

Endotheliale  
Dysfunktion

Inflammation

Oxidation

Plaque-Instabilität  
und Thrombus

Nach: Libby P. *Circulation*. 2001;104:365–372; Ross R. *N Engl J Med*. 1999;340:115–126.

Kantonsspital  
St.Gallen



**Tipp:** Über die verlinkten Titel im Inhaltsverzeichnis (Seite 3) gelangen Sie direkt auf den entsprechenden Inhalt.

**Eine Dienstleistung des Kantonsspitals St.Gallen**

Herausgeber: Prof. Dr. Hans Rickli, Chefarzt Kardiologie, Kantonsspital St.Gallen  
Unter Mitarbeit von Dr. Marjam Rüdiger, Kantonsspital St.Gallen

**Tipp:** Über die verlinkten Titel im Inhaltsverzeichnis (Seite 3) gelangen Sie direkt auf den entsprechenden Inhalt.

**Mit freundlicher Unterstützung von**

Hauptsponsor

**sanofi aventis**

Das Wichtigste ist die Gesundheit

weitere Sponsoren



## Inhaltsverzeichnis

Ansprechpersonen und Autoren	4
Einleitung	6
ABC der Reanimation	7
Globale Risikostratifikation	14
Arterielle Hypertonie	17
Diabetes mellitus	31
Dyslipidämien	37
Rauchstopp	49
Thromboembolieprophylaxe in der Medizin	56
Präoperative Abklärung vor nicht-kardialen Operationen	59
Periinterventionelles Management bei Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern bzw. OAK	63
Nicht-invasive Diagnostik bei KHK	69
Stabile Angina pectoris	79
Akutes Koronarsyndrom (ACS)	87
Tiefe Venenthrombose und Lungenembolie	97
Aortendissektion	115
Akutbehandlung und Sekundärprävention beim ischämischen Schlaganfall und der Transitorischen Ischämischen Attacke (TIA)	119
Aortenaneurysma	135
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	139
Pulmonale Hypertonie	147
Herzinsuffizienz	163
Vorhofflimmern	177
Supraventrikuläre Rhythmusstörungen	185
Schrittmachertherapie	191
Kammertachykardien	195
ICD und CRT	201
Endokarditis-Prophylaxe 2011	206
Legal Disclaimer/Impressum	208

## Ansprechpersonen und Autoren

### Allgemeine Innere Medizin/Hausarztmedizin, KSSG

Tel. 071 494 10 02

Dr. Markus Diethelm	Leitender Arzt	markus.diethelm@kssg.ch
Prof. Dr. Peter Greminger	Chefarzt	peter.greminger@kssg.ch
Dr. Nils Ruckstuhl	Oberarzt	nils.ruckstuhl@kssg.ch

### Angiologie, KSSG

Tel. 071 494 19 18

Dr. Ulf Benecke	Fachbereichsleiter a.i.	ulf.benecke@kssg.ch
Dr. Bernhard Blum	Oberarzt	bernhard.blum@kssg.ch

### Endokrinologie/Diabetologie, KSSG

Tel. 071 494 11 42

Dr. Stefan Bilz	Oberarzt mbF	stefan.bilz@kssg.ch
Prof. Dr. Michael Brändle	Fachbereichsleiter	michael.braendle@kssg.ch

### Fachbereich Infektiologie & Spitalhygiene, KSSG

Tel. 071 494 26 32

Dr. Katia Boggian	Leitende Ärztin	katia.boggian@kssg.ch
-------------------	-----------------	-----------------------

### Gefässchirurgie, KSSG

Tel. 071 494 13 18

Dr. Wolfgang Nagel	Leitender Arzt	wolfgang.nagel@kssg.ch
--------------------	----------------	------------------------

### Institut für Anästhesie, KSSG

Tel. 071 494 15 02

Prof. Dr. Miodrag Filipovic	Stv. Chefarzt	miodrag.filipovic@kssg.ch
Dr. Roland Lenz	Leitender Arzt	roland.lenz@kssg.ch

### Zentrum für Labormedizin, KSSG

Tel. 071 494 39 02

Prof. Dr. Wolfgang Korte	Leitender Arzt	wolfgang.korte@kssg.ch
Prof. Dr. Dr. h.c. Walter Riesen	Emeritierter Institutsvorsteher	wf.riesen@bluewin.ch

### Institut für Radiologie, KSSG

Tel. 071 494 21 82

Dr. Stefan Frei	Leitender Arzt	stefan.frei@kssg.ch
Dr. Johannes Weber	Leitender Arzt	johannes.weber@kssg.ch
Prof. Dr. Simon Wildermuth	Chefarzt	simon.wildermuth@kssg.ch

### Kardiologie, Spital Altstätten

Tel. 071 757 43 19

PD Dr. Jens Hellermann	Leitender Arzt	jens.hellermann@srrws.ch
------------------------	----------------	--------------------------

### Kardiologie, KSSG

Tel. 071 494 10 51

PD Dr. Peter Ammann	Leitender Arzt	peter.ammann@kssg.ch
Dr. Urs Bucher	Oberarzt	urs.bucher@kssg.ch
Dr. Lucas Jörg	Oberarzt mbF	lucas.joerg@kssg.ch
Dr. Philipp Haager	Oberarzt mbF	philipp.haager@kssg.ch
Dr. Micha Maeder	Oberarzt	micha.maeder@kssg.ch
Prof. Dr. Hans Rickli	Chefarzt	hans.rickli@kssg.ch
Dr. Hans Roelli	Stv. Chefarzt	hans.roelli@kssg.ch
Dr. Franziska Rohner	Oberärztin mbF	franziska.rohner@kssg.ch
Dr. Marjam Rüdiger	Wissenschaftliche Mitarbeiterin	marjam.ruediger@kssg.ch

Dr. Daniel Weilenmann	Leitender Arzt	daniel.weilenmann@kssg.ch
-----------------------	----------------	---------------------------

### Klinik für Neurologie, KSSG

Tel. 071 494 16 52

Dr. Georg Kägi	Oberarzt	georg.kaegi@kssg.ch
Prof. Dr. Bruno Weder	Stv. Chefarzt	bruno.weder@kssg.ch

### Medizinische Intensivstation, KSSG

Tel. 071 494 35 36

Dr. Gian-Reto Kleger	Fachbereichsleiter	gian-reto.kleger@kssg.ch
----------------------	--------------------	--------------------------

### Pneumologie & Interdisziplinäres Zentrum für Schlafmedizin, KSSG

Tel. 071 494 31 18

Prof. Dr. Martin Brutsche	Chefarzt	martin.brutsche@kssg.ch
Dr. Lukas Kern	Oberarzt	lukas.kern@kssg.ch
PD Dr. Otto Schoch	Leitender Arzt	otto.schoch@kssg.ch

### REA 2000

Tel. 071 272 66 77

Wolfram Schuhwerk	Geschäftsführer	rea2000@kssg.ch
-------------------	-----------------	-----------------

### Rheumatologie, KSSG

Tel. 071 494 11 32

Dr. Petra Otto	Oberärztin mbF	petra.otto@kssg.ch
----------------	----------------	--------------------

### Zentrale Notfallaufnahme, KSSG

Tel. 071 494 36 07

PD Dr. Joseph Osterwalder	Chefarzt	joseph.osterwalder@kssg.ch
---------------------------	----------	----------------------------

## Einleitung

### Liebe Kolleginnen und Kollegen

Das Autorenteam des Kantonsspitals St.Gallen freut sich, Ihnen die überarbeitete und ergänzte 2. Auflage des kardiovaskulären Manuals zu präsentieren.

Die 1. Auflage vor nunmehr zwei Jahren fand grossen Zuspruch. Seither haben sich gewisse Gebiete stark weiterentwickelt, zum Teil sind die Ansprechpersonen am Kantonsspital St.Gallen nicht mehr dieselben. Höchste Zeit also für eine Neuauflage.

Dieses Manual soll Ihnen als Hilfsmittel zur raschen Entscheidungsfindung und zur Information über Ansprechpartner bei gezielten Fragestellungen dienen. Neu finden Sie Informationen zur PAVK, zur stabilen Angina pectoris, zum periinterventionellen Management bei Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern resp. oraler Antikoagulation sowie zur Rauchentwöhnung.

Wir hoffen, auch die 2. Auflage des kardiovaskulären Manuals wird Ihnen als wertvolles Nachschlagwerk dienen.

Freundliche Grüsse im Namen der Autoren



Prof. Dr. Hans Rickli  
Chefarzt Kardiologie, Kantonsspital St.Gallen  
www.kardiologie.kssg.ch

Auf ein Literaturverzeichnis wurde bewusst verzichtet. Die Referenzen sind bei den Autoren erhältlich.

## ABC der Reanimation

bei Personen ab 1 Monat gemäss Richtlinien  
der American Heart Association (AHA)

### Grundlagen

Die entscheidenden Faktoren für eine erfolgreiche Reanimation sind:

- Schnellstmögliche und qualitativ hochwertige Thoraxkompressionen ohne unnötige Unterbrechungen
- Schnellstmögliche Defibrillation
- Korrekte Ventilation und Oxygenierung bei länger dauerndem Kreislaufstillstand

### Thoraxkompression

**Zweck:** ATP-Reserven Herzmuskel erhalten oder auffüllen; rechtes Herz leeren, linkes Herz auffüllen; Cerebrum vor anoxischem Schaden bewahren; iv-applizierte Medikamente ins Herz transportieren  
**Zielgrösse:** koronarer Perfusionsdruck > 15 mmHg

### Defibrillation

**Zweck:** Beendigung Kammerflimmern oder pulslose Kammertachykardie  
**Kritische Grösse für erfolgreiche Defibrillation:** grobschlägiges Kammerflimmern

### Ventilation

**Zweck:** Oxygenierung und Abtransport von CO<sub>2</sub>  
**Zielgrösse:** ETCO<sub>2</sub> > 20 mmHg

### Inzidenz und Überleben

#### Ausserhalb Spital

**Inzidenz:** ~ 1/1000 Personen/Jahr

**Ursache:** 60–80% Kammerflimmern/pulslose Kammertachykardie

**Überlebensrate:** < 5%

**Prognose:** Es könnten 4- bis 6-mal mehr Personen neurologisch intakt überleben, wenn Ersthelfer schnell und korrekt CPR aufnahmen und ein Defibrillator innerhalb 4 Min. einsatzbereit wäre (Ersthelfer).

### Im Spital

**Inzidenz:** ~ 1–5 Ereignisse/1000 Hospitalisationen/Jahr

**Überlebensrate:** 15–20%

## Klinische Essentials

### Gute Thoraxkompression heisst

- Frequenz mind. 100/Min.
- Bei Erwachsenen: mind. 5 cm Kompressionstiefe, bei Kindern und Säuglingen: Mind. 1/3 Brusttiefe (Kinder ca. 5 cm, Säuglinge ca. 4 cm)
- Vollständige Entlastung des Brustkorbs (100%)
- Keine unnötigen Unterbrechungen; falls Unterbrechung notwendig: max. 10 Sek.
- Zweihelfer-Reanimation: Alle 2 Min. mit Thoraxkompressionen abwechseln
- $\text{ETCO}_2 > 20$  mmHg
- Relaxationsdruck bei liegender Arteriensonde  $> 20$  mmHg (entspr. einem koronaren Perfusionsdruck von  $\geq 15$  mmHg)
- $\text{SavO}_2 > 30\%$  bei liegender zentralvenöser Leitung

### Gute Ventilation heisst

- 1 Sek. Inspirationsphase; Beatmungsdruck  $< 30$  cm  $\text{H}_2\text{O}$  und Beatmungsfluss  $< 30$  l pro Min. halten, um Mageninsufflationen mit konsekutiver Aspiration zu vermeiden
- Ventilationsfrequenz 8–10 pro Min. für Intubierte; Hyperventilation vermeiden, weil das Herzminutenvolumen wegen erhöhtem intrathorakalem Druck reduziert wird (Ventilationsfrequenz nach ROSC beginnen mit 10–12 pro Min.)

### Gute Defibrillation heisst

- Während Aufladen des Defibrillators Thoraxkompression weiterführen

## ABCD-Massnahmen für BLS-AED im Überblick

ABCD	Massnahmen	
	Erwachsene	Kinder und Säuglinge ab 1 Monat
<b>Diagnostik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine Bewegung/Reaktion</li> <li>• Keine Atmung oder Schnappatmung</li> <li>• Kein Puls innerhalb von 10 Sek. (nur Professionelle)</li> </ul>	
<b>Sequenz</b>	C – A – B	
<b>Kompressionen (C)</b>		
• <b>Frequenz</b>	Mind. 100/Min. und $\leq 120$ /Min.	
• <b>Tiefe</b>	Mind. 5 cm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kinder 1/3 AP-Durchmesser/~ 5 cm</li> <li>• Säuglinge 1/3 AP-Durchmesser/~ 4 cm</li> </ul>
• <b>Entlastung</b>	Brustkorb vollständig entlasten	
• <b>Wechsel</b>	Falls mehr als 1 Helfer, alle 2 Min. mit Komprimieren wechseln	
• <b>Unterbrechungen</b>	Keine unnötigen Unterbrechungen resp. auf $< 10$ Sek. begrenzen	
<b>Atemwege (A)</b>	Kopf überstrecken; Kinn anheben; v.a. Trauma → Esmarchscher Handgriff	
<b>Verhältnis Kompression – Beatmung (bis Atemhilfe)</b>	30:2 (1 oder 2 Helfer)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30:2 (1 Helfer)</li> <li>• 15:2 (2 prof. Helfer)</li> </ul>
	Atemstoss 1 Sek. (bis deutliches Anheben Brustkorb)	
<b>Beatmung (B): Ungeschulte oder geschulte, aber nicht erfahrene Rettungskräfte</b>	Nur Thoraxkompressionen	
<b>Beatmung bei Intubierten/ Alternativen</b>	8–10 Beatmungen/Min. unabhängig von Thoraxkompressionen (1 Atemstoss dauert ungefähr 1 Sek.)	
<b>Defibrillation (D)</b>	AED so früh wie möglich einsetzen. Unterbrechungen vor Stromabgabe auf ein Minimum begrenzen. Nach Schock sofort mit Thoraxkompressionen weiterfahren.	

Modifiziert nach AHA 2010

- Nach Defibrillation kein Rhythmus-/Pulscheck, unverzüglich mit Thoraxkompression weiterfahren

### Guter iv-Zugang und richtiges Timing Medikamente

- Falls Schwierigkeiten mit iv Zugang, auf intra-ossären Zugang wechseln
- Bei PEA/Asystolie Adrenalin, sobald iv/intra-ossärer Zugang
- In der Regel Applikation von Adrenalin nach zweiter Defibrillation, Amiodaron (Cordarone) nach dritter Defibrillation
- Kein Unterbruch der Thoraxkompression für Legen des iv Zugangs und Medikamentengabe

### Massnahmen nach ROSC (Return of Spontaneous Circulation)

Nach Wiedererreichen eines spontanen Kreislaufs folgende Massnahmen ergreifen:

- Oxygenierung und Ventilation optimieren ( $\text{SaO}_2 \geq 94\% < 100\%$ ), Intubation, keine Hyperventilation, Kapnographie-Monitoring
- Schockbehandlung: iv Flüssigkeits-Bolus, Vasopressoren, Ursachentherapie
- 12-Ableitungs-EKG (STEMI → Katheterlabor)
- Prüfen, ob therapeutische Hypothermie sinnvoll

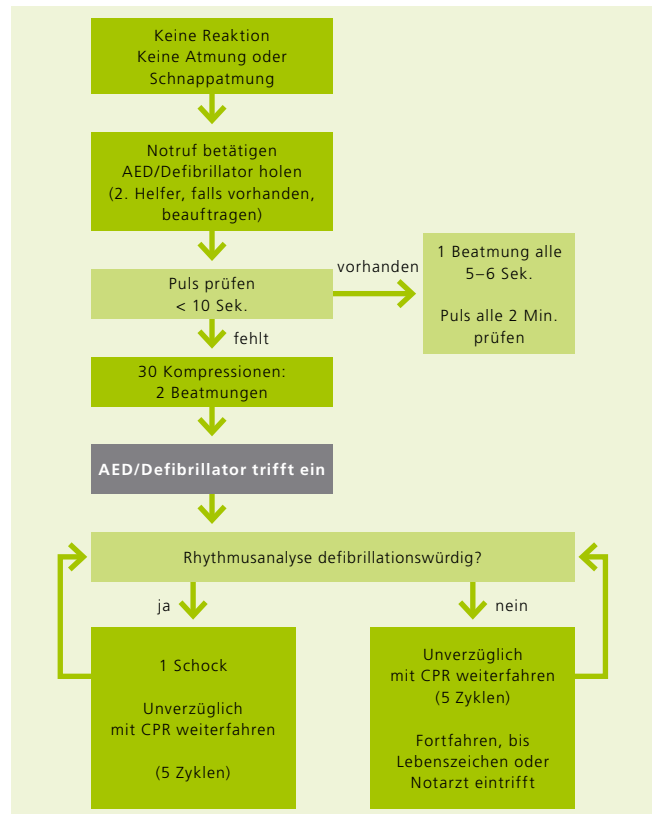
### Kriterien für den Abbruch der Reanimation (AND = allowance of natural death)

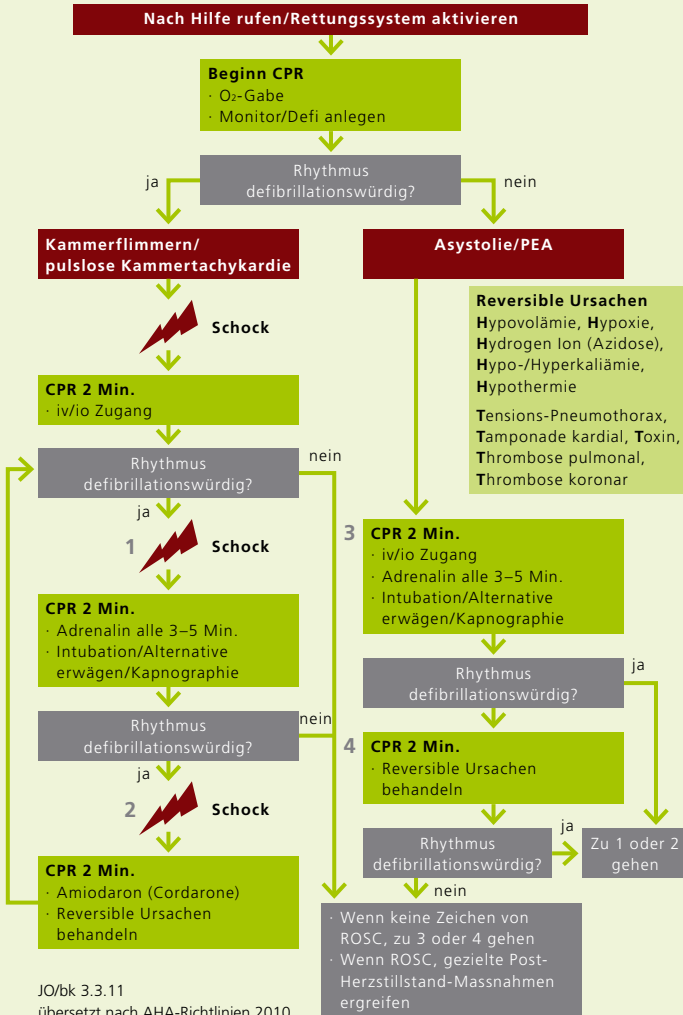
Reagiert der Patient nach korrektem BLS auf ACLS-Massnahmen (Defibrillation und Adrenalin) nicht bzw. liegen keine unmittelbar therapierbaren Ursachen für den Kreislaufstillstand vor, sollte man aktiv folgende Kriterien für den Abbruch prüfen:

- Suchen und Auffinden einer DNAR-Verfügung (Do not attempt resuscitation)
- Kontaktaufnahme mit Hausarzt und Angehörigen während laufender Reanimation
- Konsultation vorbestehender medizinischer Akten

JO/bk 3.3.11 übersetzt nach AHA-Richtlinien 2010: Der Swiss Resuscitation Council (SRC) anerkennt die Richtlinien der American Heart Association (AHA) sowie des European Resuscitation Council (ERC). Sie unterscheiden sich in verschiedenen Punkten voneinander. Der BLS-AED-Algorithmus und der ACLS-Algorithmus (siehe nächste Seite) entsprechen den AHA-Richtlinien und fassen die gesamten Reanimationsmassnahmen zusammen. Der SRC verfügt über einen eigenen BLS-AED-Algorithmus für Laien (siehe [www.resuscitation.ch](http://www.resuscitation.ch))

### BLS-AED-Algorithmus für Professionelle





JO/bk 3.3.11  
übersetzt nach AHA-Richtlinien 2010

- Asystolie während 10 Min. trotz lege artis durchgeführtem ACLS und Ausschluss einer zugrunde liegenden Hypothermie, Intoxikation oder Beinahe-Ertrinken
- Fokussierte Echokardiographie zeigt keine mechanische Aktivität ± Spontankontrast
- ETCO<sub>2</sub> permanent < 10 mmHg

## Links

[www.rea2000.ch](http://www.rea2000.ch)

[www.resuscitation.ch](http://www.resuscitation.ch)

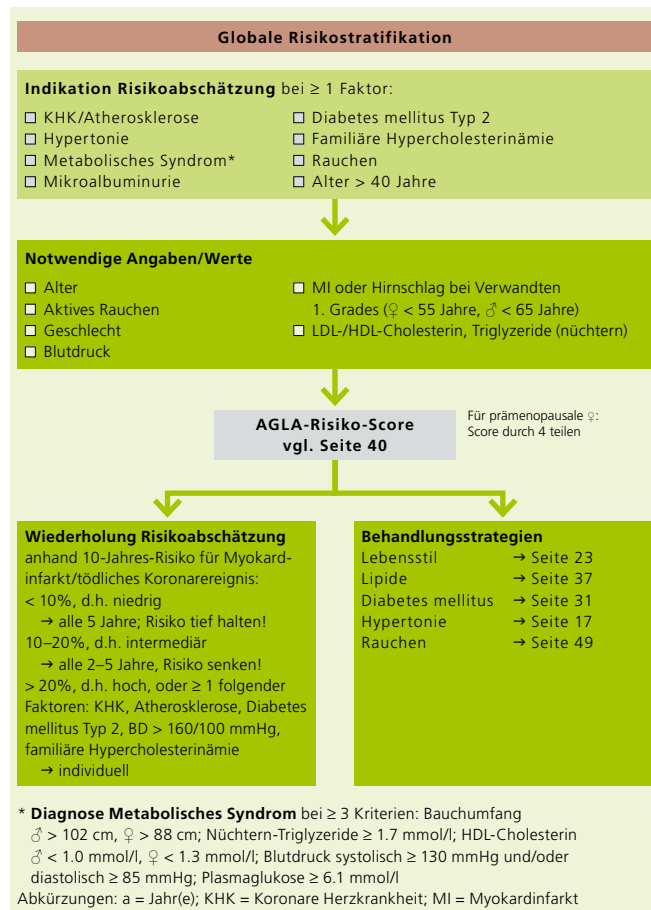
[www.cpr-ecc.org](http://www.cpr-ecc.org)

PD Dr. Joseph Osterwalder, Chefarzt, Zentrale Notfallaufnahme  
Wolfram Schuhwerk, Geschäftsführer, REA 2000

## Globale Risikostratifikation

In den folgenden Kapiteln ist die Abklärung und Behandlung der einzelnen kardiovaskulären Risikofaktoren zusammengefasst. Bei der Evaluation der Risikofaktoren ist es von entscheidender Bedeutung, diese im gesamten klinischen Kontext zu beurteilen. Die Präventionsmassnahmen sind abhängig vom berechneten Risiko und sollen helfen, die Atherosklerose und ihre Folgeerkrankungen zu reduzieren.

Prof. Dr. Hans Rickli, Chefarzt, Kardiologie



Basierend auf den AGLA-Empfehlungen 2009

## Arterielle Hypertonie

### Definitionen

Blutdruck  $\geq 140$  mmHg systolisch und/oder  $\geq 90$  mmHg diastolisch in wiederholten Messungen

**Weisskittelhypertonie:** erhöhter Blutdruck nur in der Praxis

**Maskierte Hypertonie:** erhöhter Blutdruck nur ausserhalb der Praxis

Blutdruckklassen <sup>1</sup> (mmHg)	systolisch	diastolisch
<b>Normotonie</b>		
Optimal	< 120	< 80
Normal	120–129	80–84
Hoch normal	130–139	85–89
<b>Hypertonie</b>		
1. Grades (leicht)	140–159	90–99
2. Grades (mässig)	160–179	100–109
3. Grades (schwer)	$\geq 180$	$\geq 110$
Isolierte systolische Hypertonie	$\geq 140$	< 90

<sup>1</sup> Mittelwert dreier Messungen an verschiedenen Tagen resp. Wochen bis Monaten

Falls systolischer und diastolischer Wert einen unterschiedlichen Schweregrad ergeben, so wird der höhere Grad gewählt.

### Primäre Hypertonie

Keine konkrete funktionelle oder morphologische Ursache der Hypertonie fassbar

### Sekundäre Hypertonie

Renale, endokrine, kardiovaskuläre oder andere Ursache der Hypertonie fassbar

<b>Primäre (essentielle) Hypertonie</b>	<b>92–96%</b>
<b>Sekundäre Hypertonieformen</b>	<b>4–8%</b>
Renal-parenchymatös	3–5%
Renovaskulär	0.5–1%
Endokrin	0.5–1%
Alle anderen	< 0.5%
<b>Heilbare Hypertonieformen</b>	<b>1–2%</b>

## Blutdruckmessung

- Sitzend (nach  $\geq 3$  Min.)
- Stehend (orthostatische Hypotonie ausschliessen)
- An beiden Armen messen (Seitendifferenz ausschliessen)
- Manschettenbreite an Oberarmumfang anpassen (> 33 cm  $\rightarrow$  breite Manschette)
- Dekompression 2 mmHg/Sek.
- Diastolischer Blutdruck: Phase V (Verschwinden der Töne), Phase IV (Leiserwerden der Töne) in speziellen Fällen (Schwangerschaft)
- Drei Messungen auf 2 mmHg genau; Mittelwert der 2. und 3. Messung festhalten
- Messgeräte (klinisch geprüft):
  - Säulen-Manometer (Quecksilber)
  - Aneroid-Manometer
  - Oszillometrische Geräte
- Messgerät periodisch eichen

Normaler Blutdruck (mmHg)	
In der Praxis Selbstmessung	< 140/90 < 135/85
<b>Mittelwert der Langzeitmessung (24h-Messung, ambulante BD-Messung)</b>	
Tag <b>und</b> Nacht (24 Std.)	< 130/80
Tag (wach)	< 135/85
Nacht (Schlaf)	10–15% tiefer als tagsüber

## Anamnese

- Blutdruck- und Gewichtsverlauf (inkl. SS)
- Lebensstil (Rauchen, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität/Sport, Essgewohnheiten/Salzkonsum, berufliche/private Belastung)
- Schnarchen, Tagesmüdigkeit (Schlaf-Apnoe-Syndrom)
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komplikationen
- Nierenkrankheit
- Antihypertensiva

- «Pressorische» Medikamente und Substanzen: Ovulationshemmer, NSAR, Steroide, Cyclosporin, Sympathomimetika, Nasentropfen, Erythropoietin, Anabolika, trizyklische Antidepressiva, Kokain, Lakritze

**Familie:** Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Adipositas, Nierenerkrankungen, koronare Herzkrankheit, cerebrovaskuläre Erkrankungen, peripher arterielle Verschlusskrankheit

## Klinische Untersuchung

- Grösse, Gewicht, BMI
- Bauch- und Hüftumfang (stehend)
- Gesichtsfeldprüfung
- Augenfundus
- Schilddrüsenpalpation
- Pulsstatus und Gefässauskultation (Strömungsgeräusche?)
- Abdominalpalpation (aortale Pulsationen?)

## Laboruntersuchungen

### Basisdiagnostik

#### Blut (\* nüchtern)

- Blutbild (Polyzythämia vera?)
- Kalium (1° / 2° Hyperaldosteronismus, Diuretika?)
- Kalzium (Hyperparathyreoidismus?)
- Kreatinin (Niereninsuffizienz?)
- Glukose\* (Metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus?)
- Triglyzeride\*, Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin
- Harnsäure

#### Urin

- Status und Sediment
- Mikroalbuminurie (2. Morgenurin: mg Albumin/mmol Kreatinin: ♂  $\geq 3.5$ , ♀  $\geq 2.5$ )

## 12-Ableitungs-EKG

(Hinweise auf LVH? Sokolow-Index? Cornell-Produkt?)

### Erweiterte Diagnostik

- Kreatinin-Clearance
- HbA<sub>1c</sub> (Diabetes-Monitoring)
- Echokardiographie (Gold-Standard für die Diagnose der LVH)
- 24h-Blutdruckmessung (V. auf Weisskittelhypertonie, Therapiekontrolle usw.)

## Abklärungen bei V. auf sekundäre Hypertonie

### Nierenerkrankung

- Serum-Kreatinin, Kreatinin-Clearance (eGFR)
- Urinsediment, (Mikro-)Albuminurie/Proteinurie
- 24h-Urin und Nierensonographie in ausgewählten Fällen

### Renovaskuläre Hypertonie

Dopplersonographie Nierenarterien oder andere Bildgebung bei

- Schwerer oder schwer einstellbarer Hypertonie
- Kreatininanstieg unter ACE-Hemmern oder AT-II-Antagonisten
- Abdominellem Strömungsgeräusch, generalisierter Arteriosklerose, akutem Lungenödem

### Primärer Hyperaldosteronismus\*

Renin/Aldosteron-Quotient bei

- Schwerer oder schwer einstellbarer Hypertonie
- Kalium < 3.5 mmol/l oder < 3.0 mmol/l unter Diuretika

(Cave: falls Bestimmung unter Antihypertensiva → Kalziumantagonisten bevorzugen)

### Phäochromozytom\*

Bei Kopfschmerzen, Schwitzen und Herzklopfen

- 24h-Urin auf Metanephrin und Normetanephrin (Urin ansäuern) und/oder
- Plasma-Metanephrin und -Normetanephrin

### Hyper-/Hypothyreose

- TSH

### Cushing\*

Bei Mondgesicht, Rubeosis faciei, Striae rubrae, Stammfettsucht, easy bruising usw.

- Freies Cortisol im 24h-Urin
- Dexamethason-Hemmtest

\* Allenfalls spezialärztliche Abklärung

## Risikostratifizierung

### Risikofaktoren

- Art. Hypertonie (3 Schweregrade)
- Tabakabusus
- Dyslipidämie
  - Gesamtcholesterin > 6.5 mmol/l
  - LDL-Cholesterin > 4.0 mmol/l
  - HDL-Cholesterin < 1.0 mmol/l bei ♂, < 1.2 mmol/l bei ♀
- Erhöhter Nüchtern-Blutzucker 5.6–6.9 mmol/l
- Abdominale Adipositas
  - Bauchumfang > 102 cm bei ♂, > 88 cm bei ♀
- Familienanamnese mit frühzeitigem kardiovaskulärem Ereignis < 55 Jahre bei ♂, < 65 Jahre bei ♀
- Alter
  - ♂ > 55 Jahre, ♀ > 65 Jahre

## Diabetes mellitus

- Nüchtern-Blutzucker  $\geq 7.0$  mmol/l
- Postprandialer Blutzucker  $> 11.0$  mmol/l

## Subklinische Endorganschäden

### Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH)

- Sokolow-Lyon-Index
  - S in V1 + R in V5 oder V6  $> 3.5$  mV  
(Sensitivität ca. 20%, Spezifität ca. 95%)
- Cornell-Produkt
  - ♂ (R in aVL + S in V3 in mm) x QRS-Dauer in ms
  - ♀ (R in aVL + S in V3 + 6 mm) x QRS-Dauer in ms
  - falls  $> 2440$  ms  $\rightarrow$  linksventrikuläre Hypertrophie  
(Sensitivität ca. 50%, Spezifität ca. 95%)
- Echokardiographie

### Atherosklerose

- Intima-Media-Dicke der A. carotis (IMT)  $> 0.9$  mm oder Plaque
- Knöchel-Arm-BD-Index  $< 0.9$  (ankle-brachial-index)

### Hypertensive Nephropathie

- Geringe Kreatinin-Erhöhung:  
115–133  $\mu\text{mol/l}$  bei ♂, 107–124  $\mu\text{mol/l}$  bei ♀  
(Genauer: geschätzte Kreatinin-Clearance (eGFR)  $< 60$  ml/Min.)
- Mikroalbuminurie  
30–300 mg/24 Std. resp. Albumin/Kreatinin-Quotient (mg/mmol)  
♂  $\geq 3.5$ , ♀  $\geq 2.5$

### Hypertensive Retinopathie

- Ab Stadium II (Kaliberschwankungen der Arterien)

## Manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen

- Cerebrovaskulär: ischämischer Insult, hämorrhagischer Insult, TIA
- Kardial: Angina pectoris, Myokardinfarkt, St. nach koronarer Revaskularisation, Herzinsuffizienz
- Renal: diabetische Nephropathie, Niereninsuffizienz  
( $> 133$   $\mu\text{mol/l}$  bei ♂,  $> 124$   $\mu\text{mol/l}$  bei ♀), Albuminurie  
( $> 300$  mg/24 Std., Albumin/Kreatinin-Quotient  
♂  $\geq 35$  mg/mmol, ♀  $\geq 25$  mg/mmol)
- Peripher: periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Retinal: hypertensive Retinopathie (Blutungen, Exsudate)

## Behandlung

### Änderung des Lebensstils («life style modifications»)

- Tabakabstinenz
- Zurückhaltung mit Alkohol  
(♂ max. zwei «Einheiten»/Tag, ♀ max. eine «Einheit»/Tag;  
1 «Einheit»  $\approx 10$ –15 ml Alkohol)
- Ernährung «salzarm», reich an Früchten und Gemüse  
( $< 6$  g NaCl/Tag,  $< 100$  mmol  $\text{Na}^+$  im 24h-Urin)
- Gewichtskontrolle/-reduktion
- Körpertraining: Laufen, Velofahren, Schwimmen, Langlaufen usw.  
(mind. 30 Min. mind. jeden 2. Tag)

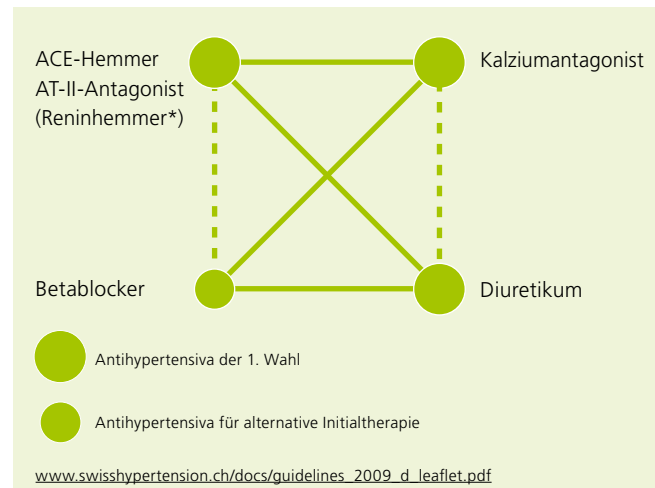
$\rightarrow$  Diese Massnahmen begleiten jede Pharmakotherapie.

Risiko­gruppen und ihre Behandlung	Blutdruck (mmHg)				
	120–129 syst. oder 80–84 diast.	130–139 syst. oder 85–89 diast.	140–159 syst. oder 90–99 diast.	160–179 syst. oder 100–109 diast.	≥ 180 syst. oder ≥ 110 diast.
<b>Risikofaktoren (RF)/ Begleiterkrankungen/ Endorganschäden</b>	Keine Behandlung	Keine Behandlung	Lebensstil verbessern, dann evtl. Medikamente	Lebensstil verbessern (mehrere Monate lang), dann Medikamente	<b>Sofort</b> Medikamente, Lebensstil verbessern
<b>Keine anderen RF</b>	Keine Behandlung	Lebensstil verbessern	Lebensstil verbessern (mehrere Monate lang), dann Medikamente	Lebensstil verbessern (mehrere Monate lang), dann Medikamente	<b>Sofort</b> Medikamente, Lebensstil verbessern
<b>1–2 Risikofaktoren</b>	Lebensstil verbessern	Lebensstil verbessern	Lebensstil verbessern (mehrere Monate lang), dann Medikamente	Lebensstil verbessern (mehrere Monate lang), dann Medikamente	<b>Sofort</b> Medikamente, Lebensstil verbessern
<b>≥ 3 RF oder Endorganschäden oder Diabetes</b>	Lebensstil verbessern	Lebensstil verbessern	Medikamente, Lebensstil verbessern	Medikamente, Lebensstil verbessern	<b>Sofort</b> Medikamente, Lebensstil verbessern
<b>Kardiovaskuläre/renale Begleiterkrankungen</b>	Medikamente, Lebensstil verbessern	<b>Sofort</b> Medikamente, Lebensstil verbessern	<b>Sofort</b> Medikamente, Lebensstil verbessern	<b>Sofort</b> Medikamente, Lebensstil verbessern	<b>Sofort</b> Medikamente, Lebensstil verbessern

Kardiovaskuläre Morbidität innert 10 Jahren: < 15%, 15–20%, 20–30%, > 30%

Begleiterkrankungen: cerebrovaskuläre Erkrankung, Herzkrankheiten, Nierenkrankheiten, periphere arterielle Verschlusskrankheit, fortgeschrittene Retinopathie

## Pharmakotherapie



\* Morbiditäts- und Mortalitätsdaten noch ausstehend

	140–159 mmHg systolisch und/oder 90–99 mmHg diastolisch	≥ 160 mmHg systolisch und/oder ≥ 100 mmHg diastolisch
<b>Keine</b> Endorganschäden und Co-Morbidität	Monotherapie	Monotherapie oder Kombinationstherapie
<b>Vorhandene</b> Endorganschäden oder Co-Morbidität	Monotherapie oder Kombinationstherapie	Kombinationstherapie

Bei Resistenz unter einer Therapie mit einem Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems, einem Diuretikum und einem Kalziumantagonisten zusätzlich die Gabe eines Betablockers, eines Alphablockers oder eines zentralwirkenden Sympatholytikums evaluieren.

**Vorsicht:** Kontraindikationen und medikamentöse Interaktionen beachten. Diuretika niedrig dosieren (Cave: Hypokaliämie!).

## Behandlungsziel

Generell:	< 140/90 mmHg
Diabetiker und Nierenpatienten:	< 130/80 mmHg
Isolierte systolische Hypertonie*:	< 150 mmHg

\* Gilt auch für Betagte und Hochbetagte

Antihypertensiva bei individuellen Zusatzerkrankungen	
Koronare Herzkrankheit	Betablocker, ACE-Hemmer, AT-II-Antagonist, Kalziumantagonist
Herzinsuffizienz	ACE-Hemmer, Diuretikum, Betablocker, AT-II-Antagonist, Aldosteron-Antagonist
Asthma bronchiale	Keine Betablocker*
Dyslipidämie	ACE-Hemmer, AT-II-Antagonist, Kalziumantagonist
Mikroalbuminurie, Proteinurie diabetische Nephropathie	ACE-Hemmer, AT-II-Antagonist, bradykardisierender Kalziumantagonist
Gestörte Glukosetoleranz	ACE-Hemmer, AT-II-Antagonist, Kalziumantagonist
Diabetes mellitus	ACE-Hemmer, AT-II-Antagonist, Kalziumantagonist, Betablocker
Schwangerschaft	Alpha-Methyldopa, Labetalol, Betablocker, Kalziumantagonist (Dihydropyridin), Dihydralazin
Hyperkinetische Zirkulation, Tremor, Migräne	Betablocker

\* Hoch kardioselektive Betablocker können bei stabilen Asthmatikern unter guter Überwachung bei guter Indikation eingesetzt werden

## Therapieresistenz

BD  $\geq$  140/90 mmHg (oder  $\geq$  160/100 mmHg bei Ausgangsblutdruck  $\geq$  180/115 mmHg) oder  $\geq$  160 mmHg bei Älteren mit isolierter systolischer Hypertonie trotz einer voll ausgeschöpften, mehrwöchigen antihypertensiven Dreierkombination, die zwingend ein Diuretikum enthalten muss.

