. Springer, Berlin 1987; 148–60.

5. Kariman K, Burns S. Regulation of tissue oxygen extraction is disturbed in adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1985; 132: 109–14.

6. Kaufmann BS, Rackow EC, Falk JL. The relationship between oxygen delivery and consumption during fluid resuscitation of hypovolemic and septic shock. Chest 1984; 85: 336–40.

7. Nelson DP, Samsel RW, Wood LDH, Schumacker PT. Pathological supply dependence of systemic and intestinal O₂ uptake during endotoxemia. J Appl Physiol 1988; 64: 2410–9.

8. Snell RJ, Calvin JE. Cardiogenic shock: pathophysiology, management and treatment. In: Edwards JD, Shoemaker WC, Vincent JL (eds). Oxygen transport. Principles and practice. WB Saunders Ltd, London 1993; 246–73.

9. Meier-Hellmann A, Reinhart K. Cardiovascular support by hemodynamic subset: sepsis. In: Pinsky MR (ed). Applied cardiovascular physiology. Update in intensive care and emergency medicine 28. Springer-Verlag, Berlin 1997; 230–45.

10. Teboul JL. Therapy: the effects of vasoactive drugs. In: Edwards JD, Shoemaker WC, Vincent JL (eds). Oxygen transport. Principles and practice. WB Saunders Ltd, London 1993; 193–08.

11. Gabel JC. Dopamine: Do the risks outweigh the benefits? In: Lawin P, Müller K, Prien T (eds). Intensivmedizin Band 85. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1995; 78–90.

12. Palsson J, Ricksten SE, Houltz E, Lundin S. Effects of dopamine, doxepamine and dobutamine on renal excretory function during experimental sepsis in

A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 1995; 333: 1025–32.

22. Hayes MA, Timmins AC, Yau EHS, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330: 1717–22.

23. Tuchs Schmidt J, Fried J, Astiz M, Rackow E. Elevation of cardiac output and oxygen delivery improves outcome in septic shock. *Chest* 1992; 102: 216–20.

24. Mouloupoulos SD, Stamateolopoulos SF, Nanas JN, Kontoyannis DA, Nanas SN. Effect of dobutamine infusion on survival of patients in cardiogenic shock treated with intra-aortic balloon pumping. *Chest* 1993; 103: 248–52.

25. Ruokonen E, Uusaro A, Alhava E, Takala J. The effect of dobutamine infusion on splanchnic blood flow and oxygen transport in patients with acute pancreatitis. *Intensive Care Med* 1997; 23: 732–7.

26. Uusaro A, Ruokonen E, Takala J. Gastric mucosal pH does not reflect changes in splanchnic blood flow after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1995; 74: 149–54.

27. MacGregor DA, Butterworth JF, Zaloga CP, Prielipp RC, James R, Royester RL. Hemodynamic and renal effects of dopexamine and dobutamine in patients with reduced cardiac output following coronary artery bypass grafting. *Chest* 1994; 106: 835–41.

28. Maynard ND, Bihari DJ, Dalton RN, Smithies MN, Mason RC. Increasing splanchnic blood flow in the critically ill. *Chest* 1995; 108: 1648–54.

29. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJC. Medical therapy of acute

myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. *N Engl J Med* 1976; 295: 1356–62.

30. McGhie AI, Golstein RA. Pathogenesis and management of acute heart failure and cardiogenic shock: role of

inotropic therapy. *Chest* 1992; 102: 626S–32S.

31. Boujoukos A. cardiogenic shock.

In: Pinsky MR (eds). *Applied cardiovascular physiology. Update in intensive care and emergency medicine* 28.

Springer-Verlag, Berlin, 1997; 217–29.

32. Desjars P, Pinaud M, Potel G. A re-appraisal of norepinephrine in human septic shock. *Crit Care Med* 1987; 134–7.

33. Desjars P, Pinaud M, Bugnon D, Tasseau F. Norepinephrine therapy has no deleterious renal effects in human septic shock. *Crit Care Med* 1989; 17: 426–9.

34. Hesselvik J, Brodin B. Low dose norepinephrine in patients with septic shock and oliguria: effects on afterload, urine flow, and oxygen transport. *Crit Care Med* 1989; 17: 179–180.

35. Cesare J, Ligas J, Hirvela E. Enhancement of urine output and glomerular filtration in acutely oliguric patients using low-dose norepinephrine. *Circ Shock* 1993; 39: 207–10.

36. Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gonin F. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock. *Chest* 1993; 103: 1826–31.

37. Redl-Wenzl EM, Armbruster C, Edelmann G, Fischl E, Kolacny M, Wechsler-Fördös A, Sporn P. The effects of norepinephrine on hemodynamics and renal function in severe septic shockstates. *Intensiv Care Med* 1993; 19: 151–4.

38. Smithies M, Yee TH, Jackson L, Beale R, Bihari D. Protecting the gut and the liver in the critically ill: effects of dopexamine. *Crit Care Med* 1994; 22: 789–95.

39. Rudis MI, Basha MA, Zarowitz BJ. Is it time to reposition vasopressors and inotropes in sepsis? *Crit Care Med* 1996; 24: 525–37.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)