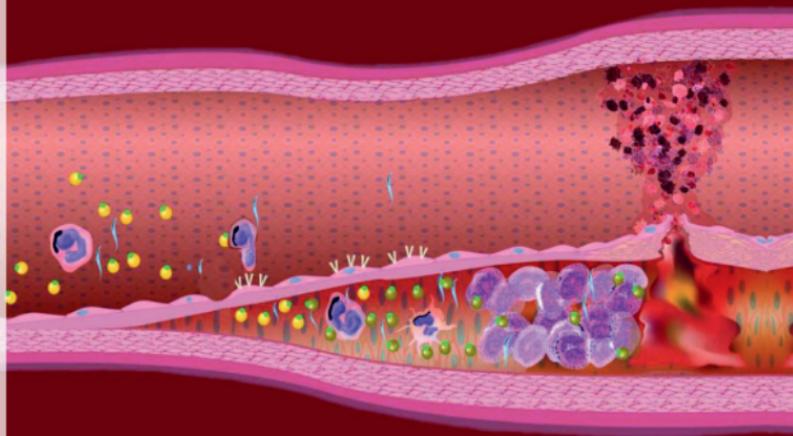


Kardiovaskuläres Manual

7. Auflage 2021



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



Eine Dienstleistung des Kantonsspitals St.Gallen

Herausgeber:

Prof. Dr. Hans Rickli, Chefarzt Klinik für Kardiologie, Kantonsspital St.Gallen

Unter Mitarbeit von:

Dr. Nina Eppinger, Kantonsspital St.Gallen



Kardiovaskuläres Manual 2021 aktuell

7. Auflage

Autorenteam Kantonsspital St.Gallen



Kardiovaskuläres Manual 2021 aktuell von Kantonsspital St.Gallen wird unter [Creative Commons Namensnennung 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) lizenziert, sofern nichts anderes angegeben ist.

Herausgeber

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

Unter Mitarbeit von Dr. Nina Eppinger, Kantonsspital St.Gallen

Geschlechtsneutralität

Die im Text gewählte männliche Form schliesst die weibliche Form mit ein oder umgekehrt.

Konzept/Layout

STO Pharmawerbung AG, Wil

Druck

Galledia Print AG, Flawil

Dieses Buch wurde mit dem Open Source Redaktionssystem Pressbooks erstellt (pressbooks.com). Pressbooks ermöglicht es, interaktive Webbücher, PDFs zum Drucken und E-Books aus einer Datenquelle zu erstellen.

Inhalt

Einleitung	vii
------------	-----

Inhalt

Reanimation	9
Arterielle Hypertonie	15
Diabetes mellitus	27
Dyslipidämien	35
Rauchstopp	51
Schlafbezogene Atmungsstörungen	55
Chronische Niereninsuffizienz	61
Prävention KM induzierte Niereninsuffizienz	65
Kontrastmittel-Allergie und Iod-Expositionsprophylaxe	69
Prä- und perioperatives Management bei nicht-kardialen Operationen	71
Thromboembolieprophylaxe in der Medizin	77
Periinterventionelles Management unter gerinnungshemmender Medikation; Vorgehen bei lebensbedrohlicher Blutung unter NOAK	79
Nicht-invasive Diagnostik bei Koronarer Herzkrankheit (KHK)	89
Stabile Angina pectoris	101
Akutes Koronarsyndrom (ACS)	109
Tiefe Venenthrombose und Lungenembolie	123
Synkope resp. TLOC	145
Ischämischer Schlaganfall und Transitorische ischämische Attacke (TIA)	157
Intrakranielle Blutung	173
Akutes Aortensyndrom	183
Bauchaortenaneurysma (BAA)	189
Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)	197
Pulmonale Hypertonie	203
Herzinsuffizienz	217
Vorhofflimmern	239

Supraventrikuläre Rhythmusstörungen (SVT)	251
Schrittmachertherapie	259
Kammertachykardien	263
ICD und CRT	269
Endokarditis	275
Valvuläre Herzerkrankungen	281
Management Perikarderguss	303
Ambulante kardiale Rehabilitation (AKR) und Prävention	305
Psychokardiologie	309
Fahreignungsbeurteilung bei kardiologischen Patienten	313
Sponsoren	323
Legal Disclaimer	325

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Die mittlerweile 7. Auflage des bewährten und beliebten Kardiovaskulären Manuals liegt vor Ihnen, unter Berücksichtigung der zwischenzeitlich publizierten internationalen Richtlinien. Die aktuellste Auflage ist als E-Book erhältlich und kann von der Website der Kardiologie (www.kssg.ch/kardiologie) heruntergeladen werden.

Die Autoren freuen sich, Ihnen auch in diesem Jahr wieder ein Manual an die Hand geben zu können, das Ihnen auch in hektischen Situationen als praktisches Nachschlagewerk dient und Ihnen hoffentlich den Arbeitsalltag erleichtert.

Dank grosszügiger Unterstützung verschiedenster Sponsoren kann das Kardiovaskuläre Manual an alle interessierten Ärztinnen und Ärzte auch als Printversion abgegeben werden.

Im Namen der Autorenschaft



Prof. Dr. Hans Rickli

Chefarzt Klinik für Kardiologie, Kantonsspital St.Gallen

www.kssg.ch/kardiologie

kvmanual@kssg.ch



Klinische Essentials

Entscheidende Faktoren

- Erkennen der Notwendigkeit von Reanimationsmassnahmen
- Sofortige qualitativ hochwertige Thoraxkompressionen ohne unnötige Unterbrechungen
- Frühzeitige Defibrillation
- Suffiziente Ventilation und Oxygenierung bei länger dauerndem Kreislaufstillstand

Thoraxkompression

- Frequenz mind. 100/Min. (nicht mehr als 120/Min.)
- Bei Erwachsenen: mind. 5 cm und möglichst nicht tiefer als 6 cm Kompressionstiefe, bei Kindern und Säuglingen: mind. $\frac{1}{3}$ AP-Durchmesser (Kinder ca. 5 cm, Säuglinge ca. 4 cm)
- Vollständige Entlastung des Brustkorbs ermöglichen
- Unterbrechungen der Thoraxkompressionen minimieren (< 10 Sek.)
- Zweihelfer-Reanimation: alle 2 Min. mit Thoraxkompressionen abwechseln

Ventilation

- 1 Sek. Inspirationsphase; Beatmungsdruck < 30 cm H₂O halten (vermeiden der Mageninsufflation)
- Gesicherter Atemweg: Bei Erwachsenen 1 Beatmung alle 6 Sekunden (10/Min.) und bei Kindern 1 Beatmung alle 2 bis 3 Sekunden (20-30/Min.)
- ETCO₂ > 1.5 kPa
- Auf sichtbare Thoraxhebung achten

Defibrillation

- Während der Ladephase des Defibrillators Thoraxkompression weiterführen
- Nach Defibrillation kein Rhythmus-/Puls-Check, unverzüglich mit Thoraxkompression weiterfahren

BLS-AED Massnahmen

Massnahmen	Details	
	Erwachsene	Kinder / Säuglinge ab 1 Monat
Diagnostik	<ul style="list-style-type: none"> Keine Bewegung / Reaktion Keine Atmung oder Schnappatmung Kein Puls palpabel (max. 10 Sek. prüfen) 	
Kompressionen		
· Frequenz	Mind. 100/Min. und max. 120/Min.	
· Tiefe	Mind. 5–6 cm	<ul style="list-style-type: none"> Kinder ~ 5 cm Säuglinge ~ 4 cm
· Entlastung	Komplette Thoraxentlastung nach der Kompression ermöglichen	
· Wechsel	Falls mehr als 1 Helfer, alle 2 Min. Wechsel des Komprimierenden	
· Unterbrechungen	Keine unnötigen Unterbrechungen resp. auf < 10 Sek. begrenzen	
Atemwege	Kopf überstrecken; Kinn anheben; bei Verdacht auf Trauma → Esmarchscher Handgriff	
Verhältnis Kompression – Beatmung	30:2	30:2 (1 Helfer)
Beatmung bei Intubierten / alternativen Atemwegen	1 Beatmung alle 6 Sek. (10/Min.)	1 Beatmung alle 2 bis 3 Sek. (20–30/Min.)
Defibrillation	AED so früh wie möglich einsetzen. Unterbrechungen vor Stromabgabe auf Minimum begrenzen. Nach Schockabgabe sofort mit Thoraxkompressionen weiterfahren.	

Nach: AHA-Richtlinien 2020

iv-Zugang/Timing Medikamente

- Falls Schwierigkeiten mit iv-Zugang, auf intra-ossären (io)-Zugang wechseln
- Adrenalingabe: 1 mg alle 3 bis 5 Minuten. Bei initialer PEA oder Asystolie erfolgt die Adrenalingabe so früh wie möglich
- Antiarrhythmika-Gabe
 - Amiodaron (Cordarone): 300 mg als Bolus nach dritter Defibrillation, Repetition nach fünfter Defibrillation mit 150 mg Bolus oder
 - Lidocain: 1-1.5 mg/kgKG nach dritter Defibrillation, Repetition nach fünfter Defibrillation mit 0.5-0.75 mg/kgKG
- Kein Unterbruch der Thoraxkompression für das Legen des iv-Zugangs und der Medikamentengabe

Massnahmen nach ROSC (Return of Spontaneous Circulation)

Mit Wiedererlangen des spontanen Kreislaufs sind folgende Massnahmen zu ergreifen:

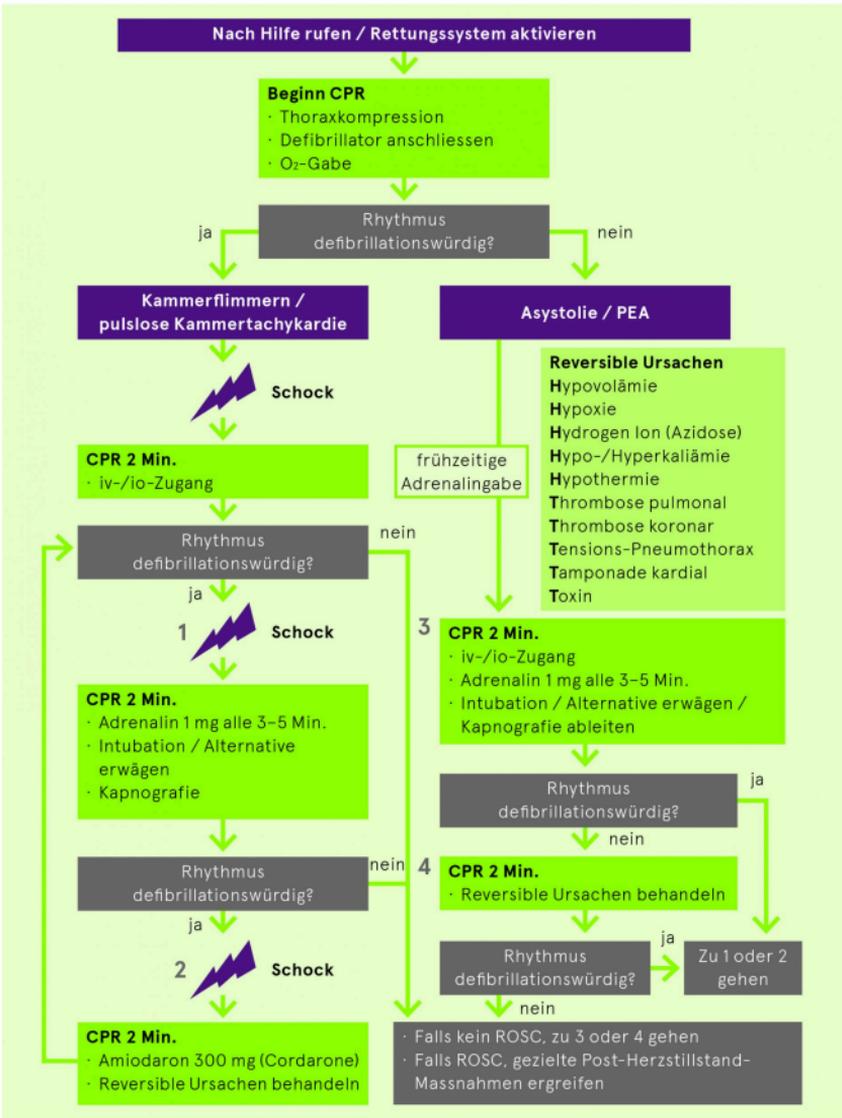
- Oxygenierung und Ventilation optimieren ($\text{SaO}_2 \geq 94\%$), Intubation, keine Hyperventilation (Normokapnie), Kapnografie-Monitoring
- Schockbehandlung: iv Flüssigkeits-Bolus, Vasopressoren, Therapie reversibler Ursachen
- 12-Ableitungs-EKG (bei STEMI → Katheterlabor)
- eFAST-Kontrolle (Verletzungsfolgen der Reanimation)
- Temperatur nicht über 36°C ansteigen lassen

Indikationen für ECMO (eCPR)

Herzstillstand ohne ROSC > 10–20 Min. mit folgenden Bedingungen:

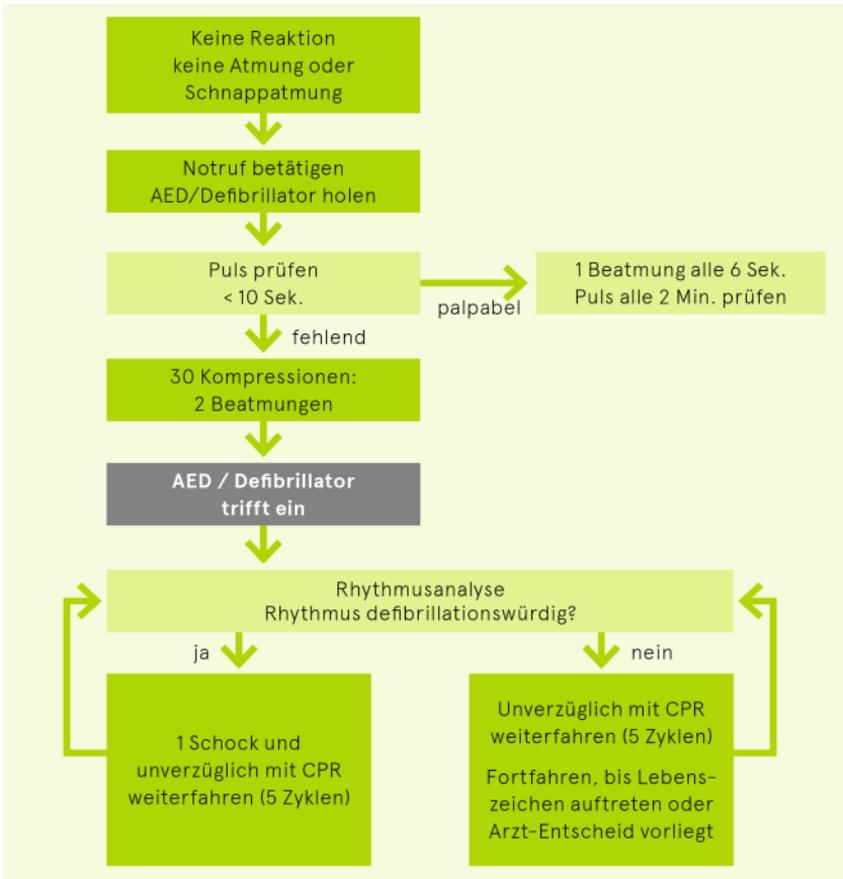
- Intoxikationen, Lebenszeichen unter CPR (exkl. Schnappatmung)
- No-Flow Time < 5 Min. oder Low-Flow Time < 60 Min. mit $\text{ETCO}_2 \geq 1.33\text{ kPa}$ bei VF, VT (Kammerflimmern, Kammertachykardie) bzw. tachykarder PEA
- Hypothermie, d.h. < 32°C (Kalium $\leq 8\text{ mmol/l}$)

Herzstillstand-Algorithmus (Erwachsene)



Nach: AHA-Richtlinien 2020

BLS-AED-Algorithmus für professionelle Helfer



Nach: AHA-Richtlinien 2020

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

Reagiert der Patient nach korrekten Reanimations-Massnahmen (Defibrillation/Adrenalin) nicht und liegen keine unmittelbar therapierbaren Ursachen vor, werden aktiv folgende Kriterien für den Abbruch geprüft:

- Suchen und Auffinden einer Patientenverfügung
- Kontaktaufnahme mit Hausarzt/Vorbetreuenden und Angehörigen während laufender Reanimation
- Konsultation vorbestehender medizinischer Akten
- Asystolie während 10 Min. trotz lege artis durchgeführtem ACLS
- Fokussierte Echokardiografie zeigt keine mechanische Aktivität ± Spontankontrast
- No Flow Time > 5 Min. oder Low Flow Time \geq 60 Min.
- ETCO₂ permanent < 1.5 kPa

Quellen/Links

- www.cpr-ecc.org
- www.rea2000.ch
- www.resuscitation.ch

Dr. Robert Sieber

Dr. Gian-Reto Kleger

Dr. Elke Schmidt

Helge Schneider

Dr. Daniel Weilenmann

Definitionen

Blutdruck ≥ 140 mmHg systolisch und/oder ≥ 90 mmHg diastolisch in wiederholten Praxis-Messungen

Weisskittelhypertonie: erhöhter Blutdruck nur in der Praxis

Maskierte Hypertonie: erhöhter Blutdruck nur ausserhalb der Praxis

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

¹Jeweils drei Messungen an verschiedenen Tagen, Mittelwert der 2. und 3. Messung festhalten.

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

Primäre (essentielle) Hypertonie

Keine konkrete funktionelle oder morphologische Ursache der Hypertonie fassbar

Sekundäre Hypertonie

Renale, endokrine, kardiovaskuläre oder andere Ursache der Hypertonie fassbar

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

Blutdruckmessung

- Sitzend (nach ≥ 3 Min.)
- Stehend (nach 1 und 3 Min., 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):
 - Aneroid-Manometer
 - Oszillometrische Geräte
- Messtechnische Prüfung des Messgeräts alle 2 Jahre

Normaler Blutdruck	mmHg
In der Praxis	< 140/90
Selbstmessung	< 135/85
Mittelwert der Langzeitmessung (24h-Messung, ambulante BD-Messung)	
Tag und Nacht (24 Std.)	< 130/80
Tag (wach)	< 135/85
Nacht (Schlaf)	< 120/70

Anamnese

- Blutdruck- und Gewichtsverlauf (inkl. Schwangerschaft)
- Lebensstil (Rauchen, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität/Sport, Essgewohnheiten/Salzkonsum, berufliche/private Belastung)
- Schnarchen, Tagesmüdigkeit (Schlafapnoe-Syndrom)
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komplikationen
- Nierenkrankheit
- Antihypertensiva
- «Pressorische» Medikamente und Substanzen: Ovulationshemmer, NSAR, Steroide, Cyclosporin, Sympathomimetika, Nasentropfen, Erythropoietin, Anabolika, trizyklische Antidepressiva, Onkologika (Tyrosinkinasehemmer, VEGF-Blocker, Aromatase-Inhibitoren, SERMs, m-TOR-Inhibitoren), Kokain, Lakritze
- Familienanamnese: Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Adipositas, Nierenerkrankungen, koronare Herzkrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankungen, peripher arterielle Verschlusskrankheit

Klinische Untersuchung

- Grösse, Gewicht, BMI
- Bauch- und Hüftumfang (stehend)
- Augenfundus (ab Hypertonie 2. Grades oder bei zusätzlichem Diabetes mellitus)
- Schilddrüsenpalpation
- Pulsstatus und Gefäss- und Herzauskultation (Strömungsgeräusche?)
- Abdominalpalpation (aortale Pulsationen? Vergrösserung der Nieren?)
- Hinweise auf sekundäre Hypertonie: café-au-lait Flecken (Phäochromozytom), Zeichen für Cushing, Akromegalie oder Schilddrüsenfunktionsstörung

Laboruntersuchungen

Basisdiagnostik

Blut (* nüchtern)

- Blutbild (Polyzythämia vera?)
- Kalium (1^o/2^o Hyperaldosteronismus, Diuretika?)
- Kalzium (Hyperparathyreoidismus?)
- Kreatinin (Niereninsuffizienz?)
- Glukose* und HbA_{1c} (Metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus?)
- Triglyzeride*, Gesamtcholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin
- Harnsäure

Urin

- Status und Sediment
- Mikroalbuminurie (2. Morgenurin: mg Albumin/mmol Kreatinin \geq 3.4)

12-Ableitungs-EKG

Hinweise auf linksventrikuläre Hypertrophie (LVH)?

Erweiterte Diagnostik

- Echokardiografie (Gold-Standard für die Diagnose der LVH)
- 24h-Blutdruckmessung (V.a. Weisskittel- oder maskierte Hypertonie, Therapiekontrolle, insgesamt grosszügige Indikationsstellung)

Abklärungen bei Verdacht auf sekundäre Hypertonie

Nierenerkrankung

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

Renovaskuläre Hypertonie

Dopplersonografie Nierenarterien oder andere Bildgebung bei

- Schwerer oder schwer einstellbarer Hypertonie
- Kreatinin-Anstieg (> ca. 30%) unter ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker
- Abdominellem Strömungsgeräusch, generalisierter Arteriosklerose, akutem Lungenödem

Primärer Hyperaldosteronismus**

Aldosteron-Renin-Ratio (ARR) bei

- Schwerer oder schwer einstellbarer Hypertonie oder
- Kalium < 3.5 mmol/l spontan oder < 3.0 mmol/l unter Diuretika
- Cave: eingeschränkte Aussagekraft unter Antihypertensiva (ausser Kalziumantagonisten und Alpha-Blockern) und/oder Hypokaliämie

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

Zusätzliche Risikofaktoren für die Bestimmung der Risikogruppe

- Männliches Geschlecht
- Alter ♂ ≥ 55 Jahre, ♀ ≥ 65 Jahre
- Tabakabusus
- Dyslipidämie
 - Gesamtcholesterin: > 4.9 mmol/l
 - HDL-Cholesterin: < 1.0 mmol/l bei ♂, < 1.2 mmol/l bei ♀
 - LDL-Cholesterin: > 3.0 mmol/l
 - Triglyzeride: > 1.7 mmol/l
- Erhöhter Nüchtern-Blutzucker 5.6–6.9 mmol/l resp. Prädiabetes (HbA_{1c} 5.7–6.4%)

- Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$)
- Abdominale Adipositas: Bauchumfang $\geq 102 \text{ cm}$ bei ♂, $\geq 88 \text{ cm}$ bei ♀
- Familienanamnese mit frühzeitigem kardiovaskulärem Ereignis: < 55 Jahre bei ♂, < 60 Jahre bei ♀

Subklinische Endorganschäden

Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH):

- Sokolow-Lyon-Index: S in V1 + R in V5 oder V6 $> 3.5 \text{ mV}$ (Sensitivität ca. 20%, Spezifität ca. 95%)
- R in aVL $> 1.1 \text{ mV}$ (Sensitivität ca. 10%, Spezifität ca. 95%)
- Cornell-Produkt
 - ♂ (R in aVL + S in V3 in mm) * QRS-Dauer in ms
 - ♀ (R in aVL + S in V3 + 6 mm) * QRS-Dauer in ms
 - falls $\geq 244 \text{ mV} \cdot \text{ms}$ \rightarrow linksventrikuläre Hypertrophie (Sensitivität ca. 50%, Spezifität ca. 95%)
- Linksventrikuläre Hypertrophie in der Echokardiografie (Gold-Standard)

Gefäßsteifigkeit resp. Atherosklerose:

- Aortale Pulswellengeschwindigkeit (PWV) $> 10 \text{ m/s}$
- Blutdruckamplitude = Pulsdruck (bei älteren Patienten) $\geq 60 \text{ mmHg}$
- Knöchel-Arm-Index < 0.9

Hypertensive Nephropathie:

- eGFR $30\text{--}59 \text{ ml/min/1.73 m}^2$
- Mikroalbuminurie $30\text{--}300 \text{ mg/24 Std.}$ resp. Albumin/Kreatinin-Quotient $3.4\text{--}34 \text{ mg/mmol}$

Diabetes mellitus

- Nüchtern-Blutzucker $\geq 7.0 \text{ mmol/l}$
- $\text{HbA}_{1c} \geq 6.5\%$
- Postprandialer Blutzucker $> 11.0 \text{ mmol/l}$

Manifeste kardiovaskuläre/renale Erkrankungen

- Zerebrovaskulär: ischämischer Insult, hämorrhagischer Insult, TIA
- Kardial: Angina pectoris, Myokardinfarkt, St. nach koronarer Revaskularisation, Herzinsuffizienz (inkl. HFpEF), Vorhofflimmern
- Nephropathie (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate eGFR < 30)

ml/min/1.73 m²), Albuminurie (> 300 mg/24 Std., Albumin/Kreatinin-Quotient > 34 mg/mmol)

- Symptomatische periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Atheromatöse Plaques in bildgebender Untersuchung
- Hypertensive Retinopathie (Blutungen, Exsudate, Papillenödem)

Behandlung

Änderung des Lebensstils («lifestyle modifications»)

- Tabakabstinenz
- Zurückhaltung mit Alkohol (♂ max. 2 «Einheiten»/Tag, ♀ max. 1 «Einheit»/Tag; 1 «Einheit» = 13 ml (= 10 g) reiner Alkohol)
- Ernährung «salzarm», reich an Früchten und Gemüse (≤ 5 g NaCl/Tag, 24h-Urin-Na ≤ 86 mmol)
- Gewichtskontrolle/-reduktion
- Regelmässiges Training: Marschieren, Joggen, Velofahren, Schwimmen, Langlaufen usw. (mind. 30 Min. an 5–7 Tagen/Woche)

→ Diese Massnahmen begleiten jede Pharmakotherapie.

Pharmakotherapie

Interventionsschwelle für eine medikamentöse Behandlung:

≥ 140/≥ 90 mmHg

(im Alter ≥ 80 Jahre: ≥ 160/≥ 90 mmHg)

Bei Endorganschaden, hohem kardiovaskulärem Risiko oder BD ≥ 160/≥ 100 mmHg umgehender Behandlungsbeginn, sonst wenn Blutdruck-Ziel nach 3 Monaten konsequenter Lifestyle-Modifikation nicht erreicht wird.

Bei manifester kardiovaskulärer Erkrankung oder chronischer Niereninsuffizienz sollte sogar schon bei hoch-normalem Blutdruck eine medikamentöse Blutdrucksenkung in Erwägung gezogen werden.

Behandlungsziel:

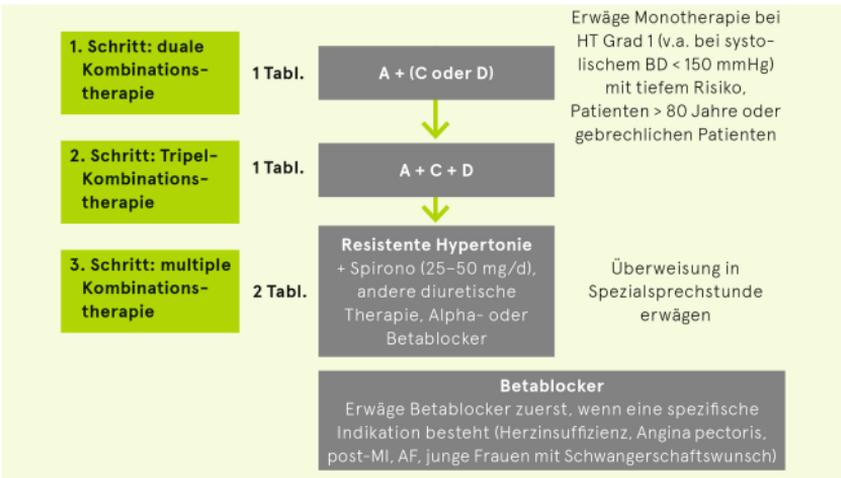
Generell: < 140/< 90 mmHg

Ein diastolischer Zielwert von < 80 mmHg sollte bei allen Patienten (unabhängig von Alter und Komorbiditäten) in Betracht gezogen werden. Bei jüngeren Patienten (< 65 Jahre) sollte ein Zielwert von < 130/80 mmHg erwogen werden, **falls dies gut toleriert wird**. Eine Blutdrucksenkung auf < 120/70 mmHg soll vermieden werden.

Wahl der Medikamente:

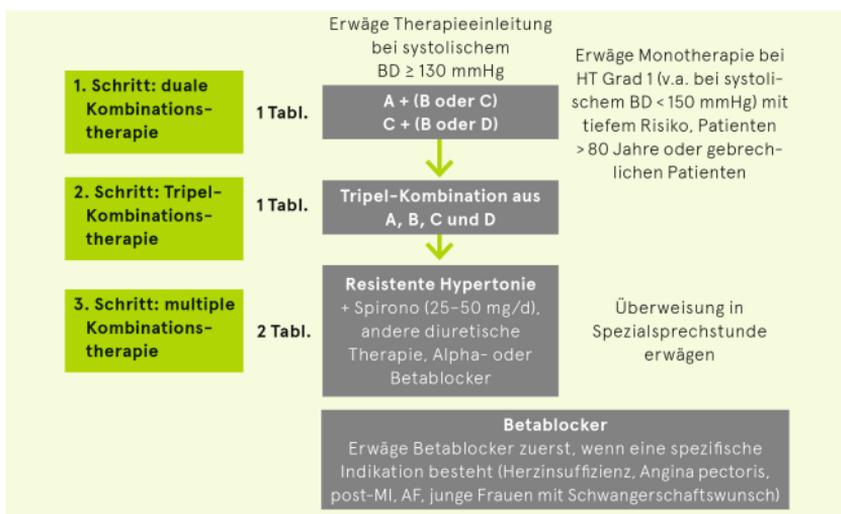
Eine frühe Kombinationstherapie wird empfohlen, vorzugsweise in Form einer Fix-Kombination.

Unkomplizierte Hypertonie



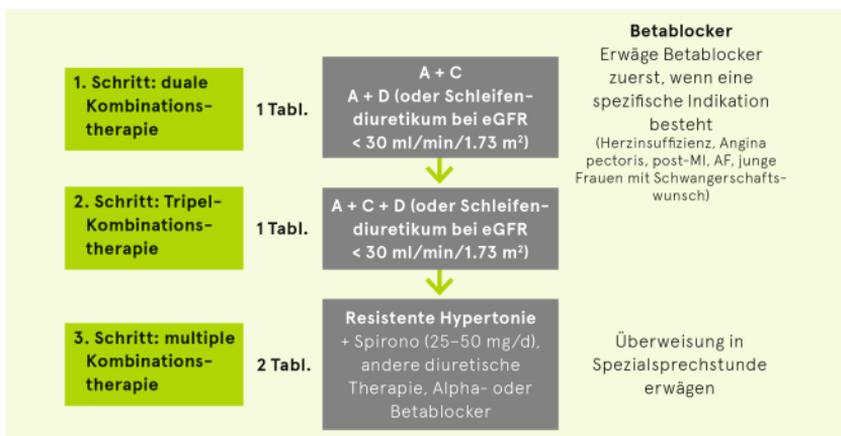
A: ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker; AF: Vorhofflimmern; C: Kalziumkanalblocker; D: Thiazid-like oder Thiazid-Diuretikum; HT: Hypertonie; MI: Myokardinfarkt; Spirono: Spironolacton

Patienten mit Hypertonie und koronärer Herzkrankheit



A: ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker; AF: Vorhofflimmern; B: Betablocker; C: Kalziumkanalblocker; D: Thiazid-like oder Thiazid-Diuretikum; HT: Hypertonie; MI: Myokardinfarkt; Spirono: Spironolacton

Patienten mit Hypertonie und chronischer Niereninsuffizienz



A: ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker; AF: Vorhofflimmern; C: Kalziumkanalblocker; D: Thiazid-like oder Thiazid-Diuretikum; MI: Myokardinfarkt; Spirono: Spironolacton

Therapieresistenz

Der Zielblutdruck wird trotz einer voll ausgeschöpften, mehrwöchigen antihypertensiven Dreierkombination, die zwingend ein Diuretikum enthalten muss, nicht erreicht.

Mögliche Ursachen einer Therapieresistenz

Ursache	Evaluation	Massnahme
Fehlmessung	Manschette, Messtechnik	Messfehler korrigieren
Weisskittelhypertonie	Selbstmessungen, 24h-Blutdruckmessung	Überbehandlung vermeiden
Schlafapnoe-Syndrom	Anamnese, Schlafstudie	Gewichtsreduktion, nächtliche Beatmung
Alkoholabusus, Hormone, NSAR usw. Lakritze	Anamnese	Entsprechende Substanzen reduzieren/absetzen
Suboptimale Medikation	Sinnvolle Antihypertensiva-Kombination? Adäquate Dosierung?	Therapieanpassung
Malcompliance	Anamnese	Patientenmotivation, häufige Kontrollen, BD-Selbstmessungen, Mini-dosen-Kombination
Adipositas	Gewicht, Oberarmumfang messen	Manschettengrösse anpassen, Gewichtskontrolle, körperliche Aktivität
Übermässige Salzzufuhr	24h-Urinsammlung auf Na ⁺	Salzrestriktion, Diuretika
Na ⁺ - resp. H ₂ O-Retention	Klin. Untersuchung, Na ⁺ -retinierende Medikamente (NSAR), Niereninsuffizienz	Kontrolle Nierenfunktion, salzretinierende Medikamente absetzen, Diuretika
Sekundäre Hypertonie	Gezielte Diagnostik (siehe vorne)	Gezielte Therapie

Bei Resistenz unter einer Therapie mit einem Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems, einem Diuretikum und einem Kalziumantagonisten muss nach Ausschluss einer «Pseudoresistenz» und von sekundären Hypertonieformen zusätzlich die Gabe von Spironolacton (oder eines Betablockers, eines Alpha-blockers oder eines zentral wirkenden Sympatholytikums) evaluiert werden.

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

Hypertensive Krise

Hypertensive Gefahrensituation (urgency)

- Exzessive BD-Erhöhung ohne oder mit geringen Symptomen (Epistaxis, Schwindel, Kopfschmerzen), aber ohne akuten Endorganschaden
- Häufig bei bekannten Hypertonikern. Wenn Neudiagnose: an sekundäre Hypertonieformen denken!
- Auslösende Faktoren eruieren und wenn möglich korrigieren: z.B. Schmerz, psychischer «Stress» oder Panik, Medikamenten-Malcompliance, Substanzkonsum (Metamphetamine, Kokain) etc.

→ BD-Senkung innert weniger Tage, meist po und ambulant möglich. Ausbau und Wahl der Medikamente entsprechend den oben dargestellten therapeutischen Algorithmen.

Hypertensiver Notfall (emergency)

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

- Zerebraler Infarkt, intrazerebrale oder subarachnoidale Blutung
- Hypertensive Enzephalopathie (Kopfschmerzen, Verwirrung, Sehstörung, Krampfanfall, Bewusstseinsstörung bis Koma)
- Lungenödem
- Akutes Koronarsyndrom
- Aortendissektion
- Fundusblutungen, Papillenödem
- Präeklampsie, Eklampsie
- Blutdruck in der Schwangerschaft $\geq 160/110$ mmHg

→ Notfallmässige Hospitalisation! Blutdruckziel und Wahl der Medikation (meist intravenös) gemäss dem Endorganschaden.

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

Dr. Dr. Roman Brenner

Dr. Markus Diethelm



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 Glukosetoleranztest 2-Std.-Wert	HbA _{1c}
Normal	< 5,6 mmol/l	< 7,8 mmol/l	< 5,7%
Gestörte Nüchtern-Glukose	≥ 5,6 und < 7,0 mmol/l	–	–
Verminderte Glukosetoleranz	–	≥ 7,8 und < 11,1 mmol/l	–
Diabetes mellitus	≥ 7,0 mmol/l	≥ 11,1 mmol/l	≥ 6,5%

Tbl. 1: Nach: American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2021;44;Suppl. 1:S15-S33

Kriterien für die Diagnose eines Diabetes mellitus

- Plasmaglukose (venös) zu einem beliebigen Zeitpunkt ≥ 11,1 mmol/l und klinische Symptome oder
- Nüchtern-Plasmaglukose (venös) ≥ 7,0 mmol/l oder
- Plasmaglukose (venös) 2 Stunden nach oGTT (75 g Glukose po) ≥ 11,1 mmol/l oder
- HbA_{1c} ≥ 6,5%

Wichtig

Bestätigung des pathologischen Resultates durch einen weiteren anderen Test in der gleichen Blutentnahme oder an einem anderen Tag. Ein erhöhter HbA_{1c}-Wert soll durch die Bestimmung eines Nüchtern-Plasmaglukose-Wertes oder mittels oGTT überprüft werden. Bestimmungen sind mit Laborgeräten auszuführen (i.d.R. venöse Blutentnahme).

Messungen mit Blutzucker-Selbstmessgeräten sind für die Diagnose

unzulässig! Methode zur HbA_{1c}-Bestimmung muss NGSP-zertifiziert und gemäss dem DCCT-Assay standardisiert sein.

Klassifikation des Diabetes mellitus

- Diabetes mellitus Typ 1 (Pathogenese: autoimmun bedingte 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, lipoatropher Diabetes)
 - Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z.B. Pankreatitis, Neoplasien, 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 Dys-trophie)
- Gestationsdiabetes (Definition: während der Schwangerschaft diagnostizierter Diabetes)

Screening nach Diabetes mellitus Typ 2

Risiko-Bestimmung bei asymptomatischen Erwachsenen

Zum primären Screening bzw. zur Risiko-Bestimmung für Diabetes mellitus Typ 2 bei asymptomatischen Erwachsenen wird der folgende adaptierte FINDRISC-Fragebogen empfohlen (Onlineversion abrufbar unter www.diabetesgesellschaft.ch/diabetes/risikotest):

Zählen Sie zu folgenden Angaben Ihres Patienten die Punkte zusammen und ermitteln Sie seinen Risiko-Score. Die weiteren Empfehlungen richten sich nach den jeweiligen Risiko-Kategorien.

- 1. Alter**
 - bis 44 Jahre (0 Punkte)
 - 45 bis 54 Jahre (2 Punkte)
 - 55 bis 64 Jahre (3 Punkte)
 - 65 Jahre und mehr (4 Punkte)
- 2. Body Mass Index (BMI)**
 - 18,5 bis 25 kg/m² (Normalgewicht) (0 Punkte)
 - 25,0 bis 29,9 kg/m² (Übergewicht) (2 Punkte)
 - über 30,0 kg/m² (Adipositas) (3 Punkte)
- 3. Taillenumfang** (Horizont. Messung ausg. vom Mittelpunkt zw. unterster Rippe und Beckenkamm)

MÄNNER	FRAUEN	
<input type="checkbox"/> unter 94 cm	<input type="checkbox"/> unter 80 cm	(0 Punkte)
<input type="checkbox"/> 94 bis 102 cm	<input type="checkbox"/> 80 bis 88 cm	(2 Punkte)
<input type="checkbox"/> über 102 cm	<input type="checkbox"/> über 88 cm	(3 Punkte)
- 4. Täglich mind. 30 Min. körperliche Aktivität, sodass er ausser Atem oder ins Schwitzen kommt**
 - ja (0 Punkte)
 - nein (2 Punkte)
- 5. Häufigkeit des Früchte- und Gemüse-Verzehrs**
 - täglich (0 Punkte)
 - nicht täglich (1 Punkt)
- 6. Längerfristig Medikamenteneinnahme gegen Hypertonie** (aktuell oder in der Vergangenheit)
 - ja (2 Punkte)
 - nein (0 Punkte)
- 7. Hohe Blutzuckerwerte in der Vergangenheit** (z. B. bei Gesundheits-Checks, während der Schwangerschaft, während Akuterkrankungen)
 - ja (5 Punkte)
 - nein (0 Punkte)
- 8. Erstgradig Blutverwandte mit einer Diabetes-Diagnose**
 - ja (2 Punkte)
 - nein (0 Punkte)

Abb. 1: Diabetes Typ 2 Risiko-Test (adaptiert nach FINDRISC). Der Risiko-Test basiert auf dem FINDRISC (Lindstrom J, Tuomilehto J. Diabetes Care 2003;26(3):725–731) und wurde für die Schweiz anhand bisher unveröffentlichter Daten der CoLaus-Studie (Firmann M, et al. BMC Cardiovasc Disord 2008;8:6) geringfügig adaptiert.

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 beachtet werden:

- Diabetesdauer
- Alter des Patienten
- Co-Morbiditäten
- Lebenserwartung des Patienten
- Bekannte kardiovaskuläre oder mikrovaskuläre Erkrankung (insbesondere Niereninsuffizienz)
- Hypoglykämie-Risiko
- Schwangerschaft oder Schwangerschaftswunsch

Blutzuckersenkende Medikamente und deren Kombinationen sind primär auf der Grundlage des individuellen HbA_{1c}-Wertes, vorhandener Kontraindikationen, dem Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung (inklusive Herzinsuffizienz) oder einer Nephropathie auszuwählen. Ebenfalls sind spezifische Nebenwirkungen und Therapiekosten der blutzuckersenkenden Medikamente zu berücksichtigen (vgl. «Therapiewahl für die Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2» Tab. 4/5 Seite 34).

Glykämie-Zielwerte

Ein HbA_{1c}-Wert > 8% zeigt generell einen Handlungsbedarf an und legt die Einleitung einer Therapie oder einen Therapiewechsel nahe. Bei Patienten mit geringem Hypoglykämie-Risiko und neu bzw. kürzlich diagnostiziertem Diabetes mellitus sollten HbA_{1c}-Werte unter 6.5% angestrebt werden.

Bei älteren Patienten (> 70 Jahre) mit mehr als 10-jähriger Diabetesdauer, bekannten makrovaskulären Komplikationen, eingeschränkter Lebenserwartung und/oder vermehrter Hypoglykämie-Neigung sollte ein HbA_{1c}-Wert zwischen 7% bis max. 8% angestrebt werden (siehe Tab. 2 «Therapeutische Richtwerte» und Abb. 2 «Individuelle Zielwerte»).

Therapeutische Richtwerte

	Einstellung gut	Einstellung akzeptabel	Einstellung ungenügend** Anpassung der Behandlung nötig
Nüchtern-Glukose Kapilläres Plasma	5.0–7.0 mmol/l	4.0–5.0 mmol/l bzw. 7.0–8.0 mmol/l	< 4.0 mmol/l bzw. > 8.0 mmol/l
Postprandiale Glukose (2 Std. nach der Mahlzeit) Kapilläres Plasma	< 8.0 mmol/l	< 10.0 mmol/l	≥ 10.0 mmol/l
HbA _{1c} *	6.0–7.0%**	7.1–7.9%	≥ 8.0%***

Tab. 2:

* Referenzbereich: 4–6.1% (Methode = «NGSP-traceable»)

** HbA_{1c}-Zielwerte:

- Neu entdeckter Diabetes ohne Hypoglykämie-Risiko: möglichst normoglykäm (HbA_{1c} < 6.5%)
- Ältere Patienten (> 70 Jahre) oder Lebenserwartung < 10 Jahre: HbA_{1c} zw. 7% bis max 8%
- Längere Diabetesdauer (> 12 Jahre) und Hypoglykämie-Neigung: HbA_{1c} um 7%

*** Ein HbA_{1c}-Wert ≥ 8% zeigt generell einen Handlungsbedarf an und legt die Einleitung einer Therapie oder einen Therapiewechsel nahe.

Die Festlegung der «individuellene Therapieziele» erfolgt gemäss der folgenden Abbildung 2.

Für die Behandlung siehe «Therapiewahl für die Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2» Tab. 4/5 auf Seite 34.

Individuelle Therapieziele



Abb. 2: Individuelle Therapieziele, adaptiert nach Ismail-Beigi F, et al. Ann Intern Med. 2011;154(8):554–559.

Multifaktorielle Therapie sämtlicher Risikofaktoren

Bei Patienten mit einem Diabetes Typ 2 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	
HbA _{1c} Individuelle Therapieziele gemäss Abbildung	< 7.0% 7.0%–8.0%
Blutdruck Bei Proteinurie/jüngeren Patienten (< 65 Jahre)	< 140/90 mmHg < 130/80 mmHg
LDL-Cholesterin Bei sehr hohem kardiovaskulären Risiko*	< 1.4 mmol/l
Bei hohem kardiovaskulären Risiko**	< 1.8 mmol/l
Bei moderatem kardiovaskulären Risiko***	< 2.5 mmol/l
Nikotinstopp	

Tab. 3:

* Patienten mit Diabetes (DM) und bekannter kardiovaskulärer Erkrankung oder anderem Endorganschaden (Proteinurie, Niereninsuffizienz, linksventrikulärer Hypertrophie, Retinopathie) oder ≥ 3 Risikofaktoren (Alter > 65 J., Hypertonie, Dyslipidämie, Rauchen, Adipositas) oder DM Typ 1 mit früherer Erstdiagnose und Dauer von > 20 J.

** DM-Dauer > 10 J. ohne Endorganschaden und einem weiteren Risikofaktor

*** Junge Patienten (DM Typ 1 < 35 Jahre oder DM Typ 2 < 50 Jahre) mit DM-Dauer < 10 J. ohne andere Risikofaktoren

Nach: Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes. EHJ. 2020 Jan 7;41(2):255–323.

Therapiewahl für die Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2

Gesund essen, Gewichtskontrolle und regelmässige körperliche Aktivität

Bei der Auswahl der medikamentösen Therapie empfiehlt sich ein pragmatisches Vorgehen mit den folgenden vier Fragen:

1. Liegt eine Niereninsuffizienz vor, wenn ja, welcher Schweregrad?

- e-GFR < 30ml/min → DPP-4-Hemmer oder GLP-1 Rezeptor-Agonisten (RA) oder Insulin
- e-GFR < 45 ml/min und > 30 ml/min → Zur ½ Dosis Metformin: SGLT2-Hemmer*, GLP-1 RA*, DPP-4 Hemmer, Insulin

2. Liegt eine kardiovaskuläre Erkrankung vor?

- Ja: Frühe Kombination Metformin mit SGLT2-Hemmer* oder GLP-1 RA*
- Nein: Zu Metformin: SGLT2-Hemmer, GLP-1 RA, DPP-4 Hemmer

3. Besteht eine Herzinsuffizienz?

- Ja: SGLT2 Hemmer + Metformin

4. Besteht ein Insulinmangel?

- Ja: Insulin, Beginn mit lang- oder ultra-lang-wirksamen Insulin

Tab. 4: *= markierte Medikamentengruppen sind zu bevorzugen

Zusätzliche Fragen, die die Therapiewahl mitbeeinflussen können:

1. Hypoglykämie-Risiko reduzieren:

- Zu Metformin: DPP-4-Hemmer, GLP-1 Rezeptor-Agonisten (RA), SGLT2 -Hemmer oder eventuell Glitazone

2. Gewichtsreduktion steht im Vordergrund:

- Zu Metformin: GLP-1 RA, SGLT2-Hemmer

3. Kostengünstige Therapie:

- Zu Metformin: Sulfonylharnstoff

Tab. 5: Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED/SSED) für die Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 (2020) www.sgedssed.ch/fileadmin/files/6_empfehlungen_fachpersonen/61_richtlinien_fachaerzte/1703_SGED_Empfehlung_BZ-Kontrolle_T2DM_Finale_Version_13.pdf

Prof. Dr. Michael Brändle, M.Sc.

Einleitung

- Das LDL-Cholesterin (LDL-C) ist der wichtigste behandelbare kardiovaskuläre Risikofaktor.
- Eine Senkung des LDL-C ist alters- und geschlechtsunabhängig mit einer Senkung des kardiovaskulären Risikos verbunden und die absolute Risikoreduktion ist umso grösser, je grösser die absolute LDL-C-Reduktion ist.
- Grundlage zur Indikationsstellung für eine LDL-C senkende Therapie ist die Einschätzung des absoluten kardiovaskulären Risikos. Die aktuellen Europäischen Richtlinien sehen 4 Risikokategorien vor (sehr hoch, hoch, intermediär, tief).
- Risikorechner, wie beispielsweise der AGLA-Score oder die ESC-Charts, liefern eine Risikoeinschätzung für die nächsten 10 Jahre anhand der bestehenden Risikofaktorenkonstellation.
- Patienten mit Erkrankungen, die mit einem hohen Lebenszeitrisko einhergehen, bspw. familiärer Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus oder chronischer Niereninsuffizienz werden der Gruppe mit hohem oder sehr hohem kardiovaskulären Risiko zugeteilt.
- Bei klinischer oder ausgeprägter, bildgebend nachweisbarer Atherosklerose erfolgt die Zuordnung zur Risikokategorie sehr hoch.

Definitionen

- **Hypercholesterinämie:** Erhöhung des LDL-C und in der Folge des Gesamtcholesterins > 95 Perzentile der betrachteten Population. Es werden hier von Labors aber praktisch ausnahmslos nicht Norm-, sondern Ziel- oder Idealwerte angegeben: LDL-C < 2.6 oder 3.0 mmol/l, Gesamtcholesterin < 5.0 mmol/l
- **Hypertriglyzeridämie:** Erhöhung der Nüchtern-Triglyzeride (TG) > 2.0 mmol/l
- **Schwere Hypertriglyzeridämie:** Erhöhung der Nüchtern-TG > 10 mmol/l, hierbei sind immer auch Chylomikronen (CM) nachweisbar (**Chylomikronämie**)
- **Kombinierte (gemischte) Hyperlipidämie:** Erhöhung des LDL- und/oder Gesamtcholesterins und der Triglyzeride

- **Dyslipidämie:** für den DM Typ 2 bzw. das metabolische Syndrom charakteristischer Lipidphänotyp, durch eine Hypertriglyzeridämie, normales LDL-C und tiefes HDL-C (F <1.3, M < 1.0 mmol/l) gekennzeichnet. Wird aber oft auch als Überbegriff für alle Lipidstoffwechselstörungen verwendet
- **Triglyzeridreiche Lipoproteine (TRL):** VLDL, IDL und CM. TRL und deren Remnants (TRLR) sind ebenso sehr atherogen.
- **Non-HDL-Cholesterin:** Gesamt-C. – HDL-C. Cholesterin in TRL/TRLR, bei Dyslipidämien/Hypertriglyzeridämien besserer Risikoprädiktor als das LDL-C.
- **Apo B:** Mass für die Anzahl aller zirkulierenden atherogenen Lipoproteine (TRL, TRLR, LDL). Bei Dyslipidämien/Hypertriglyzeridämien besserer Risikoprädiktor als das LDL-C und v.a. für das Therapiemonitoring geeignet.