Mögliche Ursachen für eine Therapieresistenz		
Ursache	Evaluation	Massnahme
Fehlmessung	Manschette, Messtechnik	Messfehler korrigieren
Weisskittelhypertonie	Selbstmessungen, 24h-Blutdruckmessung	Überbehandlung vermeiden
Schlaf-Apnoe-Syndrom	Anamnese, Schlafstudie	Gewichtsreduktion, nächtliche Beatmung
Alkoholabusus, Hormone, NSAR, Lakritze	Anamnese	Entsprechende Substanzen reduzieren/absetzen
Suboptimale Medikation	Antihypertensiva-kombinationen in adäquater Dosierung	Therapieanpassung
Malcompliance	Anamnese	Patientenmotivation, häufige Kontrollen, BD-Selbstmessungen, Minidosen-Kombination
Adipositas	Gewicht, Oberarmumfang messen	Manschettengrösse anpassen, Gewichtskontrolle, körperliche Aktivität
Übermässige Salzzufuhr (> 6 g/Tag)	24h-Urinsammlung auf Na <sup>+</sup> (> 100 mmol/24 Std.)	Salzrestriktion, Diuretika
Na <sup>+</sup> -H <sub>2</sub> O-Retention	Klin. Untersuchung, Na <sup>+</sup> -retinierende Medikamente (NSAR), Niereninsuffizienz	Kontrolle Nierenfunktion, salzretinierende Medikamente absetzen, Diuretika
Sekundäre Hypertonie	Gezielte Diagnostik (vgl. vorne)	Gezielte Therapie

## Hypertensive Krise

### Hypertensive Gefahrensituation (urgency)

Exzessive BD-Erhöpfung mit Epistaxis oder Kopfschmerzen, aber ohne akuten Endorganschaden

→ BD-Senkung innert 24 Std., meist po und ambulant möglich

### Hypertensiver Notfall (emergency)

Exzessive BD-Erhöpfung mit Symptomen (z.B. Thoraxschmerzen, Dyspnoe, neurologischem Defizit) und/oder akutem Endorganschaden

- Cerebraler Infarkt, intracerebrale oder subarachnoidale Blutung
- Hypertensive Enzephalopathie
- Lungenödem
- Akutes Koronarsyndrom
- Aortendissektion
- Fundusblutungen, Papillenödem
- Präeklampsie, Eklampsie
- Blutdruck in der Schwangerschaft  $\geq 170/110$  mmHg

→ Notfallmässige Hospitalisation!

Cave: zu schnelle oder zu exzessive BD-Senkung mit der Gefahr von Hypoperfusion (cerebral, koronar, renal)!

### Links

- Messgeräte: [www.dableducational.org](http://www.dableducational.org)
- Schweizerische Hypertonie Gesellschaft: [www.swisshypertension.ch](http://www.swisshypertension.ch)
- European Society of Hypertension: [www.eshonline.org](http://www.eshonline.org)
- British Hypertension Society: [www.bhsoc.org](http://www.bhsoc.org)
- Deutsche Hochdruckliga: [www.paritaet.org/rr-liga/](http://www.paritaet.org/rr-liga/)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): [www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=ByType&type=2&status=3&p=off](http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=ByType&type=2&status=3&p=off)
- International Society of Hypertension: [www.ish-world.com](http://www.ish-world.com)
- American Society of Hypertension: [www.ash-us.org](http://www.ash-us.org)
- World Hypertension League: [www.worldhypertensionleague.org](http://www.worldhypertensionleague.org)

Dr. Markus Diethelm, Leitender Arzt, Allgemeine Innere Medizin/  
Hausarztmedizin

Prof. Dr. Peter Greminger, Chefarzt, Allgemeine Innere Medizin/  
Hausarztmedizin

## Diabetes mellitus

### Definition

- Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, die durch eine Hyperglykämie charakterisiert sind
- Die chronische Hyperglykämie führt zu Langzeitschäden, Funktionsstörungen des Körpers und Versagen von Organen; insbesondere an Augen, Nieren, Füßen, Herz und Gefässen

### Diagnose und Klassifikation

#### Diagnostische Richtwerte

	Nüchtern-Plasmaglukose	Oraler Glukose-toleranztest 2h-Wert	HbA <sub>1c</sub>
<b>Normal</b>	< 5.6 mmol/l	< 7.8 mmol/l	< 5.7%
<b>Gestörte Nüchtern-Glukose</b>	≥ 5.6 und < 7.0 mmol/l	----	----
<b>Verminderte Glukosetoleranz</b>	----	≥ 7.8 und < 11.1 mmol/l	----
<b>Diabetes mellitus</b>	≥ 7.0 mmol/l	≥ 11.1 mmol/l	≥ 6.5%

American Diabetes Association. Diabetes Care. 2011;34:5:62–69

#### Kriterien für die Diagnose eines Diabetes mellitus

- Plasmaglukose zu einem beliebigen Zeitpunkt ≥ 11.1 mmol/l und klinische Symptome oder
- Nüchtern-Plasmaglukose (venös) ≥ 7.0 mmol/l oder
- Plasmaglukose (venös) 2 Std. nach oGTT (75 g Glukose po) ≥ 11.1 mmol/l oder
- HbA<sub>1c</sub> ≥ 6.5%

#### Wichtig

Bestätigung des pathologischen Resultates an einem weiteren Tag. Bestimmungen sind mit Laborgeräten auszuführen (in der Regel venöse Blutentnahme).

Messungen mit Blutzucker-Selbstmessgeräten sind für die Diagnose unzulässig! Methode zur HbA<sub>1c</sub>-Bestimmung muss NGSP-zertifiziert und gemäss dem DCCT-Assay standardisiert sein.

### Klassifikation des Diabetes mellitus

- Diabetes mellitus Typ 1  
(Pathogenese: Beta-Zellzerstörung mit konsekutivem, absolutem Insulinmangel)
- Diabetes mellitus Typ 2  
(Pathogenese: progredienter Insulinsekretionsdefekt und Insulinresistenz)
- Spezifische Diabetestypen
  - Genetischer Defekt der Beta-Zellfunktion  
(z.B. Maturity Onset Diabetes of the Young [MODY]; mitochondrialer Diabetes)
  - Genetischer Defekt in der Insulinwirkung  
(z.B. Typ-A-Insulinresistenz, Insulinrezeptordefekt, lipotropher Diabetes)
  - Erkrankungen des exokrinen Pankreas  
(z.B. Pankreatitis, Neoplasmen, zystische Fibrose, Hämochromatose)
  - Endokrinopathien  
(z.B. Akromegalie, Cushing-Syndrom, Phäochromozytom)
  - Medikamenten-induziert  
(z.B. Steroide, Immunsuppressiva bei Transplantationen, antiretrovirale Therapie)
  - Infektionen  
(z.B. kongenitale Röteln, Masern, Coxsackievirus, Cytomegalievirus)
  - Seltene Formen von immunogenem Diabetes  
(z.B. Stiff-Man-Syndrom, Anti-Insulinrezeptor-Antikörper)
  - Andere genetische Syndrome, die mit Diabetes assoziiert sind  
(z.B. Trisomie 21, Klinefelter-Syndrom, Turner-Syndrom, myotone Dystrophie)
- Gestationsdiabetes  
(Definition: während der Schwangerschaft diagnostizierter Diabetes)

### Screening nach Diabetes mellitus Typ 2

- Bei allen Personen mit einem BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> und zusätzlich einem Risikofaktor
  - Verwandte 1. Grades mit Diabetes mellitus Typ 2
  - Ethnische Gruppen mit erhöhter Diabetes-Prävalenz
  - Frauen nach Geburt eines > 4 kg schweren Kindes oder nach Gestationsdiabetes
  - Bewegungsarmut
  - Arterielle Hypertonie > 140/90 mmHg
  - HDL-Cholesterin < 0.9 mmol/l und/oder Triglyzeride > 2.8 mmol/l
  - Bei früheren Tests verminderte Glukosetoleranz bzw. erhöhte Nüchtern-Glukose
  - Frauen mit polyzystischem Ovarsyndrom (PCOS)
  - Andere Erkrankungen, die mit Insulinresistenz assoziiert sind (z.B. Acanthosis nigricans)
  - Bekannte kardiovaskuläre Erkrankung
- Bei fehlenden Risikofaktoren: Screening ab Alter > 45 Jahre
- Falls Blutzucker normal: in 3 Jahren wiederholen

### Therapieziele

#### Allgemeine Empfehlungen – Therapiegrundsätze

Eine anhaltend gute Blutzuckerkontrolle verhindert bzw. verzögert das Auftreten oder das Fortschreiten von Diabetes-assoziierten Spätkomplikationen. Die Therapie und die Therapieziele sollten immer individuell mit dem Patienten und dessen Umfeld besprochen und festgelegt werden. Insbesondere folgende Faktoren sollten dabei beachtet werden:

- Diabetesdauer
- Alter des Patienten
- Co-Morbiditäten
- Lebenserwartung des Patienten
- Hypoglykämie-Risiko
- Schwangerschaft oder Schwangerschaftswunsch



## Multifaktorielle Therapie sämtlicher Risikofaktoren

Bei Patienten mit einem Typ-2-Diabetes ist das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse im Vergleich zu Nicht-Diabetikern deutlich erhöht. Die aggressive Behandlung sämtlicher kardiovaskulärer Risikofaktoren kann schwere kardiovaskuläre Ereignisse um mehr als 50% reduzieren. Deshalb sollte bei diesen Patienten nicht nur eine optimale Blutzuckerkontrolle angestrebt, sondern es sollten sämtliche kardiovaskulären Risikofaktoren gemäss den unten stehenden Richtwerten behandelt werden:

Richtwerte	
<b>HbA<sub>1c</sub></b> bei älteren Personen und langer Diabetesdauer	<b>&lt; 7.0%</b> um 7.0% (max. 8.0%)
<b>Blutdruck</b> bei Proteinurie/Jugendlichen	<b>&lt; 130/80 mmHg</b> < 125/75 mmHg
<b>Gesamtcholesterin</b>	<b>&lt; 5.0 mmol/l</b>
<b>LDL-Cholesterin</b>	<b>&lt; 2.6 mmol/l</b>
<b>Triglyzeride</b>	<b>&lt; 1.7 mmol/l</b>
<b>Nikotinstopp</b>	

Prof. Dr. Michael Brändle, M.Sc., Fachbereichsleiter, Endokrinologie/  
Diabetologie/Osteologie

## Dyslipidämien

### Einleitung

Pathologische Veränderungen der Lipidwerte stellen einen der wichtigsten kardiovaskulären Risikofaktoren dar. In der INTERHEART-Studie steht das Verhältnis Apo B/Apo A-I (stellvertretend für LDL-C/HDL-C) an erster Stelle der verschiedenen kardiovaskulären Risikofaktoren. In der PROCAM-Studie stehen LDL-Cholesterin nach dem Alter an zweiter, HDL-Cholesterin an vierter und die Triglyzeride an achter Stelle. Viele Studien zeigen, dass insbesondere die Senkung des LDL-Cholesterins mit Statinen mit einem sehr hohen klinischen Nutzen einhergeht. Der Nutzen der Statintherapie ist dabei umso grösser, je höher das absolute kardiovaskuläre Risiko ist. Die Einschätzung des absoluten Risikos ist daher die Grundlage der Indikationsstellung zum Beginn einer lipidsenkenden Therapie.

### Screening und Abklärung

Eine Bestimmung des Gesamt- und HDL-Cholesterins, die nicht im Nüchtern-Zustand erfolgen muss, ist im 40. Lebensjahr empfohlen und soll bei Normalwerten alle 5 Jahre wiederholt werden. Bei einem pathologischen Wert (Gesamtcholesterin > 5 mmol/l, HDL-C < 1.0/1.3 mmol/l [m/f]), bei Vorliegen weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren oder einer Erkrankung mit a priori hohem kardiovaskulärem Risiko erfolgt die Bestimmung eines Lipidprofils im Nüchtern-Zustand (Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin, Triglyzeride). Weitere Lipidanalysen (Apolipoproteine, Lp(a), Elektrophorese usw.) sind in der Regel nicht indiziert.

Die Familienanamnese bezüglich Dyslipidämien und arteriosklerotischer Erkrankungen ist für die Diagnostik primärer Hyperlipidämien (Tab. 1) entscheidend und muss detailliert erhoben werden. Bezüglich sekundärer Dyslipidämien (Tab. 2) sollen ein Diabetes mellitus (Nüchtern-Glukose u/o HbA<sub>1c</sub>), eine Hypothyreose (TSH) und ein nephrotisches Syndrom (Urinstatus) jedenfalls ausgeschlossen werden. Weitere Abklärungen ergeben sich aus der Anamnese.

Wenn bei einem Patienten eine primäre Hyperlipidämie diagnostiziert wird oder ein hoher Verdacht besteht, muss zwingend eine Familienabklärung erfolgen, da in der Regel eine primärprophylaktische Therapie weiterer betroffener Familienmitglieder indiziert ist.

	Häufigkeit	Genetik/Pathophysiologie	Labor/Klinik	kv Risiko
<b>Familiäre Hypercholesterinämie (FH)</b>	1:500	Autosomal-dominant LDL-Rezeptor-Mutation	LDL-C 6–12 mmol/l, Sehnscheiden-xanthome	↑↑↑
<b>Familiär defektives Apo B (FDB)</b>	1:200	Autosomal-dominant Apo-B-Mutation	LDL-C 5–10 mmol/l, Sehnscheiden-xanthome	↑↑↑
<b>Familiär kombinierte Hyperlipidämie (FCH)</b>	1:200	Autosomal-dominant VLDL-Überproduktion	TG > 2.0 mmol/l, Apo B > 1.2 g/l	↑↑
<b>Familiäre Dysbetalipoproteinämie</b>	1:10'000	Autosomal-rezessiv Apo E2/E2	Chylomikronremnants ↑ Cholesterin & TG ↑ (5–8 mmol/l)	↑↑
<b>Familiäre Chylomikronämie</b>	1:1'000'000	Autosomal-rezessiv Lipoproteinlipasemutation	Chylomikronensyndrom, akute Pankreatitis (TG > 20 mmol/l)	↔

Tab. 1: Primäre Hyperlipidämien

<b>Hypothyreose</b>	LDL-C ↑↑	<b>Cholestatische Lebererkrankungen</b>	Chol ↑↑ (LpX)
<b>Diabetes mellitus</b>	TG ↑, HDL-C ↓	<b>Akute intermittierende Porphyrie</b>	LDL-C ↑
<b>Hypercortisolismus</b>	Chol ↑, TG ↓	<b>Glykogenose Typ 1</b>	TG ↑↑
<b>Lipodystrophien</b>	TG ↑↑, HDL-C ↓	<b>Sepsis</b>	TG ↑
<b>Adipositas</b>	TG ↑, HDL-C ↓	<b>Monoklonale Gammopathie</b>	TG ↑ w/o Chol ↑
<b>Nephrotisches Syndrom</b>	LDL-C ↑↑, TG ↑	<b>Anorexie</b>	LDL-C ↑
<b>Alkoholabusus</b>	TG ↑	<b>Schwangerschaft</b>	TG ↑

Tab. 2: Sekundäre Dyslipidämien

<b>Thiazide (&gt; 25 mg/Tag)</b>	TG ↑	<b>Cyclosporin</b>	LDL-C ↑
<b>Östrogene</b>	TG ↑	<b>Sirolimus, Everolimus</b>	Chol ↑, TG ↑
<b>Tamoxifen, Clomifen</b>	TG ↑	<b>Olanzapin</b>	TG ↑
<b>Androgene, Anabolika</b>	HDL-C ↓	<b>Proteasehemmer</b>	Chol ↑, TG ↑, HDL-C ↓
<b>Isotretinoin</b>	Chol ↑, TG ↑	<b>Interferon</b>	TG ↑

Tab. 3: Häufige medikamenteninduzierte Hyper-/Dyslipidämien

## Indikationsstellung zur lipidsenkenden Therapie und Zielwerte

Eine lipidsenkende bzw. Statintherapie ist in Situationen mit einem a priori hohen kardiovaskulären Risiko immer indiziert, wenn das LDL-C > 2.6 mmol/l (bzw. 1.8, siehe Seite 41) ist. Hierzu gehören:

- Bekannte Arteriosklerose: KHK, PAVK, CVI
- Diabetes mellitus Typ 2
- Familiäre Dyslipidämien: familiäre Hypercholesterinämie, familiär kombinierte Hyperlipidämie, familiäre Dysbetalipoproteinämie (Typ III Hyperlipidämie)
- Absolutes kardiovaskuläres Risiko > 20%/10 Jahre

Bei Patienten mit multiplen kardiovaskulären Risikofaktoren wird das absolute Risiko mittels Risiko-Scores abgeschätzt. Für die Schweiz ist der AGLA-Score geeignet ([www.agla.ch/p10-1.html](http://www.agla.ch/p10-1.html); Abb. 1). Nicht geeignet sind Risikokalkulatoren, die das Patientenalter in der Regel stark gewichten, für Patienten mit familiären Dyslipidämien (Tab. 1), da diese eine frühzeitige Arteriosklerose entwickeln und eine Therapie bereits im Jugend- oder jungen Erwachsenenalter indiziert ist. Für die Indikationsstellung zur lipidsenkenden Therapie wird neben der absoluten Risikoabschätzung das LDL-Cholesterin herangezogen, das auch der primäre Zielwert ist (Tab. 4). Die Bestimmung weiterer Biomarker (z.B. hsCRP) zur Risikostratifizierung ist aufgrund der aktuellen Datenlage umstritten und nicht empfohlen.

AGLA-Risiko-Score					
1) Punktwerte je Risikofaktor und Ausprägung	▶ Zigarettenraucher		▶ LDL-Cholesterin (mmol/l)		
	■ Nein	0	■ < 2.59	0	
	■ Ja	8	■ 2.59–3.36	5	
			■ 3.37–4.13	10	
			■ 4.14–4.91	14	
			■ ≥ 4.91	20	
▶ Alter (Jahre)	▶ Systolischer Blutdruck (mmHg)		▶ Triglyzeride (mmol/l)		
■ 35–39	0	■ < 120	0	■ < 1.14	0
■ 40–44	6	■ 120–129	2	■ 1.14–1.70	2
■ 45–49	11	■ 130–139	3	■ 1.71–2.27	3
■ 50–54	16	■ 140–159	5	■ ≥ 2.28	4
■ 55–59	21	■ ≥ 160	8		
■ 60–65	26				
▶ Positive Familienanamnese	▶ HDL-Cholesterin (mmol/l)				
■ Nein	0	■ < 0.91	11	■ 0–24 P.	< 1
		■ 0.91–1.16	8	■ 25–32 P.	1–2
		■ 1.17–1.41	5	■ 33–41 P.	2–5
		■ ≥ 1.42	0	■ 42–49 P.	5–10
				■ 50–58 P.	10–20
				■ > 58 P.	> 20
2) Addition der Punktwerte aller Risikofaktoren					
3) Absolutes 10-Jahresrisiko für ein akutes Koronareignis nach Gesamtpunktzahl					
▶ 10-Jahresrisiko für die Schweiz (in %)					

AGLA-Risiko-Algorithmus	
In Einzelfällen kann das mit dem Score bestimmte Risiko von dem mit dem <b>Algorithmus</b> <a href="http://www.agla.ch">www.agla.ch</a> berechneten abweichen. Wegen der grösseren Zuverlässigkeit soll bei jeder Person mindestens eine Berechnung mit dem Algorithmus <a href="http://www.agla.ch">www.agla.ch</a> durchgeführt werden.	

Abb. 1: Schätzung des globalen Risikos mithilfe des AGLA-Risiko-Score (PROCAM-Score adaptiert für die Schweiz)

Risikokategorie	LDL-C-Therapie-schwelle (mmol/l)	LDL-C-Zielwert (mmol/l)	Intervention
<b>Sehr hoch:</b> KHK + DM Typ 2	1.8	< 1.8	Medikamentös (Statin)
<b>Hoch:</b> KHK, PAVK, CVI, DM Typ 2 AR > 20%/10 Jahre	2.6	< 2.6	Medikamentös (Statin)
<b>Mittel:</b> AR 10–20%/10 Jahre	3.4	< 3.4	Lebensstiländerung (3 Mo), dann medikamentös
<b>Niedrig:</b> AR < 10%/10 Jahre	4.1 (≥ 2 RF) 4.9 (0–1 RF)	< 4.1	Lebensstiländerung (3 Mo), dann medikamentös

Tab. 4: LDL-C-Ziel- und -Schwellenwerte

AR = absolutes kardiovaskuläres Risiko; Risikofaktoren (RF) = pos. Familienanamnese, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie

## Ernährungstherapie

Bei übergewichtigen Patienten (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) soll eine Gewichtsreduktion angestrebt werden. Insbesondere gesättigte Fette (< 10% der Gesamtkalorien) und Transfette sollen gemieden werden, die tägliche Cholesterinzufuhr soll 300 mg nicht überschreiten (siehe auch AGLA Pocketguide Ernährung, [www.agla.ch/p18-4-1.html](http://www.agla.ch/p18-4-1.html)). Eine fettreduzierte Ernährung ist insbesondere bei Patienten mit schweren Hypertriglyzeridämien unabdingbar, die sonst oft therapierefraktär sind. Bei Triglyzeridwerten > 20 mmol/l besteht die Gefahr einer Pancreatitis, sodass die Verwendung von mittelkettigen Triglyzeriden zur Vermeidung einer Chylomikronämie erwogen werden muss.

## Medikamentöse Therapie

Medikament	Cholesterin ↓	LDL-C ↓	HDL-C ↑	TG ↓
<b>Statine</b>	15–40%	20–55%	5–15%	10–30%
<b>Gallensäurebinder</b>	10–30%	15–35%	3–5%	0% oder Zunahme
<b>Fibrate</b>	10–25%	5–20%	10–25%	20–50%
<b>Nikotinsäure</b>	10–30%	5–25%	15–30%	25–50%
<b>Ezetimibe</b>	18–20%	15–20%	ca. 3%	ca. 8%

Tab. 5: Prozentuale Senkung bzw. Erhöhung einzelner Lipoproteine durch verschiedene lipidregulierende Medikamente

### Statine

- Simvastatin (10–80 mg)\*
- Pravastatin (20–40 mg)\*
- Atorvastatin (Sortis 10–80 mg)
- Rosuvastatin (Crestor 10–40 mg)
- Fluvastatin (Lescol ret. 80 mg)

Aufgrund der in zahlreichen Studien nachgewiesenen Reduktion der kardiovaskulären Mortalität werden zur LDL-C-Senkung primär Statine eingesetzt, die die Cholesterinsynthese in der Leber hemmen und so indirekt zu einem gesteigerten LDL-Abbau führen. Die LDL-C-senkende Wirkung ist vom Präparat und der Dosis abhängig und vorhersagbar (eine Verdoppelung der Statindosis resultiert in einer zusätzlichen LDL-C-Senkung von ca. 6%). Bei deutlich erhöhten LDL-C-Werten (> 4.0 mmol/l) soll daher ein ausreichend dosiertes potentes Statin (Simvastatin 40 mg, Atorvastatin 20–40 mg, Rosuvastatin 10–20 mg) eingesetzt werden. Eine Kombinationstherapie ist indiziert, wenn die LDL-C-Zielwerte durch eine Statinmonotherapie nicht erreicht werden. Zur Kombination mit Statinen zur LDL-C-Senkung eignen sich Ezetimibe, Gallensäurebinder und retardierte Nikotinsäure, wodurch eine zusätzliche LDL-C-Senkung um ca. 15–20% erreicht werden kann.

\* Generika

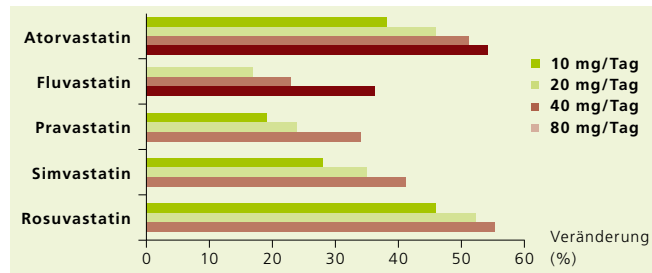


Abb. 2: Wirkung einzelner Statine auf die LDL-Cholesterinkonzentration

### Ezetimibe

- Ezetrol 10 mg/Tag
- Ezetrol/Simvastatin (Inegy 10/20 mg und 10/40 mg/Tag)

Ezetimibe hemmt die intestinale Cholesterinabsorption, wodurch indirekt der LDL-Abbau gesteigert wird. Somit senkt Ezetimibe v.a. das LDL-Cholesterin (ca. 20%), die Wirkung auf die anderen Lipoproteine ist wenig ausgeprägt. Endpunktstudien, die eine Reduktion der kardiovaskulären Morbidität nachweisen, liegen bisher nicht vor. Die Verwendung von Ezetrol ist empfohlen, wenn durch eine Statinmonotherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreicht werden (evtl. Kombinationspräparat Inegy) oder unter der Statintherapie Nebenwirkungen auftreten.

### Gallensäurebinder

- Cholestyramin (Quantalan 4–24 g/Tag)
- Colestipol (Colestid 5–30 g/Tag)
- Divistyramin (Ipcol 6–12 g/Tag)

Gallensäurebinder, die zuletzt aufgrund des unangenehmen Geschmacks weniger eingesetzt werden, hemmen die Gallensäureabsorption (Einnahme mit den Mahlzeiten!) und steigern ebenfalls indirekt den LDL-C-Abbau, wodurch eine LDL-C-Senkung um 20–30% erreicht wird. Diese Präparate werden intestinal nicht resorbiert, müssen jedoch unbedingt in zeitlichem Abstand zu anderen Präparaten

eingonnen werden, da die Resorption einer Vielzahl von Medikamenten beeinflusst wird.

### Nikotinsäure/Laropiprant

- Tredaptive (1000/20 mg–2000/40 mg/Tag)

Tredaptive (1–2 Tabletten/Tag entsprechend 1000–2000 mg Nikotinsäure vor der Bettruhe) ist ein Kombinationspräparat aus retardierter Nikotinsäure und Laropiprant. Laropiprant ist ein Prostaglandinantagonist und reduziert die Häufigkeit der Nikotinsäure-induzierten Flushsymptomatik. Der Wirkmechanismus der Nikotinsäure ist nicht geklärt, neben einer LDL-C- und Triglyzeridsenkung kann durch Nikotinsäure v.a. ein signifikanter Anstieg des HDL-C erreicht werden. Endpunktstudien, die den zusätzlichen Nutzen einer Kombination von Nikotinsäure mit Statinen untersuchen, liegen noch nicht vor. Aktuell kann die Anwendung in Kombination mit Statinen, in der Sekundärprävention bei Patienten mit einem erniedrigten HDL-C ( $m < 1.0/f < 1.3$  mmol/l), bei familiären Hyperlipidämien, bei unter Statintherapie persistierend erhöhten LDL-C-Werten und bei Statinunverträglichkeit diskutiert werden.

### Fibrate

- Fenofibrat (Lipanthyl 200 M, Lipanthyl 267 M)
- Gemfibrozil (Gevilon Uno)
- Bezafibrat (Cedur retard)
- Ciprofibrat (Hyperlipen)

Fibrate steigern den Abbau triglyzeridreicher Lipoproteine (VLDL, Chylomikronen) und sind die potentesten triglyzeridsenkenden Medikamente (Abnahme bis 50%). Sie werden v.a. bei Patienten eingesetzt, deren Nüchtern-Triglyzeride trotz Ernährungstherapie wiederholt  $> 5$  mmol/l liegen. Zusätzlich wird meist ein moderater Anstieg des HDL-C beobachtet, das LDL-C kann durch die beschleunigte Umwandlung von VLDL in LDL auch ansteigen. Für die Kombinationstherapie mit Statinen eignet sich Fenofibrat (Gemfibrozil darf aufgrund des deutlich erhöhten Myopathie-Risikos nicht mit Statinen kombiniert

werden). Endpunktstudien zeigen bezüglich kardiovaskulärer Morbidität einen positiven (Helsinki-Heart-Studie, VA-HIT-Studie; jeweils Gemfibrozil) oder keinen Effekt (Field- und Accord-Studie). In den letztgenannten Studien, in denen Patienten mit Typ-2-DM untersucht wurden, konnte durch die Therapie mit Fenofibrat in der Subgruppe mit deutlicher Dyslipidämie (TG  $> 2.3$  mmol/l und HDL-C  $< 0.9$  mmol/l) jeweils eine signifikante Reduktion des kardiovaskulären Risikos erreicht werden, sodass bei diesen Patienten eine Kombinationstherapie Fenofibrat plus Statin diskutiert werden soll.

### Omega-3-Fettsäuren

- Eicosapentaensäure (EPA)/Docosahexaensäure (DHA) (Biorganic Omega-3 Gisand)

Hoch dosierte Omega-3-Fettsäuren aus Fischöl (2–3 g gereinigtes EPA/DHA, 6–9 Kapseln Biorganic Omega-3 Gisand) senken die Triglyzeride um ca. 35% und werden bei therapierefraktären Hypertriglyzeridämien empfohlen. Geschmackliche und gastrointestinale Nebenwirkungen sind oft limitierend. In einer kürzlich veröffentlichten plazebokontrollierten Studie konnte durch eine niedrig dosierte Fischöltherapie (400 mg EPA/DHA täglich) bei Patienten mit KHK keine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse erreicht werden.

	Hypercholesterinämie	Kombinierte Hyperlipidämie	Hypertriglyzeridämie
	LDL-C $\uparrow$	LDL-C $\uparrow$ , TG 1.7–5.0 mmol/l	TG $> 5.0$ mmol/l
<b>1. Wahl</b>	Statin	Statin	Fibrat
<b>2. Wahl</b>	Ezetrol Gallensäurebinder Nikotinsäure	Nikotinsäure Fibrat	Nikotinsäure Fischöl
<b>Kombinationstherapie</b>	Statin + Ezetrol Statin + Gallensäurebinder Statin + Nikotinsäure	Statin + Fenofibrat Statin + Nikotinsäure	Fibrat + Nikotinsäure Fibrat + Fischöl

Tab. 6: Auswahl der medikamentösen lipidsenkenden Therapie

## Vorgehen bei Nebenwirkungen bzw. Unverträglichkeit der lipidsenkenden Therapie

### Myopathie

Obwohl in vielen plazebokontrollierten Statinstudien muskelspezifische Nebenwirkungen in der Plazebo- und Verumgruppe gleich häufig auftraten, muss im Praxisalltag bei ca. 10% der mit Statinen behandelten Patienten mit dem Auftreten von Muskelbeschwerden gerechnet werden. Das klinische Spektrum umfasst Myalgien (typischerweise proximal betonte muskelkaterähnliche oder grippale Beschwerden, die oft durch körperliche Aktivität akzentuiert werden) mit oder ohne CK-Erhöhung, eine isolierte CK-Erhöhung und eine Rhabdomyolyse (CK > 10'000 U/l). Letztere ist ein seltenes Ereignis und wird v.a. beobachtet, wenn Medikamenteninteraktionen, die zu erhöhten Plasmakonzentrationen der Statine führen, nicht beachtet werden (Tab. 7). Ein systematisches CK-Monitoring bei beschwerdefreien Patienten unter einer Statinmonotherapie ist nicht gerechtfertigt.

Die Ursache der Statin-assoziierten Myalgie/Myopathie ist nicht vollständig geklärt, der Einfluss genetischer Faktoren konnte nachgewiesen werden. Begünstigende Faktoren sind u.a. Alter > 80 Jahre, Leber- und Niereninsuffizienz, Alkoholabusus. Die durchschnittliche Dauer bis Auftreten der Beschwerden wird mit ca. 6 Monaten angegeben, jene bis zum vollständigen Verschwinden nach Absetzen mit ca. 3 Monaten, mit einer grossen individuellen Variabilität.

Medikament	Interaktion mit
<b>Fibrate</b>	Allen Statinen
<b>Antimykotika (Fluconazol, Ketoconazol)</b>	Simvastatin, Atorvastatin
<b>HIV-Proteasehemmer</b>	Simvastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin
<b>Verapamil</b>	Simvastatin, Atorvastatin
<b>Amiodaron</b>	Simvastatin, Atorvastatin
<b>Cyclosporin</b>	Simvastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin
<b>Makrolide</b>	Simvastatin, Atorvastatin

Tab. 7: Wichtige Medikamenteninteraktionen mit Statinen

Grundsätzlich sollen die erwähnten Kombinationen vermieden werden (Ausnahme: Fenofibrat kann mit Statinen kombiniert werden). Jedemfalls ist bei Therapiebeginn eine tiefe Statindosis zu wählen (Simvastatin 10 mg, Atorvastatin 10 mg, Rosuvastatin 5 mg) und die Dosis nur unter sorgfältiger klinischer und laborchemischer Kontrolle zu steigern.

Unveränderte Therapie bei asymptomatischer CK-Erhöhung < 1000 U/l, Suche nach alternativen Ursachen (Makro-CK), Verlaufskontrolle
Suche nach Medikamenteninteraktionen
Suche nach anderen Ursachen einer Myopathie (i.Bs. Hypothyreose, Polymyalgie, Polymyositis, Medikamente usw.)
Wechsel auf ein Statin mit anderen pharmakokinetischen Eigenschaften (Simvastatin, Atorvastatin ersetzen durch Pravastatin, Fluvastatin, Rosuvastatin und umgekehrt)
Dosisreduktion, ggf. Kombination mit Ezetrol, Gallensäurebindern oder Nikotinsäure
Gabe eines Statins mit langer Halbwertszeit (Atorvastatin, Rosuvastatin) jeden 2. Tag
Absetzen der Statintherapie. Es gibt Hinweise, dass es nach Absetzen einer Statintherapie im Sinne eines Reboundphänomens vermehrt zu kardiovaskulären Ereignissen kommt, weshalb dieser Schritt bei Patienten mit KHK und tolerablen Symptomen nur gemacht werden soll, wenn die anderen Massnahmen nicht erfolgreich sind.
Einsatz alternativer Lipidsenker

Tab. 8: Schrittweises Vorgehen bei Statin-assoziiierter Myopathie

### Hepatopathie

Relevante Hepatopathien treten unter Lipidsenkern selten auf, beschrieben sind sie unter Statinen, Fibraten und Nikotinsäure. Eine asymptomatische Transaminasenerhöhung bis zum maximal 3fachen der oberen Norm wird als tolerabel betrachtet. Patienten mit Hypertriglyzeridämien haben in der Regel eine nichtalkoholische Fettleber, die mit einer ALT- und GGT-Erhöhung einhergeht und keine Kontraindikation für den Beginn einer lipidsenkenden Therapie darstellt.

## Link

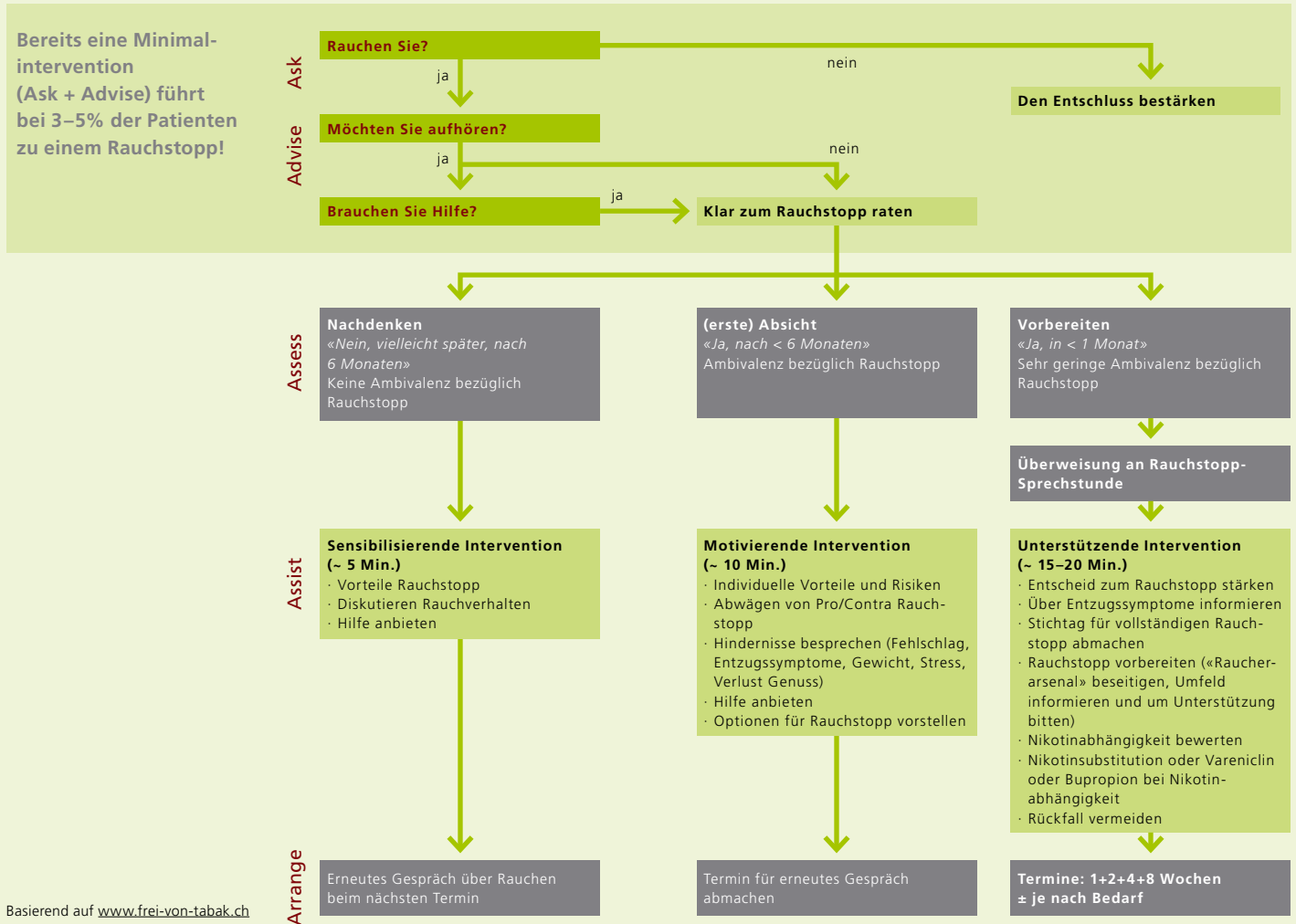
- [www.agla.ch](http://www.agla.ch)

Dr. Stefan Bilz, Oberarzt mbF, Endokrinologie/Diabetologie  
Prof. Dr. Dr. h.c. Walter Riesen, emeritierter Institutsvorsteher,  
Klin. Chemie & Hämatologie/Klin. Mikrobiologie & Immunologie  
Dr. Franziska Rohner, Oberärztin mbF, Kardiologie

## Rauchstopp

Der Tabakkonsum ist ein bekannter Risikofaktor für eine Vielzahl von Erkrankungen und ist mit einer signifikanten Mortalität assoziiert. Die anamnestische Erfassung des Tabakkonsums sowie die klare Aufforderung zum Rauchstopp gehören zu den grundlegenden ärztlichen Pflichten. Der Rauchstopp ist zu jedem Zeitpunkt mit einer Reduktion von Morbidität und Mortalität assoziiert, ungeachtet des Vorliegens einer manifesten Erkrankung. Eine ärztliche «Minimalintervention» von 3 Minuten Dauer führt bereits zu einer Verdopplung der Chancen für einen erfolgreichen Rauchstopp! Unterstützende medikamentöse Massnahmen und spezifische Rauchstopp-Interventionen erhöhen die Erfolgsrate zusätzlich. Bei Rauchern, welche sich für eine Rauchentwöhnung entschieden haben, steht bei Bedarf die Rauchstopp-Sprechstunde zur Verfügung. Die zeitaufwändige Betreuung findet dort durch eigens hierfür geschultes Personal statt.

