



Herausforderung akute Rechtsherzinsuffizienz

Im kardiogenen Schock verschlechtert die akute Rechtsherzinsuffizienz die Prognose, sie ist diagnostisch und therapeutisch anspruchsvoll. Ihre Pathophysiologie ist mittelbar abhängig von LV-Funktion, Atemmechanik und Volumenstatus.

Physiologischerweise transportieren rechter und linker Ventrikel mit jedem Herzschlag die gleiche Blutmenge. Aufgrund des deutlich niedrigeren Gefäßwiderstandes im Lungenkreislauf und dem niedrigeren Druck ist die Schlagarbeit des rechten Ventrikels jedoch 75% niedriger als im großen Kreislauf. Infolge der geringeren Wanddicken weist der rechte Ventrikel eine deutlich höhere Elastizität, aber auch geringere Kompensationsmöglichkeiten bei akutem Druckanstieg und Überlastung auf.

Bei 10–20% aller Patienten mit akuter Herzinsuffizienz zeigt sich ein relevantes Rechtsherzversagen, meistens als Folge eines Myokardhinterwandinfarkts oder isoliert bei einer Lungenembolie, was die Prognose unabhängig von der linksventrikulären (LV-)Funktion deutlich verschlechtert [1]. Im kardiogenen Schock ist sie bei akutem Rechtsherzversagen mit einer Mortalität von über 50% innerhalb eines Monats ausgesprochen schlecht.

Die Folge des akuten Rechtsherzversagens ist eine kongestive Herzinsuffizienz mit Anstieg des zentralvenösen Drucks (ZVD) und sogenanntem Rückwärtsversagen, das mit einem Stau in die inneren Organe und in die Peripherie assoziiert ist. Aufgrund des niedrigeren Schlagvolumens im rechten Ventrikel wird eine nur unzureichende Füllung des linken Ventrikels erreicht und damit sekundär ein globaler kardiogener Schock mit Abfall des arteriellen Blutdrucks und des Herzzeitvolumens.

Bei venösem Pooling kommt es zu einem erheblichen Abfall des Organperfusiondrucks, welcher sich aus der Differenz zwischen arteriellen Mitteldruck und ZVD ergibt. Die Folge ist eine deletäre Schockspirale, die möglichst früh durch kausale Therapie und hämodynamische Stabilisierung durchbrochen werden sollte.

Volumengabe – ja oder nein?

Die Gabe von Volumen verbessert konsekutiv die Füllung des linken Ventrikels, hat aber – neben dem Risiko der pulmonalen Überwässerung – einen negativen Effekt auf den erhöhten ZVD. Katecholamine und positiv inotrope Substanzen steigern primär die linksventrikuläre Kontraktilität und den arteriellen Blutdruck, können jedoch sekundär zu einer noch stärkeren venösen Überlastung führen. In einzelnen Fällen eignet sich eine Diuretikatherapie oder Hämo-

mit Entzug von Volumen aus dem venösen System, um den Organperfusiondruck durch eine Senkung des ZVD zu verbessern und so die gesamte Hämodynamik zu stabilisieren. Eine Prognoseverbesserung lässt sich nur durch eine kausale Therapie erzielen, wenn z. B. mittels Thrombolyse die Lungenembolie oder mittels PCI der akute Myokardinfarkt behandelt werden.

Sowohl in der Notfallmedizin als auch der Intensivmedizin steht der rechte Ventrikel insbesondere bei Betrachtung von Schocksituationen im Fokus der klinischen Diagnostik und auch der Entwicklung neuer Therapieverfahren (Abb. 1). Seit der Erstbeschreibung einer pulmonalen Hypertonie durch Ernst von Romberg 1891 steht heute noch immer der rechte Ventrikel weit im Hintergrund der klinischen und wissenschaftlichen Interessen und wird deshalb als „die vergessene Kammer“ bezeichnet [2].

Tritt das akute Rechtsherzversagen infolge eines Volumenmangelschocks (Blutung, Sepsis etc.) auf, so ist auf ausreichende Volumengabe zu achten bis der ZVD ca. 10 mmHg erreicht bzw. die Vena cava sonografisch eine ausreichende Füllung (Diameter 15–20 mm) mit möglichst noch erhaltener Atemmodulation ohne Kollaps aufweist. Überwiegend steht jedoch die zentralvenöse Überladung mit einem ZVD von über 10 mmHg im Vordergrund. Bei normotensiven, stabilen Kreislaufverhältnissen ist hier die Gabe von Diuretika bzw. im Falle eines akuten Nierenversagens die Hämodialyse die Therapie der Wahl. Wenn der Patient sich bereits im manifesten Schock befindet, sind nur niedrige Flussraten bzw. eine kontinuierliche venovenöse Hämofiltration realisierbar [3].

