

**Arbeitsgruppe
„Kardiovaskuläre Intensiv- und
Notfallmedizin“:
Der kardiogene Schock**

**Pharmakologische Therapie und
Mikrozirkulation**

Christian Jung

Klinik für Innere Medizin I, Friedrich-Schiller-Universität Jena

Behandlungsziele:



- frühestmögliche koronare Reperfusion
- die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung einer adäquaten Perfusion und Oxygenierung der vitalen Organe
- die Prävention und Begrenzung des Multiorgandysfunktions-Syndroms (MODS)
- die frühzeitige Versorgung mechanischer Infarktkomplikationen

(Pharmakologische) Therapie

- Revaskularisation
- Mechanische Unterstützungssysteme
- Dosierte Volumengabe
- Beatmung
- Operative Verfahren
- Medikamentöse Therapie
 - Inotrope Substanzen
 - Vasopressoren
 - Vasodilatoren



Revaskularisation

Abb. 3b

REVASKULARISATION

Abb. 3d

falls noch nicht erfolgt: 1 x 250-500mg ASS i.v., dann 100mg ASS/die

Unfraktioniertes Heparin: Bolus 60U./kg, max. 4000-5000U.,
dann kontinuierliche Infusion, PTT-Zielwert 50-70sec./ACT > 150s

Möglichkeit zur
inv. Diagnostik und Therapie
innerhalb von 90min

JA

NEIN

Koronarangiographie

Frühphase des
IkS, Symptome
< 3h

Interventionell
angehbare
Läsion?

Weitere
Pathologie
(hochgr. MI,
VSD)?

JA

NEIN

NEIN

JA

NEIN

GP IIb/IIIa Antagonist
(Abciximab)

Clopidogrel 600mg
p.o., danach 75mg/d

IABP falls
vorhanden

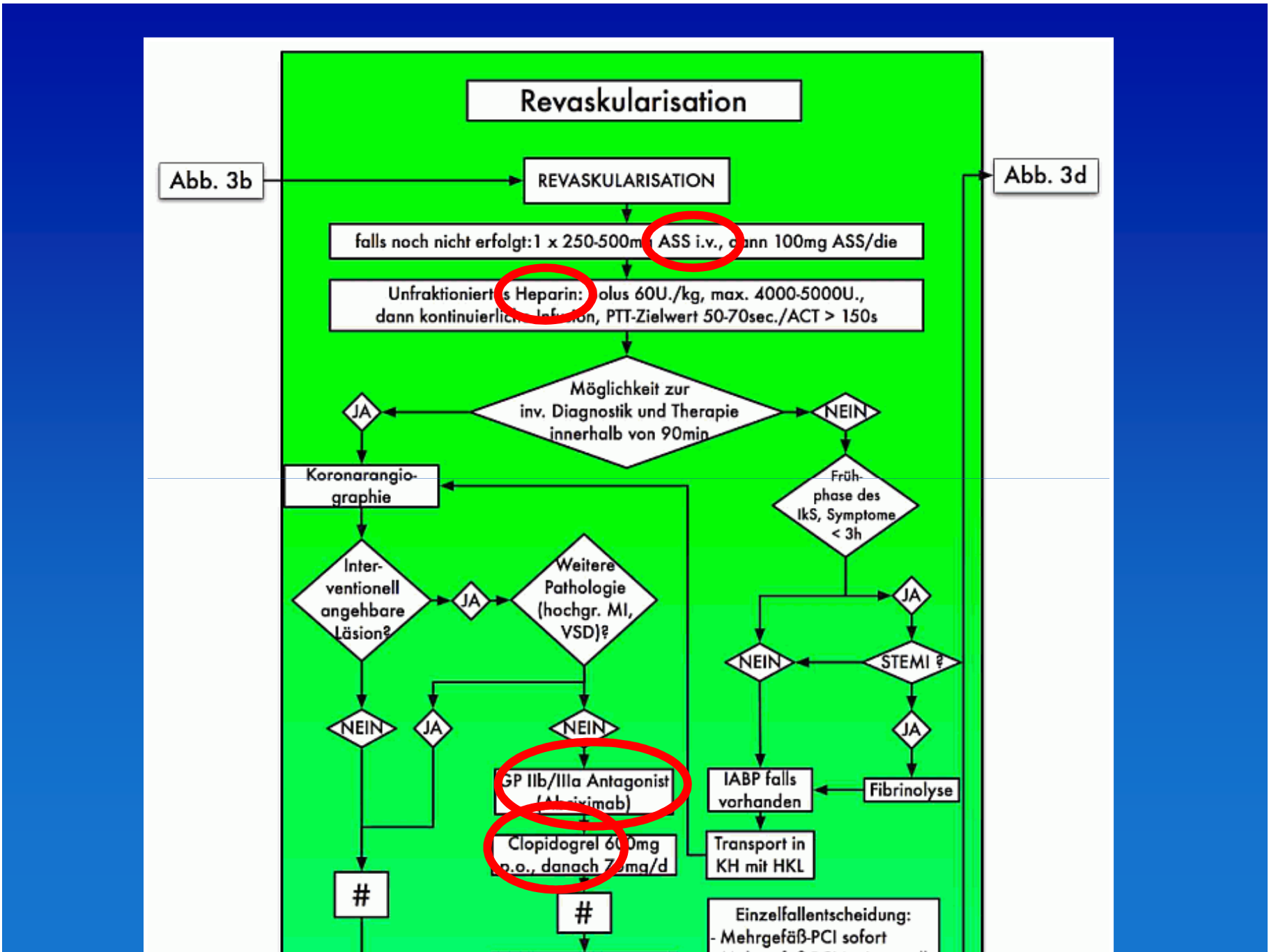
Fibrinolyse

Transport in
KH mit HKL

Einzelfallentscheidung:
- Mehrgefäß-PCI sofort

#

#



Initialtherapie:

