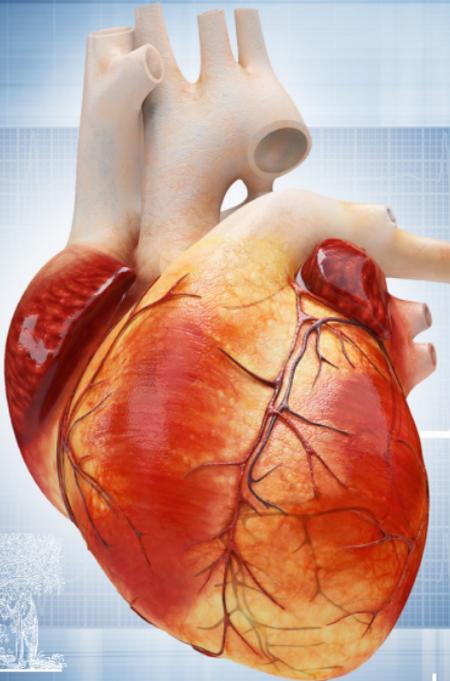


Ulrich Stierle Joachim Weil (Hrsg.)

Klinikleitfaden Kardiologie

Leseprobe

7. Auflage




ELSEVIER

Urban & Fischer

Inhaltsverzeichnis

- 1 Die Bedeutung kardiovaskulärer Risikofaktoren 1**
 - 1.1 Epidemiologie der Atheromatose 2
 - 1.2 Klassifikation der Risikofaktoren und Risikofaktoreninterventionen 2
 - 1.3 Abschätzung des kardiovaskulären Risikos 12

- 2 Spezielle kardiologische Techniken in Diagnostik und Therapie 15**
 - 2.1 Echokardiografie 16
 - 2.2 Computertomografie 34
 - 2.3 Magnetresonanztomografie 35
 - 2.4 Nuklearkardiologische Diagnostik der Myokardperfusion 36
 - 2.5 Invasive Verfahren 39
 - 2.6 Temporärer Schrittmacher 65
 - 2.7 Kardioversion 67
 - 2.8 Perikardpunktion 68

- 3 Kardiale Notfälle 71**
 - 3.1 Akuter Bewusstseinsverlust 72
 - 3.2 Akuter Thoraxschmerz 86
 - 3.3 Akute Luftnot 91

- 4 Koronare Herzkrankheit 95**
 - 4.1 Definitionen und Epidemiologie 96
 - 4.2 Röntgenanatomie der Koronararterien 97
 - 4.3 Pathogenese 101
 - 4.4 Leitsymptom Thoraxschmerz 101
 - 4.5 Akutes Koronarsyndrom (ACS) 108
 - 4.6 Myokardinfarkt mit ST-Segment-Hebung (STEMI) 131
 - 4.7 Nachbetreuung nach ACS/Infarkt 152
 - 4.8 Diagnostik bei chronischem Koronarsyndrom 153
 - 4.9 Therapie der chronischen KHK 165

- 5 Erworbene Herzklappenerkrankungen und angeborene Vitien 181**
 - 5.1 Ätiologie der Herzklappenfehler 182
 - 5.2 Grundsätze der Diagnostik 182
 - 5.3 Mitralklappenstenose (MS) 183
 - 5.4 Chronische Mitralklappeninsuffizienz 193
 - 5.5 Akute Mitralklappeninsuffizienz 204
 - 5.6 Mitralklappenprolaps 208
 - 5.7 Aortenklappenstenose (AS) 213
 - 5.8 Chronische Aortenklappeninsuffizienz 225
 - 5.9 Akute Aortenklappeninsuffizienz 236

- 5.10 Trikuspidalklappeninsuffizienz (TR) 241
- 5.11 Trikuspidalklappenstenose (TS) 246
- 5.12 Pulmonalklappeninsuffizienz (PR) 248
- 5.13 Pulmonalklappenstenose 249
- 5.14 Vorhofseptumdefekt (ASD) 253
- 5.15 Ventrikelseptumdefekt (VSD) 258
- 5.16 Ductus arteriosus apertus (PDA) 265
- 5.17 Aortenisthmusstenose 270
- 5.18 Fallot-Tetralogie 274
- 5.19 Ebstein-Anomalie 279
- 5.20 Transposition der großen Arterien (TGA) 280
- 5.21 Der Patient mit Herzklappenersatz 283
- 5.22 Schwangerschaft und Herzklappenerkrankungen 291
- 5.23 Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) 294

- 6 Kardiomyopathien 301**
 - 6.1 Definition 302
 - 6.2 Primäre Kardiomyopathien 302
 - 6.3 Sekundäre Kardiomyopathien 330

- 7 Entzündliche Herzerkrankungen, kardiale Raumforderungen 339**
 - 7.1 Bakterielle Endokarditis 340
 - 7.2 Nichtinfektiöse Endokarderkrankungen 350
 - 7.3 Rheumatisches Fieber 352
 - 7.4 Myokarditis 356
 - 7.5 Perikarditis 360
 - 7.6 Postkardiotomie-/Postinfarktsyndrom 367
 - 7.7 Pericarditis constrictiva 367
 - 7.8 Herzbeuteltamponade 370
 - 7.9 Herztumoren 371
 - 7.10 Herzbeteiligung bei Vaskulitiden und Kollagenosen 374

- 8 Herzrhythmusstörungen 377**
 - 8.1 Diagnostikprinzipien 379
 - 8.2 Bradykarde Herzrhythmusstörungen: Grundsätze der Diagnostik und Therapie 380
 - 8.3 Sinusknotenfunktionsstörungen 383
 - 8.4 AV-Blockierungen 391
 - 8.5 Tachykarde Herzrhythmusstörungen: Grundsätze der Diagnostik und Therapie 398
 - 8.6 Tachykarde supraventrikuläre Arrhythmien 405
 - 8.7 Supraventrikuläre Tachykardien 406
 - 8.8 Präexzitationssyndrome 425
 - 8.9 Ventrikuläre Tachykardie 434
 - 8.10 Weitere ventrikuläre Arrhythmien 446
 - 8.11 Plötzlicher Herztod (PHT) 453
 - 8.12 Arrhythmien und extrakardiale Einflüsse 457

9	Herzinsuffizienz, pulmonale Hypertonie	461
9.1	Übersicht	462
9.2	Herzinsuffizienz	465
9.3	Akute Linksherzinsuffizienz – Lungenödem	483
9.4	Rechtsherzinsuffizienz, pulmonalarterielle Hypertonie	486
9.5	Akutes Cor pulmonale	495
9.6	Herztransplantation	498
10	Arterielle Hypertonie, Hypotonie	503
10.1	Arterieller Hypertonus	504
10.2	Arterielle Hypotonie, Synkope	520
11	Erkrankungen der thorakalen Aorta	527
11.1	Thorakales Aortenaneurysma	528
11.2	Aortendissektion	532
11.3	Thromboatheromatose der thorakalen Aorta	542
11.4	Entzündliche Erkrankungen der Aorta	543
12	Pharmakotherapie	545
12.1	Positiv inotrope Pharmaka	547
12.2	Diuretika	555
12.3	Antianginosa	559
12.4	Vasodilanzien	566
12.5	Kalziumantagonisten	572
12.6	Antiarrhythmika	575
12.7	Antikoagulanzen	589
12.8	Thrombozytenaggregationshemmer	602
12.9	Fibrinolytika	610
12.10	Fettstoffwechseltherapeutika	613
13	Interventionelle Therapieverfahren	617
13.1	Perkutane koronare Interventionen (PCI)	618
13.2	Weitere interventionelle Techniken	631
13.3	Permanente Herzschrittmachertherapie	633
13.4	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD)	651
13.5	Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)	660
13.6	Kardiale Kontraktilitätsmodulation (CCM)	662
13.7	Katheterablation von Herzrhythmusstörungen	662
13.8	Antiarrhythmische Chirurgie	670
14	Prävention und Rehabilitation	673
14.1	Prävention	674
14.2	Rehabilitation	672
14.3	Häufige Fragen der Patienten	685
15	Psychokardiologie	689
15.1	Grundlagen	690
15.2	Funktionelle Herzbeschwerden	695
15.3	KHK und Myokardinfarkt	698
15.4	Tako-Tsubo-Kardiomyopathie	702

XX Inhaltsverzeichnis

- 15.5 Herzrhythmusstörungen 703
- 15.6 Arterieller Hypertonus 704
- 15.7 Herzinsuffizienz 705
- 15.8 Psychosomatische Aspekte in der interventionellen Kardiologie 706
- 15.9 Psychosomatik bei Herzoperationen 707
- 15.10 Reanimation 710

Register 711

- **LVEDP:** linksventrikulärer enddiastol. Druck. Maß der LV-Vorlast. Normalwert: 3–12 mmHg. Enddiastole:
 - Zeitpunkt mit größtem LV-Volumen im Angiogramm oder LV-Druck nach atrialer Kontraktionskomponente in der LV-Druckkurve oder LV-Druck 0,03 s.
 - Max. negative Druckabfallgeschwindigkeit ($-dp/dt$ max.).
 - Zeitkonstante τ der isovolumentrischen Relaxation.
 - Diastol. Druck-Volumen-Beziehung (Aussagen zur Compliance des Ventrikels).

Bestimmung der Indices ist in der klinischen Routine nicht ausreichend genau möglich, deshalb indirekte Ableitung:

- Systole: LV-EF.
- Diastole: LVEDP, Doppler-Verfahren.

2.6 Temporärer Schrittmacher

Vorübergehende Schrittmacher-(SM-)Stimulation bis zur Versorgung mit einem implantierbaren System oder als passagere Maßnahme bei interkurrenten Erkr. (MI, Intoxikation).

Passagere SM-Stimulation so lange wie nötig, so kurz wie möglich; frühzeitig Ind. zur permanenten SM-Versorgung prüfen.

Indikationen

Prophylaktisch:

- **Akuter MI:** AV-Block III° bei VWI, unabhängig von Symptomen. AV-Block III° bei HWI bei Symptomen bzw. HF < 40/Min. AV-Block II° Typ II mit Symptomen oder HF < 40/Min. Neu aufgetretener bifaszikulärer Block. RSB und LAH. RSB und LSB alternierend. RSB/LSB und AV-Block I°, vor Root-ablation der re. Kranzarterie
- **Periop.:** AV-Block III°, AV-Block II° Typ II. Chronisch bifaszikulärer Block und ungeklärte Synkope, instabile Ang. pect., MI (< ½ Jahr) und AV-Block I°. Ausgeprägte Bradykardien (< 40/Min.) oder Pausen > 3 s. Sinusbradykardie HF < 60/Min. und unzureichende Reaktion auf Atropin (1,5 mg i. v. → HF < 90/Min.).

Therapeutisch:

- AV-Block III° sympt., breite QRS und langsame Ventrikelfrequenz.
- AV-Block III° postop. neu aufgetreten, auch asympt.!
- AV-Block II° Typ II mit Synkopen.
- Sympt. Verläufe bei Sinusknotensy., Brady-Tachy-Sy., hypersensitivem Karotissinus, Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern, -flattern.
- Antitachykardie Behandlung:
 - Suppression der Arrhythmie: häufige Kammertachykardie-Episoden im Rahmen von Bradykardien. Overdrive-Stimulation bei ventrikulären Arrhythmien. Torsade-de-pointes-Tachykardien.
 - Beendigung der Arrhythmie: AV-Knoten-Reentry-Tachykardie (Vorhofstimulation). WPW-Tachykardien (Vorhof- oder Ventrikelstimulation). Vorhofflattern vom gewöhnlichen Typ (negatives P in II, III, aVF, Overdrive-Stimulation).