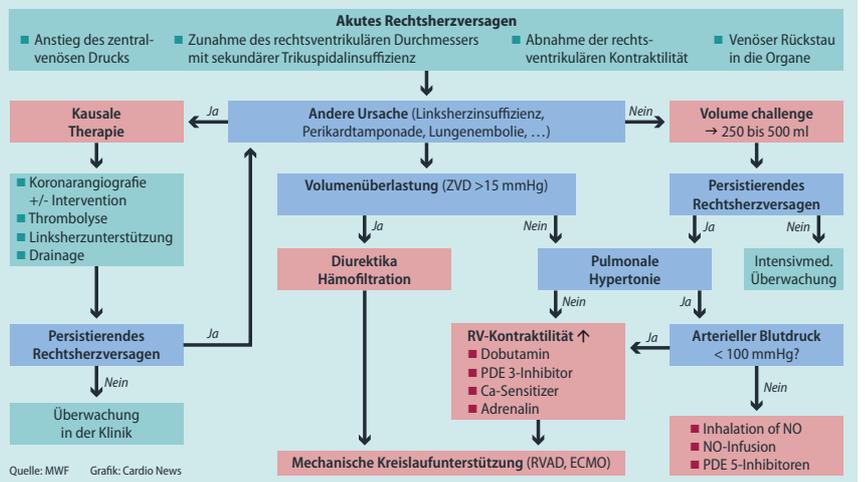
Das sekundäre akute Rechtsherzversagen entwickelt sich relativ rasch infolge einer Obstruktion der pulmonalen Strombahn, wie sie bei



Extracorporelle Membranoxygenierung (ECMO) auf der Intensivstation.

© Dr. B. Slaven/Science Photo Library

» **ABB. 1**



Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei akutem Rechtsherzversagen.

Thrombembolie sowie externer Kompression durch Hämatothorax oder Pneumothorax auftreten kann. Weiterhin kann ein akutes Linksherzversagen durch den Rückstau sekundär ein Rechtsversagen induzieren.

Pharmakotherapie bei akutem Rechtsherzversagen

Hier sind Katecholamine und positiv inotrope Substanzen, aber auch Nachlastsenker mit peripher vasodilatierenden Eigenschaften die Therapie der Wahl. Bei beatmeten Patienten kann die inhalative Applikation von Stickstoffoxid (NO) eine rasche Senkung des pulmonalarteriellen Gefäßwider-

standes induzieren. Vermittelt über den intrazellulären Botenstoff cyclisches Guanosinmonophosphat (cGMP) kommt es zur Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur und dadurch zur Vasodilatation. Auch Phosphodiesterase-5-Inhibitoren hemmen den Abbau von cGMP und induzieren so eine Vasodilatation und Senkung der Nachlast für den rechten Ventrikel, wobei ihr additiver Effekt bei gleichzeitiger NO-Gabe schwere Blutdruckabfälle infolge der peripheren Gefäßweitung zur Folge haben kann und daher kontraindiziert ist.

In tierexperimentellen Studien konnte durch die Gabe von Dobutamin die rechtsventrikuläre Kon-

traktilität verbessert werden. Einen ähnlichen Effekt, mit Senkung des pulmonalarteriellen Gefäßwiderstandes weisen Inhibitoren der Phosphodiesterase-3 auf. Wie Dobutamin erhöhen auch sie die linksventrikuläre Kontraktilität und senken den peripheren Gefäßwiderstand und damit die Nachlast für den linken Ventrikel. Auch Kalzium-Sensitizer wie Levosimendan konnten experimentell zur Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion eingesetzt werden [4]. All diese Substanzen sollten bevorzugt bei sekundärem Rechtsherzversagen infolge akuter Linksherzinsuffizienz zur Anwendung kommen, auch wenn die Evidenz aus klinischen Studien äußerst gering ist. Vasopressin oder Noradrenalin sind dagegen bei akutem Rechtsherzversagen eher kontraindiziert. Sie können den pulmonalvaskulären Widerstand noch weiter erhöhen, verstärken das venöse „Pooling“ und reduzieren das Herzzeitvolumen. Ihre Gabe ist folglich auf lebensbedrohliche Notfallsituationen beschränkt und sollte so kurz wie möglich erfolgen [1]. Immunologisch, metabolisch und neurohumoral unterscheidet sich