Screening

- Generell ab dem 40. (Männer) bzw. 50. (Frauen) Lebensjahr
- Bei Diagnose weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren unmittelbar
- Bei Diagnose einer primären Hyperlipidämie oder frühzeitigen Atherosklerose bei erstgradig Verwandten

Abklärung

- Exakte phänotypische und ätiologische Klassifizierung (Tab. 1–5). Insbesondere korrekte Diagnose einer Familiären Hypercholesterinämie (FH) oder Familiär kombinierten Hyperlipidämie (FCHL).
- **Anamnese**
 - Detaillierte persönliche und Familienanamnese bezüglich Dyslipidämien und (frühzeitiger: Männer < 55 Jahre, Frauen < 60 Jahre) Atherosklerose
 - Medikamentenanamnese (Tab. 4) einschliesslich Unverträglichkeiten gegenüber Lipidsenkern
 - Ernährungsanamnese, ggf. durch Ernährungsberatung

- **Klinische Untersuchung**
 - BMI, Bauchumfang, Fettverteilung (Lipodystrophie?), Blutdruck, Xanthome (Achillessehnen, Strecksehnen der Hände), Arcus lipoides
- **Labor**
 - Ausser bei bekannter Hypertriglyzeridämie Nüchtern-Blutentnahme nicht obligat!
 - Lipidprofil (Cholesterin, Triglyzeride, LDL-C, HDL-C) in nasschemischem Labor
 - Apolipoprotein B (bei kombinierter Hyperlipidämie und Hypertriglyzeridämie)
 - Lipoprotein (a) bei initialem Screening
 - TSH, Glucose/HbA_{1c} und Urinstatus (Ausschluss sekundäre Hyper-/Dyslipidämien – Tab. 5)
 - HsCRP, Kreatinin, eGFR und Albumin/Kreatinin-Quotient im Spoturin zur Risikostratifizierung
- **Dutch Lipid Clinic Network-Score (DLCNS)**
 - Bei LDL-C > 5 mmol/l / > 3.5 mmol/l unter Statintherapie und/oder Gesamtcholesterin > 8 mmol/l (Tab. 3)
- **Molekulargenetische Abklärung**
 - Nach Rücksprache Lipidsprechstunde Endokrinologie
 - FH-Panel (LDLR-, APOB-, PCSK-9-Gen) bei LDL-C > 5 mmol/l und DLCN-Score ≥ 3
 - ApoE-Genotyp bei V.a. Dysbetalipoproteinämie
- **Atheroskleroseimaging**
 - Koronare Kalklast (CAC, Agatston-Score) oder Karotissonografie (Plaquenachweis) zur individuellen Risikostratifizierung bei niedrigem/intermediärem Risiko optional
 - Eventuell bei FH ohne bekannte klinische Atherosklerose zur Steuerung der Therapieintensität

	Gesamt-/LDL-C. (mmol/l)	Triglyceride (mmol/l)	Apo B (g/l)
Hypercholesterinämie	> 5.0/3.0	< 2.0 mmol/l	> 1.0
Kombinierte Hyperlipidämie	> 5.0/3.0	> 2.0 mmol/l	> 1.0
Hypertriglyzeridämie	< 5.0/3.0	> 2.0 mmol/l	< 1.0
Moderate Hypertriglyzeridämie		2.0–10.0 mmol/l	
Schwere Hypertriglyzeridämie		> 10.0 mmol/l	

Tab. 1: Phänotypische Einteilung der Hyperlipidämien

	Häufigkeit	Genetik/Pathophysiologie	Labor/Klinik	kardiovaskuläres (kv) Risiko
Familiäre Hypercholesterinämie (FH)	1: 250	Autosomal-dominant; LDL-Rezeptor-APOB- oder PCSK9-Mutation; polygene Form bei 20% mit klinischer Diagnose	LDL-C, 5–12 mmol/l (heterozygote), > 13 mmol/l (homozygote), Sehnencheidenxanthome, Arcus lipoides < 45 Jahre	↑↑↑↑ ↑↑↑
Familiär kombinierte Hyperlipidämie (FCHL)	1: 200	polygen/VLDL-Überproduktion	TG > 2.0 mmol/l, Apo B > 1.2 g/l und pos. FA für frühzeitige kardiovaskuläre Erkrankung bei 1° Verwandtem	↑↑
Familiäre Dysbetalipoproteinämie	1: 10'000	Autosomal-rezessiv/verminderte ApoE-mediierte Clearance von cholesterinreichen Remnants	Chylomikronremnants; Chol/Apo B > 6.2 TG/Apo B < 10 & Apo E2/E2	↑↑
Familiäre Chylomikronämie	1: 1'000'000	Autosomal-rezessiv/u.a. Lipoproteinlipasemutation	Chylomikronensyndrom, akute Pankreatitis (TG > 20 mmol/l)	↔

Tab. 2: Wichtige primäre Hyperlipidämien

Familienanamnese (maximal 2 Punkte)	Punkte
Erstgradig Verwandter mit frühzeitiger KHK (M < 55 Jahre, F < 60 Jahre)	1
Erstgradig Verwandter mit LDL-C > 95. Perzentile (alters- und geschlechtsabhängig, CH ~5.5 mmol/l)	1
Erstgradig Verwandter mit Sehnscheidenxanthomen oder Arcus cornealis	2
Kinder < 18. Lebensjahr LDL-C > 95. Perzentile (alters- und geschlechtsabhängig)	2
Persönliche Anamnese (maximal 2 Punkte)	Punkte
Frühzeitige KHK (M < 55 Jahre, F < 60 Jahre)	2
Frühzeitige PAVK oder zerebrovaskuläre Verschlusskrankheit (M < 55 Jahre, F < 60 Jahre)	1
Klinische Untersuchung (maximal 6 Punkte)	Punkte
Sehnscheidenxanthome	6
Arcus cornealis vor dem 45. Lebensjahr	4
LDL- Cholesterin-Werte	Punkte
> 8.5 mmol/l	8
6.5–8.4 mmol/l	5
5.0–6.4 mmol/l	3
4.0–4.9 mmol/l	1
Molekulargenetische Analyse	Punkte
Nachgewiesene pathogene Mutation im LDL-Rezeptor-, Apo B- oder PCSK-9 - Gen	8
> 8 Punkte: definitive Diagnose einer FH 6–8 Punkte: wahrscheinliche FH 3–5 Punkte: mögliche FH 0–2 Punkte: FH unwahrscheinlich	

Tab. 3: «Dutch Lipid Clinic Network-Score» zur klinischen Diagnosestellung einer Familiären Hypercholesterinämie (FH)

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

Tab. 4: Häufige medikamenteninduzierte Hyper-/Dyslipidämien

Hypothyreose	LDL-C ↑↑	Cholestatische Lebererkrankungen	Chol ↑↑ (LpX)
Diabetes mellitus (DM)	TG ↑, HDL-C ↓	Akute intermittierende Porphyrrie	LDL-C ↑
Hypercortisolismus	Chol ↑, TG ↑	Glykogenose Typ 1	TG ↑↑
Lypodystrophien	TG ↑↑, HDL-C ↓	Sepsis	TG ↑
Adipositas	TG ↑, HDL-C ↓	Monoklonale Gammopathie	TG ↑ u/o Chol ↑
Nephrotisches Syndrom	LDL-C ↑↑, TG ↑	Anorexie	LDL-C ↑
Alkoholabusus	TG ↑	Schwangerschaft	TG ↑

Tab. 5: Sekundäre Hyper-/Dyslipidämie-Ursachen

Risikostratifizierung

- Überprüfung, ob der Patient a priori der hohen oder sehr hohen Risikokategorie angehört (Tab. 6) , falls dies nicht zutrifft:
- Risikoabschätzung mittels eines Risikoscores (CH: AGLA-Score, www.agla.ch; ESC-Score für Länder mit niedrigem Risiko, www.heartscore.org)
- Risikomodifikatoren: Ermittlung und Berücksichtigung von Faktoren, die das Risiko bei Personen mit niedrigem oder intermediärem Risiko erhöhen bzw. diese Personen in eine höhere Risikogruppe klassifizieren:
 - Begleiterkrankungen: chronisch-entzündliche Erkrankungen (Rheumatoide Arthritis, usw.); HIV-Infektion; Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD); obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS); Vorhofflimmern, linksventrikuläre Hypertrophie (LVH); Depression
 - Begleitumstände: psychosozialer Stress oder Isolation; körperliche Inaktivität
 - Bildgebender Atherosklerosenachweis: erhöhtes Risiko bei CAC (Agatston-Score) > 100 und/oder Plaquenachweis Carotis oder femoral; umgekehrt reduziert eine diesbezüglich unauffällige Untersuchung (keine Plaques in der Karotissonografie, Agatston-Score < 10) das kardiovaskuläre Risiko erheblich

- Biochemische Risikofaktoren: Lp(a) > 500 mg/l (120 nmol/l); hsCRP > 3 mg/l; Mikroalbuminurie

Anmerkung: Die Risikostratifizierung gem. EAS/ESC 2019 und AGLA 2020 unterscheiden sich in einigen Nuancen, die vernachlässigbar erscheinen.

Risikokategorie	AGLA 2020	EAS/ESC 2019
Sehr hoch	<ul style="list-style-type: none"> · Klinisch manifeste Atherosklerose: St.n. ACS, CVI, TIA, St.n. Revaskularisation (PCI, AKB, andere arterielle), stabile AP · Hohes Risiko und bildgebend nachweisbare Atherosklerose: Signifikante Plaques in der Koronarangiografie oder Karotissonografie, Koronar-CT mit > 50% Stenose · DM Typ 2 mit Endorganschaden^a oder ≥ 3 Hauptrisikofaktoren^b oder DM Typ 1 mit Dauer > 20 Jahre · Chronische Niereninsuffizienz mit eGFR < 30 ml/min/1.73 m² · Familiäre Hypercholesterinämie mit ≥ 1 Hauptrisikofaktor^b · ESC-Score: 10-Jahres Risiko ≥ 10%* 	
Hoch	<ul style="list-style-type: none"> · Patienten mit deutlich erhöhten einzelnen RF: LDL-C > 4.9 mmol/l, Gesamtcholesterin > 8 mmol/l, BD > 180/110 mmHg · Patienten mit DM Typ 2 und Diabetesdauer > 10 Jahre oder weiteren Hauptrisikofaktoren^b · Intermediäres Risiko und bildgebend nachweisbare Atherosklerose · Chronische Niereninsuffizienz mit eGFR 30-59 ml/min/1.73 m² · Familiäre Hypercholesterinämie, (Familiär kombinierte Hyperlipidämie) · ESC-Score ≥ 5 und < 10%* · AGLA-Score 10 Jahres-Risiko > 20%** 	
Intermediär	<ul style="list-style-type: none"> · DM Typ 2 bei < 50jährigen/DM Typ 1 bei < 35jährigen und DM-Dauer < 10 Jahre · Niedriges Risiko mit Risikomodifikatoren · ESC-Score ≥ 1 und < 5%* · AGLA-Score 10-20%** 	
Niedrig	<ul style="list-style-type: none"> · ESC-Score < 1%* · AGLA-Score < 10%** 	

Tab. 6: Risikokategorien modifiziert nach AGLA 2020 (www.agla.ch) und EAS/ESC 2010 (European Society of Cardiology, www.escardio.org); a Endorganschaden: Mikroalbuminurie, Retinopathie, Neuropathie; b Hauptrisikofaktoren: Rauchen, Hypertonie, Adipositas; * 10-Jahres-Risiko für tödliche koronare Ereignisse; ** 10-Jahres-Risiko für tödliche und nicht-tödliche kardiovaskuläre Ereignisse.

Lipidsenkende Therapie und Zielwerte

- Bei Hypercholesterinämien, kombinierten Hyperlipidämien und moderaten Hypertriglyzeridämien ist die kardiovaskuläre Risikoreduktion das erste Therapieziel.
- Die Indikationsstellung erfolgt aufgrund des absoluten kardiovaskulären Risikos. Primär soll zur Risikoreduktion eine Statintherapie eingesetzt werden, um das LDL-Cholesterin zu senken.
 - Bei einem niedrigen Risiko ist primär eine Lebensstiländerung empfohlen. In der PREDIMED-Studie wurde durch eine mit Olivenöl oder Nüssen angereicherte mediterrane Ernährung das kardiovaskuläre Risiko reduziert.
- Falls das LDL-C Ziel mit einer Statintherapie nicht erreichbar ist, soll eine Kombination mit Ezetimibe oder PCSK-9-basierten Therapien erfolgen.
- Je grösser die LDL-C Reduktion, desto grösser die absolute kardiovaskuläre Risikoreduktion. Deshalb soll bei hohem/sehr hohem kv Risiko immer eine potente Statintherapie (Atorvastatin 40 mg, Rosuvastatin 20 mg) eingesetzt werden, um das Ziel einer LDL-C Reduktion > 50% zu erreichen. Je höher das kv Risiko, desto tiefer der LDL-C Zielwert (Tab. 7).
- Das Apo B und das Non-HDL-Cholesterin sollen immer bei komb. Hyperlipidämien und Hypertriglyzeridämien bestimmt werden.
- **Ältere Patienten (> 75 Jahre):**
 - Es muss im Einzelfall unter Berücksichtigung der Gesamtsituation gemeinsam mit dem Patienten entschieden werden, ob eine Statintherapie durchgeführt werden soll.
 - Metaanalysen randomisierter Studien zeigen für Patienten dieser Altersgruppe in der Primär- und Sekundärprävention eine mit jüngeren Patienten vergleichbare absolute Risikoreduktion.
- **Chronische Niereninsuffizienz:**
 - Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (KDIGO G5) profitieren nicht von einer Statintherapie. Wir empfehlen, die Statintherapie bei für eine Nierentransplantation gelisteten Dialysepatienten fortzuführen.

- Patienten mit einer fortgeschrittenen Niereninsuffizienz KDIGO G3-4 haben ein (sehr) hohes kardiovaskuläres Risiko und der Nutzen einer Statintherapie (+/- Ezetimibe) auf das kardiovaskuläre Risiko ist gut belegt (-20% pro mmol/l LDL-C-Reduktion), diese somit indiziert.
- Das Vorhandensein einer Albuminurie (KDIGO \geq A2) zeigt unabhängig von der eGFR ebenso ein hohes kardiovaskuläres Risiko an, eine Statintherapie ist empfohlen.
- Der Nutzen der Statintherapie nimmt aber mit abnehmender eGFR ab und der Einsatz hoch dosierter (potenter) Statine bei einer eGFR $<$ 30 ml/min ist umstritten.
- **Kombinierte Hyperlipidämie/Hypertriglyzeridämie, DM Typ 2**
 - Die kardiovaskuläre Risikoreduktion erfolgt primär mit Statinen
 - Es kann zusätzlich eine Behandlung mit hochdosierter Eicosapentaensäure (EPA, Icosapentethyl ester; im Moment in der CH noch nicht verfügbar) eingesetzt werden.
 - Eine Kombination mit Fenofibrat kommt nur bei TG $>$ 2.0 mmol/l und einem HDL-C $<$ 1.0 mmol/l in Betracht (kardiovaskuläre Risikoreduktion in post hoc Analysen).
 - Die Apo B-Konzentration und das Non-HDL-C sind wichtige Parameter, deren Bestimmung empfohlen ist und für die Zielwerte bestehen.
- **Schwere Hypertriglyzeridämie**
 - Aufgrund des Pankreatitisrisikos steht zunächst die Triglyzeridsenkung im Vordergrund.
 - Die wichtigste Massnahme ist die Reduktion der Kalorien- und v.a. Fettszufuhr. Einfache Zucker (Haushaltszucker, Traubenzucker, Fruchtzucker) sollen gemieden werden.
 - Gelingt es nicht, die Nüchtern-TG mit der Ernährungstherapie $<$ 10 mmol/l zu senken, kommt eine zusätzliche medikamentöse Therapie mit Fibraten und/oder hochdosierter EPA in Betracht.
 - Nach Kontrolle der Hypertriglyzeridämie erfolgt bei erhöhtem kv Risiko eine Kombinationstherapie mit Statinen.

Risikokategorie	Zielwerte			Therapiestrategie
	LDL-Cholesterin*	Non-HDL-Cholesterin*	ApoB*	Medikamentöse Therapie**
Sehr Hoch	< 1.4 mmol/l und 50% Reduktion	< 2.2 mmol/l	< 0.65 g/l	1. Potentes Statin 2. PCSK-9-Hemmer, Ezetimibe
Hoch	< 1.8 mmol/l und 50% Reduktion	< 2.6 mmol/l	< 0.8 g/l	1. Potentes Statin 2. PCSK-9-Hemmer, Ezetimibe
Intermediär	< 2.6 mmol	< 3.5 mmol/l	< 1.0 g/l	· Statin
niedrig				· keine

Tab. 7: LDL-C-, Non-HDL-C*- und Apo B*-Zielwerte, modifiziert nach AGLA & ESC Richtlinien

* Bei kombinierter Hyperlipidämie und moderater Hypertriglyzeridämie;

** Empfehlung bzgl. chronischer Niereninsuffizienz/Albuminurie siehe Text Lipidsenkende Therapie und Zielwerte chronische Niereninsuffizienz auf Seite 42

Ernährungstherapie

Kardiovaskuläre Prävention:

- Gesättigte Fette < 10% der Gesamtkalorien, keine Transfette
- Mit Olivenöl/Nüssen angereicherte mediterrane Ernährung - (kardiovaskuläre Risikoreduktion in der PREDIMED-Studie)
- Erreichen eines normalen Körpergewichtes (BMI < 25 kg/m²)
- Gesteigerte Zufuhr von Nahrungsfasern

Hypertriglyzeridämie:

- Erreichen eines normalen Körpergewichtes (BMI < 25 kg/m²)
- Reduktion der Alkoholzufuhr
- Reduktion der Fettzufuhr und Einsatz mehrfach ungesättigter Fettsäuren
- Reduktion der Fruktosezufuhr
- Einsatz von mittelkettigen Triglyzeriden evtl. bei Chylomikronämie

Medikamentöse Therapie

Intervention	Cholesterin ↓	LDL-C ↓	HDL-C ↑	TG ↓
Statine	15–40%	20–55%	5–15%	10–30%
Ezetimibe	18–20%	15–20%	ca. 3%	ca. 8%
PCSK-9-Hemmer	40–50%	50–70%	5–10%	10–20%
Fibrate	10–25%	5–20%	10–25%	20–50%

Tab. 8: Prozentuale Senkung bzw. Erhöhung einzelner Lipide durch verschiedene Lipidsenker

Statine

Präparate:

- Simvastatin (10–80 mg)*; 80 mg aufgrund des ungünstigen NW-Profiles nicht empfohlen
- Pravastatin (20–40 mg)*
- Atorvastatin (10–80 mg)*
- Rosuvastatin (10–40 mg)*
- Fluvastatin (40 mg u. ret. 80 mg)*
- Pitavastatin (Livazo 1–4 mg)

*Generika

Eigenschaften:

- Gesteigerter LDL-Abbau infolge Cholesterinsynthesehemmung in der Leber
- LDL-C Senkung von Präparat/Dosis abhängig, bis 55%, zusätzliche LDL-C Senkung ca. 6% bei Dosisverdoppelung
- Reduktion von kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität nachgewiesen
- Bei LDL-C > 3.5 mmol/l und/oder ACS/Stroke primär potentes Statin empfohlen (Simvastatin 40 mg, Atorvastatin ≥ 40 mg, Rosuvastatin 10–20 mg)
- Kombination mit Ezetimibe, PCSK-9-Hemmern und Fenofibrat möglich

	Vor Therapie	Nach Therapiebeginn/-anpassung	Langzeitverlauf
Lipide	<ul style="list-style-type: none"> · Mindestens 2 im Abstand von 1–2 Wochen · Ausnahme: bei ACS sofortiger Beginn Statintherapie 	<ul style="list-style-type: none"> · 8 (+/- 4) Wochen nach Beginn mit Lipidsenker · 8 (+/- 4) Wochen nach Therapieanpassung 	<ul style="list-style-type: none"> · Nach Erreichen der Zielwerte 1/Jahr, sofern keine besonderen Gründe vorliegen
Leberenzyme (ALT)	<ul style="list-style-type: none"> · Bestimmen 	<ul style="list-style-type: none"> · 8 Wochen nach Therapiebeginn · 8 Wochen nach Dosisanpassungen 	<ul style="list-style-type: none"> · 1/Jahr, falls Leberenzyme < 3 ULN
CK	<ul style="list-style-type: none"> · Bestimmen · Falls CH > 5 ULN, nicht starten, Test wiederholen 	<ul style="list-style-type: none"> · Keine Routinekontrollen · Tests bei Auftreten von Myalgien · Cave: ältere Personen, Begleitmedikamente mit Interaktionsrisiko, Poly-medikation, Leber- oder Nierenkrankheit 	<ul style="list-style-type: none"> · Keine Routinekontrollen · Tests bei Auftreten von Myalgien · Cave: ältere Personen, Begleitmedikamente mit Interaktionsrisiko, Poly-medikation, Leber- oder Nierenkrankheit

Tab. 9: Labormonitoring bei Statintherapie (www.agla.ch)

Ezetimibe

Präparate:

- Ezetrol (Ezetimibe) 10 mg/Tag
- Ezetimibe/Simvastatin (Inegy, Generika; 10/10 mg, 10/20 mg, 10/40 mg, 10/80 mg); 10/80 mg aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungsprofils nicht empfohlen
- Ezetimibe/Atorvastatin (Atozet 10/10 mg, 10/20 mg, 10/40 mg, 10/80 mg)
- Ezetimibe/Rosuvastatin (Generika; 10/10 mg, 10/20 mg)

Eigenschaften:

- Hemmung der intestinalen Cholesterinabsorption
- LDL-C Senkung ca. 20%
- Kardiovaskuläre Risikoreduktion in der SHARP- und IMPROVE-IT-Studie in Kombination mit Statinen

PCSK-9-Hemmer

Präparate:

- Evolocumab (Repatha 140 mg sc alle 2 Wochen)
- Alirocumab (Praluent 75 oder 150 mg sc alle 2 Wochen)

Eigenschaften:

- PCSK-9-Hemmer sind humanisierte monoklonale Antikörper gegen PCSK-9, eine Protease, die eine wichtige Rolle im LDL-Rezeptorstoffwechsel spielt.
- Subkutane Applikation mit Fertipen alle 2 Wochen
- LDL-C-Senkung 50–70%
- Kardiovaskuläre Risikoreduktion bei Hochrisikopatienten unter Statintherapie in der FOURIER- und ODYSSEY OUTCOMES-Studie gezeigt.
- Subgruppenanalysen der FOURIER-Studie weisen eine deutlich stärkere kardiovaskuläre Risikoreduktion bei Patienten mit ≥ 2 vorangegangenen Myokardinfarkten, einem Myokardinfarkt während der letzten beiden Jahre, einer Mehrgefäßerkrankung, einem LDL-C > 2.6 mmol/l, hsCRP > 3 mg/l und Lp(a) > 500 mg/l nach.
- Aufgrund der hohen Therapiekosten Limitatio: Anwendung bei klinisch manifester Atherosklerose und LDL-C > 2.6 mmol/l und schwerer Familiärer Hypercholesterinämie (LDL-C > 5.0 mmol/l oder > 4.5 mmol/l und weiteren RF) unter maximal tolerierter Statintherapie (+/- Ezetimibe).

Fibrate

Präparate:

- Fenofibrat (Lipanthyl 200 M, Lipanthyl 267 M, Cholib [Fixkombination mit Simvastatin])
- Gemfibrozil (Gevilon Uno)
- Bezafibrat (Cedur retard)
- Ciprofibrat (Hyperlipen)

Eigenschaften:

- Gesteigerter Abbau triglyzeridreicher Lipoproteine (v.a. VLDL)

- Triglyzeridsenkung bis 50%, moderater Anstieg des HDL-C, z.T. LDL-C Anstieg infolge beschleunigter Umwandlung VLDL – LDL
- Nur Fenofibrat kann mit Statinen kombiniert werden
- Einsatz bei moderater und schwerer Hypertriglyzeridämie
- Kardiovaskuläre Risikoreduktion in einigen Studien nachweisbar (Helsinki Heart-Studie, VA-HIT-Studie, ACCORD-LIPID-Studie bei Kombination mit Simvastatin in Subgruppe mit TG > 2.3 mmol/l und HDL-C < 0.9 mmol/l bei Patienten mit DM Typ 2.

Omega-3-Fettsäuren

Präparate:

- Eicosapentaensäure (EPA)/Docosahexaensäure (DHA) (z.B. Burgerstein Omega-3-EPA, 378 mg EPA, 72 mg DHA)

Eigenschaften:

- Hoch dosierte Omega-3-Fettsäuren aus Fischöl (2–4 g gereinigtes EPA/DHA) senken die Triglyzeride um ca. 35% und werden bei therapierefraktären Hypertriglyzeridämien empfohlen.
- Während tiefer dosierte Fischölpräparate (< 1 g EPA/DHA) keinen konsistenten Effekt auf das kardiovaskuläre Risiko zeigen, konnte kürzlich bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko und einer Hypertriglyzeridämie eine signifikante Reduktion kardiovaskulärer Todesfälle durch die Behandlung mit einem hochdosierten, EPA-Derivat (Icosapent Ethyl, Vascepa; in der Schweiz nicht erhältlich) nachgewiesen werden.

Ausblick:

- 2021 wird mit Inclisiran (Levtiq) eine weitere PCSK-9-basierte Therapie, die auf dem Prinzip der RNA-Interferenz beruht, zur Verfügung stehen. Die LDL-C Senkung ist mit den PCSK-9-Ak vergleichbar. Die Applikation erfolgt alle 6 Monate s.c..
- Auch die Einführung von Bempedoinsäure steht kurz bevor. Das Präparat ist ein leberspezifischer Hemmer der ATP-Citrat-Lyase und senkt das LDL-C um 15–20%. Bempedoinsäure wird als Einzelsubstanz (Nilemdo) und als Kombinationspräparat mit Ezetimibe (Nustendi) zur Verfügung stehen.

Vorgehen bei Nebenwirkungen bzw. Unverträglichkeit der lipidsenkenden Therapie

Statin-assoziierte Myopathie

- Betrifft ca. 10% der mit Statinen behandelten Patienten
- Myalgien (typischerweise proximal betonte muskelkaterähnliche oder grippale Beschwerden, die oft durch körperliche Aktivität akzentuiert werden) oder Muskelkrämpfe
- CK-Erhöhung möglich, aber nicht obligat; CK-Erhöhung ohne Beschwerden möglich
- Rhabdomyolyse (CK > 10'000 U/l): sehr selten, v.a. infolge Medikamenteninteraktionen, die zu erhöhten Plasmakonzentrationen der Statine führen
- Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie: Einzelfälle, Assoziation mit HMG-CoA-Reductase-Ak
- Risikofaktoren genetische Prädisposition, Alter > 80 Jahre, Leber- und Niereninsuffizienz, Alkoholabusus u.a.
- Dauer bis Auftreten der Beschwerden ca. 6 Monate, bis zum vollständigen Verschwinden nach Absetzen ca. 3 Monate, grosse individuelle Variabilität
- Systematisches CK-Monitoring bei beschwerdefreien Patienten unter einer Statinmonotherapie nicht gerechtfertigt

Medikament	Interaktion mit
Fibrate (Ausnahme: Fenofibrat)	Allen Statinen
Antimykotika (Fluconazol, Ketoconazol)	Simvastatin, Atorvastatin
HIV-Proteasehemmer	Simvastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin
Verapamil	Simvastatin, Atorvastatin
Amiodaron	Simvastatin, Atorvastatin
Cyclosporin	Simvastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin
Makrolide	Simvastatin, Atorvastatin

Tab. 11: Wichtige Medikamenteninteraktionen mit Statinen

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.b.s. Hypothyreose, Polymyalgie, Polymyositis, Medikamente usw.)

Wechsel auf ein Statin mit anderen pharmakokinetischen Eigenschaften (Simvastatin, Atorvastatin ersetzen durch Pravastatin, Fluvastatin, Rosuvastatin, Pitavastatin und umgekehrt)

Dosisreduktion, ggf. Kombination mit Ezetrol

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. 12: Schrittweises Vorgehen bei Statin-assoziiertes Myopathie

Hepatopathie

- Hepatopathien sind selten, können unter Statinen und Fibraten auftreten.
- Eine asymptomatische Transaminasenerhöhung bis zum maximal 3-fachen der oberen Norm wird als tolerabel betrachtet.
- Hypertriglyzeridämien sind regelhaft mit einer NAFLD assoziiert, die keine Kontraindikation für eine lipidsenkenden Therapie ist.

Statine und Diabetesrisiko

- Das Risiko für das Neuaufreten eines DM Typ 2 steigt unter einer Statintherapie um ca. 15%.
- Betroffen sind v.a. ältere Patienten, die mit potenten Statinen behandelt werden.
- Das kardiovaskuläre Risiko von Patienten mit DM wird durch Statine erheblich reduziert.
- Statine führen nicht zu einer Verschlechterung der Diabetes-Einstellung/Zunahme mikrovaskulärer Komplikationen.

Quelle/Link

- www.agla.ch

Dr. Stefan Bilz, Prof. Dr. Hans Rickli, Prof. Dr. Dr. h.c. Walter Riesen

Tabak-/Nikotinabhängigkeit

- Tabakkonsum ist die häufigste vermeidbare Todesursache weltweit, ungeachtet von Alter und Komorbiditäten
- Wichtig ist die Erfassung des Raucherstatus (Ja/Nein) und die aktive Beratung zum Rauchstopp (s. Abbildung «Mini-Intervention») bei jedem Patientenkontakt

Rauchstoppberatung

- Empfehlung zur Durchführung der «Mini-Intervention» bei jedem Patientenkontakt (1 Frage, ca. 60 Sekunden), da sich damit die Chance auf einen erfolgreichen Rauchstopp signifikant erhöht

Rauchstopp-Beratung – Mini-Intervention



Nach: Ärztliche Rauchstoppberatung; 3. Auflage 2015; Aveyard P, Begh R, Parsons A et al. Brief opportunistic smoking cessation interventions: a systematic review and meta-analysis to compare advice to quit and offer of assistance. *Addiction*. 2012 Jun;107(6):1066-73.

- Insbesondere bei psychiatrischen Vorerkrankungen empfiehlt sich eine professionelle Rauchstoppberatung und/oder eine psychiatrische Mitbetreuung der Patienten
- Beratungsangebot am KSSG sowie zusätzliche Informationen am Ende des Kapitels unter Quellen/Links (Seite 54)

Medikamentöse Rauchstopp-Unterstützung

- Empfehlung zur medikamentösen Unterstützung, da sich damit die Chance auf einen erfolgreichen Rauchstopp signifikant erhöht
 - Nikotinersatzprodukte (Nicotinell, Nicorette, Nicostop)

- Vareniclin (Champix)
- Bupropion (Zyban)
- Die Wahl des Medikaments ist abhängig von der Schwere der Nikotinabhängigkeit, möglichen Kontraindikationen und individuell nach Patientenwunsch (s. Grafik «pharmakologische Therapie» und Tabelle «Anwendungsinformationen zu den verschiedenen Medikamenten»)

Rauchentwöhnung: Pharmakologische Therapie

A. Nikotinersatzpräparate		
Nicotinell, Nicorette, Nicostop		
<i>Relative Kontraindikationen:</i> Schwangerschaft/Stillzeit, akuter Myokardinfarkt, schwere Arrhythmien		
Geringe Abhängigkeit · < 10 Zigaretten (½ Pack.)/Tag oder · 1. Zigarette > 1 Std. nach Aufwachen	Mittlere Abhängigkeit · 10-19 Zigaretten (½-1 Pack.)/Tag oder · 1. Zigarette ½-1 Std. nach Aufwachen	Starke Abhängigkeit · > 20 Zigaretten (> 1 Pack.)/Tag oder · 1. Zigarette < ½ Std. nach Aufwachen
Nikotinpflaster Stufe 3	Nikotinpflaster Stufe 2	Nikotinpflaster Stufe 1
· Kombination mit kurzwirksamem Nikotinersatz möglich (Lutschtablette, Sublingualtablette, Inhalator, Mundspray, Kaugummi) · Kombination mit Vareniclin oder Zyban möglich · auch für temporäre Substitution (i.R. Hospitalisation) geeignet		
B. Vareniclin		
Champix		
<i>Kontraindikationen:</i> Schwangerschaft/Stillzeit, schwere Niereninsuffizienz		
· Beginn ca. 1 Woche vor Rauchstopp-Datum · Dosis wird von 1× 0.5 mg/d p.o. bis 2× 1 mg p.o./d über eine Woche auftitriert · Kombination mit Nikotinersatz möglich		
C. Bupropion		
Zyban		
<i>Kontraindikationen:</i> Schwangerschaft/Stillzeit, Epilepsie, Anorexie/Bulimie, Alk.entzug, Sedativa, Hirntumor, MAO-Hemmer, Leber-/Niereninsuffizienz		
· Beginn ca. 1 Woche vor Rauchstopp-Datum · Dosis wird von 1× 150 mg/d p.o. bis 2× 150 mg p.o./d über eine Woche auftitriert · Kombination mit Nikotinersatz möglich		

Basierend auf: Ärztliche Rauchstoppberatung; 3. Auflage 2015

Anwendungsinformationen zu den verschiedenen Medikamenten

Nikotinsubstitution	
Pflaster 24 Std. Nicotinell-Pflaster 21 mg (stark, Stufe 1), 14 mg (mittel, Stufe 2), 7 mg (niedrig, Stufe 3)	Dosisstärke je nach Nikotinabhängigkeit (siehe Tab. «Pharmakologische Therapie» Seite 52) Dosisreduktion auf schwächeres Pflaster nach 2–4 Wochen Niedrigste Dosis je nach Bedarf bis zu 6–12 Monate beibehalten. Auf unbehaarter Haut anwenden und Applikationsstelle jeden Tag wechseln.
Mundspray Nicorette Sprüh-Lösung 1 mg/Sprühstoss	1–2 Sprühstösse alle 30–60 Min. (max. 65/Tag) über 6 Wochen. Allmählich reduzieren. Bei Kombinationstherapie mit Pflaster: max. 30 Sprühstösse/Tag. Die Lösung im Mund zerstäuben, das Einatmen dabei vermeiden und einige Sekunden nach dem Sprühstoss nicht schlucken.
Kaugummi Nicorette / Nicotinell / Nicostop 2 mg/4 mg	8–12 Kaug./Tag über 4 Wochen (max. 15/Tag). Allmählich reduzieren. Bei Kombinationstherapie mit Pflaster: max. 6 Kaugummis/Tag. 20–30 Sekunden kauen, anschliessend den Kaugummi zwischen Zahnfleisch und Wange behalten, auf diese Weise 30 Min. lang mit Pausen kauen («chew and park»).
Lutschtablette Nicotinell 1 mg/2 mg	8–12 Tabl./Tag über 4 Wochen (max. 15/Tag). Allmählich reduzieren. Bei Kombinationstherapie mit Pflaster: max. 6 Tabl./Tag.
Sublingualtablette Nicorette Microtab 2 mg/4 mg	8–12 Tabl./Tag über 4 Wochen (max. 15/Tag). Allmählich reduzieren. Bei Kombinationstherapie mit Pflaster: max. 6 Tabl./Tag. Unter der Zunge zergehen lassen.
Inhalator Nicorette-Inhaler 10 mg	6–12 Inhalerpatronen/Tag über 4 Wochen (max. 16/Tag) . Allmähliche Reduktion. Bei Kombinationstherapie mit Pflaster: max. 4 Inhalerpatronen/Tag. Wiederholte Inhalationen von kurzer Dauer während 30 Min.
Vareniclin	
Champix 0.5 mg/1 mg	1. bis 3. Tag: 1× 0.5 mg/Tag; 4. bis 7. Tag: 2× 0.5 mg/Tag; ab dem 8. Tag: 2× 1 mg/Tag (11 Wochen); Rauchstopp normalerweise für den 8. Tag festlegen (auch vorher möglich) Dauer: 3 Monate bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich Kosten werden bei Nachweis hoher Nikotinabhängigkeit (Fagerström-Score > 6 Punkte) von der KK übernommen.
Bupropion	
Zyban 150 mg	1. bis 6. Tag: 1× 150 mg/Tag; ab 7. Tag: 2× 150 mg/Tag (7–11 Wochen); Rauchstopp zwischen dem 8. und 14. Tag festlegen Dauer: 2–3 Monate bis zu 6–12 Monaten, falls erforderlich

Basierend auf: Ärztliche Rauchstoppperatung; 3. Auflage 2015

E-Zigaretten/ENDS (electronic nicotine delivery systems)

- Die Anwendung von E-Zigaretten als Rauchstopp-Alternative kann aufgrund fehlender Langzeitdaten nicht standardmässig empfohlen werden.
- Es gibt die Möglichkeit für Patienten/Mitarbeitende des KSSG an einer Studie zur Sicherheit, Verträglichkeit und Effektivität von E-Zigaretten teilzunehmen (ESTxENDS-Studie). Weitere Informationen unter: <https://www.estxends.ch/>

Quellen/Links

- Aveyard P, Begh R, Parsons A et al. Brief opportunistic smoking cessation interventions: a systematic review and meta-analysis to compare advice to quit and offer of assistance. *Addiction*. 2012 Jun;10. [https://doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03770.x](https://doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03770.x)
- www.fmh.ch/files/pdf20/Basisdokumentation_aerztliche_rauchstoppberatung_D.pdf
- www.freivontabak.ch/index.php/de/
- <https://www.kssgnet.ch/kssgwiki/Seiten/Rauchstopp-Sprechstunde%20-%20Angebot.aspx>
- www.kssg.ch/lungenzentrum/leistungsangebot/rauchstopp-sprechstunde.

Dr. Susanne Pohle
Prof. Dr. Martin Brutsche

Definition

Die Gruppe der schlafbezogenen Atmungsstörungen umfasst die obstruktive Schlafapnoe (OSA), die zentrale Schlafapnoe (ZSA) und die nächtliche alveoläre Hypoventilation.

Die obstruktive Schlafapnoe ist durch wiederholtes, vollständiges oder partielles Kollabieren der oberen Atemwege während des Schlafs gekennzeichnet, was zu Sauerstoffentsättigungen, kurzen Weckreaktionen (Arousal) oder komplettem Aufwachen führt. Die daraus resultierende sympathische Überaktivierung führt zu unerholsamem Schlaf, arterieller Hypertonie, verminderter Glukosetoleranz und erhöhter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität sowie häufigeren Verkehrsunfällen aufgrund der Hypersomnie.

Diagnose und Klassifikation

Atemereignisse mit Abnahme der Atemzugtiefe um $> 90\%$ und einer Dauer von mindestens 10 Sekunden werden als Apnoen bezeichnet, während Atemereignisse mit einer Verminderung der Atemzugtiefe um $> 30\%$, einer Dauer von mindestens 10 Sekunden und einem Abfall der Sauerstoffsättigung um wenigstens 3% und/oder einem Arousal als Hypopnoen definiert sind.

Der Index von Apnoen/Hypopnoen (AHI) pro Schlafstunde ist die Messgrösse für den Schweregrad der nächtlichen Atmungsstörung. Ein AHI von 5–15 wird als leichtgradige, ein AHI 15–30 als mittelschwere und ein AHI > 30 als schwergradige Schlafapnoe bezeichnet. Es wird zwischen obstruktiven Ereignissen mit inspiratorischem Kollaps der oberen Atemwege und zentralen Ereignissen als Folge einer Atemantriebsstörung unterschieden. Die alveoläre Hypoventilation, definiert als $p\text{CO}_2 > 6.0$ kPa tagsüber, kann Adipositas-assoziiert, als Folge von Thoraxdeformitäten (Kyphoskoliose, schwere restriktive Ventilationsstörung) oder bei neuromuskulären Erkrankungen auftreten.

	Obstruktive Schlafapnoe OSA	Zentrale Schlafapnoe ZSA (Cheyne-Stokes-Atmung, Biot'sche Atmung)
Pathophysiologie	Kollaps der oberen Atemwege	Atemantriebsstörung
Risikofaktoren (wichtigste)	Adipositas Retrognathie Zerebrovaskulärer Insult Alkohol, Nikotin, Benzodiazepine	Herzinsuffizienz Zerebrovaskulärer Insult Morphine Aufenthalt in grosser Höhe
Klinische Hinweise	Tagesschläfrigkeit, Schnarchen, Retrognathie	Periodische Atmung (auch tagsüber)

Screening nach schlafassoziierten Atmungsstörungen

Ein Screening auf Schlafapnoe ist bei Populationen mit hoher Prävalenz sinnvoll, da mit einer effizienten Therapie Lebensqualität und Prognose der Patienten effektiv verbessert werden können. Als Trigger für ein Screening gelten Patienten mit Adipositas, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, therapierefraktärer Hypertonie, Typ-2-Diabetes, nächtlichen Herzrhythmusstörungen, Stroke und pulmonaler Hypertonie. Das Screening besteht in einer gezielten Anamnese bezüglich Schnarchen, Schlafstörung, nächtlicher Atempausen und Tages-Hypersomnie mit Verwendung eines validierten Fragebogens, z.B. mit der Epworth Schläfrigkeitsskala ESS. Die Klinik ist für die Indikation zur Weiterabklärung wichtiger als der Befund einer allfälligen Screening-Pulsoxymetrie.

Abklärung

Bei entsprechendem Verdacht ist eine fachärztliche Weiterabklärung mittels respiratorischer Polygrafie (PG) oder Polysomnografie (PSG) mit Aufzeichnung des nasalen nächtlichen Atemflusses, der Thorax- und Abdomenbewegungen, der Pulsoxymetrie und im Falle der PSG zusätzlich der Schlafstadien und der Infrarot-Videoaufzeichnung indiziert. Diese Untersuchungen werden ambulant (PG) oder mittels einer Nacht im Schlaflabor (PSG) durchgeführt.

Fragebogen zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit («Epworth Sleepiness Scale», ESS)

Wie leicht fällt es Ihnen, in folgenden Situationen einzuschlafen?

Gemeint ist nicht nur das Gefühl, müde zu sein, sondern auch wirklich einzuschlafen. Die Frage bezieht sich auf das übliche tägliche Leben der vergangenen Wochen. Auch wenn Sie einige der beschriebenen Tätigkeiten in letzter Zeit nicht ausgeführt haben, versuchen Sie, sich vorzustellen, welche Wirkung diese auf Sie gehabt hätten. Wählen Sie aus der folgenden Skala die für die entsprechende Frage am besten zutreffende Zahl (Zutreffendes bitte ankreuzen):

Tätigkeit	Punkte*
Sitzen und lesen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Fernsehen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Sitzen an einem öffentlichen Ort (z.B. Theater, Sitzung, Vortrag)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Als Mitfahrer im Auto während einer Stunde ohne Halt	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Sich hinlegen, um am Nachmittag auszuruhen, wenn es die Umstände erlauben	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Sitzen und mit jemandem sprechen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Ruhig sitzen nach Mittagessen ohne Alkohol	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Im Auto beim Stopp an einer Verkehrsampel während einiger Minuten	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

* 0 = würde nie einschlafen

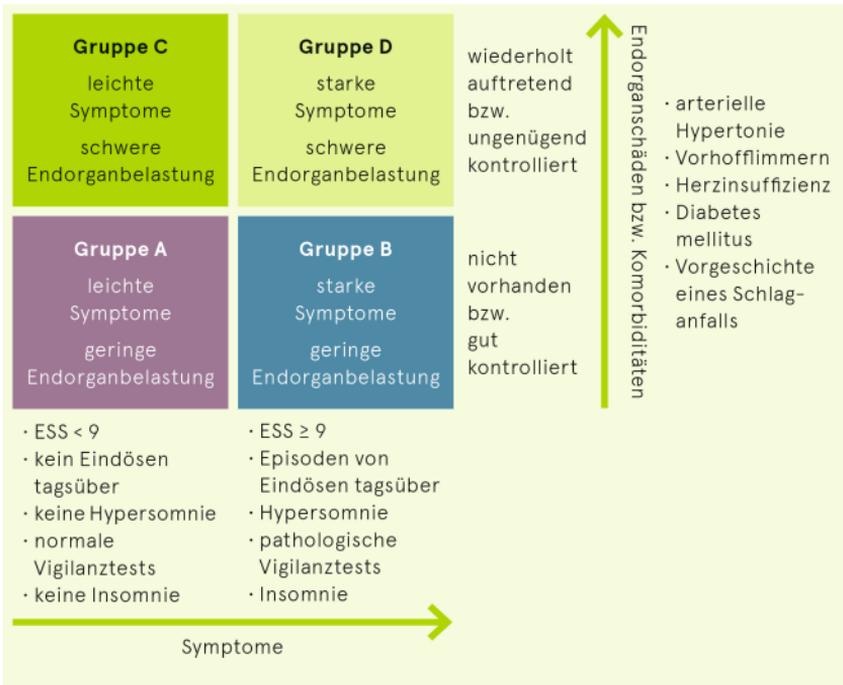
1 = würde kaum einschlafen

2 = würde möglicherweise einschlafen

3 = würde mit grösster Wahrscheinlichkeit einschlafen

Nach: Bloch KE, Schoch OD, Zhang JN, Russi EW. German Version of the Epworth Sleepiness Scale. Respiration 1999;66:440-447; Johns MW: A new Method for measuring daytime sleepiness. Sleep 1991;14:540-554

Phänotypisierung der obstruktiven Schlafapnoe/ ABCD-Einteilung



Nach: Randerath W, Bassetti CL, Bonsignore MR, et al. Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 2018; 52: 1702616

Die obstruktive Schlafapnoe wird am Schlafzentrum neben dem Apnoe-/Hypopnoe-Schweregrad zusätzlich mit der Angabe der Impakt-Gruppe ABCD graduiert. Die Gradierung mit der Impakt-Gruppe soll die Therapieentscheidung unterstützen – unabhängig von der bisher starken Fixierung auf den AHI. In die Gradierung werden Faktoren einbezogen, welche die unterschiedlichen klinischen und pathophysiologischen Phänotypen sowie relevante Komorbiditäten widerspiegeln. Auch berücksichtigt die Einteilung die schlechte Korrelation zwischen AHI und Tagessymptomen wie Schläfrigkeit. Der Nachweis einer OSA anhand des AHI ist grundsätzlich vorausgesetzt, die Anzahl der respiratorischen Ereignisse geht jedoch nicht in die Gradierung ein. Je nach Impakt auf subjektive und/oder objektive Messungen der Tagesschlaf-

rigkeit einerseits und das Vorhandensein oder Fehlen von Endorgan-schädigung andererseits werden die Patienten mit einem AHI > 15/h in die entsprechende Gruppe eingeteilt. Die Diagnose umfasst somit folgende Elemente: Mittelschwere/schwere (entsprechend AHI) obstruktive Schlafapnoe, Impakt-Gruppe A-D.

Therapie

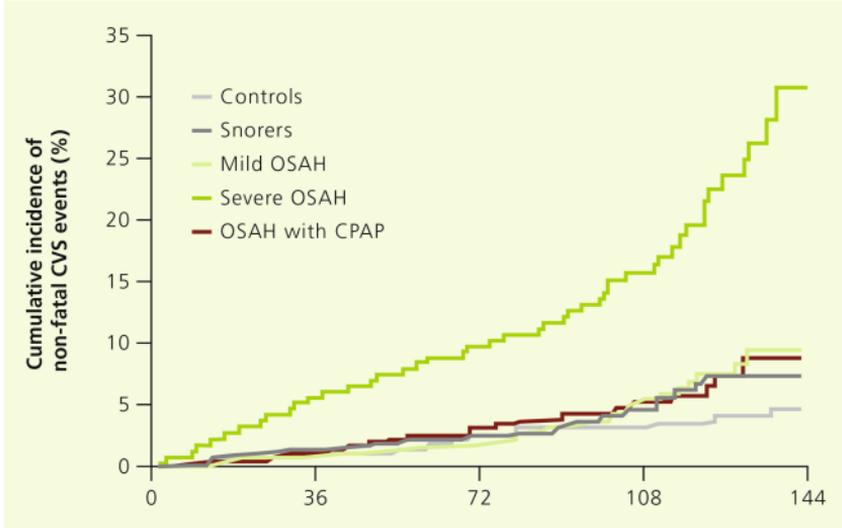
Die Standardtherapie bei leichter obstruktiver Schlafapnoe (AHI 5–15/Std.) besteht in einer Umstellung des Lebensstils mit Gewichtsreduktion, Rauchstopp und Alkoholreduktion. Bei lageabhängiger Schlafapnoe (definiert als AHI in Rückenlage grösser als wenigstens das Doppelte des AHI in anderen Positionen) kann eine Lagetherapie mittels Hilfsmittel wie Rucksack, Lagerungsgürtel oder Tennisball versucht werden. Die nächtliche Überdrucktherapie mittels CPAP (engl. continuous positive airway pressure) ist die Erstlinienbehandlung bei mittelschwerer (AHI 15–30/Std.) und schwerer (AHI > 30/Std.) obstruktiver Schlafapnoe. Die CPAP-Geräte werden durch die Lungenliga instruiert und auf Kosten der Krankenkasse (Pflichtleistung) vermietet. Die Effizienz der CPAP-Therapie zur Normalisierung des AHI liegt bei > 90%, die Akzeptanz nach 12 Monaten bei elektiver Einschulung in unserem Zentrum um 80%. Das kardiovaskuläre Risiko nach Therapie der Schlafapnoe und Nutzung von > 4 Std./Nacht entspricht demjenigen der Kontrollpopulation.

Therapiealternativen bei Schlafapnoe-Patienten mit CPAP-Unverträglichkeit sind die Unterkiefer-Protrusions-Schiene, eine rigorose Gewichtsreduktion (konservativ oder mittels bariatrischer Chirurgie) oder die Implantation eines Zungengrundschrittmachers, welche durch die HNO-Klinik des KSSG angeboten wird.

Auch bei der symptomatischen zentralen Schlafapnoe wird nach Ausschluss einer behandelbaren Ursache (optimale Herzinsuffizienzbehandlung, Absetzen der Morphine) ab mittlerem Schweregrad eine CPAP-Therapie empfohlen. Leider sprechen nur 50% der Patienten auf die Behandlung optimal an (fehlende Unterdrückung der Atempausen und Enttächtigungen oder fehlende Verbesserung der Klinik).

Alternativ können speziellere Beatmungsformen mittels adaptiver Servoventilation ASV (jedoch nur bei LVEF > 45%) oder die nichtinvasive Ventilation (NIV) oder eine nächtliche Sauerstoffapplikation versucht werden.

Kumulativer %-Anteil von nicht-tödlichen kardiovask. Ereignissen



Nach: Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005 Mar 19-25;365(9464):1046-53

Dr. Christian Gysin
Prof. Dr. Otto Schoch

Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind der Hauptgrund für die sehr hohe Mortalität von Patienten mit dialysebedürftiger Niereninsuffizienz (End Stage Renal Disease, ESRD). Im Vergleich mit der Normalbevölkerung erreicht die kardiovaskuläre Mortalität bei ESRD-Patienten mindestens das 10-fache, bei jungen Erwachsenen sogar mehr als das 100-fache Risiko. Dieses Risiko ist weniger durch vaskulookklusive Ereignisse wie Myokardinfarkte als vielmehr durch plötzlichen Herztod, Arrhythmien und chronische Herzinsuffizienz erklärt. Auch scheinen für dieses spezielle Kollektiv die generell anerkannten Risikofaktoren wie hoher BMI und hoher Cholesterinspiegel eher vor dem Tod zu schützen, weshalb diese Population bezüglich Risikostratifizierung durch den Nephrologen speziell evaluiert und behandelt werden sollte.

Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD), die keiner Dialysetherapie bedürfen, verhalten sich bezüglich der bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren wie die Normalbevölkerung. Neuere Daten zeigen bereits einen Anstieg der kardiovaskulären Mortalität bei einer Glomeruläre Filtrationsrate, eGFR < 90 ml/min/1.73 m² oder einer Albuminurie von 3–30 mg/mmol Kreatinin (entsprechend einer Albuminurie bis 300 mg/Tag). Dabei geht die renale Prognose mit dem kardiovaskulären Risiko parallel (siehe Darstellung). Bei schwerer CKD im Stadium 4 ist schliesslich das Risiko abhängig von der Albuminurie 5- bis 10-fach erhöht.

Der Gebrauch der MDRD-Formel und v.a. der neueren CKD-EPI-Formel hat die Früherkennung von milden Formen der CKD erleichtert und sollte deshalb zur GFR-Bestimmung konsequent eingesetzt werden. Auch ist das Screening für die Albuminurie (Albumine-Kreatinin Ratio, ACR) im zweiten Morgenurin einfach und in jeder Sprechstunde durchführbar.