Dr. Lukas Kern, Oberarzt, Pneumologie  
Prof. Dr. Martin Brutsche, Chefarzt, Pneumologie  
Dr. Marjam Rüdiger, wissenschaftliche Mitarbeiterin, Kardiologie



## Indikation zur pharmakologischen Unterstützung?

= Stadium «Handeln» + Nikotinabhängigkeit

Ja

## Kontraindikation?

Nikotinsubstitution: Myokardinfarkt < 2 Wochen, instabile AP, schwere Arrhythmie, evtl. SS/Stillen  
 SS/Stillen relativ: Psychosen  
 Vareniclin: absolut  
 Bupropion: absolut  
 relativ  
 Epilepsie, Anorexie/Bulimie, C2-Entzug, Sedativa, Hirntumor, MAO-Hemmer  
 Epilepsie-Risiko, Leber-/Niereninsuffizienz (hier Risiko bei Überdosierung)

### Schwache bis mäßige Abhängigkeit

· 1–20 Zigaretten/Tag oder  
 · 1. Zigarette > 30 Min. nach Aufwachen

· Kaugummi 2 mg  
 · Nikotin-Inhalator  
 · Nikotintablette (sublingual oder lutschen)  
 · Depotpflaster  
 niedrige bis hohe Dosierung  
 · ggf. Vareniclin oder Bupropion

### Starke Abhängigkeit

· 20–30 Zigaretten/Tag oder  
 · 1. Zigarette 5–30 Min. nach Aufwachen

· Nikotinsubstitution: Depotpflaster (hohe Dosierung), Kaugummi 4 mg, Nikotin-Inhalator, Nikotintablette  
 · Vareniclin oder Bupropion  
 Entweder alleine oder kombiniert oder 2 verschiedene Nikotinsubstitutionen kombiniert

### Sehr starke Abhängigkeit

· > 30 Zigaretten/Tag oder  
 · 1. Zigarette < 5 Min. nach Aufwachen

· Nikotinsubstitution: Depotpflaster (hohe Dosierung), Kaugummi 4 mg, Nikotintablette  
 · Vareniclin oder Bupropion  
 Entweder alleine oder kombiniert oder 2 verschiedene Nikotinsubstitutionen kombiniert

## Nikotinsubstitution

### Pflaster 16 Std.

Nicorette Pflaster  
 25 mg/15 mg/10 mg

**Starke Dosis:** 25 mg x 8 Wochen, dann 15 mg x 2 Wochen, dann 10 mg x 2 Wochen. Dauer: 2–3 Monate bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.

**Mittlere Dosis:** 15 mg x 4 Wochen, dann 10 mg x 2 (4) Wochen. Dauer: 6–8 Wochen bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.

**Niedrige Dosis:** 10 mg. Dauer 4–8 Wochen bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.  
 An eine unbehaarte Stelle des Körpers kleben. Die Stelle jeden Tag wechseln.

### Pflaster 24 Std.

Nicotinell Pflaster  
 21 mg/14 mg/7 mg

**Starke Dosis:** 21 mg x 4 Wochen, hernach 14 mg x 2 (4) Wochen, dann 7 mg x 2 (4) Wochen. Dauer: 2–3 Monate bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.

**Mittlere Dosis:** 14 mg x 4 Wochen, hernach 7 mg x 2 (4) Wochen. Dauer: 6–8 Wochen bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.

**Niedrige Dosis:** 7 mg. Dauer 4–8 Wochen bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.  
 An eine unbehaarte Stelle kleben. Die Stelle jeden Tag wechseln.

### Kaugummi

Nicorette/Nicotinell  
 2 mg/4 mg

8–12 Kaugummi/Tag x 4 Wochen (max. 15/Tag) zu adaptieren. Progressive Reduktion. Dauer: 2–3 Monate bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.

**Bei Bitherapie mit Pflaster: max. 6 Kaugummi/Tag.**  
 20–30 Sekunden kauen, anschließend den Kaugummi zwischen Zahnfleisch und Wange behalten, auf diese Weise 30 Min. lang mit Pausen kauen.

### Lutschtablette

Nicotinell  
 1 mg/2 mg

8–12 Tabl./Tag x 4 Wochen (max. 15/Tag) zu adaptieren. Progressive Reduktion. Dauer: 2–3 Monate bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.

**Bei Bitherapie mit Pflaster: max. 6 Tabl./Tag.**

### Sublingualtablette

Nicorette Microtab  
 2 mg/4 mg

8–12 Tabl./Tag x 4 Wochen (max. 15/Tag) zu adaptieren. Progressive Reduktion. Dauer: 2–3 Monate, verlängerbar bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.

**Bei Bitherapie mit Pflaster: max 6 Tabl./Tag.**  
 Unter der Zunge zergehen lassen.

### Inhalator

Nicorette Inhaler  
 10 mg

6–12 Inhalerpatronen/Tag x 4 Wochen (max. 16/Tag) zu adaptieren. Progressive Reduktion. Dauer 2–3 Monate, verlängerbar bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.

**Bei Bitherapie mit Pflaster: max. 4 Inhalerpatronen/Tag.**  
 Wiederholte Inhalationen von kurzer Dauer während 30 Minuten.

Vareniclin	
Champix 0.5 mg/1 mg	1 x 0.5 mg/Tag vom 1. bis 3. Tag, dann 2 x 0.5 mg/Tag vom 4. bis 7. Tag, schliesslich 2 x 1 mg/Tag x 11 Wochen ab dem 8. Tag. Rauchstopp normalerweise für den 8. Tag festgelegt, ist aber auch vorher möglich. Raucher informieren über die möglichen Veränderungen des Gemüts und des Verhaltens. Patienten betreuen und bei Auftreten von Verhaltens- oder Gemütsänderungen, Depressionen, suizidalen Ideen oder allergischen Reaktionen Vareniclin sofort absetzen. Bei signifikanten Nebenwirkungen sollte die Dosis auf 2 x 0.5 mg/Tag vermindert oder ein Absetzen des Präparates erwogen werden. Dauer: 3 Monate bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.

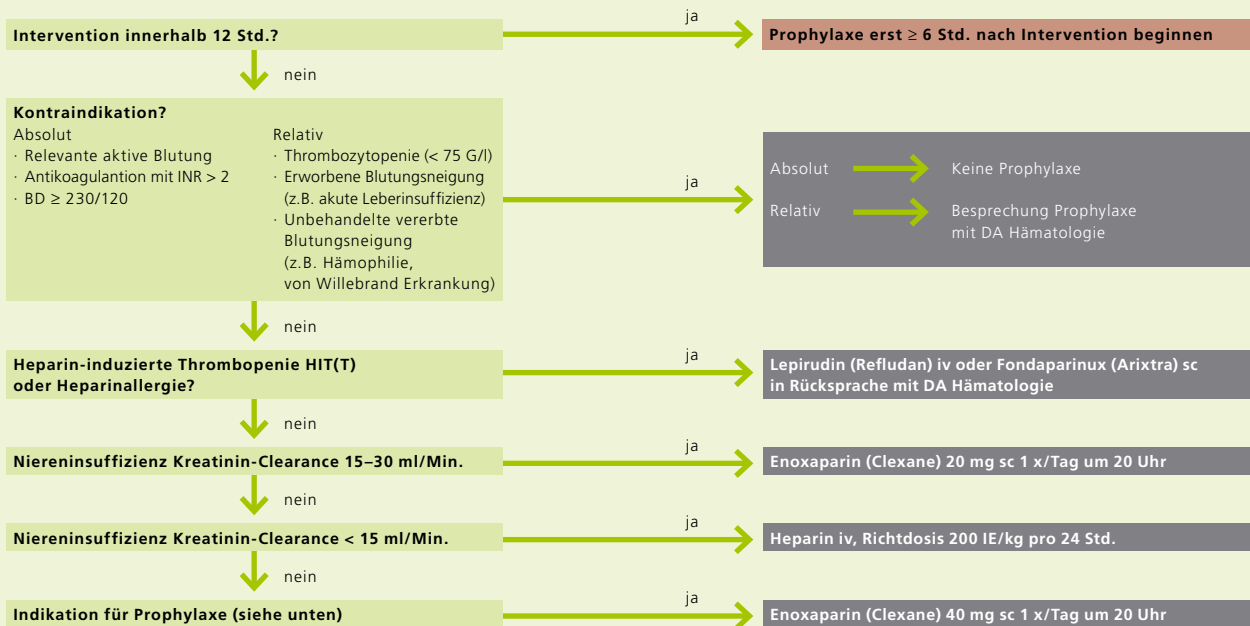
Bupropion	
Zyban 150 mg	1 x 150 mg/Tag vom 1. bis 6. Tag, dann 2 x 150 mg/Tag x 7–11 Wochen ab dem 7. Tag. Rauchstopp festgelegt zwischen dem 8. und 14. Tag. Bei signifikanten Nebenwirkungen oder bei Sicherheitshinweisen sollte die Dosis auf 1 x 150 mg/Tag vermindert oder ein Absetzen des Präparates erwogen werden. Dauer: 2–3 Monate bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich.

**Vorübergehende Nikotinsubstitution: Präparate von kurzer Wirkdauer sind zu bevorzugen (Kaugummi/Tablette/Inhalator); wenn unzureichend: Depotpflaster hinzufügen.**

**In der Regel ist bei hospitalisierten Patienten eine Prophylaxe indiziert!**

Indikation bei internistischen Patienten in ca. 85%, > 50% der Spital-assoziierten Thromboembolien bei Patienten ohne Prophylaxe.

J Thromb Haemost 2008;6:2082–2087



Indikation bei verminderter oder zu erwartender anhaltend verminderter Mobilität  $\geq 3$  Tage oder verminderter Mobilität im Verhältnis zum normalen Zustand +  $\geq 1$  Risikofaktor. Signifikant reduzierte Mobilität = Patienten, die bettlägerig sind, die nicht allein gehen können oder einen substantziellen Teil des Tages nur im Bett oder auf einem Stuhl verbringen.

Risikofaktoren: > 60 Jahre, BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, aktive Krebserkrankung, Aufenthalt auf Intensivstation, Dehydratation, Anamnese von Thrombose oder Lungenembolie bei Patient oder Verwandtem 1. Grades, Thrombophilie, östrogenhaltige Kontrazeption, Hormonersatztherapie, Varikosis mit Phlebitis, Herzerkrankung, metabolische, endokrine oder respiratorische Pathologie, infektiöse Erkrankung, entzündliche Zustände.

## Präoperative Abklärung vor nicht-kardialen Operationen

**Ziel:** Senkung der perioperativen kardialen Komplikationen und Verbesserung der längerfristigen Prognose der Patienten. **Festlegung der Abklärungsstrategie** aufgrund der körperlichen Leistungsfähigkeit, des Risikos des Eingriffes und des Vorhandenseins klinischer Risikoindikatoren. **Abklärungsgang:** Zuerst Ausschluss einer akuten oder instabilen Herzkrankheit (Tab. 1) unter Berücksichtigung von kürzlich durchgeführten Koronarinterventionen (können zur Verschiebung eines Wahleingriffes zwingen, Tab. 2). Notfallmässige Operationen kurz nach Koronardilatation mit Stenteinlage beinhalten ein sehr hohes perioperatives Risiko und bedürfen einer intensiven interdisziplinären Betreuung durch Chirurgen, Anästhesisten, Kardiologen und Intensivmediziner.

**Tab. 1: Hinweise für das Vorliegen einer akuten/instabilen Herzkrankheit**

### **Instabile Koronarsynndrome/akute Koronarsynndrome**

Instabile Angina pectoris, ausgeprägte Angina pectoris (CCS III oder IV), akuter Myokardinfarkt (< 7 Tage), kürzlich durchgemachte akute Koronarsynndrome/ Myokardinfarkt (8 bis 30 Tage) mit Hinweisen für relevante Restischämie

### **Dekompensierte Herzinsuffizienz**

### **Bedeutende (neu aufgetretene oder symptomatische) Rhythmusstörungen, wie z.B.**

Höhergradiger AV-Block, symptomatische ventrikuläre Arrhythmie, Rhythmusstörungen mit mangelnder Frequenzkontrolle, symptomatische Bradykardie

### **Schwere Herzklappenerkrankungen**

Schwere Aortenstenose, symptomatische Mitralstenose

CCS = Canadian Cardiovascular Society

**Tab. 2: Vorgehen bei Patienten nach PTCA/PCI**

Art der PTCA/PCI	Minimale Karenzzeit vor nicht-dringlichen Eingriffen
Ballonangioplastie	> 1 Woche
Bare Metal Stent (BMS)	> 4 Wochen
Drug Eluting Stent (DES)	> 12 Monate

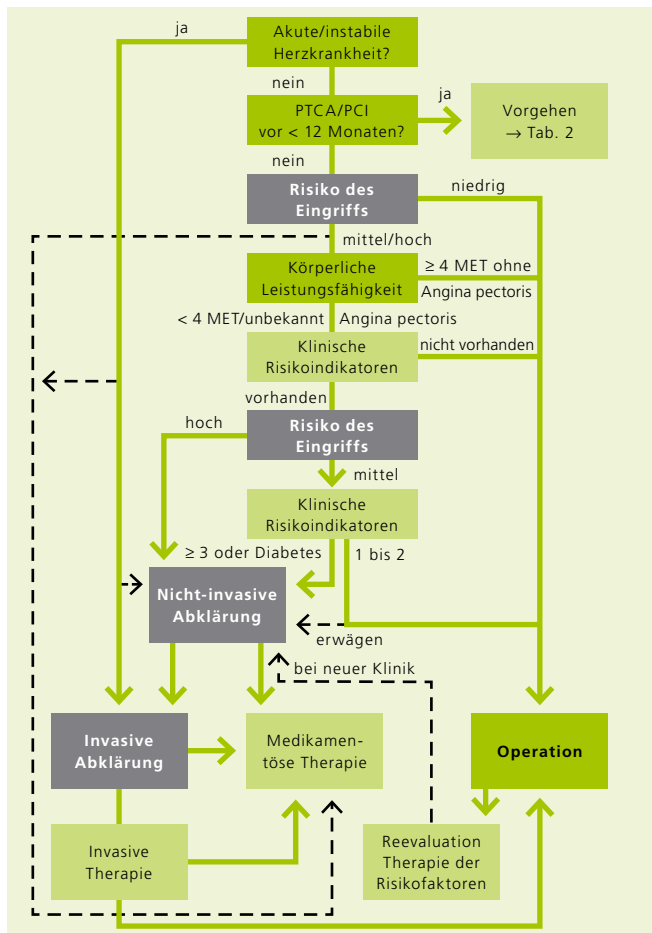


Abb. 1: Abklärungsgang bei kardialen Risikopatienten. Weiterführende Erläuterungen siehe Tabellen 1–5. MET = metabolic equivalent

Filipovic M. et al. Perioperative kardiale Abklärung und Therapie im Rahmen nicht-herzchirurgischer Eingriffe (Update 2008). Schweiz Med Forum 2008;8(48):935–938

Tab. 3: Risiko des operativen Eingriffs

#### Operationen mit hohem kardialen Risiko (> 5%)

Gefäßchirurgische Eingriffe an der Bauchaorta und an der unteren Extremität

#### Operationen mit mittlerem kardialen Risiko (1–5%)

Eingriffe an den Karotiden, Laparotomien, Thorakotomien, orthopädische Eingriffe, Eingriffe am Hals oder Nacken, Eingriffe an der Prostata

#### Operationen mit niedrigem kardialen Risiko (< 1%)

Endoskopische Eingriffe, Eingriffe an der Körperoberfläche, am Auge, an der Mamma

Die Prozentzahlen geben die durchschnittliche Häufigkeit des perioperativen Auftretens bedeutender kardiovaskulärer Ereignisse an

Tab. 4: Einschätzung der Leistungsfähigkeit anhand des «metabolic equivalent» (MET), das der Patient leisten kann

Verrichtung	Anzahl MET	Leistungsfähigkeit
Körperpflege, leichte Hausarbeiten, langsam geradeaus gehen, 1 Stockwerk steigen	1	SCHLECHT
Bergaufgehen, kurze Distanzen laufen	4	MÄSSIG
Schwere Hausarbeiten, Ausdauersport	7	GUT
	> 10	

Tab. 5: Klinische Risikoindikatoren («revised cardiac risk index»)

#### Bekannte koronare Herzkrankheit

St. n. Myokardinfarkt (vor > 30 Tagen), positiver Ischämienachweis, Q-Welle im 12-Ableitungs-EKG, typische Angina pectoris (CCS I oder II), Nitrattherapie

#### Herzinsuffizienz

In der Vorgeschichte dokumentiert, unter medikamentöser Therapie «kompensiert»

#### Cerebrovaskuläre Erkrankungen

St. n. cerebrovaskulärem Insult (CVI), St. n. transientser ischämischer Attacke (TIA)

#### Diabetes mellitus, medikamentös behandelt

#### Niereninsuffizienz (Kreatinin > 180 µmol/l)

CCS = Canadian Cardiovascular Society

Das weitere Vorgehen richtet sich nach dem **Risiko des bevorstehenden Eingriffes** (Tab. 3), der **körperlichen Leistungsfähigkeit** des Patienten sowie den **Risikoindikatoren** (siehe Tab. 5).

Wie aus Tab. 4 hervorgeht, brauchen Patienten mit guter Leistungsfähigkeit und/oder fehlenden Risikoindikatoren keine weiteren kardialen Abklärungen.

Hingegen müssen Patienten, die nur eingeschränkt leistungsfähig sind und klinische Risikoindikatoren aufweisen (Tab. 5), vor allem im Vorfeld gefässchirurgischer Eingriffe weiter abgeklärt werden. Wichtig ist der Grundsatz, die Indikationen für invasive Therapien immer auf Basis der allgemein anerkannten kardiologisch-internistischen Kriterien zu stellen. Eine invasive Therapie nur um des bevorstehenden Eingriffes willen ist nicht indiziert. Entsprechend muss die Frage nach der therapeutischen Konsequenz allfälliger pathologischer Befunde schon bei der Abklärungsplanung berücksichtigt werden.

### Perioperative medikamentöse Therapie

Die internistisch-kardiologischen Indikationen für den Einsatz von **Statinen** und **Beta-Rezeptoren-Blockern** sollen voll ausgeschöpft werden. Die Behandlung sollte **mindestens 4 Wochen** vor dem Eingriff beginnen. Die Dosierung des Beta-Rezeptoren-Blockers soll schrittweise unter klinischer Kontrolle erhöht werden; Zielherzfrequenz < 65/Min.

Je nach Indikation bzw. Risiko für das Auftreten von kardiovaskulären Komplikationen und in Abhängigkeit von der Art des Eingriffes sollen Thrombozytenaggregationshemmer über den Eingriff hinaus weitergegeben oder einige Tage vorher abgesetzt werden. Vergleiche hierzu auch Kapitel «Periinterventionelles Management bei Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern bzw. OAK» Seite 63.

Prof. Dr. Miodrag Filipovic, Stv. Chefarzt, Anästhesiologie  
 PD Dr. Jens Hellermann, Leitender Arzt, Kardiologie, Spital Altstätten  
 Prof. Dr. Hans Rickli, Chefarzt, Kardiologie

## Periinterventionelles Management bei Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern bzw. OAK

Die periinterventionelle Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen kann die Patienten einerseits vor schwerwiegenden Komplikationen schützen (Thromboembolie, Stentthrombose, cerebrale oder myokardiale Ischämie), andererseits aber auch Ursache bedeutender Blutungskomplikationen sein. Der Umgang mit Thrombozytenaggregationshemmern ist in der nachfolgenden Tabelle geregelt: Beibehalten, Absetzen und Wiederbeginnen werden abhängig von der Gefährlichkeit allfälliger Blutungskomplikationen des Eingriffes (von «gering» wie bei gewissen Punktionen bis «sehr hoch» wie bei intracerebralen Eingriffen) sowie dem cerebro- und kardiovaskulären Risiko (von «tief bis mittel» wie bei Patienten ohne klar dokumentierte arteriosklerotische Gefässerkrankung bis «sehr hoch» wie bei Patienten kurz nach akuten Ereignissen oder Stentimplantationen) gehandhabt. Den Umgang mit oralen Antikoagulantien regelt die Tabelle auf Seite 66/67. **Das Vorgehen hängt ab vom Eingriff und dessen Dringlichkeit sowie vom Ausmass des thromboembolischen Risikos.** Hochrisikopatienten bedürfen einer hoch dosierten antithrombotischen «Überbrückungstherapie» (Bridging) mit niedermolekularen Heparinen wie Enoxaparin (Clexane) oder (ausnahmsweise) unfractioniertem Heparin, bei Patienten ohne hohes Risiko genügen mittlere Medikamentendosen.

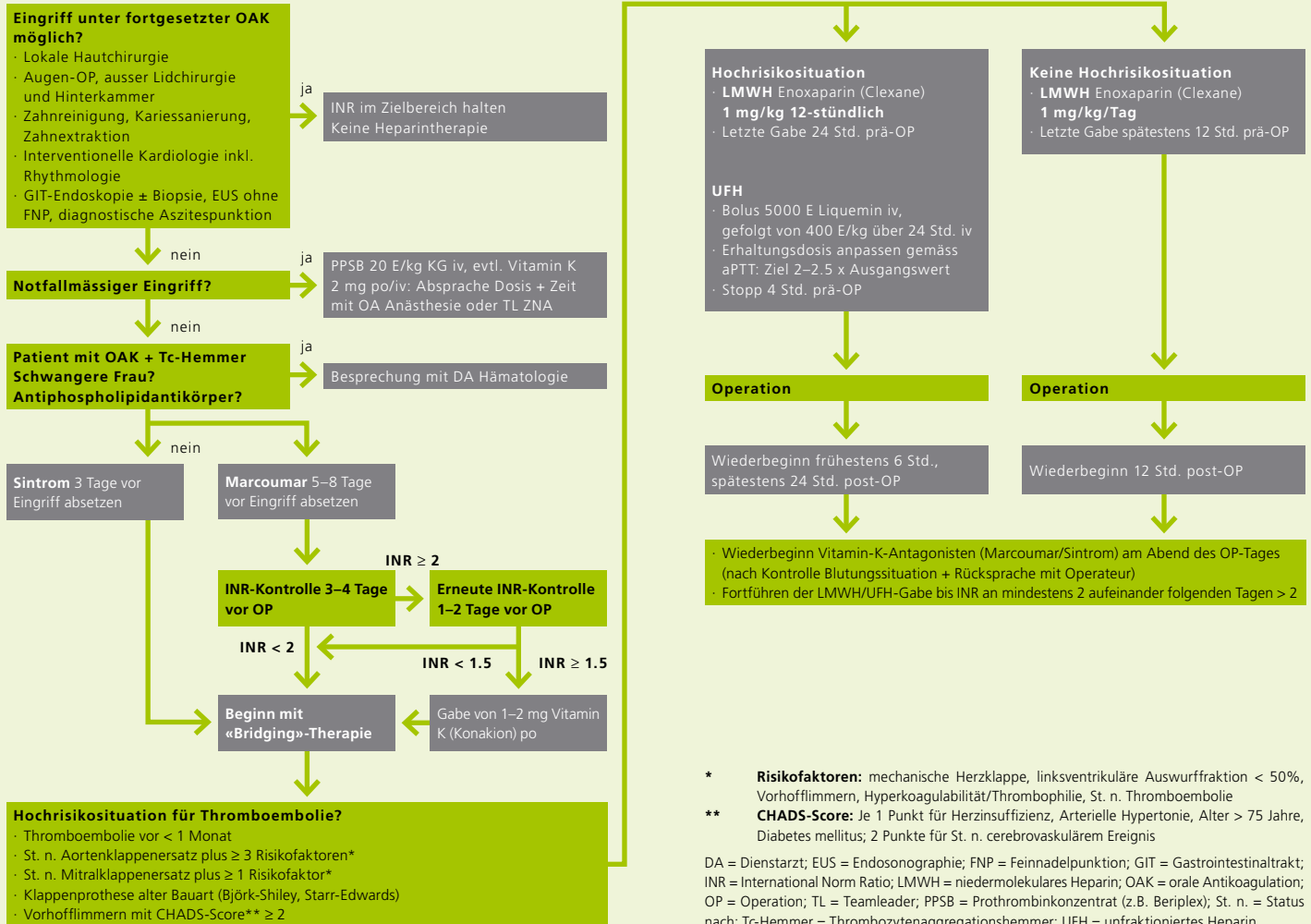
<b>Gering</b>	<p><b>Punktion</b> Pleura/Lunge, Knochenmark, Liquor, epidural, Gelenke, peridural, periphere Nerven, Schilddrüse, Aszites diagnostisch; Mediastinum</p> <p><b>Endoskopie</b> Pleura/Lunge (inkl. transbronchialer Lungenbiopsie), GIT ± Biopsie, GIT-Endosonographie ohne FNP; TUR-P (Laser), Bülaudrainage</p> <p><b>OP</b> Augen (ausser Augenlid), Haut, Hand, Gefäßshunts</p> <p>Herzschrittmacher, Koronarangiographie, ICD-Implantation</p>
<b>Mittel</b>	<p><b>Punktion</b> Mamma, Perikard, PEG-Einlage</p> <p><b>Endoskopie</b> Gynäkologie, Nephrologie, GIT-Polypektomie, Urologie</p> <p><b>OP</b> Augenlid, Gefässe, Gynäkologie, HNO, Lunge, Orthopädie, Urologie, Viszeralchirurgie</p> <p><b>OP Herz</b></p>
<b>Hoch</b>	<p><b>Biopsie</b> Leber und Niere perkutan, Schilddrüse</p> <p><b>OP</b> Leber, Wirbelsäule</p>
<b>Sehr hoch</b>	<p><b>OP</b> Intrakraniell</p>

## Cerebro- und kardiovaskuläres Risiko

Tief bis mittel	Hoch	Sehr hoch
«Primäre Prävention» Keine manifeste KHK, CVK oder PAVK	<b>Stabile KHK</b> (St. n. MI > 1 Mt, PTCA oder BMS > 1 Mt, DES > 12 Mte, AKB > 6 Wochen, typische Ap) <b>St. n. CVI / TIA &gt; 1 Mt, PAVK</b>	<b>Instabile KHK</b> (St. n. MI < 1 Monat, BMS < 1 Mt, DES < 12 Mte, St. n. AKB < 6 Wochen) <b>St. n. CVI / TIA &lt; 1 Mt</b>
Pause ASS 5 Tage vor bis 7 Tage nach OP Bei intrakranieller Blutung 6 Wochen Pause	ASS unverändert weitergeben Indikation Clopidogrel/ Prasugrel abklären und individuell besprechen	Eingriff wenn immer möglich verschieben ASS und Clopidogrel/ Prasugrel unverändert weitergeben
Pause ASS 5 Tage vor bis 1./2. Tag nach OP Indikation Clopidogrel/ Prasugrel abklären und individuell besprechen	Pause ASS 5 Tage vor bis 2./3. Tag nach OP Indikation Clopidogrel/ Prasugrel abklären und individuell besprechen	Eingriff wenn immer möglich verschieben Falls nicht möglich: interdisziplinäre Besprechung

AKB = aortokoronare Bypass-Operation; Ap = Angina pectoris; ASS = Acetylsalicylsäure; BMS = Bare Metal Stent (z.B. Vision); CVD = Atherosklerose der Hirnversorgenden Gefässe («Cerebrovascular disease»); CVI = cerebrovaskulärer Insult; CVK = cerebrale Verschlusskrankheit; DES = Drug-Eluting-Stent (z.B. Cypher, Taxus, Xience, Endeavor); KHK = koronare

Herzkrankheit; MI = Myokardinfarkt; OP = Operation; PAVK = peripher-arterielle Verschlusskrankheit; PTCA = perkutane transluminale coronare Angioplastie; TIA = transientischämische Attacke; WS = Wirbelsäule; GIT = Gastrointestinaltrakt; FNP = Feinnadelbiopsie; TUR-P = transurethrale Prostataresektion; PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie



## Nicht-invasive Diagnostik bei KHK

### Einleitung

Die Koronarangiographie ist in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit Gold-Standard. Daneben gibt es in der modernen Kardiologie mehrere etablierte, nicht-invasive Untersuchungsmethoden. Dazu gehören die Fahrrad-Ergometrie, die Echokardiographie, die Myokard-Perfusion-Szintigraphie (MPS) sowie neuere Techniken wie die Computertomographie (CT) und die kardiale Magnetresonanztomographie (cMRI).

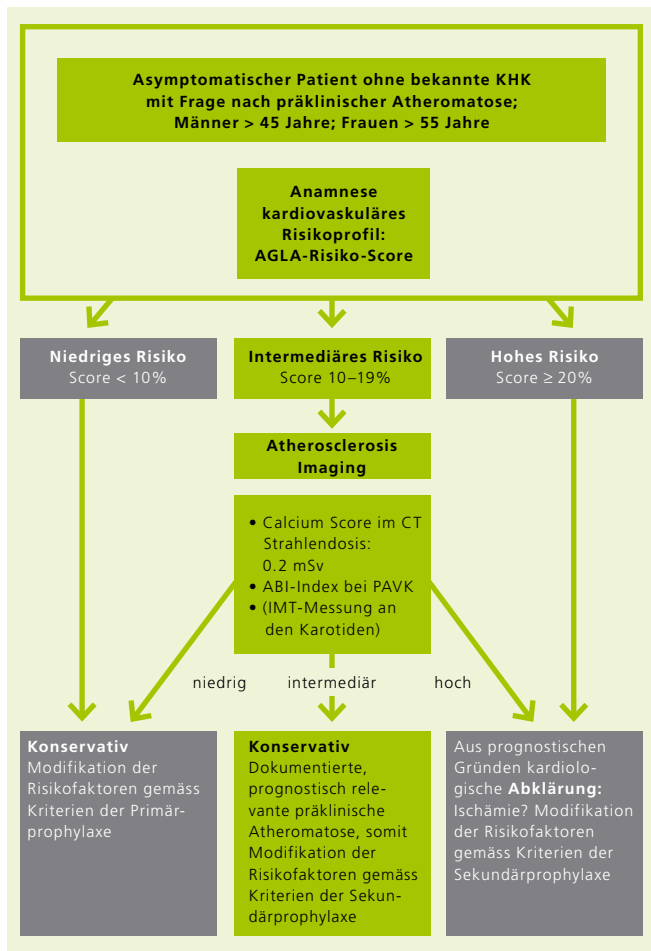
Das Vorgehen in der Diagnostik der KHK und Indikationen/Möglichkeiten resp. Limiten der nicht-invasiven Untersuchungsmethoden werden untenstehend erläutert. Welcher der oben erwähnten, nicht-invasiven Tests durchgeführt werden soll, muss individuell entschieden werden.

### Diagnostisches Vorgehen

#### Asymptomatische Patienten

Anhand der Anamnese und des AGLA-Risiko-Score lässt sich das individuelle kardiovaskuläre Gesamtrisiko für die nächsten 10 Jahre berechnen (siehe Seite 40 oder [www.agla.ch](http://www.agla.ch)). Entsprechend werden Patienten in drei verschiedene Risikogruppen eingeteilt (Tab. 1).

Bei asymptomatischen Patienten (Tab. 1) mit **niedrigem** Risiko ist das oberste Ziel, vorhandene kardiovaskuläre Risikofaktoren frühzeitig gemäss den Richtlinien der Primärprophylaxe zu behandeln. Bei Patienten mit **intermediärem** Risiko kann eine präklinische Atheromatose zusätzlich mithilfe des Atherosclerosis Imaging zur weiteren Risikostratifizierung diagnostiziert werden. Bei Patienten mit **hohem** Risiko sollte neben der Therapie der Risikofaktoren gemäss Kriterien der Sekundärprophylaxe aus prognostischen Gründen eine kardiologische Abklärung durchgeführt werden. Zu beachten ist, dass Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 direkt der Kategorie «Hohes Risiko» zugeordnet werden.



Tab. 1: National Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Program, modifiziert; Budoff MJ et al., Circulation 2006;114:1761–1791

## Symptomatische Patienten

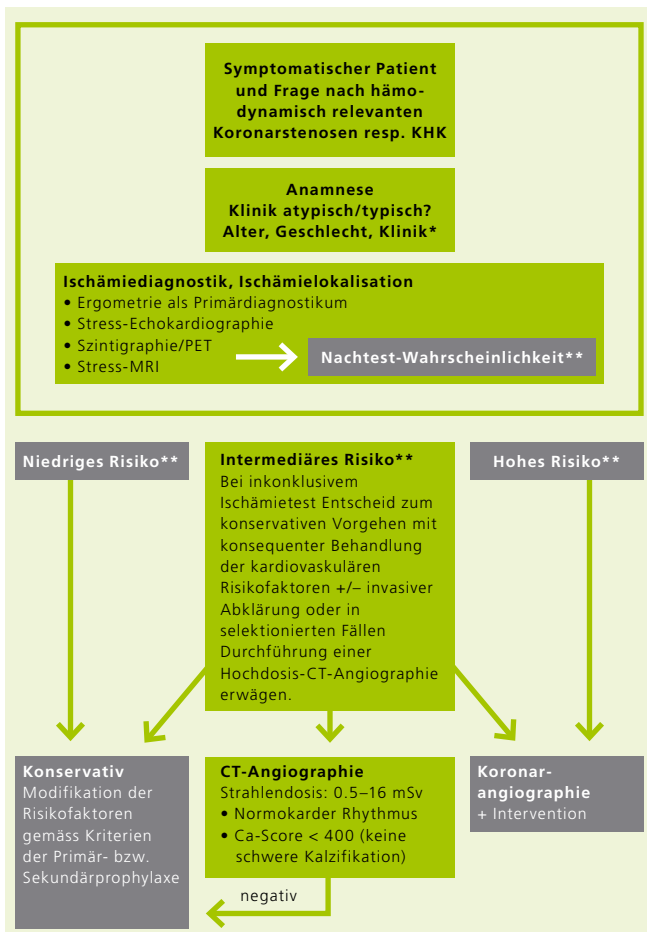
Bei symptomatischen Patienten mit typischer oder atypischer Angina pectoris ist das Risiko für das Vorliegen einer KHK erhöht (Tab. 2). In dieser Patientenategorie empfiehlt sich zur weiteren Abklärung ein nicht-invasiver Test. Die Belastung soll wenn immer möglich physiologisch, am besten mittels Ergometrie, durchgeführt werden. Alternativ dazu können auch bildgebende Untersuchungen mit physiologischer oder pharmakologischer (Adenosin, Dobutamin) Belastung erfolgen (Echo, MPS, cMRI).

Das Resultat des Belastungstestes erlaubt die Ermittlung der Nachtest-Wahrscheinlichkeit, und das therapeutische Prozedere konservativ vs. Koronarangiographie (Intervention) kann festgelegt werden (Tab. 4).

Vortest-Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer KHK bei symptomatischen Patienten nach Alter und Geschlecht*						
	Keine Angina pectoris		Atypische Angina		Typische Angina	
Alter	Mann/Frau		Mann/Frau		Mann/Frau	
30–39	4	2	34	12	76	26
40–49	13	3	51	22	87	55
50–59	20	7	65	31	93	73
60–69	27	14	72	51	94	86

\* Alle Werte bezeichnen den Anteil in % einer signifikanten KHK im Herzkatheter

Tab. 2: Nicht-invasive Risikostratifizierung, AHA/ACC Guidelines stable coronary artery disease 2003



Tab. 3:

\* Vortest-Wahrscheinlichkeit Tab. 2, siehe vorherige Seite

\*\* Nachtest-Wahrscheinlichkeit Tab. 4, siehe nächste Seite

## Nachtestwahrscheinlichkeit nicht-invasive Risikostratifizierung für das Vorliegen einer KHK

### Hohes Risiko (> 3% jährliches Mortalitätsrisiko)

1. Schwer eingeschränkte systolische linksventrikuläre Funktion (LVEF < 35%)
2. Hohes Risiko des Treadmill Score\* (Score ≤ -11)
3. Stress-induzierter, grosser Perfusionsdefekt (vor allem anterior)
4. Grosser, fixierter Perfusionsdefekt mit einer linksventrikulären Dilatation oder erhöhter Lung Heart Ratio (LHR) in der Szintigraphie (als Zeichen der Lungenstauung)
5. Stress-induzierter, moderater Perfusionsdefekt mit einer linksventrikulären Dilatation oder erhöhter Lung Heart Ratio (LHR) in der Szintigraphie
6. Echokardiographisch dokumentierte Wandbewegungsstörung (> 2 Segmente) in der Low-Dose-Dobutamin-Stress-Echokardiographie (< 10 mg/kg/Min.) oder bei einer tiefen Herzfrequenz (< 120/Min.)
7. Dokumentation eines grossen Ischämieareals in der ergometrischen und/oder Dobutamin-Stress-Echokardiographie

### Intermediäres Risiko (1–3% jährliches Mortalitätsrisiko)

1. Leicht bis mittelschwer eingeschränkte systolische linksventrikuläre Funktion (LVEF = 35% bis 49%)
2. Intermediäres Risiko des Treadmill Score\* (-10 bis +4)
3. Stress-induzierter, moderater Perfusionsdefekt ohne linksventrikuläre Dilatation oder erhöhte Lung Heart Ratio (LHR) in der Szintigraphie
4. Limitierter Nachweis einer Ischämie in der Stress-Echokardiographie mit induzierbaren Wandbewegungsstörungen nur bei hoher ergometrischer Belastung oder Dobutamindosis in 2 oder weniger Wandsegmenten

### Niedriges Risiko (< 1% jährliches Mortalitätsrisiko)

1. Niedriges Risiko des Treadmill Score\* (Score ≥ 5)
2. Normale myokardiale Perfusion oder umschriebener myokardialer Perfusionsdefekt in Ruhe oder unter Belastung
3. Normale Stress-Echokardiographie oder nur minimale Wandbewegungsstörungen unter Belastung

\* Treadmill Score = Ergometriezeit (Min.) – 5x ST-Streckensenkung (mm) – 4x AP-Index (keine AP = 0; nicht limitierende AP = 1; limitierende AP = 2)

Tab. 4: Nicht-invasive Risikostratifizierung, AHA/ACC Guidelines stable coronary artery disease 2003

## Möglichkeiten, Indikationen und Limiten der nicht-invasiven Untersuchungen

### Fahrrad-Ergometrie

#### Möglichkeiten

- Ischämienachweis bei einer aussagekräftigen Ergometrie, d.h. bei genügender körperlicher Belastungsfähigkeit, bei Doppelprodukt  $> 25'000$  ( $HF_{\max} \times BD_{\text{system}}_{\max}$ )

#### Indikationen

- Intermediäres Risiko (Klasse I AHA)
- Tiefes und hohes kardiovaskuläres Risiko (Klasse IIb)

#### Limiten respektive fehlende Aussagekraft der Ergometrie

- 1 mm ST-Streckensenkung in Ruhe
- WPW, Linksschenkelblock (LSB), Schrittmacher-Rhythmus
- Digoxin-Therapie

### Stress-Echokardiographie

#### Technik

Mittels einer ergometrischen oder pharmakologischen Belastung kann die Rekrutierung der Kontraktilität des linken Ventrikels visualisiert werden. Bleibt diese in einem oder mehreren koronaren Versorgungsgebieten aus, entspricht dies einem indirekten Ischämienachweis und erlaubt Rückschlüsse auf die Lokalisation der koronaren Herzkrankheit (Stenosen).

#### Indikationen

- Nicht-konklusive Ergometrie (z.B. geringes Doppelprodukt, vorbestehende EKG-Veränderungen)
- Ischämienachweis bei limitierter körperlicher Belastungsfähigkeit
- Präoperative Risikostratifizierung bei nicht-herzchirurgischen Hochrisiko-Operationen
- Viabilitätsnachweis vor evtl. Revaskularisation

### Limiten der Stress-Echokardiographie

- Ungenügende Echoqualität (COPD, adipöser Patient)
- Kontraindikationen gegen Dobutamin

### Kardiale Magnetresonanztomographie (cMRI)

#### Technik

Die kardiale Magnetresonanztomographie generiert Schichtaufnahmen des Herzens mithilfe starker Magnetfelder und Radiowellen. Dabei macht sie sich die Prinzipien der kernmagnetischen Resonanz zunutze. Im Gegensatz zur Computertomographie wird im cMRI keine Röntgenstrahlung oder andere ionisierende Strahlung erzeugt oder genutzt.

Die cMRI eignet sich besonders zur Darstellung von Struktur und Funktion des Herzens und erlaubt sowohl die Beurteilung der Koronarperfusion (Ruhe/Belastung) als auch die Identifizierung und Quantifizierung von infarziertem Myokard.

#### Möglichkeiten

- Links- und rechtsventrikuläre Funktionsdiagnostik (Gold-Standard)
- Myokard-Diagnostik (Viabilität, Entzündung, Myopathie)
- Ischämiediagnostik (Adenosin-/Dobutaminstress-cMRI)
- Darstellung von Klappenfunktion und -morphologie
- Flussmessungen
- Perikarddiagnostik

#### Indikationen

Identifikation von infarziertem oder hibernierendem Myokard durch Anreicherung des Kontrastmittels Gadolinium in der Spätphase (delayed contrast enhancement DCE), somit Indikationsstellung einer eventuellen Revaskularisation nach einem Myokardinfarkt (Viabilitätsnachweis).