» **TAB. 1**

Möglichkeiten der mechanischen Kreislaufunterstützung

Unterstützungssystem	ECLS – ECMO	Tandem Heart mit Avalon Kanüle	Impella RP
Kanülierung (Ort / Diameter)	Vene 17–23 F Arterie 15–19 F	Jugularvene 29 F (2-stufig)	Femoralevene 23 F (Pumpe 22 F)
Flussraten	3–5 l/min	3,7 l/min	4,4 l/min
Risiko peripherer Ischämie	+++	++	+
Gasaustausch	mit Membranoxygenator	fakultativer Membranoxygenator	keiner
Kosten	++	+++	+++

Quelle: Ferrari

ECLS: extracorporelle Langzeitunterstützung; ECMO: extracorporelle Membranoxygenierung

Tabell: Cardio News

Fortsetzung von Seite 18

das akute Rechtsherzversagen von der isolierten Linksherzinsuffizienz, was bei Therapiemaßnahmen und in der Differenzialdiagnostik immer bedacht werden sollte [5].

Mechanische Unterstützung

Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme sind in der überwiegenden Zahl zur Behandlung des kardiogenen Schocks infolge Linksinsuffizienz entwickelt worden. In der jüngsten Zeit wurden erste Rechtsherzsysteme konstruiert (Tab. 1). Ferner stehen uns Systeme zur biventrikulären Augmentation, wie z. B. kompakte Herz-Lungen-Maschinen, bzw. extrakorporale Membranoxygenierungs(ECMO)-Systeme zur Verfügung. Sie kommen zum Einsatz, wenn supportive Maßnahmen und medikamentöse Therapie keine hämodynamische Stabilisierung bewirken können; sie überbrücken die Akutphase bis weitere diagnostische Maßnahmen oder eine kausale Therapie eingeleitet werden können [6].

Aktuell sind in Deutschland zwei isolierte Rechtsherz-Unterstützungssysteme zugelassen, die das Blut aus dem rechten Vorhof bzw. der Vena cava durch eine flexible Auslasskanüle in die Pulmonalarterie pumpen. Durch Reduktion des ZVD und Überbrückung des insuffizienten rechten Ventrikels wird die Füllung des linken Ventrikels verbessert. Bei steigendem Herzzeitvolumen und arteriellem Mitteldruck sowie sinkendem ZVD resultiert eine Verbesserung der Organperfusion. Während die Impella RP™ nach Implantation über die Vena femoralis kommend dies über einer 22 F starke Turbinenpumpe mit einem Antriebsmotor am Katheterschaft realisiert, fördert das TandemHeart™ Blut durch die 29 F-Kanüle im äußeren Lumen über die Vena jugularis oder Vena subclavia in eine extrakorporale Zentrifugalpumpe. Von hier wird das Blut durch das Innenlumen bis zum Ende der Auslasskanüle in die Pulmonalarterie gepumpt.

Im Gegensatz zu diesen beiden univentrikulären Systemen wird bei der ECMO das Blut über eine lange venöse Kanüle (17–25 F) aus dem rechten Vorhof und der Vena cava von einer Zentrifugalpumpe abgesaugt und nach Passage eines Membranoxygenators durch eine arterielle Kanüle (15–21 F) durch die Femoralarterie in die infrarenale Baucharteria zurückgegeben. Vorteil dieses Systems ist eine komplette Übernahme der kardialen und pulmonalen Funktion. Nachteilig sind die Gefäßokklusion und das Blutungsrisiko infolge der relativ großen arteriellen Kanüle. Ein ECMO-System kann auch unter Reanimationsbedingungen implantiert werden, während die isolierten Rechtsherz-Unterstützungssysteme einer entsprechenden Bildung für ihre korrekte Platzierung bedürfen.

Tierexperimentelle Daten zeigen, dass der rechte Ventrikel sich mit pulsatischer Unterstützung schneller erholt, während der linke Ventrikel dies auch unter laminaren Flussbedingungen in gleicher Weise zeigt

» TAKE HOME MESSAGE

Was tun, bei akutem Rechtsherzversagen?