Chronische Niereninsuffizienz		Persistierende Albuminurie			Laborveränderungen				Symptome
Mortalität der CKD n.s., 1-1.5, 1.5-2, >2 (-10) (Hazard Ratios)	KDIGO 2012 GFR-Stadien G1-5 Albuminurie-Stadien A1-3	A1	A2	A3	Abnormale Urinbefunde	Anämie	Hyperpara, Hyperphosphatämie	Hyperkaliämie, Azidose	lexemplarisch beginnend, fließende Übergänge, oft erst spät symptomatisch)
		< 30 mg/Tag	30- 300 mg/Tag	> 300 mg/Tag					
G1	≥ 90								Asymptomatisch
G2	60-89								Hypertonie Ödeme
G3a	45-59								Müdigkeit, Schlaflosigkeit Gastrointestinale Symptome, Juckreiz, Restless legs
G3b	30-44								Urämie
G4	15-29								
G5	< 15								

GFR-Kategorie (ml/Min./1.73 m²)

Tab.: Chronische Niereninsuffizienz

Abklärung und Therapie

Die Klassifizierung der CKD erfolgt entsprechend der von KDIGO 2012 vorgeschlagenen Einteilung nach Ursache (**Cause**), **GFR**-Kategorie und **Albuminurie**-Kategorie (**CGA**) oder anhand der **KDOQI**-Stadien, die nur die GFR berücksichtigt.

Ab einer eGFR < 45 ml/min/1.73 m² oder einer Albuminurie > 300 mg/Tag respektive Proteinurie > 500 mg/Tag sollte die Zuweisung zu einem Nephrologen erfolgen, entsprechend der hellviolett eingefärbten Risikokategorie. Auch eine anhaltende, nicht anders erklärbare Erythrozyturie, unkontrollierbare Hypertonie in jedem Stadium der CKD oder rezidivierendes Steinleiden sollten fachärztlich beurteilt werden.

Komplikationen und Folgeerkrankungen

Hypertonie

- **Zielblutdruck** bei CKD A1 $< 140/90$, ab **A2** $< 130-80$ mmHg
- Erste Wahl ab Stadium **A2**: **ACE-Hemmer** oder **ARB**. Die Wahl des Antihypertensivums richtet sich ansonsten nach **Co-Morbiditäten** (siehe ausführliches Kapitel)
- Eine Kombination von ACE-H. und ARB ist nicht mehr empfohlen
- Bei älteren Patienten und insbesondere beim Einsatz von Vasodilatoren empfiehlt sich die regelmässige Überprüfung der **Orthostase**

Anämie

- **Diagnostik**: Blutbild, Retikulozyten, Eisenstatus (Fe, Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung) und Vitamine (B₁₂, Folsäure)
- **Kein** EPO oder löslichen Transferrinrezeptor messen (nicht relevant)
- Wenn Hb-Anstieg angestrebt wird: **Eisen intravenös**, bis Transferrinsättigung $> 30\%$ und Ferritin > 500 µg/l
- ESA-Therapie (Erythropoiesis-Stimulating Agents): bei Hb < 100 g/l und Transferrinsättigung $> 30\%$ resp. Ferritin > 500 µg/l
- **Ziel-Hb unter ESA**: 110 ± 10 g/l (unter hoch dosiertem ESA Risiko von kardiovaskulären Ereignissen erhöht)

Hyperphosphatämie, Hyperparathyreoidismus

- Serumphosphat mit **Phosphatbindern** im Normbereich halten
- **25-OH-Vitamin-D-Mangel korrigieren**
- 1.25-OH-Vitamin-D oder Analoga gemäss Ziel-iPTH erst bei korrigiertem 25-OH-Vitamin-D-Spiegel
- Ziel-iPTH abhängig von der Nierenfunktion

Hyperkaliämie

- Bei **Hyperkaliämie** Azidose suchen und korrigieren, RAAS-Blockade reduzieren, Schleifendiuretika einsetzen. Ggf. nephrologische Beurteilung

Risikofaktoren

Hypercholesterinämie

- ab dem Stadium G3 a priori unabhängig vom Ausgangs-LDL-Cholesterin oder Komorbiditäten eine Statintherapie beginnen
- ab Vorliegen einer Albuminurie ist eine Statintherapie empfohlen (A2 und A3)
- Ziel-LDL-C. im CKD Stadium G3 < 1.8 mmol/l, im Stadium G4 ist der Einsatz von Statinen umstritten, ein Ziel-LDL-C. nicht validiert
- Im Stadium G5 profitieren die Patienten nicht von einer Statintherapie, bei Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation wird sie fortgeführt.

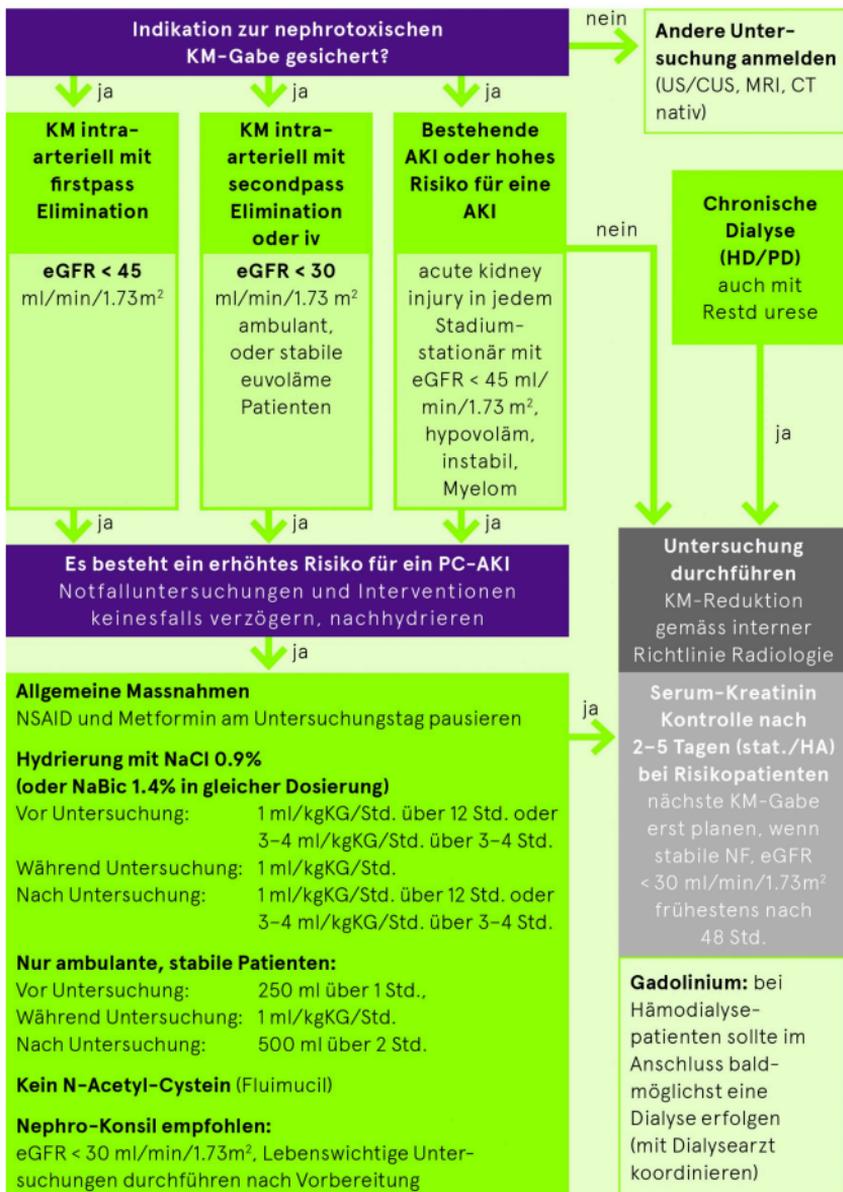
Diabetes

- eGFR < 30 ml/min/1.73m² (G4): DPP4-Hemmer oder GLP-1 RA oder Insulin, etablierten SGLT-2-Hemmer fortführen
- eGFR < 45 ml/min/1.73m² (G3b): 1/2 Dosis Metformin + SGLT-2-Hemmer oder GLP-1 RA (beide bevorzugt), alternativ DPP-4 Hemmer oder Insulin
- Ziel HbA_{1c} abhängig von Alter, Diabetesdauer und Komorbiditäten, in der Regel bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz < 7.5%

Quelle/Link

- www.kdigo.org

Dr. Christian Bucher, Dr. Isabelle Binet



Erläuterungen zur Grafik

Stationär, instabil, hypovoläm, Myelom	Stationäre Patienten oder akut erkrankte Patienten auf der Notfallstation haben unabhängig von der Kontrastmittelgabe ein erhöhtes Risiko einer akuten Nierenschädigung. Insbesondere Patienten mit einem instabilen Kreislauf oder akuter Hypovolämie, aber auch Patienten mit anderweitig vermindertem intraarteriellen Volumen, wie Patienten mit Pankreatitis, Ileus, Herzinsuffizienz oder Leberzirrhose sind stark gefährdet. Ziel einer Akutbehandlung ist es immer, unabhängig von der Kontrastmittelgabe, das intravasale resp. intraarterielle Volumen zu korrigieren. Um das Gesamtrisiko zu vermindern soll die Vorbereitung bereits bei einer eGFR < 45 ml/min/1.73 m ² erfolgen. Der stärkste unabhängige Risikofaktor für ein PC-AKI stellt das multiple Myelom dar, vor allem bei bestehender Niereninsuffizienz.
Patienten mit AKI (acute Kidney Injury)	Bei Patienten mit einer bestehenden akuten Nierenschädigung sollte idealerweise mit einer Kontrastmitteluntersuchung gewartet werden, bis sich die Nierenfunktion erholt hat. Patienten, bei denen mit der Untersuchung nicht zugewartet werden kann, sollen unabhängig von der aktuellen Funktion mittels Hydrieren vorbereitet werden. Eine wichtige diagnostische oder gar therapeutische Untersuchung zu Verzögern, stellt oft das grössere Risiko dar. In der Regel erholt sich die Nierenfunktion trotz Kontrastmittelgabe.
Allgemeine Massnahmen	Das Stoppen von Medikamenten, die zu einer renalen Vasokonstriktion führen (ACE-Hemmer, ARB) ist wahrscheinlich nicht notwendig (unklare Datenlage), oder kann sogar zur Verschlechterung einer Herzinsuffizienz oder hypertensiven Entgleisung führen. NSAR sollten per Untersuchungstag pausiert werden. Metformin, welches zu einer Laktatazidose im Falle einer akuten Niereninsuffizienz führen kann, wird zum Zeitpunkt der Untersuchung pausiert. Bei Patienten unter Aminoglykosid-Antibiotika sollten 24–48 Std. nach KM-Gabe ein Spiegel überprüft werden. N-Acetyl-Cystein ist obsolet zur Prophylaxe einer PC-AKI.
Hydrierung	Die Vor- und Nachhydrierung hat primär mit NaCl 0.9% iv zu erfolgen. NaBic 1.4% ist gegenüber NaCl 0.9% gleichwertig und kann bei Azidose eingesetzt werden. Sofern der Patient dies kardial toleriert, kann auch ein rasches Hydrierungsschema gewählt werden. Bei ambulanten, stabilen Patienten ist das Risiko sehr gering, weshalb ein verkürztes Schema zur Anwendung kommt.
Definition PC-AKI (post-contrast acute Kidney Injury)	Anstieg Serum-Kreatinin > 26.5 mmol/l oder auf das 1.5-fache der Baseline innert 48–72 Std. nach Kontrastmittelexposition.
Renale first- vs. secondpass Exposition	Das Risiko eines PC-AKI steigt an, wenn das Kontrastmittel die Nieren relativ unverdünnt erreicht. Z.B. bei Injektion ins linke Herz, die supra-renale Aorta oder die Nierenarterien. Wenn es distal der Nierenarterien oder peripher injiziert wird, respektive venös gegeben wird, erreicht das KM die Nieren in relativ verdünnter Form, weshalb das Risiko einer PC-AKI geringer ist. Orales Kontrastmittel oder KM in andere Körperhöhlen kann unabhängig von der Nierenfunktion gegeben werden.

KM: Kontrastmittel

**Management
nach KM-Exposi-
tion**

Die Messung des Serum-Kreatinins nach der Untersuchung bei Risiko-
patienten kann selbstverständlich auch beim Hausarzt erfolgen. Die
pausierten Medikamente sollten erst wieder gestartet werden, wenn
die Nierenfunktion stabil ist. Entsprechend sollte auch mit einer nach-
folgenden Kontrastmittelgabe mind. 48 Std. zugewartet werden.

Dr. Christian Bucher

Dr. Isabelle Binet

Dr. Lukas Hechelhammer

PD Dr. Daniela Husarik



Kontrastmittel-Allergie

Die Prävalenz einer Hypersensitivitätsreaktion auf monomere, ionische Kontrastmittel (KM) beträgt 3.8–12%, schwere Reaktionen erfolgen in 0.02–0.04%. Für nichtionische KM liegt die Prävalenz bei 0.7–3%. Die meisten Patienten reagieren gegen das KM-Molekül und nicht gegen Iod. Es werden eine Soforttypreaktion, welche IgE vermittelt oder nicht-allergisch vermittelt sein kann, und eine Spättypreaktion unterschieden. Das Risiko ist erhöht bei Patienten mit vorhergehenden Reaktionen auf KM-Gabe (falls bekannt, sollte entsprechend ein anderes KM gewählt werden). Eine Prämedikation ist v.a. bei Patienten indiziert mit vorgängiger KM-Reaktion und negativer Allergieabklärung. Letztere sollten zwingend gemäss Schema prämediziert werden. Bei positiver Hauttestung ist ein KM zu berücksichtigen, das sich in der Hauttestung negativ zeigte. Hier kann eine zusätzliche Prämedikation erwogen werden. **Die KM-Gabe ist streng kontraindiziert bei Patienten mit schweren Hautreaktionen** (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), akute exanthematische Pustulose (AGEP) oder Steven-Johnson-Syndrom resp. toxisch epidermale Nekrolyse [TEN]). Pat. mit allergischer Reaktion sollten innert 1–6 Monaten allergologisch abgeklärt werden.

Vorbereitungsschema für die elektive Untersuchung

Prednison	50 mg po	am Vorabend und am Morgen der Untersuchung und 1 Std. vor der Untersuchung
Levocetirizin	5 mg po	am Vorabend und am Morgen der Untersuchung und 1 Std. vor der Untersuchung

Vorbereitungsschema vor einer Notfalluntersuchung

Tavegil	2 mg iv	Injektionsdauer 2–3 Minuten
Solumedrol	125 mg iv	Kurzinfusion (100 ml NaCl 0.9%) über 10–15 Minuten

Vorgehen bei der unerwarteten Kontrastmittelreaktion

Die Behandlung richtet sich nach dem Allergie-/Anaphylaxie-Konzept KSSG. Intranet: www.kssgnet.ch/imd/apo/Anwendung/Merkbltter/Allergie_Anaphylaxie.pdf

Iodexpositionsprophylaxe bei Kontrastmittelgabe

Iodhaltige KM sind grundsätzlich kontraindiziert bei Patienten mit mani-

fester Hyperthyreose. **Daher sollte vor elektiven Untersuchungen bereits im Vorfeld eine TSH-Bestimmung durchgeführt und eine Abklärung/Therapie einer allenfalls vorliegenden Schilddrüsenerkrankung eingeleitet werden.**

Bei entsprechender Risikokonstellation (Struma, Schilddrüsenknoten, Autonomie, M. Basedow) kann es nach Exposition gegenüber Iodhaltigem KM zur manifesten Hyperthyreose kommen (Peak 3–6 Wochen nach Exposition). Eine medikamentöse Prophylaxe bei Notfall- bzw. dringlicher Indikation zur Gabe von Iodhaltigem KM empfiehlt sich in Abhängigkeit der Risikokonstellation sowie des aktuellen TSH-Wertes gemäss nachfolgender Tabelle.

Klinische Situation	Medikamentöse Prophylaxe / Therapie	TSH-Kontrolle
Risikokonstellation* + TSH > 0.5 mU/l	keine	nach 3 Wochen
Risikokonstellation* + TSH 0.3–0.5 mU/l	Irenat 2× 25 Tropfen/Tag po für 7 Tage**	nach 3 Wochen, inkl fT4
TSH 0.1–0.3 mU/l	Irenat 2× 25 Tropfen/Tag po für 7 Tage**	nach 3 Wochen, inkl fT4
bei kardiovaskulärer Komorbidität	zusätzlich Neomercazole 15 mg/Tag po***	nach 3 Wochen, inkl fT4
TSH < 0.1 mU/l****	Irenat 2× 25 Tropfen/Tag po für 7 Tage** und Neomercazole 15 mg/Tag po***	nach 3 Wochen, inkl fT4

* Struma, Schilddrüsenknoten, Autonomie, M. Basedow

** Beginn der medikamentösen Prophylaxe 2–4 Std. vor der Untersuchung; falls die Therapie > 3 Tage nach der KM-Exposition eingeleitet wird, sollte ergänzend in jedem Fall ein Thyreostatikum verordnet werden (Neomercazole 15 mg/Tag po für 3 Wochen, dann gemäss TSH-/fT4-Kontrolle).

*** Anpassung bzw. Entscheid über Fortführung gemäss TSH-/fT4-Kontrolle nach 3 Wochen, ggf. Rücksprache Endokrinologie

**** Bei elektiver Indikation sollte die Untersuchung in dieser Situation verschoben werden.

Dr. Marino Quarella

Prof. Dr. Barbara Ballmer-Weber

Dr. Stefan Bilz

PD Dr. Daniela Husarik

Ziel: Senkung perioperativer kardialer Komplikationen und Verbesserung der längerfristigen Prognose der Patienten. Festlegung der Abklärungsstrategie erfolgt aufgrund des Risikos des Eingriffes, der körperlichen Leistungsfähigkeit, des Vorhandenseins klinischer Risikoindikatoren und der Messung kardialer Biomarker. Abklärungsgang (Abb. 1): 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.

Das weitere Vorgehen richtet sich nach dem **Risiko des bevorstehenden Eingriffes** (Tab. 3), der **körperlichen Leistungsfähigkeit** (Tab. 4) sowie den **klinischen Risikoindikatoren** (Tab. 5).

Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, ist bei guter Leistungsfähigkeit und/oder fehlenden Risikoindikatoren keine weiteren kardialen Abklärungen indiziert.

Hingegen müssen Patienten, die nur **eingeschränkt leistungsfähig** sind und **klinische Risikoindikatoren** aufweisen, v.a. im Vorfeld gefässchirurgischer Eingriffe, genauer untersucht werden. In einem ersten Schritt werden BNP oder NT-proBNP bestimmt. Sind die Werte nicht erhöht (< 100 ng/l bzw. < 300 ng/l) kann der Patient ohne weitere Massnahmen der geplanten Intervention unterzogen werden. Sind die Werte aber erhöht, schliesst sich ein **kardiologischer Work up** an. Bei einer (vermuteten) koronaren Herzkrankheit steht die (bildgebende) Ischämiediagnostik, bei einer Herzinsuffizienz oder der Suche nach Klappenvitien die Echokardiografie im Vordergrund. Die Bestimmung eines natriuretischen Peptids (BNP oder NT-proBNP) ermöglicht v.a. (aber nicht nur) beim Vorliegen einer Herzinsuffizienz eine verbesserte Risikoabschätzung. 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 Eingriffs willen ist nicht indiziert. Entsprechend muss die Frage nach der therapeutischen Konsequenz allfälliger pathologischer Befunde schon bei der Abklärungsplanung berücksichtigt werden. Bei **Risikopatienten** (siehe Abb. 1, unteres Drittel) erfolgt postoperativ (jeweils am Morgen des ersten, zweiten und gegebenenfalls dritten Tages) eine **Tropo-ninbestimmung**. Interpretation und Vorgehen sind in Abbildung 2 zusammengefasst.

Instabile Koronarsyndrome/akute Koronarsyndrome
Instabile Angina pectoris, ausgeprägte Angina pectoris (CCS III oder IV), akuter Myokardinfarkt (< 7 Tage), kürzlich durchgemachte akute Koronarsyndrome/Myokardinfarkt (8–30 Tage) mit Hinweisen für relevante Restischämie
Dekompensierte Herzinsuffizienz
Bedeutende (neu aufgetretene oder symptomatische) Rhythmusstörungen, z.B.
Höhergradiger AV-Block, symptomatische ventrikuläre Arrhythmie, Rhythmusstörungen mit mangelnder Frequenzkontrolle, symptomatische Bradykardie
Schwere Herzklappenerkrankungen
Schwere Aortenstenose, symptomatische Mitralklappenstenose

Tab. 1: Hinweise für eine akute/instabile Herzkrankheit;
CCS = Canadian Cardiovascular Society

Indikation	Art der PCI	Minimale Karenzzeit vor nicht-dringlichen Eingriffen
Chronische Koronare Herzkrankheit (KHK)	Drug Eluting Stent (DES)	6 Monate
Chronische Koronare Herzkrankheit (KHK)	Ballon inkl. medikamentenbeschichtet (DEB)	1 (-6) Monate
Akutes Koronarsyndrom (ACS)	Jede Therapiemodalität	12 Monate
Dringlichere Eingriffe mit entsprechend früherem Absetzen der DAPT* nur nach Rücksprache mit dem interventionellen Kardiologen		

Tab. 2: Vorgehen bei Patienten nach PCI

* DAPT = Dual antiplatelet therapy (Duale Thrombozytenhemmung)

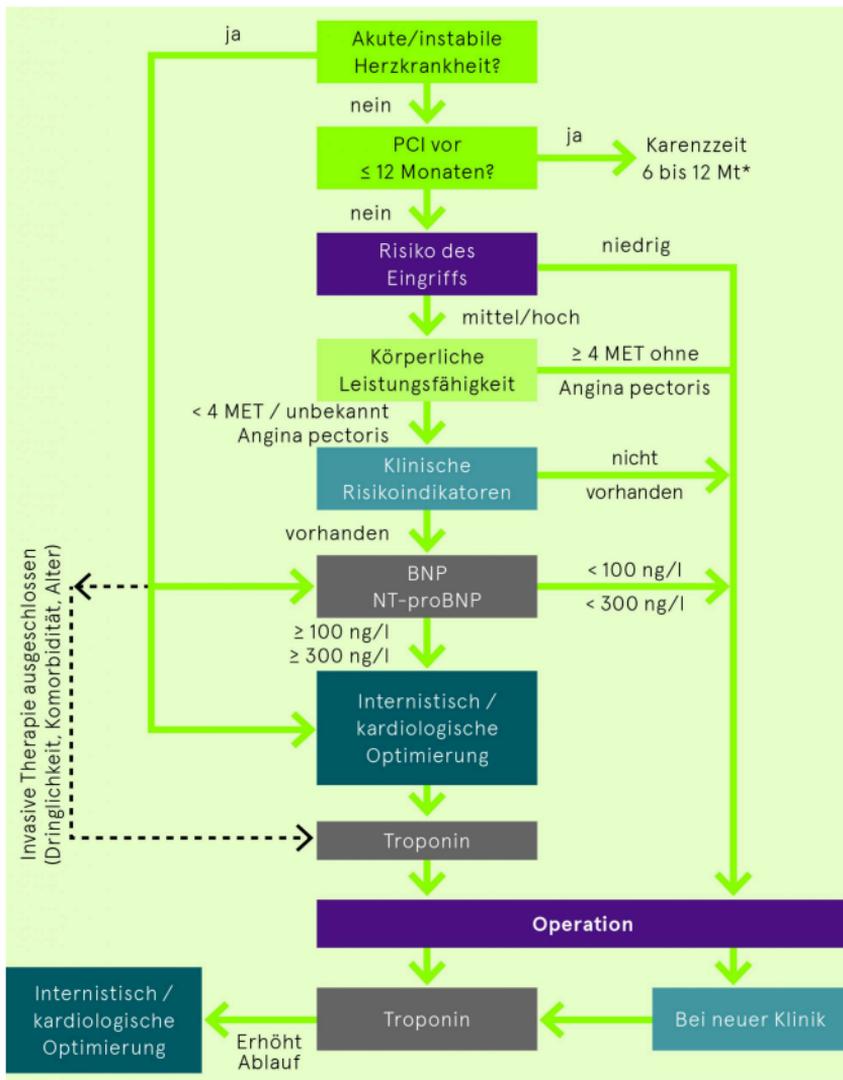


Abb. 1: Abklärungsgang bei kardialen Risikopatienten;

* und weitere Erläuterungen siehe Tab. 1-5. ;MET = metabilic equivalent; BNP = brain natriuretic petide.

Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus: Filipovic M, Kindler CH, Walder B.

Anästhesiologie und Reanimation: Perioperative kardiale Abklärung und Therapie im Vorfeld nicht-herzchirurgischer Eingriffe. Swiss Med Forum. 2018;18(5152):1078-80. <https://doi.org/10.4414/smf.2018.03440>

Operationen mit hohem kardialen Risiko (> 5%)
Offene gefässchirurgische Eingriffe an der Bauchaorta und der unteren Extremität, ausgedehnte Eingriffe in der Bauchhöhle (Eingriffe an Leber, Pancreas, Oesophagus, Cystektomie), ausgedehnte Eingriffe in der Brusthöhle (Pneumonektomie)
Operationen mit mittlerem kardialen Risiko (1–5%)
Kleinere und mittlere Eingriffe in der Bauch- oder Brusthöhle, grössere orthopädische Eingriffe, grössere Eingriffe am Hals oder Nacken, endovaskuläre Gefässeingriffe, Eingriffe an den Karotiden (symptomatische Patienten)
Operationen mit niedrigem kardialen Risiko (< 1%)
Eingriffe an der Körperoberfläche, am Auge, an der Mamma, an der Schilddrüse, transurethrale Eingriffe an der Prostata, kleine orthopädische und gynäkologische Eingriffe, Eingriffe an den Karotiden (asymptomatische Patienten)

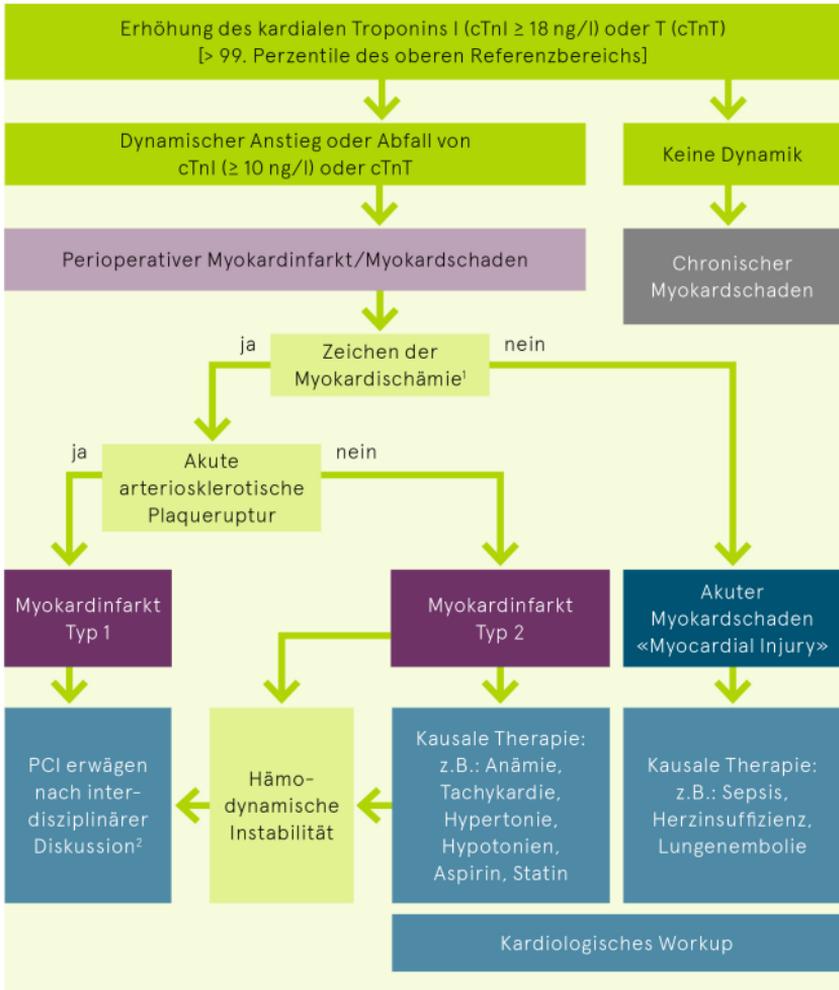
Tab. 3: Risiko des bevorstehenden operativen Eingriffs
Die %-Zahlen geben die durchschnittliche Häufigkeit des perioperativen Auftretens bedeuten-der kardiovaskulärer Ereignisse an.

Verrichtung	Anzahl MET	Leistungsfähigkeit
Körperpflege, leichte Hausarbeiten, langsam geradeaus gehen, 1 Stockwerk steigen	1 bis 4	schlecht
Bergaufgehen, kurze Distanzen laufen	4 bis 7	mässig
Schwere Hausarbeiten, Ausdauersport	> 10	gut

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

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»
Zerebrovaskuläre Erkrankungen
St. n. zerebrovaskulärem Insult (CVI), St. n. transierender ischämischer Attacke (TIA)
Diabetes mellitus, medikamentös behandelt
Niereninsuffizienz (Kreatinin > 180 µmol/l oder Clearance < 60 ml/min)

Tab. 5: Klinische Risikoindikatoren («revised cardiac risk index»);
CCS = Canadian Cardiovascular Society



1 Zeichen der Myokardischämie: Angina pectoris, neu aufgetretene ischämietypische EKG-Veränderungen, echokardiographisch neue regionale Wandbewegungsstörungen, etc.

2 Beachte das Blutungsrisiko im Rahmen des Einsatzes gerinnungshemmender Medikamente

Abb. 2: Algorithmus zur Diagnose und Therapie des perioperativen Myokardinfarktes/Myokardschadens, basierend auf der 4. Definition des Myokardinfarktes (Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). J Am Coll Cardiol. 2018 Oct 30;72(18):2231-2264. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038), modifiziert nach Yurttas et al. (Yurttas T, Hidvegi R, Filipovic M. Biomarker-Based Preoperative Risk Stratification for Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery. J Clin Med. 2020 Jan 27;9(2):351. doi: 10.3390/jcm9020351).

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 Eingriffs sollen Thrombozytenaggregationshemmer über den Eingriff hinaus weitergegeben oder einige Tage vorher abgesetzt werden. Vergleiche hierzu auch Kapitel «Periinterventionelles Management unter gerinnungshemmender Medikation» Seite 79.

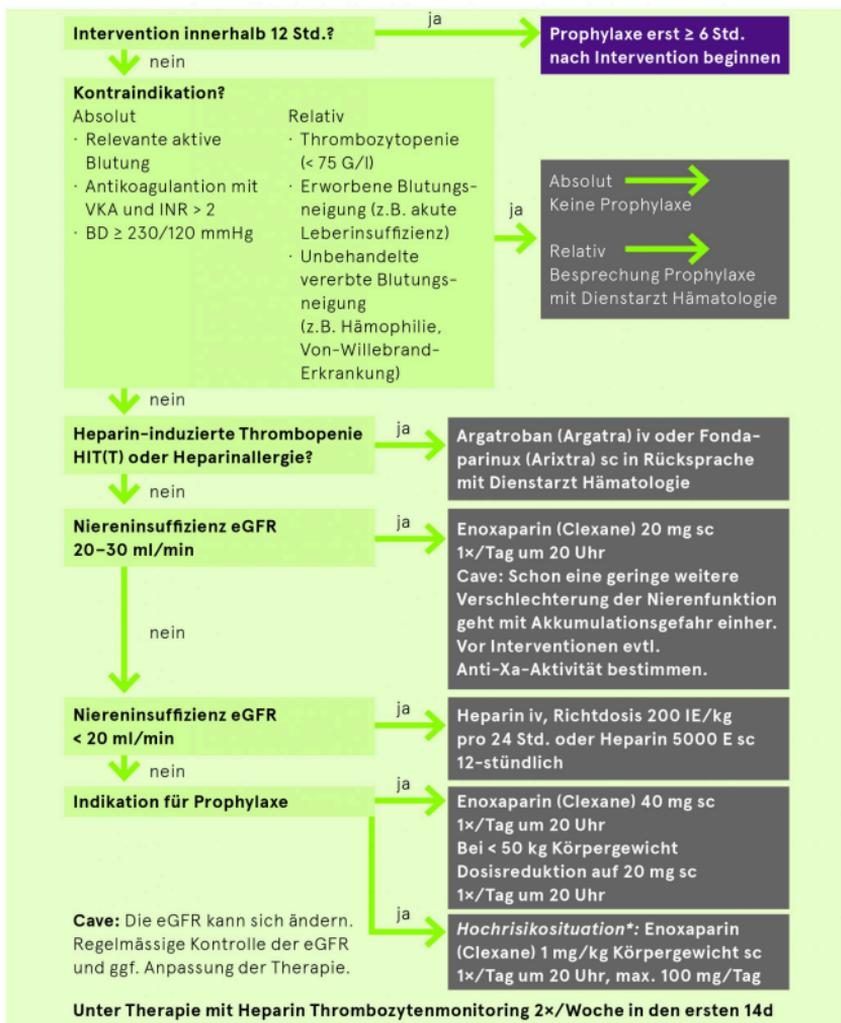
Prof. Dr. Miodrag Filipovic

Prof. Dr. Hans Rickli

In der Regel ist bei hospitalisierten Patienten eine Prophylaxe indiziert!

Risikofaktoren: Hospitalisation + ≥ 1 Risikofaktor: > 60 Jahre, BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$, Malignom, Intensivpatient, Dehydratation, Hormontherapie, Phlebitis, kardiale, metabolische, endokrine, respiratorische, infektiöse oder entzündliche Erkrankung. 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.¹

1. J. Thromb Haemost 2008;6:2082–2087



VKA: Vitamin K-Antagonisten; * Hochrisikosituation: Anamnese von Thromboembolie bei Patient oder Verwandtem 1. Grades oder bei Thrombophilie

Prof. Dr. Miodrag Filipovic,
 Dr. Pamela Honold-Schneider, Prof. Dr. Wolfgang Korte,
 Dr. Stephanie Potz, Prof. Dr. Hans Rickli

Die periinterventionelle Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen kann die Patienten einerseits vor schwerwiegenden Komplikationen schützen (Thromboembolie, Stentthrombose, zerebrale 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 Eingriffs (von «gering» wie bei gewissen Punktionen bis «sehr hoch» wie bei intrazerebralen Eingriffen) sowie dem zerebro- 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** zeigen die Tabelle auf Seite 82 und Seite 84. 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) unfraktioniertem Heparin, bei Patienten ohne hohes Risiko genügt die übliche periinterventionelle Thromboseprophylaxe. Bei Patienten unter «**direkten**» bzw. «**neuen**» **oralen Antikoagulantien** («**DOAK**» bzw. «**NOAK**») erübrigt sich eine überbrückende Therapie: Das Zeitintervall zwischen letzter Einnahme und operativem Eingriff bzw. invasiver Intervention richtet sich nach der Nierenfunktion und Gefährlichkeit allfälliger Blutungskomplikationen (siehe Seite 84).

Periinterventionelles Management bei Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmung

Gefährlichkeit von Blutungskomplikationen

Gering

Punktion Pleura/Lunge, Knochenmark, Liquor, epidural, Gelenke, peridural, periphere Nerven, Schilddrüse, Aszites diagnostisch; Mediastinum
Endoskopie Pleura/Lunge (exkl. Transbronchiale Biopsie), GIT ± Biopsie, GIT-Endosonografie ohne FNP; TUR-P (Laser), Bülau Drainage
OP Augen (ausser Augenlid), Haut, Hand, Gefässshunts
 Herzschrittmacher, Koronarangiografie, ICD-Implantation

Mittel

Punktion Mamma, Perikard, PEG-Einlage
Endoskopie Gynäkologie, Nephrologie, GIT-Polypektomie, Urologie, Transbronchiale Biopsie
OP Gefässe, Gynäkologie, HNO, Lunge, Orthopädie, Urologie, Viszeralchirurgie

OP Herz

Hoch

Biopsie Leber und Niere perkutan, Schilddrüse

OP Augenlid, Leber, Wirbelsäule

Sehr hoch

OP Intrakraniell

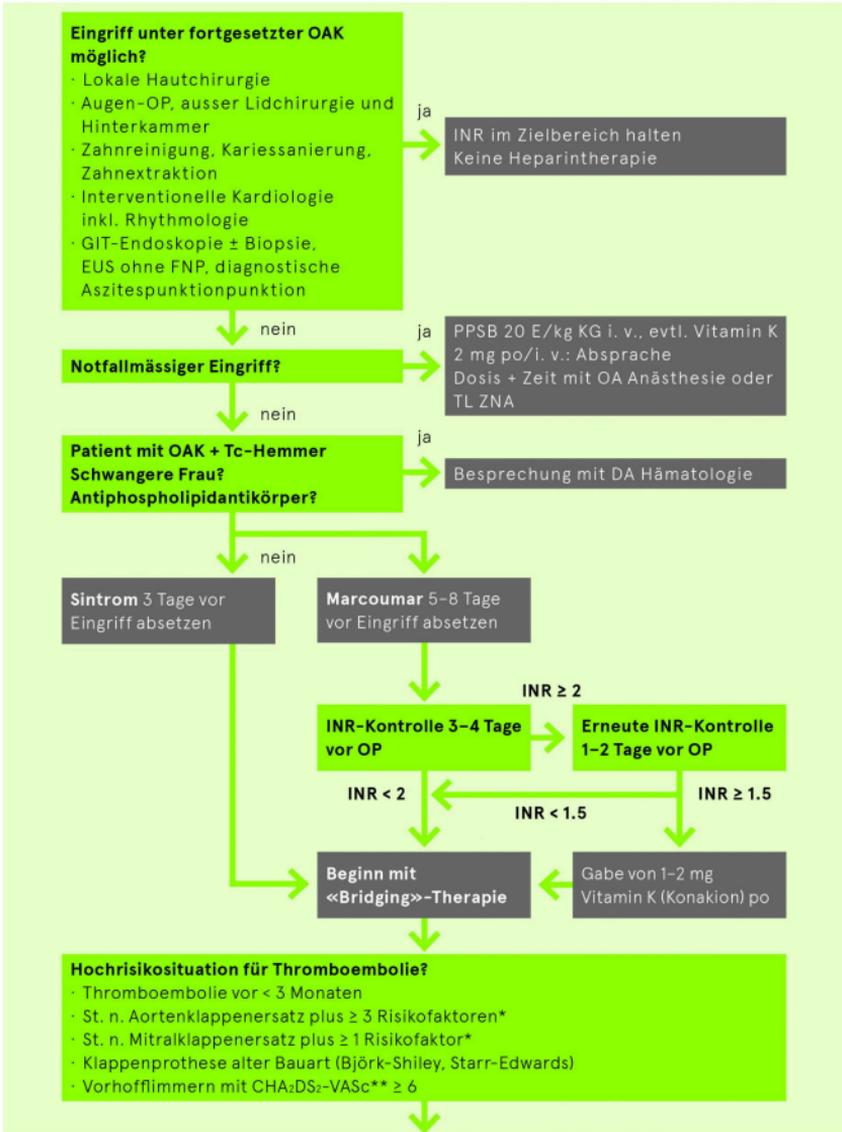
ACS = Akutes Koronarsyndrom; AKB = aortokoronare Bypass-Operation; AP = Angina pectoris; ASS = Acetylsalizylsäure; CVI = zerebro-vaskulärer Insult; CVK = zerebrale Verschlusskrankheit; KHK = koronare Herzkrankheit; OP = Operation; PAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI = perkutane Coronare Intervention;

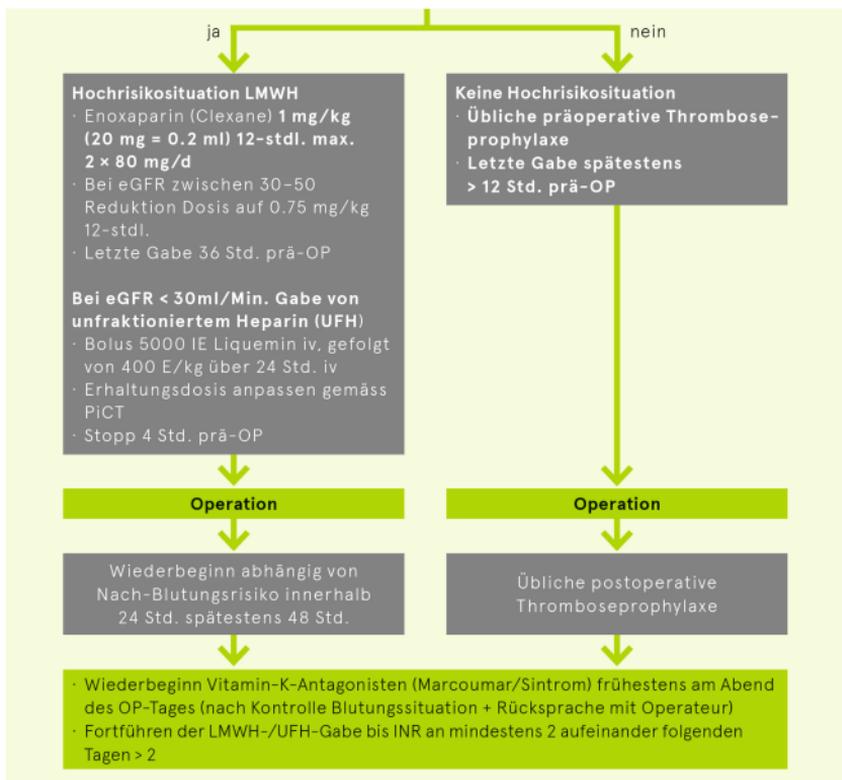
Zerebro- und kardiovaskuläres Risiko

Tief bis mittel	Hoch	Sehr hoch
<p>«Primäre Prävention» Keine manifeste KHK, CVK oder PAVK</p> <p>Pause ASS 5 Tage vor bis 7 Tage nach OP (evtl. Indikation ASS überprüfen) Bei intrakranieller Blutung 6 Wochen Pause</p>	<p>ACS > 12 Monate Stabile KHK: St.n. PCI mit Stent > 6 Mte, St.n.AKB > 6 Wo; St.n.CVI/TIA > 1 Mt, PAVK</p> <p>ASS unverändert weitergeben Indikation Clopidogrel, Prasugrel und/oder Ticagrelor abklären und individuell besprechen</p>	<p>ACS ≤ 12 Monate Stabile KHK: St.n. PCI mit Stent ≤ 6 Mte, St.n.AKB ≤ 6 Wo; St. n. CVI/TIA ≤ 1 Mt</p> <p>Eingriff verschieben, ansonsten zwingend interdisziplinäre Besprechung mit Operateur, Anästhesist und Kardiologe</p> <p>Bis Entscheid gefällt, ASS, Clopidogrel, Prasugrel und/oder Ticagrelor unverändert weitergeben</p>
	<p>Pause ASS 5 Tage vor bis 1./2. Tag nach OP Indikation Clopidogrel, Prasugrel und/oder Ticagrelor abklären und individuell besprechen</p> <p>Pause ASS 5 Tage vor bis 2./3. Tag nach OP Indikation Clopidogrel, Prasugrel und/oder Ticagrelor abklären und individuell besprechen</p>	<p>Eingriff verschieben, ansonsten zwingend interdisziplinäre Besprechung mit Operateur, Anästhesist und Kardiologe</p>

TIA = Transitorische ischämische Attacke; WS = Wirbelsäule; GIT = Gastrointestinaltrakt;
FNP = Feinnadelbiopsie; TUR-P = transurethrale Prostataresektion; PEG = perkutane
endoskopische Gastrostomie

Periinterventionelles Management unter Vitamin K-Antagonisten





* Risikofaktoren: mechanische Herzklappe, linksventrikuläre Auswurffraktion < 50%, Vorhofflimmern, Hyperkoagulabilität/Thrombophilie, St. n. Thromboembolie

** CHA₂DS₂-VASc Score: Punkte addieren für C = Herzinsuffizienz 1, H = Arterielle Hypertonie 1, A = Alter > 75 Jahre 2, D = Diabetes mellitus 1, S = Schlaganfall/TIA 2, V = vaskuläre Erkrankung (z.B. PAVK, St. n. Myokardinfarkt oder schwere Verkalkung der Aorta) 1, A = Alter 65–74 Jahre 1, S = Frauen, wenn > 65 Jahre 1 DA = Dienstarzt; EUS = Endosonografie; FNP = Feinnadelpunktion; GIT = Gastrointestinaltrakt; INR = International Norm Ratio; LMWH = niedermolekulares Heparin; OAK = orale Antikoagulation; OP = Operation; TL = Teamleader; PPSB = Prothrombinkonzentrat (z.B. Beriplex); St. n. = Status nach; Tc-Hemmer = Thrombozytenaggregationshemmer; UFH = unfraktioniertes Heparin

Periinterventionelles Management unter neuen oralen Antikoagulantien (NOAK)

Notfallmässiger Eingriff?

Absprache mit OA Anästhesie und/oder mit DA Hämatologie, Tel. 111

nein

ja

Pause zwischen letzter Gabe und Intervention

	eGFR in ml/Min.	Blutungsrisiko niedrig*	Blutungsrisiko mittel bis hoch*
Apixaban (Eliquis)	> 50 30–50 < 30	> 24 Std. 2 Tage Absetzen/ Minimale Wartezeit bis Intervention: 3 Tage	2 Tage 2 Tage 3 Tage
Dabigatran (Pradaxa)	> 50 30–50 < 30	3–6 Std. 2 Tage Absetzen/ Minimale Wartezeit bis Intervention: 3 Tage	3 Tage 4 Tage
Edoxaban (Lixiana)	> 50 30–50 < 30	> 24 Std. 2 Tage Absetzen/ Minimale Wartezeit bis Intervention: 3 Tage	2 Tage 2 Tage 3 Tage
Rivaroxaban (Xarelto)	> 50 30–50 < 30	> 24 Std. 2 Tage Absetzen/ Minimale Wartezeit bis Intervention: 3 Tage	2 Tage 2 Tage 3 Tage

Intervention / Operation

Wiederaufnahme nach Intervention
mit 2.5 mg nach 6 Std. mit 2.5 mg nach 6 Std. AM KSSG NICHT EMPFOHLEN
mit 110 mg nach 12 Std. mit 110 mg nach 12 Std. KONTRAINDIZIERT
mit 15 mg nach 6 Std. mit 15 mg nach 6 Std. AM KSSG NICHT EMPFOHLEN
mit 10 mg nach 6 Std. mit 10 mg nach 6 Std. AM KSSG NICHT EMPFOHLEN



Erhöhung auf Dosis vor Intervention*

Blutungsrisiko niedrig bis mittel	nach 1–2 Tagen
Blutungsrisiko hoch	nach 3–4 Tagen

¹ Bei längerem Zeitintervall zwischen letzter Einnahme und Intervention

Substanzwechsel auf Marcoumar (bei sehr langem Intervall) bzw. Heparin erwägen.

* Zur Einteilung der Interventionen in niedriges, mittleres respektive hohes

Blutungsrisiko siehe Tabelle «Periinterventionelles Management bei Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmung».

Gilt auch für interventionelle Kardiologie inkl. Device-Implantationen.

Vor Pulmonalvenenisolation bitte Rücksprache mit zuständigem Kardiologen!

Übersicht neue orale Antikoagulantien (NOAK) (Details in den entsprechenden Kapiteln)

Substanz	Rivaroxaban (Xarelto)	Apixaban (Eliquis)	Edoxaban (Lixiana)	Dabigatran (Pradaxa)
Wirkung	Direkte Inhibitoren von Faktor Xa			
Wirkmechanismus	Direkte Inhibitoren von Faktor Xa			
Indikation und Dosierung¹	Anamnese für thromboembolische Ereignisse/Blutungen, Kontrolle Blutbild, Gerinnung, eGFR, Leberwerte und Co-Medikation!			
Zuerst immer:	Anamnese für thromboembolische Ereignisse/Blutungen, Kontrolle Blutbild, Gerinnung, eGFR, Leberwerte und Co-Medikation!			
nvVHFII²	1x 20 mg/d	2x 5 mg/d	1x 60 mg/d	2x 150 mg/d
nvVHFII²				
Dosis-Anpassung bei:		Falls ≥ 2 der folgenden 3 Kriterien: 2x 2,5 mg/d		
• Niereninsuffizienz ³	eGFR 30–50 ml/min; 1x 15 mg/d	Krea ≥ 133 µmol/l und eGFR ≤ 30 ml/min	eGFR 30–50 ml/min; 1x 30 mg/d	eGFR 30–50 ml/min; 2x 110 mg/d
• Gewicht ⁴		Gewicht ≤ 60 kg	Gewicht ≤ 60 kg: 1x 30 mg/d	
• Alter		Alter ≥ 80 y	keine spezielle Anpassung	Alter ≥ 80 y: 2x 110 mg
• In Kombination mit ASS u/o Clopidogrel ⁵	Falls HAS-BLED ≥ 3: 1x 15 mg/d oder 1x 10 mg/d	keine spezielle Anpassung	keine spezielle Anpassung	Falls HAS-BLED ≥ 3: 2x 110 mg
Therapie von akuter TVT/LE⁶	Tag 1–21: 2x 15 mg/d ab Tag 22: 1x 20 mg/d Keine Dosisanpassung	Tag 1–7: 2x 10 mg/d ab Tag 8: 2x 5 mg/d Keine Dosisanpassung	Tag 1–5: UFH (nach TVT-Schema) oder NMH (1 mg/kg KG 12-std. sc) ab Tag 6: 1x 60 mg/d; Dosisanpassung analog nvVHFII	Tag 1–5: UFH (nach TVT-Schema) oder NMH (1 mg/kg 12-std. sc) ab Tag 6: 2x 150 mg/d; Dosisanpassung analog nvVHFII
Prävention von Rezidiv TVT/LE (an Thromboembolie- resp. Blutungsrisiko adaptieren)	Nach 6 Mte: je nach Blutungs-/Thromboembolie-Risiko: 1x 10 mg/d oder 1x 20 mg/d	Nach mind. 6 Mte: 2x 2,5 mg/d	1x 60 mg/d Dosisanpassung analog nvVHFII	2x 150 mg/d Dosisanpassung analog nvVHFII
Thromboseprophylaxe nach orth. Eingriffen UE	1x 10 mg/d Keine Dosisanpassung	2x 2,5 mg/d	Keine Dosisanpassung	
Prophylaxe athero-thrombotischer Ereignisse bei fortgeschr. KHK/PAVK	2x 2,5 mg/d zusammen mit 100 mg ASS/d Keine Dosisanpassung	Keine Dosisanpassung		
Nicht empfohlen bei: (keine vollständige Aufzählung)	Aktuelle schwere Blutung, schwere Thrombozytopenie (< 50'000 G/l) unklare, schwere Anämie, eGFR < 30 ml/min, Leberinsuffizienz, aktive schwere gastrointestinale Ulcus-Erkrankung, < 18y, Schwangerschaft/Stillzeit, akute bakterielle Endokarditis ⁷ , kürzlicher CVI gemäss RS Neurologie. NOAKs sind bei künstlichen Herzklappen kontraindiziert.			