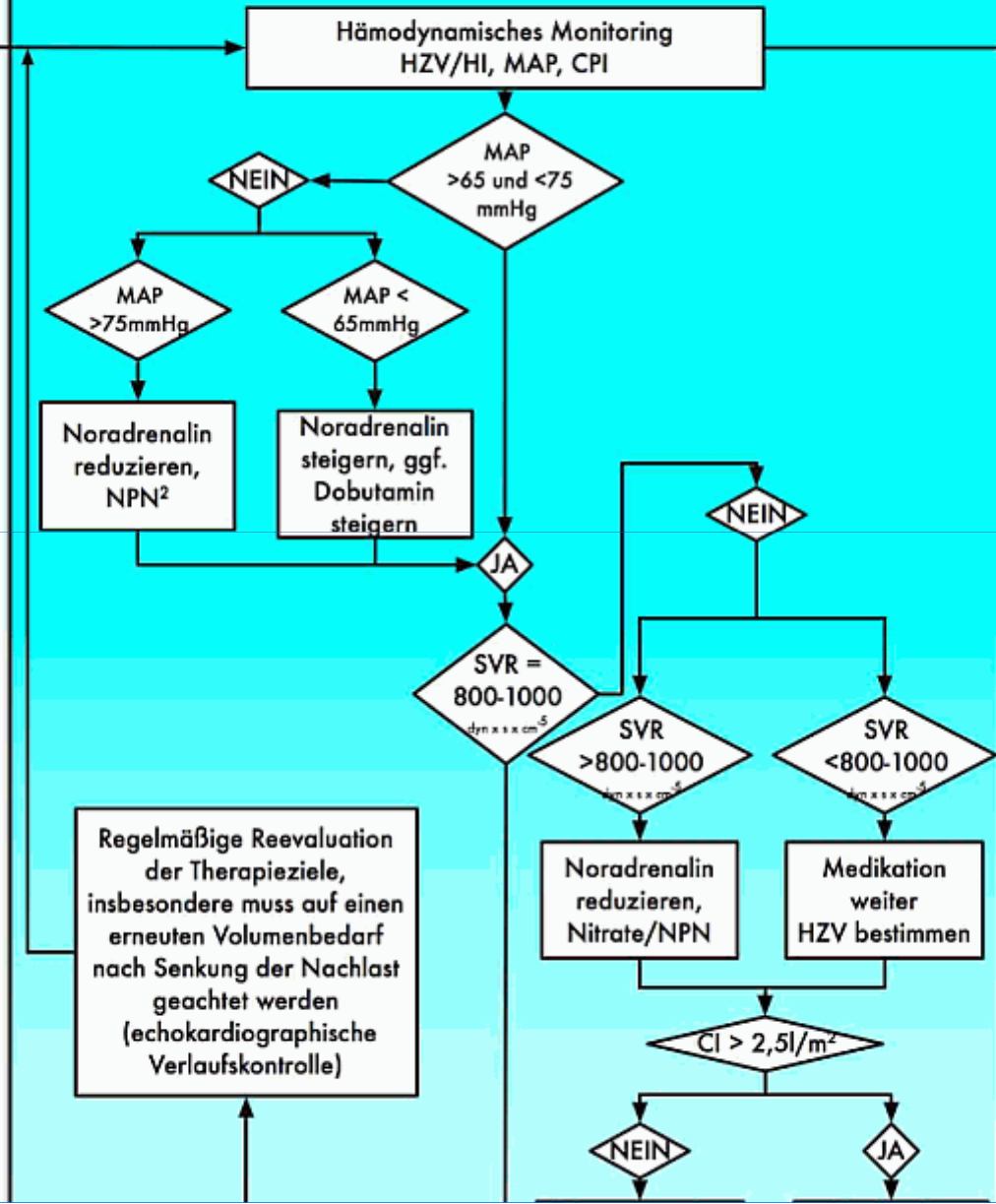
Hämodynamikziele:

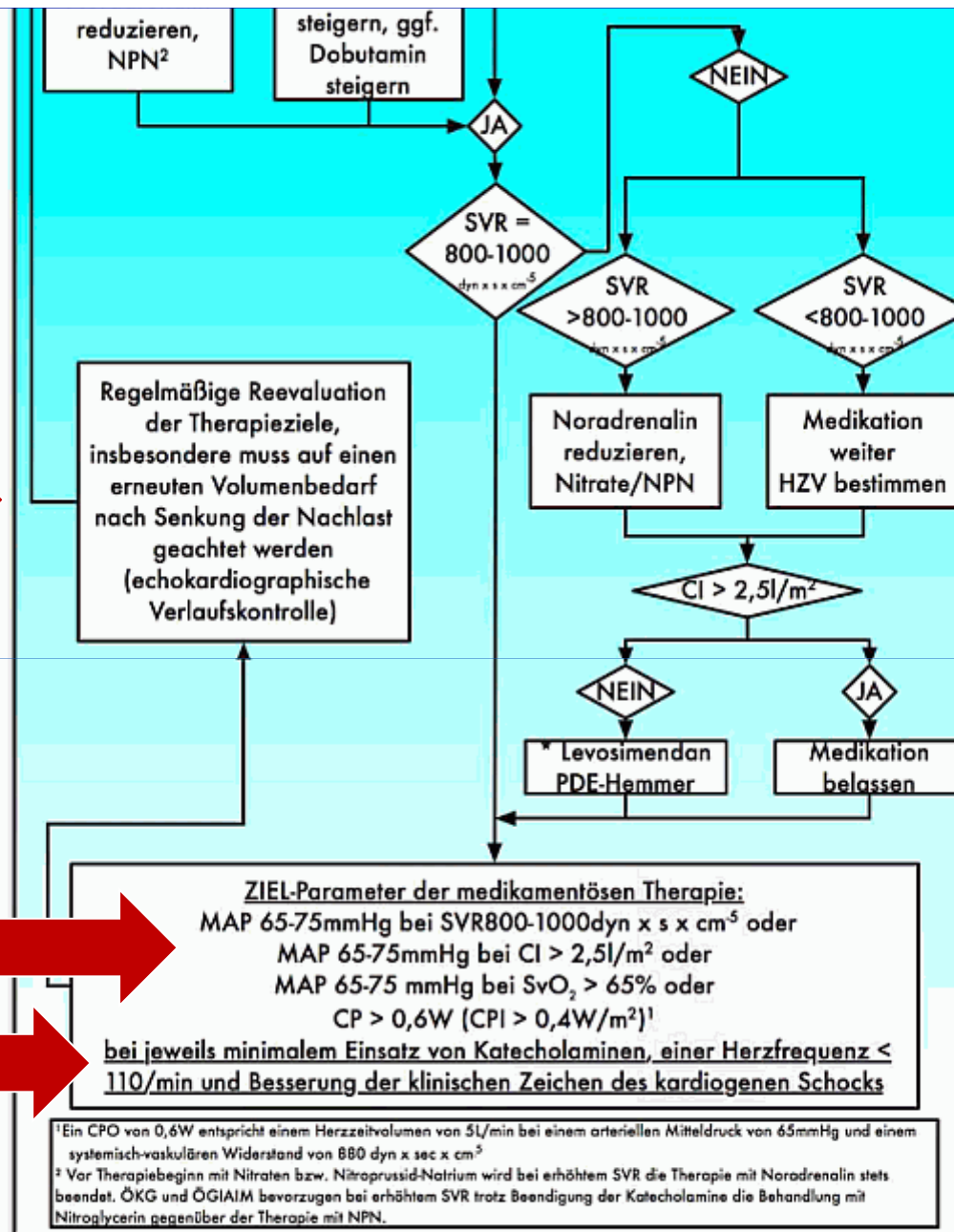
- MAP 65 - 75 mm Hg,
- HI $> 2,5 \text{ l} \times \text{min}^{-1} \times \text{m}^{-2}$ und
- SVR um 800 - 1000 dyn x s x cm^{-5}

Hämodynamische Schocktherapie

Abb. 3d

Abb. 3f

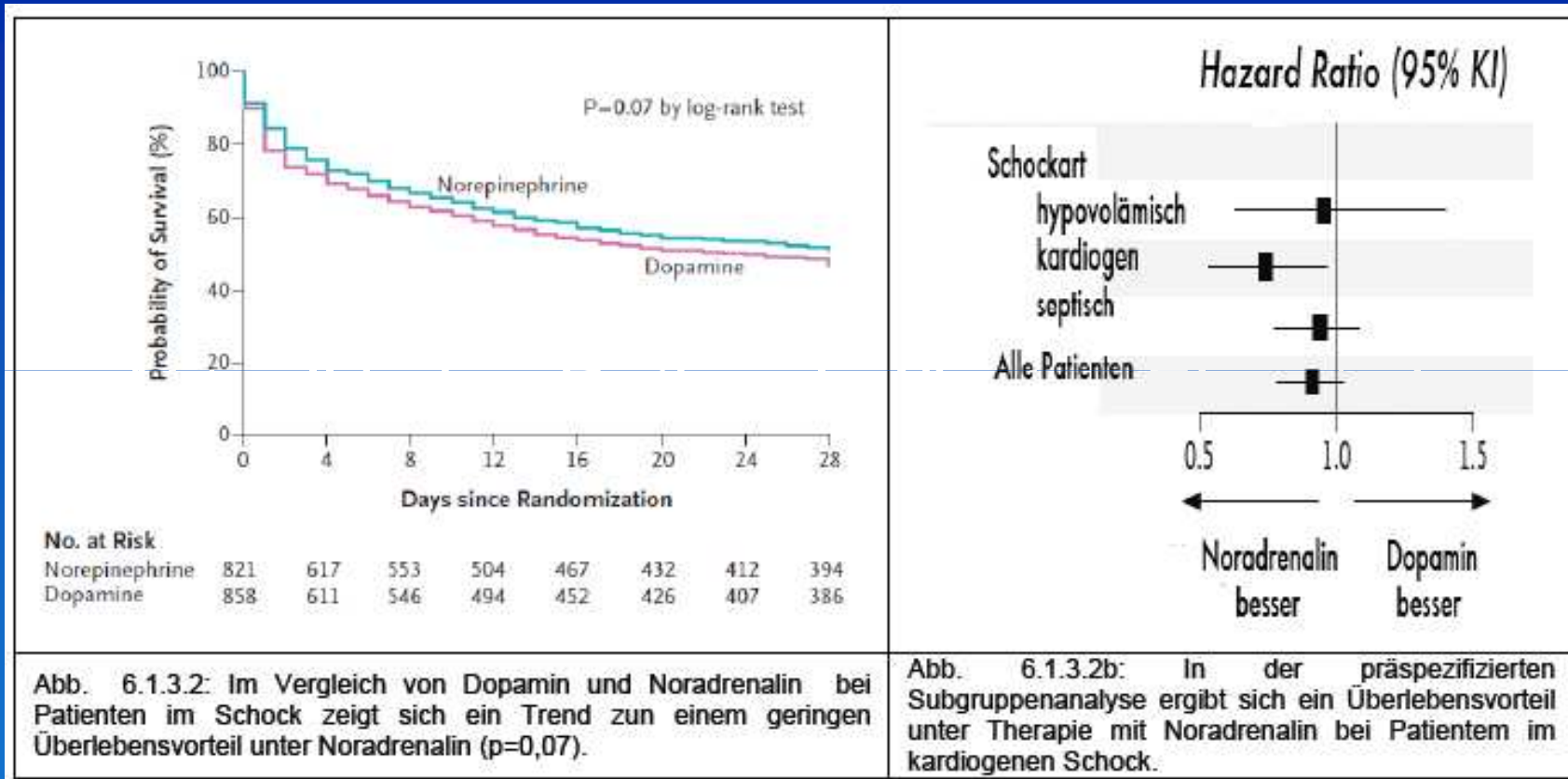




Dobutamin

- α_1 -, β_1 - und β_2 -Agonist
- Steigert myokardiale Kontraktilität bei gleichzeitiger Reduktion der Nachlast
- Myokardialer Sauerstoffverbrauch steigt
- Im Schock keine erhöhte Sterblichkeit, im Gegensatz zu Dopamin und Adrenalin
- Inotropikum der Wahl

