

# **S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten**

## **Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf**

### **- Leitlinienreport Methodik-**

(AWMF Register 001/016)

#### **Leitlinienerstellung – Methodik**

##### **1.1 Einleitung**

Das hämodynamische Monitoring und die Differentialtherapie mittels adäquater Volumensubstitution sowie positiv inotroper und vasoaktiver Substanzen sind die Grundpfeiler der postoperativen intensivmedizinischen Behandlung von kardiochirurgischen Patienten.

Empfehlungen zur Therapie mit Volumenersatzlösungen und kreislaufwirksamen Medikamenten im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung von kardiochirurgischen Patienten sind nur sinnvoll, wenn gleichzeitig Zielkriterien der Herz-Kreislauftherapie festgelegt werden. Durch entsprechendes Monitoring und die Erfassung der hämodynamischen Parameter muss eine Kontrolle des Behandlungsansatzes erfolgen. Die Auswertung der erhobenen Messwerte, zusammen mit dem klinischen Bild, welches der Patient bietet, erlaubt die Entwicklung eines weiterführenden Therapiekonzeptes.

Durch die Festlegung von Zielkriterien und deren Implementierung in Behandlungspfade soll die Ursache einer hämodynamischen Instabilität erfasst und adäquat behandelt werden. Das kardiochirurgische Patientengut ist in dieser Hinsicht sehr komplex, da häufig mehrere Ursachen vorliegen können. Bislang existieren Leitlinien und Empfehlungen lediglich für Teilbereiche der kardiochirurgischen Intensivmedizin. So bestehen Leitlinien für den Einsatz des Pulmonalarterienkatheters (Pulmonary Artery Catheter Consensus Conference 1997) und der transösophagealen Echokardiographie (Chaitlin et al. 2003) für diesen speziellen Bereich der postoperativen Patientenversorgung.

Mehrere Veröffentlichungen haben basierend auf Befragungen zur intensivmedizinischen Praxis in Deutschland und Europa die weit variierenden Konzepte der Behandlung mit positiv inotropen und vasoaktiven Substanzen und der Indikationsstellungen hinsichtlich des erweiterten hämodynamischen Monitorings aufgezeigt (Boldt et al 1998, Leone et al. 2004, Bastien et al. 2005). Die Ergebnisse weisen eine große Variabilität der Strategien und Ziele bei der Behandlung von Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen auf. Mögliche Erklärungen für diese divergierenden Ergebnisse sind der Mangel an klaren Daten aus der Literatur, regionale Präferenzen und persönliche Erfahrung der behandelnden Intensivmediziner.

Zur Erfassung der nationalen Praxis der kardiochirurgischen Intensivmedizin in Deutschland wurde daher eine Umfrage unter 80 kardiochirurgischen Kliniken im ersten Quartal 2005 über die Arbeitsgruppe Intensivmedizin der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und den wissenschaftlichen Arbeitskreis Kardioanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) initiiert.

Der Fragebogen umfasste 37 Fragen zum hämodynamischen Monitoring, zur Volumentherapie, zur Hämotherapie und zur Therapie mit inotropen und vasoaktiven Substanzen von postoperativen kardiochirurgischen Patienten. Die Rückläuferquote dieser anonym ausgewerteten Befragung betrug 69%. Die erfassten Daten repräsentieren ein Volumen von ca. 75.000 kardiochirurgischen Patienten, die im Jahr 2004 in den 55 an der Umfrage partizipierenden Zentren und Kliniken intensivmedizinisch behandelt wurden. Bei annähernd 100.000 kardiochirurgische Eingriffe pro Jahr in Deutschland (Kalmár et al. 2004) ergibt sich durch die Ergebnisse ein repräsentatives Bild der gängigen nationalen Praxis der kardiochirurgischen Intensivmedizin, dass mit in die Erstellung des Leitlinienentwurfes eingegangen ist (Kastrup et al. 2007).

Ziel dieser Leitlinie ist eine Bewertung der verfügbaren Monitoring-Verfahren im Hinblick auf Indikationen, Vorgehen, Aussagen, Limitationen, Kontraindikationen und Risiken. Weiterhin die Differentialtherapie mit Volumenersatzmitteln versus positiv inotropen und vasoaktiven Substanzen, die differenzierte Katecholamintherapie einschließlich der Inodilatoren und Kalzium-Sensitizer sowie die Einsatzkriterien der intra-aortalen Ballonpumpe.

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in thematischer Abgrenzung zu den Leitlinien-Arbeitskreisen Transfusionsmedizin, Sepsis und perioperative Nierenfunktion. Die bestehende Vielfalt an verfügbaren Monitoring-Verfahren und positiv inotropen und vasoaktiven Substanzen verdeutlicht die Notwendigkeit der Entwicklung von Leitlinien in der kardiochirurgischen Intensivmedizin, wobei es nicht unbedingt entscheidend ist, dass die Leitlinie komplett umgesetzt wird, sondern dass ein lokal praxisorientiertes Konzept unter den örtlichen Gegebenheiten definiert und konsequent eingesetzt wird.