Kontraindikationen Meist nur von Seiten des venösen Zugangs.

- Bei Zugang über Armvene oft Passageprobleme und hohes Thrombose-/ Infektionsrisiko.
- Bei Zugang über Femoralvene hohes Thromboserisiko bei längerer Liegedauer der Elektrode.
- Zugang so wählen, dass ein potenzielles OP-Areal für einen permanenten SM nicht tangiert wird; bei infraklavikulärem OP-Bereich ist der Zugang über die kontralaterale V. jugularis ideal.

Wahl der Stimulationsfrequenz:

- Bei SM-Abhängigkeit (kritische Bradykardien oder Asystolien) 70–90/Min.
- Bei intermittierender SM-Bedürftigkeit („on demand“) 50/Min.

Überprüfung der Stimulationsfunktion:

- **Demandfunktion** (VVI) einstellen: Stimulationsfrequenz = Eigenfrequenz + 10/Min., Stromstärke (mA) = 0.
 - Distale Elektrode (negativer Pol, Kathode) und proximale Elektrode (positiver Pol, Anode) des SM-Aggregats anschließen. Aggregat einschalten; langsam Stromstärke unter EKG-Kontrolle erhöhen bis effektive SM-Stimulation („capture“) erreicht ist (= Reizschwelle).
 - Alternativ bei SM-abhängigen Pat.: ausgehend von Stimulation mit Stromstärke 10 mA langsam und kontinuierlich Stromstärke reduzieren bis erster Ausfall (kein QRS nach Stimulations-Artefakt) dokumentiert wird (= Reizschwelle, normal < 1–2 mA).
 - Bei sehr hohen Reizschwellen ggf. andere Ventrikelposition aufsuchen.
- **Stromstärke** auf zumindest das Doppelte der Reizschwelle einstellen. **Cave:** Im Notfall Voreinstellung des SM auf 10–15 mA Stromstärke, um sofort effektiv stimulieren zu können.

Überprüfung des intrakardialen Potenzials („Sensing-Schwelle“): Stimulationsfrequenz < Eigenfrequenz des Pat., Sensitivität (mV) auf 0 einstellen. Langsam Sensitivität erniedrigen (d. h. mV immer höher einstellen) bis SM die Eigenaktionen nicht mehr korrekt erkennt (d. h. asynchron stimulieren würde) = Sensitivitätsschwelle. > 5 mV anstreben, Geräteeinstellung auf 3 mV zumeist ausreichend.

Weitere Versorgung nach Platzierung

- Röntgen-Thorax: Exakte SM-Elektrodenlage, Pneumothorax? Falls laterale Aufnahme möglich: Elektrodenspitze weist nach anterior, substernal → korrekte Lage; Elektrodenspitze weist nach dorsal, paravertebral → Fehlplatzierung im Koronarsinus.
- Kontinuierliche EKG-Überwachung.
- Tägl. Verbandswechsel, Venenpunktionsstelle inspizieren.
- Tägl. Stimulationsschwelle und ggf. Eigenfrequenz des Pat. prüfen.
- Bei SM-abhängigen Pat. Bettruhe! Umlagern oder Aufstehen ist mit Dislokationsgefahr verbunden.

Komplikationen

- KO des zentralen Venenzugangs.
- Infektion: lokal im Bereich der Punktionsstelle, generalisierte Infektionen.
- Zwerchfellstimulation: Reizung des N. phrenicus (v. a. bei Vorhof-Stimulation). **Cave:** bei Ventrikelstimulation und Zwerchfellzucken Myokardperforation ausschließen (direkte Zwerchfellstimulation).

- Stimulationsausfall:
 - Mit Spikes im EKG: Elektrodendislokation, Reizschwellerhöhung. Ther.: Stromstärke erhöhen, ggf. Repositionierung.
 - Ohne Spikes im EKG: Diskonnektion des Systems, Batterieerschöpfung, Bruch der Elektrode, Elektronikdefekt des Aggregats (seltenste Ursache).
- Myokardperforation (ca. 1 %): oft klinisch inapparent, einziger Hinweis ist Stimulationsausfall (Spike ohne QRS), häufig kleiner Perikarderguss, seltener akute Perikardtamponade. Therapie: Elektrode belassen, Entfernung in einem kardiochir. Zentrum wegen evtl. notwendiger Übernähung der Perforationsstelle.

2.7 Kardioversion

Elektrischer Gleichstrom-(DC-)Schock zur Terminierung von Arrhythmien (außer Kammerflimmern) mit Synchronisation der Schockabgabe (d. h. zum Zeitpunkt der R- oder S-Zacke).

Indikationen

- Reentry-Tachykardie (atriale, junctionale, ventrikuläre) mit hämodynamischer Instabilität, Myokardischämie oder Herzinsuff. (► 9).
- Supraventrikuläre Tachykardie (schmale oder breite QRS) mit hämodynamischer Instabilität (► 8.7).
- VT (► 8.9).
- VHF oder Vorhofflattern mit hämodynamischer Beeinträchtigung, unkontrollierbaren Ventrikelfrequenzen oder zur Konversion des Rhythmus nach erfolgreicher Ther. der Grunderkr. (z. B. Hyperthyreose) (► 8.7.7).

Kontraindikationen

- VHF mit langsamer Ventrikelfrequenz (ohne Digitalis, Verapamil oder Beta-blocker) oder VHF bei Bradykardie-Tachykardie-Sy.
- Arrhythmien bei Digitalis-Intoxikation.
- Intermittierendes VHF mit häufigen Spontankonversionen in den Sinusrhythmus.
- Chaotische atriale Tachykardie (► 8.7.2).
- Ausgeprägte Erregungsleitungsstörungen (SA-, AV-Block).

Richtwerte für initiale Energiewahl

- VHF: 50–100 Joule (evtl. bis 360 Joule notwendig).
- Vorhofflattern: 25 Joule.
- SV-Tachykardie: 25–50 Joule.
- VT: 100 Joule.
- Im Notfall: Energiewahl, die einen hohen Initialerfolg garantiert, d. h. > 100 Joule.

Externe Kardioversion bei SM-Pat.: Gleichstrom wird am Eingangskreis des Schrittmachers erkannt und herausgefiltert → Umwandlung der elektrischen Energie in thermische; bei wiederholten DC-Schocks kann dieser Eingangskreis durch Überwärmung zerstört werden, nachfolgende DC-Schocks zerstören die Feinelektronik (vor 2. Kardioversion 5 Min. Pause).

- Mindestabstand von 10–15 cm zwischen Defi-Elektroden und Schrittmachergehäuse. Schrittmacher darf nicht im direkten Stromfluss zwischen

den beiden Defi-Elektroden liegen. Ausreichend hohe Energie wählen, um wiederholte DC-Schocks zu vermeiden.

- Nach Kardioversion Schrittmacher kontrollieren. Bes. auf Reizschwelle achten, kann sich drastisch erhöhen (Folge: Stimulationsausfall! ▶ 13.4.6).

Externe Kardioversion bei Pat. mit ICD: ▶ 13.4.6. Bei transvenösem System wie bei SM-Pat. Kontrolle des ICD nach Kardioversion.

Komplikationen

- **Hautverbrennungen:** V. a. bei sehr hohen Energien. Immer ausreichend Elektrodengel verwenden, Defi-Elektroden plan aufsetzen, geeignete Energie wählen. Nach Schockabgabe Haut mit Lidocaingel behandeln, Defi-Pads benutzen (z. B. Fa. 3M).
- **Kardiogene Embolie:** bei VHF Antikoagulation 3 Wo. vor und 4–6 Wo. nach Kardioversion.
- **Myokardschädigung:** funktionelle und morphologische Schäden bei kurz aufeinanderfolgenden Schocks mit hoher Energie.
- **Lungenödem nach Kardioversion:** bei 2–3 % innerhalb von 3 h nach Schock; Ursache ist eine Disparität zwischen RV- und LV-Schlagvolumen (noch kontrovers diskutiert); keine Prophylaxe möglich.
- **Kritische Bradykardien nach Kardioversion:** V. a. bei Pat. mit VHF bei SSS (Bradykardie-Tachykardie-Sy. ▶ 8.3.3) und VHF mit langsamer Ventrikelfrequenz (Bradyarrhythmia absoluta ▶ 8.3.4); im Zweifelsfall prophylaktisch temporärer transvenöser Schrittmacher (▶ 2.6).
- **Kammerflimmern nach Kardioversion:** sehr selten. Fast immer Folge eines schlechten Triggersignals (kleine R-Zacke oder hohe T-Welle).

- Unmittelbar nach Kardioversion oder Defibrillation tritt beim nicht relaxierten Pat. eine tonische Kontraktion der Extremitätenmuskulatur auf. Diese ist umso ausgeprägter, je höher die gewählte Energie ist. Mitarbeiter sollten v. a. die Arme durch Kopfkissen unmittelbar **nach** dem Schock an den Körper des Pat. drücken → i. v. Zugang bleibt gesichert, EKG-Ableitung zur Rhythmuskontrolle ist gewährleistet.
- Eine Pulskontrolle ist essenziell (Pulsoxymeter)! Ein „normaler“ EKG-Rhythmus kann auch ohne mechanische Aktivität (Puls) nach Defibrillations- oder Kardioversionsther. auftreten.
- **Häufigste Fehler:** ungenügende Oxygenierung des Pat. vor und nach Kardioversion. Fehlen eines Guedel-Tubus, inadäquates EKG-Signal („verzittert“, zu kleine R-Zacke, zu hohe T-Welle), ungenügende Narkosetiefe (oft Verzicht auf ein Analgetikum oder ungenügende Dosis).

2.8 Perikardpunktion

Synonym: Perikardiozentese. Ind. (▶ 7.5, ▶ 7.8).

Kontraindikationen Keine absolute KI bei Tamponade. Relative KI bei elektiver Punktion oder Drainage: Nicht korrigierte Gerinnungsstörungen.

Erfolgreiche oder komplikationsträchtige Punktionen

- Akutes, traumatisches Hämoperikard (Trauma, Dissektion, Perforation). Nachblutung so rasch wie Entleerung!

- Kleiner Perikarderguss (echokardiografisch <0,5 cm diastol.).
- Fehlen eines Perikardergusses im Echo über den anterioren Herzabschnitten (spricht gegen „umlaufenden Erguss“).
- Umschrieben lokalisierter Erguss.
- Nach Herz-OP (Koagel und Erguss mediastinal und parakardial): Höhere Infektionsgefahr bei Z. n. chir. Drainagen, Verletzungsgefahr von RCA-Bypässen.