Dopamin



Noradrenalin

- Vasopressor der Wahl
- Keine Dosisobergrenze, aber jenseits von $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ prognostisch ungünstig
- Adrenalin: potenter, aber mehr myokardiale Ischämie und Tachyarrhythmien.
- Erhöhte Sterblichkeit in Kohortenstudien
- Septischer Schock: schlechtere Darmperfusion

Levosimendan

- Steigerung der Inotropie durch Ca^{2+} -Sensibilisierung sowie K^{+} -Kanal-vermittelte Vasodilatation
- Studiendaten im CS noch unzureichend
- Verbesserung des Herzindex möglich
- Levosimendan bei nicht ausreichendem hämodynamischen Ansprechen auf Katecholamine versucht werden.

Milrinon

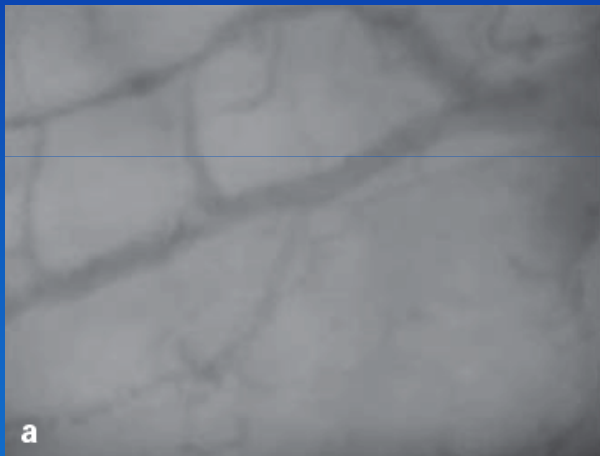
- Phosphodiesterase-III-Inhibitoren (Abbauhemmung von cAMP): Zunahme der Inotropie. Reduktion des systemischen Gefäßwiderstandes
- Kein Bolus – Hypotonie
- Zunahme von Rhythmusstörungen
- Einsatz bei unzureichendem Ansprechen auf Katecholamine kann versucht werden.

Vasodilatatoren

- Nitrate, Nitroprussidnatrium, Nesiritide
- Verbesserung der Hämodynamik und der Mortalität
- Bei MAP > 75 mm Hg und erhöhter Nachlast (SVR > 800 - 1000 $\text{dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$) und Reduktion der Katecholamine reduziert/beendet.

Was ist Mikrozirkulation / Mikrofluss?

- Fluss in Widerstandsgefäßen, Arteriolen, Kapillaren und Venolen (und die Dichte dieses Gefäßnetzwerkes)



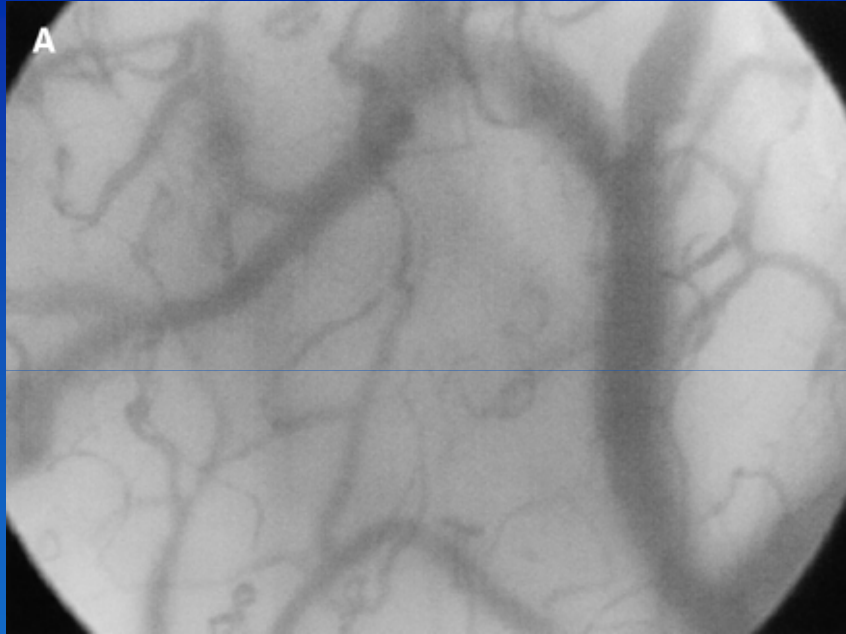
- Wichtig für den Gas- und Nährstoff-Austausch im Gewebe

(Jung et al., Medizinische Klinik, 2008)