Nicht eingeschlossen in den Erstellungsprozess dieser Leitlinie wurden die thematischen Bereiche der Therapie mit Blut- und Blutprodukten und zur Indikationsstellung ventrikulärer Assistsysteme, extrakorporaler Membranoxygenation und der Herztransplantation, für welche die Entwicklung separater Leitlinien geplant ist. Der Ausschluss dieser Themenbereiche erfolgte im Konsens der Arbeitsgruppen.

Aus den unbestrittenen Vorteilen einer leitlinienorientierten Therapie ergibt sich für die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) die Zielsetzung, unter Bündelung aller verfügbaren Kräfte einen nationalen Ansatz zur Entwicklung einer Leitlinie zur Verbesserung der Qualität der Versorgung kardiochirurgischer Intensivpatienten zu schaffen.

Dieser Leitlinienentwurf muss folgenden grundsätzlichen Anforderungen gerecht werden:

- Leitlinien zum hämodynamischen Monitoring, einer adäquaten Volumentherapie und der Therapie mit positiv inotropen und vasoaktiven Substanzen sind Hilfen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen, die auf dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und auf in der Praxis bewährten Verfahren beruhen.
- Ein einziges ideales Monitoring-Verfahren, das allen Anforderungen an die hämodynamische Überwachung erfüllt, ist nicht existent. Ebenso wenig gibt es ein ideales Therapiekonzept zur Volumensubstitution und zur Behandlung mit

hämodynamisch aktiven Substanzen bei kardiochirurgischen Intensivpatienten.

- Mit dem vorliegenden Leitlinienentwurf sollte die überwiegende Mehrzahl der kardiochirurgischen Patienten gut therapierbar sein.
- Ein routinemäßiges Monitoring der Therapie und eine Kontrolle der Therapieeffekte sind erforderlich.
- Ein patientenorientiertes Monitoring, eine Volumentherapie sowie eine Therapie mit positiv inotropen und vasoaktiven Substanzen erfordern die stetige kritische Überprüfung der angestrebten hämodynamischen Zielparameter an den jeweiligen Krankheitsverlauf.
- Ziele und Wege des Therapiekonzeptes müssen für alle am Behandlungsprozess Beteiligte transparent dargestellt werden.

## **1.2 Leitlinienthemen und Zielsetzung**

Folgende thematische Bereiche wurden als Schwerpunkte der Leitlinie eingestuft:

1. Hämodynamisches Monitoring Differentialtherapie mit Volumina sowie positiv inotropen und vasoaktiven Substanzen
2. Differentialtherapie mit Volumina sowie positiv inotropen und vasoaktiven Substanzen
3. Intraaortale Gegenpulsationspumpe als mechanisches Kreislaufunterstützungssystem

Die Zielsetzung der vorliegenden Leitlinie umfasst eine Optimierung der intensivmedizinischen Behandlung postoperativer kardiochirurgischer Patienten nach aortokoronarer Bypassoperation und/oder klappenchirurgischen Eingriffen auf den Ebenen der Struktur- und Prozessqualität zur Erzielung einer Verbesserung der Ergebnisqualität unter Berücksichtigung der Gesichtspunkte einer effektiven und effizienten Versorgung dieser spezifischen Patientenpopulation. Die Leitlinie wurde konzipiert für das ärztliche und pflegerische Personal, welches im Bereich der postoperativen Versorgung kardiochirurgischen Patienten tätig ist.

## **1.3 Erstellungsprozess**

Das methodische Vorgehen des Leitlinienentwicklungsprozesses entspricht den Anforderungen der evidenz-basierten Medizin, wie sie von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und dem Ärztlichen Zentrum für Qualität (ÄZQ) in der Medizin als Standard definiert wurden. Diese Leitlinie ist das Ergebnis einer systematischen Literaturrecherche und der kritischen Evidenz-Bewertung verfügbarer Daten mit wissenschaftlichen Methoden. Folgende Arbeitsschritte sind durchgeführt worden:

1. Definition der Suchbegriffe zu allen Themenschwerpunkten und Festlegung der relevanten Datenbanken.

2. Systematische Recherche der wissenschaftlichen Literatur, aber auch bereits verfügbarer Standardleitlinien, Empfehlungen und Expertenmeinungen.
3. Evaluation dieser Publikationen nach den Evidenzkriterien des Oxford Centre for Evidence-based Medicine (Levels of Evidence 2009). (Levels of Evidence 2009, <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>, 12/2009).
4. Konsensusverfahren:  
Für die Teilnehmer an dem Leitlinienverfahren wurde ein schriftliches Mandat für die Vertretung der beteiligten wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften eingeholt. Die Textversion der Leitlinie wurde durch die Redaktionsgruppe unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur erstellt. In zwei Konsensuskonferenzen (Nominaler Gruppenprozess) am 19.09.2005 und am 10.10.2005 unter Leitung einer externen Moderatorin der AWMF wurden die Kernaussagen und Empfehlungen mit der gesamten Leitliniengruppe abgestimmt. Die vollständige Dokumentation der einzelnen Schritte des Konsensusprozesses ist bei den Leitlinienkoordinatoren hinterlegt. Die Abstimmungsergebnisse wurden von der Redaktionsgruppe in den Text und die Algorithmen eingearbeitet und werden allen Mitgliedern zur Diskussion im Delphi-Verfahren gestellt.  
Die endgültige Verabschiedung der Leitlinie erfolgt durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen.
5. Aktualisierungsverfahren:  
Die Redaktionsgruppe überarbeitete die S3-Leitlinie turnusgemäß im Jahre 2009. Nach erneuter Literaturrecherche wurde die aktualisierte Version der Expertengruppe vorgelegt, Korrekturen eingearbeitet und in einem Delphi-Verfahren verabschiedet.  
Im April 2010 wurde die aktualisierte S3-Leitlinie durch die beiden beteiligten Fachgesellschaften begutachtet und verabschiedet.