- Ischämiediagnostik mittels Belastungsperfusion
- Vitalitätsdiagnostik vor allfälliger Intervention/Bypassoperation
- Komplexe kongenitale Vitien

- Entzündliche oder metabolische Herzmuskelerkrankungen
- Tumore und Metastasen
- Koronaranomalien

### Limiten

- Herzschrittmacher- und ICD-Träger
- Mechanische Herzklappen, die vor 1980 implantiert wurden
- Herzrhythmusstörungen (Triggerprobleme)

### Myokardperfusionsszintigraphie (MPS)

#### Technik

Die Myokardperfusionsszintigraphie erlaubt die Beurteilung der Koronarperfusion, sowohl in Ruhe als auch unter Belastung. Bei normaler Perfusion unter Belastung sind kardiale Ereignisse wie Myokardinfarkt und Tod selten. Zudem ermöglichen sowohl die FDG-PET-Technik als auch die Szintigraphie eine validierte Aussage über die Gewebeviabilität vor einer eventuellen Revaskularisation.

#### Indikationen

- Nicht-konklusive Ergometrie

### Computertomographie (CT)

#### Technik

Mit EKG-gesteuerter Zeitauflösung (80 ms) erreichen moderne Multislice-Computertomographen eine hohe örtliche (0.3 mm) Auflösung. Die Strahlenbelastung beträgt mit der modernen Technik ca. 5 mSv (0.5–16 mSv). Die Bestimmung der koronaren Kalklast erfolgt in einer nativen Niedrigdosis-CT von 0.2 mSv entsprechend dem Calcium-Score (Agatston-Score). Mit einmaliger Kontrastmittelgabe werden anschließend der Koronarbaum und die intra-/extrakardiale Morphologie dargestellt sowie die linksventrikuläre Funktion berechnet.

Die Untersuchungsdauer beträgt etwa 15 Min.

### Möglichkeiten

- Ausschluss von Stenosen der Koronararterien
- Beurteilung von Koronaranomalien
- Komplexe, angeborene Fehlbildungen
- Vor atrialer Radiofrequenzablation oder minimalinvasivem Verschluss eines persistierenden Foramen ovale
- Calcium-Scoring zur Bestimmung der koronaren Kalklast. Der Calcium-Score quantifiziert die Menge an Verkalkung in den Koronarien (Agatston-Score) und korreliert mit der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer KHK (keine Aussage über Schweregrad der KHK, reine Risikostratifizierung/Messung der Kalklast). Das Problem der Messung liegt in der tiefen Spezifität für den Nachweis einer KHK, verglichen mit der Koronarangiographie. Eine in der CT nachgewiesene Verkalkung bei älteren Patienten erlaubt keine Aussage über eine Durchblutungsstörung (verkalktes Gefäß ohne hämodynamisch relevante Stenose).

### Indikationen

- Bei einem selektionierten Patientengut (entsprechend Tab. 3)
- Präoperative Bildgebung der Koronarien vor valvulärer oder vitien-korrigierender Herzoperation
- Verdacht auf Koronaranomalie

### Nicht indiziert ist die Herzuntersuchung mittels CT

- Bei Hochrisikopatienten
- Zur Verlaufsbeurteilung einer KHK
- Bei bestehenden komplexen Herzrhythmusstörungen

## Links

- [www.acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/stable/stable\\_pocket.pdf](http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/stable/stable_pocket.pdf)
- [www.agla.ch](http://www.agla.ch)

Dr. Lucas Jörg, Oberarzt mbF, Kardiologie

Prof. Dr. Hans Rickli, Chefarzt, Kardiologie

Dr. Hans Roelli, Stv. Chefarzt, Kardiologie

Prof. Dr. Simon Wildermuth, Chefarzt, Radiologie

## Stabile Angina pectoris

Unter dem Begriff «stabile Angina pectoris» wird die chronische koronare Herzkrankheit (KHK) verstanden, das heisst alle Situationen ausserhalb des Settings des akuten Koronarsyndroms (ACS).

### Therapie-Prinzip

Es werden zwei Ziele verfolgt:

- **Verbesserung der Prognose** durch Prävention von Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz und Tod
- **Reduktion der Symptome** bzw. **Verbesserung der Lebensqualität**

Diese Ziele werden erreicht durch allgemeine nicht-medikamentöse Massnahmen, eine individuell massgeschneiderte medikamentöse Therapie sowie Revaskularisationseingriffe bei selektionierten Patienten. Voraussetzung für eine angemessene Therapie sind eine adäquate Diagnostik und Risikostratifizierung mittels nicht-invasiver Methoden und gegebenenfalls Koronarangiographie (vgl. Kapitel Nicht-invasive Diagnostik bei KHK).

Die Angriffspunkte der medikamentösen Therapie betreffen:

- Die Koronaratherosklerose
- Die «Umbauprozesse» des linken Ventrikels nach Infarkt (Remodeling)
- Die myokardiale Ischämie

Substanzen, die auf Ebene der Koronaratherosklerose und des Remodelings wirken, haben in der Regel einen prognostischen Nutzen, während dies für die primär antiischämisch wirksamen Medikamente nicht gilt (Ausnahme: Betablocker bei Postinfarkt-Patienten sowohl mit antiischämischer als auch Anti-Remodeling-Wirkung).

Die interventionelle (percutaneous coronary intervention; PCI) oder chirurgische (aortokoronarer Bypass) Revaskularisation stellt eine rein mechanische Therapie dar und benötigt ergänzend immer Lebensstilanpassungen (regelmässige körperliche Aktivität, Gewichtsreduktion, gesunde Ernährung, Nikotinabstinenz) und eine medikamentöse Behandlung.

## Medikamentöse Therapie

### Substanzen, die die Koronaratherosklerose beeinflussen

#### Thrombozytenaggregationshemmer und orale Antikoagulation

- Aspirin 100 mg/Tag für alle Patienten mit KHK
- Clopidogrel (Plavix) 75 mg/Tag zusätzlich nach PCI, aortokoronarer Bypass-Operation und/oder ACS (Dauer abhängig vom Stent-Typ, muss in jedem Fall genau bekannt sein)\*
- Prasugrel (Efient) 10 mg/Tag als Alternative zu Clopidogrel nach PCI
- Orale Antikoagulation: falls eine Indikation für eine orale Antikoagulation besteht (Vorhofflimmern, mechanische Klappenprothese, St. n. Lungenembolie u.a.), ist die orale Antikoagulation ohne Aspirin oft ausreichend; bei Risikopatienten (insbesondere St. n. Stent) ist die Kombination orale Antikoagulation + Aspirin 100 mg/Tag zu erwägen. Die Datenlage ist diesbezüglich aber eher unklar; Vorgehen muss immer individuell (thrombotisches Risiko versus Blutungsrisiko) diskutiert werden

#### Lipid-modifizierende Therapie

- Grundsätzlich bei allen Patienten mit KHK, auch bei Cholesterin-Werten im Ziel-Bereich (→ tiefe Dosis eines gut verträglichen Präparats)
- Primär Statine mit Ziel-LDL-Cholesterin < 2.6 mmol/l (bei Hochrisikopatienten < 1.8 mmol/l erwägen)

- Zusätzlich Ezetimibe (Ezetrol) 10 mg möglich, senkt das LDL-Cholesterin zusätzlich, prognostischer Nutzen unklar
- Extended release Niacin als Option

Details zu Substanzen und Dosierungen → vgl. Kapitel Dyslipidämien

#### Substanzen, die das linksventrikuläre Remodeling beeinflussen

Für alle PatientInnen mit durchgemachtem Infarkt und eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (left ventricular ejection fraction; LVEF)

- Betablocker
- ACE-Hemmer; bei Unverträglichkeit: Angiotensin-Rezeptor-Blocker
- Zusätzlich Eplerenone bei Patienten mit LVEF < 40% 3–14 Tage nach Myokardinfarkt und guter Background-Therapie (ACE-Hemmer und Betablocker); später nach Infarkt: LVEF < 35% + NYHA II → Eplerenon (Inspra), LVEF < 35% + NYHA ≥ III → Spironolactone (siehe Kapitel Herzinsuffizienz)

ACE-Hemmer auch für Patienten ohne früheren Infarkt, falls nicht low risk (vgl. Tabelle Seite 82).

\* Bei Erhaltungstherapie mit ASS 100 mg und Clopidogrel (Plavix) 75 mg neu Möglichkeit der fixen Kombination in einer Tablette als DuoPlavin

## Medikamente mit günstigem Einfluss auf das linksventrikuläre Remodeling nach Myokardinfarkt

Medikament	Dosis	Indikation	Kommentar
ACE-Hemmer Enalapril Lisinopril Ramipril Trandolapril	20–40 mg 10–20 mg 5–10 mg 2–4 mg	Arterielle Hypertonie • Asymptomatische linksventrikuläre Dysfunktion (LVEF < 40%) • Herzinsuffizienz • Niereninsuffizienz • Diabetes • Alle anderen Patienten, die nicht low risk sind (low risk = revascularisiert und gut kontrollierte Risikofaktoren)	• UEW: Reizhusten, Angioödem, Hyperkaliämie, Verschlechterung Nierenfunktion → Überwachung Kalium und Nierenfunktion
ARB Valsartan Losartan Candesartan	160–320 mg 150 mg 8–16 (32) mg	Alternative zu ACE-Hemmer bei ACE-Hemmer-Intoleranz	• UEW: vgl. ACE-Hemmer
Eplerenone	25–50 mg	(früh) nach Myokardinfarkt und alle folgenden Bedingungen: • LVEF < 40% • Therapie mit ACE-Hemmer und Betablocker • Herzinsuffizienz oder Diabetes • Keine relevante Niereninsuffizienz, Hyperkaliämie	• UEW: Erhöhtes Hyperkaliämierisiko → Überwachung von Kalium und Nierenfunktion
Betablocker Metoprolol Bisoprolol Nebivolol Carvedilol (Kein Atenolol)	100–200 mg 5–10 mg 5–10 mg 25–50 mg	• Nach Myokardinfarkt • Asymptomatische linksventrikuläre Dysfunktion • Herzinsuffizienz	• Kontraindiziert bei Asthma, Sick Sinus, höhergradigem AV-Block <b>Vorsicht bei COPD, PAVK, AV-Block I</b>

ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker; UEW = unerwünschte Wirkungen

## Antiischämische Therapie

### Prinzip

Das Auftreten einer myokardialen Ischämie hängt von der Balance zwischen Sauerstoffzufuhr und -bedarf ab. Im Falle einer signifikanten Stenose ist die Zufuhr bzw. die Zufuhrreserve reduziert, sodass es bei einem Anstieg des Bedarfs im Rahmen körperlicher Belastung zu einer Ischämie kommt. Folgende Faktoren bestimmen den Sauerstoffbedarf:

- Kontraktilität
- Herzfrequenz
- Wandspannung

### Grundsätze der Behandlung

- Individualisierte Therapie
- Verschiedene Kombinationen möglich; Auswahl gemäss Wirkung und Nebenwirkungsprofil (siehe Tabelle Seite 84)
- Die Dosierung der einzelnen antianginösen Substanz sollte vor der Ergänzung durch ein zweites Medikament zuerst nach oben titriert werden
- Persistierende Beschwerden trotz antianginöser Zweiertherapie können in der Regel durch den Zusatz einer dritten antianginösen Substanz nur noch wenig beeinflusst werden. Diese Patienten profitieren in der Regel von einer kathetertechnischen oder chirurgischen Revaskularisation, falls eine solche möglich ist

## Antiischämische Medikamente

Medikament	Dosis	Indikation	Kommentar
Betablocker Atenolol Metoprolol Bisoprolol	100 mg 100–200 mg 5–10 mg	<i>First-line</i> Antianginosum	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Von ca. 15% aller Patienten nicht toleriert</li> <li>• Betablockade anhand Ruhe und Belastungsfrequenz überprüfen</li> </ul>
Kalziumkanalblocker Amlodipin Nifedipin Verapamil  Diltiazem	5–10 mg 30–60 mg 2x 120 mg; 2x 240 mg 2x 90 mg; 1x 240 mg (max. 360 mg)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alternative zu Betablocker</li> <li>• Kombination von Dihydropyridin* mit Betablocker</li> <li>• Kalziumkanalblocker auch bei vermuteter vasospastischer Komponente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• UEW: Flüssigkeitsretention (Knöchelödeme), Kopfschmerzen, Obstipation (Verapamil)</li> </ul>
Kurz wirksame Nitrate Glyceroltrinitrat	Kapseln 0.8 mg 2 Hübe (0.8 mg)	Behandlung des akuten Anfalls	<ul style="list-style-type: none"> <li>• UEW: Kopfschmerzen, Schwindel, Flush</li> <li>• Nitrat-freies Intervall beachten</li> <li>• Kontraindiziert bei gleichzeitiger PDEI-Therapie</li> </ul>
Lang wirksame Nitrate Isosorbidmononitrat Isosorbiddinitrat Glyceroltrinitrat (transdermal)	40–60 mg  1–2x 100 mg 5–10 mg/24 Std.	Dauertherapie, Kombination mit anderen Antianginosa	
Molsidomin	Retardierte Form, 1–3x 8 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Als 24h-Therapie (1–3 Dosen; keine Toleranzentwicklung)</li> <li>• Eine Dosis im Nitrat-freien Intervall</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• UEW wie Nitrate</li> </ul>
Nicorandil	2x 10–20 mg	Add-on-Therapie, kann mit Nitraten und Molsidomin kombiniert werden	<ul style="list-style-type: none"> <li>• UEW: gastrointestinale Ulcera, ansonsten wie Nitrate</li> <li>• Kontraindiziert mit PDEI</li> </ul>

Ranolazin	2x 375–1000 mg	Add-on-Therapie zu Betablocker (Cave: Sotalol wegen Interaktion), Amlodipin (Cave: Diltiazem, Verapamil wegen Interaktion), Nitrat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• UEW: Übelkeit und Schwindel</li> <li>• Kontraindiziert bei schwerer Nieren- oder Leberinsuffizienz, gleichzeitiger Gabe von Klasse-III-Antiarrhythmika (ausser Amiodaron)</li> <li>• Interaktionspotential (CYP3A4)</li> </ul>
Ivabradin	2x 5–7.5 mg	Patienten im Sinusrhythmus, die Betablocker nicht tolerieren oder bei denen Betablocker kontraindiziert sind	<ul style="list-style-type: none"> <li>• UEW: Phosphene (häufig, aber transient)</li> <li>• Kontraindiziert bei Sick-Sinus, akuter KHK</li> </ul>

\* Amlodipin und Nifedipin = Dihydropyridine  
UEW = unerwünschte Wirkungen; PDEI = Phosphodiesterase-Inhibitoren

### Invasive Therapie

Eine invasive Abklärung ist sinnvoll bei Hinweisen auf eine mittelgrosse oder grosse myokardiale Ischämie (Revaskularisation aus prognostischen Gründen) und/oder bei fehlendem Ansprechen der Symptomatik auf eine medikamentöse antiischämische Therapie (symptomatische Indikation).

Indikationen für eine Koronarangiographie bzw. PCI oder Bypass-Operation (falls Koronarstatus schon bekannt) können mit dem Dienstarzt Kardiologie und den interventionell tätigen Kaderärzten intern besprochen werden. Anmeldungen für elektive Untersuchungen von extern sind an die ärztliche Leitung des Fachbereichs Kardiologie zu richten.

Dr. Micha Maeder, Oberarzt, Kardiologie  
Prof. Dr. Hans Rickli, Chefarzt, Kardiologie

## Akutes Koronarsyndrom (ACS)

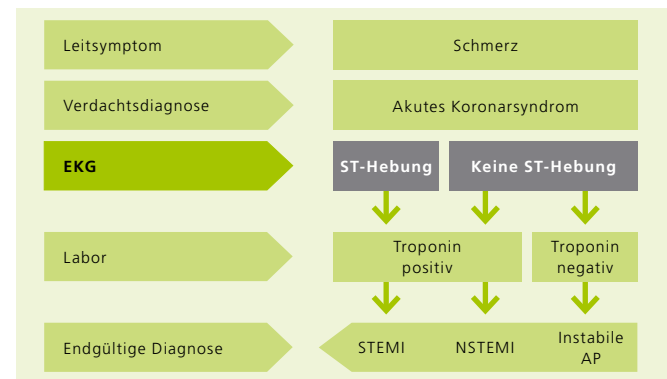
### Initiales Vorgehen

#### Verdachtsdiagnose

Akutes Koronarsyndrom (ACS). Zeit ist Myokard!

Wichtigste Massnahme: Verzögerungszeiten minimal halten!

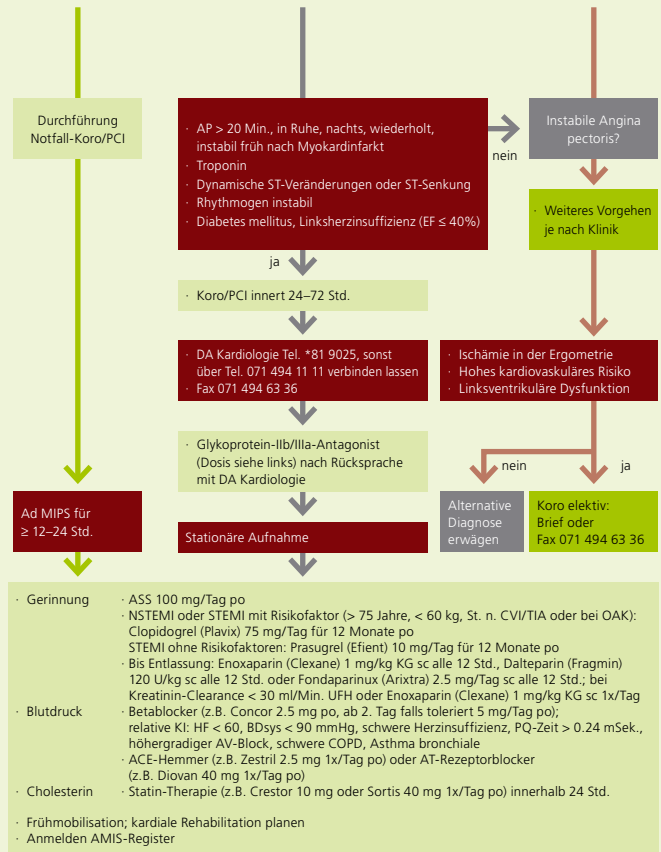
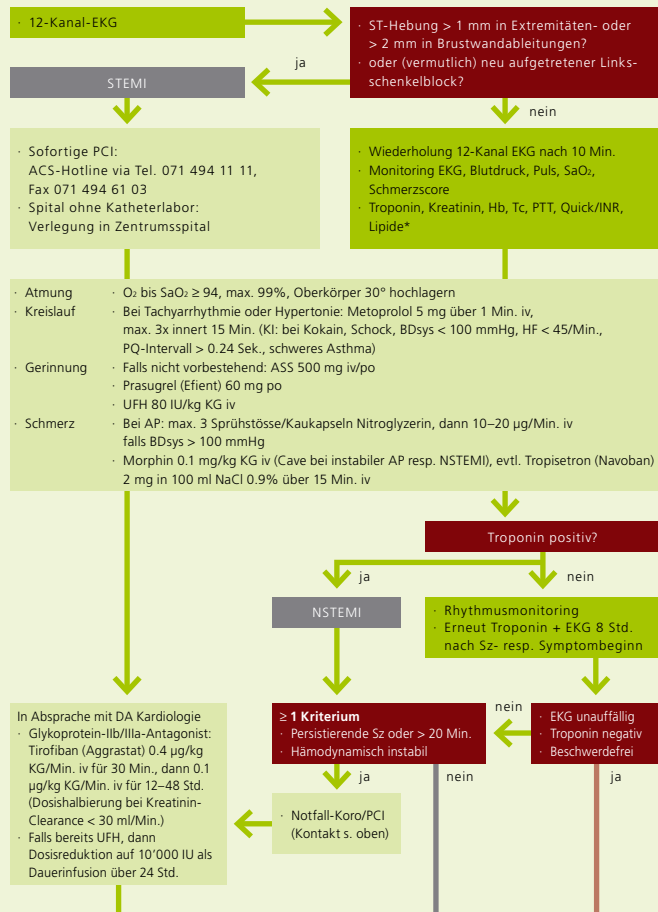
#### Definitionen



#### Diagnostik

Anamnese (Schmerzbeginn), klinischer Status, EKG, Blutentnahme (Troponin).

**Zeit ist Myokard → Ziel: ≤ 10 Min. von Verdacht bis Anmeldung PCI bei STEMI**



\* Lipide: Gesamt-, LDL-, HDL-Cholesterin und Triglyceride

Risikofaktoren: Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, Familienanamnese ♀ < 55 J., ♂ < 65 J., Nikotin AP = Angina pectoris; ASS = Acetylsalicylsäure; BD = Blutdruck; DA = Dienstarzt; HF = Herzfrequenz; KHK = koronare Herzkrankheit; KG = Körpergewicht; KI = Kontraindikation; Koro = Koronarangiographie; LMWH = niedermolekulares Heparin; LVEF = linksventrikuläre Auswurfraction; MIPS = medizinische Intensivstation; PCI = perkutane Koronarintervention; Sz = Schmerz; Tc = Thrombozyten; UFH = unfractioniertes Heparin

## Initiale Therapie

- Sauerstoff bis Sättigung  $\geq 94\%$ , max.  $99\%$ , Oberkörper  $30^\circ$  hochlagern
- Angina pectoris (AP)/Ischämiezeichen: max. 3 Sprühstösse/Kaukapseln Nitroglyzerin, dann  $10\text{--}20\ \mu\text{g}/\text{Min.}$  iv als Dauerinfusion per Spritzenpumpe, falls  $\text{BDsys} > 100\ \text{mmHg}$
- Persistierender Schmerz: Morphin  $0.1\ \text{mg}/\text{kg}$  iv, evtl. Tropisetron (Navoban)  $2\ \text{mg}$  in  $100\ \text{ml}$   $\text{NaCl}\ 0.9\%$  über  $15\ \text{Min.}$  iv
- Falls nicht vorbestehend: ASS  $500\ \text{mg}$  iv oder po
- Prasugrel (Efient)  $60\ \text{mg}$  po
- Unfraktioniertes Heparin (UFH)  $80\ \text{IU}/\text{kg}$  KG, im Spital dann körpergewichtsadaptierte Dauerinfusion
- Bei Tachyarrhythmie oder Hypertonie Betablocker iv (Metoprolol  $5\ \text{mg}$  max.  $3\times$  innert  $15\ \text{Min.}$ ), falls hämodynamisch stabil und keine Kontraindikation (u.a. Schock,  $\text{BDsys} < 100\ \text{mmHg}$ , Kokain,  $\text{HF} < 45/\text{Min.}$ ,  $\text{PQ-Intervall} > 0.24\ \text{Sek.}$ , schweres Asthma)

## Monitoring

EKG, Puls, Blutdruck,  $\text{SaO}_2$ , Schmerzscore. Alle Verzögerungszeiten dokumentieren, Patient in das AMIS-Register aufnehmen (weitere Informationen auf [www.kardiologie.kssg.ch](http://www.kardiologie.kssg.ch)).

## STEMI (ACS mit ST-Hebung)

### Bevorzugte Therapie: primäre perkutane Intervention (PCI)

- Sofortige Kontaktierung der ACS-Hotline über Tel. 071 494 11 11
- Für Transfer: Bolus unfraktioniertes Heparin iv (siehe Abschnitt «Initiale Therapie»), falls noch nicht gegeben
- GP-IIb/IIIa-Antagonist, nach Rücksprache mit DA Kardiologie: in der Regel Tirofiban (Aggrastat)  $0.4\ \mu\text{g}/\text{kg}$  KG pro Minute iv für  $30\ \text{Min.}$ , dann  $0.1\ \mu\text{g}/\text{kg}$  KG pro Minute iv für  $12\text{--}48\ \text{Std.}$  (Dosisreduktion bei Kreatinin-Clearance  $< 30\ \text{ml}/\text{Min.}$ ), gleichzeitig Dosisreduktion unfraktioniertes Heparin (UFH) auf  $10'000\ \text{IU}$  als Dauerinfusion über  $24\ \text{Std.}$ , falls vorher höhere Dosis bereits verabreicht

## Systemische Thrombolysen nur, wenn

- Patient  $< 75$  Jahre
- Schmerzbeginn  $< 3$  Std.
- Kein kardiogener Schock
- Tiefes Blutungsrisiko: Rapilylin (Retepase)  $2\times 10\ \text{IU}$  iv im Abstand von  $30\ \text{Min.}$  oder Metalyse (Tenecteplase) gewichtsadaptiert  $1\times$  iv

## Rescue PCI bei erfolgloser Lyse

- Anhaltende AP  $60\text{--}90\ \text{Min.}$  nach Lysebeginn
  - $< 50\%$  Rückgang der max. ST-Hebung im EKG
  - Hämodynamische Verschlechterung oder Schock
- Sofortige Rücksprache mit dem Dienstarzt MIPS

## NSTEMI (ACS ohne ST-Hebung, Troponin positiv)

Patienten mit NSTEMI-ACS stellen ein sehr heterogenes Patientenkollektiv mit einer sehr variablen Prognose dar. Mortalität und Morbidität von Hochrisiko-NSTEMI-ACS-Patienten sind hoch und vergleichbar mit denjenigen von STEMI-Patienten innerhalb der ersten Monate.

Eine frühe Risikostratifizierung ist entscheidend für die Wahl der medikamentösen und invasiven Strategie. Hauptziele der Koronarangiographie und Revaskularisation bestehen in der Behandlung von Symptomen und der Verbesserung der Kurz- und Langzeitprognose.

## Empfehlungen für die invasive Abklärung / Revaskularisation

- Notfallangiographie ( $< 2\ \text{Std.}$ ) erwägen (ACS-Hotline kontaktieren über  $071\ 494\ 11\ 11$ ), falls
  - Persistierende Ischämieschmerzen trotz Therapie
  - Hämodynamisch instabil
 → Für Transfer: UFH iv (siehe Abschnitt «Initiale Therapie»)
  - GP-IIb/IIIa-Antagonist (Aggrastat, Integriin, ReoPro), nach Rücksprache mit DA Kardiologie
- Frühe invasive Strategie (innerhalb  $24\ \text{Std.}$ ) empfohlen bei Patienten mit  $\text{GRACE-Score} > 140$  (siehe Tab. Seite 92) oder mehreren Hochrisiko-Kriterien

## GRACE Risiko-Nomogramm für akute Koronareignisse

1. Killip-Klasse *		2. Systolischer Blutdruck		3. Herzfrequenz		4. Alter		5. Kreatinin-Spiegel	
Klasse bei Eintritt	Punkte	mmHg	Punkte	Schläge/Min.	Punkte	Jahre	Punkte	µmol/l	Punkte
I	0	≤ 80	58	≤ 50	0	≤ 30	0	0–34	1
II	20	80–99	53	50–69	3	30–39	8	35–69	4
III	39	100–119	43	70–89	9	40–49	25	70–105	7
IV	59	120–139	34	90–109	15	50–59	41	106–140	10
		140–159	24	110–149	24	60–69	58	141–176	13
		160–199	10	150–199	38	70–79	75	177–353	21
		≥ 200	0	≥ 200	46	≥ 90	91	≥ 354	28
6. Herzstillstand bei Eintritt		Punkte							
7. ST-Segment-Veränderung		39							
8. Erhöhte kardiale Marker		28							
		14							

## Total Punkte für prädiktive Faktoren = 1. + 2. + 3. + 4. + 5. + 6. + 7. + 8.

Total Punkte	≤ 60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	≥ 250
Korrespondierende Wahrscheinlichkeit Gesamtsterblichkeit im Krankenhaus**, %	≤ 0.2	0.3	0.4	0.6	0.8	1.1	1.6	2.1	2.9	3.9	5.4	7.3	9.8	13	18	23	29	36	44	≥ 52

Adaptiert nach Arch Intern Med, 2003;<sup>1</sup>63:2345–2353.

- Alle anderen Patienten: PCI innerhalb von 24–72 Std.
  - GP-IIb/IIIa-Antagonist nur in Absprache mit DA Kardiologie
    - Weiterführung UFH resp. Wechsel auf LMWH
    - Dienstarzt Kardiologie kontaktieren (siehe unten)

## Instabile Angina pectoris (keine ST-Hebung, Troponin negativ, passende Symptomatik)

- Ggf. Umstellung auf niedermolekulares Heparin
  - Enoxaparin (Clexane) 1 mg/kg sc 2x/Tag
  - Dalteparin (Fragmin) 120 IE/kg sc 2x/Tag
  - Nadroparin (Fraxiparine) 86 IU/kg sc 2x/Tag
- Weitere Diagnostik
  - Ergometrie nach 12–24 Std.
  - Angiographie elektiv anmelden bei: Ischämienachweis, hohem kardiovaskulärem Risiko, linksventrikulärer Dysfunktion

## Ansprechpartner für Anmeldung von auswärts für KSSG

- **Notfallangiographie** (< 2 Std.) und Angiographie mit hoher Dringlichkeit (< 24 Std.)
  - ACS-Hotline via Tel. 071 494 11 11, EKG-Übermittlung bisher auf Fax 071 494 61 03, NEU telemetrische Übermittlung
- PCI in **24–72 Stunden** bei allen anderen NSTEMI
  - Dienstarzt Kardiologie Sucher (Tel. \*81 9025) oder über Zentrale KSSG Tel. 071 494 11 11, schriftliche Unterlagen auf Fax 071 494 63 36
- **Elektive** Untersuchungen (PCI in 1–3 Wochen)
  - Anmeldung schriftlich oder per Fax auf 071 494 63 36

\* Killip-Klasse: I = keine Zeichen Herzinsuffizienz; II = feinblasige Rasselgeräusche oder Jugularvenenstauung; III = Lungenödem; IV = Kardiogener Schock

\*\* Gesamtsterblichkeit im Spital = Sterblichkeit an irgendeiner Ursache während der Hospitalisation

## Empfehlungen zur prä-, peri- und postinterventionellen antithrombotischen Therapie

### Orale Thrombozytenhemmung

#### Aspirin

- 500 mg po mindestens 2 Std. vor perkutaner Koronarintervention (PCI) oder
- 500 mg iv direkt im Herzkatheterlabor oder
- Keine zusätzliche Aspirin-Gabe bei vorstehender Aspirin-Therapie von mind. 100 mg pro Tag

#### Prasugrel (Efient)

- Falls keine Vorbehandlung vor PCI: 60 mg Ladedosis im Herzkatheterlabor, dann 10 mg pro Tag
- Dauer:
  - Einfache Ballondilatation und/oder unbeschichteter Stent: Minimum 30 Tage, falls kein ACS
  - Bei ACS und/oder Drug-Eluting-Stent: 1 Jahr
- Bei Risikofaktor (St. nach CVI/TIA, OAK, Alter > 75 Jahre oder < 60 kg Körpergewicht) Wechsel auf Clopidogrel (siehe unten)

#### Clopidogrel (Plavix)

- Als Alternative zu Prasugrel: falls keine Vorbehandlung vor PCI: 600 mg Ladedosis im Herzkatheterlabor, dann 75 mg pro Tag
- Dauer:
  - Einfache Ballondilatation und/oder unbeschichteter Stent: Minimum 30 Tage, falls kein ACS
  - Bei ACS und/oder Drug-Eluting-Stent: 1 Jahr
  - Bei später (> 1 Jahr) Stentthrombose oder bei Hochrisikopatienten: zeitlich unbeschränkt

#### ASS und Clopidogrel (DuoPlavin)

- Bei Erhaltungstherapie mit ASS 100 mg und Clopidogrel 75 mg neu Möglichkeit der fixen Kombination in einer Tablette als DuoPlavin

### Parenterale antithrombotische Therapie

#### Unfraktioniertes Heparin (UFH) iv

Die nachfolgenden Dosisempfehlungen gelten nur, wenn keine Vorbehandlung mit UFH erfolgte.

Mit GP-IIb/IIIa **40–50 U/kg** mit ACT-Ziel 200–250 Sek.

Ohne GP-IIb/IIIa **70–100 U/kg** mit ACT-Ziel 250–350 Sek.

- Bei Vorbehandlung mit UFH erfolgt die Gabe einer reduzierten UFH-Dosis nach Resultat der «Activated Clotting Time» (ACT)
- Keine Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz

#### Niedermolekulare Heparine (LMWH) sc und iv

##### (iv nur im Katheterlabor)

Die nachfolgenden Dosisempfehlungen gelten nur bei Verabreichung der unten aufgeführten therapeutischen sc Dosis. Bei sc Gabe von prophylaktischer Dosis zu irgendeinem Zeitpunkt (z.B. Enoxaparin (Clexane) 20–40 mg oder Dalteparin (Fragmin) 2500–5000 U) sollte UFH (siehe oben) verwendet werden.

Enoxaparin (Clexane) 1 mg/kg 12-stündlich sc	
Letzte sc Dosis vor Katheter	Iv Dosierung LMWH im Katheterlabor
< 8 Std.	keine zusätzliche Dosis iv
8–12 Std.	<b>0.3 mg/kg iv</b> (mit und ohne GP-IIb/IIIa)
> 12 Std.	UFH oder 0.75 mg/kg iv
Dalteparin (Fragmin) 120 U/kg 12-stündlich sc	
Letzte sc-Dosis vor Katheter	Iv-Dosierung LMWH im Katheterlabor
< 8 Std.	keine zusätzliche Dosis iv
8–12 Std.	<b>60 U/kg iv</b> (mit und ohne GP-IIb/IIIa)
> 12 Std.	nur UFH

Bei Kreatinin-Clearance < 30 ml/Min.: Gabe von UFH

**Lepirudin (Refludan)**

- Nur bei Heparin-induzierter Thrombozytopenie (HIT-2)
- 0.4 mg/kg Bolus, 25 µg/kg/Min. iv während PCI
- Dosisreduktion der Infusion bei Kreatinin-Clearance < 60 ml/Min. auf 12.5 µg/kg/Min.

**Bivalirudin (Angiox)**

- 0.75 mg/kg/Std. Bolus, 1.75 mg/kg/Std. Infusion während PCI
- Bei Upstream-Therapie mit UFH: Stopp der UFH-Infusion mindestens 30 Min. vor Beginn mit Angiox
- Bei Upstream-Therapie mit LMWH: Letzte LMWH-Injektion muss mindestens 8 Std. zurückliegen
- Keine Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz ohne Dialysepflichtigkeit
- Dosisreduktion der Infusion bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz von 1.75 mg/kg/Std. auf 0.25 mg/kg/Std. iv während der PCI
- Antithrombotikum der Wahl bei Anamnese einer HIT-2

**Tirofiban (Aggrastat)**

ACS-Upstream-Schema	0.4 µg/kg/Min. für 30 Min.
	0.1 µg/kg/Min. iv für 12–48 Std.

Dosishalbung bei Kreatinin-Clearance < 30 ml/Min.

**Abciximab (Reopro)**

- 0.25 mg/kg Bolus, 0.125 µg/kg/Min. Infusion für 12 Std.
- Keine Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz

Prof. Dr. Hans Rickli, Chefarzt, Kardiologie

Dr. Philipp Haager, Oberarzt mbF, Kardiologie

Dr. Gian-Reto Kleger, Fachbereichsleiter, Medizinische Intensivstation

Dr. Roland Lenz, Leitender Arzt, Anästhesiologie

Dr. Micha Maeder, Oberarzt, Kardiologie

Dr. Daniel Weilenmann, Leitender Arzt, Kardiologie

## Tiefe Venenthrombose und Lungenembolie

### Tiefe Venenthrombose (TVT)

#### Epidemiologie und Risikofaktoren

Die jährliche TVT-Inzidenz beträgt über alle Altersgruppen hinweg 1–2 pro 1000 Personen. Bei über 70-Jährigen liegt die Inzidenz bei 1–2 pro 100 Personen.

Ca. 90% der TVT beginnen im Unterschenkel. Ungefähr 25% der unbehandelten distalen TVT führen zu einer proximalen TVT. Die Ausdehnung einer distalen TVT in eine proximale TVT erfolgt meistens innerhalb einer Woche nach der ersten Präsentation.

Der Zusammenhang mit den Lungenembolien wird dort abgehandelt.

Der Effekt des Rauchens auf das Risiko einer TVT oder LE ist nachgewiesen (Odds Ratio 1.43). Die Risikoerhöhung ist dosisabhängig. Bei Rauchen und Einnahme von oralen Kontrazeptiva (OK) besteht ein ca. 9fach erhöhtes Risiko (Odds Ratio 8.8). Mit zunehmendem Übergewicht steigt auch das Thromboserisiko ziemlich linear an (Odds Ratio ca. 2.0 bei einem BMI von 30). Adipositas und OK steigern das Risiko massiv (Odds Ratio 23.8 gegenüber Normalgewichtigen ohne OK).

Primäre Risikofaktoren	
Faktor-V-Leiden (APC-Resistenz)	Antithrombin-III-Mangel
Prothrombin-20210A-Mutation	Antiphospholipid-AK/ Lupus-Antikoagulans
Hyperhomozysteinämie	Kongenitale Dysfibrinogenämie
Protein-C-, Protein-S-Mangel	
Sekundäre Risikofaktoren	
Trauma/Operation	Apoplexie
Immobilisation	Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz
Alter	Chronisch venöse Insuffizienz
Adipositas	Rauchen
Maligne Erkrankungen/Chemotherapie	Schwangerschaft/Wochenbett
Nephrotisches Syndrom	Orale Kontrazeptiva, Östrogentherapie
Liegende zentralvenöse und pulmonal-arterielle Katheter	Hypervisköse Veränderungen (Polyzythämie, M. Waldenström)
Glukokortikoidtherapie	Langstreckenflug
St. nach TVT oder LE	Medikamente: Tamoxifen, Antipsychotika, Thalidomid u.v.a

Tab. 1: Risikofaktoren für tiefe Beinvenenthrombose und Lungenembolien

### Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer TVT

Das Abschätzen der Vortestwahrscheinlichkeit ist unabdingbar zur Beurteilung der Diagnostik bei der TVT. Der Wells Score (Tab. 2) ist ein gebräuchliches Hilfsmittel dafür. Allerdings darf dieses im Vergleich zur integralen klinischen Beurteilung eines erfahrenen Arztes nicht überschätzt werden.

Variable	
Aktive Krebserkrankung	+1
Lähmung oder kürzliche Immobilisation der Beine	+1
Bettruhe (> 3 Tage), grosse Chirurgie in den letzten 12 Wochen	+1
Schmerz/Verhärtung entlang der tiefen Venen	+1
Schwellung ganzes Bein	+1
Schwellung des Unterschenkels (> 3 cm Umfangsdifferenz)	+1
Eindrückbares Ödem am symptomatischen Bein	+1
Kollateralvenen	+1
Frühere, dokumentierte TVT	+1
Alternative Diagnose ebenso wahrscheinlich wie TVT	-2

<b>≥ 2 Punkte → hohe Wahrscheinlichkeit für TVT</b>	(28%)
<b>&lt; 2 Punkte → nicht hohe Wahrscheinlichkeit für TVT</b>	(6%)

Tab. 2: Wells Score zur Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit einer tiefen Beinvenenthrombose

### D-Dimer-Test

Die empfindlichen D-Dimer-Teste (ELISA) eignen sich aufgrund ihrer hohen Sensitivität zum Ausschluss von Beinvenenthrombosen. Wegen der geringen Spezifität genügt ein positiver D-Dimer-Test nicht zum Nachweis eines thromboembolischen Geschehens. Somit genügen eine hohe Vortestwahrscheinlichkeit und ein positiver D-Dimer-Test nicht für die Diagnose einer TVT, sondern es muss ein bildgebendes Verfahren angeschlossen werden.

Ein negativer D-Dimer-Test schliesst bei klinisch nicht hoher Vortestwahrscheinlichkeit eine tiefe Beinvenenthrombose aus.

Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit wird – ohne vorgängige Bestimmung der D-Dimere – direkt eine Bildgebung empfohlen.

## Kompressionsultraschall der Beinvenen

Die Kompressionssonographie ist heute das Mittel der Wahl in den Händen eines geübten Untersuchers mit einem hochauflösenden Gerät. Sie hat die Phlebographie als Gold-Standard zum Nachweis einer TVT weitgehend abgelöst.