Komplikationen

- **Hämoperikard** (Perforation einer Herzhöhle oder Verletzung eines Koronargefäßes), v. a. bei Gerinnungsstörungen, Thrombopenie < 50 000. **Ther.:** Drainage legen. Bei persistierender Blutung chir. Exploration.
 - **Arrhythmien:** lokale mechanische Irritation, i. d. R. harmlos.
 - **Vagovasale Reaktion** (Hypotonie, Bradykardie): Kopftieflage, Atropin (► 12.6.14), Flüssigkeitszufuhr.
 - **Pneumothorax:** selten, v. a. beim beatmeten Pat. und Emphysematiker. Keine PEEP-Beatmung bei Punktion (PEEP bei Tamponade per se nachteilig!).
 - **Purulente Perikarditis:** v. a. bei lang liegenden Drainagen oder unsterilem Vorgehen. **Ther.:** Antibiotika, Spül-Saug-System.
 - **Kontamination** von Unterhaut, Mediastinum, Perikardraum, Pleura mit primär purulentem Perikarderguss ist i. d. R. durch Antibiotikather. beherrschbar.
- Purulente Perikarditis besser chir. behandeln (extensivere Drainage möglich!).
 - Chir. Perikardiozentese bei Tamponade nach Thoraxtrauma, Aortendissektion oder nach thoraxchir. Eingriffen, da vermehrte Verletzungs- und unkontrollierte Nachblutungsgefahr besteht. Punktion nur im perakuten Notfall.
 - Bei großem Perikarderguss, der rasch entlastet wird, Entwicklung einer plötzlichen Ventrikeldilatation mit -dysfunktion oder eines akuten Lungenödems (selten, v. a. bei zuvor eingeschränkter linksventrikulärer Funktion).

6.1 Definition

Kardiomyopathien (CMP) sind Herzmuskelerkr. als heterogene Gruppe (Ätiol., Phänotyp). Erkr. des Myokards, die mit einer kardialen mechanischen und/oder elektrischen Dysfunktion einhergehen: dilatative, hypertrophe, restriktive CMP-Formen, arrhythmogene RV-CMP und verschiedene nicht weiter klassifizierbare CMP. Hiervon werden abgegrenzt: ischämische, valvuläre, hypertensive, inflammatorische, metabolische, toxische, hyperergische, peripartale CMP, CMP bei Systemerkr., bei muskulärer Dystrophie und bei neuromuskulären Erkr.

Primäre Kardiomyopathien:

- **Genetisch:** hypertrophe CMP, arrhythmogene RV-CMP, LV-Non-Compaction, kardiale Glykogenspeicherkrankheiten, Leitungsstörungen des Herzens, Mitochondriopathien, Ionenkanaldefekte wie Brugada-, Long-QT-, Short-QT-Sy., catecholaminsensitive polymorphe VT.
- **Erworben:** inflammatorisch, stressinduziert wie Tako-Tsubo, Tachykardie-induziert (Tachymyopathie), peripartal, CMP bei Kindern von Mütter mit Diab. mell., septische CMP, CMP bei Adipositas, CMP bei Diab. mell.
- **Gemischt:** DCM, RCM.

Sek. Kardiomyopathien: spezifische Myokarderkr., die morphologisch die klassischen CMP imitieren: hypertrophe, dilatative, restriktive, kombinierte Formen. Häufig Nachweis entzündlicher Infiltrate. Grenze zur „Myokarditis“ nichtinfektiöser Genese oft fließend.

Fragestellungen für die Diagnostik

- **Art:** hypertroph – dilatativ – restriktiv.
- **Ätiol.:** bekannt – unbekannt.
- **Hämodynamik:** Kongestion, low output, Restriktion.
- **Kardiale Begleiterkr.:** KHK, valvulär.
- **Systembeteiligung:** systemische Erkr. im Gefolge der Myokarderkr. oder mit Rückwirkungen auf die Herzerkr.

6.2 Primäre Kardiomyopathien

6.2.1 Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)

Leitbefunde

- Myokardhypertrophie.
- **HCM mit Obstruktion (HOCM):** systol. intraventrikulärer Druckgradient (in Ruhe, nach Provokation, pathognomonisch: Dynamik des Gradienten).
- **HCM ohne Obstruktion (HNCM):** kein Druckgradient.
- Gestörte diastol. Ventrikelfunktion: gestörte Ventrikelrelaxation, abnorme Kammer- und Myokardsteifigkeit, Beeinträchtigung der Ventrikelfüllung mit hohen enddiastol. Ventrikeldrücken (Kongestion). Diskrepanz zwischen guter systol. Ventrikelfunktion („hyperdynamer Ventrikel“, supernormale EF) und diastol. Funktionsstörung bei allen Formen der HCM.
- Jede Myokardhypertrophie ohne erkennbare Ursache ist HCM-verdächtig.

Ätiologie Ätiologisch ungeklärte („primäre“) Erkr. des Ventrikelmyokards mit path., disproportionaler (d.h. nicht konzentrischer) Hypertrophie der Ventrikel. Die Ventrikel sind nicht dilatiert.

Bei ca. der Hälfte der Erkr. besteht ein autosomal-dominanter Erbgang (familiäre HCM). Ein Großteil der sporadischen HCM ist Folge von Spontanmutationen, die zu Defekten von β -Myosin, myosinbindendem Protein C, TnT, TNI und α -Tropomyosin führen. Prävalenz 1:500 Erw. (eine der häufigsten genetischen Erkr.!). Häufigste Ursache des PHT bei Jugendlichen und Sportlern.

Klassifikation Nach Hypertrophielokalisation und klinisch-funktionell:

- **Hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie (HOCM):**
 - Idiopathische hypertrophische Subaortenstenose (IHSS, „typische HOCM“).
 - Mesoventrikuläre Obstruktion (MO, „atypische HOCM“).
- **Hypertrophische nichtobstruktive Kardiomyopathie (HNCM):**
 - Asymmetrische Septumhypertrophie (ASH).
 - Apikale Hypertrophie (AH).
- Mischformen.

Klinik Die meisten Pat. sind asympt. oder nur gering sympt. (Dyspnoe, Ang. pect., Schwindel, Synkopen). Der PHT kann Erstmanifestation der HCM sein. Häufigkeitsspitzen der sympt. HCM in der 2.–3. Lebensdekade.

- **Allgemeine Leistungsminderung** („Klinik der Herzinsuff.“): funktionelle Einteilung nach NYHA (► 9.2, ► Tab. 9.1).
 - **Dyspnoe:** überwiegend bei Belastung. Ausdruck hoher li-seitiger Füllungsdrücke mit pulmonalvenöser Kongestion („Erkr. der Ventrikeldiastole“).
 - **Typische oder atypische Ang. pect.:** bei $\frac{3}{4}$ aller sympt. Pat. oft inkonstante Beziehung zu körperl. Belastungen oder Auftreten nach Beendigung einer Belastung. Klinische DD zur stenosierenden KHK i. d. R. nicht möglich (nicht selten: HCM plus Koronarerkr.). Ca. 20 % der älteren Pat. haben außerdem atheromatöse, stenosierende Veränderungen der Koronarien.
 - **Palpitationen:** bei tachy- oder bradykarden Rhythmusstörungen bzw. hyperkontraktilen LV.
 - **Schwindel und Synkope:** rel. häufig (10–30 %), meist multifaktoriell bedingt. Folge von ventrikulären Tachyarrhythmien oder inadäquatem HZV unter Belastung. Bei Kindern und Jugendlichen Hinweis auf hohes PHT-Risiko.
- Cave:** Bei anamnestischen Synkopen ist die Inzidenz an VT erhöht → konsequente Diagn. und Ther.

- Hohe Variabilität des klinischen Bildes.
- Nur lose Beziehung zwischen Beschwerdebild und Ausmaß der Hypertrophie bzw. Veränderungen der zentralen Hämodynamik.
- Exakte Diagnose bei Kindern und Jugendlichen von großer Bedeutung (überdurchschnittlich hohe Mortalitätsrate: Synkope oder PHT bei Sport oder anderen schweren körperl. Belastungen!).
- Familiäre Häufung in > 50 %. Konsequenz: Echo-Screening von Angehörigen.

Nichtinvasive Diagnostik

Inspektion: sichtbare a-Welle des Jugularvenenpulses.

Palpation: breiter, hebender, lateralisierter Herzspitzenstoß, apikaler Doppelpuls (systol. Doppelpuls) oder Tripelpuls (systol. Doppelpuls und palpabler 4.

HT), apikales und basales systol. Schwirren, palpabler 4. HT, palpabler Pulmonal-klappenton, schnellender Karotispuls („jerky“).

Auskultation: 1. HT normal, 2. HT mit normaler Spaltung, gelegentlich 3. HT, oft 4. HT, $\frac{3}{4}$ – $\frac{4}{6}$ systol. Austreibungsgeräusch (vom 1. HT abgesetzt, mitt- bis end-systol. Crescendo-Decrescendo, nicht fortgeleitet), gelegentlich apikales pansystol. Geräusch. **Cave:** bei asympt. Pat. ohne Gradient oft Normalbefund; mitunter nur 4. HT hörbar. Ausgeprägte Befunde i. d. R. bei Pat. mit Ausflusstraktgradient.

Dynamische Auskultation: enge Beziehung zwischen Intensität des Austreibungsgeräuschs und Höhe des intraventrikulären Gradienten. Geräusch in Intensität und Dauer typisch labil:

- Provokation eines Geräuschs oder Zunahme der Intensität bei Maßnahmen, die die Kontraktilität erhöhen oder die Vorlast bzw. Nachlast vermindern: z. B. in der Pressphase des Valsalva-Manövers, bei raschem Aufstehen aus dem Liegen, postextrasystolisch, bei körperl. Belastungen, nach Gabe pos. inotrop wirkender Pharmaka (z. B. Isoprotrenol), bei Nachlastreduktion durch Nitro-Derivate.
- Intensität des Ausflusstraktgeräuschs nimmt ab bei Minderung der Kontraktilität, bei Vorlast- oder Nachlasterrhöhung: z. B. in der Phase nach Beendigung eines Valsalva-Pressversuchs (Overshoot), im Müller-Manöver (Inspiration bei geschlossener Glottis), in Hockstellung oder nach Phenylephrin, Betablockern.

EKG: geringe Sensitivität und Spezifität. Normales EKG gelegentlich bei asympt. Pat. mit milder oder lokalisierter, zirkumskripter Hypertrophie; häufiger bei Kindern. Häufigkeit eines normalen EKG nimmt mit dem Alter ab (nur selten normales EKG > 60 LJ).

- **Ventrikelhypertrophie** (► Abb. 6.1): klassische EKG-Manifestation mit pos. Sokolow-Lyon-Index bei LVH. Je ausgeprägter die LVH, desto größer ist i. d. R. der intraventrikuläre Gradient. Isolierte RVH sehr selten (isolierte RVOT-Obstruktion), häufiger biventrikuläre Hypertrophie im EKG bei LV- und RV-HCM.
- **ST-T-Veränderungen:** bei sympt. Pat. praktisch immer. Spektrum von diskreten ST-T-Depressionen bis zu grotesken terminalen T-Negativierungen („giant negative T-waves“, u. a. bei AH). ST-T-Veränderungen sind untypische Zeichen bei LVH bzw. LV-Druckbelastung („strain“).
- **Linkstyp** bis überdrehter Linkstyp. Bei AH häufig Indifferenztyp.
- **Path. Q-Zacken** in bis zu 50 % (v. a. inferiore Abl.).
- **VHF** in ca. 10 %. Oft Ausdruck der atrialen Belastung aufgrund der ventrikulären Dehnbarkeitsstörung. Bei VHF meist rapide klinische Verschlechterung.
- **Ventrikuläre Arrhythmien:** komplexe VES in ca. 80 % (> Lown III), VT in ca. 20 %. Bei VT häufig schlechte Prognose (PHT). Keine enge Korrelation zwischen zentraler Hämodynamik bzw. Ausmaß der Hypertrophie und Häufigkeit von VT.