#### **1.4 Mitglieder der Leitliniengruppe**

Die Leitlinienkoordination erfolgte durch Prof. Dr. Markewitz, als Vertreter der DGTHG und Prof. Dr. Schirmer als Vertreter der DGAI.

Die methodische Begleitung der Leitlinienentwicklung erfolgte durch Prof. Dr. Kopp. Die Redaktionsgruppe umfasste als Mitglieder Prof. Dr. Markewitz, Prof. Dr. Schirmer, Prof. Dr. Spies, Dr. Kastrup, Dr. Große, Dr. Braun, Dr. Carl.

Die Expertengruppe des Konsensusverfahrens umfasste als Mitglieder Dr. Alms, Dr. Dongas, Dr. Erb, Prof. Dr. Goetz, Dr. Göpfert, Priv.- Doz. Dr. Gogarten, Priv.- Doz. Dr. Heller, Prof. Dr. Heringlake, Dr. Kröner, Prof. Dr. Loer, Dr. Marggraf, Dr. Reuter, Dr. Schmitt, Dr. Wiesenack, Prof. Dr. Zwissler.

#### **1.5 Auswahl der Literatur**

In den Datenbanken Cochrane Library (Cochrane Reviews) und PubMed / Medline mit Hilfe eines Literaturverwaltungsprogramm sowie Embase zur gezielten Suche einzelner Arbeiten wurden für die oben genannten Themen in dem Recherchezeitraum 1990 bis Juli 2005 anhand von vorformulierten Schlüsselwörtern insgesamt 9.064 Arbeiten identifiziert. Nach Sichtung der Publikationstitel und

Abstracts und Ausschluss aller nicht englisch- oder deutschsprachigen Veröffentlichungen wurden 1.995 Artikel für die weitere Literaturanalyse berücksichtigt. Nach Ausschluss von Duplikaten und Auswahl anhand der Schwerpunktkriterien gingen 655 themenrelevante Arbeiten in die weitere Literaturanalyse mit ein.

Nach Durchsicht der angegebenen Referenzen, Handsuche in relevanten Publikationsorganen, der Nachbenennung relevanter Literatur durch die Experten des Arbeitskreis S3-Leitlinie Hämodynamisches Monitoring und Herz/Kreislauf und der Einbeziehung von häufig zitierten klinisch relevanten Arbeiten, die vor 1990 erschienen, wurden weitere 231 themenbezogene Veröffentlichungen mit in die Literaturanalyse eingeschlossen.

Ausgeschlossen wurden Arbeiten, die nicht der gesuchten Thematik entsprachen, ältere Arbeiten vom gleichen Autor und Arbeiten deren Hauptschwerpunkt vorrangig pharmakologische Modelle waren bzw. die eine tierexperimentelle Grundlage hatten. Nach Einschluss der Literatur, die von den Experten genannt wurde, gingen 363 Veröffentlichungen in die Entwicklung des Leitlinienentwurfes ein.

Das erfolgte Aktualisierungsverfahren der Leitlinie beinhaltete eine erneute systematische Literaturrecherche nach den gleichen Vorgaben, die den Zeitraum August 2005 bis Oktober 2009 umfasste. Es erfolgte eine Ergänzung der Suchstichworte aufgrund der hohen klinischen Relevanz um:

- Central venous saturation and cardiac surgery postoperative

-

Hinsichtlich der geringen klinischen Relevanz entfielen die Suchstichworte:

- Dopexamine and cardiac surgery postoperative

Die aktualisierte Literaturrecherche anhand der vorformulierten Schlüsselwörter umfasste insgesamt 3.494 Arbeiten. Nach Sichtung der Publikationstitel und Abstracts und Ausschluss aller nicht englisch- oder deutschsprachigen Veröffentlichungen wurden 254 Artikel für die weitere Literaturanalyse berücksichtigt. Nach Ausschluss von Duplikaten, Auswahl anhand der Schwerpunktkriterien und Nachbenennung relevanter Literatur durch die Experten des Arbeitskreis S3-Leitlinie Hämodynamisches Monitoring und Herz/Kreislauf gingen 212 themenrelevante Arbeiten in die weitere Literaturanalyse mit ein.