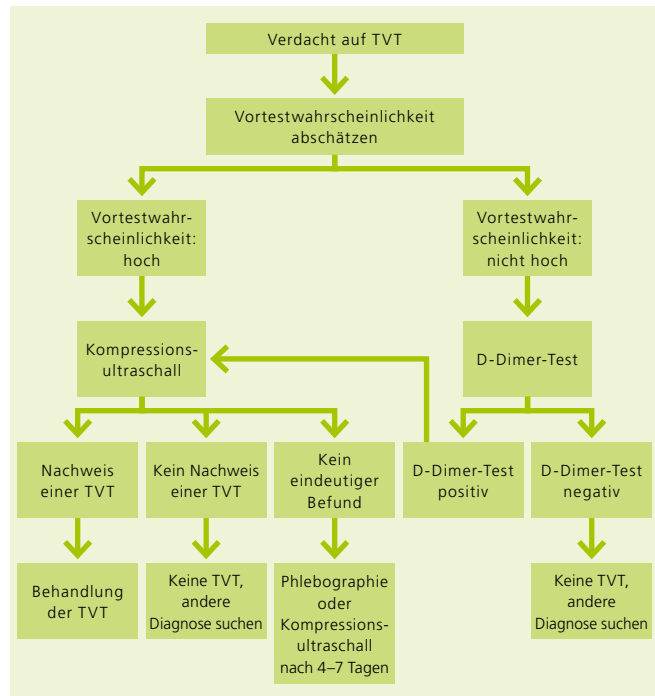


Abb. 1: Algorithmus zur Diagnose der tiefen Beinvenenthrombose (TVT)

## Therapie der TVT

### Antithrombotische Therapie

Die antithrombotische Therapie unterscheidet sich nicht von derjenigen von Lungenembolien (vgl. dort).

Nur eine Phlegmasia coerulea dolens ist eine unbestrittene Indikation für eine chirurgische Thrombektomie oder eine Thrombolyse.

### Kompressionstherapie

Die Kompressionstherapie (initial mit Kurzzugbinden und nach Abschwellung mit (Unterschenkel-)Kompressionsstrümpfen der Klasse II) soll möglichst früh begonnen und im Fall einer proximalen Thrombose (ab V. poplitea) für mind. 2 Jahre weitergeführt werden. Bei distalen TVT und Muskelvenenthrombosen langfristige Kompressionstherapie nach Massgabe der Stauungsbeschwerden, da das postthrombotische Syndrom in dieser Situation seltener auftritt.

### Mobilisation

Patienten mit TVT können mit eingebundenen Beinen nach Massgabe der Beschwerden mobilisiert werden, und zwar unabhängig von Ausmass, Lokalisation und Morphologie der TVT.

## Lungenembolie (LE)

Die jährliche Inzidenz liegt bei ca. 18 pro 10'000 Menschen.

Die Mortalität liegt ohne Behandlung um 30%, mit Behandlung bei 2–8%.

### Zusammenhang zwischen tiefer Beinvenenthrombose und Lungenembolie

Ca. 90% der LE sind Folge einer TVT (Autopsiebefunde). Bei akuten, symptomatischen Lungenembolien finden sich mittels Kompressionsultraschall nur in 30–50% (–70%) Beinvenenthrombosen, was aber mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist.

### Risikofaktoren für Lungenembolien

Die Risikofaktoren entsprechen denjenigen für TVT (vgl. Tab. 1).

### Diagnostik der Lungenembolie

#### Beurteilung der klinischen Stabilität

Bei Verdacht auf LE muss als erster Schritt evaluiert werden, ob der Patient im Schock ist und damit gemäss der Abb. 2 vorgegangen werden muss. In solchen Fällen ist die Vortestwahrscheinlichkeit per se schon hoch.

Stabile Patienten werden gemäss Abb. 3 abgeklärt. Dabei ist zu erwähnen, dass bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit und negativem Lungenembolie-CT eine LE doch möglich ist und die Situation genau analysiert werden muss.

#### Vortestwahrscheinlichkeit

Die Vortestwahrscheinlichkeit ist unabdingbar zur Beurteilung der Diagnostik bei LE. Dafür sind der modifizierte Genfer Score und der Wells Score gebräuchliche Hilfsmittel (Tab. 3). Allerdings dürfen diese im Vergleich zur integralen klinischen Beurteilung eines erfahrenen Arztes nicht überschätzt werden.

Modifizierter Genfer Score		Wells Score	
Variable	Punkte	Variable	Punkte
Alter > 65 Jahre	+1		
Frühere TVT oder LE	+3	Frühere TVT oder LE	+1.5
Operation oder Fraktur im letzten Monat	+2	Frische Operation oder Immobilisation	+1.5
Aktive Krebserkrankung	+2	Krebserkrankung	+1
Einseitige Beinschmerzen	+3		
Hämoptyse	+2	Hämoptyse	+1
Herzfrequenz 75 – 94/Min.	+3	Herzfrequenz > 100/Min.	+1.5
≥ 95/Min.	+5		
Schmerz bei Palpation der tiefen Beinvenen, einseitiges Ödem	+4	Klinische Zeichen einer TVT	+3
		Alternative Diagnose unwahrscheinlicher als LE	+3
Klinische Wahrscheinlichkeit		Klinische Wahrscheinlichkeit	
Niedrig (8%)	0–3	Niedrig (3%)	0–1
Mittel (28%)	4–10	Mittel (28%)	2–6
Hoch (74%)	11	Hoch (78%)	7

Tab. 3: Modifizierter Genfer Score und Wells Score zur Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit von Lungenembolien

Mortalität	Risikomarker			Therapie-Implikationen
	Schock oder Hypotonie	Rechtsventrikuläre Dysfunktion (Echo, CT)	Myokardschaden (BNP, Troponin)	
Hoch > 15%	+	+	+	Thrombolyse oder Embolektomie
Mittel 3–15%	–	+ + –	+ – +	Hospitalisation
Tief < 1%	–	–	–	Frühe Entlassung oder ambulante Behandlung

Tab. 4: Risikostratifizierung bei LE

Rechtsventrikuläre Dysfunktion: im CT rechtsventrikuläre Dilatation, im Echo Dilatation, Hypokinesie, Druckbelastung des rechten Ventrikels

Merkmale	Punkte
Alter	+1/Jahr
Männliches Geschlecht	+10
Krebs in der persönlichen Anamnese	+30
Herzinsuffizienz	+10
Chronische Atemwegserkrankung	+10
Herzfrequenz $\geq 110$ pro Min.	+20
Systolischer arterieller Blutdruck $< 100$ mmHg	+30
Atemfrequenz $\geq 30$ pro Min.	+20
Temperatur $< 36$ °C	+20
Störung des Bewusstseins (Desorientiertheit, Lethargie, Stupor o. Koma)	+60
Arterielle Sauerstoffsättigung $< 90\%$	+20
Der Gesamtscore wird durch Addition der Punktezahlen der vorliegenden klinischen Merkmale gebildet.	

Punkte	Klasse	30-Tage-Mortalität
$\leq 65$	Klasse I	0%
66–85	Klasse II	1.0%
86–105	Klasse III	3.1%
106–125	Klasse IV	10.4%
$\geq 126$	Klasse V	24.4%

Tab. 5: Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)

### D-Dimer-Test

Der D-Dimer-Test eignet sich aufgrund seiner hohen Sensitivität und der geringen Spezifität nur zum Ausschluss von Lungenembolien.

Ein negativer D-Dimer-Test schliesst bei tiefer und mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit eine LE mit klinisch genügender Sicherheit aus.

Eine hohe Vortestwahrscheinlichkeit und ein positiver D-Dimer-Test genügen nicht für die Diagnose einer LE, im Gegenteil, bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit wird von der Durchführung eines D-Dimer-Tests abgeraten und direkt ein bildgebendes Verfahren empfohlen.

### Kompressionsultraschall der Beinvenen

Der Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose genügt bei entsprechenden Symptomen zum Nachweis von Lungenembolien. Mit Durchführung eines Kompressionsultraschalls vor dem Lungenembolie-CT können ca. 10% der CTs gespart werden.

### Ventilations- und Perfusionsszintigraphie

Diese Untersuchungsmethode kommt nur noch bei unauffälligem konventionellem Röntgenbild der Lunge und bei Kontraindikationen (Niereninsuffizienz, schwerer KM-Allergie) für ein LE-CT in Frage.

Eine normale Perfusionsszintigraphie der Lungen schliesst Lungenembolien mit klinisch genügender Wahrscheinlichkeit aus (negativer Vorhersagewert = negative predictive value 97%) und kann deshalb in der Schwangerschaft hilfreich sein.

### Thoraxsonographie

Bei schwerer Kontrastmittelallergie, schwerer Niereninsuffizienz oder Schwangerschaft kann eine Thoraxsonographie in geübten Händen diagnostisch hilfreich sein. Pleuranahe dreieckige oder gerundete Defekte sind Zeichen von peripheren Lungenembolien, finden sich aber auch bei zentralen Lungenembolien (sog. «Signalembolien»).

### Lungenembolie-Computertomographie (LE-CT)

Heute ist das multislice spiral CT (Mehrzeilen-Spiral-CT) der Gold-Standard zum Nachweis oder Ausschluss von segmentalen oder proximaleren Lungenembolien (negativer Vorhersagewert 95%). Der Nachweis von isolierten subsegmentalen Lungenembolien ist mit Mehrzeiler-CTs häufiger, die klinische Bedeutung dieses Befundes aber noch ungeklärt.

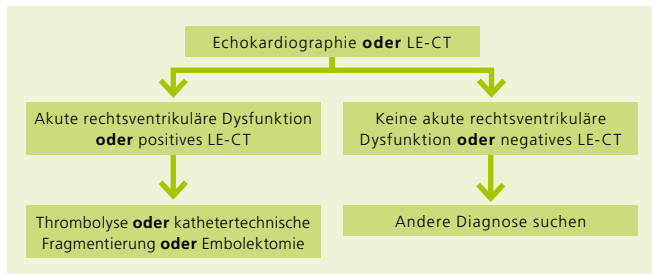


Abb. 2: Algorithmus LE bei Patienten im Schock

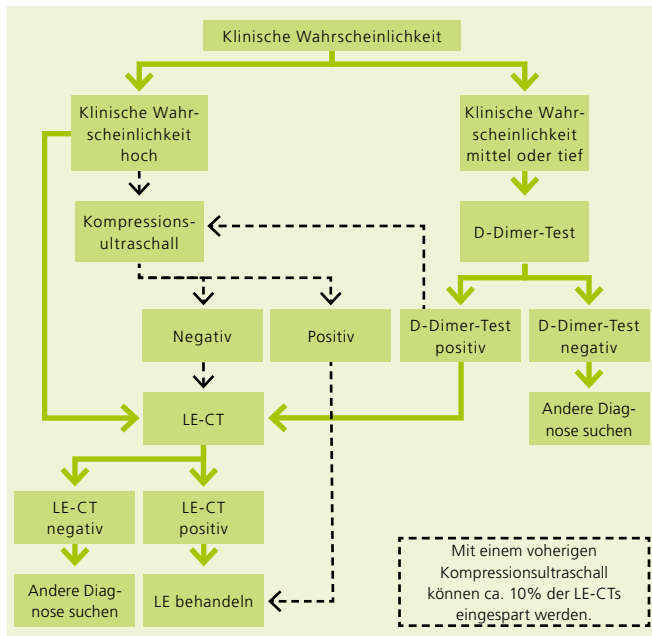


Abb. 3: Algorithmus LE bei stabilen Patienten

## Therapie

Bei hämodynamischer Instabilität ist eine dringende, rasche Wiederöffnung (mittels Thrombolyse, kathertertechnischer Fragmentierung oder Embolektomie) der Pulmonalarterien die allenfalls lebensrettende Massnahme.

Bei weniger schweren Fällen geht es in erster Linie um die Verhinderung der Progression des thrombotischen Prozesses und von Rezidiven.

## Antithrombotische Therapie bei TVT und LE

Substanz	Intervall	Dosis
Enoxaparin (Clexane)	2x/Tag	1 mg/kg
<b>oder</b>		
Enoxaparin (Clexane)	1x/Tag	1.5 mg/kg

Heparin iv	Bolus	80 E/kg KG
	Startgeschwindigkeit Infusion	18 E/kg KG/Std.
	Weitere Anpassungen nach aPTT	
	Stopp, wenn INR an zwei Tagen $\geq 2.0$	

Bei Heparin-induzierter Thrombopenie (HIT)\*

Lepirudin (Refludan) iv oder		
Fondaparinux (Arixtra)	KG < 50 kg	5 mg/Tag sc
	KG 50–100 kg	7.5 mg/Tag sc
	KG > 100 kg	10 mg/Tag sc

Phenprocoumon (Marcoumar)	Beginn gleichtags Stunden nach Heparin oder NMH	Ziel-INR 2.5 (2.0–3.0)
	1x/Tag	gemäss INR

\* Rücksprache mit Hämatologen/Gerinnungsphysiologen empfohlen

Tab. 6: Antithrombotische Therapie bei TVT und LE

Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit für eine LE wird die Therapie (Heparin-Bolus oder 1. Dosis des NMH) häufig vor der Vervollständigung der Diagnostik eingeleitet.

Bei unfraktioniertem Heparin (UFH) und niedermolekularem Heparin (NMH) regelmässige Thrombozytenkontrolle.

Bei Niereninsuffizienz (geschätzte Kreatinin-Clearance < 30 ml/Min.) wird die aPTT-gesteuerte, kontinuierliche Gabe von unfraktioniertem Heparin empfohlen. Alternativ kann 1 mg/kg Enoxaparin (Clexane) einmal täglich gegeben werden, wobei regelmässige Kontrollen der Anti-Faktor-Xa-Aktivität mit Dosisanpassung nötig sind.

Erstes Ereignis	Dauer
Transienter Risikofaktor (z.B. Operation)	3 Monate
Idiopathische Genese – TVT distal	3 Monate
Idiopathische Genese – TVT proximal oder LE, danach bei geringem Blutungsrisiko und gutem Monitoring	> 3 Monate zeitlich unbegrenzt
Bei aktiver Krebskrankheit: Initial NMH danach NMH oder OAK	3–6 Monate zeitlich unbegrenzt
Rezidiv (TVT und LE)	
Idiopathische Genese	zeitlich unbegrenzt

Tab. 7: Dauer der Antikoagulation bei TVT oder LE

**Das Vorliegen einer laborchemisch charakterisierten Thrombophilie hat in den meisten Fällen keinen Einfluss auf die Dauer der Antikoagulation.**

Z.B. bedingt der laborchemische Nachweis einer Thrombophilie ohne klinisches Ereignis (z.B. im Rahmen einer Familienabklärung) keine Antikoagulation.

Bei einem «idiopathischen» Zweitereignis ist mit und ohne Nachweis einer Thrombophilie die zeitlich unlimitierte orale Antikoagulation empfohlen.

Bei allen Patienten ist immer das Risiko einer Blutung unter Antikoagulation gegen das Risiko einer Thromboembolie ohne Antikoagulation abzuwägen.

Die Dauer der Antikoagulation bei einer TVT kann auch von der sonographischen Bestätigung der Thrombusauflösung resp. vom Verlauf der D-Dimere abhängig gemacht werden.

### Thrombolysse

Ein Schock, wo sich trotz Volumengabe der Blutdruck nicht anheben lässt, ist unbestritten eine Indikation für eine Thrombolysse. Die Thrombolysse bei rechtsventrikulärer Dysfunktion wird diskutiert. Beim Nachweis von mobilen rechtsventrikulären Thromben muss eine Thrombolysse resp. eine kathetertechnische oder chirurgische Embolektomie erwogen werden.

#### Absolute Kontraindikationen

Hämorrhagischer Schlaganfall
Ischämischer Schlaganfall in den letzten 6 Monaten
Hirntumor und Hirnmetastasen
Grösseres Trauma, grössere Operation, Schädelhirntrauma in den letzten 3 Wochen
Gastrointestinale Blutung im letzten Monat
Bekannte Blutung

#### Relative Kontraindikationen

TIA in den letzten 6 Monaten
Orale Antikoagulation
Schwangerschaft (bis 1 Woche postpartal)
Nicht komprimierbare Punktionsstellen
Traumatische Reanimation
Therapieresistente Hypertonie (> 180 mmHg systolisch)
Infektiöse Endokarditis
Fortgeschrittene Lebererkrankung
Aktives peptisches Ulkus

Tab. 8: Kontraindikationen für eine Thrombolysse

Alteplase (Actilyse)
100 mg über 2 Std. iv
oder
Bolus von 10 mg innert 1–2 Min. iv danach 90 mg über 2 Std.
oder
Akzeleriert 0,6 mg/kg über 15 Min. (max. 50 mg)

Tab. 9: Thrombolyse-schemata bei Lungenembolie

### Katheterfragmentierung/Embolektomie

Bei Kontraindikationen für eine Thrombolyse kann – je nach lokalen Möglichkeiten – eine Katheterfragmentierung oder eine chirurgische Embolektomie lebensrettend sein.

### Implantation eines Filters in die Vena cava inferior

Die Einlage eines Cava-Filters kann indiziert sein bei Kontraindikation für eine Antikoagulation, bei rezidivierenden LE trotz suffizienter OAK, ausnahmsweise perioperativ bei frischer TVT und erhöhtem Blutungsrisiko mit passagerer Kontraindikation für eine Antikoagulation.

Die Implantation eines Cava-Filters sollte Einzelfällen vorbehalten sein und restriktiv gehandhabt werden. *Prinzipiell macht die Einlage eines Cava-Filters die Antikoagulation nicht unnötig (Appositionsthromben auf Filter). Wieder entfernbare Systeme sind zu bevorzugen.*

### Bettruhe

Bei hämodynamisch stabilen Patienten ohne rechtsventrikuläre Dysfunktion ist keine Immobilisierung erforderlich. Sobald eine rechtsventrikuläre Dysfunktion vorliegt, soll in den ersten Tagen eine Überwachung unter stationären Bedingungen erfolgen; ggf. bei «gelockerter» Bettruhe.

Die prospektive OTPE-Studie bestätigte, dass Patienten mit einem PESI Klasse  $\leq$  II auch ambulant behandelt werden können.

## Weiterführende Diagnostik

### Malignomsuche

Bei einer idiopathischen Thrombose oder Lungenembolie wird in 3–15% ein Malignom gefunden. Eine beschränkte diesbezügliche Diagnostik (Anamnese, klinische Untersuchung, Routine-Hämatologie und -Chemie) wird empfohlen, wobei jedoch nicht nachgewiesen ist, dass dadurch Morbidität oder Mortalität gesenkt werden können. Allenfalls Vervollständigung der anerkannten primärpräventiven Untersuchungen (Mammographie, gynäkologische Untersuchung, PAP-Abstrich usw.). Weiterführende Diagnostik (CT, Endoskopien, Tumormarker usw.) nur bei entsprechenden Verdachtsmomenten.

### Gerinnungsabklärung/Thrombophilie-Abklärung

#### Akutabklärung

- Bei familiärer Belastung mit Antithrombin- oder Protein-C-Mangel (hier ist eine Substitution zu erwägen: Beizug eines Spezialisten)

#### Abklärung ca. 4 Wochen nach Absetzen der Antikoagulation, falls

- Thromboembolie ohne ersichtlichen Grund < 40 Jahre
- Rezidivierende Thromboembolien
- Familiäre Belastung mit Thromboembolien oder Thrombosen an ungewöhnlichen Orten
- Neue Thrombose unter Antikoagulation
- Thrombose während der Schwangerschaft
- Thrombose und Abortneigung

Generell sollten in der Akutphase einer Thromboembolie keine funktionellen Untersuchungen erfolgen, da die zu untersuchenden Gerinnungs-

faktoren durch die Thromboembolie verbraucht sein können und dies dann ohnehin eine zweite Untersuchung notwendig macht (Ausnahme AT-III-Bestimmung bei hohem Heparin-Bedarf). Genetische Tests können unter Heparinisierung und unter Vitamin-K-Antagonisten durchgeführt werden, jedoch sind diese deutlich teurer als die funktionellen Screening-Methoden.

### Gerinnungsanalysen ca. 4 Wochen nach Absetzen der oralen Antikoagulation

APC-Resistenz und/oder Faktor-V-Leiden, Prothrombin-Genmutation, Protein C, Protein S, Antithrombin-Aktivität, Lupus Antikoagulans, Anticardiolipin-Antikörper.

### Bei relevant erhöhtem Risiko für ein Rezidiv

Die OAK wird abgesetzt und sogleich eine Thromboseprophylaxe begonnen (z.B. mit 1x täglich Enoxaparin (Clexane) 1 mg/kg KG sc). Nach 3 Wochen wird das niedermolekulare Heparin gestoppt, am Tag nach dem Stopp erfolgt die Blutentnahme für die Thrombophilieabklärung (Bei Niereninsuffizienz muss im Zweifelsfall die Anti-Xa-Aktivität – zum Nachweis der fehlenden NMH-Wirkung – bestimmt werden). Dann Wiederaufnahme der Prophylaxe bis zum Vorliegen der Laborresultate und Festlegen des weiteren Prozederes.

## Spezielle Situationen

### Rechtsventrikuläre Thromben

Bei echokardiographischem Nachweis von flottierenden Thromben im rechten Ventrikel (mit einer hohen frühen Letalität) wird eine Thrombolyse oder Embolektomie empfohlen.

### Schwangerschaft

Die Inzidenz thromboembolischer Ereignisse beträgt 0.76 bis 1.72 pro 1000 Schwangerschaften. Der D-Dimer-Test ist in der Schwangerschaft physiologisch (leicht) erhöht und hilft deshalb häufig nicht weiter.

Zur Diagnose resp. zum Ausschluss einer TVT oder LE können bei Bedarf und nach Ausschöpfen der sonographischen Möglichkeiten auch radio-diagnostische Untersuchungen – ohne signifikantes Risiko für den Fötus – durchgeführt werden. Während der Schwangerschaft Therapie mit NMH oder Heparin, postpartal mit Phenprocoumon (Marcoumar, auch bei Stillen erlaubt) für mind. 3 Monate.

**Auch in der Schwangerschaft soll jeder Verdacht auf Lungenembolie definitiv geklärt werden. Dazu gehört bei Notwendigkeit auch ein Lungenembolie-CT.**

### Maligne Erkrankungen

Bei Malignomen treten gehäuft thromboembolische Ereignisse auf. Hier wird zuerst eine Therapie mit NMH (in therapeutischer Dosis) für 3 bis 6 Monate empfohlen, danach entweder Weiterführung der NMH oder Umstellung auf eine orale Antikoagulation.

### Armenvenenthrombose bei Zentralvenenkatheter oder Port-à-Cath

Antithrombotische Therapie wie bei TVT. Funktionierende, korrekt liegende, nicht infizierte Katheter können weiter benutzt werden. Weiterführung der antithrombotischen Therapie, solange ZVK oder Port-à-Cath in situ und 6–12 Wochen über die Entfernung derselben hinaus.

Dr. Markus Diethelm, Leitender Arzt, Allgemeine Innere Medizin/  
Hausarztmedizin

Dr. Ulf Benecke, Fachbereichsleiter a.i., Angiologie

Prof. Dr. Martin Brutsche, Chefarzt, Pneumologie

Dr. Gian-Reto Kleger, Fachbereichsleiter, Medizinische Intensivstation

PD Dr. Joseph Osterwalder, Chefarzt, Zentrale Notfallaufnahme

Prof. Dr. Wolfgang Korte, Leitender Arzt, Zentrum für Labormedizin

Prof. Dr. Hans Rickli, Chefarzt, Kardiologie

Prof. Dr. Simon Wildermuth, Chefarzt, Radiologie

## Aortendissektion

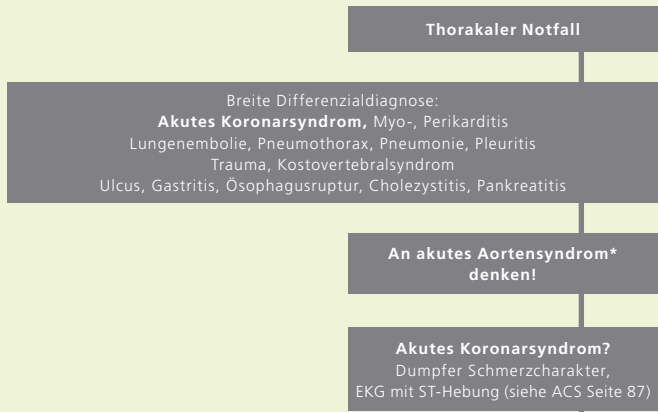
### Grundsätzliches

- Einteilung nach Stanford: Typ A mit Befall der Aorta ascendens, Typ B distal des linken Subclavia-Abgangs
- Patho-Mechanismus: Intima-Ruptur, Sonderform: lokalisiertes intramurales Hämatom
- Typischer Patient: älterer Hypertoniker, v.a. wenn zusätzlich Aneurysma; < 40 Jahre: Marfan-Patient/bikuspide Aortenklappe am häufigsten
- Seltener Ursachen: Trauma, Schwangerschaft (v.a. 3. Trimenon), Kokain
- Die Aortendissektion ist selten; v.a. bei Typ A ( $\frac{2}{3}$  der Fälle) treten Komplikationen aber früh und häufig auf
- Hauptgefahr: Ruptur/Perikardtamponade; zusätzlich Aorteninsuffizienz oder Verlegung Aortenäste
- Mit rascher Operation kann bei Typ-A-Dissektion die Mortalität im Spital von 60 auf 20% gesenkt werden; in den ersten 48 Stunden: 1 Std. Zeitverzögerung zur Operation = 1% höhere Mortalität!
- Letalität bei unkomplizierter Typ-B-Dissektion beträgt ohne Operation in Akutphase < 10%
- Leitsymptom (85%): perakuter, reissender oder stechender Thoraxschmerz

Algorithmus akute Aortendissektion siehe Seiten 116–117.

### Chronische Aortendissektion (> 2 Wochen)

- Aggressive Blutdrucksenkung (Ziel < 120/80 mmHg) mindert Redissektionsraten um  $\frac{2}{3}$
- Regelmässige bildgebende Kontrollen wegen sekundärer (sowie primärer, aortal anders lokalisierter) Aneurysmbildung nötig



Bei Bedarf **notfallmässige Hospitalisation**

Senkung Blutdruck (Ziel < 120 mmHg) resp. Pulswellenanstieg

1. Betablocker
2. Nitroglyzerin

Analgosedation

- Opioide
- Benzodiazepine

**Mögliche Entscheidungshilfe: Modell nach «von Kodolitsch»**

a) Perakuter, stechender oder reissender Thoraxschmerz  
 b) Puls- oder Blutdruckdifferenz (> 20 mmHg)  
 c) Rx Thorax: Verbreiterung von Aorta oder Mediastinum

Identifikation von > 95% der Fälle

b oder Kombinationen	Wahrscheinlichkeit > 80%
a oder c	Wahrscheinlichkeit 30–40%
weder a, b noch c	Wahrscheinlichkeit < 10%

\* Aortendissektion, intramurales Hämatom, Aortenulcus und -ruptur

Modalität	Vorteile	Nachteile
<b>Angio-CT</b>	Ständige Verfügbarkeit	Praktisch keine (Beurteilung Aorteninsuffizienz)
Transösophageales Echokardiogramm	Bedside-Untersuchungsmöglichkeit	Lokalisation Dissektionsende? Untersuch(t)er-abhängig
Angio-MRI	Sensitivität/ Spezifität am höchsten	Verfügbarkeit Evtl. Narkosegerät am Patienten

Dr. Bernhard Blum, Oberarzt, Angiologie  
 Dr. Stefan Frei, Leitender Arzt, Institut für Radiologie  
 Dr. Wolfgang Nagel, Leitender Arzt, Gefässchirurgie  
 Prof. Dr. Hans Rickli, Chefarzt, Kardiologie

## Akutbehandlung und Sekundärprävention beim ischämischen Schlaganfall und der Transitorischen Ischämischen Attacke (TIA)

### Prähospitalisationsphase

Patienten müssen an Ort und Stelle und ohne Zeitverlust klinisch mithilfe geeigneter Skalen eingeschätzt und im Hinblick auf eine hyperakute Intervention gescreent werden. Am bekanntesten ist die Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS), die in Aufklärungskampagnen verbreitet und instruiert werden kann. Eher auf den Notarztendienst zugeschnitten ist die Los Angeles Prehospital Stroke Scale (LAPSS)<sup>1</sup>.

#### Die CPSS (aus dem Amerikanischen)

FAST, Face Arm Speech (Abnormalities) and Telephone		
	Ja	Nein
1. Gesichtslähmung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Einseitige Armschwäche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Abnorme Sprache	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Telefonische Benachrichtigung Notfalldienst sowie Stroke Hotline KSSG über 071 494 11 11		

#### Weitere Kriterien

1. Alter > 45 Jahre
2. Kein Anfallsleiden in der Anamnese
3. Auftreten der neurologischen Symptome in den letzten 24 Stunden
  - a. Genauer Beginn der Symptomatik (Zeugen?)
4. Patient funktionell körperlich und mental unabhängig vor dem Ereignis
5. Blutglukose zwischen 3.2 und 22 mmol/l

<sup>1</sup> Das Formular modifizierte LAPSS kann von der Homepage des Schlaganfallzentrums heruntergeladen werden: [www.strokeunit.kssg.ch](http://www.strokeunit.kssg.ch)

Falls alle **Kriterien der CPSS** erfüllt sind, liegt mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Ischämie im vorderen Stromgebiet einer Hemisphäre vor. Der «Face/Arm/Speech-Test» hat eine Sensitivität von ca. 90% für das Erkennen einer Ischämie im Mediastromgebiet. Schlechter ist die Sensitivität für das Erkennen einer Ischämie im Anteriorstromgebiet und im Posteriorstromgebiet resp. im Hirnstamm (z.B. Basilaristhrombose).

### Nach der Einschätzung

Bei Verdacht auf Schlaganfall niederschwellig zuweisen, Zielspital anrufen, das einen Akut-Behandlungsauftrag im Rahmen eines Schlaganfallnetzwerkes hat (**KSSG 071 494 11 11**, diensthabenden Neurologen verlangen, **hausintern Suchnummer \*81 9420**), und als Schlaganfall-Notfall anmelden. Patiententransport via Sanitätsnotruf oder REGA über die Telefonnummer 144 anfordern.

### Massnahmen beschränken

- Sicherung der Vitalfunktionen
- Glukosegabe bei Hypoglykämie

### Und unterlassen

- Keine Aspirin- oder Heparin-gabe (ischämischer und hämorrhagischer Infarkt können initial klinisch nicht unterschieden werden)
- In der Regel keine antihypertensive Behandlung

### Beachten

Schlaganfälle können auch im Alter < 45 Jahre auftreten, auch im Kindesalter.

Keine Vorabklärungen in Institutionen durchführen, die keinen Akutbehandlungsauftrag haben.

Wenn möglich Begleitperson aus der Familie für Fremdanamnese und allfällig notwendige Entscheidungsfindung.

## Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalles

### Indikationskriterien für eine intravenöse oder intraarterielle Thrombolyse<sup>2</sup>

- Klinische Diagnose eines ischämischen Hirnschlags
- Behinderndes Defizit zum Zeitpunkt der Untersuchung (NIHSS-Score  $\geq 4$  Punkte u/o Aphasie u/o Hemianopsie)
- Intervall zwischen Symptom- und Therapiebeginn 0–4.5 Std. für intravenöse und 0–6 Std. für intraarterielle Thrombolyse (bei Verschlüssen der A. basilaris möglicherweise auch länger)
- Alter > 18 Jahre
- Ausschluss einer akuten intrakraniellen Blutung im CT oder MRI

**Kontraindikationen für eine intravenöse oder intraarterielle Thrombolyse** sind zahlreich und Bestandteil des Notfall-Screenings im Stroke Center resp. in der Stroke Unit.

### Merkmale

Die intraarterielle Thrombolyse und die mechanische Thrombektomie haben in den letzten Jahren eine zunehmende Bedeutung bei proximalen Media- und z.T. bei Internaverschlüssen mit periokklusioneller Embolie in die A. cerebri media erhalten. Die verschiedenen Methoden lassen sich kombinieren, z.B. «Bridging»-Methode (systemische Thrombolyse plus intraarterielle Intervention).

Die Einnahme von Aspirin und/oder Clopidogrel (Plavix) kontraindizieren nicht für die Thrombolyse. Bei Kombination beider Substanzen muss aber mit einer erhöhten postinterventionellen Blutungsrate gerechnet werden.

Patienten unter Antikoagulation und INR > 1.5 können bei akuter Obstruktion einer grossen Hirnbasisarterie mittels intraarterieller mechanischer Intervention behandelt werden.

<sup>2</sup> Empfehlungen der Themengruppe «Akuttherapie des Hirnschlags», Schweizerische Hirn- Schlaggesellschaft, Schweiz Med Forum 2009;9:892–96

Ein fortgeschrittenes Alter (> 80 Jahre) ist kein alleiniges Ausschlusskriterium. Ab einem Alter von 90 Jahren sind aufgrund der aktuellen Datenlage die Erfolgsaussichten eher gering.

Nach der Thrombolyse: keine Antiaggregantien/Antikoagulantien während 24 Std. bis zur Durchführung einer kranialen CT zum Ausschluss einer relevanten Einblutung, Ausnahmen bei besonderen Umständen wie zum Beispiel einer Dissektion der Karotis (individueller Entscheid). Bestehen Hinweise auf eine kardiale Embolie, wird postinterventionell nach 24 Std. mit intravenösem Heparin begonnen, initial mit 10'000 E/24 Std. und **langsamer** Aufdosierung im Verlauf von 7 Tagen unter Beachtung der Infarktgrösse.

Patienten, bei denen keine Thrombolyse möglich ist (Kontraindikation, Zeitraum überschritten usw.): Aspirin 250 mg iv oder Heparin, initial 10'000 IE/24 Std., je nach Ursache der Ischämie und nach der Durchführung einer kranialen CT (Blutungsausschluss).

Bei **Wake up Stroke** oder unklarem zeitlichem Beginn kann aufgrund einer Perfusionsstudie (CT, MRI) mit Mismatch zwischen Perfusionsstörung (dominant resp. gross) und Infarktkern (klein) eine Thrombolyse erwogen werden.

Eine signifikante Besserung mit sekundärer Verschlechterung ist in der Akutsituation möglich, deshalb: 1. kontinuierliche Überwachung in den ersten Stunden und 2. bei unvollständiger Besserung Überprüfung der Ischämie-Ausdehnung mittels Perfusions-CT.

### Zeitliche Vorgaben bei Thrombolyse nach Eintritt auf die ZNA\*<sup>3</sup>

Abklärungs- bzw. Entscheidungsschritt	Max. Bereich (kumulativ)
Evaluation durch den Dienstarzt Neurologie	10 Min.
Neuroradiologische Abklärung	25 Min.
Interpretation der Bildgebung, CT od. MRI («Door to Interpretation»)	45 Min.
Beginn der Thrombolyse («Door to Needle»)	60 Min.

\* ZNA = Zentrale Notfallaufnahme. <sup>3</sup> Frontiers in Neurology, doi:20:3389/fneur.2010.00139

## Probleme in der akuten und postakuten Phase

In der akuten bzw. postakuten Phase können spezifische neurologische und allgemein internistische Probleme zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen oder durch Interaktion mit der cerebrovasculären Reserve das neurologische Outcome beeinträchtigen.

### Dysphagie nach Schlaganfall

Dysphagie nach Schlaganfall ist häufig: bei > 50% initial, bei 20% länger anhaltend. Deshalb ist innerhalb von 24 (-48) Stunden ein Screening durch die Logopädie notwendig.  $\geq 2$  Punkte nach den Daniels-Kriterien weisen auf eine Aspirationsgefahr, deshalb ab diesem Score Einlage einer nasogastrischen Sonde. Bei anhaltender Aspirationsgefahr nach 8 Tagen und wahrscheinlich langer Persistenz ( $\geq 4$  Wochen) Anlage einer PEG-Sonde. Frühzeitiger Beginn der Sondenernährung, Abwägen: schlechter Ernährungszustand (pro), konsumierende Erkrankung (pro), Aspirationsgefahr (kontra).

### Masseneffekt durch malignes Hirnödem<sup>4</sup>

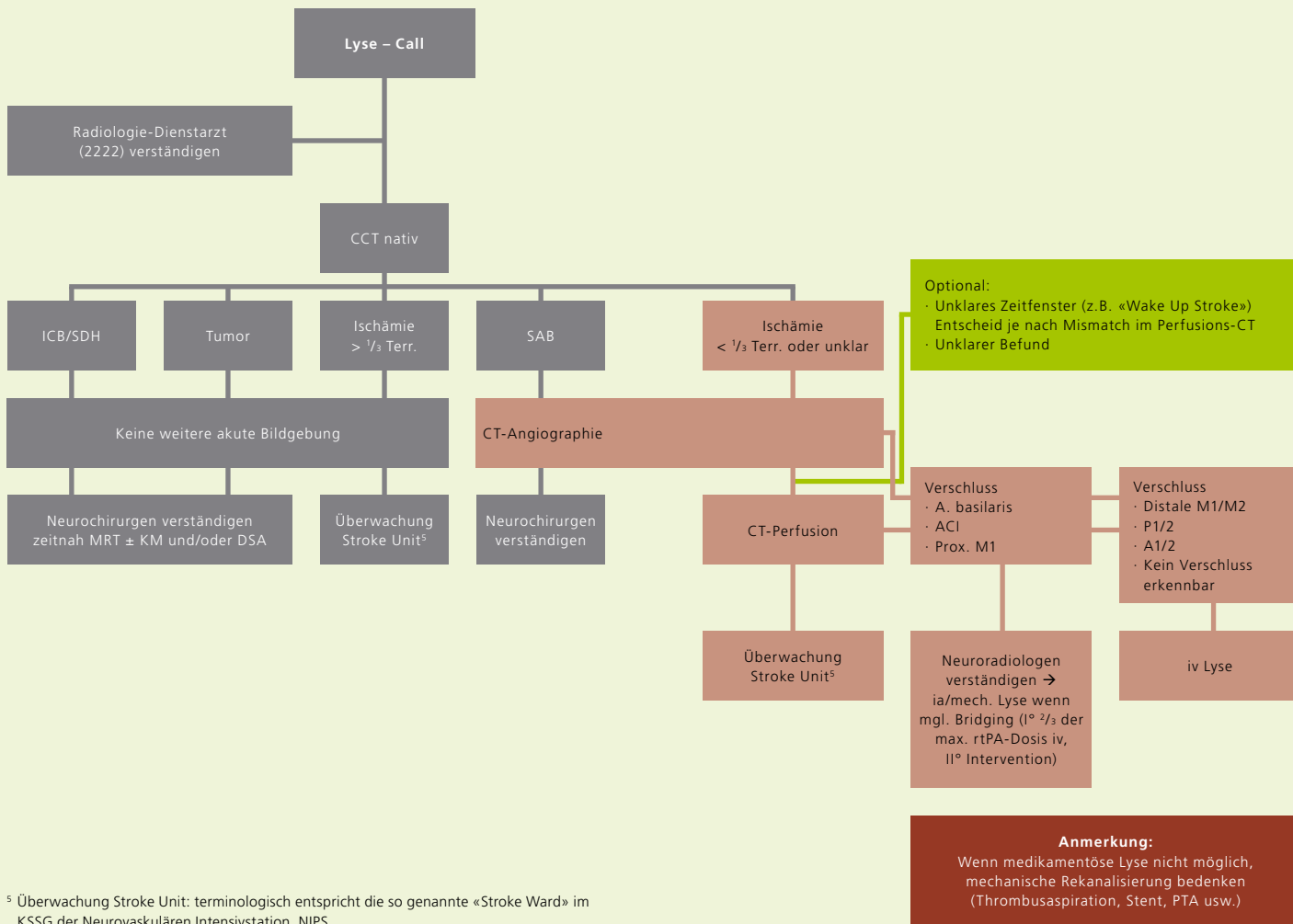
#### Parieto-temporale Schädeldekompression bei malignem Mediainfarkt bei

- Einem Alter von < 60 Jahren
- Gestörtem Bewusstsein oder progredienter Reduktion des Bewusstseins
- Neuroradiologischem Nachweis eines Masseneffektes
- Ausschluss anderer Faktoren für gestörtes Bewusstsein (z.B. Minderperfusion, Hypotonie, cerebraler Re-Infarkt, epileptische Anfälle)

#### Okzipitale Schädeldekompression bei Kleinhirnininfarkt, meist ergänzt durch externe Ventrikeldrainage (EVD) bei

- Neurologischen Zeichen einer Hirnstammkompression (z.B. Hypertonie, Bradykardie, progrediente Bewusstseinsstörung)
  - Neuroradiologischem Masseneffekt
  - Ausschluss anderer Ursachen von gestörtem Bewusstsein
- Bei diesen Patienten wird keine Alterslimite empfohlen, es sollte aber keine relevante prä-morbide Behinderung bekannt sein.