Substanz	Rivaroxaban (Xarelto)	Apixaban (Eliquis)	Edoxaban (Lixiana)	Dabigatran (Pradaxa)
Pharmakokinetik				
Orale Bioverfügbarkeit	15–20 mg: 66% (100% mit Nahrung); 10 mg: 80–100%	Ca. 52%	Ca. 62%	3–7%
max. Plasmakonzentration	Nach 2–4 Std.	Nach 3–4 Std.	Nach 1–2 Std.	Nach 0.5–2 Std.
Elimination	33% renal	27% renal	50% renal	80% renal
HWZ bei normaler Nierenfunktion	5–9 Std. (junge Pat.) 11–13 Std. (ältere Pat.)	12 Std.	10–14 Std.	12–14 Std.
Plasmaproteinbindung	92–95%	87%	55%	35%
P-gp-Substrat	Ja	Ja	Ja	Ja
Leber-Metabolismus CYP3A4 Beteiligung	Ja Ca. 18%	Ja Ca. 25%	Minimal < 4%	Nein
Arzneimittel-/Interaktionen adaptiert nach EHRA 2018 (keine vollständige Aufzählung) kursiv = keine sicheren Daten vorhanden				
Kontraindiziert/nicht empfohlen (Blutungsrisiko erhöht)⁹	Dronedaron, Azol-Antimykotika (ausser Fluconazol), HIV-Proteaseinhibitoren	Azol-Antimykotika (ausser Fluconazol), HIV-Proteaseinhibitoren	HIV-Proteaseinhibitoren	Dronedaron, Azol-Antimykotika (ausser Fluconazol), HIV-Proteaseinhibitoren, Ciclosporin, Tacrolimus
Dosisanpassung oder anderes NOAK/OAK (Blutungsrisiko erhöht)⁹	Tacrolimus	Tacrolimus	Azol-Antimykotika (ausser Fluconazol), Dronedaron ¹⁰ , Clarithromycin, Erythromycin ¹⁰ , Ciclosporin ⁹ , Tacrolimus	
Kontraindiziert/nicht empfohlen (Antikoagulation vermindert)	Rifampicin ¹¹ , Johanniskraut Dexamethason, Levetiracetam, Valproat, Carbamazepin ¹² , Phenytoin ¹²			
Dosisanpassung oder anderes NOAK/OAK, falls weitere Risikofaktoren (Niere, Alter, Gewicht)	Amiodaron, Clarithromycin, Erythromycin, Fluconazol, Ciclosporin	Amiodaron, Diltiazem, Clarithromycin, Erythromycin, Ciclosporin, Dronedaron	Amiodaron, Verapamil ¹⁰	Amiodaron ¹¹ , Verapamil ¹⁰ , Clarithromycin, Erythromycin
Besonderheiten				
Einnahmezeitpunkt/Zermörserbarkeit	Einnahme mit Mahlzeit (15 mg und 20 mg Tabletten), zermörserbar	zermörserbar	zermörserbar	Nicht zermörserbar (Kapseln nicht öffnen)
Vergessene Einnahme	Nachholen der verpassten Dosis erlaubt bis zum Zeitpunkt der Hälfte des Dosierungsintervalls. Keine Einnahme von doppelten Dosen.			

Substanz	Rivaroxaban (Xarelto)	Apixaban (Eliquis)	Edoxaban (Lixiana)	Dabigatran (Pradaxa)
Umstellungen				
Wechsel von/auf Heparin	UFH → NOAK: Stopp UFH und Start NOAK 2(-4) Std. später NOAK → UFH: Stopp NOAK und Start UFH bei nächster geplanter NOAK-Dosis NMH → NOAK: Stopp NMH und Start NOAK bei nächster geplanter NMH-Dosis NOAK → NMH: Stopp NOAK und Start NMH bei nächster geplanter NOAK-Dosis Cave bei verzögerter Elimination bspw. bei Niereninsuffizienz			
NOAK auf NOAK	Stopp NOAK 1 und Start NOAK 2 bei nächster geplanter NOAK-Dosis			
Wechsel von/auf VKA	VKA → NOAK: Stopp VKA und Start NOAK sobald INR ≤ 2 NOAK¹⁴ → VKA: Beginn VKA und initial Fortsetzen der NOAK (Dosisreduzierung bei Edoxaban) bis INR > 2, dann NOAK stoppen und INR am Folgetag vor Gabe NOAK nochmals kontrollieren CAVE: INR-Bestimmung jeweils unmittelbar vor nächster NOAK-Einnahme			
Perioperativ/periinterventionell	Siehe Gerinnungskarte / Grafik: «Periinterventionelles Management bei Patienten unter NOAK»			
Aufhebung/Messung der Wirksamkeit	Siehe Grafik: «Vorgehen bei lebensbedrohlicher Blutung unter NOAK»			

Abkürzungen: CVI: cerebrovaskulärer Insult; d: Tag; DA: Dienstartz; NOAK (neue orale Antikoagulantien); eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; Hb: Hämoglobin; KHK: Koronare Herzkrankheit; Kreat: Kreatinin; LE: Lungenembolie; Mte: Monate; NMH: niedermolekulares Heparin; PAVK: Peripher arterielle Verschlusskrankheit; RS: Rücksprache; Std.: Stunden; Tc: Thrombozyten; TVT: tiefe Venenthrombose; UE: untere Extremität; UFH: unfractioniertes Heparin; VKA: Vitamin K-Antagonist; y: Jahr

- Bei Antiphospholipid-Syndrom mit hohem Risiko, Herz-Thromben, Sinusvenenthrombose RS mit DA Hämostaseologie empfohlen bzgl. Antikoagulation
- Nicht valvuläres Vorhofflimmern: NOAKs sind nicht zugelassen bei mechanischen Klappenprothesen oder mittelschwerer-/schwerer Mitralklappenstenose bzw. Mitralklappenstenosen rheumatischer Genese
- Bei eGFR < 30 ml/min sind NOAKs am KSSG nicht empfohlen
- Bei Gewicht ≥ 120 kg, BMI ≥ 40 kg/m²; Gewicht < 50 kg oder bei St. n. bariatrischer OP/Darm(teil)-Resektion: NOAKs nicht empfohlen
- Dauer der Triple-Therapie genau evaluieren (in RS mit Kardiologie)
- Bei aktiver Tumorkrankheit: NMH oder NOAKs. NOAKs nur bei Patienten ohne erhöhtes gastrointestinales Blutungsrisiko und nur bei gutem Performance Status (ECOG < 3). Geeignet sind: Rivaroxaban, Apixaban oder Edoxaban (bei Edoxaban zuerst 5d UFH oder NMH)
- Kontraindiziert bei Patienten mit Lebererkrankung/-insuffizienz mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko. Zusätzliche Kontraindikation bei Leberzirrhose Child Pugh C bei Rivaroxaban, Apixaban und Lixiana. Dabigatran bei Child Pugh A, B und C kontraindiziert.
- Interdisziplinäre Rücksprache (Kardiologie, Infektiologie) empfohlen
- NSAR, SSRI und SNRI in Kombination mit NOAKs ebenfalls mit Vorsicht einsetzen (erhöhtes Blutungsrisiko)
- Dosisreduktion auf 1 x 30 mg/d (gemäss swissmedicinfo)
- Bei Edoxaban: AUC vermindert, aber ohne offensichtlichen Einfluss auf C_{max} (keine Dosisanpassung erforderlich gemäss swissmedicinfo)
- Kombination mit Apixaban oder Edoxaban ggf. möglich, aber mit Vorsicht
- Einnahme 2 Std. nach NOAK empfohlen (gemäss swissmedicinfo)
- Bei Umstellung von Dabigatran auf Marcoumar: RS mit DA Hämostaseologie empfohlen

Vorgehen bei lebensbedrohlicher Blutung unter NOAK

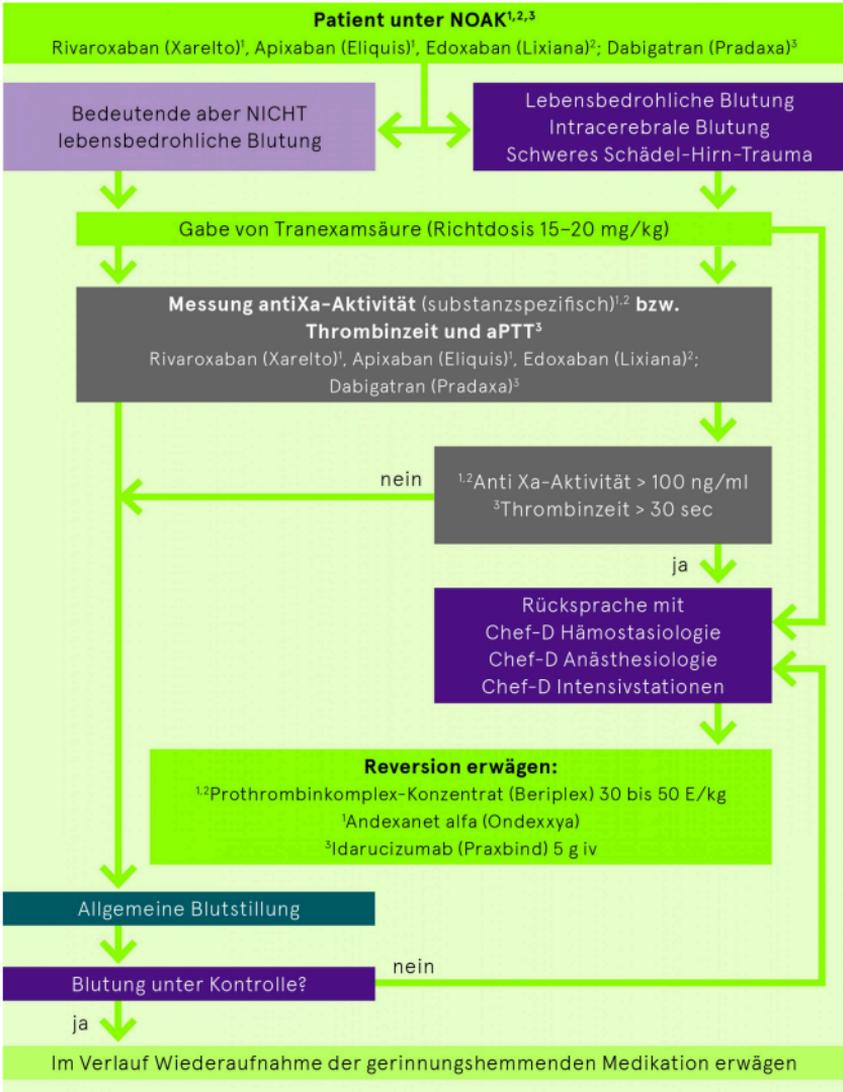


Abb. 3: Gemäss Gerinnungskommission KSSG/M. Filipovic; s.a. «Intrakranielle Blutung» Seite 173

Prof. Dr. Miodrag Filipovic, Prof. Dr. Wolfgang Korte, Prof. Dr. Hans Rickli

Einleitung

Die Koronarangiografie ist in der Diagnostik der Koronaren Herzkrankheit (KHK) der Gold-Standard. Daneben gibt es mehrere etablierte, nicht-invasive Untersuchungsmethoden. Funktionelle Verfahren, wie die Fahrrad-Ergometrie, die Stress-Echokardiografie bzw. das Stress-MRI und die Myokardperfusionsszintigrafie, können zur Beurteilung der hämodynamischen Relevanz einer KHK eingesetzt werden. Morphologische Verfahren, wie die Koronar-CT-Angiografie stellen die Koronaranatomie dar.

Diagnostisches Vorgehen

Asymptomatische Patienten

Ziel der Risikostratifizierung bei **asymptomatischen** Individuen ist die Abschätzung des Langzeitriskos für die Manifestation einer KHK und darauf basierend die Anwendung primärprophylaktischer Massnahmen. Anhand der Anamnese und des AGLA-Risiko-Score lässt sich das kardiovaskuläre Gesamtrisiko für die nächsten 10 Jahre berechnen (siehe Kapitel Dyslipidämie «Risikostratifizierung» Seite 40 oder www.agla.ch).

Bei Patienten mit **hohem** Risiko (10-Jahres-Risiko > 20%) sollte neben der Therapie der Risikofaktoren gemäss Kriterien der Sekundärprophylaxe aus prognostischen Gründen eine kardiologische Abklärung durchgeführt werden.

Symptomatische Patienten

Die Koronare Herzkrankheit (KHK) ist definiert als die Manifestation einer Arteriosklerose an den Herzkranzarterien. Abhängig vom Missverhältnis zwischen myokardialen Sauerstoffbedarf und -Angebot resultiert daraus eine kardiale Ischämie.

Manifestationsformen

- a) **Akutes Koronarsyndrom** (vgl. Kapitel ACS Seite 109)
- b) **Chronisches Koronarsyndrom** (vgl. Kapitel Stabile AP Seite 101):
Die 2019 veröffentlichten ESC-Richtlinien CCS wechseln in der Terminologie und mit Fokus auf das chronische Koronarsyndrom (Chronic coronary syndrome[s], CCS) anstelle der stabilen KHK und will damit klarer die Kategorien ACS versus CCS als klinische Präsentation der KHK betonen.

Symptome und klinische Befunde

Die typische Angina pectoris ist nach ESC-Richtlinien definiert als die Summe der 3 Charakteristika:

- Retrosternaler Thoraxschmerz (druckartig, Enge) und Dauer (≤ 10 min), ev. mit Ausstrahlung linker Arm/Schulter, Hals/Kiefer
- Hervorgerufen durch körperliche Anstrengung oder emotionale Belastung, verstärkt bei Kälte
- Bessert durch Ruhe und/oder Nitrate innerhalb von Minuten.

Neu wird in den ESC-Richtlinien CCS 2019 die (Belastungs-)Dyspnoe als Angina-Äquivalent berücksichtigt. Nur ca. 10–15% präsentieren sich mit einer typischen, alle 3 der genannten Punkte umfassenden AP. V. a. bei älteren Patienten, häufiger auch bei Frauen und Diabetikern ist die Symptomatik oft atypisch (2 Punkte).

Abklärungsstrategie bei symptomatischen Patienten mit vermutter Koronarer Herzerkrankung (KHK) anhand der Vortestwahrscheinlichkeit (VTW) und der klinischen Wahrscheinlichkeit (KW)

Die Einschätzung der VTW für eine stenosierende KHK anhand einfacher klinischer Charakteristika wie Art des Brustschmerzes, Alter und Geschlecht des Patienten nimmt eine zentrale Rolle für das weitere diagnostische Vorgehen ein. Neu wurde der Begriff der klinischen Wahrscheinlichkeit (KW) eingeführt und als Assessment bei symptomatischen Patienten mit einer «neuen» Vortestwahrscheinlichkeit (VTW) von 5–15% empfohlen. Als modifizierende Faktoren der VTW werden dabei zusätzlich berücksichtigt: kardivaskuläre Risikofaktoren (kv RF), EKG-Veränderungen, vaskuläre Erkrankung (PAVK, CVI/TIA), LV-Dysfunktion und Niereninsuffizienz.

Vortestwahrscheinlichkeiten (VTW) für das Vorliegen einer obstruktiven Koronaren Herzerkrankung

Alter	Typisch		Atypisch		Nichtangiös		Dyspnoe	
	M	W	M	W	M	W	M	W
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Tab. 1: Nach ESC Richtlinien CCS 2019

Diagnostik bei Angina pectoris und Verdacht auf KHK

1 Erhebung von Symptomen und klinische Untersuchungen

2 Begleiterkrankungen und Lebensqualität berücksichtigen

3 Ruhe EKG, Labor, Röntgen-Thorax bei ausgewählten Patienten, Echokardiographie

4 Beurteilung der Vortestwahrscheinlichkeit (VTW) und klinischen Wahrscheinlichkeit (KW) einer KHK^a

Diagnostische Tests anbieten

5
Keine diagnostischen Tests veranlassen

Koronar-CT^c

Auswahl des Tests aufgrund der klinischen Wahrscheinlichkeit, der Belastbarkeit des Pat. und der lokalen Expertise^d

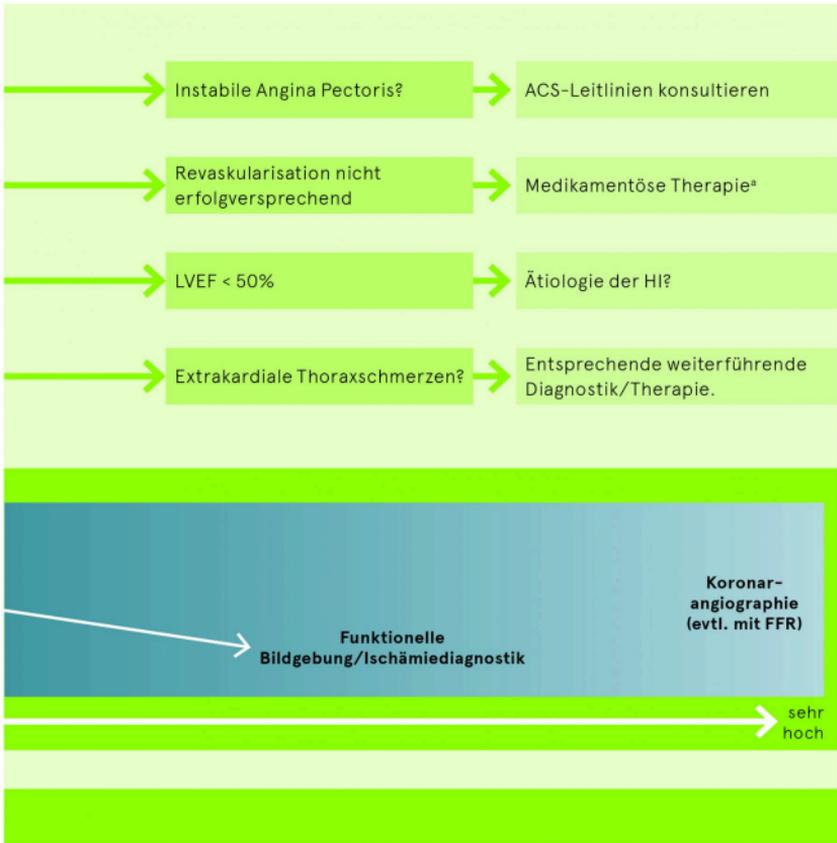
sehr gering

Klinische Wahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK

6 Auswahl der geeigneten Therapie auf Grundlage von Symptomatik und Risikokonstellation^e

- a Bei Unsicherheiten hinsichtlich der Diagnose KHK kann es angebracht sein, vor Einleitung einer Behandlung eine Ischämietestung mittels nicht-invasiver funktioneller Bildgebung durchzuführen.
- b Ergometrie zur Beurteilung von Symptomen, Arrhythmien, Belastungstoleranz, Blutdruckantwort und Beurteilung des kardiovaskulärer Risiko
- c Funktionelle Bildgebung / Ischämieämiagnostik, falls Koronar-CT Befund nicht diagnostisch.
- d Fähigkeit zur körperlichen Belastung, individuelle, testbezogene Risiken und Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines diagnostischen Testergebnisses.
- e Angina Pectoris ohne Obstruktion der epikardialen Koronararterien erwägen.

Abb 1: Nach ESC Richtlinien CCS 2019



KHK = Koronare Herzerkrankung; ACS = Akutes Koronarsyndrom;
 LVEF = Linksventrikuläre Funktion; HI = Herzinsuffizienz;
 FFR = Fraktionelle Flussreserve

Nicht-invasive Risikostratifizierung bei Koronarer Herzerkrankung (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 (v.a. anterior)
4. Grosser, fixierter Perfusionsdefekt mit einer linksventrikulären Dilatation oder erhöhter Lung Heart Ratio (LHR) in der Szintigrafie (als Zeichen der Lungenstauung)
5. Stress-induzierter, moderater Perfusionsdefekt mit einer linksventrikulären Dilatation oder erhöhter Lung Heart Ratio (LHR) in der Szintigrafie
6. Echokardiografisch dokumentierte Wandbewegungsstörung (> 2 Segmente) in der Low-Dose-Dobutamin-Stress-Echokardiografie (< 10 mg/kg/min) oder bei einer tiefen Herzfrequenz (< 120/Min.)
7. Dokumentation eines grossen Ischämieareals in der ergometrischen und/oder Dobutamin-Stress-Echokardiografie

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 Szintigrafie
4. Limitierter Nachweis einer Ischämie in der Stress-Echokardiografie mit induzierbaren Wandbewegungsstörungen nur bei hoher ergometrischer Belastung oder Dobutamindosis in zwei 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-Echokardiografie oder nur minimale Wandbewegungsstörungen unter Belastung

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

Nach: ACCF/AHA Richtlinien Stable ischemic heart disease 2012

Vergleich der nicht-invasiven Untersuchungen: Diagnostische Genauigkeit, Limitationen, Vor- und Nachteile

Verfahren	Sensitivität*	Spezifität*	Limitation	Vorteile	Nachteile
Ergometrie	45–50%	85–90%	– Belastbarkeit – PM	– Günstig und verfügbar	– Eingeschränkte diagn. Treffsicherheit
Stress-Echo – physikalisch – pharmakologisch	80–85% 79–83%	80–88% 82–86%	– Schallqualität	– Verfügbar	
MPS (SPECT) – physikalisch – pharmakologisch	73–92% 90–91%	63–87% 75–84%		– Prognostische Information – Hybridbildung**	– Strahlenbelastung (hoch, 5 mSv) – Artefakte
Stress-MRI	87–91%	80–83%	– Implantate – Klaustrophobie – Arrhythmie – Kooperation – PM	– Hohe diagn. Genauigkeit – Funktions- und Gewebe-Beurteilbarkeit	
Perfusions-PET	81–97%	74–91%		– Hohe Genauigkeit – Fluss-quantifizierung inkl. Beurteilung der koronaren Mikrozirkulation – Hybridbildung**	– Strahlenbelastung (1 mSv) – Verfügbarkeit – Kosten
Koronar-CT	95–99%	64–83%	– Patientenselektion: SR, HF < 100, Ca-Score < 400 – Stents – NI, KM-Allergie	– Zuverlässiger Ausschluss einer KHK – Hybridbildung**	– Strahlenbelastung (gering, 0.5 mSv)

Tab. 3: PM = Schrittmacher; NI = Niereninsuffizienz; KM = Kontrastmittel; *im Vergleich mit dem Referenzstandard invasive Diagnostik; **Hybridbildung: Dieses Verfahren ermöglicht die Kombination von anatomischer/morphologischer und funktioneller Bildgebung, z.B. als Koronar-CT + SPECT oder PET.

Nach: ESC Richtlinien CCS 2019 und Management der stabilen Koronaren Herzerkrankung 2013

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

- Erstuntersuchung bei Verdacht auf KHK
- Aufgrund der, im Vergleich zu anderen Tests, geringeren diagnostischen Aussagekraft wurde das Belastungs-EKG zur Diagnose einer KHK abgewertet und sollte als initialer Ischämietest noch bei einer VTW von 15–30% eingesetzt werden
- In den ESC-Richtlinien CCS 2019 werden zur Primärdiagnostik nicht-invasive bildgebende Tests empfohlen (I B), das Belastungs-EKG für diese Indikation nur noch mit einer IIb B-Empfehlung, wenn diese nicht verfügbar sind
- Im Management von KHK-Patienten wird das Belastungs-EKG zur Bestimmung der Belastungskapazität als stärkster Prädiktor für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse und Risikoabschätzung empfohlen (I C).
- Bekannte KHK unter Therapie zur Beurteilung der Symptom- und Ischämiekontrolle (IIb C)

Limiten respektive fehlende Aussagekraft

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

Stress-Echokardiografie

Technik

Mittels einer ergometrischen oder pharmakologischen Belastung kann die Kontraktilität des linken Ventrikels visualisiert werden. Nimmt die Kontraktilität in einem oder mehreren koronaren Versorgungsgebieten ab, 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 Belastbarkeit
- Präoperative Risikostratifizierung bei nicht-herzchirurgischen Hochrisiko-Operationen
- Viabilitätsnachweis vor evtl. Revaskularisation

Limiten

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

Kardiale Magnetresonanztomografie mit Belastung (Stress-MRI)

Technik

Die kardiale Magnetresonanztomografie generiert Schichtaufnahmen des Herzens mithilfe starker Magnetfelder und Radiowellen.

Im Gegensatz zur Computertomografie wird im MRI keine Röntgenstrahlung oder andere ionisierende Strahlung erzeugt oder genutzt.

Die MRI eignet sich besonders zur Darstellung von Struktur und Funktion des Herzens und erlaubt nach intravenöser Kontrastmittelapplikation 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)
- **Stress-MRI:** Ischämiediagnostik (Regadenoson, Adenosin, Dobutamin)
- Darstellung von Klappenfunktion und -morphologie (Flussmessungen)
- Gefäßdarstellung (z.B. vor Pulmonalvenenisolation, fehmündende Pulmonalvenen, Aortenstenosen)
- Perikarddiagnostik

Indikationen

- Identifikation des Ausmasses von infarziertem Myokard durch Anreicherung des Kontrastmittels Gadolinium in der Spätphase (Late Gadolinium Enhancement – LGE) zur Indikationsstellung einer eventuellen Revaskularisation nach einem Myokardinfarkt (Viabilitätsnachweis).
- Ischämiediagnostik
- Vitalitätsdiagnostik vor allfälliger Intervention/Bypass-Operation
- Komplexe kongenitale Vitien
- Entzündliche oder metabolische Herzmuskelerkrankungen
- Tumore

Limite

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

Myokardperfusionsszintigrafie (MPS): SPECT und PET

Technik

Die Myokardperfusionsszintigrafie (Tc-99m-MIBI-SPECT oder Perfusions-PET z.B. mit Rubidium-82) erlaubt die Beurteilung der funktionellen Perfusion in Ruhe und unter Belastung und somit die Diagnose von Ischämien und Myokardnarben. Die Perfusionsdefekte werden semi-quantitativ ausgewertet (gescored) und der Summed Difference Score (SDS) berechnet, was eine Risikostratifizierung erlaubt. Ausserdem kann mittels EKG-Triggerung eine Aussage zur Motilität sowie zu den Funktionswerten (ESV, EDV und LVEF) gemacht werden. Ergänzt wird die Untersuchung durch die Bestimmung der koronaren Kalklast (Agatston-Score), was eine weitere Risikostratifizierung erlaubt. Die Untersuchung wird als Hybridbildgebung mit einem CT durchgeführt, so dass anatomische/morphologische und funktionelle Bildgebung kombiniert werden. Bei normaler Perfusion unter Belastung sind kardiale Ereignisse wie Myokardinfarkt und Tod selten. Die Fluorodeoxyglucose-Positronen-Emissions-Tomografie (FDG-PET) ermöglicht in ausgewählten Fällen eine validierte Aussage über die Gewebeviabilität vor einer eventuellen Revaskularisation.

Indikationen

- Ischämiediagnostik (z.B. bei nicht-konklusiver Ergometrie)
- Risikostratifizierung (z.B. präoperativ)
- Beurteilung der funktionellen Relevanz bei bekannten Koronarstenosen

Koronar-CT-Angiografie (Herz-CT)

Technik

Mit EKG-gesteuerter Zeitauflösung erreichen moderne Multislice-Computertomografen eine hohe örtliche Auflösung. Die Strahlenbelastung der Koronar-CT-Angiografie beträgt mit der modernen Technik ca. 0.5–5 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 einer KHK bei tiefer/intermediärer Vortestwahrscheinlichkeit bis circa 15 % gemäss Tab. 1
- Beurteilung von Koronaranomalien
- Komplexe, angeborene Fehlbildungen
- Calcium-Scoring zur Bestimmung der koronaren Kalklast
- Der Calcium-Score quantifiziert die Menge an Verkalkung in den Koronararterien (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 Koronarangiografie. 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

- Bei Hochrisikopatienten gemäss AGLA-Score und/oder hoher Vortestwahrscheinlichkeit gemäss Tab. 1
- Zur Verlaufsbeurteilung einer KHK
- Bei bestehenden komplexen Herzrhythmusstörungen

Quellen/Links

- www.agla.ch
- Knuuti J et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41 (3):407–477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
- Fihn SD, Gardin JM, Abrams J et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. J Am Coll Cardiol. 2012. 60;24:e44–e164; <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.013>

Dr. Lucas Jörg

Prof. Dr. Dr. Flavio Forrer

Dr. Olaf Chan-Hi Kim

Prof. Dr. Sebastian Leschka

Prof. Dr. Hans Rickli

Einleitung

Unter dem Begriff «Stabile Angina pectoris» wird die chronische koronare Herzkrankheit (KHK) verstanden, d.h. alle Situationen ausserhalb des akuten Koronarsyndroms (ACS). Neu wurde der Begriff «Chronisches Koronarsyndrom» geprägt (ESC Leitlinien 2019), der synonym verwendet wird und auf die potentiell dynamische Komponente der Koronaren Herzkrankheit auch im chronischen Stadium hinweisen soll.

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 individualisierte medikamentöse Therapie sowie Revaskularisationseingriffe bei selektionierten Patienten. Voraussetzungen für eine angemessene Therapie sind eine adäquate Diagnostik und Risikostratifizierung mittels nicht-invasiver Methoden (siehe Kapitel «Nicht-invasive Diagnostik bei KHK» Seite 89) und meist Koronarangiografie.

Die Angriffspunkte der medikamentösen Therapie betreffen:

- Koronaratherosklerose: Verhinderung einer Progression bzw. eine Regression der Plaquelast und eine Plaque-Stabilisierung.
- «Umbauprozesse» des linken Ventrikels nach Infarkt (Remodeling): Verhinderung einer Progression einer linksventrikulären Dysfunktion und die Entwicklung einer Herzinsuffizienz.
- Myokardiale Ischämie: Reduktion von ischämischen Symptomen

Substanzen, die auf Ebene der Koronaratherosklerose und des Remodelings wirken und somit die Biologie des Krankheitsprozesses direkt beeinflussen, haben in der Regel einen prognostischen Nutzen, während dies für die anti-ischämisch 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. Revaskularisationseingriffe sind sehr effektiv zur Linderung der Symptomatik, haben aber nur in bestimmten Konstellationen einen prognostischen Effekt.

Medikamentöse Therapie

Substanzen, welche die Koronaratherosklerose beeinflussen

Thrombozytenaggregationshemmer und orale Antikoagulation

- Aspirin 100 mg/Tag für alle Patienten mit KHK, bei Aspirin-Allergie Desensibilisierung in Erwägung ziehen
- Zusätzlich Clopidogrel (Plavix) 75 mg/Tag für 6 Monate nach PCI (Dauer in bestimmten Fällen weniger lang, muss in jedem Fall vom Interventionalisten genau festgelegt sein) und eventuell nach aortokoronarer Bypass-Operation. Bei stabiler KHK noch nicht genügend Daten zu Prasugrel und Ticagrelor; deshalb nur bei Kontraindikation für Clopidogrel einsetzen. Bei erhöhtem gastrointestinalem Blutungsrisiko Einsatz eines PPI, in erster Linie Pantoprazol (Pantozol) empfohlen.
- Bei hohem Ischämie- und vertretbarem Blutungsrisiko (PRECISE-DAPT-Score) kommt ein Jahr nach akutem Koronarsyndrom die Fortführung einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung mit Aspirin + niedrig dosiert Ticagrelor (Brilique, 2x60 mg) in Frage.
- 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 mit stabiler KHK (insbesondere St. n. Stent) ist die Kombination orale Antikoagulation + Aspirin 100 mg/Tag zu erwägen. Die Datenlage ist diesbezüglich aber unklar; Vorgehen muss immer individuell (thrombotisches Risiko vs. Blutungsrisiko) diskutiert werden. Nach PCI wird die Dauer einer Triple Therapie (orale Antikoagulation kombiniert mit Aspirin und Clopidogrel) bzw. die Dauer der anschliessenden dualen Therapie (orale Antikoagulation kombiniert mit Clopidogrel) in Abhän-

- gigkeit vom thromboembolischen Risiko und vom Blutungsrisiko individuell festgelegt (Triple Therapie in der Regel ein Monat, maximal 6 Monate, dies aber nur in Ausnahmefällen) siehe Kapitel ACS Seite 109.
- Nicht-Vitamin K-Antagonisten-orale Antikoagulantien (NOAKs): Triple Therapie mit Aspirin und Clopidogrel nach PCI möglich (Dauer analog wie bei Vitamin K-Antagonisten, NOAK in der zur Verhinderung der Thromboembolie wirksamen Dosierung, festgelegt durch den Interventionalisten).
 - Für Hochrisikopatienten kommt ausserhalb des Setting des akuten Koronarsyndroms eine Kombination aus Aspirin mit niedrig dosiertem Rivaroxaban (Xarelto, 2×2.5 mg) in Frage.

Lipid-modifizierende Therapie und SGLT-2-Hemmer

- Grundsätzlich immer bei KHK, auch bei Cholesterinwerten im Ziel-Bereich (→ tiefe Dosis eines gut verträglichen Präparats)
- Primär Statine mit Ziel-LDL-Cholesterin < 1.4 mmol/l bzw. Halbierung des Ausgangswertes
- Zusätzlich Ezetimibe (Ezetrol) 10 mg möglich, senkt das LDL-Cholesterin zusätzlich und bringt zusätzlichen prognostischen Nutzen
- PCSK-9-Hemmer bei selektionierten Patienten
- → Siehe «Dyslipidämien – Medikamentöse Therapie» Seite 45
- Für alle Diabetiker zusätzlich SGLT-2-Hemmer siehe «Diabetes» Seite 27

Substanzen, die das linksventrikuläre Remodeling beeinflussen

- Nach durchgemachtem Herzinfarkt und eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (left ventricular ejection fraction; LVEF < 40%) Betablocker und ACE-Hemmer; bei ACE-Hemmer Unverträglichkeit: Angiotensin-Rezeptor-Blocker

- Zusätzlich Eplerenon bei 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 → Spironolacton (für weitere Details bezüglich Therapie der manifesten Herzinsuffizienz: siehe Kapitel «Herzinsuffizienz» Seite 217)
- ACE-Hemmer auch ohne früheren Infarkt, falls nicht low risk (siehe nachfolgende Tab.), insb. bei arterieller Hypertonie, aber nur lipophile ACE-Hemmer (Perindopril, Ramipril), da nur bei diesen Substanzen primär ein Effekt auf die Atherosklerose vermutet wird.

Medikamente mit günstigem Einfluss auf das linksventrikuläre Remodeling nach Myokardinfarkt

Medikament und Dosis	Indikation	Kommentar
ACE-Hemmer • Enalapril: 20–40 mg • Lisinopril: 10–20 mg • Perindopril 4–8 mg • Ramipril: 5–10 mg • Trandolapril: 2–4 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Arterielle Hypertonie • Asymptomatische linksventrikuläre Dysfunktion (LVEF < 40%) • Herzinsuffizienz • Niereninsuffizienz • Diabetes • Alle anderen Patienten, die nicht low risk sind (low risk = revaskularisiert und gut kontrollierte Risikofaktoren) 	<ul style="list-style-type: none"> • UEW: Reizhusten, Angioödem, Hyperkaliämie, Verschlechterung Nierenfunktion → Überwachung Kalium und Nierenfunktion
ARB • Valsartan: 160–320 mg • Losartan: 150 mg • Candesartan: 8–16 (32) mg	Alternative zu ACE-Hemmer bei ACE-Hemmer-Intoleranz	<ul style="list-style-type: none"> • UEW: wie ACE-Hemmer ausser Reizhusten (Cave: Angioödem auch möglich)

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

Medikament und Dosis	Indikation	Kommentar
Eplerenon: 25–50 mg	Früh (3–14 Tage) nach Myokardinfarkt und bei Vorliegen all der folgenden Bedingungen: <ul style="list-style-type: none"> · LVEF < 40% · Therapie mit ACE-Hemmer und Betablocker · Herzinsuffizienz oder Diabetes · Keine relevante Niereninsuffizienz (Kreatinin < 220 µmol/l) und/oder Hyperkaliämie (< 5 mmol/l) 	<ul style="list-style-type: none"> · UEW: erhöhtes Hyperkaliämierisiko → Überwachung von Kalium und Nierenfunktion
Betablocker <ul style="list-style-type: none"> · Metoprolol: 100–200 mg · Bisoprolol: 5–10 mg · Nebivolol: 5–10 mg · Carvedilol: 25–50 mg · (Kein Atenolol) 	<ul style="list-style-type: none"> · Nach Myokardinfarkt · Asymptomatische linksventrikuläre Dysfunktion · Herzinsuffizienz 	<ul style="list-style-type: none"> · Kontraindiziert bei Asthma, Sick Sinus, höhergradigem AV-Block · Vorsicht bei COPD, PAVK, AV-Block I

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

Antischämische 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 des linken Ventrikels:

- Kontraktilität
- Herzfrequenz
- Wandspannung

Grundsätze der Behandlung

- Individualisierte Therapie
- Verschiedene Kombinationen möglich; Auswahl gemäss Wirkung und Nebenwirkungsprofil (siehe nachfolgende Tabelle)

- Die primäre Basistherapie besteht aus Betablocker und/oder Kalziumkanalblocker, wobei sich die Auswahl des Kalziumkanalblockers nach der Herzfrequenz richtet.
- Die Dosierung der einzelnen antianginösen Substanz sollte vor 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.

Antischämische Medikamente

Medikament und Dosis	Indikation	Kommentar
Betablocker • Atenolol: 100 mg • Metoprolol: 100–200 mg • Bisoprolol: 5–10 mg	First-line Antianginosum	• Von ca. 15% aller Patienten nicht toleriert • Betablockade anhand Ruhe und Belastungsfrequenz überprüfen
Kalziumkanalblocker • Amlodipin: 5–10 mg • Nifedipin: 30–60 mg • Verapamil: 2× 120 mg; 2× 240 mg • Diltiazem: 2× 90 mg; 1× 240 mg (max. 360 mg)	• Alternative zu Betablocker (auch First-line Antianginosum) • Kombination von Dihydropyridin* mit Betablocker • Kalziumkanalblocker auch bei vermuteter vasospastischer Komponente	• UEW: Flüssigkeitsretention (Knöchelödeme), Kopfschmerzen, Obstipation (Verapamil)
Kurz wirksame Nitrate • Glyceroltrinitrat: Kapseln 0,8 mg; 2 Hübe (0,8 mg) Lang wirksame Nitrate • Isosorbid-Mononitrat: 40–60 mg • Isosorbid-Dinitrat: 1–2× 100 mg • Glyceroltrinitrat (transdermal): 5–10 mg/24h	Behandlung des akuten Anfalls Dauertherapie, Kombination mit anderen Antianginosa	• UEW: Kopfschmerzen, Schwindel, Flush • Nitrat-freies Intervall beachten • Kontraindiziert bei gleichzeitiger PDEI-Therapie • UEW: Kopfschmerzen, Schwindel, Flush • Nitrat-freies Intervall beachten • Kontraindiziert bei gleichzeitiger PDEI-Therapie

* Amlodipin und Nifedipin = Dihydropyridine

UEW = unerwünschte Wirkungen; PDEI = Phosphodiesterase-Inhibitoren

Molsidomin: Retardierte Form, 2–3× 4 mg bis 2× 8 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Als 24h-Therapie (1–3 Dosen; keine Toleranzentwicklung) • Eine Dosis im Nitrat- freien Intervall 	<ul style="list-style-type: none"> • UEW wie Nitrate
Nicorandil: 2× 10–20 mg	Add-on-Therapie, kann mit Nitraten und Molsidomin kombiniert werden	<ul style="list-style-type: none"> • UEW: gastrointestinale Ulcera, daher Reservemedikament, ansonsten wie Nitrate • Kontraindiziert mit PDEI
Ranolazin: 2× 375–750 mg	Add-on-Therapie zu Betablockern (Cave: Sotalol wegen Interaktion), Amlodipin (Cave: Diltiazem, Verapamil wegen Interaktion), Nitraten	<ul style="list-style-type: none"> • UEW: Übelkeit und Schwindel • Kontraindiziert bei schwerer Nieren- oder Leberinsuffizienz, gleichzeitiger Gabe von Klasse-III-Antiarrhythmika (ausser Amiodaron) • Interaktionspotenzial (CYP3A4)
Ivabradin: 2× 2.5–7.5 mg	Patienten im Sinusrhythmus, die Betablocker nicht tolerieren, bei denen Betablocker kontraindiziert sind oder bei denen Betablocker die Herzfrequenz ungenügend senken. Kann auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit eingeschränkter LVEF eingesetzt werden Vorsicht bei Patienten mit schwerer Angina (CCS 3): in dieser Situation Ausbau Betablockade und/oder Revaskularisation prüfen	<ul style="list-style-type: none"> • UEW: Phosphene (häufig, aber transient) • Kontraindiziert bei Sick-Sinus, akuter KHK • Torsade-de-pointe beschrieben

Invasive Therapie

Eine invasive Abklärung ist bei V. a. KHK und unbekanntem Koronarstatus in den meisten Fällen sinnvoll. Eine Revaskularisation muss 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) erwogen werden. Indikationen für eine Koronarangiografie 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 der Klinik für Kardiologie zu richten.

Device-Therapie der therapierefraktären Angina bei Patienten ohne Revaskularisationsoptionen

Diese Therapien (Rückenmarksstimulation, Koronarsinus-Stent) sind noch in Entwicklung und nur in ausgewählten Einzelfällen eine Option.

PD Dr. Micha Maeder

Prof. Dr. Hans Rickli

Initiales Vorgehen

Verzögerungszeiten minimal halten «Zeit ist Myokard»!

Definition

Die **Diagnose Myokardinfarkt** basiert auf dem **Anstieg kardialer Biomarker** (vorzugsweise Troponin) mit einem Wert > 99-ste Perzentile des oberen Referenzwertes **+ mindestens einem der folgenden Kriterien**: Ischämiesymptome, signifikante ST- oder T-Wellenveränderungen in mind. 2 Ableitungen, (vermutlich) neuer LSB oder RSB, Entwicklung einer pathologischen Q-Zacke, neue ventr. Wandbewegungsstörung.

Diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf ACS

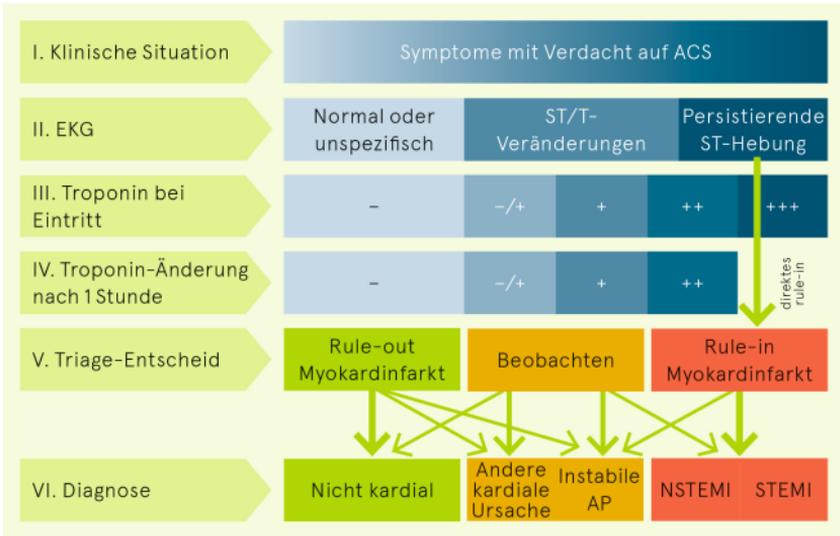


Abb. 1

Empfehlungen für die initiale Diagnostik

- Arbeitsdiagnose basiert auf **typischem Thoraxschmerz von > 20 Minuten Dauer** (trotz Nitroglyzerin)

- Schmerzbeginn erfragen/erfassen; Blutdruck/Puls erfassen, Fokus auf kardiopulmonalem Status, Herzinsuffizienzzeichen? Frühere Blutungen? Frühere kardiovaskuläre Ereignisse?
- **12-Ableitungs-EKG** sobald als möglich (< 10 Min. nach erstem medizinischen Kontakt); evtl. zusätzliche Ableitungen bei V.a. posterioren Infarkt (V7–V9 > 0.5 mm), Wiederholung nach 10 Minuten
- **Kontinuierliche EKG-Überwachung** so früh als möglich bei allen Patienten mit V.a. ACS
- Blutentnahme für **kardiale biochemische Marker** (Troponin, CK-Bestimmung) routinemässig – aber **Resultate nicht abwarten für Entscheid zur Reperfusionstherapie bei STEMI**
- **Echokardiografie** kann helfen zur Diagnosesicherung, soll aber den Transfer zur Koronarangiografie nicht verzögern

Initiale Therapie

- 2–4 l **Sauerstoff** (nasal), falls Sättigung < 90%; bei Atemnot oder akuter Herzinsuffizienz Oberkörper 30° hochlagern
- Angina pectoris/Ischämiezeichen/Hypertonie: max. 3 Sprühstöße/Kaukapseln **Nitroglycerin** innert 15 Min., bei persistierenden/rezidivierenden Schmerzen 10–20 µg/min iv als Dauerinfusion per Spritzenpumpe, falls BD systolisch > 100 mmHg; Kontraindikation Phosphodiesterase-5-Hemmer
- Persistierender Schmerz: **Morphin** vorsichtig, maximal 0.1 mg/kg iv (fraktioniert)
- Gerinnung:
 - Falls nicht vorbestehend: **ASS 250 mg** iv oder po
 - STEMI: Duale Plättchenhemmung mit **Ticagrelor (Brilique) 180 mg** (2 Tbl. 90mg) po Ladedosis, falls nicht verfügbar: Clopidogrel 600 mg (8 Tbl. 75mg bzw. 2 Tbl. 300mg) po
 - NSTEMI: Keine systematische duale antithrombotische Therapie vor der invasiven Abklärung. Bei ausgewählten Fällen (insb. bei konservativem Vorgehen) nach Rücksprache mit Dienstarzt Kardiologie duale Plättchenhemmung mit Ticagrelor (Brilique) 180 mg (2 Tbl. 90mg) po Ladedosis, falls nicht verfügbar: Clopidogrel 600 mg (8 Tbl. 75mg bzw. 2 Tbl. 300mg) po

- Unfraktioniertes **Heparin (UFH) 5000 IE** iv als Bolus, danach gemäss ACS-Schema und Anpassung gemäss Interventionalist bzw. Dienstarzt (DA) Kardiologie
- Bei Tachyarrhythmie Betablocker (**Metoprolol 5 mg** iv max. 3× innert 15 Min.), falls hämodynamisch stabil und keine Kontraindikation (u.a. Schock, BD sys < 100 mmHg, Kokain, HF < 45/Min., PQ-Intervall > 0.24 Sek., schweres Asthma, kardiale Dekompensation)

Monitoring

EKG, Puls, Blutdruck, SpO₂, Schmerzscore. Alle Verzögerungszeiten dokumentieren.

STEMI (ACS mit persistierender ST-Hebung)

Bevorzugte Therapie: primär perkutane Intervention (PCI)

- Sofortige Kontaktierung des **DA Kardiologie über Tel. 071 494 11 11**
- Für Transfer: Bolus von 5000 IE unfraktioniertes Heparin iv (siehe «Initiale Therapie» Seite 110), falls noch nicht gegeben
- GP-IIb/IIIa-Antagonist (in der Regel Tirofiban) oder intravenöser P2Y₁₂-Inhibitor (Kengrexal) nur nach Rücksprache mit DA Kardiologie: Beginn im HK-Labor bei hoher Thrombus-Last (Dosierungen siehe Tab. Seite 118)

Maximale zeitliche Verzögerungen	Ziel
Erster medizinischer Kontakt bis EKG und Diagnose	≤ 10 Min.
Erster medizinischer Kontakt bis primäre PCI (door to balloon) im KSSG	≤ 60 Min.
Erster medizinischer Kontakt in auswärtigem Spital/Retungsdienst bis primäre PCI im KSSG	≤ 90 Min. (akzeptabel bis 120 Min.)

Systemische Thrombolyse nur, wenn

- Patient < 75 Jahre, Schmerzbeginn < 3 Std., kein kardiogener Schock, tiefes Blutungsrisiko, PCI nicht innerhalb 120 Min. möglich
- Therapie mit Alteplase (Actilyse) initial 15mg i.v. Bolus, dann 0.75mg/kg i.v. über 30 Min. (maximal 50mg), anschliessend 0.5mg/kg i.v. über 60 Min. (maximal 35mg); zusätzlich Heparinbolus dann Dauerinfusion Heparin iv für 24–48 Std., Beginn mit 12 IE/kg, maximal 1000 IE/Std., gemäss PiCT nach ACS-Schema.

Vorgehen bei Verdacht auf Akutes Koronarsyndrom (ACS)

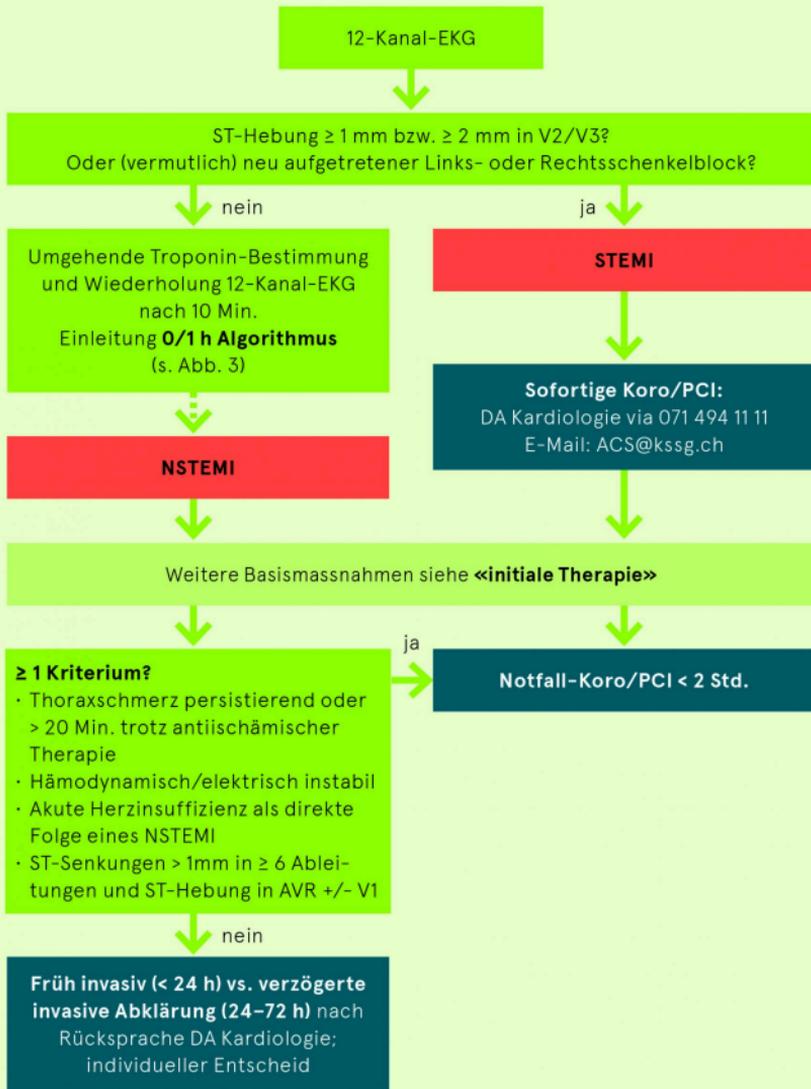
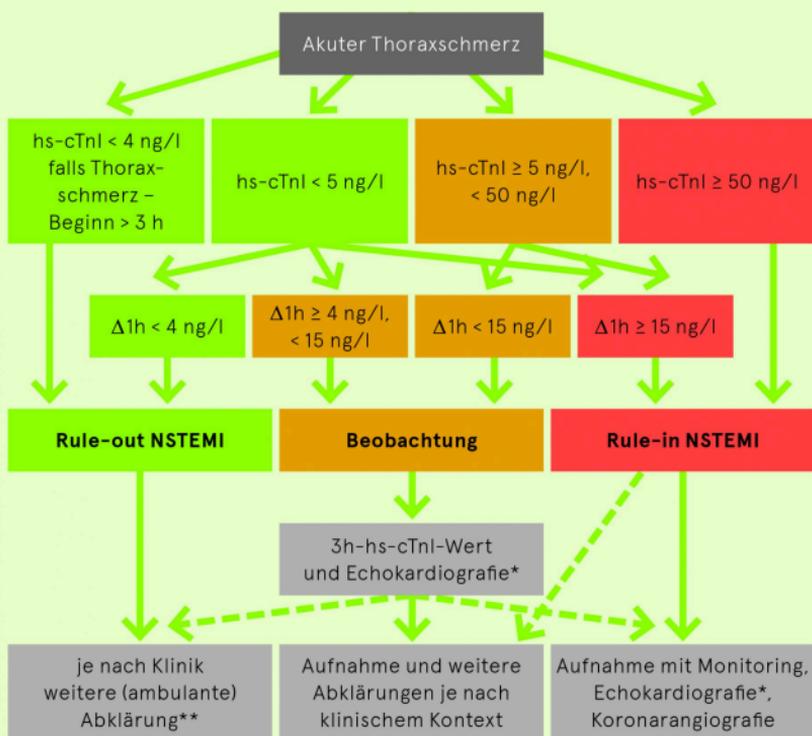


Abb. 2: AP = Angina pectoris; Koro = Koronarangiografie; PCI = perkutane Koronarintervention
Nach: 2020 ESC Guidelines NSTEMI, 2017 ESC Guidelines STEMI und 2018 ESC Guidelines Myocardial Revascularisation

0/1-h-Algorithmus DD: NSTEMI (hs Troponin-I [hs-cTnI]) KSSG

Bemerkung: 0/1-h Algorithmus ist nur mit validierten hs-Troponin-Assays anwendbar



Zugelassene Troponin Assays	sehr tief	tief	kein 1hΔ	hoch	1hΔ
hs-cTnI (Access; Beckman Coulter) KSSG	< 4	< 5	< 4	≥ 50	≥ 15
hs-cTnI (Elecys; Roche) Spital Grabs	< 5	< 12	< 3	≥ 52	≥ 5
hs-cTnI (Architect; Abbott) Spital Linth	< 4	< 5	< 2	≥ 64	≥ 6

Abb. 3 * Echokardiografie im Kontext NSTEMI: 1) Zur Klärung der Differentialdiagnose, dh Frage nach globaler/regionaler LV-Funktion, Klappenvitium, Perikarderguss, RV-Funktion. 2) Timing: a) Dringlich bei instabilen oder Pat. mit anhaltenden Thoraxschmerzen trotz medikamentöser Therapie. b) Bei NSTEMI vor Durchführung der Koronarangiografie.