Langzeit-EKG: Indiziert bei jedem Pat. mit HCM.

- In diagn. Zweifelsfällen Langzeit-EKG über 48 oder 72 h.
- Wiederholte Langzeit-EKG-Untersuchungen und Langzeit-EKG > 24 h bei erhöhtem Risiko für PHT: familiäre Form der HCM oder PHT in der Familie, PHT-Überlebende, junge Pat., anamnestisch Synkope oder bekannte ventrikuläre Rhythmusstörungen, massive intraventrikuläre Obstruktion, Pat. mit hohen li-seitigen Füllungsdrücken oder PAH, geänderte oder progrediente Symptomatik (s. natürlicher Verlauf).

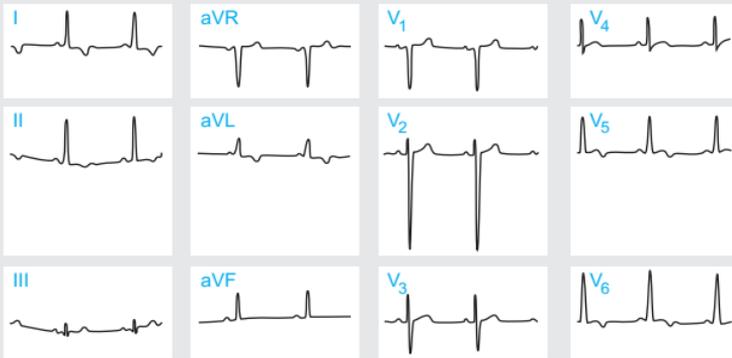


Abb. 6.1 EKG bei hypertropher, nichtobstruktiver Kardiomyopathie [L157]

Elektrophysiologische Untersuchung: zur Diagn., Ther.-Kontrolle bzw. Risikostratifizierung kontrovers beurteilt wegen eingeschränktem prädiktivem Wert. Häufig Nachweis polymorpher VT als unspezifische Antwort. Bei Risikogruppen frühzeitig fachrhythmologische Abklärung (s. u., natürlicher Verlauf). Derzeit nur bei gezielten Fragestellungen indiziert (z. B. zusätzliches WPW-Sy.).

Rö-Thorax: häufig Normalbefund. Keine HCM-typische Veränderung der Herzsilhouette in der Thoraxübersicht.

Echokardiografie: diagn. Mittel der Wahl. Diagnose der HCM, Hypertrophieverteilung und -lokalisierung, systol. und diastol. Ventrikelfunktion, Quantifizierung der Wandstärken, Quantifizierung der Obstruktion, Lokalisation des Obstruktionsniveaus, Begleitbefunde (z. B. MR), Familienscreening und Verlaufsuntersuchungen.

• **M-Mode und 2-D-Echo:** ▶ Abb. 6.2, ▶ Abb. 6.3.

- **Asymmetrische Septumhypertrophie (ASH):** Dickenverhältnis „Inter-ventrikularseptum : LVPFW“ $> 1,3$ (normal um 1,0). Hohe Sensitivität dieses Befunds bei geringer Spezifität (ASH bei Vielzahl von Herzerkr., z. B. art. Hypertonie, KHK, Sportlerherz, Aortenvitium, kongenitale Vitien mit Rechtsherzbelastung u. a.). Betrifft v. a. basale Septumanteile mit geringen Bewegungsamplituden, die angrenzende anterolaterale Wand ist häufig ebenfalls hypertrophiert. **Case:** Die ASH als Kriterium der HCM ist dann zuverlässig, wenn Hypertrophie weiterer Ventrikelanteile des LV mittels 2-D-Echo nachgewiesen ist.

Die asymmetrische Septumhypertrophie ist v. a. Leitbefund der IHSS (obstruktive HCM) und der HNCM. Sie fehlt bei MO und AH.

- **SAM-Phänomen** (▶ Tab. 6.1): systol. Vorwärtsbewegung von Strukturen des MK-Apparats („systolic anterior movement“). Frühsystol. bewegen sich Anteile des AML (gelegentlich auch des PML) nach anterior zum Kammerseptum hin, um sich in variablem Ausmaß an das Septum anzulegen. Vor Beginn der Diastole rasche Dorsalbewegung (Trapezform des SAM). Ursachen: Venturi-Effekt (Sog durch Blutstrom).

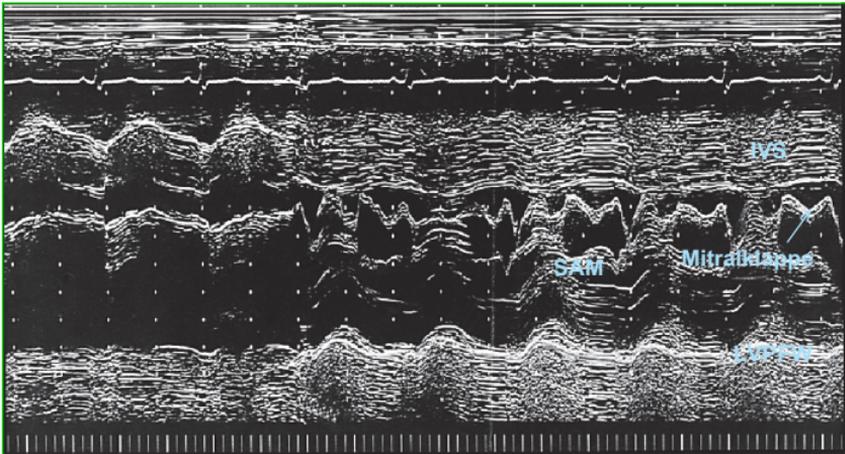


Abb. 6.2 M-Mode-Echokardiografie bei HOCM [T125].

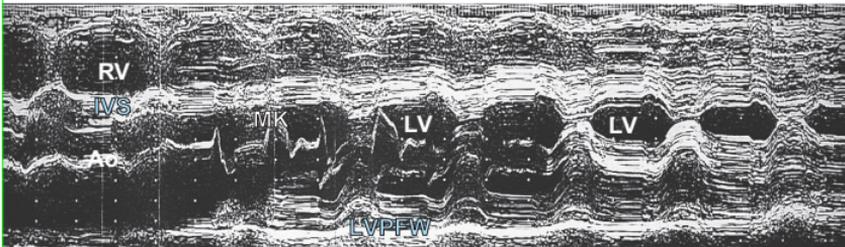


Abb. 6.3 M-Mode-Echokardiografie bei HNCM. Massiv verdickte Myokardwände, kleines LV-Kavum [T125].

Tab. 6.1 Echobefunde bei der HCM

Befund	IHSS	MO	ASH	AH
SAM	+	(+)	-	-
ASH	+	(+)	+	(+)
Vorzeitiger Aortenschluss	+	+	-	-

- Absoluter Gradient und Ausmaß/Dauer des SAM korrelieren gut; SAM-Phänomen v. a. Leitbefund der IHSS, selten bei MO, fast nie bei HNCM.
- „Pseudo-SAM“ abgrenzen: v. a. bei Erkr. mit Ventrikelhypertrophie oder Hyperkontraktilität, z. B. TGA, art. Hypertonie, Hypovolämie, Perikarderguss. Exkursionsamplitude des wahren SAM deutlich größer, Pseudo-SAM mit synchroner und paralleler Bewegung zum Endokard der posterioren freien Wand.
- SAM ist ein Marker der Ausflusstraktobstruktion, nicht ihre Ursache.

- **Vorzeitige AK-Schließbewegungen:** 20–100 ms nach regelrechter initialer Öffnung der Klappentaschen im M-Mode eine oder mehrere Schließbewegungen der Klappentaschen. **Ursache:** abnormes Strömungsprofil im LVOT.
- **Weitere M-Mode- und 2-D-Echobefunde:** kleiner LVOT (Abstand C-Punkt der MK – Kammerseptum), abgeflachter EF-Slope, evtl. LA-Dilatation, kleines LV-Kavum, verlängerte isovolumetrische Relaxationszeit (Intervall zwischen AK-Schluss und MK-Öffnung). Auf regionales Verteilungsmuster der Hypertrophie achten (Ausmaß, Lokalisation), Echo-Morphologie des LV exakt bestimmen (Reduktion der Anzahl falsch neg. Befunde des M-Mode).

Doppler:

- **LV-Füllung:** mit pw-Doppler beurteilen. Früh- und spätdiastol. max. Füllungsgeschwindigkeiten E und A, Ratio E/A < 1 als unspezifisches Zeichen der LV-Dehnbarkeitsstörung. Nachweis/Ausschluss einer MR (häufig begleitender Befund), Gewebedoppler zur Beurteilung der Relaxations- (E/E' < 10) und Compliancestörung (E/E' > 10).
- **Systol. Austreibung:** mit cw-Doppler Druckgradienten der Obstruktion bestimmen, Niveau der Obstruktion (mesoventrikulär, subaortal) bestimmen (Farbumschlag im Farbdoppler). Typisches Geschwindigkeitsprofil der LV-Austreibung („säbelartig“ mit spätsystol. Maximum).
- **Kontrastmittelecho:** i.v. Sonografie-KM zur besseren Abgrenzung des Endokards bei schlechten Echobedingungen. Bei geplanter septaler Alkoholablation ist KM-Echo mit intrakoronarem KM empfohlen.

Kardio-MRT: Darstellung der Myokardhypertrophie, v. a. bei unzureichenden Schallbedingungen (z. B. HNCM: AH). Hypertrophieverteilungsmuster kann sehr sensitiv erfasst werden. Bestimmung des LV-Massenindex (je höher, desto schlechter die Prognose), des myokardialen Kollagenanteils (in bis zu 80%; Substrat ventrikulärer Arrhythmien) und myokardiales Narbengewebe im Late Enhancement. **Hauptind.:** DD zu Myokardkr. mit dem Phänotyp einer HCM (z. B. Amyloidose, Sarkoidose). Wegen der zusätzlichen Möglichkeit zur Gewebekarakterisierung besteht grundsätzlich eine Ind. zum Kardio-MRT.

Invasive Diagnostik

Ind.: sympt. HOCM, die op./interventionell behandelt werden soll, sonst nicht bestimmbarer Schweregrad der Obstruktion und begleitende Funktionsstörungen (z. B. MR), nichtinvasiv unsichere Diagnose (z. B. bei MO oder AH), v. a. zusätzliche KHK, HOCM oder HNCM eines Risikopat., HCM mit RV-Beteiligung, Erstdiag. einer HCM (umstritten).