Schwerpunkt Datenbanken:

- 1) Cochrane Library (Cochrane Reviews)
- 2) PubMed / MEDLINE
- 3) Embase nur zur gezielten Suche einzelner Arbeiten

Schwerpunkt Auswahl (unter Berücksichtigung der Evidenzkriterien / Cochrane-kriterien für Studien):

- 1) Systematische Übersichtsarbeiten

- 2) Meta-Analysen
- 3) Kontrollierte Studien
- 4) Klassische Übersichtsarbeiten, Fallserien, Fallberichte, Kongressberichte, Lehrbücher
- 5) Informationsmaterialien der Pharmaindustrie zu ihren jeweiligen Produkten

Zeitraum:

- 1) Recherche ab 1990 bis Juli 2005 / Update August 2005 bis Oktober 2009
- 2) Zurückverfolgen älterer Arbeiten mit hoher klinischer Relevanz
- 3) Zurückverfolgen häufig zitierter Arbeiten

Sprachen:

- 1) Englisch
- 2) Deutsch

Einschluss:

- 1) Alle Länder
- 2) Besondere Berücksichtigung von Arbeiten aus Europa und Deutschland
- 3) Vorrangig klinisch orientierte Arbeiten

Ausschluss (Ausnahme spezielle Relevanz):

- 1) Spezielle Patientengruppen: Kinder
- 2) Spezialthemen
- 3) Tierexperimentelle Arbeiten
- 4) Arbeiten mit vorrangig pharmakologischen Modellen wurden zurückgestellt
- 5) Existenz neuerer Arbeiten zur gleichen Thematik vom gleichen Autor

Kontrolle der Literatur:

Arbeitskreis S3-Leitlinie Hämodynamisches Monitoring und Herz/Kreislauf der DGTHG und der DGAI (Nachbenennung relevanter Arbeiten durch die Experten)

Literaturrecherche PubMed / Medline / Häodynamisches Monitoring (Zeitraum 1990 bis Juli 2005)

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Häodynamisches Monitoring</b>	Analysis blood gas and Cardiac surgery postoperative	797	144
	Echocardiography transesophageal and Cardiac surgery postoperative	487	61
	Hemodynamic monitoring and Cardiac surgery postoperative	455	97
	Lung water extravascular and Cardiac surgery postoperative	39	6
	Pulse contour analysis and Cardiac surgery postoperative	8	4
	Pulmonary artery catheterization and Cardiac surgery postoperative	592	46
	Venous pressure central and Cardiac surgery postoperative	386	58

Literaturrecherche PubMed / Medline / Volumentherapie (Zeitraum 1990 bis Juli 2005)

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Volumentherapie</b>	Plasma substitutes and Cardiac surgery postoperative	81	31
	Plasma volume and Cardiac surgery postoperative	201	41
	Molecular weight and Cardiac surgery postoperative	71	9
	Isotonic solutions and Cardiac surgery postoperative	36	7
	Crystalloids and Cardiac surgery postoperative	11	3
	Colloids and Cardiac surgery postoperative	57	17
	Hydrocolloids cardiac surgery and postoperative	41	10
	Hetastarch and Cardiac surgery postoperative	46	32
	Gelatin and Cardiac surgery postoperative	32	8
	Dextran and Cardiac surgery postoperative	48	7
	Albumin and cardiac surgery postoperative	265	37

## Literaturrecherche PubMed / Medline / Vasoaktive Substanzen (Zeitraum 1990 bis Juli 2005)

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Vasoaktive und inotrope Substanzen</b>	Cardiovascular agents and Cardiac surgery postoperative	567	45
	Cardiotonic agents and Cardiac surgery postoperative	197	61
	Vasoconstrictor agents and Cardiac surgery postoperative	81	27
	Vasodilator agents and Cardiac surgery postoperative	410	107
	Vasopressors and Cardiac surgery postoperative	29	4
	Inotropic support and Cardiac surgery postoperative	393	45
	Catecholamines and Cardiac surgery postoperative	678	142
	Norepinephrine and Cardiac surgery postoperative	161	25
	Epinephrine and Cardiac surgery postoperative	257	42
	Dopamine and Cardiac surgery postoperative	275	71
	Dobutamine and Cardiac surgery postoperative	256	62
	Dopexamine and Cardiac surgery postoperative	26	18
	Phosphodiesterase inhibitors Cardiac surgery postoperative	66	34
	Amrinone and Cardiac surgery postoperative	61	32
	Milrinone and Cardiac surgery postoperative	34	16
	Enoximone and Cardiac surgery postoperative	59	33
	Levosimendan and Cardiac surgery postoperative	1	1
	Nitroglycerin and Cardiac surgery postoperative	152	39
	Nitrates and Cardiac surgery postoperative	44	4
	Prostacyclin and Cardiac surgery postoperative	58	13
	Prostaglandine and Cardiac surgery postoperative	162	23

Literaturrecherche PubMed / Medline / Intra-aortic balloon pump (IABP) (Zeitraum 1990 bis Juli 2005)

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>IABP</b>	Heart-assist device and Cardiac surgery postoperative	374	98
	Assisted circulation and Cardiac surgery postoperative	303	107
	Intra-aortic balloon pumping and Cardiac surgery postoperative	372	137

Literaturrecherche Cochrane / Hämodynamisches Monitoring (Zeitraum 1990 bis Juli 2005)