** In ausgewählten Fällen Thorax CT (Triple Rule out)

GRACE-Risiko-Nomogramm für akute Koronarereignisse																				
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	80-89	91	≥ 354	28											
			Punkte						100											
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 Gesamsterblichkeit 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

Abb. 4: * Killip-Klasse: I = keine Zeichen Herzinsuffizienz; II = feinblasige Rasselgeräusche oder Jugularvenenstauung; III = Lungenödem; IV = Kardiogener Schock

** Gesamsterblichkeit im Spital = Sterblichkeit an irgendeiner Ursache während Hospitalisation

Adaptiert nach Arch Intern Med, 2003;163:2345-2353.

NSTEMI

Das NSTEMI-ACS-Kollektiv ist sehr heterogen mit einer sehr variablen Prognose: Mortalität und Morbidität bei Hochrisiko-Konstellationen sind vergleichbar mit derjenigen beim STEMI. Eine frühe Risikostratifizierung ist entscheidend für die Wahl der medikamentösen und invasiven Strategie. Hauptziele der Koronarangiografie und Revaskularisation bestehen in der Behandlung von Symptomen und der Verbesserung der Kurz- und Langzeitprognose.

Empfehlungen für Diagnose und Risikostratifizierung

- Abklärung siehe «O/1h-Algorithmus DD: NSTEMI» Seite 113
- Echokardiografie mit Frage nach regionaler oder globaler linksventrikulärer Dysfunktion und zur allfälligen Differenzialdiagnose
- Koronar-CT in Betracht ziehen, bei unklaren Thoraxschmerzen, inkonklusivem Troponin und tiefer Wahrscheinlichkeit einer KHK

Empfehlungen für die invasive Abklärung/Revaskularisation

- **Notfallangiografie** (< 2 Std.) erwägen, falls
 - Thoraxschmerzen persistierend oder > 20 Minuten trotz antiischämischer Therapie
 - Hämodynamisch/elektrisch instabil
 - Akute Herzinsuffizienz als direkte Folge eines NSTEMI
 - ST-Senkungen > 1mm in ≥ 6 Ableitungen und ST-Hebungen in aVR +/- V1
 - für Transfer: UFH iv (siehe «Initiale Therapie» Seite 110)
- **Frühe invasive** (< 24 Std.) **versus verzögerte** (24 – 72 Std.) **invasive Abklärung** in Rücksprache mit DA Kardiologie
 - individueller Therapieentscheid
 - Weiterführung UFH resp. Wechsel auf LMWH

Instabile Angina pectoris (keine ST-Hebung, Troponin nicht-erhöht, passende Symptomatik)

- Weitere Diagnostik
 - Ergometrie nach 12–24 Std.; ggf. Koronar-CT-Angiografie
 - Koronarangiografie elektiv anmelden bei: Ischämienachweis, hohem kardiovaskulären Risiko, linksventrikulärer Dysfunktion

Differenzierung zwischen Myokardinfarkt und Myokardschaden

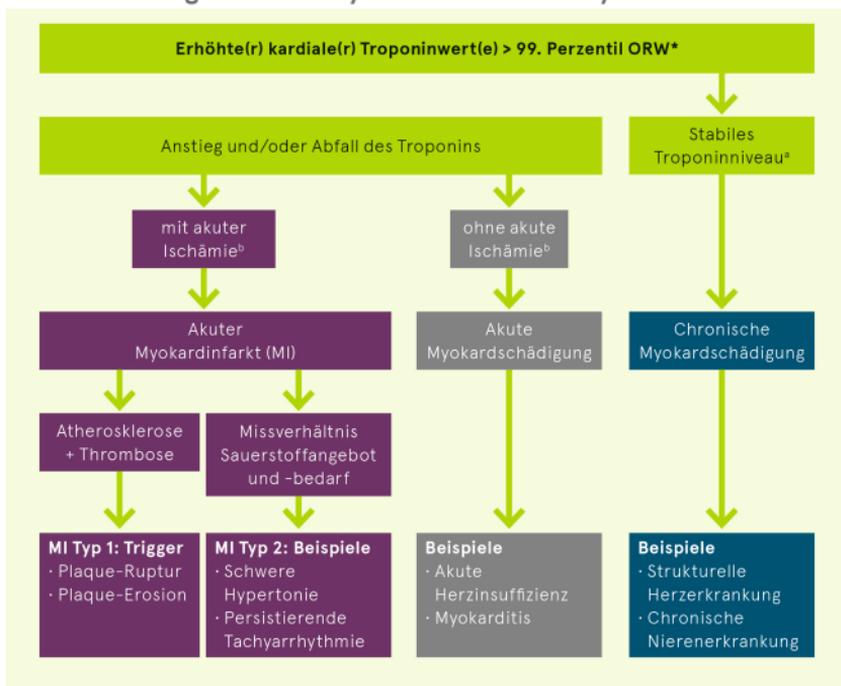


Abb. 5: a) Stabil bedeutet $\leq 20\%$ Schwankungen der Troponinwerte im entsprechenden klinischen Kontext. b) Ischämie bedeutet Zeichen und/oder Symptome einer klinischen Myokardischämie.

* ORW = oberer Referenzwert

Nach: ESC Richtlinien Vierte Universelle Definition des Myokardinfarkt 2018

Übersicht Empfehlungen zur prä-, peri- und post-interventionellen antithrombotischen Therapie

Orale Thrombozytenhemmung

Aspirin

- 250–500 mg po mindestens 2 Std. vor perkutaner Koronarintervention (PCI) oder
- 250 mg iv direkt im Herzkatheterlabor
- Keine zusätzliche Aspirin-Gabe bei vorbestehender Aspirin-Therapie von mindestens 100 mg/Tag

P2Y₁₂-Inhibitor für duale Thrombozytenaggregationshemmung in Ergänzung zu Aspirin (Auswahl und Dauer der Therapie)

- Erste Wahl bei ACS im akuten Setting: Ticagrelor (Brilique) 2x 90 mg (d.h. 180 mg) po, als Ladedosis gefolgt von 2x 90 mg pro Tag als Erhaltungsdosis
- Alternative: Prasugrel (Efient) 6x 10 mg (d.h. 60 mg) po, dann 10 mg/Tag (KI: St. n. CVI/TIA, Dosisreduktion: Alter > 75 Jahre u/o Gewicht < 60 kg)
- Clopidogrel 600 mg Ladedosis gefolgt von 75 mg/Tag, falls Ticagrelor oder Prasugrel nicht verfügbar oder kontraindiziert (u.a. Notwendigkeit einer OAK)
- Behandlungsdauer nach ACS: P2Y₁₂-Inhibitor-Therapie (duale Thrombozytenaggregationshemmung) 12 Monate.
 - Anschliessend Entscheid über Weiterführung mit Ticagrelor 2x 60 mg/Tag po bei hohem Ischämierisiko unter Abwägung von Ischämie- und Blutungsrisiko (PRECISE-DAPT Score).
 - Bei sehr hohem Blutungsrisiko kann eine Reduktion der dualen Thrombozytenaggregationshemmertherapie durch den Interventionalisten festgelegt werden.
 - Eine Verlängerung/Verkürzung ist immer ein individueller Therapieentscheid unter Abwägung des Ischämie- und Blutungsrisikos und muss im Verlauf regelmässig überprüft werden.
- Behandlungsdauer bei stabiler KHK (elektive Eingriffe):
 - 1(-6) Monat(e) nach Ballondilatation (inkl. drug eluting balloon, DEB)
 - 6 Monaten nach medikamentenbeschichtetem Stent (drug eluting stent, DES)

Parenterale Thrombozytenhemmung

Tirofiban (Aggrastat)

Ladedosis Initial	0.4 µg/kgKG über 30 Min. oder 25 µg/kg iv über 3 Min.
Erhaltungsdosis	0.15 µg/kg/min iv für 18 Std. post PCI

Dosishalbwierung bei Kreatinin-Clearance < 30 ml/min

Kengrexal (Cangrelor)

Ladedosis Initial	30 µg/kgKG Bolus iv über 1 Min.
Erhaltungsdosis	4 µg/kg/min iv während der PCI (für mind. 2 bis 4 Std.)

Reservemedikament. Anwendung nur bei Patienten, die zuvor noch keinen oralen P2Y₁₂-Inhibitor erhalten haben. Unmittelbar vor Stopp der Kengrexal-Infusion Beginn des peroralen P2Y₁₂-Inhibitors (Ticagrelor, Prasugrel, Clopidogrel) mit voller Ladedosis

Parenterale antithrombotische Therapie

Unfraktioniertes Heparin (UFH)

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

Mit GP-IIb/IIIa	50–60 U/kg iv	mit ACT-Ziel 200–250 Sek.
Ohne GP-IIb/IIIa	70–100 U/kg iv	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
- Heparin-Infusion soll am Abend nach der PCI gestoppt und durch Thromboseprophylaxe mit Clexane ersetzt werden (falls keine therapeutische plasmatische Gerinnungshemmung aus anderen Gründen [Vorhofflimmern, mechanische Klappe, sehr grosser Vorderwandinfarkt mit Gefahr von apikalem LV-Thrombus])

Niedermolekulare Heparine (LMWH)

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.	0.3 mg/kg iv (mit und ohne GP-IIb/IIIa)
> 12 Std.	UFH oder 0.5 mg/kg iv

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

Antithrombotikum bei Anamnese einer HIT-2

Argatroban (Argatra)

Ladedosis Initial	350 µg/kgKG Bolus iv (3–5 Min.)
Erhaltungsdosis	25 µg/kg/min iv während der PCI, unter ACT-Kontrolle

Bei aktiver HIT oder nach Gabe von unfraktioniertem Heparin trotz Anamnese einer HIT soll sofort mit Argatroban begonnen werden, nach vorgängiger Gabe von LMWH frühestens 8 h nach letzter Dosis. Kontraindikation = Leberinsuffizienz

Antithrombotische Therapie bei perkutaner Intervention (PCI) und Indikation einer oralen Antikoagulation (OAK)

- Bei klarer Indikation für OAK (z.B. Vorhofflimmern mit $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$, mech. Klappenprothese, St.n. Thrombose/Lungenembolie) den Vitamin K-Antagonist (INR unterer Zielbereich) oder ein NOAK (in der zur Verhinderung der Thromboembolie wirksamen Dosierung, festgelegt durch den Interventionalisten) in Kombination mit den Thrombozytenaggregationshemmern verabreichen.
- Dauer der Dualen Therapie bzw. der Triple Therapie gemäss Abbildung 7 «Management von ACS-Pat. mit PCI und Notwendigkeit einer OAK bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern»
- (N)OAK vorderhand nicht kombinieren mit neuen Thrombozytenaggregationshemmern (Ticagrelor oder Prasugrel)
- Bei linksventrikulärem Thrombus OAK mindestens 3 Monate, bzw. gemäss echokardiografischem Verlauf, Behandlung mit einem Vitamin K-Antagonist: i.d.R. Phenprocoumon (Marcoumar), ggf. NOAK

Management von ACS-Pat. mit PCI und Notwendigkeit einer OAK bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern

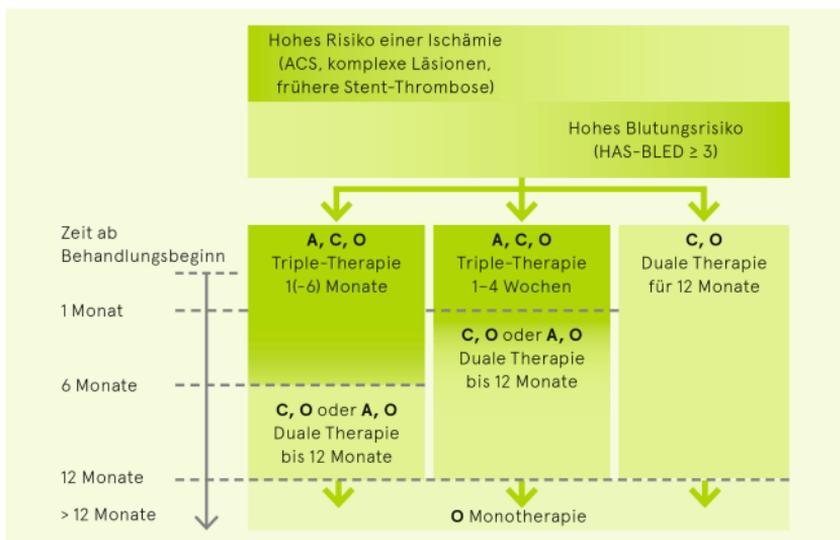


Abb. 7: CAVE: Triple Therapie so kurz wie möglich; NOAK in der zur Verhinderung einer Thromboembolie notwendigen Dosis; NOAK nicht mit neuen Thrombozytenaggregationshemmern (Prasugrel, Ticagrelor) kombinieren; CHAD₂S₂-VASc und HAS-BLED-Score: siehe Kapitel Vorhofflimmern Seite 245 und Seite 247;

A = Aspirin Cardio; C = Clopidogrel, O = Orale Antikoagulation (in der Regel NOAK, falls GFR > 30ml/min)

Nach: ESC Richtlinien NSTEMI 2020

Routinemassnahmen akute, subakute und chronische Phase nach STEMI/NSTEMI

- Alle Patienten in das AMISplus-Register aufnehmen (weitere Informationen auf www.amis-plus.ch).
- Routinemässige Echokardiografie bei allen STEMI-Patienten in den ersten Tagen nach STEMI
- Protonenpumpeninhibitor: 40 mg Pantoprazol po immer während Triple Therapie, bei dualer Therapie bei Risikofaktoren für GI-Blutung (St. n. GI-Blutung, St. n. Ulcus, > 65 J., zusätzliche Einnahme von Steroiden)
- Orale Betablocker-Therapie während und nach Hospitalisation bei allen STEMI-Patienten, bei NSTEMI mit Herzinsuffizienz/LV-Dysfunktion

- Nüchtern-Blutglukose-Profil so früh als möglich während Hospitalisation
- Statin-Therapie: hohe Dosis (40–80 mg Atorvastatin oder 20 mg Rosuvastatin) so früh als möglich mit Reevaluation 4–6 Wochen nach Infarkt, Ziel-LDL < 1.4 mmol/l (ggf. Dosisanpassung bei Patienten mit erhöhtem Nebenwirkungs-Risiko wie ältere Patienten, Nieren- und/oder Lebererkrankung, bekannte Statin-Nebenwirkungen)
- ACE-Hemmer bei STEMI innerhalb der ersten 24 Std. bei Hinweisen auf Herzinsuffizienz, erheblicher LV-Dysfunktion (insbesondere Vorderwandinfarkt), Diabetes; bei ACE-Hemmer-Intoleranz Angiotensin-Rezeptorblocker
- Aldosteron-Antagonist, d.h. Eplerenone oder Spironolactone, falls LV-EF < 40% und Herzinsuffizienz oder Diabetes, vorausgesetzt keine Niereninsuffizienz oder Hyperkaliämie
- Rauchstopp-Beratung siehe Seite 51
- Frühmobilisation; kardiale Rehabilitation planen (siehe Kapitel «Ambulante kardiale Rehabilitation» Seite 305)

Anmeldung

Ansprechpartner für Anmeldung von auswärts für KSSG

Notfall-Anmeldung telefonisch

Dienstarzt Kardiologie via Zentrale KSSG Telefon: +41 71 494 11 11
 Unterlagen inkl. Stammbblatt an E-Mail: ACS@kssg.ch

Elektive Anmeldung*

Schriftlich: E-Mail: kardiologie@kssg.ch oder per Post
 Ärztliche Leitung Kardiologie, Rorschacher Strasse 95, 9007 St.Gallen
 Rückfragen Telefon: +41 71 494 10 51; Montag – Freitag: 8–17 Uhr

* Mit Versicherungsstatus

Quellen/Links

- Collet JP, Thiele H, Barbato E et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation (NSTEMI): Eur Heart J. 2020; ehaa575, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. 2018 Fourth universal definition of myocardial infarction, Eur Heart J. 2019;40(3):237-269, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
- Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation (STEMI). Eur Heart J.;39(2):119-177, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>

Prof. Dr. Hans Rickli
Dr. Gian-Reto Kleger
Dr. Daniel Lüscher
PD Dr. Micha Maeder
Dr. Bruno Minotti
Dr. Dominique Nüssli
Dr. Johannes Rigger
Dr. Claudio Rüegg
Dr. Daniel Weilenmann

Tiefe Venenthrombose (TVT)

Risikofaktoren

Klassische hereditäre und erworbene Thrombophilien	
Faktor-V-Leiden (APC-Resistenz)	Antithrombin-III-Mangel
Prothrombin-G20210A-Mutation	Antiphospholipid-AK/Lupus-Antikoagulans
Hyperhomozysteinämie	Kongenitale Dysfibrinogenämie
Protein-C-, Protein-S-Mangel	Positive Familienanamnese (erstgradig verwandt)

Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse	
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 pulmonalarterielle Katheter	Hypervisköse Veränderungen (Polyzythämie, M. Waldenström)
Glukokortikoidtherapie	Langstreckenflug
St. nach TVT oder LE	Medikamente: Tamoxifen, Antipsychotika, Thalidomid u.v.a.

Tab. 1: Thrombophilien und Risikofaktoren für tiefe Beinvenenthrombosen/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	Punkte
Aktive Krebserkrankung	+1
Lähmung oder kürzliche Immobilisation der Beine	+1
Bettruhe (> 3 Tage), grosse Chirurgie in den letzten 12 Wochen	+1
Schmerz entlang der tiefen Venen	+1
Schwellung ganzes Bein	+1
Schwellung des Unterschenkels (> 3 cm Umfangsdifferenz)	+1
Eindrückbares Ödem am symptomatischen Bein	+1
Prominente Kollateralvenen	+1
Frühere, dokumentierte TVT	+1
Alternative Diagnose ebenso wahrscheinlich wie TVT	-2
≥ 2 Punkte → hohe Wahrscheinlichkeit für TVT	(28%)
< 2 Punkte → tiefe Wahrscheinlichkeit für TVT	(6%)

Tab. 2: Wells Score zur Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit einer tiefen Beinvenenthrombose (Wertigkeit des Wells Score mit D-Dimer-Test bei Karzinompatienten umstritten)

D-Dimer-Test

Die empfindlichen D-Dimer-Tests (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. Der Grenzwert von 500 µg/l kann bei einem Alter über 50 Jahren mit der Formel $\text{Alter} \times 10 \mu\text{g/l}$ angepasst werden. Ein positiver D-Dimer-Test genügt auch in Kombination mit einer hohen Vortestwahrscheinlichkeit nicht für die Diagnose einer TVT, sondern es muss ein bildgebendes Verfahren angeschlossen werden. Generell wird bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit direkt eine Bildgebung empfohlen.

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

Kompressionsultraschall der Beinvenen

Die Kompressionssonografie in den Händen eines geübten Untersuchers mit einem hochauflösenden Gerät ist heute das diagnostische Mittel der Wahl. Sie hat die Phlebografie als Gold-Standard zum Nachweis einer TVT abgelöst. Aus strahlenhygienischen Gründen besteht zudem heute keine Indikation für die Durchführung einer CT-Venografie der Beinvenen.

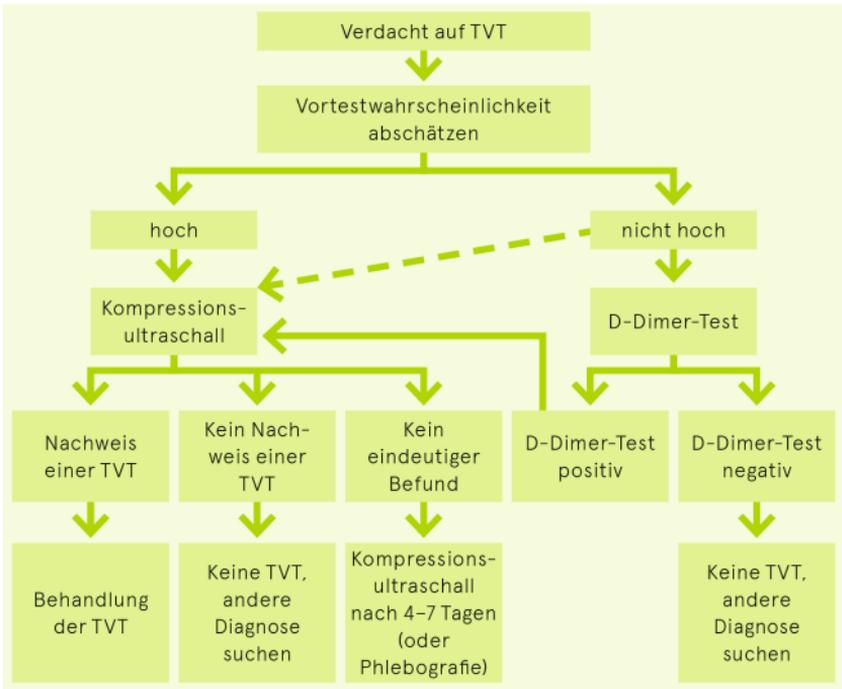


Abb. 1: Algorithmus zur Diagnose der tiefen Beinvenenthrombose (TVT)

Therapie

Oberflächliche Thrombophlebitis, Varikothrombose

Bei Befall von V. saphena magna oder parva wird eine Duplexsonografie auch der tiefen Venen empfohlen.

- Bei Thrombus nahe (< 3 cm) des tiefen Venensystems (z.B. Perforantes und insbesondere Mündung von V. saphena in V. femoralis communis oder V. poplitea [= Crosse]) erfolgt die Behandlung wie im Fall einer tiefen Venenthrombose. Bei Kontraindikation für Antikoagulation interdisziplinäre Besprechung.
- Bei > 3 cm Entfernung vom tiefen Venensystem und Thrombuslänge > 5 cm (v.a. im Bereich der supragenualen V. saphena magna und deren grösserer Seitenäste): Therapie mit Fondaparinux, NMH oder Rivaroxaban in prophylaktischer Dosierung für 45 Tage.

Begleitend zur Antikoagulation sollte jeweils eine Kompressionsbehandlung bis zum Abklingen der Symptome erfolgen.

- Bei kleinem Befund (< 5 cm) und fern von Crosse/tiefem Venensystem: Kühlung, Kompression, NSAR lokal oder po und klinische Verlaufskontrolle.

Wiederholung der klinischen (und bei Bedarf sonographischen) Untersuchung nach 45 Tagen – oder bei Symptomverschlimmerung früher – zur Beurteilung des Beginns resp. einer Verlängerung der Antikoagulation und allenfalls Suche nach Malignom oder Hyperkoagulabilität.

Isolierte distale Venenthrombose

Bei der isolierten distalen (unterhalb V. poplitea) TVT ohne Symptome und ohne Risikofaktoren für eine Progression (positiver D-Dimer-Test; Nähe zu proximalen Venen; Thrombose > 5 cm lang; mehrere Venen betreffend oder > 7 mm Durchmesser; kein auslösender Risikofaktor; persistierender, irreversibler Risikofaktor, wie z.B. eine aktive Krebserkrankung; Anamnese von TVT oder LE; Hospitalisation oder verlängerte Immobilisation) empfehlen wir serielle sonographische Verlaufskontrollen während 2 Wochen. Bei schweren Symptomen, Risikofaktoren für eine Ausdehnung oder sonographisch nachgewiesener Extension wird analog einer proximalen TVT behandelt.

Die Antikoagulationsdauer beträgt in der Regel jedoch nicht länger als 3 Monate (Ausnahmen diskutieren im Fall eines identifizierten und fortbestehenden Risikofaktors wie z.B. Antiphospholipid-Syndrom, aktive Tumorerkrankung).

Reine Muskelvenenthrombosen haben ein geringeres Extensionsrisiko, werden jedoch wie die distalen TVT behandelt. Schwere Symptome resp. Risikofaktoren für eine Progression (siehe oben) sprechen eher für eine Antikoagulation, ein hohes Blutungsrisiko dagegen.

Proximale tiefe Beinvenenthrombose (TVT)

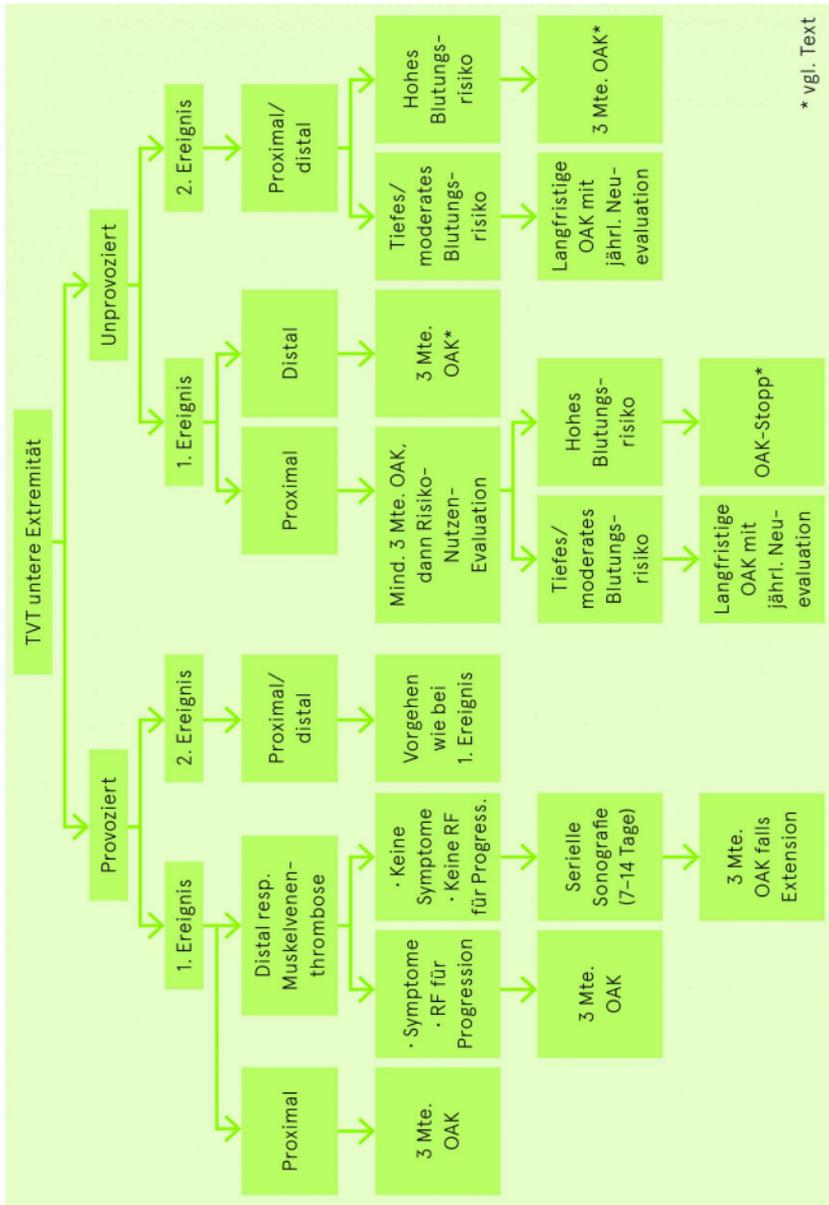
Bei der proximalen TVT unterscheidet sich die antithrombotische Therapie nicht von derjenigen von Lungenembolien.

Nur eine Phlegmasia coerulea dolens ist eine absolute Indikation für eine chirurgische oder kathetertechnische Thrombektomie oder eine Thrombolysse.

Relative Indikationen können deszendierende Beckenvenenthrombosen, optimalerweise mit erhaltenem venösem Zufluss über femoral, mit schwerer Symptomatik sein. Es profitieren in solchen Fällen primär jüngere Patienten mit möglichst kurz dauernder Symptomatik (maximal wenige Tage), gutem Allgemeinzustand und tiefem Blutungsrisiko von einer Thrombolysse.

Kompressionstherapie

Die Kompressionstherapie (initial mit Kurzzugbinden und nach Abschwellung mit Unterschenkel-Kompressionsstrümpfen der Klasse II) wird möglichst früh begonnen um längerfristig ein postthrombotisches Syndrom zu vermeiden. Die Dauer der Kompressionsbehandlung sollte sich daran orientieren, ob ein venöses Funktionsdefizit (mit vor allem Schwellungsneigung der Beine) fortbesteht und wie allfällige phlebologische Kontrolluntersuchungen (evt. nach 3–6 Monaten und dann in 6–12 monatigen Intervallen) ausfallen.



* vgl. Text

Mobilisation

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

Lungenembolie (LE)

Die Mortalität liegt ohne Behandlung um 30%, mit Behandlung bei 2–11%.

Das Risiko für die Entwicklung einer chronischen thromboembolischen pulmonal-arteriellen Hypertonie (CTEPH) nach unprovokierten Lungenembolien beträgt ca. 1.5%.

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. Dieser Nachweis ist aber mit einer erhöhten Mortalität assoziiert.

Risikofaktoren für Lungenembolien

Die Risikofaktoren entsprechen denjenigen für TVT (siehe 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.

Vortestwahrscheinlichkeit

Die Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit mit dem modifizierten Genfer Score oder dem Wells Score (Tab. 3) ist zusammen mit der Erfassung der klinischen Gesamtsituation unabdingbar zur Beurteilung der Diagnostik bei LE.

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		+1.5
Herzfrequenz \geq 95/Min.	+5	Herzfrequenz > 100/Min.	
Schmerz bei Palpation der tiefen Beinvenen und 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%)	\geq 11	Hoch (78%)	\geq 7

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

D-Dimer-Test

Der D-Dimer-Test eignet sich aufgrund seiner hohen Sensitivität und der geringen Spezifität nur zum Ausschluss von Lungenembolien. Der Grenzwert von 500 $\mu\text{g/l}$ kann bei einem Alter über 50 Jahren mit der Formel $\text{Alter} \times 10 \mu\text{g/l}$ angepasst werden.

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. Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit wird von der Durchführung des 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.

Lungenembolie-Computertomografie (LE-CT)

Heute ist das CT der Gold-Standard zum Nachweis oder Ausschluss von segmentalen oder proximalen Lungenembolien (negativer Vorhersagewert ca. 99%). Moderne Mehrzeilen-CT erlauben zunehmend die Diagnose von isolierten subsegmentalen Lungenembolien.

Ventilation-/Perfusion-SPECT/CT

Diese Untersuchungsmethode kommt bei Kontraindikationen (schwere Niereninsuffizienz, manifeste Hyperthyreose, Anaphylaxie auf KM) für ein LE-CT oder Schwangerschaft und unauffälligem konventionellem Röntgenbild der Lunge in Frage.

Ein normales Perfusionsverteilungsmuster schliesst Lungenembolien mit klinisch genügender Wahrscheinlichkeit aus (negativer Vorhersagewert = negative predictive value 97 – 99%). Limitierend sind Lungenarteriellerkrankungen (z.B. bei COPD, Lungenemphysem), die ebenfalls zu einem Ventilations-/Perfusions-Mismatch führen können.

Bei der chronischen pulmonal-arteriellen Hypertonie mit Frage nach rezidivierenden, peripheren Lungenembolien ist das Ventilation-/Perfusion-SPECT/CT das Mittel der Wahl.

Merkmale	Punkte
Alter	+1/Jahr
Männliches Geschlecht	+10
Krebs in der persönlichen Anamnese	+30
Herzinsuffizienz	+10
Chronische Atemwegserkrankung	+10
Herzfrequenz ≥ 110 pro Min.	+20
Systolischer arterieller Blutdruck < 100 mmHg	+30
Atemfrequenz ≥ 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
≤ 65	Klasse I	0.0–1.6%
66–85	Klasse II	1.7–3.5%
86–105	Klasse III	3.2–7.1%
106–125	Klasse IV	4.0–11.4%
≥ 126	Klasse V	10.0–24.5%

Tab. 4: Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)

frühes Mortalitätsrisiko	Risikomarker				Therapieimplikationen
	Schock oder Hypotonie	PESI-Klasse III – V	Rechtsventrikuläre Dysfunktion (Echo, CT)	Kardiale Biomarker (BNP, Troponin)	
Hoch > 15%	+	(+)	+	(+)	Thrombolyse oder Embolektomie
Intermediär hoch	-	+	+	+	Hospitalisation, Rescue Reperfusion bei Verschlechterung
Intermediär tief	-	+	+ - -	- + -	Hospitalisation, Rescue Reperfusion bei Verschlechterung
Tief < 1%	-	-	-	-	Frühe Entlassung oder ambulante Behandlung

Tab. 5: Risikostratifizierung bei LE. Bestimmung der kardialen Biomarker bei hohem und tiefem Risiko fakultativ. Rechtsventrikuläre Dysfunktion: im CT erhöhte Ratio RV/LV-Durchmesser (> 0,9, ohne EKG-Synchronisierung); kardiologische Beurteilung im Echo

Risikostratifizierung

Faktoren, die bei der Beurteilung des Risikos helfen, sind in Tab. 4 aufgelistet.

Liegt keine hämodynamische Instabilität vor, bei der eine möglichst rasche Wiedereröffnung der Pulmonalarterien dringlich ist (Abb. 2), empfiehlt sich die Berechnung des PESI-Scores (Tab. 4). Bei hohem Risiko ist eine Echokardiografie dringlich. Ansonsten sollte bei einem intermediär tiefen und intermediär hohen Risiko eine Echokardiografie in den ersten Tagen der Hospitalisation durchgeführt werden.

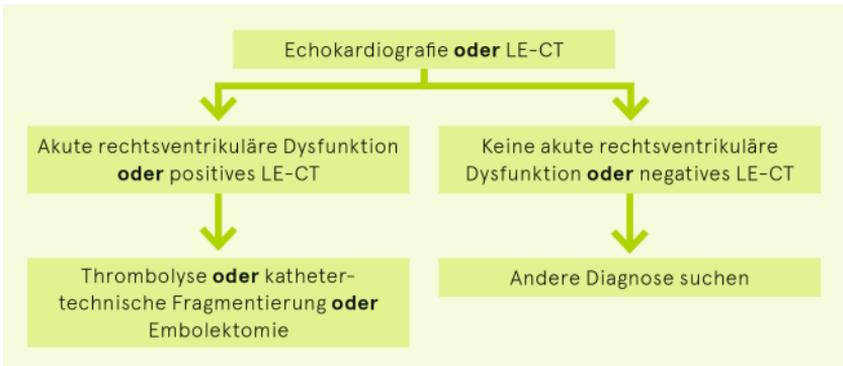


Abb. 2: Algorithmus LE bei Patienten im Schock

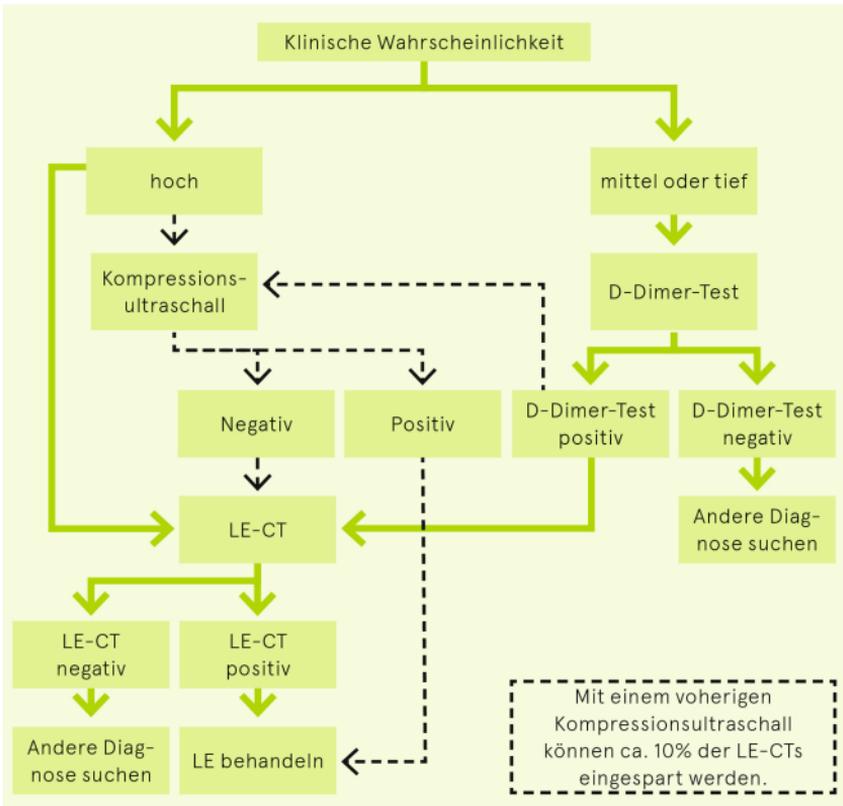


Abb. 3: Algorithmus LE bei hämodynamisch stabilen Patienten

Therapie

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

Bei weniger schweren Fällen geht es in erster Linie um eine rasch zu beginnende Antikoagulation zur Verhinderung der Progression des thrombotischen Prozesses und zur Verhinderung von Rezidiven.

Antithrombotische Therapie bei TVT und LE

Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit für eine LE wird die Therapie (Heparin-Bolus, 1. Dosis des NMH oder NOAK [Apixaban, Rivaroxaban]) **vor** der Vervollständigung der Diagnostik eingeleitet.

Bei unfraktioniertem Heparin (UFH) und niedermolekularem Heparin (NMH) ist eine regelmässige Thrombozytenkontrolle (z.B. am Tag 0, 5, 7, 9) notwendig wegen der Möglichkeit einer Heparin-induzierten Thrombopenie (HIT).

Bei Niereninsuffizienz (geschätzte, absolute (nicht auf eine Körperoberfläche von 1.73 m^2 normierte) glomeruläre Filtrationsrate eGFR $< 30 \text{ ml/min}$), schwerem Übergewicht oder geplanter Reperfusion wird die labor-gesteuerte¹, kontinuierliche Gabe von unfraktioniertem Heparin empfohlen.

1. Steuerung der Heparinisierung gemäss hausinternen Richtlinien (im KSSG nach PICT, in anderen Spitälern nach aPTT, Anti-Faktor-Xa-Aktivität etc.)

Substanz	Dosierung
Enoxaparin (Clexane) sc	1 mg/kg (2×/Tag) oder 1.5 mg/kg (1×/Tag)
Heparin iv	Bolus 80 E/kgKG Startgeschwindigkeit Infusion 18 E/kgKG/Std.; Weitere Anpassungen nach Labor* Stopp, wenn INR an zwei Tagen ≥ 2.0
Bei Heparin-induzierter Thrombopenie (HIT)** Argatroban (Argatra) iv	Gemäss Merkblatt «Argatroban (Argatra)» der Gruppe für Arzneimitteltherapiesicherheit des KSSG
Bei Heparin-induzierter Thrombopenie (HIT)** Fondaparinux (Arixtra) sc	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 gleichentags Stunden nach Beginn von Heparin oder NMH bis INR ≥ 2.0 , anschliessend 1×/Tag gemäss INR, Ziel-INR 2.5 (2.0–3.0)
Rivaroxaban (Xarelto)	15 mg (2×/Tag für 3 Wochen; kein zusätzliches Heparin oder NMH), dann 20 mg (1×/Tag)
Apixaban (Eliquis)	10 mg (2×/Tag für 7 Tage; kein zusätzliches Heparin oder NMH), dann 5 mg (2×/Tag)
Edoxaban (Lixiana)	Initial mind. 5 Tage Heparin/NMH, dann 60 mg (1×/Tag)
Dabigatran (Pradaxa)	Initial mind. 5 Tage Heparin/NMH, dann 150 mg (2×/Tag)

Tab. 6 Antithrombotische Therapie bei TVT und LE

* Steuerung der Heparinisierung gemäss hausinternen Richtlinien (im KSSG nach PiCT, in anderen Spitälern nach aPTT, Anti-Faktor-Xa-Aktivität, etc.)

** Rücksprache mit Hämatologen/Hämostaseologen empfohlen

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

Bei hohem Blutungsrisiko nach einem ersten oder zweiten unprovokierten thromboembolischen Ereignis, das eine Fortführung der voll dosierten Antikoagulation über drei Monate hinaus nicht rechtfertigt, ist Apixaban (2× 2.5 mg/Tag), Rivaroxaban (1× 10 mg/Tag) oder Aspirin 100 mg/Tag (letzteres mit geringerem Nutzen als eine OAK) gegenüber keiner antithrombotischen Therapie abzuwägen.

Erstes Ereignis	Dauer
Transienter Risikofaktor (z.B. Operation)	3 Monate
Unprovozierte Genese – TVT isoliert distal	Sonographisches Follow up während 2 Wochen oder OAK für 3 Monate (siehe Text)
Unprovozierte Genese – TVT proximal oder LE	3 Monate, anschliessend gemäss Blutungsrisiko
<ul style="list-style-type: none"> · bei geringem Blutungsrisiko und gutem Monitoring (regelmässige Nutzen-Risiko-Evaluation); · bei moderatem Blutungsrisiko allenfalls Apixaban 2x 2.5 mg/Tag oder Rivaroxaban 1x 10 mg/Tag 	Zeitlich unbegrenzt
Bei aktiver Krebskrankheit	
<ul style="list-style-type: none"> · NMH, alternativ bei tiefem Blutungsrisiko – jedoch nicht bei gastrointestinalen Tumoren oder niedrigem <u>Performance Score</u> – Edoxaban, Rivaroxaban oder Apixaban (vgl. Text) 	Zeitlich unbegrenzt
Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom	Rücksprache mit Hämostaseologen
Rezidiv (TVT und LE)	Dauer
Unprovozierte Genese	Zeitlich unbegrenzt

Tab. 7: Dauer der Antikoagulation bei TVT oder LE

Das Vorliegen einer laborchemisch charakterisierten Thrombophilie bei einer provozierten Thrombose hat – mit Ausnahme des Antiphospholipid-Antikörper-Syndroms – in den meisten Fällen keinen Einfluss auf die Dauer der Antikoagulation.

Bei einem unprovozierten Zweitereignis ist mit und ohne Nachweis einer laborchemischen Thrombophilie die zeitlich unlimitierte orale Antikoagulation empfohlen (sofern kein hohes Blutungsrisiko vorliegt).

Subsegmentale Lungenembolien

Bei Patienten mit subsegmentalen Lungenembolien (ohne Beteiligung von proximalen Lungenarterien und ohne proximale TVT), die ein tiefes Rezidivrisiko für eine Thromboembolie haben, kann unter gewissen Voraussetzungen auf eine antithrombotische Therapie verzichtet werden. Beim Verzicht auf eine Antikoagulation dürfen folgende Risikofaktoren nicht vorliegen: Hospitalisation oder reduzierte Mobilität, aktives Krebsleiden, nicht reversible Risikofaktoren für Thromboembolie, geringe kardiopulmonale Reserve oder deutliche Symptome, die nicht anders erklärt werden können. Eine serielle Phlebasonografie der Beine ist bei Verzicht auf eine antithrombotische Therapie zu erwägen. Ein hohes Blutungsrisiko spricht eher gegen eine Antikoagulation.

Thrombolyse

Ein Schock mit nachgewiesener rechtsventrikulärer Dysfunktion ist eine klare Indikation für eine Thrombolyse. Die Vollantikoagulation mit Heparin wird gleichzeitig eingeleitet.

Gelegentlich wird bei gutem hämodynamischen Ansprechen und/oder hohem Blutungsrisiko nur die halbe Dosis des Thrombolytikums verabreicht. Eine Rescue-Thrombolyse ist bei hämodynamischer Verschlechterung bis 14 Tage nach initialem Ereignis möglich. Beim Nachweis von mobilen rechtsventrikulären Thromben muss eine Thrombolyse resp. eine kathetertechnische oder chirurgische Embolektomie erwogen werden.

Absolute Kontraindikationen

Hämorrhagischer Schlaganfall

Ischämischer Schlaganfall in den letzten 3 Monaten

Hirntumor und Hirnmetastasen

Grösseres Trauma, grössere Operation, Schädelhirntrauma in den letzten 3 Wochen

Gastrointestinale Blutung im letzten Monat

Bekanntes Blutungsrisiko

Relative Kontraindikationen
TIA in den letzten 6 Monaten
Orale Antikoagulation
Schwangerschaft (bis 1 Woche postpartal)
Nicht komprimierbare Punktionsstellen
Traumatische Reanimation
Therapieresistente Hypertonie (> 180/110 mmHg)
Infektiöse Endokarditis
Fortgeschrittene Lebererkrankung
Aktives peptisches Ulkus

Tab. 8: Kontraindikationen für eine Thrombolyse

Alteplase (Actilyse)
10 mg iv als Bolus, dann 90 mg iv über 2 Std. (falls Gewicht < 65 kg: Gesamtdosis 1.5 mg/kg iv; 10 mg als Bolus, Rest über 2 Std.)

Tab. 9: Thrombolyse-schemata bei Lungenembolie

Vorgehen bei Kontraindikationen für eine Thrombolyse oder fehlendem Lyseerfolg

- Schwere rechtsventrikuläre Dysfunktion → Katheterfragmentierung durch die invasiven Radiologen
- Kardiogener Schock → Verlegung auf die MIPS → Einbau einer VA-ECMO (veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung) → Katheterfragmentation oder Verlegung zur Embolektomie
- Bei beobachtetem Herzstillstand und unmittelbar begonnener Reanimation → Einbau einer VA-ECMO in der ZNA → Katheterfragmentation oder Verlegung zur Embolektomie

Eine Rekanalisierung (Thrombolyse, Katheterfragmentierung, Embolektomie) sowie eine ECMO bedürfen einer sehr guten Indikation und sind somit ausgesuchten Einzelfällen vorbehalten. Hier wird das Procedere interdisziplinär abgesprochen.

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, bei einem Polytrauma mit hohem Thromboembolierisiko, 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).** Die Antikoagulation soll auch mit einem Cava-Filter so rasch wie möglich begonnen und dann der Cava-Filter rasch wieder entfernt werden. Es sind daher entfernbare Systeme zu verwenden.

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 (siehe Tab. 5) auch ambulant behandelt werden können.

Weiterführende Diagnostik

Malignomsuche

Bei einer unprovzierten 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 kann. Allenfalls Vervollständigung der anerkannten primärpräventiven Untersuchungen (Mammografie, gynäkologische Untersuchung, PAP-Abstrich, Koloskopie usw.). Weiterführende Diagnostik (Thorax-Röntgen, Abdomensonografie, CT, Endoskopien, Tumormarker usw.) nur bei entsprechenden Verdachtsmomenten, insbesondere bei jüngeren Patienten nach Abschluss einer Thrombophilie.

Gerinnungsabklärung/Thrombophilie-Abklärung

Akutabklärung

- Bei familiärer Belastung mit Antithrombin- oder Protein-C-Mangel (hier ist eine Substitution zu erwägen: Beizug eines Spezialisten)
- Bei einer erneuten Thrombose unter Heparin oder NMH muss sofort ein HIT gesucht werden.

Abklärung idealerweise ungefähr 3 Monate nach dem Ereignis, falls

- Thromboembolie ohne ersichtlichen Grund und Alter < 50 Jahre
- Rezidivierende Thromboembolien
- Familiäre Belastung mit Thromboembolien
- Thrombosen an ungewöhnlichen Orten
- Neue Thromboembolie unter Antikoagulation
- Thromboembolie während der Schwangerschaft oder unter oralem Antikonzeptivum
- Thromboembolie und Abortneigung

Generell sollten in der Akutphase einer Thromboembolie keine funktionellen Untersuchungen erfolgen, da die zu untersuchenden Gerinnungsfaktoren durch die Thromboembolie verbraucht werden können und dies dann ohnehin eine zweite Untersuchung notwendig macht (Ausnahme AT-III-Bestimmung bei hohem Heparin-Bedarf). Genetische Tests können unter Heparinisierung, NOAKs und Vitamin K-Antagonisten durchgeführt werden, jedoch sind diese deutlich teurer als die funktionellen Screening-Methoden.

Gerinnungsanalysen nach Beendigung der oralen Antikoagulation

APC-Resistenz und/oder Faktor-V-Leiden, Prothrombin-Genmutation G20210A, Protein C-Aktivität, Protein S-Aktivität, Antithrombin-Aktivität, Lupus Antikoagulans, Anticardiolipin-Antikörper, anti-beta-2-Glykoprotein-Antikörper. Bei einem initial normalen Protein-C-System-Test kann auf die Bestimmung von Protein C und von der APC-Resistenz bzw. die Suche nach einer Faktor-V-Leiden-Mutation verzichtet werden.

Für diese Untersuchungen empfehlen wir die Zuweisung an einen Spezialisten (Hämostaseologe/Hämatologe).

Empfohlener zeitlicher Ablauf bei Suche nach einer Thrombophilie:
3 Monate Antikoagulation → Thrombophiliescreening → Entscheidung
bezüglich Dauer der Antikoagulation (sofern nicht schon aufgrund von
Klinik und Anamnese klar)

Bei relevant erhöhtem Risiko für ein Rezidiv (unprovozierte thromboembolische Ereignisse)

Vitamin K-Antagonist (Phenprocoumon oder Acenocoumarol) wird abgesetzt und nach Abfall der INR < 2 wird eine Thromboseprophylaxe begonnen (z.B. mit 1× täglich Enoxaparin [Clexane] 1 mg/kgKG sc oder allenfalls NOAK). Nach 3 Wochen wird das niedermolekulare Heparin gestoppt, am Tag nach dem Stopp erfolgt die Blutentnahme für die Thrombophilie-Abklärung (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.

NOAK werden 36–48 Std. vor der Thrombophilieabklärung pausiert und können gleich anschliessend wieder gestartet werden bis zur Festlegung des definitiven Prozederes. Für diese Abklärungen empfehlen wir die Zuweisung an einen Hämatologen/Hämostaseologen.