Hämodynamik:

- Prominente a-Wellen der atrialen Drücke.
- LVEDP und RVEDP oft erhöht, evtl. erhöhter PCWP und PAP.
- Bei Obstruktion systol. Gradient zwischen LV-Spitze (Hochdruckkammer) und LVOT (Niederdruckkammer) bzw. Ao (► Abb. 6.4). Bei Fehlen einer Obstruktion in Ruhe ggf. Provokation eines systol. Gradienten als Brockenbrough-Phänomen (► Abb. 6.5) oder während eines Valsalva-Manövers.
- Formanalyse von Ventrikeldruck, art. Druck. Hochdruckkammer: träger Druckanstieg mit Kerbungen im ansteigenden Schenkel, Niederdruckkammer: systol. Doppelgipfligkeit, Ao: „Spike-and-dome“-Muster mit prominentem frühsystol. Aufstrich, mitt- bis spätsystol. Retraktion (auch bei RV-Obstruktion).
- Bei HNCM und HOCM Gefahr des Katheterentrappings: artifizielle Provokation eines Gradienten.

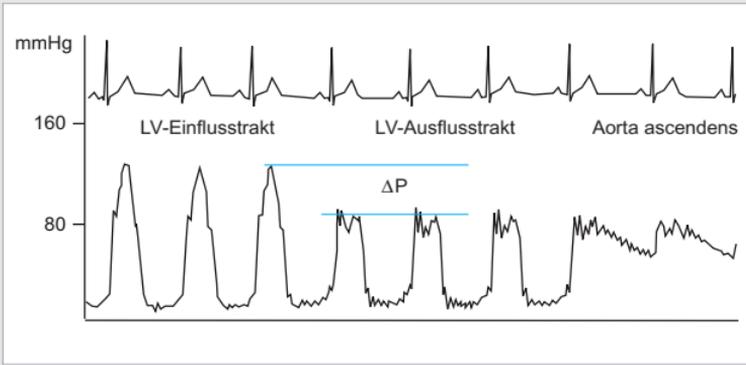


Abb. 6.4 Systolischer Gradient innerhalb des LV-Kavums bei HOCM [L157]

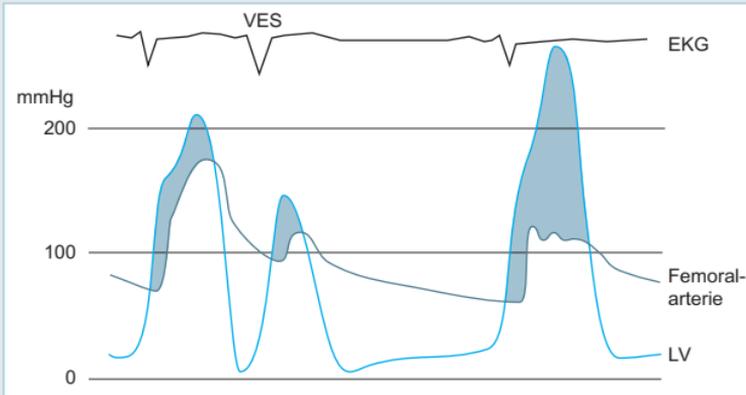


Abb. 6.5 Brockenbrough-Phänomen. Postextrasystolische Zunahme des intrakavitären Gradienten und Abnahme der aortalen Pulsamplitude. Pathognomonisch für HOCM [A300]

Angiografie:

- Cine-Angio: essenzieller Teil der invasiven Diagnostik. Darstellung des LV in 2 Ebenen. Darstellung des Kammerseptums in seiner Längsachse durch biventrikuläre simultane Ventrikulografie (Lävo. und Dextrokardiografie). Dicke und Form (Trapez) des Kammerseptums wird beurteilbar.
- LV hypertrophiert. Kavum erscheint enddiastol. normal groß oder klein. Bei einer supernormalen Auswurfraction (EF) sind Teile des LV, vornehmlich die Spitze, endsystol. obliteriert (► Abb. 6.6). LV bei IHSS in seiner Längsachse mesoventrikulär nach ventral anguliert (Bananenform).
- LV in LAO: systol. Vorwärtsbewegung des AML in Richtung auf das Septum, sichtbar an ringförmiger KM-Aussparung.
- RV-Obstruktion: häufig im Bereich der Ausflussbahn. Darstellung in li-lateraler und anteroposteriorer Projektion (systol. fingerförmige KM-Aussparung im Bereich der RV-Ausflussbahn, die ventrikelwärts weist).

Diastole



Systole

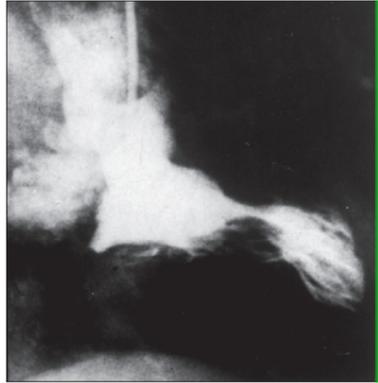


Abb. 6.6 Lävokardiogramm bei HOCM vom mesoventrikulären Typ [T125]

• **Angiografische DD der HCM:**

- **MO:** Angio-Bild pathognomonisch (► Abb. 6.7). LV-Kavum in RAO zeigt enddiastol. taillenartige mittventrikuläre Einengung (Sanduhrform). DD des Angio-Bilds: VWI mit Ausbildung eines apikalen Aneurysmas.
- **AH:** in RAO typisches enddiastol. Bild mit Trichterform des LV („spade-like“) durch umschriebene apikale Myokardhypertrophie (► Abb. 6.6). Systol. nahezu vollkommene Elimination des LV-Kavums durch kräftige, symmetrische Kontraktion des Ventrikels (mäuseschwanz-artiger KM-Rest apikal).

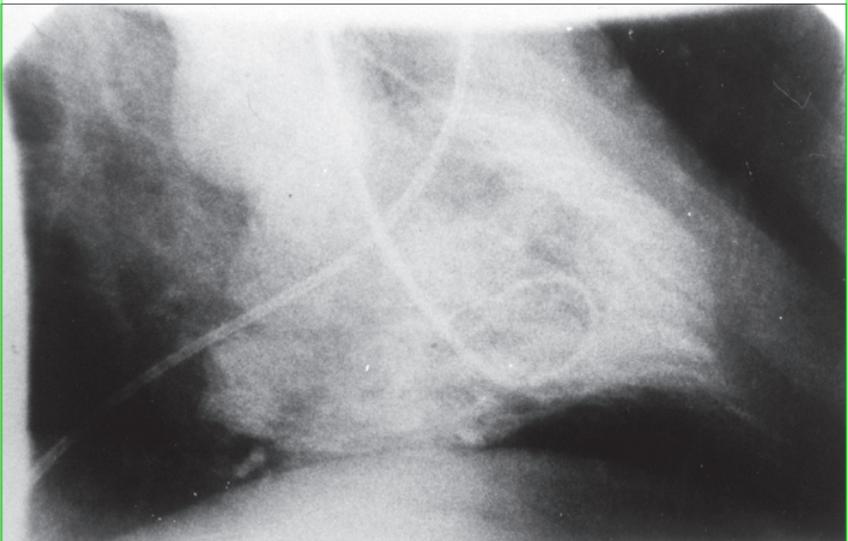


Abb. 6.7 Lävokardiogramm bei HNCM vom apikalen Typ [T125]

Koronarangiografie: essenzieller Bestandteil der invasiven Diagn. zur DD pekt-anginöser Beschwerden und vor chir./interventioneller Ther. Schlingelung der Koronargefäße wie bei anderen Formen der Myokardhypertrophie.

Genetische Diagn.: Ind. bei Verwandten 1. Grades. Ist dies nicht möglich, Verlaufskontrollen mit Echo (12.–18. Lj. jährlich, > 18. Lj. alle 5 J.).

- Exakte, komplette Diagn. vor Einleitung der Ther.! Ziel: Besserung von Symptomen, Verhinderung von KO und Prävention vor PHT.
- Schwere körperl. Belastungen vermeiden (kein Wettkampfsport!), aerober Ausdauersport möglich.
- Hypovolämische Zustände vermeiden.
- Keine pos. inotropen Substanzen einsetzen. Digitalis nur bei VHF, wenn Betablocker oder Verapamil ineffektiv sind. **Cave:** Digitalis nicht bei Herzinsuff.-Symptomen.
- Keine potenten Vasodilatoren wie Nitrate, ACE-Hemmer.
- Vorsicht beim Einsatz von Diuretika. Indiziert bei kongestiven Verläufen in Verbindung mit Betablockern oder Verapamil.
- Endokarditisprophylaxe nur bei Hochrisikopat, z. B. bei Z. n Endokarditis (▶ 7.1.5).

Medikamentöse Therapie

- **Asympt. Pat.:** Behandlungsind. nicht gesichert. Med. Behandlung verhindert weder Hypertrophieprogression noch KO. Wichtig: Allgemeine Verhaltensmaßregeln (s. o.)! Evtl. Behandlung bei pos. Familienanamnese, massiver Hypertrophie, hohen intraventrikulären Gradienten oder supraventrikulären oder ventrikulären Arrhythmien. Eine art. Hypertonie muss konsequent behandelt werden.
- **Gering oder mäßig sympt. Pat.:** Betablocker oder Verapamil als Basisthera., v. a. zur Frequenzreduktion bei diastol. Dysfunktion. Betablocker als Mittel der 1. Wahl, Verapamil bei ungenügender Betablocker-Wirkung.
 - **Betablocker** (▶ 12.3.3): z. B. Propranolol 160–320 mg/d, kardioselektive Betablocker (z. B. Atenolol, Metoprolol) haben keine zusätzlichen Vorteile. **Cave:** NW der Betablocker nicht mit Symptomen der HCM verwechseln. Falls unverträglich oder weiterhin sympt. Verlauf, zu Kalziumantagonisten (s. u.) wechseln.
 - **Kalziumantagonist** (▶ 12.5): Verapamil 240–480 mg/d bei Pat., die auf Propranolol nicht oder ungenügend ansprechen. Wegen neg. Inotropie, Vasodilatation und Störungen von Sinus- oder AV-Knoten-Funktion (EKG-Verlaufskontrollen) ist die (hoch dosierte) Verapamil-Ther. evtl. eingeschränkt. **Cave:** kein Nifedipin bei sehr hohen Ausflusstraktgradienten. Zur Ther. einer art. Hypertonie Diuretika, ACE-Hemmer/AT-Rezeptorenantagonisten.
 - **Amiodaron:** bei VHF zur Kardioversion oder nach Kardioversion zur Stabilisierung des Sinusrhythmus. Keine effektive PHT-Verhinderung bei Risikopat. (▶ 12.6.8).
- **Massiv sympt. Pat.:** straffe Herzfrequenzkontrolle bei dominierender diastol. Dysfunktion, bei sympt. Verlauf mit Kongestion (Lungenstauung, akute Linksdekompensation) Betablocker oder Verapamil mit Diuretikum (▶ 12.2) kombinieren. Bei ungenügender Wirksamkeit, chirurgische oder interventionelle Verfahren anstreben. Positiv inotrop wirkende, Vor- und Nachlastsenkende Medikamente strikt meiden.

Chirurgische Therapie Bei Ausflusstraktobstruktion > 50 mmHg und NYHA III septale Myotomie/Myektomie zur Erweiterung der Ausflussbahn, Verringerung der Obstruktion und Verbesserung der Ventrikelrelaxation. Gelegentlich zusätzlich MK-Ersatz. OP-Mortalität ca. 2 %, postop. AV-Block III° in bis 5 %, sympt. Verbesserung in 70–90 %, Besserung der Prognose durch OP fraglich.