Das frühe Erkennen, die differenzialdiagnostische Abklärung und eine schnellstmögliche Therapie des akuten Rechtsherzversagens stellen eine klinische Herausforderung dar. Pharmakotherapie, mechanische Unterstützungsverfahren und neuartige minimalinvasive Techniken ermöglichen eine rasche Stabilisierung

des Patienten sowie eine schnelle Behandlung bei akutem Rechtsherzversagen. Auch aus Mangel an Evidenz führen diese Maßnahmen ein Schattendasein. In zukünftigen Studien sollte daher ein besonderes Augenmerk auf den rechten Ventrikel und dessen Funktionsstörungen gerichtet werden. ■

[7]. Ferner reduziert die Pulsatilität die Hämolyse durch physiologische Rheologie [8]. Für die mechanische

Rechtsherzunterstützung gibt es keine prospektiven randomisierten Studien und dementsprechend kei-

ne klinische Evidenz für ihren routinemäßigen Einsatz. Aktuell stehen uns nur kleine kasuistische Fallserien und Daten aus Tierexperimenten zur Verfügung.

Blick in die Zukunft

Aktuelle Entwicklungen auf dem Gebiet der minimalinvasiven Herzklappenreparatur haben in letzter Zeit auch Verfahren zur Behandlung der Trikuspidalinsuffizienz inkludiert. Mit dem Cardioband™ kann eine Anuloplastie bei insuffizienter Trikuspidalklappe durchgeführt werden. Clipping-Verfahren (Mitraclip™, Pascal™) verbessern die Adaptation zwischen den Segeln

der Trikuspidalklappe und erhöhen so die Kompetenz beim Klappenschluss. Inwieweit diese Verfahren auch bei akutem Rechtsherzversagen in Zukunft zum Einsatz kommen können, müssen zukünftige Studien aber noch evaluieren. ■

» Prof. Dr. Dr. Markus Ferrari, Markus.Ferrari@helios-gesundheit.de, Chefarzt Klinik Innere Medizin I: Kardiologie und konservative Intensivmedizin, Ludwig-Erhard-Straße 100, 65199 Wiesbaden

Literatur: beim Verfasser

ADA & EASD: Algorithmus für die Therapie des Typ 2 Diabetes¹

Empfehlung:
Das kardiovaskuläre Risiko oder Niereninsuffizienz sind entscheidend für die Therapiewahl²

Erstlinien-Therapie ist Metformin und umfassende Lebensstilveränderung (inklusive Gewichtsmanagement und Bewegung)
Wenn HbA_{1c} über Zielwert, dann vorgehen wie folgt

Manifeste atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (ASCVD) oder Niereninsuffizienz (CKD)

ASCVD überwiegt

GLP-1 RA mit belegter Reduktion des kardiovaskulären Risikos*

SGLT-2 i mit belegter Reduktion des kardiovaskulären Risikos,* wenn die eGFR ausreichend^b

Starke Evidenz für Victoza[®]

ggf. weitere Intensivierung

HF oder CKD überwiegt

Vorzugsweise SGLT-2 i mit Evidenz für die Reduktion von HF und/oder progressiver Niereninsuffizienz in CVOTs, wenn die eGFR ausreicht^c

ODER

Wenn ein SGLT-2 i nicht anwendbar ist,* zusätzlich einen GLP-1 RA mit belegter Reduktion des kardiovaskulären Risikos hinzufügen^d

Starke Evidenz für Victoza[®]

ggf. weitere Intensivierung

NEIN

Besteht keine manifeste ASCVD oder CKD, erfolgt die Therapiewahl nach: Hypoglykämie, Gewicht und Kosten

Grafik von Novo Nordisk auf Grundlage des ADA-EASD Consensus Report 2018, dort Fig. 2¹

RECHTZEITIG VICTOZA[®] - Victoza[®] ist der einzige in Deutschland verfügbare GLP-1 RA, für den eine Prävention von kardiovaskulären Ereignissen (MACE) in der Fachinformation enthalten ist^{2,2}