Spezielle Situationen

Rechtsventrikuläre Thromben

Bei echokardiografischem 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 nur weiter, wenn er nicht erhöht ist.

Mit einem D-Dimer-Test von $< 1'000 \mu\text{g/l}$ und fehlenden YEARS-Kriterien (klin. Zeichen einer TVT, Hämoptoe, LE wahrscheinlichste Diagnose) kann eine LE ausgeschlossen werden. Bei einem D-Dimer-Test von $500 \mu\text{g/l}$ kann auch bei vorhandenen YEARS-Kriterien eine LE ausgeschlossen werden. Trifft keine der beiden vorgenannten Situationen zu, so wird die Durchführung eines LE-CTs empfohlen. Zur Diagnose resp. zum Ausschluss einer LE kann bei Bedarf und nach Ausschöpfen der sonographischen Möglichkeiten (Phlebasonografie) auch ein LE-CT – ohne signifikantes Risiko für den Fötus und Mutter – 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 kommen therapeutisch NMH oder orale direkte Xa-Inhibitoren in Betracht.

Bei Patienten ohne erhöhtes gastrointestinales Blutungsrisiko kann die Antikoagulation mit einem der zugelassenen oralen direkten Xa-Inhibitoren in üblicher Dosierung erfolgen, bei der Verwendung von Endoxaban initial Therapie mit NMH oder UFH für mindestens 5 Tage notwendig. Dies gilt nur für Patienten mit einem guten Performance Status (ECOG < 3). Im Vergleich zu den NMH zeigen die NOAKs tendenziell einen besseren Schutz vor Rezidivereignissen bei allerdings leicht erhöhtem Blutungsrisiko, insbesondere im gastrointestinalen Bereich bei entsprechender Prädisposition.

Armvenenthrombose 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.

Rechtsventrikulärer Dysfunktion

Wird im LE-CT oder in der Echokardiografie eine rechtsventrikuläre Dysfunktion festgestellt, dann empfiehlt sich eine Verlaufsechokardiografie nach 3 bis 6 Monaten hinsichtlich Entwicklung einer chronischen thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH).

Dr. Markus Diethelm

Dr. Ulf Benecke

Dr. Lukas Graf

Dr. Lukas Kern

Dr. Gian-Reto Kleger

Prof. Dr. Sebastian Leschka

Dr. Bruno Minotti

Dr. Joachim Müller

Dr. Alexander Poloczek

Prof. Dr. Hans Rickli

Definition

Eine Synkope ist definiert als ein vorübergehender Bewusstseinsverlust (transient loss of consciousness = TLOC), verursacht durch eine globale zerebrale Hypoperfusion. Sie ist typischerweise gekennzeichnet durch einen plötzlichen Beginn, eine kurze Dauer und eine komplette, spontane Erholung.

Da Präsynkopen (= Beinahe-Synkopen; «Schwinden der Sinne», Gefühl einer drohenden Bewusstlosigkeit ohne Bewusstseinsverlust) ein ähnliches Risiko mit sich bringen, sollen diese wie Synkopen abgeklärt und behandelt werden.

Epidemiologie

Bis zu 50% der Bevölkerung erleiden in ihrem Leben eine Synkope. Die Inzidenz von Synkopen zeigt drei Gipfel bezüglich Häufigkeit, und zwar um rund 20, 60 und 80 Jahre. Die Häufigkeit steigt mit dem Alter an. Frauen sind etwas mehr betroffen als Männer. Rezidive treten in bis zu einem Drittel auf.

Reflex-Synkopen (bis 71%) resp. ungeklärte Ursachen (bis 41%) sind in allen Altersgruppen am häufigsten.

Prognose

Ca. die Hälfte aller Patienten mit Synkopen werden hospitalisiert. Die kurzfristige (7–30 Tage) Mortalität beträgt ca. 0.8%. Rund 10% hatten in dieser Zeit eine Komplikation oder einen Eingriff. Die langfristige Prognose (Mortalität) eines Patienten mit Synkopen hängt von der Ursache der Synkope ab. Kardiale und neurogene Synkopen haben auch langfristig eine schlechtere Prognose als solche ohne erkennbare Ursache. Vasovagale Synkopen verschlechtern die Prognose nicht.

Klassifikation der Synkopen

Reflex-Synkopen (neural vermittelt)

Vasovagal

- Orthostatische vasovagale Synkope: im Stehen, weniger häufig im Sitzen
- Emotional: Angst, Schmerz, Instrumentation, Blut-/Spritzenphobie

Situativ

- Miktion (Post-Miktion)

- Gastrointestinale Stimulation: Schlucken, Defäkation
- Husten, Schnäuzen
- Nach Anstrengung
- Postprandial
- Andere (z.B. Lachen, Blasinstrument-Spielen, Gewichtheben usw.)

Carotissinus-Syndrom

Atypische Formen

(ohne Prodromi und/oder ohne offensichtliche Auslöser und/oder atypische Präsentation)

Synkopen durch orthostatische Hypotonie (OH)

Medikamentös/toxisch bedingte orthostatische Hypotonie

(häufigste Ursache der OH)

- Alkohol, Vasodilatoren, Diuretika, Phenothiazine, Antidepressiva etc.

Hypovolämie

- Blutung, Diarrhö, Erbrechen usw.

Primäre autonome Insuffizienz (neurogene OH)

- Reine autonome Insuffizienz (PAF), Multisystematrophie (MSA), M. Parkinson, Demenz mit Lewy-Körperchen

Sekundäre autonome Insuffizienz (neurogene OH)

- z.B. Folge von: Diabetes mellitus, Amyloidose, Rückenmarksverletzung, auto-immun oder paraneoplastisch vermittelter autonomer Neuropathie, Urämie

Beachte: die Hypotonie kann durch venöses Pooling verstärkt werden (Anstrengung, postprandial und Bettruhe)

Kardiale Synkopen

Arrhythmie

Bradykardie

- Sinusknotendysfunktion (inkl. Brady-Tachykardie-Syndrom)
- AV-Knoten-Erkrankungen
- Schrittmacher-Dysfunktionen

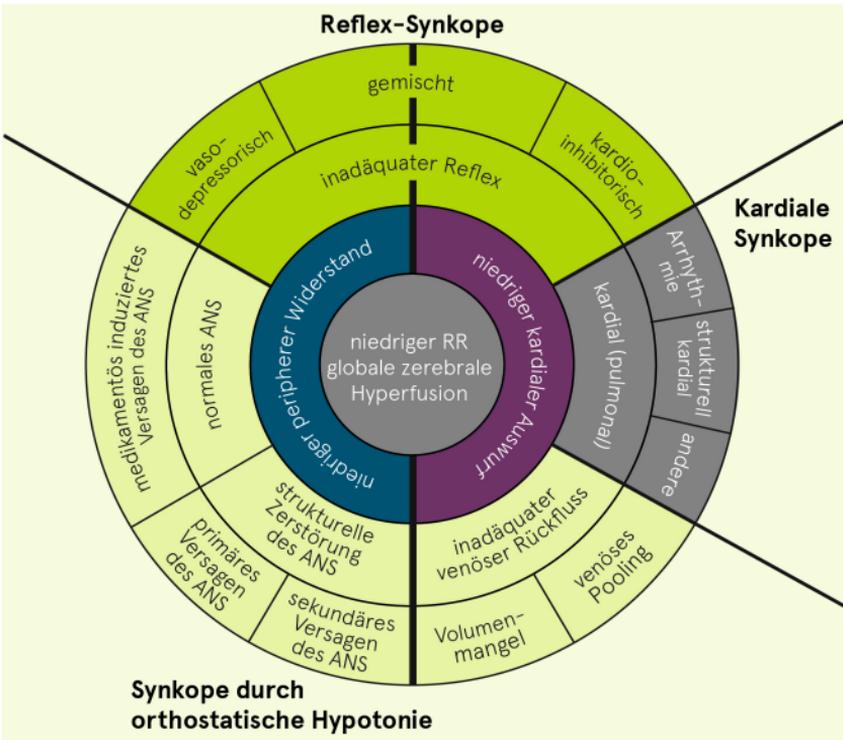
Tachykardie

- Supraventrikulär
- Ventrikulär

Medikamentös induzierte Brady- und Tachykardien

Strukturelle Erkrankungen

- Kardial: Aortenstenose, Myokardinfarkt, HOCM, Myxom, Perikardtamponade usw.
- Andere: Lungenembolie, Aortendissektion, pulmonale Hypertonie



ANS = autonomes Nervensystem, RR = Blutdruck

Nach: ESC/DGK Pocket-Leitlinien: Diagnostik und Therapie von Synkopen

Primäre Diagnostik

Die drei Hauptpfeiler der Diagnostik sind Anamnese, klinische Untersuchung und EKG. Verdachtsmomente aus dieser Basisdiagnostik triggern sämtliche weiteren Untersuchungen. Vgl. auch Algorithmus «Synkope auf der Notfallstation» Seite 154.

Anamnese und Fremdanamnese

Bei der Anamnese sind die genauen Umstände der Synkope (Auslöser, Prodromi, Verletzungen, Symptome nach Ereignis, usw.), Begleiterkrankungen (insbesondere kardiale), Medikation, persönliche und Familienanamnese zu erfragen. Unerlässlich ist auch die Fremdanamnese, auch wenn diese oft mit grossem Aufwand verbunden ist.

Bei einer globalen Hypoperfusion können in 12–50% Myoklonien auftreten, welche kein Epilepsie-Äquivalent sind. Zumeist sind es weniger als 10 Myoklonien, im Gegensatz zu epileptischen Anfällen, wo meist mehr als 20 Myoklonien auftreten.

Klinische Untersuchung

Vitalparameter (BD, Puls, Temperatur, Atemfrequenz, perkutane O₂-Sättigung) werden gemessen und dokumentiert. Ein Orthostase-Test mit Messung von BD und Puls liegend, im Stehen sofort und nach 3 Min. wird durchgeführt. Bei der klinischen Untersuchung (Status) ist besondere Aufmerksamkeit auf die kardialen und neurologischen Befunde zu legen. DRU (digitale Rektaluntersuchung) bei Verdacht auf gastrointestinale Blutung. Mit einem «Bodycheck» wird nach Trauma-/Sturzfolgen gesucht.

EKG

Das 12-Ableitungs-EKG gehört zwingend zur Evaluation einer Synkope. Es kann einerseits bei der Diagnosestellung und andererseits bei der Risikostratifizierung weiterhelfen.

Mit Anamnese, klinischer Untersuchung, Ruhe-EKG und Orthostase-Test kann in ca. 50% die Ursache der Synkope gefunden werden.

Labor

Labordiagnostische Untersuchungen sollen nicht routinemässig veranlasst werden, sondern nur bei einem entsprechenden Verdacht. Hier kommen z.B. Hb, Na, K, Troponin, BNP, D-Dimer, CRP, BGA, evtl. Tox-Screen in Frage. Im Falle einer Hospitalisation kommt die «Eintritts-Routine» zur Anwendung.

Risikostratifizierung

Da je nach Ursache der Synkope die Prognose ernst sein kann, ist bei der Erstbeurteilung eine Risikostratifizierung notwendig. Diesbezüglich gibt es viele Scores, die aber einer klinischen Einschätzung nicht überlegen sind.

Bei geringem Risiko sind keine weiteren Abklärungen nötig oder diese können ambulant durchgeführt werden. Bei hohem Risiko empfehlen wir eine Hospitalisation mit weiterer Überwachung und Diagnostik je nach vermuteter Ursache der Synkope.

Kriterien für die Risikostratifizierung

Anamnese / Jetziges Leiden	
Hohes Risiko	Tiefes Risiko
Major	Typische Prodromi für Reflex-Synkope (z.B. Benommenheit, Wärmegefühl, Übelkeit, Schwitzen)
Neue thorakale Missempfindungen, Atemnot, Bauchschmerzen oder Kopfweh	Nach einem unerwarteten widerlichen Anblick, Geräusch, Geruch oder Schmerz
Synkope bei Anstrengung oder im Liegen	Nach langem Stehen oder in einem überfüllten, heissen Ort
Plötzliches Herzklopfen gefolgt von der Synkope	Während oder nach dem Essen
Minor (Hohes Risiko nur bei struktureller Herzkrankheit oder abnormem EKG)	Getriggert durch Husten, Miktion oder Stuhlgang
Keine Warnsymptome oder kurze Prodromi (< 10Sek.)	Mit Kopfwendung oder Druck auf Carotissinus
Familienanamnese mit plötzlichem Herztod in jungen Jahren	Aufstehen aus liegender, sitzender Position
Synkope im Sitzen	

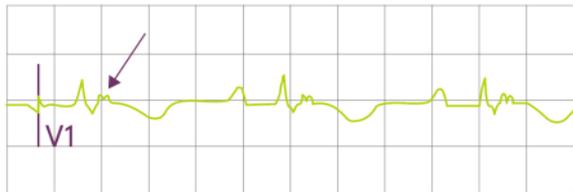
Persönliche Anamnese	
Hohes Risiko	Tiefes Risiko
Major	Rezidiv. Synkopen seit Jahren ohne Änderung von Symptomen oder Begleitumständen
Schwere strukturelle oder koronare Herzkrankheit (Herzinsuffizienz, tiefe LVEF, St. nach Infarkt)	Fehlen einer strukturellen Herzkrankheit

Klinische Untersuchung	
Hohes Risiko	Tiefes Risiko
Unerklärter systol. BD < 90 mmHg	Normale klinische Untersuchung
Hinweis auf gastrointestinale Blutung bei Rektaluntersuchung	
Bradykardie < 40/Min. (wach, ø Sportler)	
Unbekanntes Systolikum	

EKG	
Hohes Risiko	Tiefes Risiko
Nicht normales EKG	Normales EKG



Brugada-Syndrom Typ 1



Epsilon-Welle (Arrhythmogenic right ventricular dysplasia ARVD)

Eine rhythmogene Ursache der Synkope ist hoch wahrscheinlich bei folgenden EKG-Veränderungen:

- Persistierende Sinusbradykardie $< 40/\text{Min.}$ oder Sinuspausen > 3 Sek. bei wachen, nicht sportlichen Patienten
- AV-Block Typ Mobitz II oder AV-Block 3. Grades
- Alternierender Links- und Rechtsschenkelblock
- Kammertachykardie oder schnelle, paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie
- Nicht anhaltende polymorphe Kammtachykardie oder kurzes QT-Intervall
- Schrittmacher- oder ICD-Dysfunktion mit Pausen

→ **Sofortige Rhythmusüberwachung und Rücksprache mit kardiologischem Dienstarzt**

Weitere Diagnostik

Carotis-Sinus-Massage (CSM)

Eine CSM wird bei allen Patienten (> 60 -jährig) mit Synkopen vereinbar mit Reflexsynkopen – und ohne Hinweise auf eine relevante Atherosklerose der Carotiden – zur Suche nach einem hypersensitiven Carotissinus-Syndrom empfohlen. Dabei wird der kardinoinhibitorische vom vasodepressiven Typ unterschieden. Die CSM ist diagnostisch bei einer Asystolie von > 3 Sekunden und/oder einem BD-Abfall von > 50 mmHg und Reproduktion von Symptomen.

Ein hypersensitiver Carotissinus (\neq Carotissinus-Syndrom) wird bei älteren Patienten in bis zu 40% (auch ohne Symptome) gefunden.

Orthostase-Test

Beim Orthostase-Test wird der Blutdruck und Puls liegend, sofort nach dem Aufstehen und nach 3 Min. gemessen.

Ein Blutdruck-Abfall von ≥ 20 mmHg systolisch, ≥ 10 mmHg diastolisch oder ein Abfall des systolischen BD auf < 90 mmHg mit Symptomen weist eine orthostatische Hypotonie OH als Ursache der Synkope hin. Beim klassischen Schellong-Test (mit BD- und Puls-Messungen wäh-

rend 10 Min. Stehen) werden die verzögerte orthostatische Hypotonie (Blutdruckabfall erst nach 3 Min.) oder ein POTS (posturales Tachykardiesyndrom; Pulsanstieg ≥ 30 /Min. oder auf ≥ 120 /Min. innerhalb von 10 Min. ohne OH mit Symptomen), eher erfasst.

Der klinische Verdacht auf eine vasovagale (Synonym: reflektorische) Synkope muss nicht weiter abgeklärt werden, falls Synkopen selten auftreten und ohne ernsthafte Verletzungen ablaufen.

Kipptisch-Untersuchung (tilt table test)

Eine Kipptisch-Untersuchung soll gemäss Guidelines bei Patienten mit Verdacht auf Reflex-Synkopen, OH (orthostatische Hypotonie), POTS (posturales Tachykardiesyndrom) oder PPS (psychogene Pseudosynkope) erwogen werden. Aufgrund der nur mässigen Spezifität, der oft fehlenden Konsequenzen und des grossen Aufwands dieses Tests soll er nur bei Patienten mit rezidivierenden Synkopen erwogen werden.

Langzeit-EKG (Telemetrie, Holter, externe oder implantierbare Loop-Recorder)

Bei kardialen Hochrisikopatienten ist ein sofortiges, kontinuierliches EKG-Monitoring (Telemetrie oder Intensivstation) notwendig.

Bei Patienten mit Kriterien für ein hohes Risiko, wo trotz umfassender Evaluation keine Ursache der Synkope gefunden werden konnte, ist ein Loop Recorder indiziert. Bei Patienten ohne Kriterien für ein hohes Risiko wird bei rezidivierenden Synkopen ungeklärter Ursache – rasch nach der Synkope – auch ein Loop Recorder empfohlen.

Bei rezidivierenden Synkopen ohne Prodromi und mit Verletzungsfahr sollte ein Looprecorder erwogen werden, um die Indikation für einen Schrittmacher festzustellen.

Echokardiografie

Bei Verdacht auf strukturelle kardiale Veränderungen als Ursache der Synkope ist eine Echokardiografie indiziert. Folgende Diagnosen können nachgewiesen oder ausgeschlossen werden: Aortenstenose, obstruktive kardiale Tumoren oder Thromben, Perikardtamponade, Aortendissektion. Einschätzung der LV-Funktion, Hinweise auf eine Koronare Herzkrankheit, eine pulmonale Hypertonie oder ein Cor pulmonale.

Bei Synkopen ist eine Echokardiografie nur indiziert, falls Indizien auf eine kardiale Genese hinweisen.

Elektrophysiologische Stimulation (EPS)

Indikation für eine EPS sind Patienten mit Synkopen und St. nach Myokardinfarkt oder myokardialen Narben, die nach den nicht invasiven Abklärungen unklar bleiben. Auch bei Synkopen nach plötzlichen, kurzen Palpitationen wird eine EPS empfohlen.

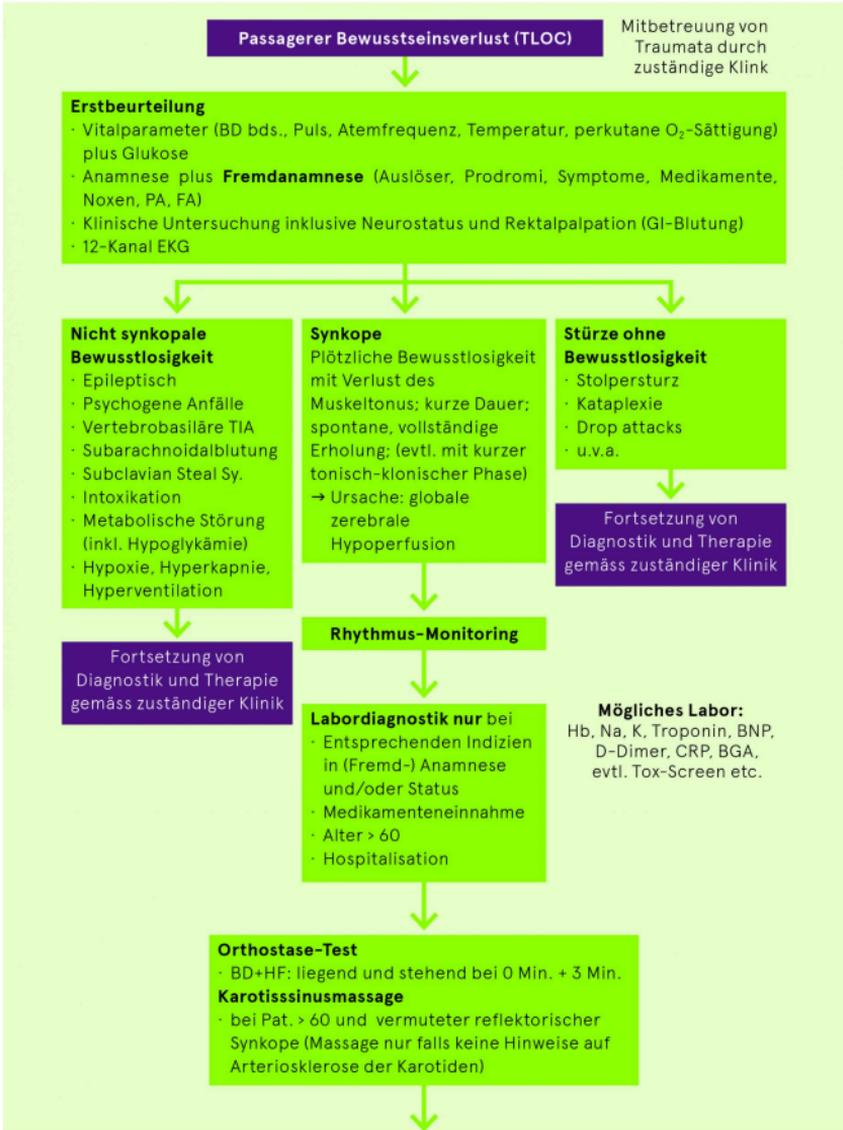
Belastungs-EKG, 24h-BD-Profil, Funktionstests des autonomen Nervensystems, Doppler-Untersuchung der hirnzuführenden Gefäße, EEG, kranio-cerebrale CT/MRI sind nur bei spezieller Fragestellung notwendig.

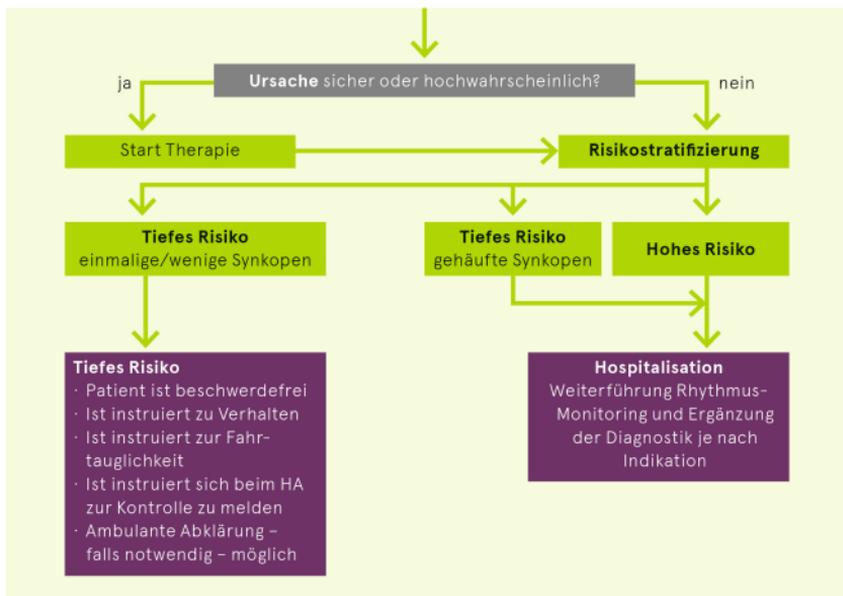
Ohne fokale neurologische Symptome oder Befunde ist eine Synkope **keine** Indikation für eine Doppleruntersuchung der hirnzuführenden Gefäße oder für eine Bildgebung mittels CT oder MRI.

Fahrtauglichkeit

Die Empfehlungen bezüglich Fahrtauglichkeit werden in der Tab. «Fahrtauglichkeit bei Synkopen» auf Seite 314 beschrieben.

Synkope auf der Notfallstation





Vgl. Risikostratifizierung Seite 149

Quellen/Links

- www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Syncope-Guidelines-on-Diagnosis-and-Management-of
- <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000499>

Dr. Markus Diethelm
 Prof. Dr. Peter Ammann
 Dr. Robert Sieber
 Dr. Jochen Vehoff



Prähospitalisationsphase

Patienten müssen an Ort und Stelle und ohne Zeitverlust klinisch mithilfe geeigneter Scores (mit hoher Sensitivität) eingeschätzt und im Hinblick auf eine akute Intervention gescreent werden. Am bekanntesten ist die Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS), die in Aufklärungskampagnen verbreitet und instruiert werden kann. Diese erfasst allerdings nur die Sprache und Motorik. Eher auf den Notarztendienst zugeschnitten ist die Los Angeles Paramedic Stroke Scale (LAPSS)¹. Für Laien eignet sich der FAST-Test gut. Grundsätzlich eignet sich das Kriterium eines akut aufgetretenen fokalen neurologischen Defizits (u.a. Sprache, Motorik, Sehstörung, schwerer Schwindel) gut für den Entscheid, ob ein Schlaganfall vorliegt. Aufgrund der Behandlungsoption der endovaskulären Therapie, welches nur in Stroke Centers verfügbar ist, sollte durch den Rettungsdienst auch die Wahrscheinlichkeit eines proximalen Gefässverschlusses (LVO = large vessel occlusion) beurteilt werden. Hierfür schlägt die Schweiz. Hirnschlaggesellschaft die RACE-Scale als Instrument vor, die in diesem Setting validiert ist.

FAST – Face, Arm, Speech (Abnormalities) and Telephone

	Ja	Nein
1. Gesichtslähmung (Face)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Einseitige Armschwäche (Arm)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Abnorme Sprache (Speech)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Telefonische Benachrichtigung Notfalldienst (Telephone)		

CPSS (Cincinnati Prehospital Stroke Scale)

Weitere Kriterien, die einen Schlaganfall wahrscheinlicher machen

1. Alter > 45 Jahre
2. Kein Anfallsleiden in der Anamnese

1. Das modifizierte LAPSS-Formular kann von der Website des Schlaganfallzentrums heruntergeladen werden: www.strokeunit.kssg.ch

3. Auftreten der neurologischen Symptome in den letzten 24 Std.
Genauer Beginn der Symptomatik (Zeugen?)
4. Patient funktionell körperlich und mental unabhängig vor dem Ereignis
5. Blutglukose zwischen 3.3 und 22 mmol/l

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

Nach der initialen Einschätzung

Bei Verdacht auf Schlaganfall niederschwellig zuweisen, Zielspital anrufen, das einen Akutbehandlungsauftrag im Rahmen eines Schlaganfallnetzwerkes hat (**KSSG 071 494 11 11**, diensthabenden Neurologen verlangen, interne Nummer **9420**) und als Schlaganfall-Notfall anmelden. Patiententransport via Sanitätsnotruf 144 oder REGA 1414 anfordern. Fahrt ins Spital mit Sondersignal bei Symptombeginn innerhalb der letzten 24 Stunden.

- Bei einer Entfernung des Ereignisses zum Stroke Center < 20 Minuten sollte das Stroke Center direkt angefahren werden, unabhängig von der Wahrscheinlichkeit eines LVO (= large vessel occlusion).
- Falls der Weg zur Stroke Unit kürzer ist als zum Stroke Center, scheint das Drip & Ship Konzept (systemische Thrombolyse im nächstgelegenen Spital mit Behandlungsauftrag, sekundärer Transport bei LVO ins Zentrum) ab einer Transportzeit von > 20 Minuten zwischen den beiden Institutionen Sinn zu ergeben.
- Fahrtwege weg vom Stroke Center und hin zu einer Stroke Unit von mehr als 10 min. sollten vermieden werden, da dieser Weg bei Verlegung ins Stroke Center nochmals gemacht werden muss.

Massnahmen beschränken

- Sicherung der Vitalfunktionen
- Glukosegabe bei Hypoglykämie
- Wenn möglich grosslumigen venösen Zugang kubital anlegen ≤ 17

G (weiss, grau oder orange)

Unterlassen

- Keine Antithrombotika (z.B. Aspirin, Heparin und ähnliche) geben (ischämischer und hämorrhagischer Infarkt können initial klinisch nicht unterschieden werden)
- In der Regel keine antihypertensive Behandlung (nur wenn > 220/120 mmHg)

Beachten

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

Keine Vorabklärungen in Institutionen durchführen, die keinen Akutbehandlungsauftrag haben.

Wenn möglich Begleitperson aus der Familie für Fremdanamnese und allfällig notwendige Entscheidungsfindung mitschicken oder zumindest eine Telefonnummer für Rückfragen notieren.

Wenn möglich den Ereigniszeitpunkt eruieren (oder den zuletzt symptomfreien Zeitpunkt).

Akutbehandlung des ischämischen Schlaganfalles

Indikationskriterien für eine intravenöse Thrombolyse oder eine endovaskuläre Revaskularisation

- Klinische Diagnose eines ischämischen Schlaganfalls
- Ausschluss einer akuten intrakraniellen Blutung im CT oder MRI
- Behinderndes Defizit zum Zeitpunkt der Untersuchung (in der Regel: NIHSS-Score \geq 4 Punkte) u/o Aphasie u/o Hemianopsie
- Intervall zwischen Symptom- und Therapiebeginn 0–4.5 Std. für die intravenöse und 0–8 Std. für die endovaskuläre Behandlung
- Bei Symptombeginn < 24 Std. (inclusive «last seen well» < 24 Std.), Nachweis eines proximalen Gefässverschlusses sowie vorhandener Penumbra (CT- oder MRI basiert): endovaskuläre Behandlung
- Bei Wake-up-Konstellation oder unklarem zeitlichen Beginn ohne Nachweis eines proximalen Gefässverschlusses, aber mit

vorhandener Penumbra (MRI-/CT basiert), intravenöse Thrombolyse

Kontraindikationen für eine intravenöse oder intraarterielle Thrombolyse können unter www.guidelines.ch nachgesehen werden und werden in der behandelnden Klinik überprüft. Viele dieser Kriterien sind relativ. Das Ziel sollte in jedem Fall sein, möglichst eine Behandlung durchzuführen, sofern nicht klare Gründe dagegen sprechen.

Merkmale

- Die systemische Thrombolyse (mit rt-PA) verbessert das Outcome beim akuten ischämischen Hirninfarkt.
- Bei proximalen Gefäßverschlüssen bringt die Kombination der systemischen Thrombolyse mit einer endovaskulären Revaskularisation (Bridging) einen klaren Zusatznutzen.
- Ob allein oder in Kombination ist der Nutzen der Interventionen stark zeitabhängig. Zeitvorgaben: «Door to needle»: 30 Min. bzw. «Door to groin puncture»: 60 Min.
- Die Einnahme von Aspirin und/oder Clopidogrel kontraindizieren die Thrombolyse nicht. Bei Kombination beider Substanzen muss aber mit einer erhöhten Blutungsrate gerechnet werden.
- Bei therapeutischer, oraler Antikoagulation mit einem Vit. K-Antagonisten (INR > 1.7) oder einem NOAK kann bei akutem Verschluss eines proximalen Gefäßes mittels endovaskulärer Revaskularisation behandelt werden.
- Ein fortgeschrittenes Alter (> 80 Jahre) ist kein Ausschlusskriterium für eine Behandlung.
- Nach Thrombolyse/endovaskulärer Revaskularisation: keine Gabe von Antiaggregantien/Antikoagulantien während 24 Std. bis zur Durchführung einer zerebralen Bildgebung zum Ausschluss einer relevanten Einblutung. Ausnahmen sind besondere Umstände, wie einer Dissektion, akutem Stenting extra- und intrakraniell (individueller Entscheid).
- Falls keine Thrombolyse möglich ist, soll die mechanische Thrombektomie als alleinige Akuttherapie erwogen werden.
- Wenn keine Thrombolyse und keine endovaskuläre Revaskularisa-

tion möglich ist (Kontraindikation, Zeitfenster überschritten etc.)
Gabe von 250 mg Aspirin iv (alternativ 300 mg po) und Thrombo-
seprophylaxe mit niedermolekularem Heparin sc, nach der Durch-
führung einer zerebralen Bildgebung zum Blutungsausschluss.

- Bestehen Hinweise auf eine kardiale Embolie wird 24 Std. postin-
terventionell mit intravenösem Heparin begonnen, initial mit
10'000 E/24h. Im Verlauf erfolgt abhängig von der Infarktgrösse²
eine therapeutische Antikoagulation. Ein früherer Beginn wird
aktuell in mehreren grossen Studien untersucht.
- Die akute (revaskularisierende) Schlaganfallakutbehandlung (mechani-
sche Thrombektomie/systemische Thrombolysen) ist bis 24 Std. nach
Symptombeginn respektive bei Wake up stroke möglich. Die Triage muss
in einem dafür qualifizierten Spital (Stroke Unit, Stroke Center) erfolgen.
- Eine signifikante neurologische Besserung mit sekundärer Ver-
schlechterung ist in der Akutsituation möglich, weshalb eine konti-
nuierliche Überwachung über mindestens 24 Std. indiziert ist.

Probleme in der akuten und postakuten Phase

In der akuten bzw. postakuten Phase können spezifische neurologische und internistische Probleme zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen oder durch Interaktion mit der zerebrovaskulären Reserve das neurologische Outcome beeinträchtigen. Entsprechend ist die Betreuung des akuten Schlaganfallpatienten durch ein erfahrenes Behandlungsteam (Stroke Unit) mit einem besseren Outcome assoziiert.

Dysphagie nach Schlaganfall

- Schluckstörungen nach Schlaganfall sind häufig (bis 50%).
- Wegen des Aspirationsrisikos und des Risikos der Mangelernährung muss systematisch nach einer Schluckstörung gesucht (Dysphagie-
screening) und allenfalls therapeutische Schritte eingeleitet werden.
Nähere Informationen unter: www.guidelines.ch

2. Zeit bis Beginn OAK: TIA: sofort; kleiner Infarkt: 3–5 Tage; mittelgrosser Infarkt: 5–7 Tage;
grosser Infarkt: 14 Tage

Masseneffekt durch malignes Hirnödem³

Indikation für frühzeitige (24–48 Std.) parieto-temporale Schädeldekompression bei malignem Mediainfarkt:

- Alter < 60 (–70) Jahre
- Symptombeginn vor < 24 Std. (in Ausnahmefällen auch später)
- Im CT oder MRI Infarktzeichen, die mindestens die Hälfte des Mediastromgebietes umfassen
- Mutmasslicher Wille des Patienten für ein aktives Vorgehen
- Keine Kontraindikationen für eine Operation
- Ein erfolgloser Rekanalisationsversuch bzw. erfolglose Thrombolyse ist ein weiteres Argument für eine Hemikraniektomie

Indikation für okzipitale Schädeldekompression bei Kleinhirnininfarkt, meist ergänzt durch externe Ventrikeldrainage (EVD):

- Zeichen einer progressiven Druckerhöhung im Hirnstammbereich
- Radiologisch sichtbare Raumforderung
- Mutmasslicher Wille des Patienten für ein aktives Vorgehen
- Keine Kontraindikationen für eine Operation

Probleme, welche die zerebrovaskuläre Reserve beeinträchtigen können

- Hochgradige Stenose der A. carotis interna
- Arterielle Hypertonie und Hypotonie
- Tachy- und Bradyarrhythmie, meist i.R. eines Vorhofflimmerns

Seltene Probleme

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

3. Empfehlungen der schweizerischen Arbeitsgruppe: International Journal of Stroke 2009; 4:218–223

Internistische Probleme in der akuten und postakuten Phase

- Bei Temp. > 38.0 °C (tympanal) antipyretische Therapie (physikalisch, medikamentös [Paracetamol oder Metamizol]) einsetzen. Fokussuche (Anamnese, Blutkulturen, Thorax-Röntgenbild [Aspirationspneumonie?], Urinstatus), damit bei bakteriellem Infekt eine gezielte antibiotische Therapie zeitnah begonnen werden kann.
- Grundinfusion NaCl 0.9% oder Ringerlactat. Hypotone Infusionslösungen wie z.B. Glukose 5% vermeiden (Cave: Hirnödeme).
- Thromboembolieprophylaxe: bei eingeschränkter Mobilität (und fehlenden Kontraindikationen) Gabe von niedermolekularem Heparin sc in prophylaktischer Dosierung. Bei Kontraindikationen intermittierende pneumatische Kompression der Beine.
- Blutzucker: engmaschige Kontrolle (Blutzuckertagesprofil) und Nüchtern-Werte zwischen 5.5 und 10.0 mmol/l anstreben.
- Rasche Wiederaufnahme der enteralen Ernährung (bei Thrombolyse frühestens am nächsten Tag), bei Dysphagie mittels nasogastraler Sonde. Parenterale Ernährung nur in Ausnahmefällen.
- Sauerstoffgabe: Sauerstoffsättigungs-Ziel > 92%.
- Blutdruck: Vor Beginn der Thrombolyse sind Werte von 185/110 mmHg, in den ersten 24 Stunden danach \leq 180/105 mmHg anzustreben, aber schnelle Blutdruckabfälle um > 20% des Ausgangswertes zu vermeiden. Ohne medikamentöse oder mechanische Rekanalisation wird eine akute Behandlungsbedürftigkeit erst bei persistierenden Werten > 200/120 mmHg resp. Organmanifestationen (kardiale Ischämie, Herzinsuffizienz, Aortendissektion, hypertensive Enzephalopathie, Eklampsie) angenommen. Vorsichtiger (Wieder-) Beginn der antihypertensiven Therapie nach 24- 72 Std.
- Die Blutdruckuntergrenze richtet sich nach dem klinischen Bild, als Faustregel gilt > 120 mmHg systolisch. Symptomatische Hypotonien primär mit Volumengabe (NaCl 0.9% iv) behandeln.

Transitorische Ischämische Attacke (TIA)

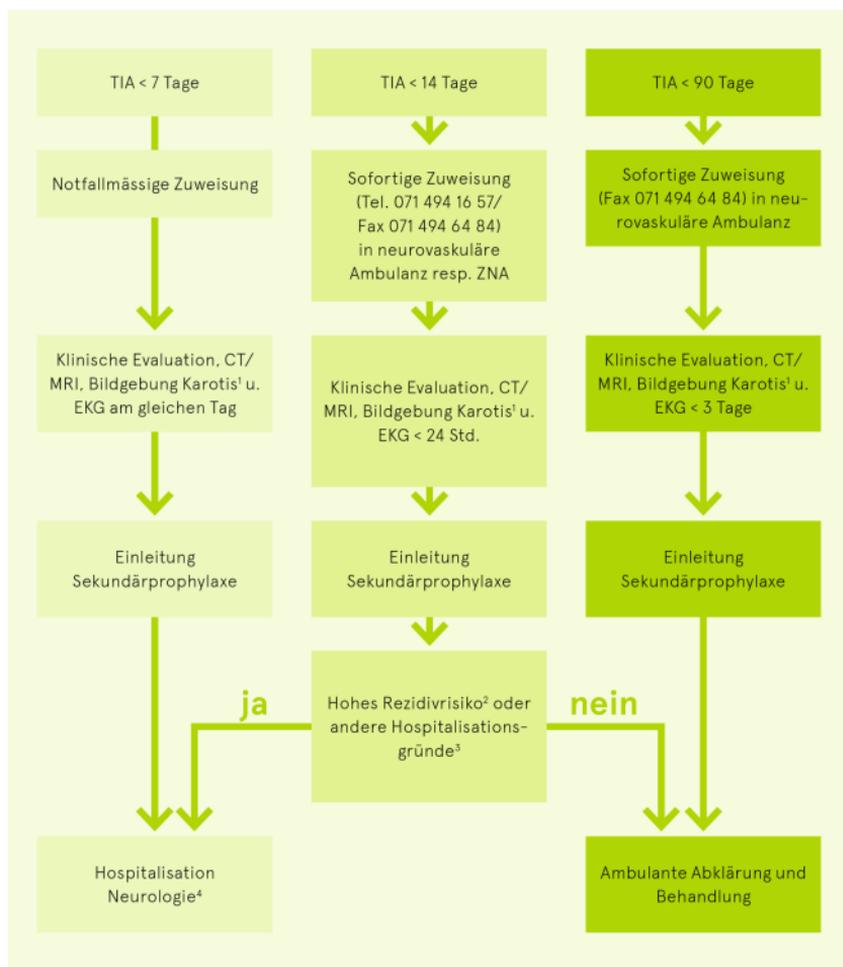
Die transitorische ischämische Attacke (TIA) wird heute als neurologischer Notfall angesehen, da das Risiko, einen schweren Schlaganfall zu erleiden innerhalb der ersten 48 Std. bei bis zu 12% liegt. Deshalb müs-

sen unter den TIA-Patienten die Hochrisiko-Patienten rasch identifiziert werden. Als solche gelten alle mit einem ABCD³- resp. ABCD³-I-Score von 4 Punkten und mehr. Dabei beinhaltet der bessere und bei uns angewendete ABCD³-I-Score zusätzlich den möglichen Nachweis einer ipsilateralen Stenose von mehr als 50% (CTA oder Doppler-/Duplexsonografie) und einer DWI-Läsion. Abhängig von der Einschätzung des Rezidivrisikos und der Latenz nach der TIA, der Risikokonstellation und den lokal verfügbaren Ressourcen soll der Entscheid für eine rasche ambulante oder stationäre Abklärung gefällt werden. Durch eine rasche Abklärung und Behandlung können ca. 80% der Rezidive verhindert werden.

Risikoeinschätzung anhand des ABCD³- und ABCD³-I-Score

		ABCD ³ -Score	ABCD ³ -I-Score
Alter	≥ 60 Jahre	1	1
Blutdruck	≥ 140/90 mmHg	1	1
Klinische Faktoren	Sprachstörung ohne halbseitige Schwäche Halbseitige Schwäche	1 2	1 2
Dauer	10–59 Minuten ≥ 60 Minuten	1 2	1 2
Diabetes mellitus		1	1
Vorangegangene TIA in den letzten 7 Tagen		1	2
Ipsilaterale ≥ 50%ige Stenose der A. carotis interna		NA	2
DWI-Läsion im MRT		NA	2
Summe		0–9	0–13

Wenn die Kriterien nicht zutreffen, werden 0 Punkte vergeben. NA = nicht zutreffend



¹ CT-Angio (extra- und intrakraniell) oder Duplexsonografie der hirnzuführenden Gefässe (extra- und transkraniall). Notfall-MRI innerhalb von 24 Std., nicht zwingend am gleichen Tag und nur, wenn ABCD³-I-Score 0-3

² ABCD³ resp. ABCD³-I-Score > 4 Punkte

³ Co-Morbiditäten beachten wie Herzinsuffizienz, instabile Angina pectoris

⁴ Der Entscheid, ob der Patient auf die NIPS aufgenommen wird, kann der entsprechenden Indikationsliste entnommen werden. Bei TIAs sind dies: ABCD³ resp. ABCD³-I-Score > 4 Punkte, Vorhofflimmern, andere schwere Co-Morbiditäten

Sekundärprävention nach Schlaganfall/TIA

Pharmakotherapie

Antithrombotische Behandlung

- In der Regel Aspirin 300 mg/Tag für 7 Tage, danach 100 mg/Tag
- Bei TIA oder leichtem Schlaganfall (NIHSS ≤ 5) vorübergehend (ca. 2 Wochen) duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Aspirin 100 mg/Tag + Clopidogrel 75 mg/Tag (initiale Aufsättigungsdosis Clopidogrel: 300mg)
- In ausgewählten Fällen mit sehr hohem Schlaganfallrezidivrisiko (hochgradige intra-/extrakranielle Stenose, ulzerierte Plaque, positives Embolie-Monitoring in der Dopplersonografie unter Aspirin): Aspirin 100 mg/Tag + Clopidogrel 75 mg/Tag (initiale Aufsättigungsdosis Clopidogrel 300mg) für maximal 3 Monate
- Extrakranielle Gefäßdissektion (3–6 Monate): Aspirin 100 mg/Tag oder orale Antikoagulation mit Phenprocoumon (Marcoumar [Ziel-INR 2–3])
- Eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmung von > 3 Monaten ist aus rein neurologischer Sicht nicht indiziert, da das Blutungsrisiko den sekundärprophylaktischen Nutzen überwiegt.
- Bei Therapieversagen Wirksamkeit der Thrombozytenaggregationshemmer durch den Multiplate-Test in vitro prüfen.

Behandlung mit Antikoagulantien

Indikation zur oralen Antikoagulation (OAK)⁴:

- Kardiale Emboliequelle:
 - Vorhofflimmern: siehe entsprechendes Kapitel Seite 239
 - «Klassifizierung: valvulär vs nicht-valvulär» siehe Seite 239
 - Valvuläres Vorhofflimmern⁵: siehe «Therapie der

4. Bei akutem Territorialinfarkt volle Antikoagulation nur in Ausnahmefällen (Gefäßdissektion, Sinus-/Hirnvenenthrombose, linksventr. Thrombus, flottierender Thrombus in der ACI) zu erwägen. Ansonsten in den ersten 7 Tagen keine therapeutische Verlängerung der PTT/PiCT anstreben.

5. NOAKs sind bei valvulärem Vorhofflimmern kontraindiziert.

Mitralklappenstenose» Seite 296

- Nicht-valvuläres Vorhofflimmern: gemäss «CHA₂DS₂-VASC Score» Seite 243 und «HAS-BLED Score» Seite 245
- Bei Vorhofflimmern und Koronarer Herzkrankheit: siehe «Vorgehen bei Indikation für Thrombozytenaggregationshemmer und OAK» Seite 245
- Mechanische und biologische Herzklappen⁶: siehe Kapitel Valvuläre Herzerkrankung «Follow-up bei Klappenerkrankungen» Seite 301.
- Linksventrikulärer Thrombus: Vitamin K-Antagonist (i.d.R. Phenprocoumon [Marcoumar] Ziel-INR: 2–3) oder ggf. NOAK für mind. 3 Monate⁷
- Akutes Koronarsyndrom mit Herzwandaneurysma mit/ohne Nachweis eines linksventr. Thrombus: siehe Kapitel ACS «Anti-thrombotische Therapie bei PCI und Indikation einer OAK» Seite 119 in Rücksprache mit dem behandelnden Kardiologen
- Sinus-/Hirnvenenthrombose: Vitamin K-Antagonist (i.d.R. Phenprocoumon [Marcoumar] mit Ziel-INR: 2–3) für 3–6 Monate

Empfehlungen für die Behandlung der arteriellen Hypertonie

- Blutdruck-Ziel < 140/80 mmHg, bei Jüngeren (< 65-jährig) evtl. < 130/80 mmHg (nicht < 120 mmHg), falls gut toleriert.
- ACE-Hemmer in Kombination mit thiazidähnlichen Diuretika sind erste Wahl. Alternativ Kalziumantagonisten und Angiotensin-Rezeptor-Blocker. Keine Kombination von ACE-Hemmern, Angiotensin-Rezeptor-Blocker und Reninhemmern. Betablocker gehören in dieser Situation nicht zu den Antihypertensiva der ersten Wahl. Die Auswahl des Medikamentes muss den Begleiterkrankungen (KHK, PAVK, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz) angepasst werden.

6. NOAKs sind bei mechanischen Klappen kontraindiziert. Bei ischämischem Schlaganfall/TIA trotz adäquater OAK, Zugabe von 100 mg Aspirin/Tag, falls kein hohes Blutungsrisiko vorliegt.

7. Dauer abhängig vom echokardiografischen Verlauf

- Gewichtsreduktion, körperliches Training, salzarme Ernährung und Einschränkung des Alkoholkonsums helfen bei der Blutdrucksenkung und sollten die medikamentöse Therapie ergänzen.

Empfehlungen für die medikamentöse Lipidsenkung

- Bei Patienten mit ischämischem Hirninfarkt ist eine Therapie mit einem potenten Lipidsenker (Statin) unabhängig von den Ausgangswerten indiziert. Zielwert LDL < 1.8 mmol/l

Hochgradige Karotisstenose

- Bei hochgradigen, symptomatischen Karotisstenosen (> 70% [distaler Stenosegrad/NASCET]) ist ein Stenting oder eine Endarteriektomie indiziert.
- Der Nutzen der invasiven Therapie nimmt mit progredientem Stenosegrad zu. Er ist geringer bei einem Stenosegrad zwischen 50 und 70%, bei Frauen und wenn der Eingriff mehr als 12. Woche nach dem Ereignis durchgeführt wird.
- Der Zeitraum zwischen Ereignis und invasiver Therapie sollte mit Thrombozytenaggregationshemmern überbrückt werden. Ist eine Stenose unter einem Thrombozytenaggregationshemmer symptomatisch geworden, empfiehlt sich die Kombination von Aspirin 100 mg/Tag mit Clopidogrel 75 mg/Tag bis zur Operation. Danach Aspirin 100 mg/Tag. Zudem sollte bis zum Eingriff ein hochpotentes und hochdosiertes Statin (z.B. Atorvastatin 80 mg/Tag) verabreicht werden. Wird primär ein Stenting erwogen, soll mindestens eine Woche vorher eine Kombination von Aspirin 100 mg/Tag mit Clopidogrel 75 mg/Tag durchgeführt und das Ansprechen 1 Tag vor dem Eingriff mittels Multiplate-Tests überprüft werden.
- Die Karotisangioplastie mit Stenteinlage hat im Vergleich zur operativen Therapie in Bezug auf das periprozedurale Risiko bei der Behandlung symptomatischer Karotisstenosen ein leicht erhöhtes Kurzzeitrisko (insbesondere bei Patienten > 70 Jahre).
- Bei unter 70-Jährigen ist das periprozedurale Risiko des Stentings vergleichbar mit demjenigen der Endarteriektomie.
- Die Langzeitergebnisse (10 Jahre) bezüglich Schlaganfall und Restenoserate sind für beide Verfahren vergleichbar.

- Die Karotisendarterektomie ist derzeit die Therapie der ersten Wahl bei Patienten über 70 Jahre. Bis 70 Jahre sind beide Verfahren als gleichwertig einzustufen. Ein Stenting ist Therapie der Wahl bei Patienten mit Rezidivstenose nach TEA, hochgradiger Stenose nach Strahlentherapie oder hoch sitzender und einer chirurgischen Intervention schwer zugänglichen Stenose sowie bei Hochrisikopatienten.