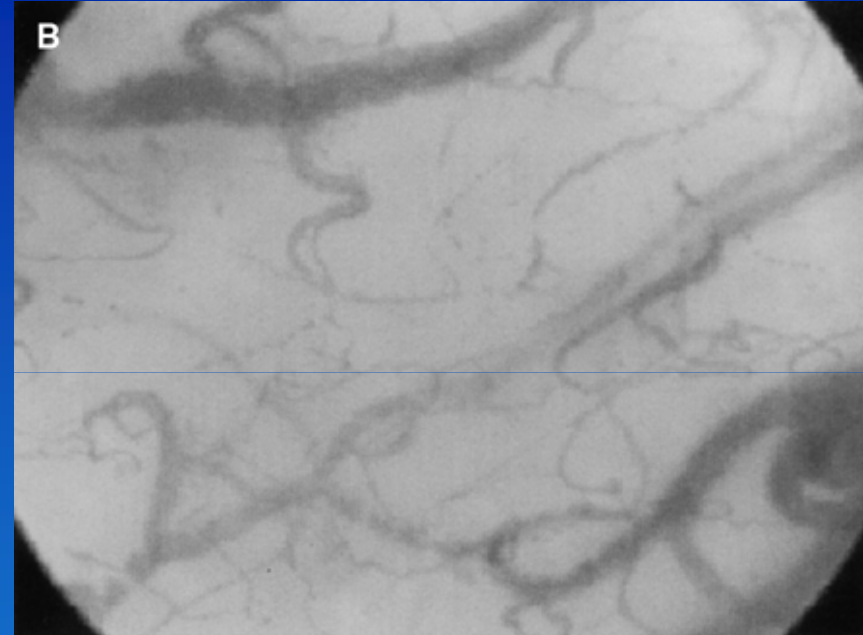
- Erhöhtes Blutlaktat ist ein unabhängiger Prognoseparameter im Kardiogenen Schock

(Schreiber et al., Resuscitation, 2002)

Visualisierung der sublingualen Mikrozirkulation



gesund



Schock

De Baker et al. *Amer J Respir Crit Care Med* 2002



Eigene Daten

Im kardiogenen Schock?



- Mikrozirkulation ist schlecht!

(De Backer et al., Am Heart J., 2004)

- Sowohl Gefäßdichte als auch Fluss nimmt ab.

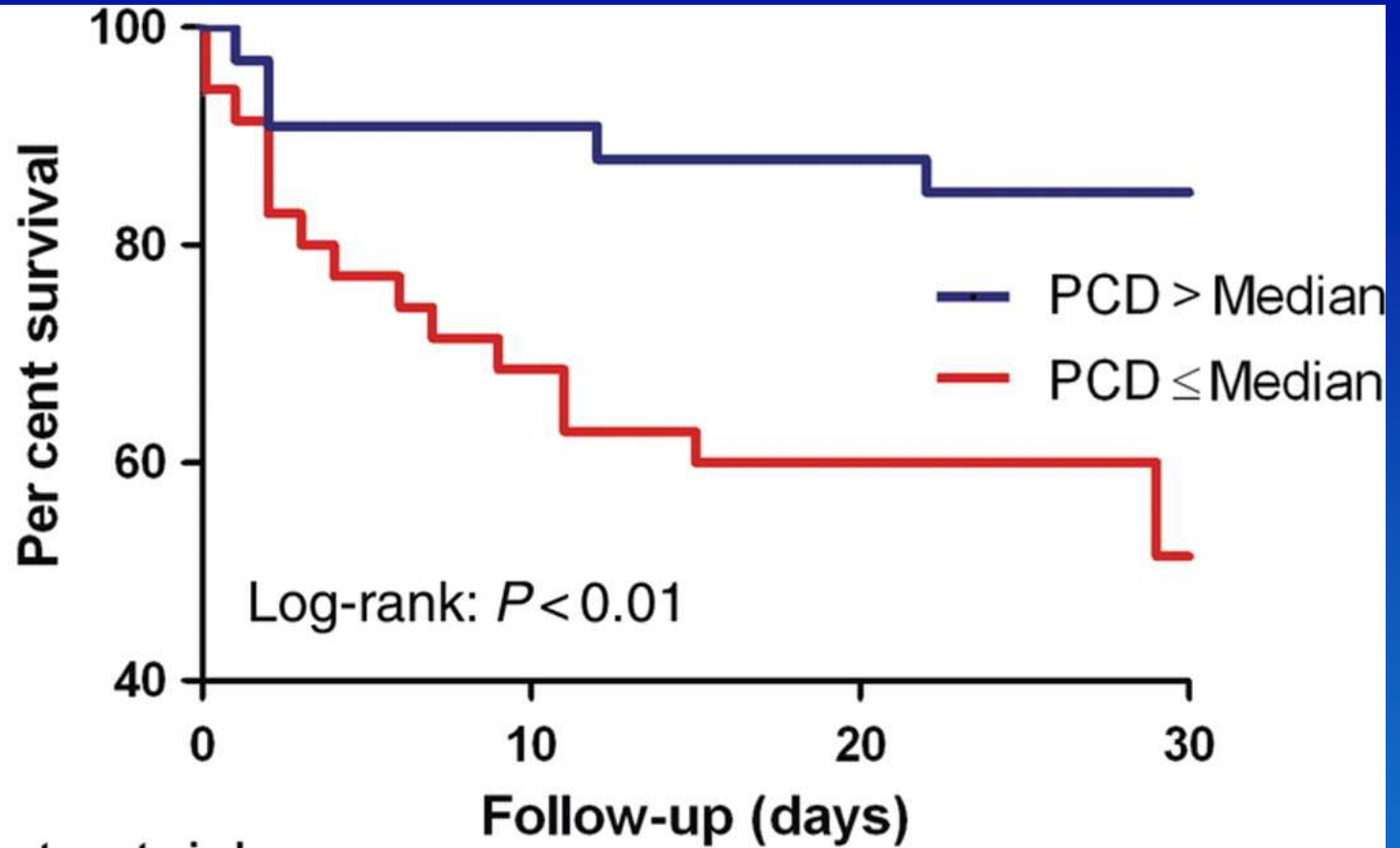
(Den Uil et al., 2009, Jung et al., 2009)

- Einschränkung der Mikrozirkulation korreliert mit Laktatlevel.