Ind: ungenügendes Ansprechen auf Betablocker oder Kalziumantagonisten, Manifestation in jungen Jahren (< 30 J.), v. a. bei Kindern, erbliche Belastung, anhaltende VT, wiederholte Synkopen, rasche Progression (Klinik, Hämodynamik, Hypertrophie).

Septumablation: alternativ; durch Alkoholinstillation in prox. Septumarterie zur Induktion eines ther. Infarkts des prox. Kammerseptums (TASH). Gradientenreduktion bis 50 %, Langzeitergebnisse inkonsistent, in 20 % wiederholte Prozedur oder SM-pflichtiger AV-Block. Krankenhausmortalität bis 4 %, permanente SM in ca. 5 % erforderlich. Septale Narbe gilt als potenzielles instabiles arrhythmogenes Substrat für bedrohliche ventrikuläre Arrhythmien (in ca. 10 %!). Septumreduktionsther. bei provozierbaren oder Ruhegradienten ≥ 50 mmHg und NYHA-Klasse III–IV trotz max. medikamentöser Ther. Alternative zur OP bei inoperablen Pat. oder Pat. mit hohem OP-Risiko (Komorbiditäten).

Schrittmachertherapie: AV-sequenzielle SM-Ther. mit optimalem AV-Intervall bei ausgewählten Pharmakother.-refraktärensympt. Pat. mit provozierbarem oder Ruhegradienten ≥ 50 mmHg und Sinusrhythmus erwägen, sofern KI gegen Alkoholablation oder Myektomie oder hohes Risiko für AV-Block III°. Ziel: Senkung des Gradienten bzw. ermöglichen der Ther. mit Betablockern oder Verapamil.

CRT: zur Verbesserung der Sympt. erwägen bei HCM-Pat. mit medikamentenrefraktären Sympt. (NYHA II–IV), max. LVOT-Gradient < 30 mmHg, EF < 50 %, LSB mit QRS-Breite > 120 ms.

Richtlinien bei operativen Eingriffen

- Narkotika oder weitere Medikamente mit Vor- und Nachlast-senkenden Effekten (z. B. Nitrat-Präparate) vermeiden.
- Bes. Anästhesieformen (z. B. Spinalanästhesien) können zur plötzlichen Nachlastreduktion und damit Verstärkung des intrakavitären Gradienten führen.
- Keine Katecholamine und andere pos. inotrop wirkenden Medikamente einsetzen.
- Tachykardien als Medikamenten-NW, Schmerzen oder Volumenmangel vermeiden.
- Sorgfältige Bilanzierung des Wasserhaushalts (evtl. Swan-Ganz-Katheter).
- KO (Hypo-, Hypertonie, Arrhythmien) frühzeitig behandeln.
- Bei septischen Eingriffen adäquate antibiotische Ther.
- Postop. immer hoch dosierte Betablocker oder Kalziumantagonisten fortsetzen.

HCM und Schwangerschaft Veränderung der zentralen Hämodynamik während der Schwangerschaft durch Zunahme von Blutvolumen und HMV. Veränderungen des venösen Angebots (Hypotonie in Rückenlage mit Kavakompression), Änderung des systol. und diastol. RR.

- Nicht selten Erstdiagnose einer HCM in der Schwangerschaft. Keine grundsätzliche Ind. zum Schwangerschaftsabbruch. Sind beide Elternteile an einer HCM erkrankt oder bei hoher familiärer Belastung, sollte von einer Schwangerschaft abgeraten werden.

- Ther.-Abbruch bei Entwicklung oder Verschlechterung einer Herzinsuff.
- INR bei antikoagulierten Pat. nach Initiierung von Dronedaron engmaschig überwachen. **Cave:** bei gleichzeitiger Gabe von DOAC Wirkungsverstärkung.
- Im Vergleich zu Amiodaron verhindert Dronedaron Rezidive eines VHF deutlich schlechter.
- Gegenüber Placebo senkt Dronedaron die Rezidivrate von VHF. Keine Reduktion von Mortalität und kardialer Ereignisrate.
- Gegenüber Amiodaron treten relevante NW insgesamt gleich häufig, Schilddrüsenfunktionsstörungen und neurol. Symptome seltener und Magen-Darm-Beschwerden häufiger auf.
- Aufgrund der aktuellen Datenlage besteht keine Ind. für diese teure Amiodaronvariante (Reservemedikament).

12.6.10 Verapamil

Wirkmechanismus Hemmung langsamer Aktionspotenziale, die physiologisch im Sinus- und AV-Knoten und unter path. Bedingungen im hypoxischen Myokard vorkommen → Suppression von Ektopien (Hemmung der Spontanentladungen von SM-Zellen) und Tachyarrhythmien vom Reentry-Typ. Zunahme der AH- bei unveränderter HV-Zeit, Zunahme der effektiven Refraktärperiode des AV-Knotens bei unveränderter atrialer und ventrikulärer Refraktärperiode. Beeinflussung (Depression) der sinuatrialen Strukturen beim Sinusknotensy., beim Gesunden nur gering ausgeprägt. Neg. Inotropie und Vasodilatation (teils bedrohliche RR-Abfälle möglich).

Sinusfrequenz n bis ↓, PQ-Zeit ↑, AH-Zeit ↑, HV-Zeit n, QRS-Dauer n, QTc-Intervall n.

Ther. Wertigkeit: atrial 0, AV-Knoten +++, akzessorische Bahn 0, ventrikulär 0.

Pharmakokinetik Gute Resorption, Bioverfügbarkeit sehr variabel 10–40% (im Mittel um 20%, bei Dauerther. bis 50%), sehr hoher First-Pass-Effekt! Hohe Plasmaeiweißbindung, Eliminations-HWZ 4,5 h, bei Dauerther. bis 12 h, Metabolisierung nahezu vollständig hepatisch (95%), sehr geringe renale Ausscheidung in unveränderter Form, aktiver Metabolit möglich.

Indikationen Paroxysmale SVT (AV-junktionale Reentry-Tachykardien), Vorhofflimmern, -flattern (Ziel: Verminderung der Ventrikelfrequenz, atriale Arrhythmie selbst wird kaum beeinflusst).

Kontraindikationen, Nebenwirkungen, Interaktionen ▶ 12.5.

Dosierung

- **i. v.:**
 - **Akutther.:** 5 mg über 3–5 Min. i. v. EKG-Monitor! Nach 10 Min. Wdh. möglich.
 - **Erhaltungsdosis:** 2 Amp. à 20 ml (= 100 mg) auf 50 ml NaCl 0,9%. Perfusoreinstellung 2–5 ml/h (= 4–10 mg/h). Maximaldosis 5 ml/h (= 10 mg/h). Max. 50–150 mg/d.
- **p. o.:** 3 × 40–80–120 mg/d.

- Nur geringe Wirkung auf Sinustachykardie.
- Dosisreduktion bei Leberinsuff.

- Kein Einsatz bei WPW-Sy. mit Vorhofflimmern/-flattern: Gefahr der schnellen antegraden Überleitung via akzessorische Bahn.

12.6.11 Diltiazem

Wirkmechanismus Wie Verapamil (► 12.6.10). Wirkung auf AV-Knoten geringer ausgeprägt (AH-Zeit ↑, effektive Refraktärperiode des AV-Knotens ↑), geringere neg. Inotropie, ausgeprägtere Vasodilatation. Keine relevante Wirkung auf His-Purkinje-System und Ventrikelmyokard.

Sinusfrequenz n bis ↓, PQ-Zeit ↑, AH-Zeit ↑, HV-Zeit n, QRS-Dauer n, QTc-Intervall n.

Ther. Wertigkeit: atrial 0, AV-Knoten +++, akzessorische Bahn 0, ventrikulär 0.

Pharmakokinetik Gute Resorption, ausgeprägter First-Pass-Effekt, Bioverfügbarkeit 50 %. Hohe Plasmaeiweißbindung, Eliminations-HWZ 4–8 h, ther. Plasmaspiegel 0,1–0,4 µg/ml, Metabolisierung nahezu vollständig hepatisch (95 %), sehr geringe renale Ausscheidung in unveränderter Form, Elimination zu 60 % über Fäzes, zu 40 % über Nieren, aktiver Metabolit.

Indikationen Wie Verapamil (► 12.6.10). Tachykarde Vorhofrhythmusstörungen mit schneller AV-Überleitung (AV-Knoten-Reentry-Tachykardie, Vorhoftachykardie mit Block, Vorhofflimmern, -flattern). Zusätzliche Ind. als Antianginosum und Antihypertensivum (► 12.5).

Kontraindikationen, Interaktionen, Nebenwirkungen ► 12.5.

Dosierung

- **i. v.:** Initialdosis 12,5–25 mg; Erhaltungsdosis Perfusor 100 mg/50 ml, Perfusoreinstellung: 6–30 ml/h, Tagesdosis 150–250 mg.
- **p. o.:** 3 × 60–120 mg/d.

- Dosisreduktion bei schwerwiegenden Störungen der Ventrikelfunktion.
- Kein Einsatz beim WPW-Sy. mit kurzer Refraktärzeit des akzessorischen Bündels.

12.6.12 Adenosin

Wirkmechanismus Neg. dromotrop am AV-Knoten (kurzfristige Blockierung der AV-nodalen Überleitung → Terminierung einer AV-nodalen Tachykardie, wenn AV-Knoten in Reentry mit einbezogen ist: Blockierung der antegrad leitenden langsamen Bahn), neg. chronotrop am Sinusknoten.

Ther. Wertigkeit: AV-Knoten ++++.

Pharmakokinetik Nur i. v. Anwendung, dosisabhängige Wirkung mit Wirkmaximum nach 10–30 s. HWZ < 10 s. Metabolisierung durch Phosphorylierung in Erythrozyten oder Endothelzellen.

Indikationen

- Paroxysmale AV-Reentry-Tachykardien unter Einbezug des AV-Knotens in Reentry-Kreis. Mittel der Wahl bei regelmäßigen SVT.
- Adenosin zur Rhythmus-DD:
 - Bei SVT kann durch eine kurz dauernde AV-Blockierung die zugrunde liegende Arrhythmie identifiziert werden. Eine AV-Knoten-Reentry-Tachykardie wird terminiert, Vorhoftachykardie, -flattern oder -flimmern wird demaskiert.

- Unterscheidung zwischen SVT mit Aberration und VT (Ausnahme: atriale Tachyarrhythmien mit antegrader Leitung über akzessorische Bahn).
- Zur Diagn. und Verlaufskontrolle nach Ablation bei Präexzitationssyndrom.

Kontraindikationen

- **Absolute KI:** AV-Block und Sinusknotensy. (ohne antibradykarden Schutz durch SM), Vorhofflimmern/-flattern mit Präexzitation, Asthma bronchiale (Risiko des Bronchospasmus), QT-Verlängerung.
- **Rel. KI:** dekompensierte Herzinsuff., instabile Ang. pect., kürzlich durchgemachter MI, schwere Hypertonie, Schlafapnoe-Sy., Li-re-Shunt, bei gleichzeitiger Behandlung mit Dipyridamol. In der Schwangerschaft nur bei vitaler Indikation. Ungenügende Erfahrung bei Kindern.

Nebenwirkungen Vorübergehend, Maximum nach 30 s, Verschwinden nach 1–2 Min., dosisabhängig!