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Hämodynamisches Monitoring</b>	Analysis blood gas and Cardiac surgery postoperative	12	2
	Echocardiography transesophageal and Cardiac surgery postoperative	1	0
	Hemodynamic monitoring and Cardiac surgery postoperative	4	1
	Lung water extravascular and Cardiac surgery postoperative	15	4
	Pulse Contour analysis and Cardiac surgery postoperative	0	0
	Pulmonary artery catheterization and Cardiac surgery postoperative	1	0
	Venous pressure central and Cardiac surgery postoperative	19	4

Literaturrecherche Cochrane / Volumentherapie (Zeitraum 1990 bis Juli 2005)

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Volumentherapie</b>	Plasma substitutes and Cardiac surgery postoperative	10	5
	Plasma volume and Cardiac surgery postoperative	25	5
	Molecular weight and Cardiac surgery postoperative	7	3
	Isotonic solutions and Cardiac surgery postoperative	8	4
	Colloids and Cardiac surgery postoperative	15	5
	Hydrocolloids and Cardiac surgery postoperative	0	0
	Crystalloids and cardiac surgery postoperative	18	5

	Hetastarch and Cardiac surgery postoperative	10	4
	Gelatin and Cardiac surgery postoperative	10	4
	Dextran and Cardiac surgery postoperative	16	5
	Albumin and Cardiac surgery postoperative	13	4

Literaturrecherche Cochrane / Vasoaktive Substanzen (Zeitraum 1990 bis Juli 2005)

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Vasoaktive und inotrope Substanzen</b>	Cardiovascular agents and Cardiac surgery postoperative	19	2
	Cardiotonic agents and Cardiac surgery postoperative	53	22
	Vasoconstrictor agents and Cardiac surgery postoperative	1	1
	Vasodilator agents and Cardiac surgery postoperative	1	0
	Vasopressors and Cardiac surgery postoperative	1	0
	Inotropic support and Cardiac surgery postoperative	6	5
	Catecholamines and Cardiac surgery postoperative	6	1
	Norepinephrine and Cardiac surgery postoperative	8	2
	Epinephrine and Cardiac surgery postoperative	8	1
	Dopamine and Cardiac surgery postoperative	5	1
	Dobutamine and Cardiac surgery postoperative	2	1
	Dopexamine and cardiac surgery postoperative	1	1
	Phosphodiesterase inhibitors and Cardiac surgery postoperative	27	20
	Amrinone and cardiac surgery postoperative	3	0
	Milrinone and Cardiac surgery postoperative	10	9
	Enoximone and Cardiac surgery postoperative	22	21
	Levosimendan and Cardiac surgery postoperative	1	1

	Nitroglycerine and Cardiac surgery postoperative	0	0
	Nitrates and Cardiac surgery postoperative	0	0
	Prostacyclin and Cardiac surgery postoperative	0	0
	Prostaglandine and Cardiac surgery postoperative	0	0

Literaturrecherche Cochrane / Intra-aortic balloon pump (IABP) (Zeitraum 1990 bis Juli 2005)

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>IABP</b>	Heart-assist device and Cardiac surgery postoperative	11	5
	Assisted circulation and Cardiac surgery postoperative	2	0
	Intra-aortic balloon pumping and Cardiac surgery postoperative	24	9

### Update-Literaturrecherche August 2005 –Oktober 2009

Literaturrecherche PubMed / Medline / Hämodynamisches Monitoring

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Hämodynamisches Monitoring</b>	Analysis blood gas and Cardiac surgery postoperative	194	14
	Echocardiography transesophageal and Cardiac surgery postoperative	306	24
	Hemodynamic monitoring and Cardiac surgery postoperative	201	27
	Lung water extravascular and Cardiac surgery postoperative	14	1
	Pulse contour analysis and Cardiac surgery postoperative	12	6
	Pulmonary artery catheterization and Cardiac surgery postoperative	132	16
	Venous pressure central and Cardiac surgery postoperative	96	13
	Central venous saturation and Cardiac surgery postoperative	17	14

Literaturrecherche PubMed / Medline / Volumentherapie

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Volumentherapie</b>	Plasma substitutes and Cardiac surgery postoperative	25	12
	Plasma volume and Cardiac surgery postoperative	62	11

	Molecular weight and Cardiac surgery postoperative	46	4
	Isotonic solutions and Cardiac surgery postoperative	10	2
	Crystalloids and Cardiac surgery postoperative	2	0
	Colloids and Cardiac surgery postoperative	29	9
	Hydrocolloids cardiac surgery and postoperative	29	7
	Hydroxyethylstarch and Cardiac surgery postoperative	22	15
	Gelatin and Cardiac surgery postoperative	18	6
	Dextran and Cardiac surgery postoperative	4	0
	Albumin and cardiac surgery postoperative	127	8

#### Literaturrecherche PubMed / Medline / Vasoaktive Substanzen

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Vasoaktive und inotrope Substanzen</b>	Cardiovascular agents and Cardiac surgery postoperative	297	30
	Cardiotonic agents and Cardiac surgery postoperative	86	19
	Vasoconstrictor agents and Cardiac surgery postoperative	43	5
	Vasodilator agents and Cardiac surgery postoperative	153	21
	Vasopressors and Cardiac surgery postoperative	87	2
	Inotropic support and Cardiac surgery postoperative	147	5
	Catecholamines and Cardiac surgery postoperative	102	5
	Norepinephrine and Cardiac surgery postoperative	37	5
	Epinephrine and Cardiac surgery postoperative	67	3
	Dopamine and Cardiac surgery postoperative	26	3
	Dobutamine and Cardiac surgery postoperative	57	5
	Phosphodiesterase inhibitors Cardiac surgery postoperative	20	15

