

Raushan Adigineyeva  
Dr. med.

## **Differenzierte Katecholamintherapie bei Korrekturoperationen von komplexen angeborenen Herzfehlern**

Geboren am 05.06.1973 in Bishkek (Kirgisische Republik)  
Studiengang der Fachrichtung Pädiatrie vom WS 1991/92 bis SS 1997  
Klinisches Studium sowie Praktisches Jahr in Bishkek/Kirgisische Republik  
Staatsexamen im Juni 1997 an der Universität Bishkek/Kirgisische Republik

Promotionsfach: Anaesthesiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Johann Motsch

Angeborene Herzfehler machen etwa 90 % aller Herzerkrankungen im Kindesalter aus. In Deutschland kommen jährlich etwa 7.000 Kinder mit einem Herzfehler zur Welt. In der zentralasiatischen Kirgisischen Republik ist die Inzidenz des VSD deutlich höher als bei Bewohnern der Meeresspiegelebene, was einen Zusammenhang nahe legt. Als kausale Therapie kommt in den meisten Fällen nur eine chirurgische oder interventionelle Korrekturoperation in Frage. Die Größenverhältnisse und besonderen anatomischen Bedingungen erfordern meist die Operation bei totalem Herzkreislaufstillstand, was den Einsatz einer extrakorporalen Zirkulation (EKZ) mit Herz-Lungen-Maschine und künstlicher Hypothermie erforderlich macht. Bedingt durch diese Eingriffe tritt häufig nach Beendigung der EKZ eine akute Herzinsuffizienz auf, die im Extremfall letal verlaufen kann. Für die Therapie stehen inotrope Katecholamine und Phosphodiesterasehemmer sowie Prostaglandin E<sub>1</sub> zur Verfügung, genaue Richtlinien für Einsatz und Dosierung bestehen jedoch noch nicht. Ziel der Dissertation war daher, die Erfahrungen an der Chirurgischen Klinik der Universität Heidelberg im Einsatz dieser Medikamente bei der postkardiotomischen Herzinsuffizienz zu analysieren und einen möglichen Zusammenhang zwischen Art des Herzvitiums und Einsatz der Pharmaka zu untersuchen. Zugleich sollte die Übertragbarkeit der Erkenntnisse auf die Verhältnisse in der Kirgisischen Republik untersucht werden.

Dazu wurden retrospektiv und prospektiv sämtliche Krankenakten und Anästhesieprotokolle der Korrekturoperationen analysiert, die zwischen Januar 1999 und Juni 2000 an der Chirurgischen Klinik der Universität Heidelberg durchgeführt wurden. Weitere Einschlusskriterien waren Patientenalter zwischen 0 und 6 Jahren und Einsatz der EKZ sowie inotroper Medikation. Die Patientenbasis bestand aus 96 Patienten. Einsatz und Dosierung der folgenden Medikamente wurden analysiert: Die Katecholamine Dopamin, Dobutamin (Dobutrex®), Adrenalin (Suprarenin®) und Noradrenalin (Arterenol®); der Phosphodiesterasehemmer Milrinon (Corotrop®) und das Prostaglandin E<sub>1</sub>-Analog Alprostadil (Minprog®). Zur Analyse wurden die Patienten in Untergruppen mit zyanotischen und azyanotischen Vitien, sowie in solche mit und ohne begleitende pulmonale Hypertonie unterteilt.

Dopamin wurde in der Gruppe mit azyanotischen Vitien erheblich seltener (bei 2 %) eingesetzt als bei zyanotischen Vitien (8-15 %). In der Gruppe mit pulmonaler Hypertonie wurde Dopamin lediglich nach der EKZ appliziert (7 %), dann jedoch häufiger als in der Gruppe ohne pulmonale Hypertonie (10 % vor wie nach Beginn der EKZ). Die Dosierungen waren in allen Gruppen ähnlich (2,5 – 3,5 µg/kg/min). Dobutamin wurde generell in etwa 15 % der Patienten vor der EKZ und in mehr als 70 % nach der EKZ appliziert, zugleich wurde die Dosierung nach der EKZ etwas gesteigert (6 - 9 µg/kg/min). Bei den zyanotischen

Kindern wurde das Medikament jedoch vor der EKZ häufiger und nach der EKZ seltener eingesetzt als in der azyanotischen Gruppe. Adrenalin wurde generell nach der EKZ deutlich häufiger (30 - 54 %) gegeben als davor (0 - 6 %) und die Dosierung beibehalten oder gesenkt (0,1 – 0,3 µg/kg/min). Im Vergleich zu den azyanotischen Vitien wurde das Medikament in der zyanotischen Gruppe vor wie nach der EKZ deutlich häufiger eingesetzt (4 bzw. 2 % vor und 50 bzw. 35 % nach der EKZ). Ähnlich wurde das Medikament häufiger bei den Patienten mit als bei denjenigen ohne pulmonale Hypertonie gegeben (5 bzw. 1 % vor und 45 bzw. 40 % nach der EKZ). Noradrenalin wurde lediglich in zwei Fällen verwendet (beide Kinder zyanotisch aber ohne pulmonale Hypertonie). Milrinon® wurde bei 5 – 15 % der Patienten eingesetzt, jedoch ausschließlich nach der EKZ. Bei Kindern mit zyanotischen Vitien wurde der Phosphodiesterasehemmer etwas seltener eingesetzt und in deutlich geringerer Dosierung (0,15 – 0,18 µg/kg/min) als in der azyanotischen Gruppe (0,32 – 0,6 µg/kg/min). Die Patienten mit pulmonaler Hypertonie erhielten das Medikament häufiger (13 – 15 %) als diejenigen ohne, jedoch mit ähnlicher Dosierung. PGE<sub>1</sub> war bei Kindern mit zyanotischen Vitien deutlich häufiger in der Medikation (19 - 32 %) als in der Gruppe der azyanotischen Patienten (4 - 8 %) bei ähnlicher Dosierung (25- 33 ng/kg/min). Keine Unterschiede fanden sich im Vergleich der Patienten mit und ohne pulmonale Hypertonie.

Die Analyse zeigt deutliche Unterschiede in der Therapie zwischen den Untergruppen. Generell wurden bei Kindern mit zyanotischen Vitien im Vergleich zu denen mit azyanotischen Herzfehlern vermehrt Katecholamine und weniger Phosphodiesterasehemmer eingesetzt. In den Fällen mit pulmonaler Hypertonie wurde der Phosphodiesterasehemmer häufiger eingesetzt als ohne dieses Symptom. Das Prostaglandin wurde bei den zyanotischen Patienten häufiger appliziert. Insgesamt ist die Therapie der postkardiotomischen Herzinsuffizienz komplex. Weitere Untersuchungen an einer größeren Patientenpopulation sind notwendig, sie würden eine differenziertere Untergruppenanalyse erlauben. Die Übertragung auf die Verhältnisse in Kirgistan muss zunächst den logistischen und finanziellen Möglichkeiten in dem Land Rechnung tragen. Die Erfahrungen aus dieser Arbeit werden jedoch von großer Hilfe sein.