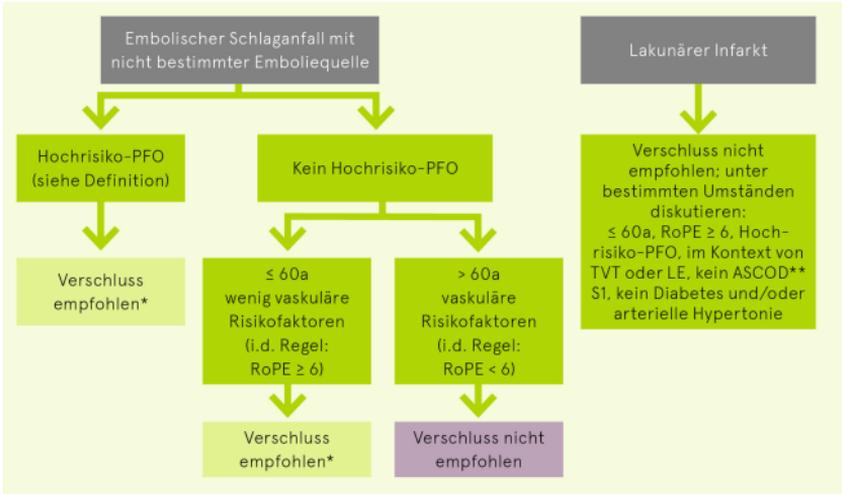
Persistierendes Foramen ovale, PFO

PFO-Verschluss

Die Empfehlung für/gegen einen PFO-Verschluss ist stets ein individueller Entscheid im interdisziplinären PFO-Kolloquium und nach sorgfältiger ätiologischer Abklärung:

- MRI Neurokranium: Infarktmuster embolisch versus lakunär?
- Darstellung der hirnversorgenden Gefässe (CT-Angiografie und/oder MR-Angiografie und/oder Doppler/Duplexsonografie der extrakraniellen hirnversorgenden Gefässe)
- Transthorakale Echokardiografie: Insbesondere bei < 60-Jährigen ohne klare Ätiologie und embolischem Infarktmuster zur Suche nach einem möglichen Rechts-Links-Shunt (insbesondere PFO); bei unklarem Befund transkranieller Doppler («Bubble-Test»)
- 7d-Holter-EKG (30d-Holter bzw. implantierbarer Rhythmusrecorder bei entsprechendem Risikoprofil siehe Richtlinien Neurologie KSSG www.guidelines.ch)

Entscheidungsbaum PFO-Verschluss



*Sofern technisch möglich und Einwilligung («shared decision making») des Patienten vorliegend; immer medikamentöse Sekundärprophylaxe mittels Thrombozytenaggregationshemmer;

**ASCOD = Phänotypisierung des ischämischen Schlaganfalles (A: Makroangiopathie, S: Mikroangiopathie, C: kardiale Pathologie, O: andere Ursachen, D: Dissektion (Amarencó, et al. Cerebrovasc Dis 2013;36:1-5))

Im Falle eines Rezidivs ist eine erneute ätiologische Abklärung indiziert.

Folgende **Kriterien in der Echokardiografie** sprechen für eine **Hochrisikokonstellation** («Hochrisiko-PFO»):

- Hypermobiles interatriales Septum $\geq 10\text{mm}$ / ASA $\geq 10(15)\text{ mm}$
- Grosser Rechts-Links-Shunt (Übertritt > 30 Microbubbles innerhalb von 3 Herzzyklen)
- PFO-Durchmesser $\geq 2\text{ mm}$
- Ausgeprägte Eustachische Klappe oder Chiari-Netzwerk

Der **RoPE-Score** erlaubt es, bei Patienten mit ätiologisch ungeklärtem Schlaganfall und PFO die Wahrscheinlichkeit eines inzidentellen versus eines pathogenen PFO abzuschätzen. Grundsätzlich gilt, dass ein RoPE-Score von ≥ 6 auf ein pathogenes PFO hinweisend ist.

RoPE-Score	Punkte
Keine arterielle Hypertonie	1
Kein Diabetes	1
Kein(e) Stroke/TIA in der Vorgeschichte	1
Nichtraucher	1
Kortikaler Infarkt (CT/MRI)	1
Alter 18–29 Jahre	5
Alter 30–39 Jahre	4
Alter 40–49 Jahre	3
Alter 50–59 Jahre	2
Alter 60–69 Jahre	1
Alter \geq 70 Jahre	0
Total	10

Kent, et al. *Trials* 2011;12:185; Kent, et al. *Neurology* 2013;81:619–625.

Medikamentöse Behandlung nach interventionellem PFO-Verschluss mittels Device⁸

- Vaskuläre Risikofaktoren sind unabhängig von einem etwaigen PFO-Verschluss gemäss der üblichen Risikostratifizierung zu therapieren.
- Eine gerinnungshemmende Therapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer ist in der Regel unabhängig vom Entscheid für einen PFO-Verschluss dauerhaft indiziert (als Einzelfallentscheid ggf. alternativ OAK (NOAK), insb. wenn kein Verschluss und/oder bei Rezidiv).
- Nach einem PFO-Verschluss bedarf es einer mindestens dreimonatigen dualen Thrombozytenaggregationshemmung.
- Bei Verschluss mittels Device ist eine Endokarditis-Prophylaxe (orange) für 6 Monate nach PFO-Verschluss zwingend indiziert.

8. Prozedere wird im KSSG im Rahmen des interdisziplinären PFO-Kolloquiums festgelegt

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

- Siehe Kapitel «Periinterventionelles Management unter gerinnungshemmender Medikation» Seite 79

Quellen/Links

- www.strokeunit.kssg.ch
- www.guidelines.ch (Richtlinien Ostschweizer Schlaganfallnetzwerk)
- www.neurovasc.ch
- www.eso-stroke.org
- www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien/II-liste/deutsche-schlaganfall-gesellschaft-dsg.html
- www.stroke.org

PD Dr. Georg Kägi
Dr. Markus Diethelm
Dr. Christian Gall
Dr. Gian-Reto Kleger
Dr. Bruno Minotti
Dr. Jochen Vehoff
Dr. Daniel Weilenmann

Ätiologie

Die häufigsten Ursachen von nicht-traumatischen Hirnblutungen sind die hypertensive (Stammganglien-)Blutung oder Blutungen bedingt durch Aneurysmen (Subarachnoidalblutung) resp. vaskuläre Malformationen. Die Lokalisation der Blutung liefert bereits wichtige Hinweise auf die zugrunde liegende Ätiologie.

Ätiologien intrakranieller Blutungen
Chronische arterielle Hypertonie (typisch: hypertensive Stammganglienblutung oder Thalamusblutung mit Ventrikeleinbruch)
Aneurysmen
Vaskuläre Malformationen
Gefäßwandschäden bei Amyloidangiopathie (v.a. bei älteren Patienten und infektiösen Erkrankungen)
Blutungsdiathese <ul style="list-style-type: none">• Antithrombotika• Fibrinolytika• Thrombozytopenie/Thrombozytopathie• Hämophilie• Leukämie
Drogen
Sinus-/Hirnvenenthrombosen
Schädel-Hirn-Trauma
Metastase/Tumor
Ischämischer Hirninfarkt mit sekundärer Einblutung

Diagnostik

Da die Hirnblutung klinisch nicht sicher von einem ischämischen Hirninfarkt unterschieden werden kann, weicht die initiale Diagnostik nicht von derjenigen des ischämischen Hirninfarktes ab.

Diagnostik: natives CT und CT-Angiografie. Bei atypischer Blutung (thalamisch, lobär) sollte immer auch die Möglichkeit einer Stauungsblutung bei Sinus-/Hirnvenenthrombose in Betracht gezogen werden.

Entsprechend sollte die initiale Abklärung durch eine CT-Venografie

ergänzt werden. Die CT-Angiografie liefert wertvolle Informationen über die Ursache (Aneurysma, AV-Malformation), aber auch über das weitere Nachblutungsrisiko (Spot-Sign).¹

Da sich die Hirnblutung typischerweise in den ersten 24 Std. vergrößert, empfiehlt sich eine Verlaufsbildgebung nach diesem Zeitintervall.

Bei Lobärblutungen wird im Verlauf der ersten Woche die Abklärung durch eine Schädel-MRI, inkl. Hämosiderin-sensitive Sequenzen und der Frage nach Amyloidangiopathie, ergänzt. Je nach klinischer Fragestellung sollte nach Resorption der Blutung nach 3 Monaten eine Verlauf-MRI erfolgen, v.a. mit der Frage nach Kavernom oder sonstigen parenchymatösen Blutungsquellen.

Allgemeine, konservative Massnahmen

- Intensivmedizinische Überwachung auf NIPS, CHIPS oder MIPS in Abhängigkeit von der neurologischen Symptomatik und den Vitalparametern; Zu beachten ist, dass die Kontrolle der Herz-Kreislauf-Parameter in den ersten 48–72 Std. das Outcome verbessert.
- Lagerung: 30° Oberkörperhochlagerung
- Arteriellen Blutdruck senken: rasche (innerhalb 1 Std.) Blutdrucksenkung < 140 mmHg systolisch. Bei Pat., die intubiert und/oder einem neurochirurgischen Eingriff zugeführt werden, blutdrucksenkenden Effekt der Anästhetika mitberücksichtigen.
- Andere mögliche Ursachen einer Blutdrucksteigerung beheben (Schmerzen, Harnverhalt usw.)
- Prophylaxe tiefer Beinvenenthrombosen/Lungenembolien:
 - Pneumatische Kompressionstherapie
 - Frühzeitige (ab Tag 2) Therapie (UFH/NMH) in prophylaktischer Dosierung, Kontrolle der PiCT bzw. des Anti-Xa-Spiegels in Erwägung ziehen (bei prophylaktischer Dosierung ergibt eine PiCT-Kontrolle keinen Sinn)
- Bewusstseinsgestörte Patienten (GCS < 9) und/oder bei Schluck-

1. Indikator für Nachblutungsrisiko Lancet Neurol 2012;11:307–14

- störungen: Intubation, ggf. Hirndrucksonde (MIPS/CHIPS)
- Medikamentöse, nicht-operative Hirndruckbehandlung bei klinischer Verschlechterung im Zusammenhang mit zunehmendem Hirnödem: Mannitol, hypertone NaCl-Lösung und kurzzeitige Hyperventilation
 - Bei Auftreten epileptischer Anfälle medikamentöse antikonvulsive Therapie mind. während 30 Tagen
 - Frühe Mobilisation nach 24 Std. bei stabiler Blutung und fehlendem Hinweis auf erhöhten intrakraniellen Druck

Hämostasiologische Massnahmen

Hintergrund: Antikoagulantien-Blutungen sind mit einem grösseren Blutungsvolumen² und einem schlechteren Outcome³ assoziiert: Unklar ist, ob das Outcome relevant durch eine schnelle Antagonisierung verbessert werden kann.⁴

- Bei spontanen intrazerebralen Blutungen sind keine hämostasiologischen Massnahmen indiziert.
- Therapie von Hirnblutungen unter oraler Antikoagulation (OAK) mit Vitamin K-Antagonisten (VKA: Phenprocoumon [Marcoumar], Acenocoumarol [Sintrom]), INR > 1.4
 - OAK wird unterbrochen und der INR durch kombinierten Einsatz von Prothrombinkomplex (PPSB/PCC: z.B. Beriplex P/N) und Vitamin K (Konaktion) normalisiert (CAVE: Halbwertszeit von Vitamin K ist kürzer als von Phenprocoumon; deshalb kann die INR im Verlauf wieder ansteigen!) Dosierungen siehe Tab. «Vitamin K-Antagonist» auf Seite 178.

2. Neurology 2008;71:1084–1089

3. Stroke 2008;39:2993–2996

4. Stroke 2012;43:1812–1817

- Bei Kontraindikation für PCC (bekannte Unverträglichkeit, Verbrauchschoagulopathie, HIT) Gabe von Frischplasma (FFP) und Vitamin K (Konaktion), Dosierung siehe «Vitamin K-Antagonist» Tab. Seite 178.
- Therapie von Hirnblutungen unter/nach Therapie mit Heparin (UFH/NMH) mit nachweislicher Anti-Xa-Aktivität:
 - Heparin stoppen
 - Gabe von Protaminsulfat, Dosierung siehe Tab. «Heparin» auf Seite 178.
- Therapie von Hirnblutungen unter neuen oralen Antikoagulantien (NOAK: Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban):
 - Stopp des Antikoagulans, Bestimmung der Gerinnungsparameter (Quick, PTT [Thrombinzeit (TT)], Fibrinogen, Faktor XIII, Aktivitätsspiegel der jeweiligen Substanz; Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban Bestimmung über Anti-Xa-Aktivität (wichtig: Substanz angeben!), beeinflussen insbesondere auch Quick; Dabigatran Wirkung auf PTT und insbesondere Thrombinzeit)
 - Aufgrund der kurzen Halbwertszeit (7–14 Std.) der NOAKs nimmt der Einfluss auf die Hämostase rasch ab. Im Falle einer eingeschränkten Nierenfunktion muss eine deutlich verlängerte Halbwertszeit erwartet werden.
 - Bei Einnahme eines NOAKs innerhalb der letzten 24 Std. kann die Gabe von Tranexamsäure 1 g iv (8-stündlich, für 48–72 Std.) erwogen werden (im KSSG in TICH NOAK Studie einschliessen) siehe Seite 178. Die Gabe von Vitamin K, Frischplasma (FFP) sowie Desmopressin (DDAVP) kann nicht empfohlen werden.
 - Akute intracerebrale Blutungen unter Faktor II-Hemmer (Dabigatran) sollten durch Idarucizumab (Praxbind) antagonisiert werden. Idarucizumab bindet spezifisch an Dabigatran und hebt dessen gerinnungshemmende Wirkung auf. Dosierungen siehe Tab. «Faktor-II-Hemmer» Seite 178).
 - Bei einer akuten intracerebralen Blutung unter einem Faktor-Xa-Hemmer (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) sollten im KSSG der Einschluss in die ANNEXA I Studie: Antagonisierung mit Andexanet alfa) geprüft werden. Nach Marktzulassung von

- Andexanet alfa kann dieses auch ausserhalb der Studie verabreicht werden (siehe Tabelle «Faktor-Xa-Hemmer» Seite 178)
- Bei fehlendem klinischem Effekt und laborchemisch nachweislicher aktiver Substanz eines Faktor-Xa-Hemmers (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) ist nach Rücksprache mit dem Dienstarzt Hämatologie die Gabe von rekombiniertem Faktor VIIa (rFVIIa) oder Prothrombin-Komplex (PPSB/PCC, 20–50 IU/kg) zu erwägen.
 - Ein Faktorenmangel sollte spezifisch substituiert werden (Vorgehen gemäss perioperativem Prozedere KSSG): Fibrinogen < 1.5 g/l → Haemocomplettan 2 g, Faktor XIII < 60% Aktivität → Fibrogammin 1.250 IE
 - Therapie von Hirnblutungen bei Thrombozytopenie (< 50'000) oder Thrombozytenfunktionsstörung: → Plättchenkonzentrat
 - Therapie einer Hirnblutung bei thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura: Frischplasma (FFP) und Kortison, evtl. Plasmapherese

Management von Blutungen unter Antikoagulantien

1. Vitamin K-Antagonist (Ziel-INR < 1.5)

Prothrombin-Komplex PPSB/PCC (Beriplex P/N)	Bei INR $\geq 1.8 \rightarrow 1000$ E Beriplex P/N, erneute INR-Messung nach 10 Min., wenn INR noch ≥ 1.8 , erneut 500 E Beriplex
Frischplasma (FFP)	10 ml/kg KG reduzieren die INR von 4.2 auf 2.4, eine INR von 3.0 auf 2.1 oder eine INR von 2.4 auf 1.8 Zur Reduktion der INR von 4.2 auf 1.4 sind 40 ml/kg KG nötig.
Vitamin K (Konakion)	Bei INR $\geq 1.5 \rightarrow 10$ mg iv, Wirkungseintritt nach ca. 4–6 Std., Wirkungsmax. nach 12–14 Std. \rightarrow INR-Messungen nach 6, 12 usw. Stunden

2. Heparin (UFH/NMH)

Protaminsulfat (Protamin hydrochlorid)	1000 E Protamin iv (1 ml) inaktivieren 1000 E des in den letzten 4 Std. verabreichten Heparins; bei NMH Rücksprache DA Hämatologie
--	--

3. Faktor-II-Hemmer (Dabigatran)

Idarucizumab (Praxbind)	Bei einer Thrombinzeit von > 30 sec 2×2.5 g iv (aufeinanderfolgend als KI o. Bolus). Bei einer Einnahme von Dabigatran vor weniger als 4 h oder CT Prädiktoren für weiter aktive Blutung kann die Idarucizumab auch bei einer Thrombinzeit von < 30 sec erwogen werden
-------------------------	---

4. Faktor-Xa-Hemmer (Einnahme innerhalb der letzten 24 Std.)

Tranexamsäure	ggf. 1 g Bolus iv, 8-stündlich für 48–72 Std. KSSG: Einschluss TICH NOAC Studie prüfen.
Andexanet alfa (Ondexxa)	Bei einer Anti-Xa Aktivität von > 100 IU/ml ist die Gabe von Andexanet alfa empfohlen (ggf. auch bei niedrigerer Aktivität wenn Einnahme innerhalb der letzten 4 h oder CT Prädiktoren für weiter aktive Blutung). KSSG: Teilnahme an der ANNEXA I Studie prüfen.

Siehe auch Grafik «Vorgehen bei bedeutenden Blutungen unter NOAK»
Seite 84

Chirurgische Massnahmen

Intrazerebrale Blutungen erfordern in Bezug auf die neurochirurgischen Behandlungsoptionen wegen der Vielzahl der potenziell zugrunde liegenden Ursachen eine differenzierte Betrachtung. Die Behandlungsstrategie ist abhängig von der neurologischen Symptomatik und Prognose der Patienten. Bei spontaner, nicht-aneurysmatischer Hirnblutung ist die Prognose im Wesentlichen vom Glasgow Coma Scale, dem Blutvolumen, der intraventrikulären Hämorrhagie, der Blutungslokalisierung und dem Alter des Patienten abhängig.⁵ Hirnblutungen im Rahmen einer zerebralen Gefässmissbildung (Aneurysma, AV-Malformation) erfordern in der Regel eine neurochirurgische und/oder neuroradiologische Intervention mit kompletter Ausschaltung der Blutungsquelle.

Aneurysmatische Subarachnoidalblutung

Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung in Folge eines rupturierten intrakraniellen Aneurysma erfordert eine zeitnahe Ausschaltung der Blutungsquelle mittels mikrochirurgischem Clipping oder endovaskulärem Coiling. Somit kann das Risiko einer potenziell lebensbedrohlichen Nachblutung verhindert werden. Die weitere Behandlung erfolgt auf der chirurgischen Intensivstation (CHIPS) mit besonderem Fokus auf die frühzeitige Diagnostik und Therapie einer sekundären neurologischen Verschlechterung (z.B. im Rahmen von cerebralen Vasospasmen).

Supratentorielle, nicht-aneurysmatische Hirnblutungen

Die operative Therapie einer supratentoriellen, nicht-aneurysmatischen Hirnblutung bedarf jeweils einer individualisierten Therapieentscheidung. Bei Patienten mit einem kritischen Anstieg des intrakraniellen Drucks und/oder einer signifikanten neurologischen Ausfallsymptomatik durch den raumfordernden Effekt der Blutung sollte eine operative Therapie in Erwägung gezogen werden. Grundsätzlich wird zwischen der Kraniotomie und minimal-invasiven Operationstech-

niken (z.B. endoskopisch-assistierte Verfahren) zur Hämatomevakuierung unterschieden. Die bestmögliche Therapieoption wird interdisziplinär durch die Klinik für Neurologie und Neurochirurgie festgelegt.

Nicht-aneurysmatische Kleinhirnblutungen

Eine operative Therapie bei spontanen, nicht-aneurysmatischen Kleinhirnblutungen soll in Erwägung gezogen werden, wenn der Hämatom-Durchmesser > 3 cm beträgt und/oder eine Hirnstammkompression oder klinisch und bildgebend Hinweise für einen Hydrozephalus bestehen⁶. In diesen Fällen ist die Therapie der Wahl die subokzipitale Kraniotomie mit Hämatomevakuierung und Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD). Die operative Behandlung einer raumfordernden, zerebellaren Hämorrhagie wird aufgrund der guten klinisch-neurologischen Ergebnisse von der AHA/ASA empfohlen.^{7,8}

Intraventrikuläre Blutungen/Hydrozephalus

In etwa der Hälfte aller Patienten mit spontaner, nicht-aneurysmatischer Hirnblutung kommt es zu einer intraventrikulären Hämorrhagie mit dem Risiko, einen akuten Hydrozephalus zu entwickeln. Bei klinischen und/oder bildgebenden Hinweisen für einen Hydrozephalus sollte die Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD) frühzeitig erfolgen. Die Anlage einer lumbalen Liquordrainage bleibt einzelnen Spezialfällen vorbehalten. Eine lumbale Drainage ist bei allen nicht kommunizierenden Formen der Liquorzirkulationsstörung oder im Zweifelsfall kontraindiziert.⁹

Intrazerebrale Blutung während oder nach Lysetherapie bei ischämischen Hirnfarkten

Bei noch laufender Lyse ist diese umgehend zu stoppen. Ist die Lysetherapie bereits abgeschlossen, ist aufgrund der sehr kurzen Halb-

6. Hanley et al. Lancet Neurol. 2016

7. Dunne et al.; Q J Med 1987; 64:739–754.

8. Lewis et al.; Stroke. 2010;41:2108–2129.

9. Steiner et al., 2008; DGN Leitlinie Intrazerebrale Blutungen

wertszeit von rt-PA ein konservatives, abwartendes Vorgehen gerechtfertigt. Der Patient wird überwacht.

Nach der intrakraniellen Blutung

Soll die Sekundärprophylaxe mit oralen Antikoagulantien wieder aufgenommen werden und wenn ja, wann?

- Es handelt sich um eine individuelle Entscheidung in Abhängigkeit des Rezidivblutungsrisikos und des Thromboembolierisikos (Patienten mit mechanischer Herzklappe ohne OAK weisen ein Thromboembolierisiko von 0.2–0.4% innerhalb von 2 Wochen auf; bei hohem Risiko für eine thromboembolische Komplikationen ist der früheste Beginn nach 7 Tagen vertretbar).
- Bei Patienten mit niedrigem Thromboembolierisiko (z.B. VHF ohne vorhergehenden zerebralen Infarkt, niedrigem CHA₂DS₂-VASc-Score (< 2) sollte nach Nutzen-Risiko-Abwägung die Indikation für eine Behandlung mit einem NOAK kritisch gestellt werden. Die Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers zur Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern kann nicht empfohlen werden. Bei Patienten mit hohem Thromboembolierisiko (CHA₂DS₂-VASc-Score > 2) und niedrigem Risiko einer Zweitblutung soll die OAK nach ca. 1 Monat wieder begonnen werden. In dieser Situation sind die NOAK aufgrund des niedrigeren Risikos für intrazerebrale Blutungen in Betracht zu ziehen.
- Generell:
 - Indikation OAK überprüfen
 - Blutungsrisiko dem prophylaktischen Benefit gegenüberstellen (CHA₂DS₂-VASc-Score vs. HAS-BLED-Score)
 - Indikation für NOAK prüfen (Zulassung für Vorhofflimmern, tiefe Venenthrombose und Lungenembolie)
 - ggf. OAK mit Vit. K-Antagonisten mithilfe von CoaguCheck-Kontrolle optimieren (bei kooperativem Patienten mit guter Compliance)

Reduktion des Risikos für eine Rezidivblutung

- Optimale Behandlung der arteriellen Hypertonie
- Alkoholgenuss vermeiden
- Nikotin-Stopp
- Individuelle Entscheidung über den (erneuten) Beginn einer Therapie mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern (bei hohem Risiko für thromboembolische Ereignisse ist ein Wiederbeginn der OAK zwischen 8 und 14 Tagen vertretbar).
- Eine schwere Leukenzephalopathie (Grad 2 nach van Swieten¹⁰) weist ein erhöhtes Risiko für eine Rezidivhirnblutung auf.
- Die zerebrale Amyloidangiopathie stellt eine Kontraindikation für die Antikoagulation und die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern dar.

PD Dr. Georg Kägi

Dr. Markus Diethelm

Dr. Monika Kapauer

Prof. Dr. Miodrag Filipovic

Prof. Dr. Wolfgang Korte

PD Dr. Marian Christoph Neidert

Dr. Martin Seule

Dr. Dieter von Ow

10. J Neurol Neurosurg Psych 1990;53:1080-10-83

Grundsätzliches

- Das akute Aortensyndrom umfasst verschiedene, in Beziehung zueinanderstehende Aortenpathologien mit ähnlicher klinischer Präsentation und Therapie: die klassische **Aortendissektion**, das **intramurale Hämatom (IMH)**, das **penetrierende Aortenulkus (PAU)** und **die akute Aortenruptur** (iatrogen oder traumatisch)
- Patho-Mechanismus: Intima-Ruptur mit Bluteintritt in die Media. Sonderform: lokalisiertes IMH bei Ruptur der Vasa vasorum, beim PAU führt eine Plaqueruptur zur Arrosion der Vasa vasorum mit lokalisiertem IMH
- Risikofaktoren: langjährige arterielle Hypertonie, Bindegeweberkrankungen (Marfan, Ehlers-Danlos, Loeys-Dietz), positive Familienanamnese, bikuspidale Aortenklappe, Coarctation (Aortenisthmusstenose), entzündliche Gefässerkrankungen, Dezelerationstrauma, schwere Atherosklerose, PAU; selten: Kokain, Amphetamin, Schwangerschaft
- Die Einteilung der Aortendissektion erfolgt bezüglich Symptombdauer in eine **akute** (≤ 14 Tage), **subakute** (14 Tage bis 6 Wochen) und **chronische** (> 6 Wochen). Hinsichtlich der Lokalisation des intimalen Einrisses und der Ausdehnung der Dissektion in der Aorta werden Dissektionen unterschieden nach der Stanford Klassifikation: **Aortendissektion Typ A** mit Befall der Aorta ascendens, **Aortendissektion Typ B** ohne Befall der Aorta ascendens. IMH analog Dissektion
- Die Aortendissektion ist selten (Inzidenz: ca. 6/100'000 Personen/Jahr); v.a. bei Typ A ($\frac{2}{3}$ der Fälle) treten Komplikationen aber früh und häufig auf
- Hauptgefahr der Aortendissektion Typ A: Akute Aortenklappeninsuffizienz, Ruptur/Perikardtamponade, Myokardischämie (Kompression oder Obliteration der Koronargefäße) oder Malperfusion aortaler Äste
- Letalität bei Aortendissektion Typ A: in den ersten 48 Std. 1% pro Std. 30-Tage-Mortalität nach operativer Behandlung liegt bei ca. 30%
- Letalität bei unkomplizierter Aortendissektion Typ B: $< 10\%$ in den

ersten 30 Tagen (unter maximaler intensivmedizinischer Therapie)

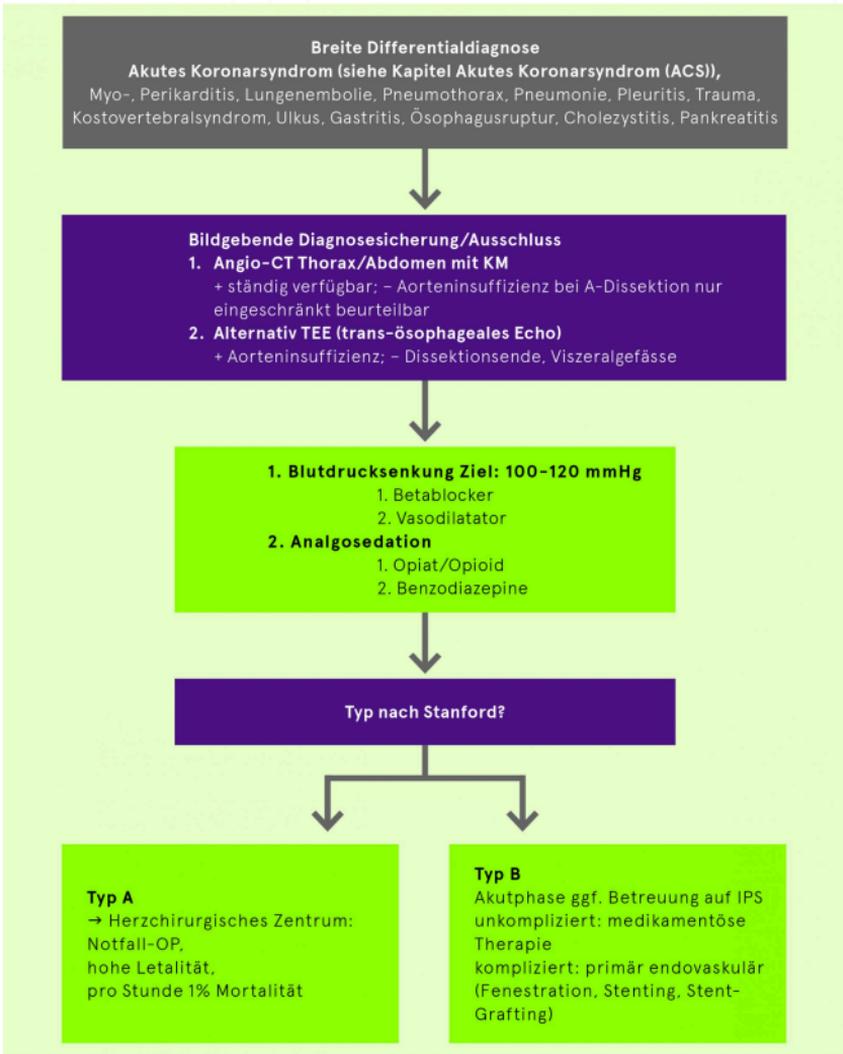
- Letalität bei komplizierter Aortendissektion Typ B (renale Malperfusion, mesenteriale Ischämie, retrograde Dissektion oder gedeckte Ruptur): bis 25% in den ersten 30 Tagen
- **IMH** (10–25% der akuten Aortensyndrome): kann propagieren zu einer Aortenruptur oder einer akuten Dissektion. Regression ebenfalls möglich. Therapie analog Dissektion
- **PAU** (2–7% aller akuten Aortensyndrome): kann propagieren zu einem intramuralen Hämatom, Pseudoaneurysma, einer Aortenruptur oder einer akuten Dissektion. Der natürliche Verlauf ist aber gekennzeichnet durch das Grössenwachstum mit Ausbildung eines sakkulären oder fusiformen Aneurysmas. Therapie analog Dissektion, ggf. aggressiver aufgrund der hohen Rupturrate beim symptomatischen PAU

Akute Aortendissektion: Befunde

- Leitsymptom (85%): perakut einsetzender, reissender oder stechender, ggf. von proximal nach distal wandernder Thoraxschmerz. Falls Aorta ascendens betroffen, eher Thoraxschmerzen; falls Aorta descendens betroffen, eher Rückenschmerzen
- Hypertonie oder Hypotonie (Pseudohypotonie bei Befall der supraaortalen Äste, A-Dissektion mit Tamponade)
- BD-Differenz zwischen beiden Armen oder zwischen oberer und unterer Extremität
- Renale und/oder viszerale Ischämie
- Zerebrale und/oder spinale Ischämie
- Uni- oder bilaterale Beinischämie

Algorithmus: Akutes Aortensyndrom siehe nachfolgende Grafik.

Akutes Aortensyndrom



Nach: Nienaber CA, Powell JT. Management of acute aortic syndromes, Eur Heart J. 2012;33(1),26-35

Nachsorgeschema: Empfehlung

- Initiale Therapie siehe Grafik «Akutes Aortensyndrom»
- Alle Patienten mit akuter Aortendissektion müssen in der Akutphase intensivmedizinisch überwacht werden.
- Engmaschige Kontrollen in der frühen Phase wegen erhöhtem Instabilitätsrisiko:
 - Angio-CT bei Eintritt, 3–5 Tage nach Symptombeginn und vor Entlassung. Angio-CT auch bei erneutem Schmerzereignis oder Zeichen einer Komplikation
 - Klinisch und CT-angiografische Kontrolle nach 6 Wochen
- Weitere Kontrollen (immer mit Bildgebung) nach ½ Jahr und nach 1 Jahr, danach jährlich
- Wenn die Aorta über 2 Jahre grössenstabil bleibt, können die Kontrollintervalle verlängert werden.

Subakute und chronische Aortendissektion

- Dies schliesst auch Patienten mit ein, die wegen einer Aortendissektion Typ A operiert worden sind, aber auch noch eine Restdissektion der Aorta descendens aufweisen.

Subakute Aortendissektion (2–6 Wochen)

Unkompliziert

- Medikamentöse Therapie: Aggressive Blutdrucksenkung (Ziel systolisch 100 – 120 mmHg; Betablocker, Ca-Antagonisten)

Kompliziert

- Neu aufgetretener hämorrhagischer Pleuraerguss oder periaortales Hämatom; aortaler Durchmesser ≥ 55 mm oder Zunahme > 4 mm in den ersten 6 Wochen; erneute Symptome (s.o.), wie persistierende Schmerzen, unkontrollierte arterielle Hypertonie oder Malperfusion sind Zeichen einer Instabilität und damit auch einer drohenden Ruptur
- Ein interventionelles Vorgehen muss in Erwägung gezogen werden, wenn möglich mit endovaskulärer Behandlung (Stentgraft, TEVAR) oder offenem Aortenersatz (selten nötig, wenn TEVAR kontraindiziert).

Chronische Aortendissektion (> 6 Wochen)

Unkompliziert

- Medikamentöse Therapie: Nachhaltige Blutdrucksenkung (Ziel systolisch 100 – 120 mmHg; Betablocker, Ca-Antagonisten, ggf. ACE-Hemmer, AT2-Antagonist). Ziel: Verlangsamung des Grössenwachstums der Aorta. Kardiovaskuläre Sekundärprophylaxe mit Thrombozytenaggregationshemmer (z.B. Aspirin cardio 100 mg/Tag) und Statin (für Letztere bestehen Hinweise auf Reduktion der Grössenprogression von Aneurysmata) ist zu empfehlen, insbesondere bei Vorliegen atherosklerotischer Gefässveränderungen
- Regelmässige bildgebende Kontrollen wegen Aortendilatation (Aneurysmabildung) und Re-Dissektionen

Kompliziert

- Aortaler Durchmesser > 55–60 mm oder Zunahme > 10 mm/Jahr, erneute Symptome (s.o.), wie Malperfusion oder rezidivierende Schmerzen
- Evaluation hinsichtlich interventioneller oder chirurgischer Therapie

Quellen/Links

- Riambau V, Böckler D, Brunkwall J et al. Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;53(1):4-52, <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.06.005>
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Eur Heart J. 2014;35(41):2873–2926, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
- Fattori R, Cao P, De Rango P et al. Interdisciplinary Expert Consensus Document on Management of Type B Aortic Dissection. J Am Coll Cardiol. 2013; 61(16):661-78, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.072>

PD Dr. Lukas Hechelhammer

PD Dr. Regula von Allmen

Dr. med. Bruno Minotti

Dr. Alexander Poloczek

Prof. Dr. Hans Rickli



Definition

Ein Aneurysma ist eine lokalisierte Erweiterung des Gefässdurchmessers auf das 1,5-fache der Norm oder mehr. Bei der Bauchaorta (Normdurchmesser 2,0 cm) spricht man deshalb ab einem Querdurchmesser von 3 cm von einem Bauchaortenaneurysma (BAA): 3,0–5,4 cm = «kleines BAA»; $\geq 5,5$ cm = «grosses BAA». Beim «echten» Aneurysma sind alle Wandschichten des Gefässes ausgeweitet, beim «falschen» Aneurysma (spurium) sind die Innenschichten perforiert und die Ausweitung besteht bloss aus Adventitia (sog. Pseudoaneurysma: z.B. nach Gefässanastomosen, traumatisch, iatrogen [Punktion]).

Epidemiologie und Ätiologie

Die Inzidenz des BAA variiert mit Alter und Geschlecht. Männer sind 3–6 Mal häufiger betroffen. Die geschätzte Prävalenz bei 65-Jährigen liegt in der westlichen Welt bei 2–5% und steigt danach um ca. 6% pro Dekade. Insgesamt war die Inzidenz in den letzten Jahren etwas rückläufig.

BAA sind praktisch immer mit Atherosklerose assoziiert und entstehen durch eine Dysbalance zwischen Entzündungs-/Proteolyse- und Reparatur-Prozessen. BAA sind mit folgenden Faktoren assoziiert (odds ratio; 95% Konfidenzintervall): Nikotinkonsum (2,8; 2,5–3,1); pos. FA (erstgradig Verwandte; 2,0; 1,6–2,5); KHK (1,8; 1,7–2,0); Dyslipidämie (1,4; 1,3–1,5); arterielle Hypertonie (1,4; 1,3–1,5); Diabetes (0,7; 0,6–0,8, also <protektiv>!). Daneben werden inflammatorische (aseptische Wandentzündung) und mykotische (mit Wandinfekt) BAA unterschieden.

Das Rupturrisiko steigt exponentiell mit dem BAA-Querdurchmesser. Weitere Risikofaktoren für Ruptur sind Nikotinkonsum, weibliches Geschlecht, FA für Ruptur, arterielle Hypertonie und exzentrische Form des BAA. Im Gegensatz dazu ist die Längenausdehnung des BAAs für die Behandlungsindikation weniger relevant (wohl aber für die Behandlungsplanung). Das rupturierte BAA gehört im Westen bei Männern zu den 15 häufigsten Todesursachen, was Screening-Initiativen in Risikopopulationen (z.B. 65-jährige rauchende Männer mit arterieller Hypertonie) rechtfertigt.

Morphologie und Lokalisation

In unseren Breitengraden betreffen ca. 70% aller Aortenaneurysmen die Bauchaorta und beginnen fast immer unterhalb oder an den Nierenarterien. Knapp 25% sind thorakal gelegen; die restlichen involvieren den thorako-abdominalen Übergang. Das Poplitealaneurysma ist bei bis zu 10% der BAA syn- oder metachron assoziiert und sollte aktiv gesucht, bzw. ausgeschlossen werden.

Klinische Präsentation

- **Die meisten BAA sind bis zur Ruptur asymptomatisch und wachsen unbemerkt**
 - Pulsierende indolente Masse im Abdomen, verbreiterte Pulse femoral/popliteal
 - Entdeckt als Zufallsbefund bei bildgebender Untersuchung
 - Bekannte Familienanamnese
 - gezieltes Screening von Risikopopulationen (z.B. in UK/USA: Screening von 65-jährigen rauchenden Männern)
- **Symptomatische BAA**
 - Rücken- oder Flankenschmerzen, auch auslösbar durch direkte Palpation des BAA
 - Verdrängung der benachbarten Organe: z.B. Wurzelsymptome/Schmerzen durch WK-Arrosion
 - Venöse Abflussstauung, Ureter-Abflussstauung (typisch beim inflammatorischen BAA)
 - Fieber/Sepsis/Entzündungszeichen bei mykotischem BAA
 - Selten: periphere arterio-arterielle Embolie (akute periphere Ischämie)
- **Rupturierte BAA**
 - Plötzlich auftretende Flankenschmerzen mit Ausstrahlung inguinal (selten ins Abdomen), evtl. (Prä-)Synkope (als vasovagale Reaktion auf retroperitoneale Blutung; initial praktisch nie Blutungsschock!)
 - Schmerzhaft pulsierende Masse im Abdomen
 - Kreislaufparameter bleiben zunächst oft im Normbereich (retroperitoneale Tamponade): **Cave** «pseudo-stabile» Situation: **time is life!**

- Freie Ruptur in die Bauchhöhle: rapider Kreislaufzerfall, progredienter Blutungsschock
- Seltene Rupturformen: intestinale Fistel (1%: gastrointestinale Blutung, meist nach früherer Aortenprothese, immer Infekt); Cava-Fistel (1%: akute Rechtsherzinsuffizienz, Körperstammzyanose/Einflusstauung, auskultierbares Schwirren)

Diagnostik

- Anamnese (inklusive Allergien und Sexualanamnese); klinische Untersuchung (inklusive periphere Ausmessung, Pulsstatus)
- Duplexsonografie (Sensitivität/Spezifität > 90%): erste Wahl für Screening, Monitoring von kleinen BAA
- CT-Angiografie: Referenzstandard für Morphometrie zur konkreten Therapieplanung und bei V.a. Ruptur. Als Ausgangswert sollte immer die gesamte thorakoabdominale Aorta inkl. Iliakalachsen abgebildet werden, im Verlauf (z. B. post EVAR) nur noch das betroffene Gefäßsegment.
- MR-Angiografie: bei Kontraindikation gegen CT: junge (Strahlenbelastung!) oder schwer niereninsuffiziente Patienten
- **Cave:** konventionelle Angiografie als Diagnostikum irreführend (stellt nur das durchflossene Lumen dar)
- Untersuchungen zur präoperativen Risikostratifizierung (Carotis-Duplex, Bestimmung der cardio-pulmo-renalen Leistungsreserven)

Behandlungsindikation

- **Cave:** Von allen BAA-Patienten stirbt letztlich nur ein Drittel an der Aneurysmaruptur, die meisten sterben an anderer (meist kardiovaskulärer!) Ursache. Das BAA gilt darum als Risikoäquivalent zur KHK: «optimal medical treatment» ist immer ein zentraler Behandlungspfeiler.

Aortenersatz bei asymptomatischem BAA: sobald Rupturrisiko das elektive Operationsrisiko übersteigt

- Kleine BAA < 4.0 cm: Rupturrisiko vernachlässigbar, Bildgebung alle 1–2 Jahre, medikamentöse kardiovaskuläre Sekundärprophylaxe
- Kleine BAA 4.0–5.4 cm: jährliche Expansion whs ca. 10%, jährliches

Rupturrisiko bei knapp 1% (konsistent in mehreren RCT), Bildgebung alle 6 Monate (3 Monate, wenn > 5.0 cm), medikamentöse kardiovaskuläre Sekundärprophylaxe

- Grosse BAA ≥ 5.5 cm: deutlicher Anstieg des Rupturrisikos (bei 6.0–7.0 cm geschätzte 10–20%/Jahr), elektiver Aortenersatz zu erwägen je nach individuellem Nutzen-/Risiko-Verhältnis
- Erhöhtes Rupturrisiko: bei Frauen, raschem Wachstum (≥ 1.0 cm/Jahr), aktiven Rauchern mit COPD, unkontrollierter Hypertonie
- **Cave:** Bei langsamer Progression ist Beobachtung bis zu 5.5 cm Durchmesser (bei Durchschnittspatienten!) gleich sicher wie (aber kosteneffizienter als) der offene/endovaskuläre Aortenersatz (konsistente Erkenntnis in 2 grossen RCT: UK SAT und ADAM)

Symptomatisches BAA

- Nicht-inflammatorisch: dringliche Indikation (24–48 Std.) unabhängig vom Durchmesser, präop. Risikostratifizierung erwägen
- Inflammatorisch: vorbereitende Steroidtherapie je nach aktuellem Durchmesser manchmal gerechtfertigt

Rupturiertes BAA

- Absolute Notfallindikation (grundsätzlich unabhängig vom Alter)
- Ausnahmen: ausdrückliche Ablehnung/Patientenverfügung, prohibitive gesundheitliche Umstände (wie z.B. Demenz, unkontrolliertes Tumorleiden)

OP-Vorbereitung

Asymptomatisches BAA: hochelektiver Eingriff

- Schichtbildgebung (CT-Angiografie) zur konkreten Therapieplanung
- Risikostratifizierung internistisch und anästhesiologisch: ggf. kardiologisches und pneumologisches Konsil, Bestimmung der Nierenfunktion (GFR)
- Dokumentation präoperativer Gefässstatus
- ASS und Statine perioperativ weitergeben (nicht pausieren)

Symptomatisches BAA: dringlicher Eingriff

- Grosslumige Zugänge, notfallmässige anästhesiologische Beurteilung
- Notfallmässige CT-Angiografie (Rupturausschluss, Therapieplanung)

- Weitere Abklärungen je nach Zustand des Patienten

Rupturiertes BAA: absoluter Notfall (time is life)

- Ständige anästhesiologische Begleitung
- Hämodynamik: keine zeitraubende hämodynamische «Stabilisation» mittels Volumen/Katecholaminen, denn nur die rasche Blutungskontrolle rettet den Patienten
- «Normale» Blutdruckwerte (> 80–100 mmHg systolisch) sind bei ansprechbarem Patienten nicht erstrebenswert (assoziierter Blutungsdruck verhindert lebensrettende Tamponade, Volumen führt zu Verdünnungskoagulopathie und Auskühlung)
- Trotz Zeitdruck: wenn irgend möglich CT-Angiografie (Operationsplanung, Eignung EVAR?)
- Falls Bildgebung bereits extern: direkte Aufnahme des Patienten in OP-Vorbereitung
- **Cave:** keine Operation ohne Desinfektion/Abdeckung, keine heroische Laparotomie ausserhalb des OP

Künstlicher Aortenersatz

Die Rupturgefahr beim BAA kann nur mittels künstlichem Aortenersatz dauerhaft ausgeschaltet werden; eine medikamentöse Therapie zur BAA-«Schrumpfung» existiert aktuell nicht.

Offen-chirurgischer Aortenersatz mittels Kunststoff-Prothese

- Zugang: mediane (oder quere) Laparotomie, ggf. (retroperitoneale) Lumbotomie (je nach Aneurysmakonfiguration)
- Bei juxta-/suprarenaler Ausdehnung: suprarenale Aortenklemme (warme Nierenischämie!) nicht länger als 30 Min., andernfalls ggf. Nierenkälteperfusion
- Falls Iliakalachsen nicht betroffen: Rohrprothese (ca. 30%)
- Bei Y-Prothese (ca. 70%) distale Anschlüsse wenn möglich im Abdomen (femorale Anastomosen wegen Infektrisiko zu vermeiden). Wenn möglich Revaskularisation beider Aa. iliacaе internaе (Gesässclaudicatio)
- Erwartete perioperative Mortalität/Morbidität des offenen Aortenersatzes hängt von der Patientenselektion ab: bei theoretisch EVAR-geeigneten Patienten ca. 1% Mortalität, bei EVAR-ungeeigneten 1–3%

Mortalität. Permanente Dialysepflicht < 1%. Neue Störung der Sexualfunktion (meist retrograde Ejakulation): 10–20%

Endovaskulärer Aortenersatz (EVAR) mittels Stentgraft-Prothese

- Kollaboration interventionelle Radiologie ↔ Gefässchirurgie
- Gemeinsame Beurteilung der anatomischen Eignung der Zugangsgefässe und Verankerungszonen (gemäss instructions for use: 65–75% aller BAA geeignet)
- Kontrollierter chirurgischer Zugang auf Femoralgefässe («cut down») oder perkutaner Zugang je nach Set-up/Eignung der Gefässe
- Infrarenales Absetzen der Prothese unter radiologischer Kontrolle und Atemstillstand des Patienten, bei juxta-/suprarenaler BAA-Ausdehnung endovaskuläre Adjuncts (fenestrierte/gebrauchte Prothesen, Zusatzleitungen für Chimneys oder Snorkels)
- Intraoperative Angiografie zum Ausschluss eines relevanten Endoleaks
- Erwartete perioperative Mortalität bei konventioneller EVAR < 1%, bei komplexer EVAR (mit adjuncts) 2–3%. Permanente Dialysepflicht ca. 1%. Neue Störung der Sexualfunktion (meist retrograde Ejakulation): 10–20%
- **Cave:** bei offen-chirurgisch inoperablen (d.h. zu kranken) Patienten bringt EVAR keinen sicheren Überlebensvorteil zur konservativen Therapie (EVAR trial 2)

Offen-chirurgische und EVAR-Patientenpopulationen sind meist nicht vergleichbar, da offen-chirurgische Patienten oft eine negativ selektionierte Anatomie repräsentieren und EVAR-Patienten eine negativ selektionierte Physiologie. Bei vergleichbaren Patienten zeigen praktisch alle randomisiert, kontrollierten Studien (RCT) konsistent einen perioperativen Überlebensvorteil für EVAR (kleineres Operationsraum), aber eine höhere sekundäre Reinterventions- und Rupturrate (weniger nachhaltige Verankerung), so dass spätestens nach 2 Jahren die Behandlungsergebnisse beider Methoden vergleichbar sind inkl. Lebensqualität und Sexualfunktionsstörungen (EVAR 1, DREAM, ACE, OVER Trial). Nach 8–10 Jahren bietet der offene Aortenersatz einen Überlebensvorteil. Wichtigste Selektionskriterien für die geeignete Therapie sind die anatomische Eignung und die lokale Expertise. Bei einer

Lebenserwartung von > 8–10 Jahren ist der offen-chirurgische Aortenersatz wenn möglich als nachhaltiger vorzuziehen.

Rupturiertes BAA

Schockmanagement und Dauer bis zur mechanischen Blutungskontrolle (Aortenballon oder -klemme) bestimmen die Überlebenschancen (und nicht die Wahl der Operationsmethode): bei vergleichbaren Patienten sind offener und endovaskulärer Aortenersatz im Notfall äquivalent (IMPROVE Trial).

- CT-Angiografie, verfügbares Material/Expertise entscheidend!
- Ist der Patient zu instabil für die Bildgebung, muss meist offen operiert werden (ggf. mit endovaskulärem Aortenokklusionsballon) und die Prognose wird deutlich schlechter.
- **Cave:** Bei langer Ballonokklusion der Aorta steigt die Gefahr der viszeralen Ischämie (mit sekundärer Mortalität).
- EVAR sollte im Notfall möglichst in lokaler Anästhesie (LA) durchgeführt werden, um die minimal-invasiven Vorteile zu nutzen.
- **Cave:** über die unversorgte Rupturstelle können nach EVAR Endoleaks zu abdominalem Compartment-Syndrom (mit hoher eigener Mortalität) führen (Blasendruck-Monitoring!).
- Die erwartete Operationsmortalität beim rupturierten BAA liegt bei optimiertem Management bei 15–25%.

Entlassungsmanagement

Der postoperative Gefäß-Status sollte inklusive arterieller Ausmessung vor Austritt dokumentiert werden, genauso wie die Nierenfunktion.

Offener Aortenersatz

- Entlassung um den 7. postop. Tag, Bauchgurt nur zu Mobilisation und nur bei subjektivem Benefit
- Kuraufenthalt oder Rehabilitation meist nicht erforderlich
- Bauchdeckenschonung für 6–8 Wochen (30% Inzidenz von Narbenhernien wegen assoziierter Bindegewebsschwäche)
- Chirurgische Kontrollen nach 3 Monaten und 1 Jahr, duplexsonographische Kontrollen der Anastomosenregionen alle 3–5 Jahre
- Aneurysmacheck weiterer Prädilektionsstellen

- Aneurysmascreening bei erstgradig Verwandten zu empfehlen
- Konsequente Eliminierung vaskulärer Risikofaktoren und medikamentöse Sekundärprophylaxe (Rauchstopp, Statin, ACE-Hemmer, Blutdruckkontrolle, ASS)

EVAR

- Entlassung am 3. bis 5. postoperativen Tag, volle Belastung möglich
- Keine duale Tc-Hemmung wegen der Stentgraftprothese
- Kuraufenthalt oder Rehabilitation meist nicht erforderlich
- Erste CT-Angiografie nach 4–6 Wochen zum Ausschluss eines Endolecks. Bei Endoleckage Monitoring nach Möglichkeit mittels contrast enhanced ultrasound (CEUS). Typ I und III EL müssen interventionell behoben werden, Typ II kann beobachtet werden, solange es nicht zu einem sekundären Wachstum des Aneurysmasacks kommt
- Patientenführung in der chirurgischen oder interventionellen Nachsorgesprechstunde (mindestens 1× jährlich)
- Aneurysmacheck weiterer Prädilektionsstellen
- Aneurysmascreening bei erstgradig Verwandten zu empfehlen
- Konsequente Eliminierung vaskulärer Risikofaktoren und medikamentöse Sekundärprophylaxe: Rauchstopp, Statin, ACE-Hemmer, Blutdruckkontrolle und ASS

Quelle/Link

- Wanhainen A, Verzini F, Van Herzelee I, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aortoiliac Artery Aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019 Jan;57(1):8–93. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.020>

Prof. Dr. Florian Dick
 PD Dr. Lukas Hechelhammer
 Dr. Alexander Poloczek

Allgemeines

- Zu 90–95% arteriosklerotischer Genese (5–10% entzündlich, traumatisch, embolisch u.a. Seltenes ...)
- Betrifft zu > 90% die unteren Extremitäten
- Ist überwiegend eine Erkrankung des alten Menschen (ca. 20% im Rentenalter betroffen)
- Risikofaktoren analog KHK; am wichtigsten: Rauchen und Diabetes mellitus
- Primär klinische (Verdachts-)Diagnose, Diagnosesicherung mittels ABI (Ankle-Brachial-Index, Definition siehe Diagnostik)
- Ca. **75%** der Patienten sind **asymptomatisch!**
- Prognose bezüglich betroffener Extremität gut (75% stabiler Verlauf)
- Prognose quoad vitam schlecht (Mortalität ca. 30% /5 Jahre, v.a. wegen koronarer Ereignisse)
- Ca. 61% der Patienten mit kardialer und/oder zerebraler atherosklerotischer Erkrankung

Einteilung, Definitionen

Definition der PAVK

- Ruhe-ABI ≤ 0.9 (Werte von 0.91–0.99 gelten als «grenzwertig pathologisch») oder Abfall des ABI um > 15–20% im Belastungstest oder Zustand nach Revaskularisation oder klinischem Pulsdefizit

Einteilung der PAVK

Es empfiehlt sich eine Unterscheidung in akute und chronische Formen:

Akute Verschlusskrankheit

Häufigste Ursachen: Kardiale Embolie, arterioarterielle Embolisation aus Plaque/Aneurysma, thrombosiertes Poplitealaneurysma

Wegen fehlender Zeit zur Kollateralenbildung oft schwere Klinik («6×P») und rascher Handlungsbedarf

«6×P»: Pulselessness (Pulslosigkeit), Pallor (Blässe), Pain (Schmerz), Paresthesia (Sensibilitätsstörung/-verlust), Paralysis (motorische Störung/

Lähmung), Prostration (Erschöpfung mit lebensgefährdender nekrosebedingter Toxinausschüttung)

Ziel: Revaskularisation beschleunigt aber nicht zwingend notfallmässig (jedoch in Abhängigkeit...)