	Amrinone and Cardiac surgery postoperative	17	7
	Milrinone and Cardiac surgery postoperative	24	9
	Enoximone and Cardiac surgery postoperative	2	0
	Levosimendan and Cardiac surgery postoperative	25	11
	Nitroglycerin and Cardiac surgery postoperative	14	4
	Nitrates and Cardiac surgery postoperative	14	3
	Prostacyclin and Cardiac surgery postoperative	19	3
	Prostaglandine and Cardiac surgery postoperative	30	7

Literaturrecherche PubMed / Medline / Intra-aortic balloon pump (IABP)

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>IABP</b>	Heart-assist device and Cardiac surgery postoperative	161	1
	Assisted circulation and Cardiac surgery postoperative	25	8
	Intra-aortic balloon pumping and Cardiac surgery postoperative	25	13

Literaturrecherche Cochrane / Hämodynamisches Monitoring

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Hämodynamisches Monitoring</b>	Analysis blood gas and Cardiac surgery postoperative	10	5
	Echocardiography transesophageal and Cardiac surgery postoperative	10	9
	Hemodynamic monitoring and Cardiac surgery postoperative	10	0
	Lung water extravascular and Cardiac surgery postoperative	6	1
	Pulse Contour analysis and Cardiac surgery postoperative	3	3
	Pulmonary artery catheterization and Cardiac surgery postoperative	8	3
	Venous pressure central and Cardiac surgery postoperative	10	8
	Central venous saturation and Cardiac surgery postoperative	8	2

Literaturrecherche Cochrane / Volumentherapie

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Volumentherapie</b>	Plasma substitutes and Cardiac surgery postoperative	16	12
	Plasma volume and Cardiac surgery postoperative	62	10
	Molecular weight and Cardiac surgery postoperative	29	4
	Isotonic solutions and Cardiac surgery postoperative	16	8
	Crystalloids and cardiac surgery postoperative	8	4
	Colloids and Cardiac surgery postoperative	15	8
	Hydrocolloids and Cardiac surgery postoperative	1	0
	Hydroxyethylstarch and Cardiac surgery postoperative	12	6
	Gelatin and Cardiac surgery postoperative	14	9
	Dextran and Cardiac surgery postoperative	2	0
	Albumin and Cardiac surgery postoperative	30	9

Literaturrecherche Cochrane / Vasoaktive Substanzen

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>Vasoaktive und inotrope Substanzen</b>	Cardiovascular agents and Cardiac surgery postoperative	73	6
	Cardiotonic agents and Cardiac surgery postoperative	28	11
	Vasoconstrictor agents and Cardiac surgery postoperative	12	4
	Vasodilator agents and Cardiac surgery postoperative	31	15
	Vasopressors and Cardiac surgery postoperative	8	5
	Inotropic support and Cardiac surgery postoperative	43	6
	Catecholamines and Cardiac surgery postoperative	11	0
	Norepinephrine and Cardiac surgery postoperative	25	7
	Epinephrine and Cardiac surgery postoperative	21	2

	Dopamine and Cardiac surgery postoperative	28	5
	Dobutamine and Cardiac surgery postoperative	25	4
	Phosphodiesterase inhibitors and Cardiac surgery postoperative	10	7
	Amrinone and cardiac surgery postoperative	3	1
	Milrinone and Cardiac surgery postoperative	16	10
	Enoximone and Cardiac surgery postoperative	1	1
	Levosimendan and Cardiac surgery postoperative	7	7
	Nitroglycerine and Cardiac surgery postoperative	16	3
	Nitrates and Cardiac surgery postoperative	7	1
	Prostacyclin and Cardiac surgery postoperative	7	5
	Prostaglandine and Cardiac surgery postoperative	12	1

Literaturrecherche Cochrane / Intra-aortic balloon pump (IABP)

Bereich	Keywords	Anzahl	Einschluss
<b>IABP</b>	Heart-assist device and Cardiac surgery postoperative	2	2
	Assisted circulation and Cardiac surgery postoperative	12	1
	Intra-aortic balloon pumping and Cardiac surgery postoperative	2	1

## 1.6 Organisatorischer und methodischer Ablauf der Leitlinienerstellung

Die Leitlinienerstellung wurde durch Frau Prof. Kopp (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlicher Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF) methodisch begleitet. Die organisatorischen Vorbereitungen begannen im Oktober 2004. Bis Juni 2005 wurde die Literaturrecherche und Literaturbewertung der systematischen Suche und der erste Entwurf erstellt.

Ergänzungen der Literaturliste wurden noch bis zum 26.09.2005 berücksichtigt. Die Abstimmung der Evidenz-basierten Empfehlungen erfolgte auf zwei Konsensuskonferenzen (Nominaler Gruppenprozess) am 19.09.2005 und am 10.10.2005 unter Moderation von Frau Prof. Kopp (AWMF).