Victoza[®] 6 mg/ml Injektionslösung in einem Fertigen. Wirkstoff: Liraglutid. **Zusammensetzung:** Arzneimittel wirksamer Bestandteil: 6 mg/ml Liraglutid. Analogon zu humanem Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), gentechn. hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in *Saccharomyces cerevisiae*. Sonstige Bestandteile: Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Propylenglycol, Phenol, Wasser für injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Victoza[®] wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet. Als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation ungeeignet ist. Zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus. Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1 der Fachinformation. **Art der Anwendung:** Victoza[®] wird einmal täglich zu einem beliebigen Zeitpunkt und unabhängig von den Mahlzeiten gegeben. Die subkutane Injektion kann in Abdomen, Oberarm oder Oberarm erfolgen. Victoza[®] darf nicht intravenös oder intramuskulär angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Victoza[®] sollte nicht bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder zur Behandlung der diabetischen Ketoazidose angewendet werden. Victoza[®] ist kein Ersatz für Insulin. Victoza[®] wird nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen. Es liegen wenige bis keine Erfahrungen mit diesem Arzneimittel bei Patienten mit Herzinsuffizienz vor, ein Einsatz bei schwerer Herzinsuffizienz (NYHA IV) wird nicht empfohlen. Victoza[®] kann bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht empfohlen werden. Ebenso ist Victoza[®] bei Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung, entzündlichen Darmerkrankungen und diabetischer Gastroparese nicht zu empfehlen. Wird eine Pancreatitis vermutet, ist Liraglutid abzusetzen. Bei Patienten mit bestehender Schilddrüsenkrankung sollte Victoza[®] mit Vorsicht angewendet werden. Das Risiko einer Hypoglykämie kann durch Reduktion der Sulfonylharnstoff- oder der Insulindosis gesenkt werden. Patienten müssen auf das potenzielle Dehydrierungs-Risiko hingewiesen werden und Vorkehrungen gegen Flüssigkeitsverluste treffen. Victoza[®] soll während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Übelkeit, Durchfall; häufig: Erkältung, Bronchitis, Hypoglykämie, Anorexie, vermindertes Appetit, Kopfschmerzen, Schwindel, erhöhte Herzfrequenz, Erbrechen, Dyspepsie, Oberbauchschmerzen, Obstipation, Gastritis, Flatulenz, abnormelles Spannungsgelbfärbung, gestörtoskopische Refluxkrankheit, abdominale Beschwerden, Zahnschmerzen, Ausschlag, Erschöpfung, Reaktionen an der Injektionsstelle, Erhöhung von Pankreasenzymen (wie Lipase und Amylase), gelegentlich: Dehydrierung, Gallensteine, Entzündung der Gallenblase, Urinkatarr, Juckreiz, Beeinträchtigung der Nierenfunktion, akutes Nierenversagen, Unwohlsein; selten: Anaphylaktische Reaktionen, Darmverschluss; sehr selten: Pancreatitis (einschließlich nekrotisierender Pancreatitis), Verschreibungspflichtig. **Novo Nordisk A/S, Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dänemark.**

Victoza[®] ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk A/S, Dänemark.

- a Belegte Reduktion des kardiovaskulären Risikos bezieht sich auf die Angabe in der Fachinformation. Evidenzstärke GLP-1 RA: Liraglutid > Semaglutid > Depot-Exenatid. Für SGLT-2 i mäßig stärkere Evidenz: Empagliflozin > Canagliflozin.
- b Beachten Sie, dass die Zulassung der SGLT-2 i variiert bezüglich der eGFR.
- c Sowohl Empagliflozin als auch Canagliflozin haben eine Reduktion von HF und eine Reduktion von CKD in CVOTs gezeigt.
- d Ein SGLT-2 i ist nicht anzuwenden, wenn er unzureichlich ist, kontraindiziert ist, oder wenn die eGFR nicht ausreicht.
- e Victoza[®] ist zugelassen zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Typ 2 Diabetes bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität als Monotherapie, wenn eine Metformin-Therapie aufgrund einer Unverträglichkeit oder Gegenanzeige ungeeignet ist, und zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.
- f Bei Typ 2 Diabetes und hohem kardiovaskulärem Risiko.

1. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: ADA-EASD Consensus Report 2018, Davies MJ et al. 2018 Diabetologia, DOI: 10.1007/s00125-018-4729-5
2. Fachinformation Victoza[®], aktueller Stand

ADA = American Diabetes Association; ASCVD = atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung; CKD = chronic kidney disease / chronische Niereninsuffizienz; CV = cardiovascular/kardiovaskulär; CVOT = cardiovascular outcome trial/kardiovaskuläre Endpunkstudie; EASD = European Association for the Study of Diabetes; eGFR = estimated glomerular filtration rate / geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GLP-1 RA = Glucagon-like peptide-1 Rezeptoragonist; HbA_{1c} = glykisiertes Hämoglobin; HF = heart failure / Herzinsuffizienz; MACE = Major Cardiovascular Events / schwere kardiovaskuläre Ereignisse; hier erstes Auftreten von kardiovaskulärem Tod, nicht tödlichem Herzinfarkt oder nicht tödlichem Schlaganfall; SGLT-2 i = Sodium-glucose Cotransporter 2 Inhibitor; T2D = Typ 2 Diabetes.

09/19/2000/06