<sup>4</sup> Empfehlungen der Schweizerischen Arbeitsgruppe: International Journal of Stroke 2009;4:218-223



<sup>5</sup> Überwachung Stroke Unit: terminologisch entspricht die so genannte «Stroke Ward» im KSSG der Neurovaskulären Intensivstation, NIPS

### Probleme, die die cerebravaskuläre Reserve beeinträchtigen können

- Hochgradige A. carotis interna-Stenose
- Hypertonie und Hypotonie
- Tachyarrhythmie und Bradyarrhythmie, meist im Rahmen eines Vorhofflimmerns (s.u.)

### Seltene Probleme

- Zentrale Apnoe und Hypopnoe bei medullären Infarkten
- Behandlungsbedürftiges obstruktives Schlafapnoesyndrom

### Allgemein-internistische Probleme in der akuten und postakuten Phase

- Bei Temp > 38.0 °C (tympanal) antipyretische Therapie (physikalisch, medikamentös Paracetamol oder Metamizol) einsetzen. Zudem rasche Fokussuche (Anamnese, Abnahme von Blutkulturen, Thorax-Röntgenbild mit Frage nach Aspirationspneumonie, Urinstatus), damit bei bakteriellem Infekt eine gezielte antibiotische Therapie zeitnah begonnen werden kann.
- Infusionen: primär NaCl 0.9% als Grundinfusion. Hypotone Infusionslösungen wie z.B. Glukose 5% vermeiden (Cave: Hirnödeme).
- Als Thromboseprophylaxe Einsatz von Antithrombosedrumpfen, da in der Akutphase nach Thrombolyse niedermolekulares/unfraktioniertes Heparin häufig nicht in adäquater Dosierung eingesetzt werden kann.
- Blutzucker: engmaschige Kontrolle (Blutzuckertagesprofil) und Nüchtern-Werte zwischen 4.4 und 10 mmol/l anstreben. Bei Diabetikern kontinuierliche Verabreichung von Actrapid (z.B. via Perfusor) evaluieren.
- Frequenzkontrolle bei Tachyarrhythmie
- Rasche Wiederaufnahme der enteralen Ernährung (bei Thrombolyse frühestens am nächsten Tag), bei Dysphagie mittels nasogastrischer Sonde. Parenterale Ernährung nur in Ausnahmefällen.

- Sauerstoffgabe: Es soll bei der Sauerstoffsättigung ein Ziel von  $\geq 92\%$ – $95\%$  O<sub>2</sub> angestrebt werden. Bei Sauerstoffsättigung < 92% Gabe von Sauerstoff.
- Blutdruck: Nach Thrombolyse sind Werte von < 180/100 mmHg anzustreben, aber schnelle Blutdruckabfälle um > 20% des Ausgangswertes zu vermeiden. Ansonsten besteht eine akute Behandlungsbedürftigkeit bei persistierenden Werten > 200/110 mmHg.
- Die Blutdruckuntergrenze richtet sich nach dem klinischen Bild, als Faustregel gilt > 120/80 mmHg. Symptomatische/relative Hypotonien primär mit Volumengabe (NaCl 0.9% iv) behandeln.
- Mobilisierung/Lagerung: nach Thrombolyse Bettruhe für mind. 24 Std.

### Transient Ischämische Attacke (TIA)

Notfallmässige Zuweisung auf Zentrale Notfallaufnahme, ZNA, ist in jedem Fall indiziert.

### Risikoeinschätzung anhand des ABCD2-Score

<b>A</b>	<b>Alter des Patienten</b>	> 60 Jahre	<b>1 Pkt.</b>
<b>B</b>	<b>Blutdruck</b>	> 140/90 mmHg (Erstuntersuchung)	<b>1 Pkt.</b>
<b>C</b>	<b>Klinische Faktoren</b>	Verwaschene Sprache ohne halbseitige Schwäche	<b>1 Pkt.</b>
		Halbseitige Schwäche	<b>2 Pkte.</b>
<b>D2</b>	<b>Dauer der TIA</b>	10–59 Minuten	<b>1 Pkt.</b>
		> 60 Minuten	<b>2 Pkte.</b>
	<b>Diabetes mellitus</b>		<b>1 Pkt.</b>

4–5 Punkte Risiko für schweren Schlaganfall 4.1% (innert 90 Tagen)

6–7 Punkte Risiko für schweren Schlaganfall 8.1% (innert 90 Tagen)

### Optimierter Entscheidungsalgorithmus

1. Ab **4 Punkten**: stationäre Aufnahme
2. **MRI (DWI, Diffusion Weighted Imaging) mit Zeichen einer Ischämie**: stationäre Aufnahme

3. Gefäßultraschall mit Stenose  $\geq 70\%$  extra- od. intrakraniell: stationäre Aufnahme
4. EKG mit höhergradiger Rhythmusstörung: stationäre Aufnahme
5. **Übrige Fälle:** Entlassung innert 24 Stunden und ambulante Abklärung mit 24h-EKG. Nachbesprechung auf der Neurovaskulären Ambulanz.

## Sekundärprävention nach Schlaganfall/TIA

### Pharmakotherapie

#### Antithrombotische Behandlung

- Atherosklerotisch bedingte oder kryptogene Hirninfarkte: Aspirin 100 mg/Tag
- Kardiovaskuläre «Low risk»-Patienten ( $> 3$  Punkte im Essen-Risiko-Score): Aspirin 300 mg/Tag in der Akutphase, nach 7 Tagen 100 mg/Tag
- Kardiovaskuläre «High risk»-Patienten ( $\geq 3$  Punkte) oder Unverträglichkeit von Aspirin: Clopidogrel (Plavix) 75 mg/Tag
- Alternativ zu Clopidogrel (Plavix): Kombinationstherapie ASS 25 mg + Dipyridamol ret. 200 mg 2x1/Tag (Asasantin)
- In ausgewählten Fällen mit sehr hohem Schlaganfallrezidivrisiko (hochgradige, unter Aspirin symptomatische intra-/extrakranielle Stenose, ulcerierte Plaque, positives Embolienmonitoring in der Dopplersonographie unter Aspirin): Aspirin 100 mg/Tag + Clopidogrel (Plavix) 75 mg/Tag. Eine Langzeitdoppeltherapie ( $> 3$  Monate) ist aus rein neurologischer Sicht nicht indiziert, da das Blutungsrisiko den sekundärprophylaktischen Nutzen übersteigt.
- Cave: mögliche Interaktionen zwischen Clopidogrel (Plavix) und Protonenpumpenhemmern; bei pos. Indikation Pantoprazol wählen

### Essen-Schlaganfall-Risiko-Score zur Beurteilung des Schlaganfallrezidivrisikos

Risikoabschätzung für Rezidivinsult nach Erstereignis	
Risikofaktor	Punkte
< 65-jährig	0
65–75-jährig	1
> 75-jährig	2
Hypertonie	1
Diabetes mellitus	1
Myokardinfarkt	1
Andere kardiovaskuläre Erkrankungen (ausser Infarkt, Vorhofflimmern)	1
PAVK	1
Tabak	1
Zusätzliche TIA oder Infarkt zum qualifizierenden Ereignis	1

Tiefes Risiko Schlaganfall/kardiovaskulärer Tod (Inzidenz von ca. 2.6–4.3%/Jahr):  $< 3$  Punkte

Hohes Risiko Schlaganfall/kardiovaskulärer Tod (Inzidenz von  $> 6\%$ /Jahr):  $\geq 3$  Punkte

#### Empfehlungen für die Behandlung der arteriellen Hypertonie

- Blutdruck-Ziel  $< 140/90$  mmHg
- 1. Wahl: Kombination ACE-Hemmer + Diuretikum oder AT-II-Antagonist + Diuretikum. Die Auswahl des Medikamentes muss gegebenenfalls den Begleiterkrankungen (KHK, PAVK, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz) angepasst werden.
- Die Modifikation verschiedener Lebensgewohnheiten kann zur Blutdrucksenkung führen und sollte die medikamentöse Therapie ergänzen.

### Empfehlungen für die medikamentöse Lipidsenkung

- Bei direkt oder indirekt atherosklerotisch bedingten Hirninfarkten ist eine lipidsenkende Therapie unabhängig von den Ausgangswerten indiziert. Der beste prophylaktische Effekt wird mit einer Reduktion des LDL um  $\geq 50\%$  des Ausgangswertes erreicht. Zielwert LDL  $< 2.6$  mmol/l.
- Bei Hochrisikopatienten ( $> 50\%$  symptomatische Stenose der extrakraniellen Gefäße oder zusätzliche intrakranielle Stenosen) evtl. vorübergehende (3–6 Monate) hoch dosierte Therapie mit 80 mg Atorvastatin/Tag.
- Bei Patienten mit einem nicht-atherosklerotisch bedingten ischämischen Schlaganfall lipidsenkende Therapie nach den Kriterien der Primärprophylaxe durchführen.
- Bei Patienten mit einem hämorrhagischen Schlaganfall sind Statine bis auf wenige Ausnahmen kontraindiziert.

### Behandlung mit Antikoagulantien

Indikation zur oralen Antikoagulation mit dem Vitamin-K-Antagonisten Phenprocoumon (Marcoumar):

- Kardiale Emboliequelle\* (lebenslang)
  - Vorhofflimmern (paroxysmal/permanent); INR-Ziel 2.5 (2–3). Bei Vorhofflimmern und stabiler koronarer Herzkrankheit soll ASS nicht routinemässig zusätzlich zur oralen Antikoagulation gegeben werden. Bei Patienten mit koronarem Stent je nach Situation/individueller Entscheid
  - Rheumatisches Klappenvitium; INR-Ziel 2.5 (2–3)
  - Mechanische Herzklappe; INR-Ziel 3 (2.5–3.5). Bei erneutem Rezidiv trotz adäquater OAK Zugabe von 100 mg ASS/Tag, falls kein hohes Blutungsrisiko vorliegt

\* Bei akutem Territorialinfarkt volle Antikoagulation nur in Ausnahmefällen (Gefäßdissektion, Sinus-/Hirnenenthrombose, intrakardialer Thrombus, flottierender Thrombus in der ACI) indiziert. Ansonsten in den ersten 7 Tagen keine therapeutische Verlängerung der PTT anstreben

- Kardiale Emboliequelle\* (vorübergehend 3–6 Monate) Dauer vom echokardiographischen Verlauf abhängig machen
  - Intrakardialer Thrombus; INR-Ziel 2.5 (2–3)
  - Akuter Myokardinfarkt mit Herzwandaneurysma mit oder ohne Nachweis eines intrakardialen Thrombus; INR-Ziel 2.5 (2–3)
  - Persistierendes Foramen ovale (PFO) mit Vorhofseptumaneurysma (bis zum PFO-Verschluss); INR-Ziel 2.5 (2–3)
  - Biologische Herzklappen; INR-Ziel 2.5 (2–3)
- Sinus-/Venenthrombose (6 Monate–max. 1 Jahr); INR-Ziel 2.5 (2–3)
- Extrakranielle Gefäßdissektion (3–6 Monate); INR-Ziel 2.5 (2–3)

### Hochgradige Karotisstenose

- Bei hochgradigen, symptomatischen Karotisstenosen ( $> 70\%$ ) ist eine Endarterektomie indiziert.
- Der Nutzen der Operation nimmt mit progredientem Stenosegrad zu. Der Nutzen der Operation ist geringer bei einem Stenosegrad zwischen 50 und 70%, bei subtotalen Stenosen, bei Frauen und wenn die Operation jenseits der 12. Woche nach dem Indexereignis durchgeführt wird.
- Der Zeitraum zwischen Ereignis und Operation sollte mit Thrombozytenaggregationshemmern überbrückt werden (ASS 100 mg). Ist eine Stenose unter einem Thrombozytenaggregationshemmer symptomatisch geworden, empfiehlt sich die Kombination von ASS 100 mg/Tag mit Clopidogrel (Plavix) 75 mg/Tag bis zur Operation. Danach ASS 100 mg/Tag.
- Die Karotisangioplastie mit Stenteinlage hat im Vergleich zur operativen Therapie in Bezug auf das periprozedurale Risiko bei der Behandlung symptomatischer Karotisstenosen ein leicht erhöhtes Kurzzeiterisiko (insbesondere bei Patienten  $> 70$  Jahre).
- Bei unter 70-Jährigen scheint das periprozedurale Risiko des Stentings vergleichbar zu sein mit dem der Endarterektomie.
- Die Langzeitergebnisse (2–4 Jahre) bezüglich Schlaganfall sind für beide Verfahren vergleichbar. Die Restenoserate ist beim Stenting höher.

- Die Karotisendarterektomie ist derzeit die Therapie der ersten Wahl. Ein Stenting kommt in Betracht bei Patienten mit Rezidivstenose nach TEA, hochgradiger Stenose nach Strahlentherapie oder hoch sitzender und einer chirurgischen Intervention schwer zugänglichen Stenose.\*

### Persistierendes Foramen ovale, PFO

#### Sekundärprophylaxe bei PFO<sup>6</sup>

Klinik	PFO/ASA <sup>7</sup>	Medikamentöse Therapie	PFO-Verschluss
Erstes Ereignis und hohes kv Risiko	PFO ohne ASA PFO mit ASA	Aspirin 100 mg/Tag Orale Antikoagulation	nein nein
Erstes Ereignis und Alter > 55 Jahre und kein/kleines kv Risiko	PFO ohne ASA PFO mit ASA	Aspirin 100 mg/Tag Orale Antikoagulation	diskutieren diskutieren
Erstes Ereignis und Alter < 55 Jahre und kein/kleines kv Risiko	PFO ohne ASA PFO mit ASA	Aspirin 100 mg/Tag Orale Antikoagulation	ja ja
Rezidiv und hohes kv Risiko	PFO alle	Orale Antikoagulation	nein
Rezidiv und kleines kv Risiko	PFO alle	Orale Antikoagulation	ja

#### Medikamentöse Behandlung nach interventionellem, kathetertechnischem PFO-Verschluss

- Kombination von ASS 100 mg/Tag und Clopidogrel (Plavix) 75 mg/Tag während 12 Wochen, danach ASS (100 mg) für weitere 3 Monate. Schliesslich Thrombozytenaggregationshemmung stoppen oder gemäss üblichem Indikationsspektrum weiterführen.

\* Bei Patienten < 70 Jahre ist eine individuelle Abwägung zwischen Endarterektomie und Karotisangioplastie mit Stenting gerechtfertigt

<sup>6</sup> Prozedere wird am KSSG im Rahmen eines interdisziplinären PFO-Kolloquiums festgelegt

<sup>7</sup> ASA = Atriales Septumaneurysma

#### Periinterventionelles Management bei Patienten nach ischämischem Schlaganfall unter oraler Antikoagulation (OAK)

Hauptsächlich Patienten mit Vorhofflimmern (paroxysmal, persistierend, permanent) sind gefährdet, nach Aufheben der oralen Antikoagulation periinterventionell einen ischämischen Hirninfarkt zu erleiden. Vorgehen bei Phenprocoumon (Marcoumar): siehe Kapitel Periinterventionelles Management bei Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern bzw. OAK, Seite 63.

#### Links

- [www.strokeunit.kssg.ch](http://www.strokeunit.kssg.ch)
- [www.eso-stroke.org](http://www.eso-stroke.org)
- [www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-075.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-075.html)
- [www.strokecenter.org/prof/guidelines.htm](http://www.strokecenter.org/prof/guidelines.htm)

Dr. Georg Kägi, Oberarzt, Klinik für Neurologie

Dr. Markus Diethelm, Leitender Arzt, Allg. Innere Medizin/Hausarztmedizin

Dr. Gian-Reto Kleger, Fachbereichsleiter, Medizinische Intensivstation

Prof. Dr. Bruno Weder, Stv. Chefarzt, Klinik für Neurologie

Mitarbeit von Dr. J. Weber, PD Dr. J. Osterwalder, Dr. N. Ruckstuhl,

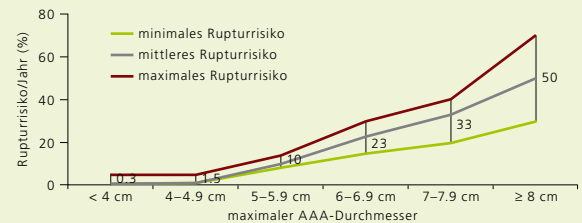
Dr. D. Weilenmann, Prof. Dr. W. Korte

## Aortenaneurysma

### Grundsätzliches

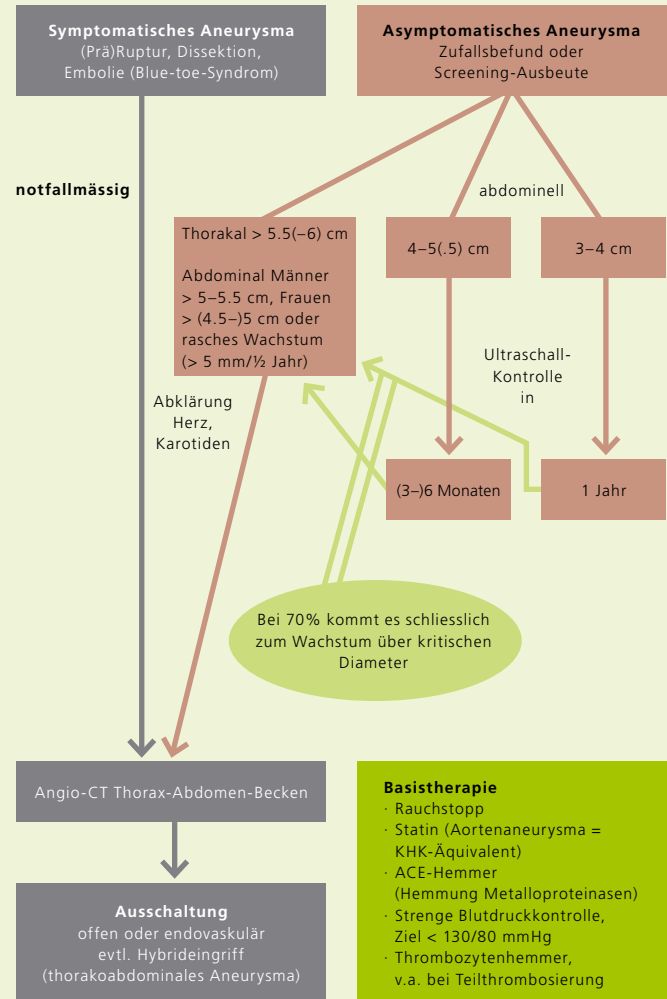
- Von einem Aortenaneurysma spricht man ab dem 1.5fachen der oberen Normweite; infrarenal: 3 cm
- Das Aortenaneurysma ist primär arteriosklerotischer Genese, seltener Folge einer chronischen Aortendissektion oder Bindegeweberkrankung
- Hauptrisikofaktor: Rauchdauer; Diabetes mellitus erstaunlicherweise protektiv
- Im Vergleich zur obliterierenden Form der Arteriosklerose spielt die Vererbung eine grössere Rolle
- Am häufigsten Befall der infrarenalen Bauchaorta
- Hauptrisiko: Ruptur, das Risiko korreliert primär mit dem Durchmesser

**Rupturrisiko Bauchaortenaneurysma in Abhängigkeit vom Durchmesser**



- Eigentlich ideale Voraussetzungen für Screening (in der Schweiz (noch?) nicht etabliert):
    - Gar nicht selten (> 50-jährige Personen: Prävalenz 3%, Männer mindestens 4-mal häufiger)
    - Lange asymptomatischer Verlauf
    - Hohe Letalität bei Ruptur, drastisch gesenkt durch elektive Ausschaltung (von > 80% auf < 3%)
    - Kostengünstige, nicht-invasive, sensitive und spezifische Screening-Methode: Ultraschall
- Die «number needed to screen» zur Verhinderung eines Todesfalls beträgt bei 65- bis 80-jährigen Männern 350, ist damit klar niedriger als beim Kolon-, Prostata- oder Mammakarzinom-Screening.  
KandidatInnen: Männer oder (Ex-)RaucherInnen 65- bis 80-jährig, positive Familienanamnese (Risiko eines abdominalen Aortenaneurysmas für erstgradige Verwandte = 1/6)

Dr. Bernhard Blum, Oberarzt, Angiologie  
 Dr. Stefan Frei, Leitender Arzt, Institut für Radiologie  
 Dr. Wolfgang Nagel, Leitender Arzt, Gefässchirurgie



## Periphere arterielle Verschlusskrankheit

### Grundsätzliches

- Die PAVK ist primär arteriosklerotischer Genese
- Die PAVK betrifft primär die unteren Extremitäten
- Die PAVK ist primär eine Erkrankung des alten Menschen
- Weitere Risikofaktoren sind primär die von der KHK bekannten, am wichtigsten: Rauchen und Diabetes mellitus
- Die PAVK ist primär eine klinische (Verdachts-)Diagnose, Diagnosesicherung mittels ABI (ankle-brachial index)
- Die PAVK ist mehrheitlich asymptomatisch
- Die Prognose bei PAVK bezüglich Bein ist primär gut, bezüglich Mensch/Überleben hingegen nicht, ja die PAVK definiert die Subpopulation der Atherosklerotiker mit dem kürzesten Überleben

### Einteilung, Definitionen

#### Definition der PAVK

- In Studien: ABI (ankle-brachial index) = pro Bein höherer Knöchelverschlussdruck über A. dorsalis pedis oder A. tibialis posterior mit Dopplermessmethode/höherem Oberarmblutdruck mit Riva-Rocci-Methode  $< 0.9$
- Im Alltag: ABI  $< 0.9$  oder relevante Plaques/Strombahnhindernisse von Aorta bis Peripherie oder Zustand nach Revaskularisation

#### Einteilung der PAVK

Aus pathogenetischen und vor allem therapeutischen Gründen empfiehlt sich eine Unterscheidung in akute und chronische Formen:

#### Akute Verschlusskrankheit

Häufigste Ursachen: kardiale Embolie, Verschluss/Embolie aus Poplitealaneurysma. Wegen fehlender Zeit zur Kollateralenbildung (im Gegensatz zur lokalen Thrombose mit Acute-on-chronic-Symptomatik) oft schwere Klinik, rascher Handlungsbedarf

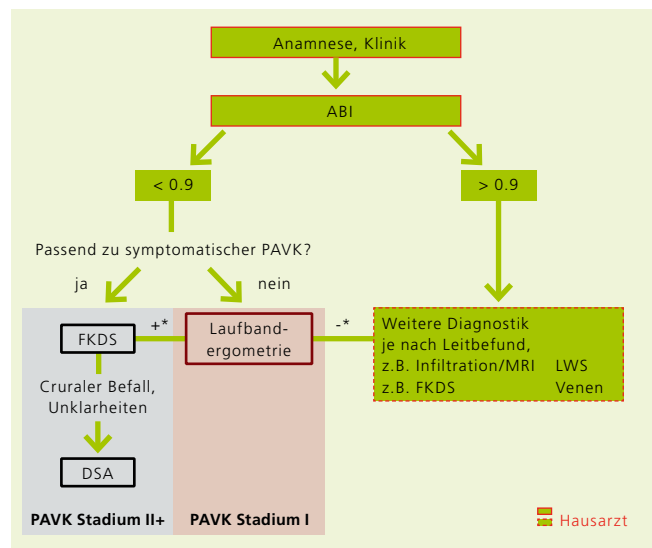
Das kalte Bein	Komplette Ischämie	Kritische, inkomplette Ischämie
<b>Akut</b> wenige Stunden	Bein/Fuss kalt Sensibilität ↓, Kraft ↓ Knöchelverschlussdruck = 0  Ziel: <b>Revaskularisation innert 6 Std.</b> ab Symptombeginn  Ambulant: unverzüglich Zuweisung auf ZNA  Stationär: unverzügliche Information DA Chirurgie, falls erreichbar: DA Angiologie	Bein/Fuss kühl – kalt Rekapillarisation auf Zehenniveau stark verzögert – fehlend Sensibilität ↓, Kraft ✓ Knöchelverschlussdruck < 50 mmHg  Ambulant: rasche Zuweisung auf ZNA  Stationär: rasche Information DA Chirurgie oder Angiologie
<b>Subakut – chronisch</b> Tage bis Wochen	Bein/Fuss kalt, marmoriert Sensibilität ↓, Kraft ↓ Knöchelverschlussdruck = 0 CK, LDH, GOT ↑  Ambulant: rasche Zuweisung auf ZNA  Stationär: rasches Konsil DA Angiologie oder Gefäßchirurgie	Bein/Fuss kühl – kalt Rekapillarisation auf Zehenniveau stark verzögert – fehlend Sensibilität ↓, Kraft ✓ Knöchelverschlussdruck < 50 mmHg  Ambulant: Zuweisung ZNA oder Ambulatorium Angiologie oder Sprechstunde Gefäßchirurgie

## Chronische Verschlusskrankheit

Einteilung adaptiert nach Fontaine:

Stadium 1	Asymptomatisch (= «schweigende Mehrheit»)
Stadium 2a	Claudicatio, Leidensdruck <b>ak</b> zeptabel
Stadium 2b	Claudicatio, Leidensdruck <b>b</b> elastend
Stadium 3	Kritische Ischämie, Ruhesymptome, keine Läsion
Stadium 4	Kritische Ischämie, Ruhesymptome, ischämische Läsion

## Stufendiagnostik



\* Positiv bei Knöchelverschlussdruck < 60 mmHg

DSA = konventionelle digitale Subtraktionsangiographie = «konventionelle Angiographie»;  
FKDS = farbkodierte Duplexsonographie

## Anamnese

- Vortest-Wahrscheinlichkeit:
  - Vaskuläre Risikofaktoren: Alter, Rauchen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Kreatinin-Clearance < 60 ml/Min.
  - Manifeste Atherosklerose: Koronar, cerebrovaskulär → je gut 30% Risiko für PAVK
- Nicht-atherosklerotisch? Verdacht schöpfen, falls keine Risikofaktoren vorhanden

- Pro vaskulär      Jeden Tag; auch beim Velofahren; Dauer bis wenige Minuten nach Gehstopp; bei St. n. PTA: wie vor Intervention; Charakter krampfartig/Müdigkeit
- Kontra vaskulär      Auch beim Stehen, Anlaufschmerz, Bergabgehen schlimmer als Bergaufgehen, Besserung nur nach Absitzen; Charakter brennend/stechend
- Lokalisation
  - Gesäss – A. iliaca communis/interna + kranke Gegenseite
  - Oberschenkel – A. iliaca communis/externa, A. femoralis communis
  - Wade – A. femoralis superficialis, A. poplitea
  - Wade distal – evtl. Truncus tibiofibularis
  - Fuss – (fortgeschrittene) Unterschenkelarteriopathie

### Klinik

- Inspektion      Düstertot bei Tieflage, Abblassung bei Elevation; Onychodystrophie, Alopezie?
- Temperatur      Prüfung mit Handrücken
- Rekapillarisation      Prüfung mit Fusselevation (normal  $\leq 3$  Sek.)
- Puls
  - Mitzählen, im Zweifel Vergleich mit eigenem Puls
  - Arrhythmie: Embolie? Sitzt meist auf Bifurkation (inguinal, infragenua)  
→ Anschlagspuls inguinal oder popliteal?
- Auskultation
  - Über Arterienverlauf; Sensitivität  $\uparrow$  durch Belastung
  - Je höher die Stenose, desto höherfrequent (nicht lauter) das Geräusch

### ABI

- Blutdruckmanschette ganz distal
- Sonde im 60°-Winkel zur Haut aufsetzen
- Druck langsam ( $\leq 2$  mm/Sek.) ablassen
- ABI  $> 1.4$ : nicht verwertbar für PAVK-Diagnostik, da Mediasklerose (v.a. bei Diabetes mellitus, chronischer Niereninsuffizienz), Achtung: evtl. falsch normal hoch
- ABI-Messung empfohlen:
  - bei allen Menschen ab 70 Jahren
  - bei den Menschen mit Risikofaktoren (v.a. Rauchern und Diabetikern) bereits ab 50 Jahren
  - bei allen Patienten mit belastungsabhängigen Beinbeschwerden
  - bei Menschen mit mittlerem kardiovaskulären Risiko (Framingham-Score 10–20%)

## Die bildgebenden Verfahren

	FKDS	DSA	CTA	MRA
<b>Stärken</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nicht-invasiv</li> <li>keine Strahlenbelastung</li> <li>Funktion und Bildgebung kombiniert</li> <li>zuverlässige Stenosegradierung</li> <li>Wandstruktur und Umgebung</li> <li>mobiles Gerät</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Übersichtlichkeit</li> <li>Auflösung</li> <li>dynamisch funktionelle Komponente</li> <li>Interventionsbereitschaft</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>grosse Übersichtlichkeit (inklusive nicht-vaskulärer Strukturen)</li> <li>wenig invasiv</li> <li>rasch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>grosse Übersichtlichkeit (inklusive nicht-vaskulärer Strukturen)</li> <li>wenig invasiv</li> </ul>
<b>Schwächen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Arztpersonalintensiv</li> <li>fehlende Übersicht</li> </ul> <p>Hürden: Meteorismus, Kalk mit Schallschatten</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>invasiv</li> <li>Strahlenbelastung</li> <li>Kontrastmittel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontrastmittel</li> <li>Strahlenbelastung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(Kontrastmittel)</li> <li>bei Pacemaker</li> <li>bei Klaustrophobie</li> <li>Tendenz zu Überschätzung Stenosegrad</li> </ul>
<b>Neuralgische Region</b>	Peripherie (Fuss distal, evtl. crural)		Peripherie	Peripherie, Stent

FKDS = farbkodierte Duplexsonographie; DSA = digitale Subtraktionsangiographie;  
CTA = Computertomographie-Angiographie; MRA = Magnetresonanztomographie

## Therapie

- Sekundärprävention
  - PAVK-Patient = vaskulärer Hochrisikopatient
  - Thrombozytenfunktionshemmer: eher Clopidogrel (Plavix) als Acetylsalicylat
  - Statin unabhängig vom Cholesterolausgangswert;  
Ziel-LDL < 1.8–2.6 mmol/l

- Rauchstopp
  - Kontrolle von Blutdruck (Ziel < 140/90 mmHg)
  - Kontrolle von Blutzucker (Ziel-HbA<sub>1c</sub> < 6.5–7%)
  - Ziel: ≥ 3x 30 Min. pro Woche, Effekt ab 3 Monaten abschätzbar
  - Nach Möglichkeit strukturiert im Rahmen eines ambulanten vaskulären Rehabilitationsprogramms
  - Ab Stadium IIb der PAVK Interventionelle Radiologie (± Angiologie) bei frischen Verschlüssen bei frischen Verschlüssen bei Rezidiv evtl. medikamentenbeschichtet (drug eluting balloon) bei elastischem Recoil, relevanter Dissektion
- a) Katheterintervention
- Aspiration
  - Intraarterielle Lyse
  - Saugspülkatheter
  - Ballonkatheter
- Stent
- b) Operativ
- Embolektomie
  - Thrombendarteriektomie
  - Bypassoperation
- c) Hybrid-Verfahren (kombiniert Operation und Katheterintervention)

Dr. Bernhard Blum, Oberarzt, Angiologie  
Dr. Stefan Frei, Leitender Arzt, Institut für Radiologie  
Dr. Wolfgang Nagel, Leitender Arzt, Gefässchirurgie

## Pulmonale Hypertonie

### Definition

Hämodynamisch ist die pulmonale Hypertonie (PH) durch eine Druckerhöhung im kleinen Kreislauf definiert. Die hämodynamische Messung im Rechtsherzkatheter gilt in der Diagnosestellung als Goldstandard.

An der Definition einer pulmonalen Hypertonie unter Belastung (Anstieg des mPAP (mittlerer pulmonal-arterieller Druck) unter Belastung) wird nicht mehr festgehalten, da dessen Bedeutung heute noch unklar bleibt (Gesunde können ebenfalls einen Anstieg des mPAP unter Belastung aufweisen).

Definition	Charakteristika	Klinische Gruppe
<b>Pulmonale Hypertonie</b>	mPAP $\geq$ 25 mmHg	Alle
<b>Pulmonal-arterielle Hypertonie</b>	mPAP $\geq$ 25 mmHg PCPW $\leq$ 15 mmHg CO normal oder vermindert TPG $\leq$ 12 mmHg	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. PAH</li> <li>3. Pulmonale Hypertonie im Rahmen von Lungenerkrankungen</li> <li>4. Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH)</li> <li>5. Pulmonale Hypertonie mit unklarem Mechanismus oder mit multifaktorieller Genese</li> </ol>
<b>Pulmonal-venöse Hypertonie</b>	mPAP $\geq$ 25 mmHg PCPW $>$ 15 mmHg CO normal oder vermindert Passiv: TPG $\leq$ 12 mmHg Aktiv: TPG $>$ 12 mmHg	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Pulmonale Hypertonie bei linksventrikulärer Dysfunktion oder bei Klappenvitien</li> </ol>

CO = cardiac output (Herzminutenvolumen); mPAP = mittlerer pulmonal-arterieller Druck; PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie; PCPW = mittlerer pulmonal-kapillärer Druck (Wedge-Position); TPG = transpulmonaler Gradient (= mPAP – PCWP)

## Klassifikation der pulmonalen Hypertonie (Dana-Point 2008)

<b>1 Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) ~ 4%</b>	1.1 Idiopathisch 1.2 Genetisch (z.B. BMPR2, ALK1) 1.3 Drogen- oder Toxin-assoziiert 1.4 In Verbindung mit Bindegewebserkrankung, HIV-Infektion, portaler Hypertension, kongenitaler Herzkrankheit, Schistosomiasis, chronisch-hämolytischer Anämie 1.5 Persistierende PH beim Neugeborenen
<b>1' Pulmonale venookklusive Erkrankung und/oder pulmonal-kapilläre Hämangiomatose</b>	
<b>2 Pulmonal-venöse Hypertonie (Linksherzinsuffizienz) ~ 79%</b>	2.1 Systolische Dysfunktion 2.2 Diastolische Dysfunktion 2.3 Klappenerkrankung
<b>3 Pulmonale Hypertonie bei Lungenerkrankung oder bei Hypoxie ~ 10%</b>	3.1 COPD 3.2 Interstitielle Lungenerkrankung 3.3 Andere Lungenerkrankung mit gemischtem obstruktivem und restriktivem Muster 3.4 Schlafassoziierte Atemstörungen 3.5 Alveoläre Hypoventilation 3.6 Chronische Höhenexposition 3.7 Lungenfehlentwicklungen
<b>4 Pulmonale Hypertonie bei Thromboembolien (CTEPH) ~ 1%</b>	
<b>5 Pulmonale Hypertonie mit unklarer oder multifaktorieller Ursache ~ 7%</b>	5.1 Myeloproliferative Erkrankung, Splenektomie 5.2 Sarkoidose, pulmonale Histiozytose X, Lymphangioloiomatose, Neurofibromatose, Vaskulitis 5.3 Glykogen-Speicherkrankheit, Morbus Gaucher, Schilddrüsenerkrankung 5.4 Obstruktion durch Tumor, Mediastinalfibrose, chronisches Nierenversagen an der Dialyse

## Häufigkeit

Die pulmonal-venöse Hypertonie ist mit knapp 80% weitaus die häufigste Ätiologie einer pulmonalen Hypertonie (Häufigkeit: siehe Tabelle der Klassifikation der PH). Die Inzidenz der familiären pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) beträgt etwa 1–2 auf 100'000 und die Prävalenz etwa 15 auf 1'000'000 (entspricht etwa 300 neuen Patienten pro Jahr in den USA). Frauen sind 3x häufiger betroffen. Die PAH gilt deshalb als «orphan disease».

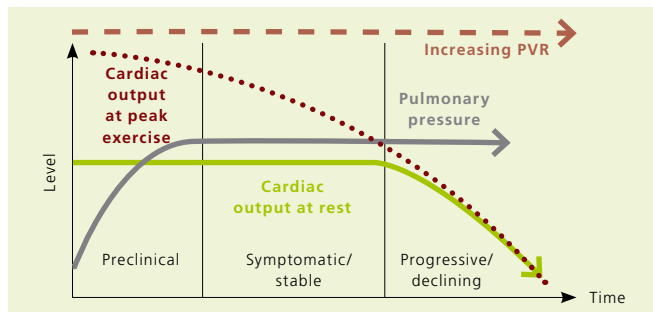
Die Inzidenz anderer Formen der PAH ist etwas häufiger: 10–50% bei systemischer Sklerose, 20% bei rheumatoider Arthritis, 20–40% bei der Sichelzellanämie, 5–15% bei systemischem Lupus erythematodes (SLE), 2–5% bei portopulmonaler Hypertonie, 2–4% bei CTPEH, 0.5% bei HIV.

Im weiteren Verlauf des Kapitels wird nur noch auf die pulmonal-arterielle Hypertonie eingegangen.

## Funktionelle Klassifikation der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH)

	NYHA	Echo PAP <sub>sys</sub> (mmHg)	Katheter PAP <sub>mean</sub> (mmHg)	SvO <sub>2</sub> (%)
<b>Leicht</b>	I	35–55	25–40	
<b>Mittel</b>	II	> 55	> 40	
<b>Schwer</b>	III	RV-EF↓(↓)		< 60
<b>Sehr schwer</b>	IV	RV-EF↓↓↓		< 50

## Klinischer Verlauf der PAH



## Risikofaktoren für eine PAH

Gesichert	Wahrscheinlich
Aminorex Fenfluramin Dexfenfluramin Toxisches Rapsöl	Kokain Phenylpropanolamin Hypericum perforatum (echtes Johanniskraut) Chemotherapeutika Selektive Serotonin re-uptake Inhibitoren
Möglich	Unwahrscheinlich
Amphetamine L-Tryptophan Methamphetamine	Orale Kontrazeptiva Östrogene Zigarettenrauchen

## Anamnese

- Familiäre PAH bekannt?
- Venöse Thromboembolien ohne/mit Lungenembolien?
- Rheumatologische Erkrankung (systemische Sklerose, SLE, rheumatoide Arthritis (RA)?)
- Lebererkrankungen, HIV, Sichelzellanämie?
- Medikamente (siehe Risikofaktoren für eine PAH)

## Symptome der PAH

Die Symptome der pulmonalen Hypertonie sind unspezifisch. Die Diagnose wird aus diesem Grund oft spät gestellt. Man muss daran denken, vor allem wenn keine anderen Ursachen der Beschwerden des Patienten gefunden werden.

Klassische Trias der PAH: Zunehmende Dyspnoe unter Belastung  
Keine groben Veränderungen im Thorax-Rx  
Keine groben Veränderungen im Lungenfunktionstest (ausser einer verminderten Diffusionskapazität)

Initial allenfalls vorhanden: Müdigkeit  
Depression  
Gewichtszunahme

30% beklagen: Brustschmerzen (ähnlich wie Angina pectoris)  
Palpitationen  
Synkope (unter Belastung)  
Periphere Ödeme

Weniger häufige Symptome: Husten  
Hämoptyse  
Heiserkeit (Recurrans-Parese wegen Dilatation der Pulmonalarterie)

## Klinische Zeichen der PAH

Klinische Zeichen der pulmonal-arteriellen Hypertonie:

- Links parasternaler Herzanschlag
- Akzentuierte pulmonale Komponente des 2. Herztones
- Systolikum über der Trikuspidalklappe (Trikuspidalinsuffizienz)
- Dritter Herzton

Erst im fortgeschrittenen Stadium:

- Positiver hepatojugulärer Reflux
- Halsvenenstauung
- Hepatosplenomegalie
- Periphere Ödeme
- Aszites

## Weitere initiale Untersuchungen

### Röntgen-Untersuchung des Thorax

Ist zum Zeitpunkt der Diagnosestellung meist nicht mehr normal. Das Ausmass der pulmonalen Hypertonie korreliert aber nicht mit dem Ausmass der radiologischen Veränderungen. Bei 90% der Patienten zeigen sich eine erweiterte Pulmonalarterie oder dilatierte hiläre Gefässe.

### EKG

Nicht diagnostisch, aber evtl. hinweisend.