Die redaktionelle Überarbeitung des Volltextes, der Evidenz-basierten Empfehlungen und der Algorithmen nach den Konsensuskonferenzen erfolgte durch die Redaktionsgruppe bis April 2006. Die Aktualisierung der Leitlinie erfolgte durch die Redaktionsgruppe (2009/2010). Die Abstimmung der Änderungen und Ergänzungen,

die sich durch die Aktualisierung der Leitlinie ergeben, wurden allen Mitgliedern zur Diskussion in einem erneuten Delphi-Verfahren gestellt.

## **1.7 Finanzierung der Leitlinienerstellung**

Die vorliegende Leitlinie ist Teil eines interdisziplinären Leitlinienprojektes der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. In diesem Projekt bearbeiten mehrere voneinander unabhängige Arbeitsgruppen verschiedene Fragestellungen und Probleme der intensivmedizinischen Versorgung nach herzchirurgischen Eingriffen. In diesen Gruppen sollen dem entsprechend mehrere unterschiedliche Leitlinien mit verschiedenen Themata erstellt werden.

Für dieses gesamte Leitlinienprojekt wurden Sponsoren aus der Industrie gewonnen. Die personelle Zusammensetzung der einzelnen Arbeitsgruppen, insbesondere von Arbeitsgruppen, an denen eine Firma wegen ihres jeweiligen Produktspektrums potentiell besonderes interessiert sein könnte, ist den Sponsoren nicht bekannt oder zugänglich gemacht worden.

Die finanzielle Unterstützung der Sponsoren erfolgte für das Gesamtprojekt zu Gunsten der Fachgesellschaft, die die eingeworbenen Mittel auf einer eigenen Kostenstelle verwaltet und alleinig verfügungsberechtigt ist. Aus diesem Pool wurden und werden Reisekosten und andere projektbezogen anfallenden Kosten der verschiedenen Arbeitsgruppen von der Fachgesellschaft entsprechend ihrer Erstattungsbestimmungen auf Antrag erstattet bzw. direkt beim Rechnungssteller (z.B. Tagungskosten) bezahlt.

Den Mitarbeitern der Arbeitsgruppen ist bei der Erstellung der Erstversion der S3-Leitlinie kein Sponsor namentlich genannt oder die Höhe einer etwaigen Unterstützung bekannt gemacht worden. Insoweit ist von Seiten der Organisation eine mögliche Einflussnahme auf die Arbeitsgruppen über ein Sponsoring weitestgehend reduziert worden.

Individuelle Kontakte von einzelnen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe vorliegender Leitlinie zur Industrie sind den Leitlinienkoordinatoren bekannt gemacht worden. In persönlichen Erklärungen wurden mögliche Interessenskonflikte offengelegt, die nach Beurteilung durch die Leitlinienkoordinatoren unter den gegebenen Umständen verneint werden konnten. Die Erklärungen aller Mitarbeiter sind im Leitliniensekretariat der beteiligten Fachgesellschaften hinterlegt.

Es erfolgte bei dem Aktualisierungsverfahren der S3-Leitlinie eine erneute Abfrage relevanter Interessenskonflikte der Arbeitsgruppenmitglieder. Fünf Autoren haben Vortragshonorare und/oder finanzielle Studienunterstützung erhalten respektive sind als Medical Advisor tätig gewesen. Diese Autoren haben potentielle Interessenskonflikte gegenüber folgenden Firmen angegeben: Abbott GmbH & Co KG, Aspect Medical Systems GmbH, Arrow Deutschland GmbH, Covidien GmbH, B. Braun Melsungen AG, Deltex Medical Limited, Dräger AG & Co. KGaA, Fresenius SE, GlaxoSmithKline GmbH & Co KG, Pulsion Medical Systems AG.

Wir bedanken uns für die gewährte Unterstützung bei der Erstellung der Erstversion der vorliegenden S3-Leitlinie (2005/2006) bei folgenden Firmen: Abbott GmbH & Co KG, Arrow Deutschland GmbH, Bayer Vital GmbH, Datex Ohmeda GmbH, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Gilead Sciences GmbH, GlaxoSmithKline GmbH & Co KG, Jannssen Cilag GmbH, MSD Sharp&Dohme GmbH, Myogen GmbH, Medtronic GmbH, NovoNordisk GmbH, Organon GmbH, Pulsion Medical Systems AG, Radiometer GmbH, Sanofi Synthelabo GmbH, Schering Deutschland GmbH, Tyco Healthcare Deutschland.

## 1.8 Evidenz- und Empfehlungsgradschema

### Bewertung der Evidenz "Levels of Evidence"

Als Evidenz- und Empfehlungsgradschema wurde die Einteilung des Oxford Centre for Evidence-based Medicine zu Grunde gelegt (Levels of Evidence 2009, <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>, 12/2009).

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR† with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval‡)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR† validated in a single population	Validating** cohort study with good††† reference standards; or CDR† tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts††	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses ††††
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR† or validated on split-sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good††† reference standards; CDR† after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies

3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

## Notes

Users can add a minus-sign "-" to denote the level of that fails to provide a conclusive answer because:

**EITHER** a single result with a wide Confidence Interval  
**OR** a Systematic Review with troublesome heterogeneity.

Such evidence is inconclusive, and therefore can only generate Grade D recommendations.