- **Kardial:** AV-nodaler Block (erwünscht), Bradykardien als Sinusbradykardie, kurzfristiger Sinusarrest (atropinrefraktär!).
- **Extrakardial:** Wärmegefühl (Flush), thorakales Beklemmungsgefühl, Kopfschmerzen, Husten; selten: Bronchospasmus, Hypotonie.
- **Intoxikationen** meist selbstlimitierend, da kurze HWZ. Antidot: Theophyllin. Atropin ohne Effekt!

Interaktionen Dipyridamol (verstärkt Adenosinwirkung), Theophyllin und andere Xanthinderivate (ausgeprägte Wirkungsabschwächung von Adenosin), Interaktion mit Medikamenten, die die AV-Überleitung beeinflussen (Betablocker, Verapamil, Digitalis).

Dosierung Nur i. v. Initialdosis 3 mg (erfolgreich in 35 %), bei Nichtsistieren der Tachykardie nach 1–2 Min. weitere 6 mg (erfolgreich in 65 %), evtl. weitere Dosen (9, 12 mg) nach 1–2 Min. (erfolgreich in 80 bzw. 90 %).

- Anwendung nur unter intensivmedizinischen Bedingungen und den Möglichkeiten der CPR; kontinuierliche EKG-Kontrolle.
- Wichtig für Wirkung: schnelle Injektion (2 s) in große Vene, nach jeder Dosis mit NaCl 0,9 % „nachspülen“.
- Kurzzeitige, reversible AV-Blockierung mit hoher Spezifität, kurzer Wirkdauer und geringen NW.
- Wiederauftreten der AV-Knoten-Tachykardie nach Adenosin häufiger als nach Verapamil.
- Vorsicht bei Vorhofflimmern/-flattern und WPW-Sy.: nach Adenosin Blockierung der AV-Leitung und ausschließlich schnelle Leitung über akzessorisches Bündel.
- Kein klinisch bedeutsamer Effekt auf RR bei i. v. Bolusgabe.
- Erhöhte kardiale Empfindlichkeit gegenüber Adenosin bei Herztransplantierten.
- Antidot: Theophyllin, Atropin ohne Effekt!

12.6.13 Magnesium

Wirkmechanismus Bei parenteraler Gabe sind SKEZ, AV-Überleitungszeit und Refraktärzeit des AV-Knotens gering verlängert. QRS-Dauer kann evtl. zunehmen. Effekte gleichen den Wirkungen von Verapamil („physiologischer

Ca²⁺-Antagonist“). Weitere kardiale Effekte: Abnahme der Häufigkeit des frühen ischämiebedingten Kammerflimmerns, Verhinderung von Reperfusionsarrhythmien, Verminderung ventrikulärer Arrhythmien beim akuten MI und digitalogener Arrhythmien.

Indikationen

- Mittel der Wahl bei Torsade-de-pointes-Tachykardien, v. a. unter Antiarrhythmikather. mit QT-Verlängerung.
- Ventrikuläre Tachyarrhythmien bei Mg²⁺-Mangel und Digitalisüberdosierung/-intoxikation.
- Multifokale atriale Tachykardie.
- Weitere Einsatzgebiete, bei denen ein ther. Wert möglich, jedoch wissenschaftlich nicht ausreichend gesichert ist:
 - Ventrikuläre Tachyarrhythmien beim transmuralen MI.
 - Ventrikuläre Tachyarrhythmien bei Antiarrhythmikather. (ohne Torsade-de-pointes-Tachykardie).
- VHF mit nachgewiesener Hypomagnesiämie.

Kontraindikationen Myasthenia gravis.

Nebenwirkungen AV-Leitungsstörungen, Sinusbradykardie, periphere Vasodilatation.

Interaktionen Wirkungsabschwächung durch i. v. Kalziumgabe.

Dosierung

- **i. v.:** bei Torsade-de-pointes-Tachykardien. Bolus 2 g in 1–5 Min.; weiterer Bolus von 2 g nach 5–15 Min.; anschließend Perfusorther. 2–20 mg/Min. Alternativ Perfusorther. mit 50 mg/Min. über 2 h = 6 g/2 h.
- **p. o.:** bei Mangelzuständen initial 3 × 300 mg/d, Erhaltungsdosis 1 × 300 mg/d.

- Beeinflussung von Arrhythmien durch Mg²⁺ ist kein Beweis für einen Mg²⁺-Mangel als Ursache der Arrhythmien.
- Chron. intrazellulärer Mg²⁺-Mangel ist bei normalen Plasmaspiegeln nicht ausgeschlossen (gleiche Problematik wie bei K⁺).
- Magnesiumaspartat bevorzugen (günstigere Bioverfügbarkeit und Verträglichkeit).
- Mg²⁺-Mangelzustände: einseitige Ernährung (parenterale Ernährung, Alkoholismus), verminderte Resorption (chron. Diarrhö), vermehrter Bedarf (Sport, Schwangerschaft), vermehrte Ausscheidung (Diuretika, Cisplatin, Ciclosporin A, Aminoglykoside, polyurische Zustände).
- Antidot: Kalzium i. v.

12.6.14 Atropin, Ipratropiumbromid

Wirkmechanismus Parasympathikolytikum (Vagolytikum), kompetitiver Antagonist des Acetylcholins mit Überwiegen des Sympathikotonus: Sinusfrequenz ↑, AV-Leitung gefördert, His-Purkinje-System wird nicht beeinflusst. Extrakardiale Wirkungen: Gefäßerweiterung, Hemmung von Speichel- und Magensaftsekretion, Magenmotilität, Spasmolyse, Harnblasenatonie, Bronchospasmolyse, Hemmung der bronchialen Sekretion, Pupillenerweiterung, Augeninnendruck ↑, zentralnervöse Erregung. Ipratropiumbromid (quartäre Ammoniumverbindung) besitzt keine ZNS-Gängigkeit und damit keine zentralnervöse NW.

Ther. Wertigkeit: Sinusknoten ++++, AV-Leitung ++.

Pharmakokinetik Wirkungseintritt nach i. v. Gabe innerhalb von 30 s, Wirkmaximum nach 3–5 Min., Wirkdauer 30–120 Min. Ipratropiumbromid wird zu 30 % resorbiert, max. Plasmakonz. nach 2–5 h, zu 50–70 % metabolisiert, ca. 25 % (bei Atropin 50 %) renal eliminiert. Eliminations-HWZ 3–4 h. Wirkdauer 2–4 h.

Indikationen Vagal bedingte Sinusbradykardien (Sinusbradykardien, -arrest), AV-Leitungsstörungen. HWI mit Sinusbradykardien/AV-Leitungsstörungen zur Behebung transientser Bradyarrhythmien.

Kontraindikationen Bei bedrohlicher Rhythmusstörung keine absolute KI. KI für orale Dauerther.: Glaukom, Prostatahypertrophie, Stenosen des Magen-Darm-Trakts, Frühschwangerschaft. Vorsicht bei AV-Blockierungen II° Typ Mobitz: hier häufig infranodale Leitungsblockierung. Bei Steigerung der Sinusfrequenz durch Atropin droht Zunahme der AV-Blockierung mit kritischer Bradykardie der Kammern → kein Atropin bei AV-Leitungsstörungen, die nicht sicher vagal induziert sind!

Nebenwirkungen

- **Kardial:** SVT und VT, selten Kammerflimmern.
- **Extrakardial:** Mundtrockenheit, Obstipation, Sehstörungen, Miktionsstörungen, Glaukomanfall, Hitzegefühl, zentralnervöse Erregung, Halluzinationen, Fieber.

Interaktionen Wirkungsverstärkung aller anticholinerg wirkenden Medikamente: Antihistaminika, Chinidin, trizyklische Antidepressiva, Antiparkinsonmittel.

Dosierung

- **i. v.:** initial 0,5–1,0 mg i. v., Wdh. nach 3–5 Min.
- **p. o.:** 2–3 × 10–20 mg/d.

- Atropin bei VWI und Bradyarrhythmien meist ineffektiv (schwerwiegende, anhaltende Leitungsstörungen durch strukturelle Läsionen).
- Ungeeignet zur Langzeitther. bradykarder Herzrhythmusstörungen (kurze Wirkdauer, gravierende extrakardiale NW); gilt auch für Ipratropiumbromid.
- Ansprechen („Wirkstärke“) individuell außerordentlich unterschiedlich.
- Bei i. v. Gabe ist eine initiale Bradykardie über wenige Min. möglich (paradoxe Wirkung). Kurze Bradykardie v. a. nach niedriger Dosis (0,4–0,6 mg), in hoher Dosis HF-Zunahme in Abhängigkeit vom Vagotonus.
- Bei Gabe von 0,04 mg/kg KG i. v. vollständige Blockade aller Vagusaktivitäten des Herzens (2 mg bei 50 kg KG).
- Keine routinemäßige Gabe bei CPR mit Asystolie oder PEA.
- Antidot bei Überdosierung oder Intoxikation: Parasympathomimetika (Physostigmin 0,01–0,05 mg/kg KG langsam i. v.) oder Sympathomimetikum (► 12.1.2).

12.7 Antikoagulanzen

12.7.1 Heparin (unfraktioniert)

Wirkmechanismus Aktiviert Antithrombin III (AT III), das die Umsetzung von Prothrombin zu Thrombin (Anti-Faktor-Xa-Aktivität) sowie von Fibrinogen zu Fibrin hemmt. Außerdem werden die Faktoren V, IX, XI und XII gehemmt.

Pharmakokinetik HWZ 1–2,5 h.

Indikationen

- Nach Klappenersatz-OP vor Einleitung einer Kumarinther.: i. v., high dose.
- Ausgedehnter VWI mit Aneurysma: geringere Inzidenz von Herzwandthromben i. v., high dose.
- MI-Lyse: bei t-PA Heparin i. v., high dose parallel geben; bei Streptokinase nach Abschluss der Lyse. Bei Urokinase unklar, parallel zur Lyse wahrscheinlich am günstigsten.
- Antikoagulation bei schwangeren Kunstklappenträgerinnen (s. c., high dose).
- Zu Beginn einer Kumarinther. überlappend, um Kumarinnekrosen zu vermeiden.
- Vor und nach Kardioversion eines VHF.
- Schlaganfall und VHF: bei echokardiografisch nachgewiesenen Vorhoffthromben (▶ 8.7.7), deutlicher Ventrikelhypertrophie, sehr großem LA, MS.
- Kunstklappenträger (▶ 5.21).

Mit Vorbehalt (Heparinisierung allgemein üblich, Nutzen aber nicht erwiesen):

- MI ohne Lysether.: statistisch geringer Nutzen, vermutlich nicht höher als ASS allein.
- Instabile Ang. pect.: senkt Infarktinzidenz, allerdings nicht besser als ASS. Komb.-Ther. (Heparin und ASS) steigert Blutungsinzidenz. Bei Heparinabgabe ohne ASS nach dem Absetzen Zunahme der Ang. pect. möglich.
- Nach PCI-Ther. nach Maßgabe des Operateurs.

Kontraindikationen Schwere Thrombozytopenie, hämorrhagische Diathese (außer Verbrauchskoagulopathie), schwere Leber-, Niereninsuff., unkontrollierte Hypertonie, floride Endokarditis, diabetische Retinopathie mit Fundusblutungen, ZNS-Trauma oder -OP, aktive Blutungen, Trauma, OP oder Interventionen mit erhöhter Blutungsgefahr.