Pulmonale Zeichen der rechtsventrikulären Hypertrophie:

- R, ST-Senkungen und T-Negativierung in V1
- Rechtstyp oder überdrehter Rechtstyp
- RS-Ratio in V6 < 1
- S<sub>1</sub>Q<sub>III</sub>-Typ
- RSB

### Echokardiographie

Screening-Methode der Wahl bei Verdacht auf eine pulmonale Hypertonie. Erfasst eine Linksherzinsuffizienz oder Klappenpathologien als Ursache der pulmonalen Hypertonie (pulmonal-venöse Hypertonie viel häufiger als pulmonal-arterielle Hypertonie!).

Die zu bestimmenden Parameter bei PAH finden sich in den gemeinsam erarbeiteten Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie ([www.sgph.ch](http://www.sgph.ch)) und der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie ([www.swisscardio.ch](http://www.swisscardio.ch)).

Suche nach pulmonal-arterieller Hypertonie:

- Rechtsventrikuläre Grösse und Funktion (u.a. TAPSE, MPI, LVEI\*)
- Abschätzen des Druckes im rechten Ventrikel (RVSP\*) aus der Geschwindigkeit der Trikuspidalinsuffizienz
- Ausmass der Trikuspidalinsuffizienz
- Grösse des rechten Vorhofes
- Breite und Atemvariabilität der Vena cava inferior
- Dilatation des Truncus pulmonalis

### Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer PAH aufgrund der Echokardiographie

<b>PH unwahrscheinlich</b>	Geschätzter RVSP $\leq$ 36 mmHg Keine indirekten Zeichen für eine pulmonale Hypertonie und normale systolische RV-Funktion
<b>PH möglich</b>	Geschätzter RVSP $\leq$ 36 mmHg, aber indirekte Zeichen für eine PH oder abnormale RV-Funktion Geschätzter RVSP 36–50 mmHg
<b>PH wahrscheinlich</b>	Geschätzter RVSP > 50 mmHg

### Lungenfunktionstest (mit CO-Diffusionskapazität) und 6-Minuten-Gehtest

Der Lungenfunktionstest kann obstruktive und restriktive Lungenerkrankungen erfassen.

Zudem muss bei Verdacht auf eine pulmonale Hypertonie die Diffusionskapazität der Lungen bestimmt werden. Bei pulmonaler Hypertonie jeder Klasse ist die Diffusionskapazität häufig vermindert. Die Diffusionsstörung wird dann mittels Blutgasanalyse bestätigt.

Der 6-Minuten-Gehtest muss standardisiert nach ATS-Kriterien durchgeführt werden und dient zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit, der

\* LVEI = left ventricular eccentricity index; MPI = myocardial performance index; RVSP = rechtsventrikulärer systolischer Druck; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion

Prognose und der Verlaufskontrolle. Eine wichtige Rolle kommt auch der Spiroergometrie zu. Diese hilft alternative Diagnosen abzuklären und das Ausmass der funktionellen Einschränkung, speziell auch im Hinblick auf eine mögliche Lungentransplantation, zu erheben.

### High-Resolution- und Angio-CT, Lungenzintigraphie

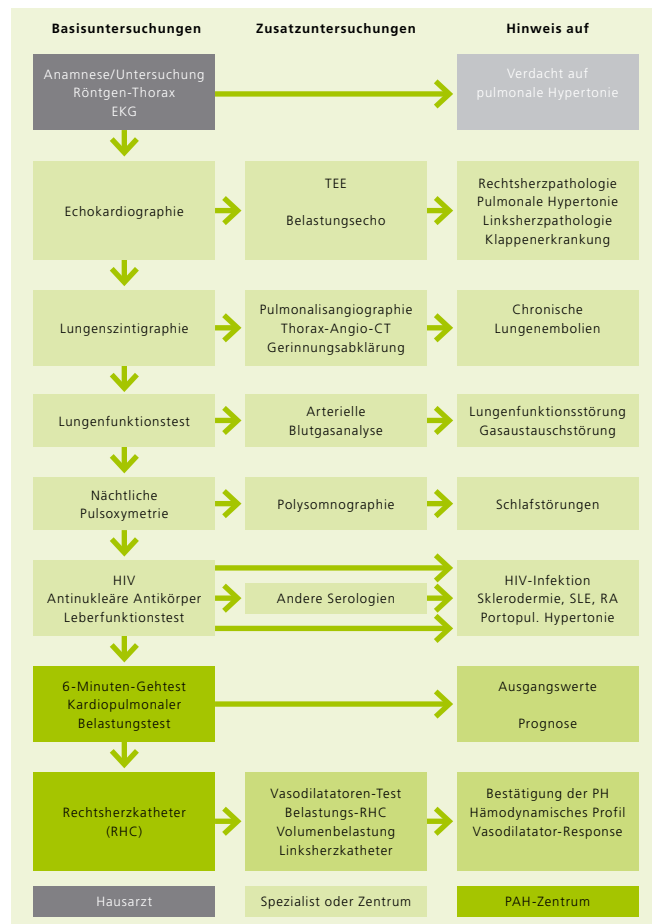
Diese Untersuchungen sind je nach klinischem Verdacht zur Diagnosestellung von interstitiellen Lungenerkrankungen, Lungenemphysem, Lungenembolien und anderen Pathologien hilfreich.

### Basis-Laboruntersuchungen

Bei der Abklärung hinsichtlich der Genese einer PAH gehört eine Basis-Laborabklärung dazu. Je nach klinischem Befund und allfälliger Verdachtsdiagnose wird die unten angeführte Liste allenfalls noch ergänzt werden müssen. In der Regel aber sollten die meisten der angeführten Bestimmungen durchgeführt werden (ausser die Ätiologie steht schon fest).

- Leberwerte
- Nierenwerte
- Hämatologie
- Gerinnungsabklärung (gemäss Vorgaben Zentrum für Labormedizin des KSSG)
- «Rheumatologie Screening» (Rheumafaktoren und Antinukleäre Antikörper, CRP und bei Verdacht auf Kollagenosen auch BSR)
- HIV-Test
- Allenfalls BNP/pro-BNP
- Evtl. D-Dimere
- Arterielle Blutgasanalyse

## Diagnostischer Algorithmus der PAH



Diagnostisches Vorgehen (adaptiert nach: McLaughlin JACC 2009;53:1573)

## Screening von Risikogruppen für eine PAH

Risikogruppen für eine PAH sollten mittels Echokardiographie gescreent werden.

- Patienten des Sklerodermie-Spektrums und andere Kollagenosen (SLE, RA)
- Genetisch bedingte PAH (bei direkten Familienangehörigen)
- Kongenitale Shunt-Vitien

## Therapie der PAH

### Vermeiden von Belastungen

- Rauchen
- Respiratorische Infekte (Grippe- und Pneumokokken-Impfung)
- Übermäßige körperliche Belastung
- Höhenexposition
- Schwangerschaft
- NSAR
- Betablocker
- Sauna, Hamam oder andere heiße Duschprozeduren

### Basistherapie

- Sauerstoff, falls Hypoxämie in Ruhe
- Orale Antikoagulation (idiopathische oder genetisch bedingte PAH, CTEPH. Bei den anderen Ätiologien der Gruppe 1 empfohlen. Cave: bei portopulmonaler Hypertonie und bei kongenitalen Vitien mit Ebstein Physiologie)
- Diuretika
- Evtl. Digoxin
- Falls möglich Therapie der Grunderkrankung (Shunt-Vitien, HIV, Sklerodermie, SLE usw.)
- Psychosoziale Betreuung

### Therapie mit Vasodilatoren

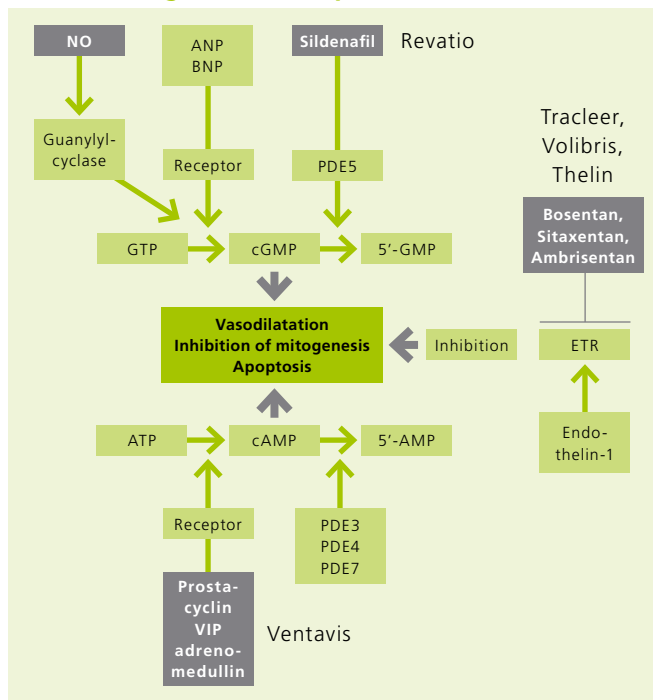
Die Prognose der PAH ist auch heute noch ungünstig, vergleichbar mit gewissen neoplastischen Erkrankungen. Die heute verfügbare spezifische Therapie zielt darauf hin, den Prozess des vaskulären Remodelling zu bremsen. Damit kann der Verlauf der Krankheit stabilisiert oder im besten Fall verbessert werden.

### Operative Therapieverfahren

Bei fortgeschrittener und fortschreitender pulmonal-arterieller Hypertonie sollten die Patienten rechtzeitig über die Möglichkeit der Durchführung einer Lungentransplantation informiert werden. Die Lungentransplantation bei PAH zeigt vergleichbare Resultate wie bei anderen Indikationen für eine Lungentransplantation, d.h. ein 5-Jahres-Überleben von ca. 70%.

Bei Patienten mit CTEPH kann unter Umständen eine bilaterale Embolektomie der Pulmonalis-Hauptstämme und der proximalen Pulmonalarterien beidseits durchgeführt werden. Eine technisch sehr anspruchsvolle Operation, welche nur an wenigen Zentren weltweit durchgeführt wird.

## «Disease targeted»-Therapie



## Zusammenfassung der aktuell in der Schweiz zugelassenen Medikamente in Abhängigkeit der funktionellen Klasse

Evidenz der Empfehlung	Klasse II	Klasse III	Klasse IV
I A	Ambrisentan Bosentan Sildenafil	Ambrisentan Bosentan Sildenafil iv Epoprostenol Inhaliertes Iloprost	iv Epoprostenol
I B		sc Treprostinil	
I C		Transplantation	Transplantation
Ila C		iv Iloprost iv Treprostinil	Ambrisentan Bosentan Sildenafil Inhaliertes/iv Iloprost sc/iv Treprostinil Kombinationstherapie

## Risiko-Stratifikation der PAH

Bessere Prognose	Parameter	Schlechtere Prognose
nein	Rechtsherzinsuffizienz	ja
langsam	Progression	schnell
I und II	Funktionelle Klasse	III und IV
> 500 m	6-Min.-Gehdistanz	< 300 m
> 15 ml/kg/Min.	Peak O <sub>2</sub> -Aufnahme	< 12 ml/kg/Min.
normal oder fast normal	BNP/NT-proBNP	sehr hoch oder steigend
kein Perikarderguss TAPSE > 20 mm	Echoparameter	Perikarderguss TAPSE < 15 mm
RAP < 8 mmHg CI ≥ 2.5 L/Min./m <sup>2</sup>	Rechtsherzkatheter	RAP > 15 mmHg CI ≤ 2.0 L/Min./m <sup>2</sup>

CI = cardiac index (Herzminutenvolumen-Index); RAP = rechts-atrialer Druck; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion

## Follow-up der PAH

Unter Therapie erfolgt in Abhängigkeit des Schweregrades und des Verlaufes ein regelmässiger Follow-up aller Patienten mit PAH (alle 3–6 Monate, je nach Verlauf).

Folgende Parameter werden dabei erhoben:

- Funktionelle Klasse
- Klinische Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz
- Erfassen der Medikamente inkl. allfälliger Nebenwirkungen
- Lungenfunktionstest bei hypoxisch bedingten Lungenerkrankungen (Gruppe 3)
- Messung der O<sub>2</sub>-Sättigung in Ruhe und während des 6-Minuten-Gehtests
- Echokardiographie einmal jährlich oder bei Verschlechterung
- Rechtsherzkatheter bei klinischer Verschlechterung
- BNP

## Board für pulmonale Hypertonie am KSSG

Am KSSG findet alle 4 Wochen am ersten Mittwoch des Monats ein PAH-Board zur Besprechung von Patienten mit pulmonaler Hypertonie statt. Die Vorstellung und Diskussion von neuen hospitalisierten oder ambulanten (internen und externen) Patienten mit der Diagnose oder Verdacht auf eine pulmonal-arterielle Hypertonie ist hier jederzeit möglich.

Weitere Information findet man auf den Homepages des KSSG:

[www.kardiologie.kssg.ch](http://www.kardiologie.kssg.ch)

[www.pneumologie.kssg.ch](http://www.pneumologie.kssg.ch)

[www.rheumatologie.kssg.ch](http://www.rheumatologie.kssg.ch)

Dr. Daniel Weilenmann, Leitender Arzt, Kardiologie

Prof. Dr. Martin Brutsche, Chefarzt, Pneumologie & Interdisziplinäres Zentrum für Schlafmedizin

Dr. Lukas Kern, Oberarzt, Pneumologie & Interdisziplinäres Zentrum für Schlafmedizin

Dr. Petra Otto, Oberärztin mbF, Rheumatologie

PD Dr. Otto Schoch, Leitender Arzt, Pneumologie & Interdisziplinäres Zentrum für Schlafmedizin

## Herzinsuffizienz

### Definition/Diagnose

Die Diagnose der Herzinsuffizienz beruht auf folgenden Kriterien:

- **Typische Symptome** (Dyspnoe unter Belastung oder in Ruhe, Leistungsintoleranz, Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoe, Ödeme)
- **Klinische Zeichen**, die entweder die Stauung (dritter Herzton, pulmonale Rasselgeräusche, Halsvenenstauung, Ödeme) oder das verminderte Herzminutenvolumen (kühle Extremitäten) reflektieren
- **Objektiver Nachweis** (vorzugsweise mittels Echokardiographie) einer kardialen Dysfunktion (systolisch und/oder diastolisch)

Das klinische Ansprechen auf eine Therapie unterstützt die Diagnose, ist aber allein nicht ausreichend für die Diagnose.

### Klassifikation

Die asymptomatische linksventrikuläre systolische Dysfunktion (Stadium B) gilt als Vorläufer einer symptomatischen Herzinsuffizienz (Stadium C) und ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Die Unterscheidung in Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Pumpfunktion versus Herzinsuffizienz mit normaler/erhaltener Pumpfunktion ist aus therapeutischen Gründen sehr wichtig. Wichtig ist aufgrund des therapeutischen Ansatzes auch die Unterteilung in akute (akute Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz oder akute Erkrankung wie Myokarditis) versus chronische Herzinsuffizienz.

#### Herzinsuffizienz mit eingeschränkter vs. normaler Pumpfunktion

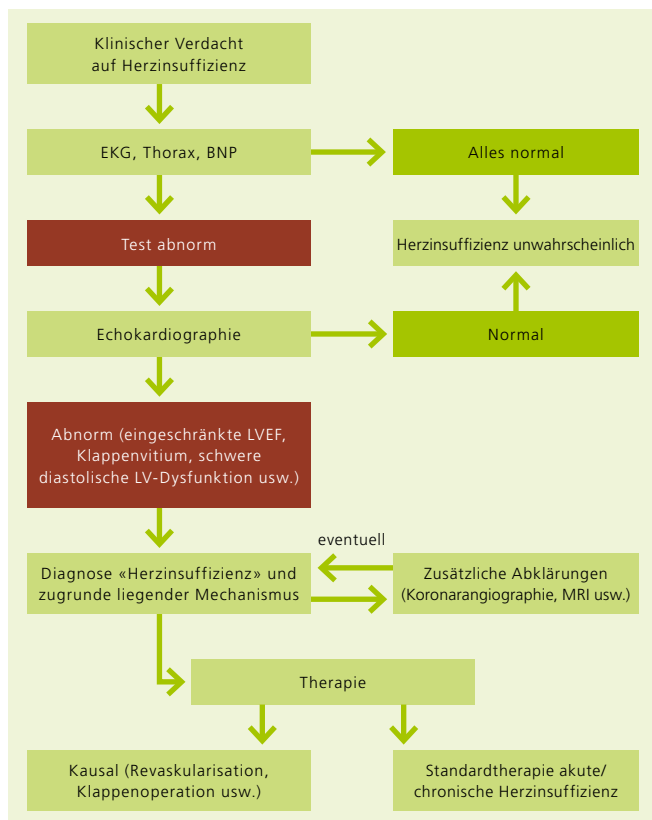
##### Eingeschränkte Pumpfunktion

- Alter: jüngere Patienten
- EF deutlich reduziert
- Häufigkeit: 1–2% der Bevölkerung
- Ursachen: KHK, CMP, Hypertonie
- Therapie: gut definiert
- Prognose: relativ schlecht

##### Normale Pumpfunktion

- Alter: ältere Patienten
- EF  $\pm$  normal
- Häufigkeit: Ws. deutlich unterschätzt
- Ursachen: Hypertonie  $\rightarrow$  Hypertrophie
- Therapie: kaum definiert
- Prognose: Ws. nicht viel besser als systolische Herzinsuffizienz

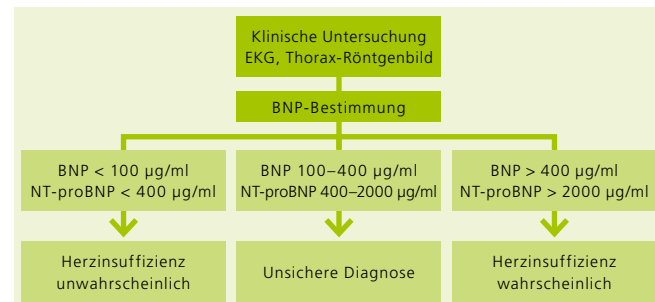
## Diagnosealgorithmus



## Akute Herzinsuffizienz

- Akute Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz
- Akuter Prozess (Myokardinfarkt, Rhythmusstörung, Myokarditis usw.)

## Stellenwert des BNP in der Abklärung von Patienten mit akuter Dyspnoe



Für Patienten mit chronischen Symptomen (das heisst nicht Notfallstation-Setting) und möglicher Herzinsuffizienz gilt der Algorithmus sinngemäss auch, wobei die BNP-Grenzwerte nicht gut definiert sind.

## Wann ist eine Koronarangiographie sinnvoll bei akuter Herzinsuffizienz?

- Herzinsuffizienz im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts
- Akute Herzinsuffizienz, die auf eine initiale Behandlung nicht anspricht

## Ursachen für akute Dekompensation

- Inadäquate Therapie/Malcompliance
- Begleitmedikation (NSAR inkl. Cox-2-Inhibitoren, Steroide, trizyklische Antidepressiva, Lithium, Calciumkanalblocker vom Nicht-Dihydropyridin-Typ)
- Niereninsuffizienz
- Inadäquate Wasser-/Salzzufuhr
- Arrhythmien (v.a. tachykardes Vorhofflimmern)
- Myokardiale Ischämie/Infarkt
- Änderung der Klappeninsuffizienz

- Infektion
- Lungenembolie
- Hyperthyreose, Anämie
- Toxine, kardiodepressive Substanzen

### Therapie

Je nach Schweregrad Behandlung auf Notfallstation/Normalstation oder Notfallstation/MIPS. Invasives Monitoring gemäss MIPS.

#### Allgemeine Massnahmen

- Ruhigstellung
- Sauerstoff (SaO<sub>2</sub> 95–98%)
- Nicht-invasive Beatmung

#### Medikamentöse Therapie

Evtl. Analgosedation (Morphin) bei Schmerzen/Agitation

#### Nitrate

- Falls systolischer Blutdruck > 110 mmHg (Vorsicht bei systolischem Blutdruck 90–110 mmHg, kontraindiziert falls < 90 mmHg)
- Spray: 2 Hübe à 0.4 mg, 1 Kapsel à 0.8 mg, kann nach 5–10 Minuten wiederholt werden, ggf. mehrfach, dabei Blutdruckkontrolle; iv Verabreichung: Start mit 10–20 µg/Min.
- Cave: Toleranzentwicklung. Anwendung in der Regel in den ersten 24 Stunden
- Selten Nitroprussid (MIPS)
- Nach Stabilisierung Eintitrieren eines peroralen ACE-Hemmers (vgl. Therapie chronische Herzinsuffizienz)

#### Schleifendiuretika

- Initial Furosemid (Lasix) intravenöser Bolus von 20–40 mg, je nach Schweregrad wiederholen (in den ersten 6 Stunden Totaldosis < 100 mg), je nach Verlauf Umstellung auf orale Therapie

- Die bolusweise Verabreichung (2–3x/Tag) und die kontinuierliche Infusion sind gleichwertig
- Wenn immer möglich in Kombination mit Nitraten (besser hoch dosiert Nitrate und niedrig dosiert Diuretika als umgekehrt)

#### Positiv inotrope Substanzen

- Bei ungenügender Gewebepfusion trotz adäquater Therapie
- Manchmal unverzichtbar, generell aber zurückhaltender Einsatz (erhöhtes Arrhythmie-Risiko, Provokation von Ischämie)
- Dobutamin, Dopamin, Adrenalin; gelegentlich Noradrenalin in Kombination mit Dobutamin, Milrinone (gemäss MIPS)
- Digoxin: vor allem bei Linksdekompensation im Rahmen eines tachykarden Vorhofflimmerns

#### Betablocker

- Im Akutstadium nur in Ausnahmefällen indiziert (z.B. intraventrikuläre dynamische Obstruktion)
- Vorbestehende Betablocker-Therapie wenn immer möglich nicht vollständig absetzen, evtl. temporäre Dosisreduktion

#### Antiarrhythmika

- Neben Betablocker nur Amiodaron (Cordarone)
- Klasse-IC-Antiarrhythmika bei LV-Dysfunktion kontraindiziert

#### Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmung

- Akutes Koronarsyndrom: gemäss Standard
- Vorhofflimmern/-flattern: orale Antikoagulation, Heparin

#### Mechanische Therapieoptionen

- Koronarangiographie/PCI: bei vermuteter ursächlicher grosser myokardialer Ischämie
- Notfallmässige ACBP-Operation (selten)

- Notfallmässige Operation von mechanischen Infarkt-Komplikationen (Papillarmuskeldruptur, Ventrikelseptumdefekt, Ruptur der freien Wand)
- Notfallmässige Operation bei Endokarditis-Komplikationen
- IABP (kontraindiziert bei Aortendissektion, signifikanter Aorteninsuffizienz)
- Perkutanes linksventrikuläres Assist Device (LVAD): Impella
- Chirurgisches LVAD

## Chronische Herzinsuffizienz

### Diagnostik

- Prinzipien vgl. oben
- Echokardiographie ist das primäre Imaging-Tool; kardiales MRI bei Erstdiagnostik oft auch sinnvoll (ätiologische Abklärung Kardiomyopathie, Bestimmung Viabilität bei chronischer KHK)
- Koronarangiographie: nicht zwingend indiziert bei jeder neu diagnostizierten Herzinsuffizienz; bei unklarer Ätiologie im Verlauf (nicht akut) aber meist sinnvoll

### Therapie

#### Nicht-medikamentöse Massnahmen

- Allgemeine Massnahmen (Aufklärung von Patient und Angehörigen, Arzneimittelberatung, Diät, Bewegung und soziale Gewohnheiten)\*
- Gewichtsnormalisierung
- Begrenzte Kochsalzzufuhr
- Höchstens begrenzter Alkoholkonsum (max. 30 g/Tag beim Mann und 20 g bei der Frau); bei alkoholtoxischer Kardiomyopathie Alkoholkarenz
- Regelmässige körperliche Bewegung bei stabiler Herzinsuffizienz

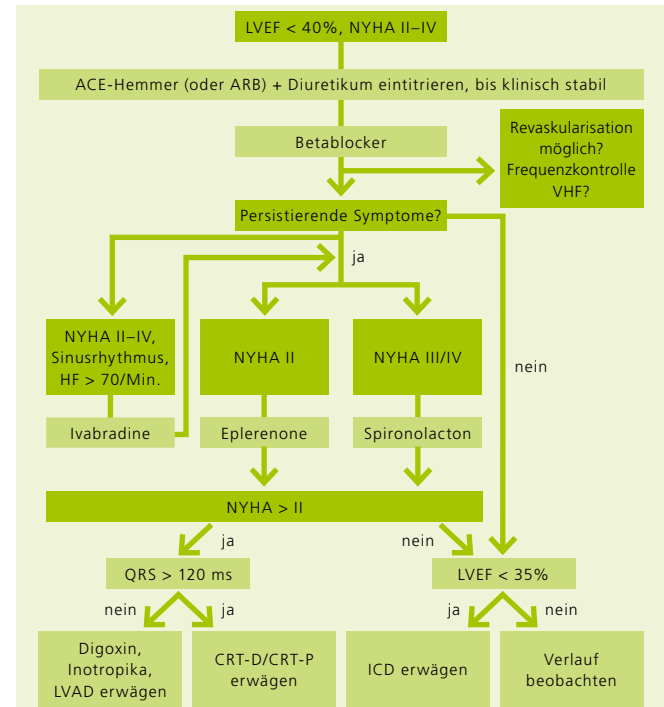
\* Vgl. Broschüre: Herzinsuffizienz, Stark für ein schwaches Herz, Schweizerische Herzstiftung, [www.swissheart.ch](http://www.swissheart.ch)

## Suche nach Co-Morbidität und auslösenden Faktoren

**Nicht-kardiovaskulär:** Anämie, Lungenerkrankung, renale Dysfunktion, Schilddrüsen-Dysfunktion

**Kardiovaskulär:** Ischämie/KHK, Klappen-Dysfunktion, diastol. Dysfunktion, Vorhofflimmern, ventr. Rhythmusstörung, Bradykardie

## Übersicht medikamentöse/Device-Therapie der chronischen Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Pumpfunktion 2011



## Stufentherapie bei systolischer linksventrikulärer Dysfunktion abhängig von NYHA-Klasse

NYHA-Klasse	I	II	III	IV
<b>Digoxin</b>			■	■
<b>Ivabradine</b>			■	■
<b>Aldo-Antago</b>		■	■	■
<b>Diuretika</b>		■	■	■
<b>Betablocker</b>	■	■	■	■
<b>ACE-I/ARB</b>	■	■	■	■
<b>Körperl. Training</b>	■	■	■	■
<b>Salzrestriktion</b>			■	■

subklinisch ← manifest →

## Medikamentöse Therapie

### Diuretika

Schleifendiuretika (Furosemid, Torasemid), Thiazide, Metolazon

- Essenziell für symptomatische Therapie bei Flüssigkeitsretention (Lungenstauung u./o. Jugularvenenstauung u./o. peripheres Ödem)
- Optimierung der Dosis durch Festlegung und Kontrolle des «Trockengewichts», d.h. individuelle Dosierung
- Wichtigste unerwünschte Nebenwirkungen: Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie, Störungen des Säure-Basen-Haushaltes, Hyperurikämie und Glukoseintoleranz
- Im Verlauf der Therapie muss es das Ziel sein, die Diuretika zugunsten der prognostisch wichtigen Medikamente (ACE-Hemmer, Beta-blocker in möglichst hohen Dosierungen) auf die notwendige Minimaldosis zu reduzieren

### Initiale diuretische Therapie

- Schleifendiuretika oder Thiazide immer mit ACE-Hemmer kombinieren, soweit toleriert
- Wenn GFR < 30 ml/Min., keine Thiaziddiuretika verwenden, ausser synergistisch mit Schleifendiuretika eingesetzt

### Ungenügendes Ansprechen

- Diuretika-Dosis erhöhen, evtl. mehrfach täglich verordnen
- Schleifendiuretika und Metolazon (2.5–5 mg/Tag) kombinieren (sequenzielle Nephronblockade)
- Intravenöse Schleifendiuretika (Lasix) bei intestinaler Stauung und verminderter Resorption (vgl. akute Herzinsuffizienz)

### ACE-Hemmer

- Bleibt primäre Basistherapie bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz mit verminderter linksventrikulärer systolischer Funktion (EF ≤ 40%) und asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion (EF ≤ 40%)
- Langsames Eintitrieren der Dosis gemäss Zielwerten der grossen Studien und primär nicht basierend auf der symptomatischen Besserung
- Wichtige unerwünschte Nebenwirkungen beachten

### Therapiebeginn

- Hypotonie-Risiko minimieren
  - Exzessive Diurese vor Therapiebeginn vermeiden, Diuretika-Therapie für 24 Std. reduzieren oder absetzen
  - ACE-Hemmer-Therapie evtl. am Abend beginnen
  - Niedrig dosiert beginnen, zu Erhaltungsdosis steigern (Verdopplung der Dosis alle 14 Tage unter Kontrolle von Kalium und Kreatinin, Zieldosis gemäss Studien), schnelleres Auftitrieren im Spital möglich

- Niereninsuffizienz: Therapie nicht abbrechen, solange Anstieg des Kreatinins  $\leq 50\%$ 
  - NSAR und Coxibe und Überdiuretisierung vermeiden
  - Kontrollen im Verlauf: BD, Nierenfunktion und Elektrolyte 1–2 Wochen nach Therapiebeginn bzw. jeder Dosiserhöhung, nach 3 Monaten und dann alle 6 Monate

### Angiotensin-Rezeptorblocker

- Bei Patienten mit LVEF  $\leq 40\%$  und ACE-Hemmer-Unverträglichkeit/ Nebenwirkungen
- Eintitrrierung, Therapiebeginn wie bei ACE-Hemmer
- Grundsätzlich gibt es auch Evidenz für eine Behandlung mit ACE-Hemmer, Betablocker und Angiotensin-Rezeptorblocker; diese Kombination wird aber eher selten eingesetzt (besser Aldosteron-Blocker statt Angiotensin-Rezeptorblocker)

### Betablocker

- Behandlung aller Patienten mit stabiler leichter bis schwerer Herzinsuffizienz (NYHA II–IV) und eingeschränkter linksventrikulärer Auswurf fraktion (EF  $\leq 40\%$ ) unter Beachtung der Kontraindikationen
- Bei Herzinsuffizienz etablierte Betablocker verwenden: Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol Tartrat, Nebivolol
- Zusatzbehandlung zur Basistherapie mit ACE-Hemmern (und Diuretika)
- Behandlung von Patienten mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion (EF  $< 40\%$ ) nach Myokardinfarkt auch ohne Symptome einer Herzinsuffizienz

### Praktische Empfehlungen

- «start low – go slow – aim high»
- In der Regel zuerst Basisbehandlung mit ACE-Hemmer (Strategie «Betablocker (Bisoprolol) zuerst» ist aber gleichwertig mit der Strategie «ACE-Hemmer (Enalapril) zuerst»)

- Beginn mit sehr niedriger Dosis, Dosissteigerung in Intervallen von 2–4 Wochen, klinische Verschlechterung möglich (Schwäche, Müdigkeit)
- Bei transienter Verschlechterung der Herzinsuffizienz, vor allem in Frühphase: Dosis der Diuretika evtl. erhöhen, Betablocker-Dosis nicht weiter steigern, evtl. temporär reduzieren
- Bei Hypotonie zuerst Reduktion der Dosis von Vasodilatoren, die nicht zwingend notwendig sind (Nitrate) und Diuretika
- Kombination mit Amiodaron (Cordarone) oder Digoxin möglich; bei exzessiver Bradykardie zunächst Digoxin und andere bradykardisierende Medikamente stoppen
- Kombination mit Diltiazem (Dilzem) oder Verapamil (Isoptin) nur in Ausnahmefällen (vor allem tachykardes Vorhofflimmern), beide Substanzen bei deutlich eingeschränkter EF kontraindiziert
- Kontraindikationen beachten (Asthma bronchiale, bradykarde Arrhythmien)

### Ivabradine (selektiver Effekt auf den Sinusknoten)

- Option bei Patienten mit LVEF  $\leq 35\%$ , Sinusrhythmus, NYHA  $\geq$  II und Therapie mit ACE-Hemmer (falls toleriert) und Betablocker (falls toleriert) und Herzfrequenz  $\geq 70/\text{Min}$ .
- Dosis 2x 5 mg/Tag, maximal 2x 7.5 mg (in Abhängigkeit von Herzfrequenz)
- Unerwünschte Effekte: Bradykardie, Phosphene
- Wirkt nicht bei Vorhofflimmern

### Aldosteron-Antagonisten

- Spironolactone: bei schwerer Herzinsuffizienz mit LVEF  $\leq 35\%$  und NYHA III unter ACE-Hemmer und Betablocker in den höchsten tolerierten Dosierungen. Dosis 12.5 bis 25 mg/Tag. Wenn nach 1 Monat weiterhin symptomatisch und gleichzeitig Normokaliämie: Erhöhung auf 50 mg Spironolactone, Kalium nach 1 Woche nochmals kontrollieren

- Eplerenone: bei Patienten  $\geq 55$  Jahre unter ACE-Hemmer und Beta-blocker und NYHA = II (sonst Spironolactone). Dosis 25–50 mg
- Initial engmaschige Kontrolle von Kreatinin und Kalium (in Abhängigkeit von Ausgangswerten)

### Digoxin

- Indikation
  - Frequenzkontrolle bei Patienten mit Vorhofflimmern
  - Symptomatische Patienten (NYHA II–IV) mit LVEF  $< 40\%$  im Sinusrhythmus trotz optimaler Therapie mit Diuretika, ACE-Hemmer, Betablocker
- Empfehlung: Serumkonzentration von 0.5–0.8 ng/ml anstreben
  - Bei höheren Serumkonzentrationen stärkere positiv-inotrope Wirkung (Cave: Ischämie)
  - Günstige neurohormonale Wirkung bei niedrigen Konzentrationen (kein zusätzlicher Nutzen  $> 0.7$  ng/ml)
  - Erhöhte Mortalität bei Serumspiegel  $> 1.0$  ng/ml
  - Ältere Patienten: erhöhtes Intoxikationsrisiko wegen verminderter Muskelmasse und eingeschränkter Nierenfunktion sowie vermehrter AV-Überleitungsstörungen

### ICD/CRT

Siehe Seite 201 ff.

## Herzinsuffizienz mit normaler Pumpfunktion

### Therapieziele

- Behandlung der Grundkrankheit (KHK, Hypertonie, Diabetes mellitus)
- Behandlung von Tachyarrhythmien (Vorhofflimmern)
- Vermeiden von Volumendepletion und Volumenüberlastung
- Rückbildung oder Minimalisierung der LV-Hypertrophie (Afterload-Reduktion)

### Therapie

- Es gibt keine evidenz-basierte Therapie, die die Prognose dieser Patienten verbessert
- Diuretika: bei Stauung (Cave: Volumendepletion)
- Digoxin: Option bei tachykardem Vorhofflimmern zur Frequenzkontrolle, im Sinusrhythmus Nutzen unklar
- ACE-Hemmer und ARB: theoretisch sinnvoll (Verbesserung der Relaxation, Verminderung der Hypertrophie), Nutzen bei Patienten mit etablierter Krankheit (d.h. nicht Prävention) nicht bewiesen bzw. mehrere grosse Studien negativ: bei hypertensiven Patienten wahrscheinlich trotzdem sinnvoll
- Betablocker: theoretisch sinnvoll (Reduktion der Herzfrequenz, Verlängerung der Diastole), aber praktisch keine Daten
- Kalziumkanalblocker (Dihydropyridine): theoretisch sinnvoll (Verlangsamung der Herzfrequenz (Isoptin, Dilzem), Verbesserung der Relaxation, aber keine Daten hinsichtlich Prognose)
- Nitrate: keine Daten

Dr. Micha Maeder, Oberarzt, Kardiologie  
Prof. Dr. Hans Rickli, Chefarzt, Kardiologie

## Vorhofflimmern

### Definition

Unkoordinierte Vorhofserregungen mit einer Vorhoffrequenz von 300–600/Min. Das Oberflächen-EKG zeigt eine absolute Arrhythmie und keine eindeutigen P-Wellen.

### Epidemiologie

1–2% der Gesamtbevölkerung sind von Vorhofflimmern (VHF) betroffen. Die Prävalenz steigt mit dem Alter (< 0.5% bei 40- bis 50-Jährigen, 5–15% bei über 80-Jährigen).

### Die wichtigsten Fragen

- **Dauer des VHF?**
  - < 48 Std.: Konversion ohne OAK möglich;
  - > 48 Std. oder unbekannt: keine Konversion ohne vorhergehende OAK (INR 2.0 bis 3.0 über mindestens 3 Wochen, alternativ LMW-Heparin) oder TEE zum Ausschluss intrakavitärer Thromben
- **Frequenzkontrolle oder Rhythmuskontrolle?**
- **Orale Antikoagulation nötig?**

### Klassifizierung

- **Erstmanifestation** jeder Patient mit erstmals festgestelltem VHF
- **Paroxysmal** selbstlimitierend < 7 Tage
- **Persistierend** anhaltend > 7 Tage: Rhythmuskontrolle noch möglich
- **Lang anhaltend persistierend** anhaltend > 1 Jahr
- **Permanent** chronisch: Rhythmuskontrolle nicht mehr erwünscht (Aufwand zur Erhaltung des Sinusrhythmus zu gross)

## Klinische Graduierung

- **EHRA I** Keine Symptome
- **EHRA II** Milde Symptome (Alltagsaktivität nicht beeinträchtigt)
- **EHRA III** Schwere Symptome (Alltagsaktivität beeinträchtigt)
- **EHRA IV** Körperlich behindernde Symptome (Alltagsaktivität nicht mehr möglich)

## Klinische Probleme

- **Tachykardes VHF:** führt über längere Zeit zu Herzinsuffizienz
- **Tachykardes VHF mit hypertensiven BD-Werten:** im Alter sehr schlecht ertragen; oft Ursache einer akuten Herzinsuffizienz (auch ohne relevante strukturelle Herzerkrankung; diastolische Dysfunktion!)
- **Bradykardes VHF:** oft von Schwindel und Synkopen begleitet; Cave: Sonderform des Sick-Sinus-Syndroms: «Brady-Tachy-Syndrom» bei medikamentöser Therapie des vermeintlich nur tachykarden VHF (Cave: auch Betablocker-Augentropfen wirken systemisch)
- **Asymptomatisches VHF:** relativ häufig von TIA und ischämischem Hirnschlag begleitet

## Ursachen

- **Akut** (meist reversibel): Hyperthyreose, Alkohol, Drogen (Kokain), akute Lungenembolie, Katecholamin getriggert (nach Operationen, bei Infekten), bei Myokardinfarkten
- **Chronisch** (häufig irreversibel): langjährige arterielle Hypertonie oder Diabetes, Klappenvitien (z.B. Mitralklappen)
- **Genetisch** bedingt

## Behandlungsstrategien

- Orale Antikoagulation?
- Frequenz- oder Rhythmuskontrolle?

## Indikation zur oralen Antikoagulation

Risikofaktoren für Stroke und Thromboembolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern	
«Major»-Risikofaktoren	Klinisch relevante «Non-major»-Risikofaktoren
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnese für Stroke/TIA oder Thromboembolie</li> <li>• Alter <math>\geq 75</math> Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herzinsuffizienz oder LVEF <math>\leq 40\%</math></li> <li>• Art. Hypertonie</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Weibliches Geschlecht</li> <li>• Alter 65–74 Jahre</li> <li>• Gefässerkrankung</li> </ul>
Risikofaktoren-basierter Approach CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-Score (maximal 9 Punkte, Alter gibt 0, 1 oder 2 Punkte)	
Risikofaktor	Score
Herzinsuffizienz/LV-Dysfunktion	1
Art. Hypertonie	1
Alter $\geq 75$ Jahre	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/andere Thromboembolie	2
Gefässerkrankung (KHK, PAVK)	1
Alter 65–74 Jahre	1
Weibliches Geschlecht	1
Maximaler Score	9

Risikokategorie	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc-Score	Empfohlene antithrombotische Therapie
Ein «Major»-Faktor oder $\geq 2$ «Non-major»-Faktoren	$\geq 2$	OAK
Ein «Non-major»-Faktor	1	OAK (oder Aspirin)
Keine Risikofaktoren	0	gar nichts (oder Aspirin)

## Blutungsrisiko: HAS-BLED-Score

Besondere Vorsicht bei Installation einer ASS- oder OAK-Therapie ist angebracht bei einem HAS-BLED-Score  $\geq 3$

Buchstabe	Klinisches Charakteristikum	Punkte
H	Art. Hypertonie	1
A	Abnorme Nieren*- und Leberfunktion** (je ein Punkt)	1 oder 2
S	Schlaganfall	1
B	Blutung	1
L	Labiler INR	1
E	Alter > 65 Jahre	1
D	Drogen oder Alkohol (je ein Punkt)	1 oder 2
		Max. 9 Punkte

\* chronische Dialyse oder Nierentransplantation oder Serumkreatinin  $\geq 200$   $\mu\text{mol/l}$

\*\* chronische hepatische Erkrankung oder biochemische Evidenz einer signifikanten hepatischen Störung (z.B. Bilirubin > 2x und ASAT/ALAT > 3x Normwert)

## Frequenzkontrolle

Alle grossen klinischen Studien zeigen bisher keinen Überlebensvorteil bei einer Rhythmuskontrolle gegenüber einer Frequenzkontrolle!