(Jung et al., 2009, De Backer et al., 2010)

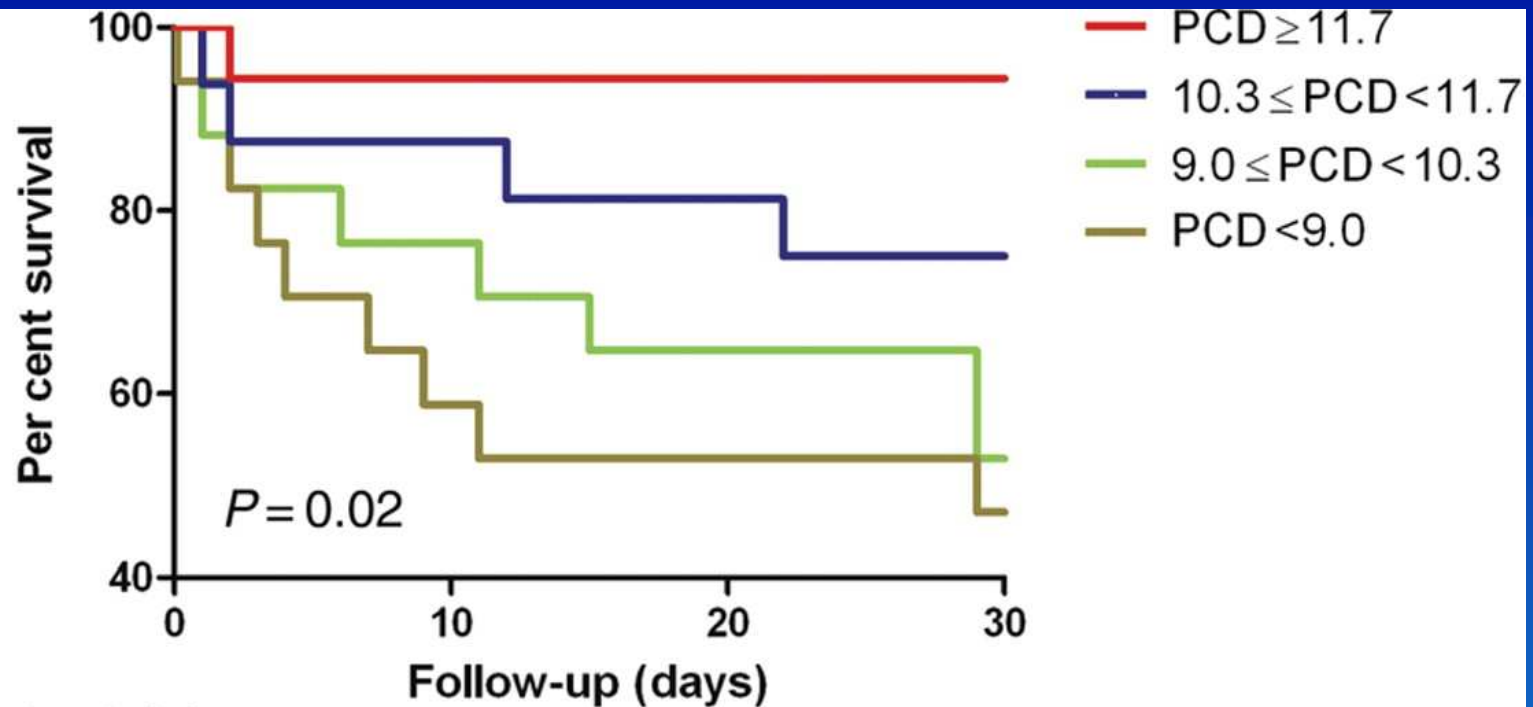
- Veränderung der Mikrozirkulation ist prognostisch relevant.

(De Backer et al., 2004, Den Uil et al., 2010)