Nebenwirkungen Blutungen, Haarausfall, bei langfristiger Gabe Osteoporose, selten Hepatitis, häufig geringer reversibler Transaminasenanstieg, Priapismus. Bei Niereninsuff. Dosis reduzieren.

Heparininduzierte Thrombopenie (HIT)

- **Typ I:** In 10–25 % 1–4 Tage nach Ther.-Beginn, mäßige Thrombopenie, selten $< 100\,000/\mu\text{l}$, nicht immunologisch vermittelt, keine KO, kein Absetzen des Heparins erforderlich, spontane Normalisierung, reversibel.
- **Typ II:** In 0,1–3 %, AK-vermittelt. Beginn nach ca. 5–20 Tagen, nach zurückliegender Heparinexposition eher. Plötzlich, ausgeprägt, oft von venöser oder art. Thrombenbildung begleitet („white clot syndrome“). Thrombo-Abfall $> 50\%$ des Ausgangswerts, oft um $40\text{--}60\,000/\mu\text{l}$, AK-Nachweis möglich. Heparin sofort absetzen, Normalisierung nach 7–10 Tagen. Weitere Antikoagulation dringend erforderlich, auf Danaparoid (▶ 12.7.4) umstellen. Alternativ Hirudin i. v. (deutlich teurer; problematisch bei Niereninsuff.).

Interaktionen Wirkungsabschwächung von Dobutamin, Dopexamin, Nitraten, t-PA; kein gemeinsamer venöser Zugang! Heparin schwächt Wirkung von Glyzeroltrinitrat ab.

Dosierung

- **i. v. high dose:** initial 5000–10000 IE i. v., dann je nach Körpermasse und Nierenfunktion 600–2000 IE/h. Perfusor 3–10 ml/h (meist ca. 5 ml/h). Dosis nach PTT anpassen. Ziel: ca. 1,5- bis 2,5-facher oberer Normbereich der PTT.

- **i. v. low dose:** ca. 400 IE/h i. v.: Perfusor 2 ml/h.
- **s. c. low dose:** $2 \times 7\,500$ IE s. c.
- **s. c. high dose:** $3 \times 10\,000$ IE s. c., Dosisanpassung nach PTT.

Therapie der Heparinüberdosierung

- Überdosierung (z. B. falsche Infusionsgeschwindigkeit) bei nicht bes. blutungsgefährdeten Pat. oder nur geringer Blutung: zunächst keine Ther., Pat. überwachen (Wirkdauer < 3 h).
- Bei gefährdeten Pat. (z. B. aktive Colitis ulcerosa), schwerer Blutung oder nicht aufschiebbaren Eingriffen: z. B. Protamin 1 ml antagonisiert 1 000 IE Heparin. 1 Amp. (5 ml) in 100 ml NaCl 0,9% als Kurzinfusion (genügt meist), anschließend Gerinnungskontrolle, ggf. wiederholen.

- Immer BB 1 Wo. nach Beginn der Heparinther.: Thrombopenie?
- Bei fehlender Wirkung (PTT nicht wesentlich verlängert), an Faktor-X-Mangel denken.
- Überdosierung von Protamin vermeiden, wirkt selbst gerinnungshemmend.
- In Studien ist UFH NMH teilweise unterlegen. Ursache ist vermutlich oft die falsche Dos.: v. a. anfangs $2 \times/d$ PTT kontrollieren.

12.7.2 Niedermolekulare Heparine

Wirkmechanismus Wirkt neben der Aktivierung von AT III direkt über die Hemmung von Faktor X. Gerinnungshemmende Wirkung in den Standardgerinnungstests schlecht erfasst, PTT erst bei hoher Dos. verlängert. Der korrektere Anti-Faktor-Xa-Test steht selten zur Verfügung. NMH werden weniger als UFH von Proteinen gebunden (z. B. Plättchenfaktor 4), daher ist ihre Wirkung zuverlässiger, die Bioverfügbarkeit höher, ihre HWZ etwa doppelt so lang (3–4 h). Die gerinnungshemmende Wirkung der NMH ist unterschiedlich, Studienresultate mit einem Präparat können nicht auf andere übertragen werden.

Indikationen Prophylaxe und Ther. tiefer Beinvenenthrombosen, instabile Ang. pect., akuter MI, Hämodialyse. Zugelassen bei ACS ist derzeit nur Enoxaparin.

Nebenwirkungen Entsprechen UFH (► 12.7.1), seltener HIT.

Dosierung Enoxaparin bei instabiler Ang. pect. oder MI 2×1 mg/kg KG/d s. c., d. h. bei 75 kg $2 \times 0,75$ ml Clexane® multi. Zur Thromboseprophylaxe bei normalem Risiko 1×20 mg/d, bei hohem Risiko 1×40 mg/d. Zur Thrombosether. wie bei KHK.

- Nicht alle Präparate sind für alle Ind. zugelassen.
- Je nach Ind. unterschiedliche Dos.!
- Renale Elimination, d. h. Dosisreduktion bei Niereninsuff.
- NMH werden nicht nach PTT dosiert (d. h. weniger Kontrollbedarf), PTT ist erst bei Überdosierung deutlich verlängert!
- Bei ACS sind NMH dem UFH allenfalls gering überlegen (v. a. Enoxaparin; ESSENCE-Studie). Vorteile: einfache Applikation und fehlende Notwendigkeit von Laborkontrollen.

12.7.3 Lepirudin

Wirkmechanismus Rekombinantes Hirudin blockiert spezifisch ein Molekül Thrombin („direkter Thrombinhemmer“). Die gerinnungshemmende Wirkung wird nicht von anderen Gerinnungsfaktoren beeinflusst (z. B. AT III, Plättchenfaktor 4) und kann anhand der PTT gesteuert werden (besser, wenn verfügbar: Ecarin-Zeit). Lepirudin, ein gentechnisch hergestelltes Hirudin, vermindert bei instabiler Ang. pect. Infarktinzidenz und Letalität stärker als UFH. Blutungshäufigkeit höher als bei Heparin (1,2% Transfusionsbedarf; OASIS-2-Studie). Nach Thrombolyse sind nach derzeitiger Datenlage Heparin und Hirudin gleichwertig (TIMI 9B). Hirudin kann alternativ zu Heparin bei thrombembolischen Erkr. eingesetzt werden sowie als Alternative bei HIT Typ II.

Pharmakokinetik Wirkbeginn sofort; HWZ ca. 1,3h (zunehmend bei Niereninsuff., bei Dialysepflicht Wirkdauer mehrere Tage!); bei verminderter Krea-Clearance proportional abnehmende Elimination. **Cave:** verminderte Elimination bei Frauen und im Alter trotz normalem Serum-Krea.

Indikationen HIT Typ II (► 12.7.1), thrombembolische Erkr.

Kontraindikationen Schwangerschaft, Stillzeit (fehlende Erfahrungen), (prä-)terminale Niereninsuff., Z. n. kürzlicher OP, Organpunktion, Schlaganfall, gastro-intestinale Blutung bzw. drohende Blutung (z. B. Ulkusleiden, Ösophagusvarizen), bakterielle Endokarditis, unkontrollierter art. Hypertonus.

Nebenwirkungen Blutungen (in ca. 10% schwere Blutung), allergische Reaktionen, selten Fieber. Blutungs-KO entsprechen etwa denen unter Heparin, allerdings musste eine Studie wegen vermehrter intrazerebraler Blutungen abgebrochen werden (HIT-III).

Interaktionen Erhöhtes Blutungsrisiko bei Komb. mit Vit.-K-Antagonisten oder Fibrinolytika, Komb. mit ASS oder Clopidogrel möglich.

Dosierung

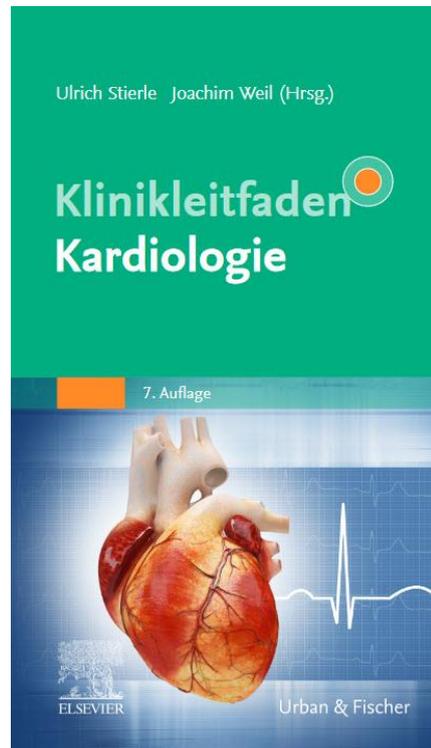
- **Initial:** bei normaler Nierenfunktion 0,4 mg/kg KG i. v. (bei 75 kg KG 15 ml aus Perfusor mit 100 mg/50 ml), bei eingeschränkter Nierenfunktion 0,2 mg/kg KG.
- **Erhaltung:** bei normaler Nierenfunktion zunächst 0,15 mg/kg KG/h i. v., nach PTT anpassen (Ziel: 1,5–3-Faches der oberen Norm; tägliche Kontrolle). **Cave:** Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion: Krea-Clearance 45–50 ml/Min. → 50%, 30–44 ml/Min. → 30%, 15–29 ml/Min. → 15% (ungefähre Dos. ► Tab. 12.20). Bei Krea-Clearance < 15 ml/Min. nicht anwenden!

- Bei Hirudinüberdosierung kein Antidot verfügbar. Fraglich beschleunigte Ausscheidung durch Hämofiltration bzw. -diafiltration über „High-flux“-Membranen.
- Anwendung bei fortgeschrittener Niereninsuff. möglichst vermeiden, da hohes Blutungsrisiko bei langer Wirkdauer und fehlendem Antidot.
- Hirudin ist wesentlich teurer als UFH.

12.7.4 Danaparoid-Natrium

Wirkmechanismus Heparinoid; Mischung aus niedermolekularen sulfatierten Glycosaminoglykanen (tierische Darmmukosa) mit Hemmung des aktivierten Faktors X (Anti-Xa-Wirkung).

Erhältlich in Ihrer Buchhandlung oder im Elsevier-Webshop



Dieser kompakte Leitfaden für den klinischen Alltag gibt Ihnen Sicherheit im Umgang mit den Besonderheiten der Kardiologie. Er deckt alle kardiologischen Themen ab – mit schnellen Antworten und konkreten Handlungsanweisungen.

Differenzierte Angaben zu Diagnostik und Therapie kardiologischer Krankheitsbilder gemäß den aktuellen Empfehlungen der deutschen und internationalen Fachgesellschaften

- Präzise und praxisnahe Darstellung kardiologischer Arbeitstechniken
- Berücksichtigung von Prophylaxe, Rehabilitation und Psychosomatik

Die neue, 7. Auflage wurde komplett überarbeitet und aktualisiert.

Klinikleitfaden Kardiologie

7. Aufl. 2020. 722 S., 146 farb. Abb., m125 farb. Tab., PVC
ISBN: 978-3-437-22285-6 | Ca. € [D] 52,- / € [A] 53,50



ELSEVIER

elsevier.de

Empowering Knowledge