Aber: jüngere, symptomatische Patienten waren in allen Studien unterrepräsentiert!

## Medikamente zur Frequenzkontrolle

### Betablocker

- po, z.B. Bisoprolol (Concor) 5–10 mg
- iv, z.B. Metoprolol (Beloc) langsam 1-mg-weise iv, Zieldosis um 5 mg iv erhöhen, dann auf po wechseln

### Ca-Antagonisten

(wenn möglich immer po, da iv negativ inotrop) (Cave: schlechte LVEF)

- po, Diltiazem (Dilzem) po 3x 60 mg/Tag, später bis 2x 120 mg/Tag
- iv falls nötig 0.25 mg/kg Bolus iv, evtl. wiederholen, Dauerinfusion 5–15 mg/Std.
- Isoptin immer po geben, 2x 80–120 mg/Tag

### Dronedarone (Multaq)

- po 2x 400 mg (Cave: Lebertoxizität, Kontrolle der Transaminasen erforderlich; nicht bei NYHA III/IV und instabilen Patienten)

### Digoxin (bei Herzinsuffizienz)

- 0.25 mg Bolus iv, evtl. wiederholen, maximal 1 mg (in 3 Dosen), dann po weiter (Cave: Hypokaliämie, Niereninsuffizienz)

## Rhythmuskontrolle

Für jüngere oder symptomatische Patienten sinnvoll. Probleme: wenn Beginn des VHF > 48 Std. (Anamnese oft schwierig), muss vorgängig über 3 Wochen eine OAK (INR 2–3) durchgeführt oder mittels TEE ein Vorhofthrombus ausgeschlossen werden.

## Schnellste und effektivste Konversion des VHF

- Durch EKV (synchronisiert!) in Kurznarkose mit 150–200 J.
- Alternativ oder wenn mit EKV kein Erfolg: Ibutilid (Corvert) über 10 Min. 1 Ampulle à 10 ml/0.87 mg iv (Cave: Hypokaliämie oder langes QT-Intervall), und falls keine Spontankonversion, EKV wiederholen. Rhythmusüberwachung über mindestens 4 Std. oder bis zum Erreichen des initialen QTc-Intervalls wegen möglicher Torsades de pointes nötig.

Medikamente	Dosis	Erfolg
<b>Ibutilid (Corvert) (Klasse III)</b>	0.87 mg (1 Amp.) über 10 Min. iv	ca. 60%
<b>Amiodaron (Cordarone) (III)</b>	150–300 mg über 15 Min. iv; maximal 1200 mg/24 Std.; langsamer Wirkungseintritt, sicher bei eingeschränkter LV-Funktion	ca. 70%
<b>Flecainid (Tambocor) (IC)</b>	300 mg po (1x); 2 mg/kg über 10 Min., maximal 150 mg; peroral nach zirka 4 Std. wirksam; KI: KHK, Herzinsuffizienz, bei Dauertherapie immer mit Betablocker kombinieren, da im Falle von Konversion in Flattern 1:1-Überleitung möglich	ca. 80%
<b>Vernakalant (Brinavess)</b>	3 mg/kg iv über 10 Min.; für Vorhofflimmern ≤ 7 Tage; KI: NYHA III/IV, ACS, QTc-Verlängerung	

## Rezidivprophylaxe

### Keine strukturelle Herzerkrankung

- Betablocker
- Betablocker und Flecainid (Tambocor) 2x 50–100 mg; Sotalol (Sotalex) 2x 80–160 mg po (Cave: Torsaden bei Hypokaliämie und QTc-Verlängerung, Niereninsuffizienz)
- Dronedaron (Multaq) 2x 400 mg po (Cave: Lebertoxizität, Kontrolle der Transaminasen erforderlich)

### Strukturelle Herzerkrankung

- Amiodaron (Cordarone)
- Sotalol (Sotalex) 2x 80–160 mg po (falls keine Herzinsuffizienz und keine Niereninsuffizienz vorhanden; Cave: erhöhtes Risiko von Torsades de pointes bei Hypokaliämie und QTc-Verlängerung)
- Dronedaron (Multaq) 2x 400 mg po (Cave: Lebertoxizität, Kontrollen der Transaminasen erforderlich; nicht bei NYHA III/IV und instabilen Patienten)

## Ablationsbehandlung bei Vorhofflimmern (mit Rhythmologen besprechen)

### Pulmonalvenenisolation

- Option bei symptomatischem Vorhofflimmern oder NW der Antiarrhythmika-Therapie
- Grundsätzlich bessere Erfolgsrate je weniger strukturelle Herzerkrankung vorhanden
- Langzeiterfolg bei etwa 70%; bis gegen 20% der Patienten benötigen aber Zweit- oder Drittinterventionen; Komplikationsrate: insgesamt 2–3%; TIA/Insultrate 1%, Perikardtamponade < 1%, Oesophagusverletzung < 1%, Leistenhämatome
- Vorteil: wenn erfolgreich, im Verlauf keine Antiarrhythmika mehr notwendig; OAK jedoch in Abhängigkeit des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score trotzdem notwendig

### AV-Knoten-Ablation nach vorgängiger

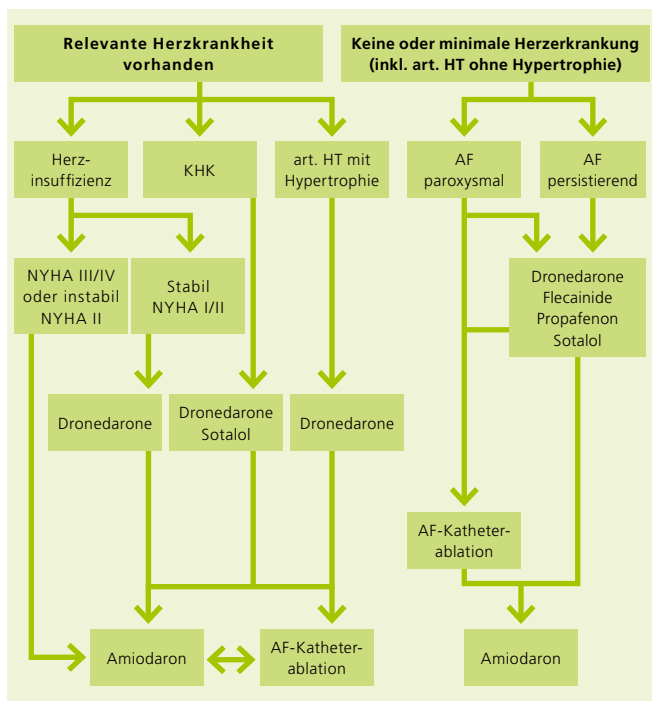
### Schrittmacherimplantation

- Nach Implantation eines Schrittmachers wird der AV-Knoten ablatiert. Geeignet für ältere Patienten mit Nebenwirkungen wegen Antiarrhythmika-Therapie
- Vorteil: effektive Frequenzkontrolle; Antiarrhythmika können abgesetzt werden
- Nachteil: Schrittmacherabhängigkeit, dyssynchrones Pacing im RV, deshalb bei EF < 40% vor Knoten-Ablation CRT-Implantation nötig

### Hybridtherapie

- Darunter versteht man eine rechtsatriale Isthmusablation bei Vorhofflattern, wenn Vorhofflimmern unter medikamentöser Therapie zu einem Vorhofflattern organisiert

## Erhaltung des Sinusrhythmus bei Vorhofflimmern



Dr. Urs Bucher, Oberarzt, Kardiologie

PD Dr. Peter Ammann, Leitender Arzt, Kardiologie

Dr. Hans Roelli, Stv. Chefarzt, Kardiologie

## Supraventrikuläre Rhythmusstörungen

### Klinische Präsentation

Palpitationen, Panikattacke, Schwindel, Angina pectoris, Synkope

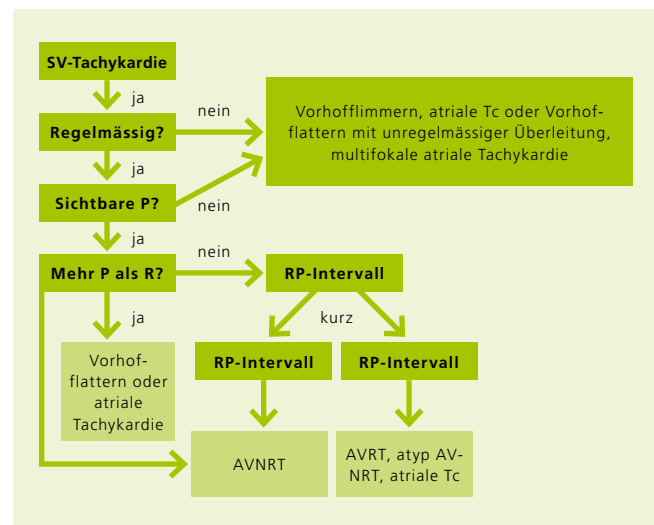
### Anamnese

Seit wann, wie oft, Start (plötzlich, allmählich), belastungsabhängig, Dauer?

### Klinisches Vorgehen

- Dokumentation des Anfalles mit 12-Ableitungs-EKG
- EKG während vagaler Manöver oder der Injektion von Antiarrhythmika

### Differentialdiagnostik supraventrikuläre Tachykardie



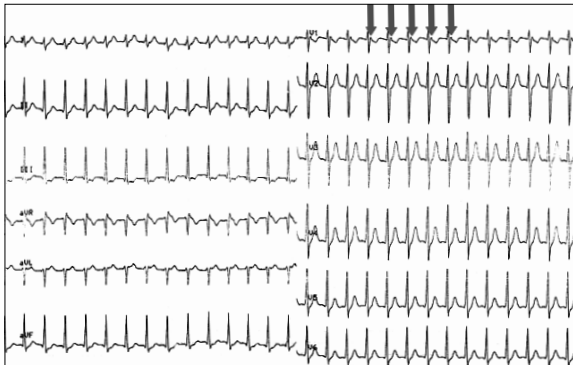
## Therapie

- Kreislaufmässig **instabil**: Elektrokonversion 150–200 J
- **Stabil**
  - Vagale Manöver
  - Krenosin 6–12 mg schnell in herznahe Vene iv und Nachspülen mit 10–20 ml NaCl
  - Isoptin 2 ml (5 mg) verdünnt auf 10 ml NaCl langsam iv (Cave: WPW-Syndrom)

## AV-Knoten-Reentry-Tachykardie

Häufigste paroxysmale SV-Tachykardie. Plötzlicher Beginn, meist belastungsunabhängig.

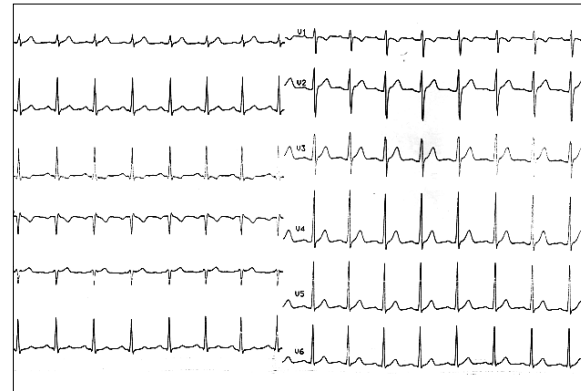
Im EKG retrogrades P im QRS-Komplex (dadurch in V1 R' «pseudoinkompletter RSB»).



AVNRT mit retrogradem P in V1 («pseudo RSB»), sehr kurze RP-Zeit < 70 ms

**Akute Therapie:** vagale Manöver, Krenosin 6–12 mg iv (zentrale Vene, rasch NaCl nachspritzen), Verapamil, Diltiazem

**Chronische Therapie:** Katheterablation, Betablocker, Ca-Antagonisten, IC oder Klasse 3 AA



Nach Konversion in SR (kein «inkompletter RSB» mehr nachweisbar)

## AV-Reentry-Tachykardie (orthodrom sog. concealed WPW)



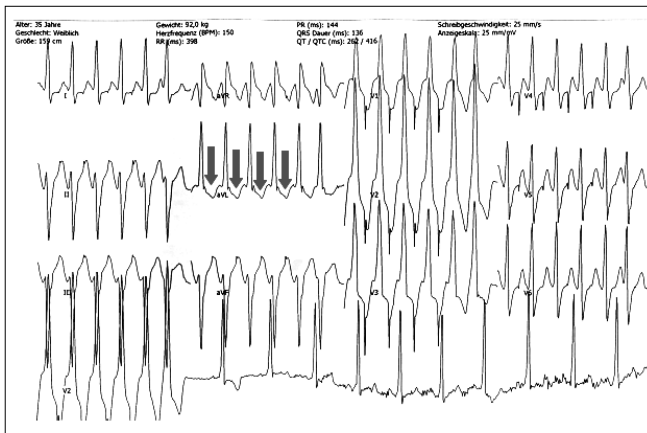
Orthodrome AVRT mit RP > 70 ms

Plötzlicher Beginn, nicht selten bei körperlicher Belastung. EKG: retrogrades P, abgesetzt vom QRS-Komplex, RP > 70 ms

**Akute Therapie:** vagale Manöver, Krenosin 6–12 mg iv (zentrale Vene, rasch NaCl nachspritzen), Verapamil, Diltiazem

**Chronische Therapie:** Katheterablation, Betablocker, Klasse 1C oder III AA

## AV-Reentry-Tachykardie (antidrom; WPW-Syndrom)



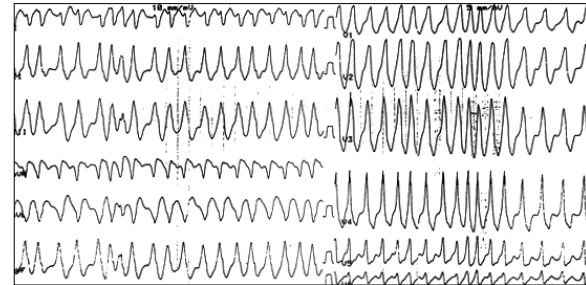
Antidrome AVRT mit RP > 70 ms

Plötzlicher Beginn. EKG: immer Breitkomplextachykardie (RSB: akzessorisches Bündel links; LSB: akzessorisches Bündel rechts), retrogrades P, abgesetzt vom QRS-Komplex, RP > 70 ms

**Akute Therapie:** vagale Manöver, Amiodaron (Cordarone) 150 mg iv, Elektrokonversion

**Chronische Therapie:** Katheterablation, Klasse 1C oder III AA

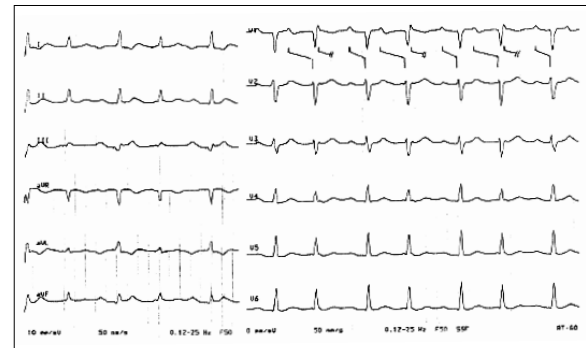
## WPW-Syndrom mit schnell übergeleitetem VHF (FBI fast broad irregular)



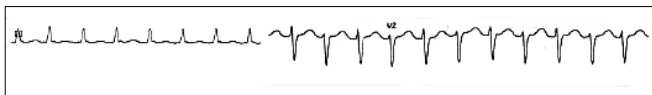
WPW mit schnell übergeleitetem Vorhofflimmern

**Hämodynamisch stabil:** Amiodaron (Cordarone) 150 mg iv;  
**instabil:** EKV 200 J

## Atriale Tachykardie



Vorhofftachykardie mit wechselnder Überleitung



Gleiche atriale Tachykardie nun mit 1:1-Überleitung, z.B. bei körperlicher Belastung

Häufig kein klarer Beginn, meist lang dauernde Tachykardien, die medikamentös schwer therapierbar sind.

EKG: RP variabel (P meist gut sichtbar)

**Akute Therapie:** vagale Manöver, Adenosin, Verapamil, Diltiazem, IC oder III AA

**Chronische Therapie:** Katheterablation, Betablocker, Verapamil, IC oder III AA

PD Dr. Peter Ammann, Leitender Arzt, Kardiologie

Dr. Hans Roelli, Stv. Chefarzt, Kardiologie

## Schrittmachertherapie

### Indikationen zur Schrittmachertherapie (ESC-Guidelines 2007, Auswahl)

#### AV-Blockierungen (erworben)

##### Klasse I

- Chronischer **symptomatischer** AV-Block II (Typ I + II) oder III
- AV-Block II oder III bei **neuromuskulären Erkrankungen** wie Kearns-Sayre-Syndrom, muskulären Dystrophien usw.
- **Bifaszikulärer Block** mit **intermittierendem** AV-Block III oder AV-Block II Typ Mobitz II (2:1-Block oder höhergradig)
- Wechselnde **Schenkelblockierungen**

##### Klasse IIa

- **Asymptomatischer** AV-Block II (Typ I und II) oder III
- Synkope bei bifaszikulärem Block ohne Nachweis eines AV-Blocks und Ausschluss anderer Ursachen wie Kammertachykardie
- AV-Blockierung jeden Grades bei neuromuskulären Erkrankungen

#### Sinusknoten-Erkrankung

##### Klasse I

- Symptomatische Bradykardie mit oder ohne Tachykardie, spontan oder unter notwendiger Therapie (dokumentiert zum Beispiel mit 24h-EKG)
- Synkope ohne andere Erklärung und verlängerte Sinusknoten-Erholungszeit (> 800 ms)

#### Karotissinus-Syndrom

##### Klasse I

Rezidivierende Synkopen durch unbeabsichtigte Stimulation des Karotissinus zum Beispiel bei Kopfbewegungen, reproduzierbar durch Karotis-Massage mit konsekutiver Asystolie von > 3 Sek. ohne Medikation mit möglicher Beeinflussung des Sinusknotens

**Klasse IIa**

Rezidivierende, nicht erklärbare Synkopen ohne unbeabsichtigte Stimulation des Karotissinus, aber reproduzierbar durch Karotis-Massage, verbunden mit Asystolie von > 3 Sek.

**Vasovagale Synkope****Klasse I**

Keine

**Klasse IIa**

Patienten > 40 Jahre mit häufigen (> 5/Jahr), schweren vasovagalen Synkopen mit Verletzungsfolgen bei nachgewiesener längerer Asystolie zum Beispiel bei Kipptischuntersuchung bei Unwirksamkeit anderer Therapiemaßnahmen

**Klassifizierung der Indikationen****Klasse I**

Evidenz und allgemeiner Konsens, dass eine Massnahme nützlich und effizient ist

**Klasse IIa**

Überwiegende Evidenz für Nutzen und Effizienz

**Klasse IIb**

Fragliche Evidenz für Nutzen und Effizienz

**Differenzierte Schrittmachertherapie****AV-Block zweiten und dritten Grades**

Sinusknoten normal: VDD, DDD

Sinusknotendysfunktion: DDDR

Bei seltener Blockierung: DDD-AV, VDD-AV (VVI mit tiefer Hysterese)

**Sinusknotendysfunktion: AAI(R)**

Bei AV- oder intraventrikulärer Leitungsstörung: DDD(R)-AV

Bei seltenen Pausen: (VVI mit tiefer Hysterese)

**Bradykardes Vorhofflimmern: VVIR****Karotissinus-Syndrom: DDI, (VVI)**

Berücksichtigen: biologisches Alter, Lebensumstände

**Andere Indikationen**

Neurogene kardiale Synkope (kontrovers) (DDI)

**Herzschrittmachercode (ICHD)****«Inter-Society Commission for Heart Disease Resources»**

1. Stelle Ort der Stimulation	2. Stelle Ort der Wahrnehmung	3. Stelle Betriebsart	4. Stelle Programmier- barkeit	5. Stelle Antitachy- kardie- funktion
V = Ventrikel	V	I = inhibiert	M = > 3 Funktionen programmierbar	
A = Atrium	A	T = getriggert	R = Frequenz- adaptation	
D = dual (V+A)	D	D = inhibiert oder getriggert	O = nicht pro- grammierbar	
S = single	S			

VVIR = Ventrikelschrittmacher, frequenzadaptiert; DDM = Zweikammerschrittmacher ohne Frequenzadaptation; DDD-AV = Programmierung zur Erhaltung der AV-Überleitung (zum Beispiel AV-Hysterese, DDD-AAI-Moduswechsel), um rechtsventrikuläre Stimulation zu minimieren

PD Dr. Peter Ammann, Leitender Arzt, Kardiologie

Dr. Hans Roelli, Stv. Chefarzt, Kardiologie

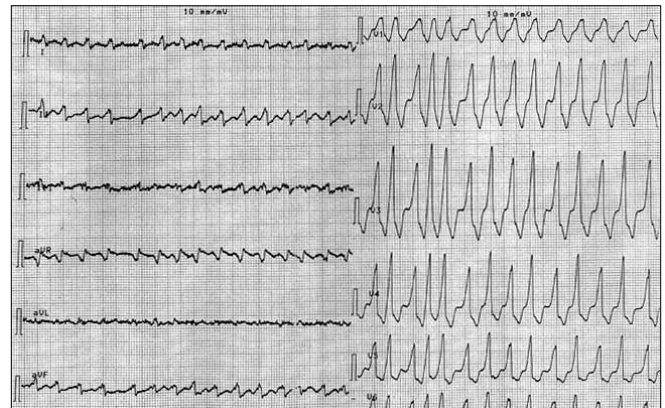
## Kammertachykardien

### Einteilung der Kammertachykardien

- **Klinisch:** stabil, instabil
- **Zeitlich:** anhaltend (wenn > 30 Sek.), nicht anhaltend (Definition mindestens 3 VES > 120 bpm; und maximal < 30 Sek. Dauer)
- **Morphologisch:** monomorph, polymorph
- **Pathophysiologisch:** Reentry (KHK), getriggerte Automtizität (Intoxikationen, kongenitale Vitien)

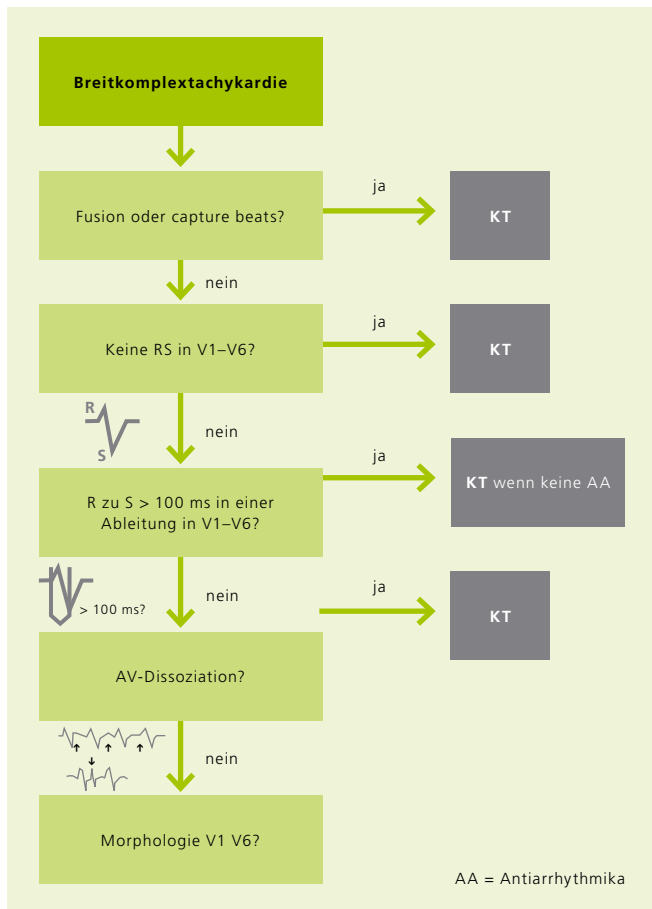
### Merke

- Bei bekannter KHK oder bei Kardiomyopathien ist eine Breitkomplextachykardie mit > 80% Vortestwahrscheinlichkeit eine Kammertachykardie
- Unregelmässige Breitkomplextachykardien sind immer verdächtig auf Vorhofflimmern mit Schenkelblock oder Schenkelblock-aberration



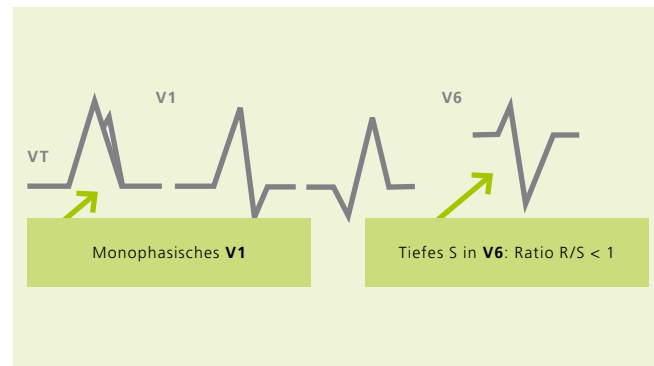
VHF bei WPW (schnell, breit, unregelmässig)

## Algorithmus zur Erkennung von Kammertachykardien

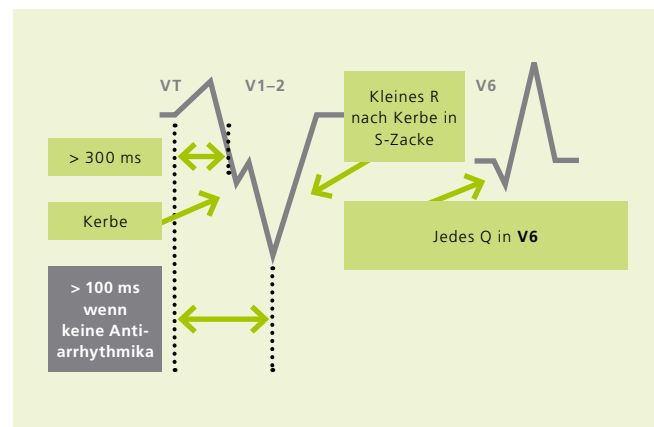


## Morphologie-Kriterien

### RSB: KT



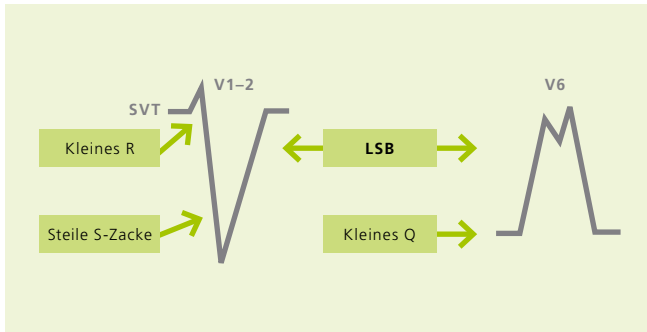
### LSB: KT



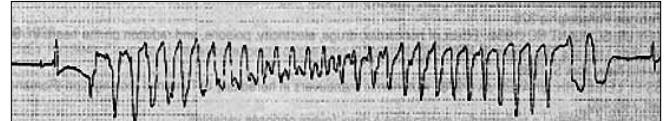
## RSB: SVT



## LSB: SVT



## Torsades de pointes (Sonderform einer ventrikulären Tachykardie)

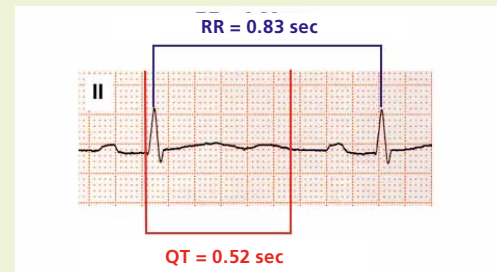


## Ursache

Pathologische QT-Verlängerung (Bild) durch

- **Häufig:** medikamentös bedingt (z.B. Sotalol, Makrolide, Methadon, Antihistaminika usw., verstärkt durch Hypokaliämie und Hypomagnesiämie)
- **Selten:** genetisch bedingte, familiäre Formen der QT-Verlängerung

## Bazett-Formel



$$QTc = \frac{\text{unkorr. QT}}{\sqrt{RR}} = \frac{0.52}{\sqrt{0.83}} = 0.57$$

**Normal:** 0.35–0.43 Sek. **Pathologisch:** > 0.46 Sek. (Frauen)

## Therapie der Kammertachykardie

- **Instabil:** Elektrokonversion 150 oder 200 J
- **Stabil:** Amiodaron (Cordarone) 150 mg langsam iv  
(Cave: bei schlechter Pumpfunktion EKV sicherer!)

## Therapie der Torsades de pointes

- Instabil: Elektrokonversion 150–200 J
- Stabil:
  - Verursachende Medikamente stoppen
  - Magnesium (2 g langsam iv) und gegebenenfalls Kalium substituieren (Ziel: Serumkalium > 4.0 mmol/l)
  - Gegebenenfalls Überstimulation mit provisorischem PM
  - Familiäre Formen: Betablocker und gegebenenfalls ICD-Implantation

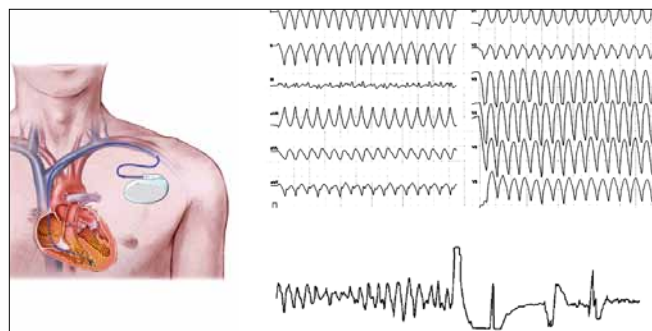
PD Dr. Peter Ammann, Leitender Arzt, Kardiologie  
Dr. Hans Roelli, Stv. Chefarzt, Kardiologie

## ICD und CRT

### ICD (implantable cardioverter defibrillator)

#### Allgemeine Bemerkungen

- Wird meist pectoral links implantiert (selten rechts oder abdominal)
- Soll bei operativen Eingriffen abgeschaltet werden
- Kontraindikation für MR-Untersuchungen
- Die Tachy-Funktion des ICD kann mit einem Magneten, der auf das ICD-Aggregat gelegt wird, unterdrückt werden (z.B. beim elektrischen Sturm)
- Die Energie, die abgegeben wird, liegt zwischen 30 und 40 Joules und kann wegen des Hautwiderstandes des Patienten andere Personen nicht elektrisieren



Defibrillator meist links pectoral implantiert

#### Klasse I: Indikationen

- Überlebter Herzstillstand nach Kammertachykardie oder Kammerflimmern ohne reversible Ursache
- Anhaltende Kammertachykardie (> 30 Sek.) ohne reversible Ursache

- Synkopen und anhaltende KT in elektrophysiologischer Untersuchung
- St. n. Myokardinfarkt (> 40 Tage nach Infarkt) und EF  $\leq$  35% oder  $\leq$  40% mit anhaltender KT in elektrophysiologischer Untersuchung
- Dilatative Kardiomyopathie ohne reversible Ursache mit EF  $\leq$  35%

Spezielle Indikationen: in gewissen Fällen bei rechtsventrikulärer Dysplasie, Long-QT-Syndrom oder hypertropher Kardiomyopathie.

### Problemfall «Elektrischer Sturm»

#### Definition

Mehrere Schockabgaben wegen anhaltender oder rezidivierender Kammertachykardie/Flimmer-Episoden.

#### Therapie

Am wichtigsten ist die sofortige sehr starke Sedation; Elektrolyte auf hochnormale Werte (Serumkalium > 4 mmol/l, evtl. Magnesium iv). Antiarrhythmikum Amiodaron (Cordarone) 150 mg langsam iv, Betablocker. Evtl. PM-Überstimulation, intra-aortale Ballonpumpe, Intubation.

## Kardiale Resynchronisation (CRT cardiac resynchronization therapy)

Behandlung der Herzinsuffizienz mittels Herzschrittmachertherapie. Prinzip: Der aufgrund eines Linksschenkelblocks dyssynchrone linke Ventrikel wird durch linkslaterale epikardiale Stimulation (über Sinus coronarius) «resynchronisiert».

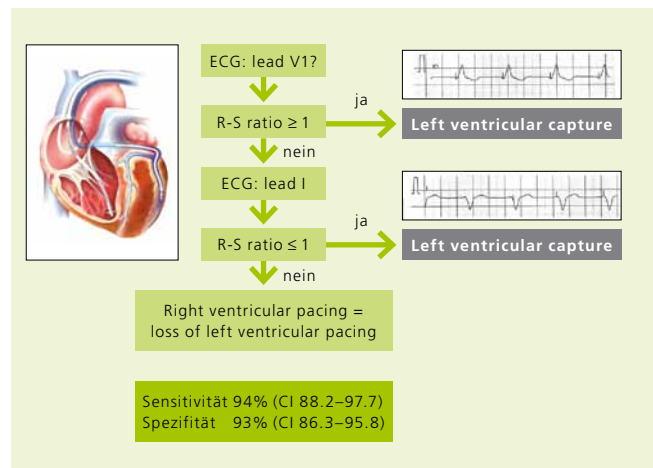
### Klasse I: Indikationen

Linksventrikuläre Funktion < 35%, Anstrengungsdyspnoe NYHA > I trotz ausgebauter medikamentöser HI-Therapie, Linksschenkelblock > 150 ms oder > 120 ms mit echokardiographisch nachgewiesener Dyssynchronie

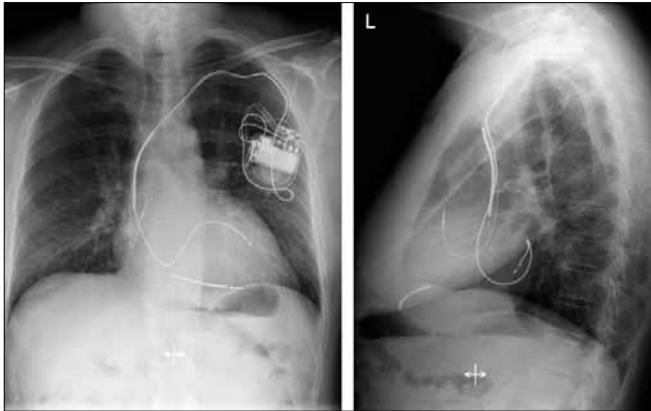
### Klasse-IIa-Indikationen

Patienten mit Indikation für RV-pacing (z.B. AV-Block III) und schwer eingeschränkter LV-Funktion ( $\leq$  35%)

Patienten mit geplanter AV-Knotenablation und linksventrikulärer Funktion  $\leq$  35%



Ammann, Sticherling, Osswald et al., Ann Intern Med 2005  
Algorithmus zur Kontrolle von Korrektur biventrikulärer Stimulation im Oberflächen-EKG



Biventrikulärer Schrittmacher mit ICD-Elektroden im rechten Atrium, im rechten Ventrikel und in der posterolateralen Vene des Sinus coronarius (für LV-Stimulation)

PD Dr. Peter Ammann, Leitender Arzt, Kardiologie  
Dr. Hans Roelli, Stv. Chefarzt, Kardiologie

## Patient mit

- Klappenersatz (mechanische oder biologische Prothese oder Homograaft)
- St. n. Endokarditis
- Angeborenen Vitien\*
- Klappenrekonstruktion mit Verwendung von Fremdmaterial in den ersten 6 Monaten
- Paravalvulärem Leck nach Klappenrekonstruktion
- St. n. Herztransplantation mit neu aufgetretener Valvulopathie

### Eingriff Zähne, Kiefer, Respirationstrakt?

- Manipulation gingivaler Sulcus/periapikale Region\*\*
- Perforation der oralen Schleimhaut\*\*
- Tonsillektomie, Adenektomie
- Inzision der Mucosa
- Biopsieentnahme

### Eingriff Gastrointestinal-/Urogenitaltrakt und Gynäkologie

- Elektiver Abdominal-Eingriff (Ersatz der bei fehlendem Endokarditis-Risiko üblichen Prophylaxe)
- Bei Urogenitaleingriffen nur wenn eine Infektion vorliegt
- Bei endoskopischen Eingriffen ebenfalls nur falls eine Infektion vorliegt

### Eingriff Haut

- An infizierten Gewebeteilen (z.B. Abszess)

## Dosierungen für normale Nieren- und Leberfunktion!

### 60 Min. vor Eingriff als Einzeldosis

- Amoxicillin 2 g po oder iv
- Alternativ: Cefuroxim-Axetil 1 g po oder Clindamycin 600 mg po/iv oder Cefazolin 1 g iv oder Vancomycin 1 g iv

### 60 Min. vor Eingriff als Einzeldosis (Enterokokken!)

- Amoxicillin/Clavulansäure 2.2 g iv oder Piperacillin/Tazobactam 4.5 g iv
- Alternativ: Vancocin 1 g iv + Aminoglykosid/Ciprofloxacin oder bei Abdominal-OP/ Gynäkologie allenfalls + Metronidazol

### 60 Min. vor Eingriff (S. aureus + Streptokokken)

- Amoxicillin/Clavulansäure 2 g po oder 2.2 g iv
- Alternativ: Cefuroxim-Axetil 1 g po oder Clindamycin 600 mg po/iv oder Cefazolin 1 g iv oder Vancomycin 1 g iv

**Weitere Therapie abhängig von Infektion nach Eingriff fortführen!**

Basierend auf den schweiz. Richtlinien für die Endokarditis-Prophylaxe 2008

\* Unkorrigierte zyanotische Vitien sowie mit palliativem aortopulmonalem Shunt oder Conduit; korrigierte Vitien mit implantiertem Fremdmaterial während der ersten 6 Monate nach chirurgischer oder perkutaner Implantation; korrigierte Vitien mit Residualdefekten an oder nahe bei prothetischen Patches oder Prothesen (Verhinderung der Endothelialisierung); Ventrikelseptumdefekt und persistierender Ductus arteriosus

\*\* Z.B. Extraktion, intraligamentäre Anästhesie, paradontale Therapie, Zahnsteinentfernung

Dr. Katia Boggian, Leitende Ärztin, Infektiologie/Spitalhygiene  
Dr. Hans Roelli, Stv. Chefarzt, Kardiologie

## Legal Disclaimer

Das kardiovaskuläre Manual 2011 wurde von den Autoren des Kantonsspitals St.Gallen völlig unabhängig erarbeitet. Sanofi-Aventis (Schweiz) AG, Biotronik (Schweiz) AG, Medtronic (Schweiz) AG und Boston Scientific AG haben keinerlei Einfluss auf den Inhalt genommen.

Die Empfehlungen können inhaltlich von den Informationen in den behördlich genehmigten Fachinformationen der erwähnten Arzneimittel abweichen. Sanofi-Aventis (Schweiz) AG, Biotronik (Schweiz) AG, Medtronic (Schweiz) AG und Boston Scientific AG empfehlen keine Anwendung ihrer Arzneimittel bzw. Geräte ausserhalb der zugelassenen Indikationen und Dosierungen.

Das kardiovaskuläre Manual 2011 wird den Ärzten und weiteren interessierten Fachpersonen auf spezifischen Wunsch und zur eigenverantwortlichen Verwendung überlassen. Die Abgabe wird von Sanofi-Aventis (Schweiz) AG, Biotronik (Schweiz) AG, Medtronic (Schweiz) AG und Boston Scientific AG nicht mit promotionellen Aussagen zu Arzneimitteln bzw. Indikationen ausserhalb verbunden.

## Impressum

### Herausgeber

Prof. Dr. Hans Rickli, Chefarzt Kardiologie, Kantonsspital St.Gallen,  
Rorschacher Strasse 95, 9007 St.Gallen

Unter Mitarbeit von Dr. Marjam Rüdiger, Kantonsspital St.Gallen

### Konzept/Layout

STO Pharmawerbung AG, Wil

### Druck

Rheintaler Druckerei und Verlag AG, Berneck