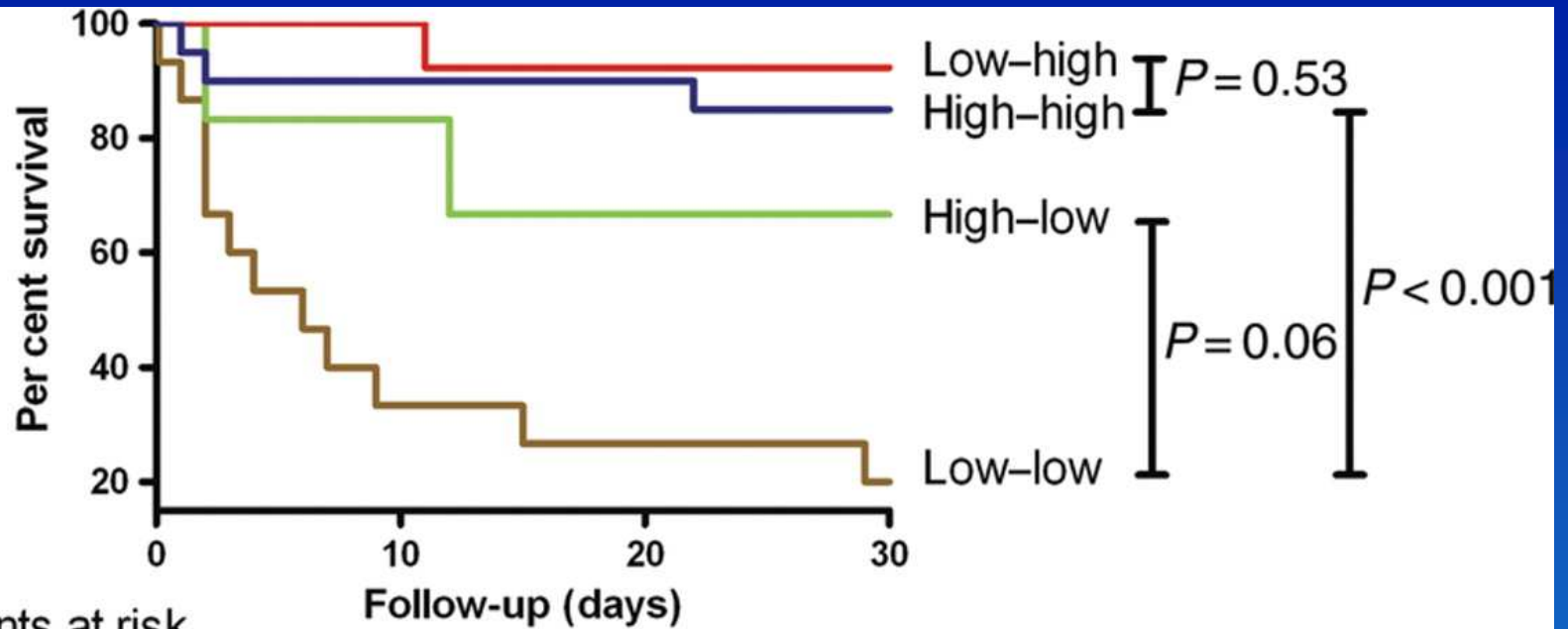
of patients at risk

—	33	32	30	28
—	35	25	22	18



of patients at risk

—	18	18	18	17
—	16	15	14	12
—	17	14	12	9
—	17	11	10	8



of patients at risk

—	13	13	13	12
—	20	19	19	17
—	6	6	5	4
—	15	6	5	3

Therapieregime und Mikrozirkulation

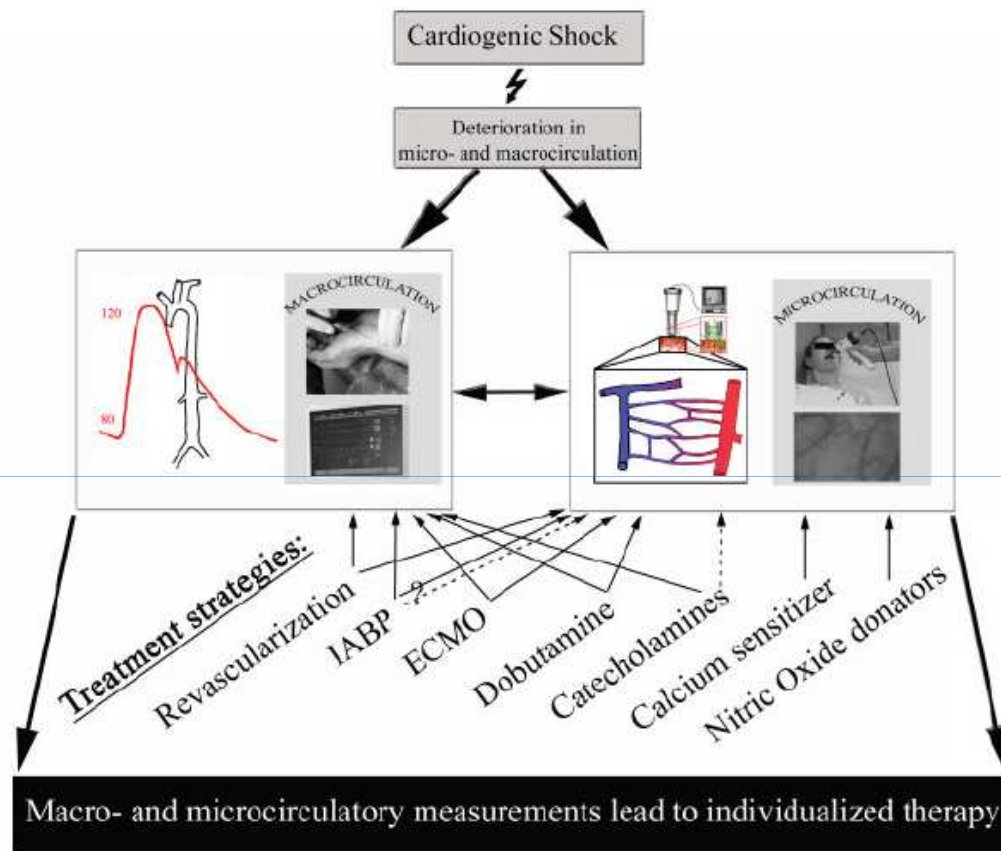
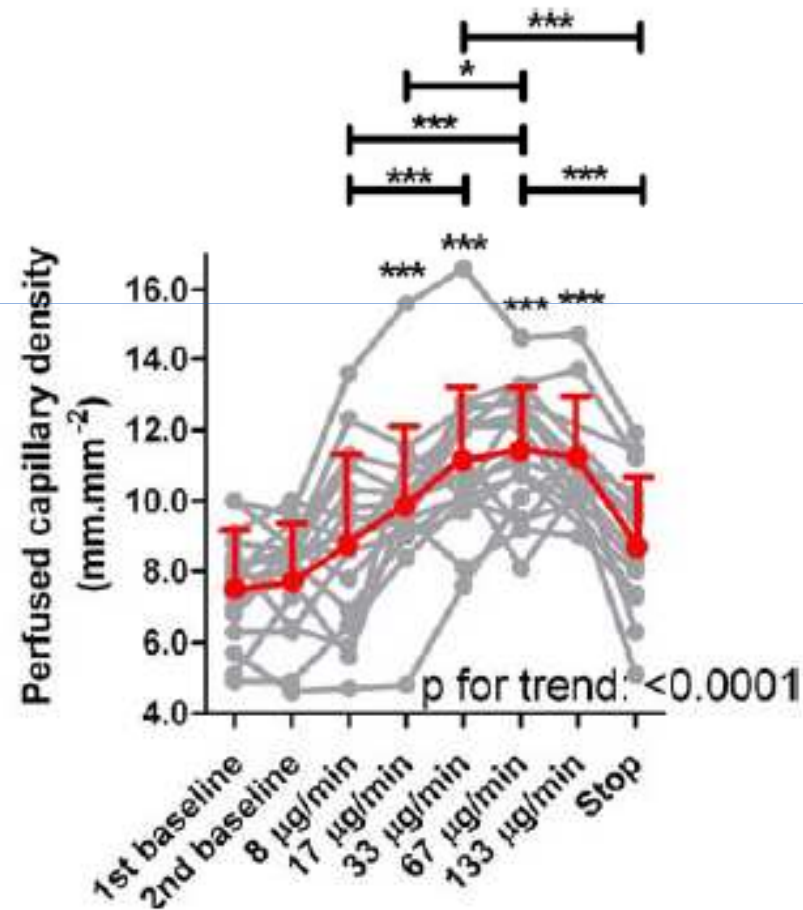