*	By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a "-" at the end of their designated level.
†	Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems that lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.)
‡	See note above for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals.
§	Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it.
§§	By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and non-exposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders.
§§§	Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into "derivation" and "validation" samples.
††	An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis. An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules-out the diagnosis.
‡‡	Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits.
†††	Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients. Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference') implies a level 4 study.

††††	Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive.
**	Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are 'significant'.
***	By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors.
****	Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (for example 1-6 months acute, 1 - 5 years chronic)

Einteilung der Evidenz-Grade entsprechend der Einteilung des Oxford Centre for Evidence-based Medicine (2009):

<b>A</b>	consistent level 1 studies
<b>B</b>	consistent level 2 or 3 studies <b>or</b> extrapolations from level 1 studies
<b>C</b>	level 4 studies <b>or</b> extrapolations from level 2 or 3 studies
<b>D</b>	level 5 evidence <b>or</b> troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

"Extrapolations" are where data is used in a situation that has potentially clinically important differences than the original study situation.

### 1.9 Empfehlungsgrade (GoR)

Die Empfehlungsgrade wurden unter Berücksichtigung der folgenden Punkte erstellt:

- die ethische Verpflichtungen, die Patientenpräferenzen, die Effektstärken und die Konsistenz der Studienergebnisse
- die klinische Relevanz (Eignung der Effektivitätsmaße der Studie für die verschiedenen Bereiche der Intensivmedizin, Relevanz der Kontrollgruppen und verwendete Dosierungen)
- Verhältnis zwischen erwünschten und unerwünschten Behandlungsergebnissen
- die pathophysiologischen und klinische Plausibilitäten
- die Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe
- die Umsetzbarkeit in den ärztlichen Alltag (Leistungsfähigkeit, Ressourcenbedarf und –verbrauch etc.)
- die Nahtstellen zwischen den Leistungserbringern

In der Regel bestimmt der Evidenz-Grad den Empfehlungs-Grad, d.h. eine Empfehlung mit einem mittleren Evidenz-Grad würde auch zu einem mittleren Empfehlungs-Grad führen. Auf Grund der oben genannten Konsensusaspekte kann es jedoch gelegentlich zu einem begründeten Auf- oder Abwerten des Empfehlungs-Grades gegenüber dem Evidenz-Grad kommen. Die Stärke der Empfehlung berücksichtigte sowohl Wirksamkeitsaspekte mit Berücksichtigung der Evidenzlage

als auch die Aspekte Sicherheit, Praktikabilität, Kosten/Nutzen Verhältnis u.a. Die Stärke der Empfehlung wurde im Rahmen der Konsensuskonferenz konsentiert.

Einstufung von LL-Empfehlungen in Empfehlungs-Grade (GoR=Grade of Recommendation) modifiziert und angeglichen nach Pedersen T, Moller AM (2001):

<b>Stärke der Evidenz</b>	<b>Beschreibung</b>	<b>Empfehlungsgrad (GoR)</b>
1a, 1b	Starke Empfehlung	A „Soll“
2a, 2b	Empfehlung	B „Sollte“
3, 4, 5	Offene Empfehlung	0 „Kann“

### **1.10 Erläuterungen zu den Empfehlungen des Leitlinienentwurfes**

Die Einstufung der Leitlinienempfehlungen erfolgt auf der Basis der bestverfügbaren Evidenz (Evidenz-Grad) und der klinischen Beurteilung im formalen Konsensusverfahren (Empfehlungs-Grad). Die Gründe für ein Abweichen des Empfehlungs-Grades vom Evidenz-Grad können sich aus ethischen Erwägungen, klinischer Relevanz, Abwägung von Nutzen und Risiken, Nebenwirkungen sowie der Anwendbarkeit der untersuchten Interventionen in der Breite und Berücksichtigung von Konsistenz und Effektstärke der Studienergebnisse ergeben.

Empfehlungen, für welche die verfügbare externe Evidenz nicht ausreichend bis nicht vorhanden ist, die aber erfahrungsgemäß für den klinischen Ablauf unabdingbar sind, können trotzdem nach Konsensusfindung den höchsten Härtegrad erhalten.

Empfehlungen, für welche der Evidenz-Grad A vorliegt, können dagegen nach Konsensusfindung wegen ihrer geringfügigen klinischen Bedeutung einen niedrigeren Härtegrad erhalten. Dementsprechend sind die Hintergründe der Empfehlungen im Volltext der Leitlinie diskutiert.

### **1.11 Gültigkeit und Aktualisierungsverfahren**

Die Gültigkeitsdauer der Leitlinie ist bis April 2015 begrenzt. Nach Ablauf dieses Zeitraums ist eine Aktualisierung der Leitlinie durch die Mitglieder der Expertengruppe projektiert. Das Aktualisierungsverfahren beinhaltet eine Prüfung und Bewertung der Kernaussagen anhand der aktuellsten verfügbaren Evidenz anhand einer systematischen Literaturrecherche durch die Redaktionsgruppe. Die überarbeiteten Kernaussagen werden im Rahmen des geplanten Aktualisierungsverfahrens veröffentlicht.