Figure 1. Treatment strategies affecting macrovascular and microvascular perfusion in cardiogenic shock. Effect of treatment strategies on microcirculation: solid arrow, positive effect; dotted arrow, negative effect. ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; IABP, intra-aortic balloon pump.

Corstiaan A. den Uil
Kadir Caliskan
Wim K. Lagrand
Martin van der Ent
Lucia S. D. Jewbali
Jan P. van Kuijk
Peter E. Spronk
Maarten L. Simoons

Dose-dependent benefit of nitroglycerin on microcirculation of patients with severe heart failure



COMMENTARY

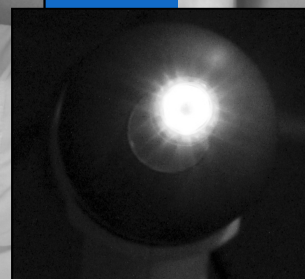
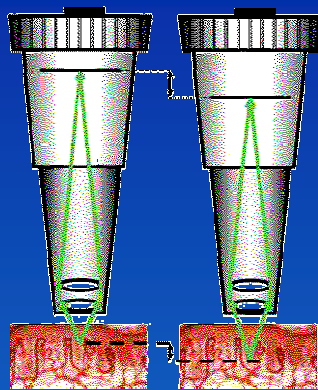
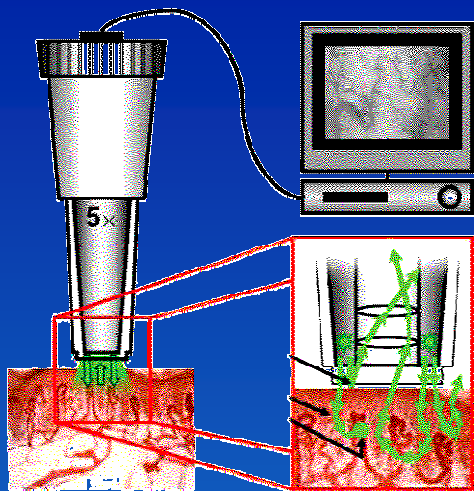
Microcirculation in cardiogenic shock: from scientific bystander to therapy target

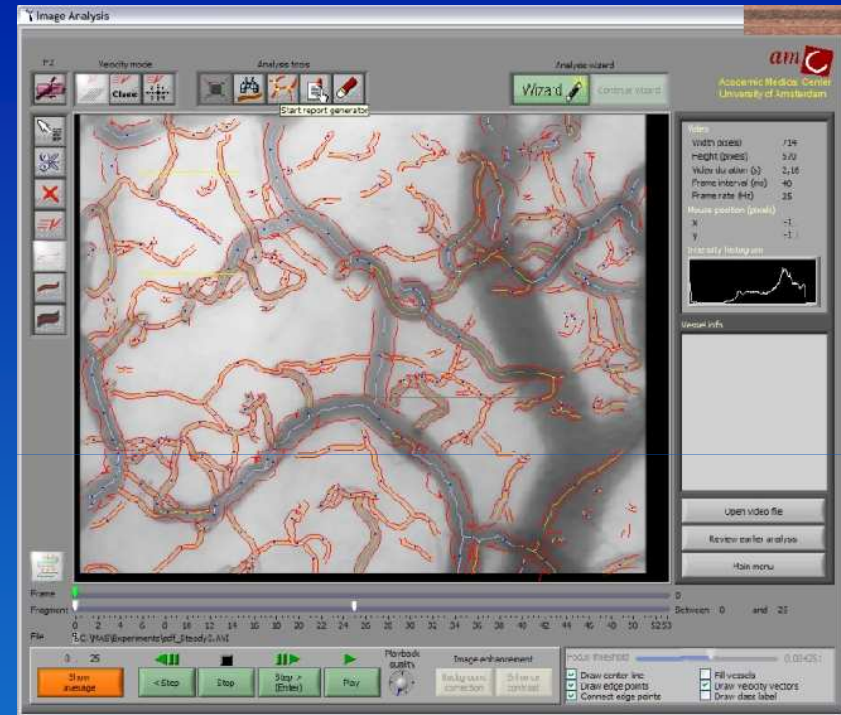
- Untersuchung der Mikrozirkulation sollte Teil von Studienprotokollen sein, insbesondere von IABP, anderen Assist Devices, Flüssigkeitsgabe, inotropen Substanzen – Früherkennung von Organversagen?
- Mikrozirkulation: ein Therapietarget?

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Sidestream-Darkfield (SDF)





MAS[®] : Microvision Analysis Software

Vessel Size: small: 10-25 μ m; medium: 26-50 μ m large: 51-100 μ m

Microvascular Flow Index (MFI):

0: no flow; 1: intermittent flow; 2: sluggish flow; 3: continuous flow