Das akut kalte Bein	Kritische, komplette Ischämie	Kritische, inkomplette Ischämie
Akut wenige Stunden	Sensibilität ↓, Motorik ↓ Knöchelverschlussdruck < 50 mmHg, meist nicht messbar	Sensibilität ↓, Motorik erhalten Knöchelverschlussdruck < 50 mmHg
	Ziel: Revaskularisation innerhalb von 6 Std. ab Symptombeginn	Ziel: Revaskularisation beschleunigt, aber nicht notfallmässig (auch in Abhängigkeit von der Schmerzsymptomatik und vom Ausmass der Sensibilitätsstörung)
	<i>Ambulant:</i> Unverzüglich Zuweisung auf ZNA (DA Gefässchirurgie) <i>Stationär:</i> Unverzügliche Information DA Gefässchirurgie	<i>Ambulant:</i> Rasche Zuweisung auf ZNA (DA Gefässchirurgie) <i>Stationär:</i> Rasche Information DA Gefässchirurgie

Bei jeglicher Form der akuten kritischen Ischämie soll ein Heparin-Bolus von 5000 E iv noch auf der ZNA verabreicht werden. Anschliessend Beginn einer Heparin-Infusion nach hausinternem «TVT»-Infusions-Schema (Ausnahme: HIT Typ II in Anamnese). Zusätzlich: Schmerztherapie, betroffene Extremität tief lagern, ruhigstellen, lockerer Watterverband zum Schutz und zur Wärmeerhaltung (keine direkte Wärmezufuhr!).

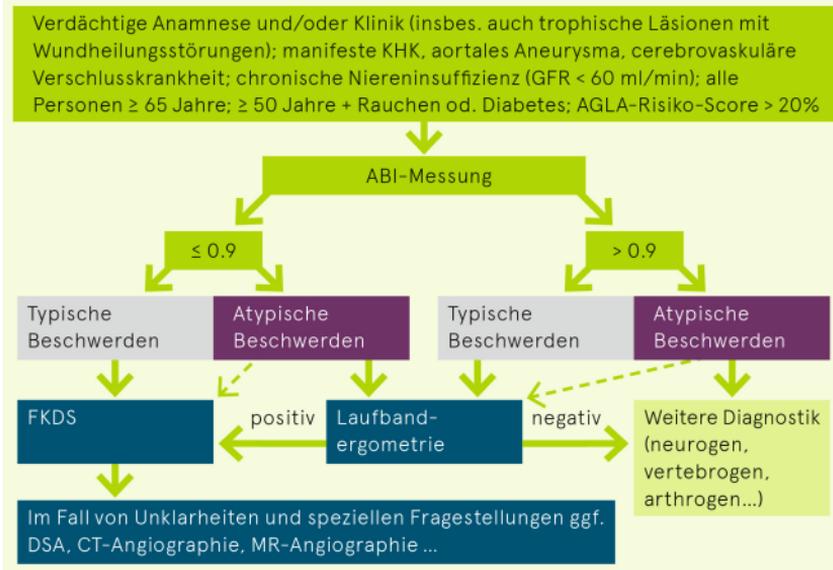
Chronische Verschlusskrankheit

Stadium I	Asymptomatisch (= «schweigende Mehrheit»)
Stadium IIa	Claudicatio, Leidensdruck akzeptabel (Gehstrecke > 200 m)
Stadium IIb	Claudicatio, Leidensdruck belastend (Gehstrecke < 200 m)
Stadium III	Kritische Ischämie , Ruhesympptome, keine trophische Läsion
Stadium IV	Kritische Ischämie , Ruhesympptome, ischämisch bedingte trophische Läsion

Einteilung adaptiert nach Fontaine

Im Fall vorhandener trophischer Läsionen, die begleitend zur PAVK und nicht auf dem Boden der Perfusionsstörung entstanden sind, werden die Stadien I und II mit dem Zusatz «kompliziert» bezeichnet. Im Stadium III und IV: Knöcheldrücke < 50 mmHg; rasche Zuweisung ins Ostschweizer Gefässzentrum oder ggf. ZNA.

Stufendiagnostik



DSA = konventionelle digitale Subtraktionsangiografie = «konventionelle Angiografie»; FKDS = farbkodierte Duplexsonografie

Anamnese

Prädisponierende Faktoren:

Vaskuläre Risikofaktoren: Alter, Rauchen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Kreatinin-Clearance < 60 ml/min, männliches Geschlecht, positive Familienanamnese (kardiovaskuläres Ereignis bei Eltern, Grosseltern oder Geschwistern vor dem 55. Lebensjahr bei Männern resp. dem 60. Lebensjahr bei Frauen)
Manifeste Atherosklerose: Koronar, zerebrovaskulär, je gut 30% Risiko für PAVK

Pro «vaskuläre Beschwerdeätiologie»

Beschwerden zuverlässig reproduzierbar bei Belastung (langsam zunehmend); Lokalisation in Muskelgruppen (Gesäss, Oberschenkel, Wade usw.); Beschwerderückgang wenige Minuten nach Belastungsstopp; bei St. n. PTA: wie vor Intervention; Charakter: krampfartig/Müdigkeit

Kontra «vaskuläre Beschwerdeätiologie»

Beschwerden auch beim Stehen; Anlaufschmerz; Bergabgehen schlimmer als Bergaufgehen; Besserung betont nach Absitzen und/oder Vornüberbeugen des Oberkörpers (typisch für Claudicatio spinalis); Charakter brennend/stechend/elektrisierend; inkonstantes Auftreten

Klinik

Inspektion

- Hautfarbe blass, ggf. bei chronischer kritischer Ischämie (Stadium III und IV) düsterrot/livide insbesondere bei Tiefagerung der Extremität, Abblässung bei Elevation; Onychodystrophie, Alopezie (Cave bei Diabetes mellitus: Trockene, warme, rosige Haut trotz reduzierter arterieller Perfusion bei Neuropathie möglich)

Temperaturprüfung mit Handrücken

Rekapillarisation

- Prüfung mit Fusselevation (normal $\leq 3-5$ Sek.)

Puls

- Inguinal, popliteal, A. dorsalis pedis, A. tibialis posterior, im Zweifel Vergleich mit eigenem Puls; Arrhythmie? (Hinweis auf mögliche kardiale Embolie)

Auskultation

- Über Arterienverlauf; Sensitivität \uparrow durch Belastung
- Je höhergradig die Stenose, desto höherfrequent (nicht lauter) das Geräusch. Cave: Spezifität Strömungsgeräusch ca. 40% \rightarrow bis 60% falsch positive Untersuchungen; Sensitivität 75% \rightarrow 25% falsch negative Untersuchungen

Ankle-Brachial-Index (ABI)

= pro Bein höherer Knöcheldruck über A. dorsalis pedis oder A. tibialis posterior im Verhältnis zu höherem systolischem Oberarmblutdruck

- Bezüglich Diagnose PAVK: Sensitivität 95%, Spezifität 100%
- Normwert unter Ruhebedingungen $\geq 1.0-1.4$, Borderline 0.91-0.99, eindeutig pathologisch ≤ 0.9

- ABI > 1.4: Nicht verwertbar für PAVK-Diagnostik, da Mediasklerose wahrscheinlich (v.a. bei Diabetes mellitus, chronischer Niereninsuffizienz, chronischer Steroidmedikation)
- Wann ist ABI-Messung empfohlen? → siehe Abb. «Stufendiagnostik»

Die bildgebenden Verfahren

	FKDS	DSA	CTA	MRA
Stärken	<ul style="list-style-type: none"> • nicht-invasiv • keine Strahlenbelastung • funktionelle Messung und Bildgebung kombiniert • zuverlässige Stenosegradierung • Gefässwandstruktur und Umgebung darstellbar • mobiles Gerät 	<ul style="list-style-type: none"> • Übersichtlichkeit • Auflösung • dynamisch funktionelle Komponente • Interventionsbereitschaft 	<ul style="list-style-type: none"> • grosse Übersichtlichkeit (inklusive nichtvaskulärer Strukturen) • wenig invasiv • rasch 	<ul style="list-style-type: none"> • grosse Übersichtlichkeit (inklusive nichtvaskulärer Strukturen, insb. Weichteile) • wenig invasiv
Schwächen	<ul style="list-style-type: none"> • Arztpersonalintensiv • fehlende Übersicht in einem Bild • Hürden: Meteorismus, Kalk mit Schallschatten 	<ul style="list-style-type: none"> • invasiv • Strahlenbelastung • Kontrastmittel • nur Gefässlumen darstellbar 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrastmittel • Strahlenbelastung 	<ul style="list-style-type: none"> • (Kontrastmittel) • bei Pacemaker • bei Klaustrophobie • Tendenz zur Überschätzung Stenosegrad
Limitationen	Peripherie/Akren (Fuss distal, evtl. crural); keine trans-thorakale Gefässdarstellung		Peripherie	Peripherie, Stent, Metalprothesen (→ Artefakte, scheinbare Perfusionsausfälle)

FKDS = farbkodierte Duplexsonografie; DSA = digitale Subtraktionsangiografie; CTA = Computertomografie-Angiografie; MRA = Magnetresonanztomografie-Angiografie

Therapie

Gehtraining

Erste therapeutische Option im Stadium IIa (-b)

Ziel: $\geq 3 \times 30$ Min./Woche, Effekt ab 3 Monaten abschätzbar

Nach Möglichkeit strukturiert im Rahmen eines ambulanten vaskulären Rehabilitationsprogramms (im KSSG sowie am Spital Wil, Grabs und Altstätten verfügbar)

Revaskularisation

Optional ab Stadium IIb der PAVK (individuell je nach Leidensdruck, Co-Morbiditäten usw. zu unterscheiden). Je nach Befund erfolgt die Revaskularisation entweder mittels interventionell-radiologischer Katheterintervention (Ballon-Angioplastie +/- Stentimplantation), operativ (i.R. eines gefässchirurgischen Eingriffs) oder im Hybrid-Verfahren (Kombination Katheterintervention und gefässchirurgischer Eingriff)

Prostaglandine (Ilomedin)

Bei kritischer Ischämie (v.a. bei distalen/akralen Gefässverschlüssen) ohne Möglichkeit einer interventionellen oder operativen Verbesserung der arteriellen Perfusion erwägen

Sekundärprävention

PAVK-Patient = vaskulärer Hochrisikopatient (nach IAS, ESC/EAS und AGLA innerhalb höchster Risikogruppe)

Thrombozytenfunktionshemmung:

- Asymptomatische Patienten (ohne vorhergehende Revaskularisation und ohne anderweitige manifeste Atherosklerose): **Kein** Thrombozytenhemmer empfohlen
- Symptomatische Patienten und asymptomatische Patienten nach Revaskularisation: Einfache Plättchenhemmung mit Aspirin oder Clopidogrel (Clopidogrel bevorzugt)
- Falls orale Antikoagulation in volltherapeutischer Dosierung etabliert, ist i.d.R. keine zusätzliche Gabe eines Thrombozytenhemmers indiziert (ausser nach Revaskularisationen für einen limitierten Zeitraum gemäss gefässmedizinischer Verordnung)
- Bei niedrigem Blutungsrisiko und GFR > 30 ml/min kann bei hohem Risiko für ischämische Ereignisse die Gabe von Xarelto vascular 2.5 mg 2x tgl. **zusätzlich** zu Aspirin cardio 100 mg 1x tgl. erwogen werden

Statin

- Alle Patienten mit manifester PAVK: Statin indiziert mit Ziel: LDL-C Reduktion um $\geq 50\%$ **und** Zielwert < 1.4 mmol/l

Rauchstopp

Kontrolle von Blutdruck: Ziel < 140/90 mmHg, bei älteren Patienten (> 65 J.) mit Ausgangswerten ≥ 160 mmHg evtl. Reduktion auf 140–150 mmHg, um Orthostase zu vermeiden. Bei Diabetikern Ziel < 130/80 mmHg (> 65 J. Ziel: 130–140/<80 mmHg).

Kontrolle von Blutzucker: Ziel $HbA_{1c} < 8.0\%$ bei älteren Patienten mit langer Diabetesdauer oder Patienten mit schwerer Hypoglykämie in der Anamnese, begrenzter Lebenserwartung, fortgeschrittenen mikro- und/oder makrovaskulären Komplikationen und beträchtlichen komorbiden Erkrankungen; Ziel $HbA_{1c} < 7\%$ bei jungen Erwachsenen mit kürzlich diagnostiziertem Diabetes mellitus

Dr. Alexander Poloczek

Dr. Enrique Alejandro-Lafont

Prof. Dr. Florian Dick

Definition

Die pulmonale Hypertonie (PH) ist definiert als Erhöhung des mittleren pulmonal-arteriellen Drucks (mPAP) ≥ 25 mmHg im Rechtsherzkatheter in Ruhe (ESC Guidelines 2015). Es ist wahrscheinlich, dass diese in Zukunft als mPAP > 20 mmHg (+ zusätzliche Kriterien) definiert sein wird (Empfehlung World Symposium 2018). Die hämodynamische Messung im Rechtsherzkatheter ist der Gold-Standard.

Hämodynamische Definitionen der pulmonalen Hypertonie im Rechtsherzkatheter

Definition	Hämodynamische Kriterien*	Klinische Gruppe**
Pulmonale Hypertonie (PH)	mPAP ≥ 25 mmHg	Alle
Präkapilläre PH	mPAP ≥ 25 mmHg mPAWP ≤ 15 mmHg	1. Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) 3. Pulmonale Hypertonie im Rahmen von Lungenerkrankungen/Hypoxie 4. Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) 5. Pulmonale Hypertonie mit unklarem Mechanismus oder mit multi-faktorieller Genese
Postkapilläre PH	mPAP ≥ 25 mmHg mPAWP > 15 mmHg	2. PH bei Linksherzkrankheit 5. PH mit unklarem oder multifaktoriellem Mechanismus
Isolierte postkapilläre PH (IpcPH)	DPG < 7 mmHg und/oder PVR ≤ 3 WU	2. PH bei Linksherzkrankheit 5. PH mit unklarem oder multifaktoriellem Mechanismus
Kombinierte post- und präkapilläre PH (CpcPH)	DPG ≥ 7 mmHg und/oder PVR > 3 WU	In der Regel Gruppe 2 PH. Möglich ist auch eine Kombination einer Gruppe 2 PH mit einer zusätzlichen Form einer prä-kapillären PH (Gruppen 1, 3, 4, 5).

* Alle Druckwerte in Ruhe gemessen

** Siehe Klassifikation der pulmonalen Hypertonie.

Abkürzungen: PH = pulmonale Hypertonie, mPAP = mittlerer pulmonal-arterieller Druck, mPAWP = mittlerer pulmonal-arterieller Verschlussdruck, DPG = diastolischer Druckgradient (diastolischer pulmonal-arterieller Druck - mPAWP), PVR = pulmonalvaskulärer Widerstand, Einheit: WU = Wood Units ($\text{dyn} \times \text{sec} / \text{cm}^5 = \text{WU} \times 80$)

Ätiologie und Gruppen-Einteilung

Die pulmonale Hypertonie wird gemäss ihrer Ätiologie in fünf **Gruppen** eingeteilt. Die **pulmonal-arterielle** Hypertonie ist ein Synonym für die Gruppe 1, die übrigen Gruppen sind als pulmonale Hypertonien zu bezeichnen. Im Gegensatz dazu versteht man unter **Funktionsklassen** eine Einteilung des klinischen Schweregrads (analog NYHA-Klasse, siehe Unterkapitel Symptome der PAH Seite 207).

<p>1. Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH)</p>	<p>1.1 Idiopathisch (IPAH) 1.2 Hereditär <ul style="list-style-type: none"> · Genetisch (z.B. BMPR2-Mutation) 1.3 Arzneimittel- oder Toxin-induziert 1.4 Assoziiert mit: <ul style="list-style-type: none"> · Kollagenosen · HIV-Infektion · Portale Hypertension · Kongenitale Herzkrankheiten · Schistosomiasis 1.5. Long-term responder auf Kalziumkanalblocker 1.6. PAH mit venöser/kapillärer Beteiligung (veno-occlusive disease bzw. kapilläre Hämangiose) 1.7. Persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen</p>
<p>2. PH infolge Linksherzkrankheit (häufigste Form der pulmonalen Hypertonie)</p>	<p>2.1 Systolische Dysfunktion 2.2 Diastolische Dysfunktion 2.3 Klappenerkrankung 2.4. Andere kongenitale oder erworbenen Pathologien, die mit post-kapillärer PH einhergehen</p>
<p>3. PH infolge Lungenkrankheit oder bei Hypoxie</p>	<p>3.1 Obstruktive Lungenkrankheit 3.2 Restriktive Lungenkrankung 3.3 Andere Lungenerkrankung mit gemischtem obstruktiven und restriktiven Muster 3.4 Hypoxie ohne Lungenerkrankung (OSA, Hypoventilation, chronische Höhenexposition) 3.5 Entwicklungsassoziierte Lungenkrankheiten</p>
<p>4. PH infolge Pulmonalarterien-Obstruktionen</p>	<p>4.1 Chronisch thromboembolische PH (CTEPH) 4.2 Andere Pulmonalarterienobstruktionen</p>
<p>5. Pulmonale Hypertonie mit unklarem oder multifaktoriellem Mechanismus</p>	<p>5.1. Hämatologische Krankheiten (z.B. chronisch hämolytische Anämie, myeloproliferative Krankheiten, Splenektomie) 5.2. Systemische und metabolische Krankheiten (z.B. Sarkoidose, pulmonale Histiozytose, Glykogen-Speicherkrankheiten, Gaucher-Krankheit) 5.3. Andere 5.4. Komplexe kongenitale Herzerkrankungen</p>

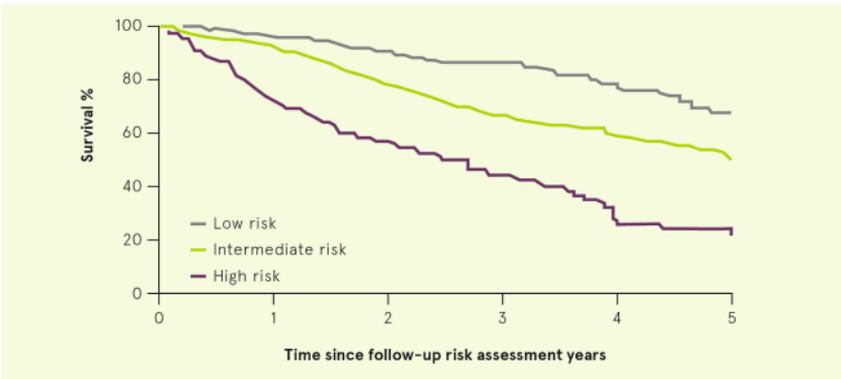
2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension bzw. Update World Symposium 2018

Häufigkeit

Die pulmonale Hypertonie infolge zugrundeliegender Linksherzerkrankung oder Lungenerkrankung (Gruppe 2 und 3) stellt > 80% der Fälle einer pulmonalen Hypertonie dar. Die Inzidenz der **pulmonal-arteriellen** Hypertonie (**PAH, Gruppe 1**) beträgt in Europa etwa 5–10 auf 1'000'000/Jahr und die Prävalenz etwa 15–60 auf 1'000'000. Die PAH gilt deshalb als «orphan disease». Frauen sind häufiger betroffen. Unter den Formen der assoziierten PAH sind die Kollagenosen am häufigsten vertreten, insbesondere die systemische Sklerose.

Im weiteren Verlauf des Kapitels wird vor allem auf die PAH eingegangen. Die Ausführungen über die Diagnostik betreffen alle PH Gruppen.

Prognose der pulmonal-arteriellen Hypertonie



Prognose abhängig von Risikostratifizierung (vgl. Absatz «Follow-up und Risikostratifizierung der PAH»)

Anamnese

- Pulmonale/kardiale Vorerkrankungen
- Familiäre Häufung
- Rheumatologische Grunderkrankung (systemische Sklerose, systemischer Lupus erythematodes [SLE], rheumatoide Arthritis [RA])
- Lebererkrankungen, HIV
- Medikamente/Drogen (siehe folgende Tab.)

Medikamente, Drogen und Toxine assoziiert mit der PAH

Gesichert	Wahrscheinlich
Aminorex	Kokain
Dexfenfluramin Fenfluramin	Phenylpropanolamin L-Tryptophan
Benfluorex	Hypericum perforatum (echtes Johanniskraut)
Toxisches Rapsöl Dasatinib Metamphetamine	Chemotherapeutika Amphetamin
	Interferon- α und - β Alkylierende Substanzen Bosutinib Leflunomid Indirubin

Symptome der PAH

Die Symptome der pulmonalen Hypertonie sind unspezifisch. Die Diagnose wird aus diesem Grund häufig spät gestellt. Ein Leitsymptom ist die Anstrengungsdyspnoe. Weitere Symptome sind Müdigkeit, Gewichtszunahme oder periphere Ödeme, sowie in fortgeschrittenem Stadium Brustschmerzen, Palpitationen, Synkopen, Hämoptysen und Heiserkeit (Dilatation des Truncus pulmonalis). Der Schweregrad wird (analog NYHA) in **WHO Funktionsklassen** eingeteilt.

- Funktionsklasse I = keine Beschwerden im Alltag, normale Leistungsfähigkeit
- Funktionsklasse II = Beschwerden ab normaler körperlicher Anstrengung, leicht eingeschränkte Leistungsfähigkeit
- Funktionsklasse III = Beschwerden bei leichter körperlicher Anstrengung, deutlich eingeschränkte Leistungsfähigkeit
- Funktionsklasse IV = Beschwerden in Ruhe, Zeichen der Rechts-herzbelastung

Klinische Zeichen der PAH

Herzauskultation:

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

Meist erst im fortgeschrittenen Stadium:

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

Weitere initiale Untersuchungen

Röntgen-Untersuchung des Thorax

Häufig zeigen sich erweiterte Pulmonalarterien bzw. dilatierte hiläre Gefäße, es kann jedoch auch ein Normalbefund vorliegen. Das Ausmass der pulmonalen Hypertonie korreliert nicht mit dem Ausmass der radiologischen Veränderungen.

EKG

Nicht diagnostisch, aber evtl. hinweisend.

Zeichen der rechtsventrikulären Hypertrophie:

- R, ST-Senkungen und T-Negativierung in V1
- Rechtstyp oder überdrehter Rechtstyp
- RS-Ratio in V6 < 1
- S_IQ_{III}-Typ
- RSB

Echokardiografie

Screening-Methode der Wahl bei Verdacht auf eine pulmonale Hypertonie. Erfasst zudem eine Linksherzerkrankung oder Klappenpathologien als Ursache der pulmonalen Hypertonie (PH Gruppe 2).

Suche nach pulmonaler Hypertonie:

- Rechtsventrikuläre Grösse und Funktion in der Echokardiografie oder im MRI
- Abschätzen des Druckes im rechten Ventrikel bzw. der Arteria pulmonalis (systolischer pulmonalerarterieller Druck, sPAP) aus der Geschwindigkeit der Trikuspidalinsuffizienz (peak tricuspid regurgitant velocity, peak TRV)
- Ausmass der Trikuspidalinsuffizienz
- Grösse des rechten Vorhofes
- Breite und Atemvariabilität der Vena cava inferior
- Dilatation des Truncus pulmonalis

Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer PH aufgrund der Echokardiografie

PH unwahrscheinlich	Geschätzter systolischer pulmonalerarterieller Druck (sPAP) ≤ 36 mmHg (peak tricuspid regurgitation velocity (TRV) ≤ 2.8 m/s, was nach Addition von ca. 5 mmHg für den ZVD einem sPAP von ca. 36 mmHg entspricht) ohne indirekte Zeichen einer PH
PH möglich	Geschätzter sPAP ≤ 36 mmHg (peak TRV ≤ 2.8 m/s) mit indirekten Zeichen einer PH oder Geschätzter sPAP 37–50 mmHg (peak TRV 2.9–3.4 m/s) ohne indirekte Zeichen einer PH
PH wahrscheinlich	Geschätzter sPAP 36–50 mmHg (peak TRV 2.9–3.4 m/s) mit indirekten Zeichen einer PH oder Geschätzter sPAP > 50 mmHg (peak TRV > 3.4 m/s) mit/ohne indirekte Zeichen für eine PH

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

Der Lungenfunktionstest kann obstruktive und restriktive Lungenerkrankungen erfassen (Hinweis für PH Gruppe 3).

Die CO-Diffusionskapazität ist meist vermindert.

Der 6-Minuten-Gehtest dient zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit, der Prognose und der Verlaufskontrolle.

Die Spiroergometrie hilft, alternative Diagnosen abzuklären. Zudem kann so das Ausmass der funktionellen Einschränkung erfasst werden, und es können prognostisch relevante Parameter erhoben werden. Entsprechend wird die Spiroergometrie auch als Verlaufsuntersuchung bzw. Risikostratifizierung im Verlauf eingesetzt.

CT-Thorax mit Kontrastmittel (Lungenembolie-Protokoll oder Dual-Energy) und Ventilations-/Perfusionsszintigrafie der Lunge

Diese Untersuchungen sind zur Diagnosestellung von interstitiellen Lungenerkrankungen, Lungenemphysem, Lungenembolien und anderen Pathologien hilfreich. Bei chronischen Lungenembolien ist die Lungenszintigrafie diagnostischer Standard, alternativ kann ein Dual-Energy CT eingesetzt werden.

Rechtsherzkatheter-Untersuchung

Diese Untersuchung ist der Gold-Standard für die definitive Diagnosestellung einer pulmonalen Hypertonie. Sie dient auch dazu, den Mechanismus der pulmonalen Hypertonie zu definieren (prä- oder postkapillär) und die pulmonale Hypertonie in eine klinische Gruppe einzuteilen (dazu sind aber oft weitere Untersuchungen notwendig). Dies ist schliesslich für die Therapie wegweisend. Eine spezifische Therapie mit pulmonalen Vasodilatoren darf nur nach vorgängiger Rechtsherzkatheter-Untersuchung durchgeführt werden.

Basis-Laboruntersuchungen

Bei der Abklärung hinsichtlich der Genese einer PAH gehört eine Basis-Laborabklärung dazu, welche je nach Klinik und Verdachtsdiagnose weiter ergänzt wird.

Basis-Labor:

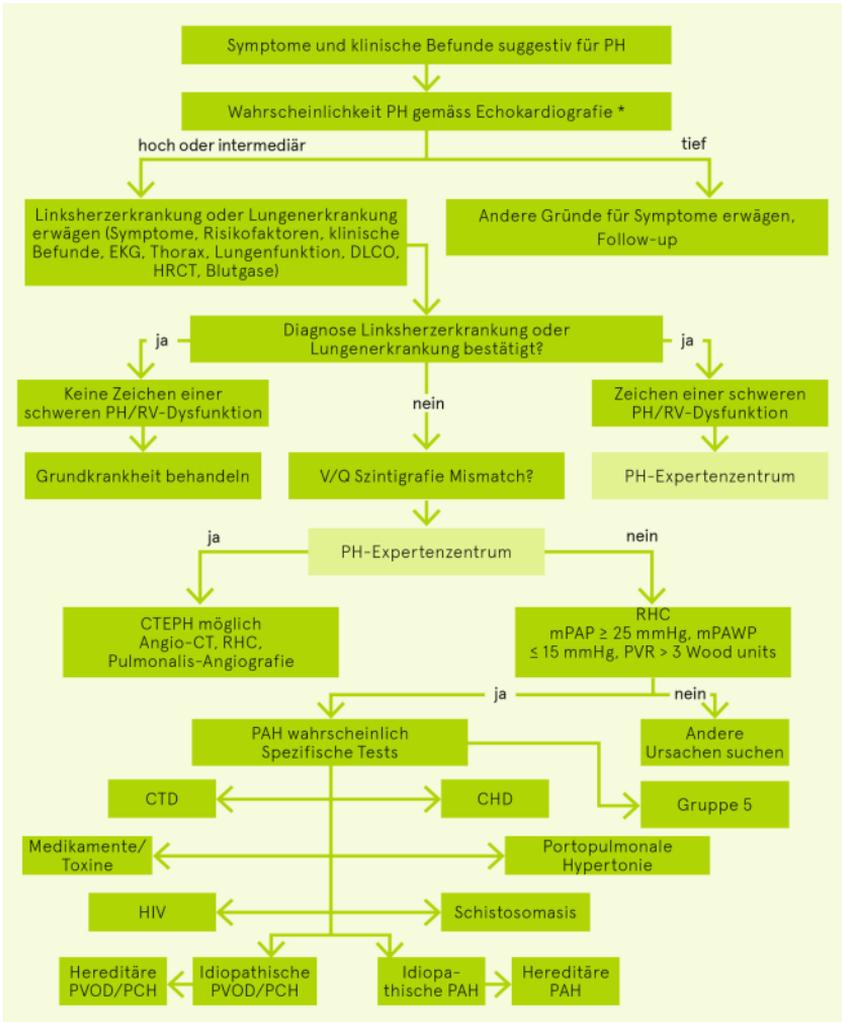
- Blutbild
- Elektrolyte
- Leber- und Nierenwerte
- Gerinnungsabklärung (bei PH Gruppe 4)
- «Rheuma-Profil» (Rheumafaktor, ANA)
- HIV-Test
- TSH
- BNP oder NT-proBNP
- Arterielle Blutgasanalyse

Screening von Risikogruppen für eine PAH

Risikogruppen für eine PAH sollten mittels Echokardiografie gescreent werden

- Bei Sklerodermie und anderen mit PAH-assoziierten rheumatologischen Erkrankungen (SLE, RA)
- Genetisch bedingte PAH (bei direkten Familienangehörigen)
- kongenitale Shunt-Vitien

Diagnostischer Ansatz Pulmonale Hypertonie



* Siehe Tab. «Wahrsch. des Vorliegens einer PH gemäss Echokardiografie»

CHD: angeborene Herzfehler; CT: Computertomografie; CTD: Bindegewbserkrankungen; CTEPH: chronische thromboembolische pulmonale Hypertonie; DLCO: CO-Diffusionskapazität; PAH: pulmonalerterielle Hypertonie; PAWP: pulmonary artery wedge pressure; PH: pulmonale Hypertonie; PVOD/PCH: pulmonary veno-occlusive disease/pulmonary capillary hemangiomatosis; PVR: pulmonalvaskulärer Widerstand; RHC: Rechtsherzkatheter; RV: rechtsventrikulär; V/Q: Ventilation/Perfusion

Follow-up und Risikostratifikation der PAH

Ein regelmässiges Follow-up inklusive Erhebung des Risikostatus (tief, intermediär, hoch) ist essentiell (in der Regel alle 3–6 Monate).

Folgende Parameter werden dabei erhoben:

- WHO-Funktionsklasse
- Klinische Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz
- BNP oder NT-proBNP
- Erfassen der Medikamente inkl. allfälliger Nebenwirkungen
- Lungenfunktionstest und 6-Minuten-Gehtest
- Messung der O₂-Sättigung in Ruhe und während des 6-Minuten-Gehtests
- Echokardiografie
- Rechtsherzkatheter bei klinischer Verschlechterung und vor Therapieeskalation

Anhand der ermittelten Parameter erfolgt eine Risikostratifikation gemäss den Vorgaben der ESC/ERS Guidelines:

Risikostratifikation

Prognostische Faktoren (geschätzte 1-Jahres-Mortalität)	Tiefes Risiko < 5%	Intermediäres Risiko 5–10%	Hohes Risiko > 10%
Klinische Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz	Nicht vorhanden	Nicht vorhanden	Vorhanden
Progression der Symptome	Nein	Langsam	Schnell
Synkope	Nie	Ja	Rezidivierend
WHO funktionelle Klasse	I, II	III	IV
6MWD	> 440 m	165–440 m	< 165 m
Spiroergometrie	Peak VO ₂ > 15 ml/min/kg (> 65% Soll) VE/VCO ₂ slope < 36	Peak VO ₂ 11–15 ml/min/kg (35–65% Soll) VE/VCO ₂ slope 36–44.9	Peak VO ₂ < 11 ml/min/kg (< 35% Soll) VE/VCO ₂ slope ≥ 45
Natriuretische Peptide	BNP < 50 ng/l NT-proBNP < 300 ng/l	BNP 50–300 ng/l NT-proBNP 300–1400 ng/l	BNP > 300 ng/l NT-proBNP > 1400 ng/l
Imaging (Echo, MRI)	RA-Fläche < 18 cm ² Kein Perikarderguss	RA-Fläche 18–26 cm ² Kein/minimaler Perikarderguss	RA-Fläche > 26 cm ² Perikarderguss
Hämodynamik	RAP < 8 mmHg CI ≥ 2.5 l/min/m ² SvO ₂ > 65%	RAP 8–14 mmHg CI 2.0–2.4 l/min/m ² SvO ₂ 60–65%	RAP > 14 mmHg CI < 2.0 l/min/m ² SvO ₂ < 60%

6MWD: 6-Minuten-Gehstrecke; BNP: B-type natriuretic peptide; CI: cardiac index; NT-proBNP: N-terminales proBNP; RA: rechter Vorhof; RAP: Druck im rechten Vorhof (zentralvenöser Druck); SvO₂: gemischtenvenöse Sättigung (Sättigung in Arteria pulmonalis); Peak VO₂: maximale Sauerstoffaufnahme; VE/VCO₂ slope: ventilatorische Effizienz; WHO: World Health Organization

Ziel ist es, ein «tiefes Risiko» beizubehalten bzw. zu erlangen.

Therapie der PAH

Allgemeine Massnahmen

- Therapie der Grunderkrankung (Shunt-Vitien, HIV, Sklerodermie, SLE usw.)
- Rauchstopp
- Grippe- und Pneumokokken-Impfung
- Höhenexposition vermeiden
- Kontrazeption/keine Schwangerschaft
- Verzicht auf NSAR
- Psychosoziale Betreuung
- Kardiopulmonale Rehabilitation in spezialisierten Zentren

Medikamentöse Therapie allgemein

- Sauerstoff falls Hypoxämie (aBGA in Ruhe: $pO_2 < 8$ kPa)
- Orale Antikoagulation (bei PH Gruppe 4)
- Diuretika bei Zeichen der Hypervolämie/rechtsventrikulären Dysfunktion
- Behandlung einer Anämie und/oder eines Eisenmangels

Spezifische Therapie (Vasodilatoren)

Es existieren verschiedene Medikamente aus den drei Substanz-Gruppen (Beeinflussung der Endothelin-, Phosphodiesterase- oder Prosta-zyklin-Achse) mit nachgewiesenem Effekt auf Leistungsfähigkeit und Prognose. Ziel ist es, gemäss Risikostratifizierung ein «tiefes Risiko» zu erlangen bzw. beizubehalten. Idealerweise sollte die spezifische Therapie früh im Krankheitsverlauf begonnen werden (frühe Diagnosestellung wichtig). Kombinationstherapien sind heute Standard, werden aber immer individuell festgelegt. Die Indikationsstellung für diese Medikamente erfordert immer einen vollen Work-up inklusive Rechtsherzkatheter. Alle Therapieentscheide werden am interdisziplinären PH-Board besprochen.

Operative Therapieverfahren

Bei der CTEPH (PH Gruppe 4) ist die pulmonale Thrombendarteriek- tomie (PEA) die Therapie der Wahl. Als Basis für die Operabilität muss eine standardisiert durchgeführte Pulmonalis-Angiografie erfolgen. Es

besteht zudem die Option der Ballondilatation der Pulmonalarterien für unoperable Patienten. Patienten können hierfür am Swiss-SSPH-CTEPH-Board angemeldet werden (Videokonferenz; Teilnahme aller durchführenden Zentren in der Schweiz).

Bei High-risk-Situation sollte frühzeitig über die Möglichkeit einer Lungentransplantation informiert werden und dem Lungentransplantationszentrum am Universitätsspital in Zürich zugewiesen werden.

Board für pulmonale Hypertonie am KSSG

Am KSSG findet alle 4 Wochen das PH-Board zur Besprechung von Patienten mit pulmonaler Hypertonie statt.

Die Anmeldung für ambulant und stationär betreute Patienten am KSSG erfolgt elektronisch im Boards-Tool (via Medfolio → Module → Boards c37 → Anmeldung) durch den Arzt, welcher den Patienten vorstellt, unter:

www.hcweb.ch (Nur mit Login KSSG)

Externe Ärzte sind am Board willkommen. Dafür ist eine Anmeldung des Patienten an das Ambulatorium des Lungenzentrums mit entsprechenden Unterlagen (Echobefunde, Labor, Lungenfunktion, CT-Thorax etc., falls vorhanden) im Voraus notwendig an:

lungenzentrum.administration@kssg.ch

Quelle/Link

- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2016;37(1):67–119, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>

PD Dr. Micha Maeder

PD Dr. Thomas Neumann

Dr. Susanne Pohle

Prof. Dr. Otto Schoch

Dr. Daniel Weilenmann

Klassifikationen der Herzinsuffizienz

- Stadien A–D: sind klinisch von beschränkter Relevanz. A: mit Herzinsuffizienz assoziierte Risikofaktoren (z.B. Diabetes, Hypertonie). B: strukturelle Herzkrankheit ohne Symptome (z.B. asymptotische linksventrikuläre systolische Dysfunktion nach Infarkt). C: strukturelle Herzkrankheit mit Symptomen (eigentliche Herzinsuffizienz). D: therapierefraktäres Stadium
- Akut vs. chronisch: Unterscheidung ist wichtig aufgrund des therapeutischen Ansatzes in der Akutphase. Die meisten Patienten mit akuter Herzinsuffizienz haben aber eine akute Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz, deren Mechanismus die langfristige Therapie determiniert.
- Herzinsuffizienz mit eingeschränkter vs. erhaltener Auswurfraction: ist aus therapeutischen Gründen essenziell. Dazwischen gibt es die intermediäre Klasse der Herzinsuffizienz mit leicht eingeschränkter («mildly reduced») Auswurfraction.

Klassifikation der Herzinsuffizienz (heart failure, HF) nach linksventrikulärer Auswurfraction (left ventricular ejection fraction, LVEF)

	HF with reduced LVEF (HFrEF)	HF with mildly reduced LVEF (HFmrEF)	HF with preserved LVEF (HFpEF)
	LVEF \leq 40%	LVEF 41–49%	LVEF \geq 50%
Demografie	jünger	intermediär	älter
Ätiologie	v.a. koronare Herzkrankheit (grosser Infarkt), Kardiomyopathie	Koronare Herzkrankheit (kleinerer Infarkt) und andere	v.a. hypertensive Herzkrankheit
Mechanismus	Primär systolische LV-Dysfunktion	Variabel	Primär diastolische LV-Dysfunktion
Diagnose	Symptome \pm klinische Zeichen plus Echokardiografie: LVEF < 40% ausreichend	Symptome \pm klinische Zeichen plus Echokardiografie: LVEF 41–49%	Symptome \pm klinische Zeichen plus Echokardiografie: LVEF \geq 50% + zusätzliche Parameter + erhöhtes BNP/NT-proBNP
Therapie	Gut definiert, verbessert Prognose	Möglicherweise ähnlich wie HFrEF	Schlecht definiert; keine Massnahme bekannt, die das Überleben verlängert

Tab. 1

BNP/NT-proBNP erhöht, ohne dass eine primäre Linksherzinsuffizienz vorliegt (BNP/NT-proBNP kann kardialen «Stress» durch extrakardiale Erkrankungen reflektieren)

- Niereninsuffizienz
- Schwere Infekt/schwere Entzündung
- Lungenembolie/pulmonalarterielle Hypertonie (d.h. isolierte Rechtsherzinsuffizienz)
- Anämie
- Stroke/Hirnblutung
- Hohes Alter
- Weitere hyperdynamische Kreislaufzustände (z.B. Leberzirrhose, Hyperthyreose)

BNP/NT-proBNP tief, obschon eine primäre Linksherzinsuffizienz vorliegt

- Perakuter Prozess (BNP/NT-proBNP noch nicht erhöht)
- Mitralklappenstenose (Obstruktion vor dem linken Ventrikel)
- Ausgeprägte Adipositas
- Perikardtamponade

Tab. 2

Generelle Diagnostik der Herzinsuffizienz

Diagnose der Herzinsuffizienz beruht auf folgenden Kriterien:

- Typische Symptome (Dyspnoe unter Belastung oder in Ruhe, Leistungsintoleranz, Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoe, Ödeme)
- Fakultativ (im chronischen Zustand nicht immer vorhanden): klinische Zeichen, die entweder die Stauung (3. Herzton, pulmonale Rasselgeräusche, Halsvenenstauung, Ödeme) oder das verminderte Herzminutenvolumen (kühle Extremitäten) reflektieren
- Obligat objektiver Nachweis einer kardialen Dysfunktion (z.B. linksventrikuläre Dysfunktion, Klappenvitium), was meist mittels Echokardiografie erfolgt

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

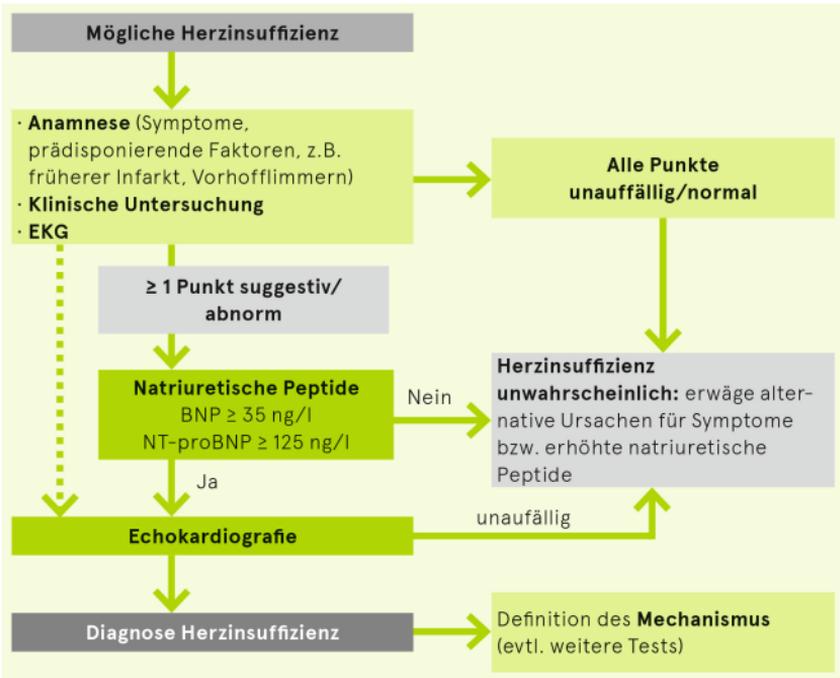


Abb. 1

Der Algorithmus in Abb. 1 (gemäss 2021 ESC Richtlinien Herzinsuffizienz) gilt grundsätzlich für das akute wie das nicht-akute bzw. chronische Setting. Die hier dargestellte Version gilt für Patienten mit chronischen Symptomen. Die Unterscheidung ist wichtig, da unterschiedliche Cut-offs für B-type natriuretic peptide (BNP) und N-terminal-proBNP (NT-proBNP) gelten. Die für das nicht-akute Setting vorgeschlagenen Cut-offs von 35 bzw. 125 ng/l sind sehr tief und haben einen hohen negativen prädiktiven Wert (Ausschluss). Es gibt verschiedene primär nicht-kardiale Ursachen für erhöhte BNP- und NT-proBNP-Werte (Tab. 2 Seite 218). Zu beachten ist im Weiteren, dass BNP und NT-proBNP unspezifische, quantitative Marker eines kardialen (vor allem linksventrikulären) Stressses sind und keine Aussage über den Mechanismus machen können. Eine Echokardiografie wird daher zur Diagnosesicherung und zur Darstellung des Mechanismus der Herzinsuffizienz immer notwendig sein. In Settings mit leichtem Zugang zur Echokardiografie (wie in der Schweiz) kann ohne BNP-/NT-pro-Bestimmung direkt zur Echokardiografie geschritten werden (gestrichelte Linie). **Im akuten Setting betragen die Cut-offs für BNP und NT-proBNP 100 bzw. 300 ng/l.** Diese Cut-offs haben einen hohen negativen prädiktiven Wert zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz bei Patienten mit akuter Dyspnoe. Werte über dem Cut-off sind auch im akuten Setting nicht immer beweisend für Herzinsuffizienz und müssen zu weiteren Tests führen (primär Echokardiografie). Für weitere Information zum diagnostischen Vorgehen im akuten Setting siehe «Akute Herzinsuffizienz» Seite 222.

Ätiologie-Suche

Nach der Diagnosestellung einer Herzinsuffizienz ist es essentiell sowohl primär kardiale als auch primär nicht-kardiale Ursachen zu suchen und diese wenn möglich zu therapieren. Tab. 3 fasst die wichtigsten Ursachen und deren Abklärungen zusammen.

Ätiologie	Diagnostik
Ischämische Ätiologie	
Koronare Herzkrankheit	EKG, kardiales MRI, Koronarangiographie, bildgebender Ischämietest, Koro-CT
Nicht-ischämische Ätiologie	
Toxisch • Chemotherapie • Radiotherapie • Hämochromatose • Alkohol	Anamnese Anamnese Ferritin Anamnese, Labor
Inflammatorisch • HIV • Parasiten (z.B. Chagas)	Serologie Serologie
Infiltrativ • Systemerkrankungen (z.B. Sarkoidose, Amyloidose, Fabry) • Neoplasie	Echokardiographie, MRI, Szintigraphie bzw. Labor Echokardiographie, CT, MRI
Metabolische Störungen • Hormonell (z.B. Hyperthyreose, Hypothyreose, Phäochromozytom) • Nutritiv (z.B. Beriberi)	Endokrinologische Labor-Diagnostik Labor
Genetische Erkrankungen (z.B. Kardiomyopathien)	Echokardiographie und ggf. spezifische genetische Diagnostik
Abnorme «loading conditions»	
Hypertensive Herzkrankheit	Anamnese, Blutdruck-Messung, Echokardiographie
Klappenerkrankungen	Auskultation, Echokardiographie
Perikarderkrankungen	Echokardiographie, ggf. MRI
High-output failure (Anämie, Sepsis, AV-Fistel)	Anamnese, spezifische Tests
Volumenüberladung (Niereninsuffizienz, iatrogen)	Anamnese
Rhythmusstörungen	
Tachykardien (insb. Vorhofflimmern)	EKG, Langzeit-EKG
Bradykardien	EKG, Langzeit-EKG

Tab. 3 «Mögliche Ursachen einer Herzinsuffizienz und deren Abklärung»

Akute Herzinsuffizienz

- Meist akute Dekompensation eines chronischen Prozesses
 - Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Pumpfunktion aufgrund eines Triggers (siehe «Ursachen/Trigger für akute Dekompensation» Seite 223)
 - Dekompensation bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion, i. d. R. infolge hypertensiver Entgleisung und/oder Volumenüberladung («akute kardiovaskuläre Insuffizienz»)
- Seltener akuter Prozess (Myokardinfarkt, Rhythmusstörung, Myokarditis, akute Klappeninsuffizienz usw.)

Diagnose

Akute Herzinsuffizienz (acute heart failure, AHF) = potenziell lebensbedrohlicher Zustand, der ein schnelles und systematisches Vorgehen erfordert. Diagnostischer und therapeutischer Ansatz gemäss Abb. 2. Die Idee dieses Ansatzes ist es, differentialdiagnostisch vorzugehen und lebensrettende Massnahmen parallel sofort einzuleiten.

Kardiogener Schock = Hypotonie (systolischer Blutdruck < 90 mmHg) **plus** Zeichen der Hypoperfusion (klinisch: kalte Extremitäten, Oligurie, abnormer mentaler Zustand; laborchemisch: erhöhtes Laktat, metabolische Azidose, erhöhtes Kreatinin bzw. Transaminasen) trotz adäquater Füllung. Diese Zeichen des Schocks können auch bei normo- bis hypertonen Patienten auftreten (HFpEF); sie sind oft kombiniert mit einem kardialen Lungenödem. Die grosse Mehrheit der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz ist aber normotensiv oder sogar hypertensiv.

Für alle Patienten mit vermuteter akuter Herzinsuffizienz empfohlene Tests:

- BNP oder NT-proBNP: Ausschluss Herzinsuffizienz bei Werten > 100 ng/l bzw. 300 ng/l (vgl. oben) bzw. Quantifizierung des «kardialen Stress» (prognostische Aussage).
- 12-Ableitungs-EKG: ein völlig normales EKG macht eine akute Herzinsuffizienz unwahrscheinlich. Das EKG kann andererseits Hinweise auf den Mechanismus der Herzinsuffizienz geben (akuter Infarkt, Bradykardie, Tachykardie)

- Thorax-Röntgen-Bild: Hinweise auf eine pulmonalvenöse Hypertonie einerseits und Suche nach Differentialdiagnosen andererseits
- Lungensonografie: B-Lines als Stauungszeichen
- Komplettes Set an Laborparametern zur Suche nach Mechanismen/Co-Faktoren (Hämoglobin, TSH, CRP) und Effekten (Kreatinin, Transaminasen) der akuten Herzinsuffizienz. Dazu gehört auch das kardiale Troponin, welches als quantitativer unspezifischer Marker der myokardialen Schädigung und nicht immer als Ausdruck eines akuten Infarkts betrachtet werden muss.
- Echokardiografie: für alle Patienten innert 48 Std., wenn die kardiale Pathologie nicht oder nicht ausreichend bekannt ist. Patienten im kardiogenen Schock benötigen sofort eine Echokardiografie oder einen fokussierten Herzultraschall durch einen diesbezüglich erfahrenen Notfallmediziner/Intensivmediziner unter anderem mit der Frage nach mechanischen, akut zu behandelnden Problemen (mechanische Infarkt komplikationen, Perikardtamponade, akutes Klappenvitium).

Ursachen/Trigger für akute Dekompensation

- Myokardiale Ischämie/Infarkt
- Inadäquate Therapie/Malcompliance
- Begleitmedikation (NSAR inkl. COX-2-Inhibitoren, Steroide, trizyklische Antidepressiva, Lithium, Kalziumkanalblocker)
- Niereninsuffizienz
- Inadäquate Wasser-/Salzzufuhr
- Arrhythmien (v.a. tachykardes Vorhofflimmern)
- Progression eines Klappenvitiums
- Infektion
- Lungenembolie
- Hyperthyreose, Anämie
- Toxine, kardiodepressive Substanzen

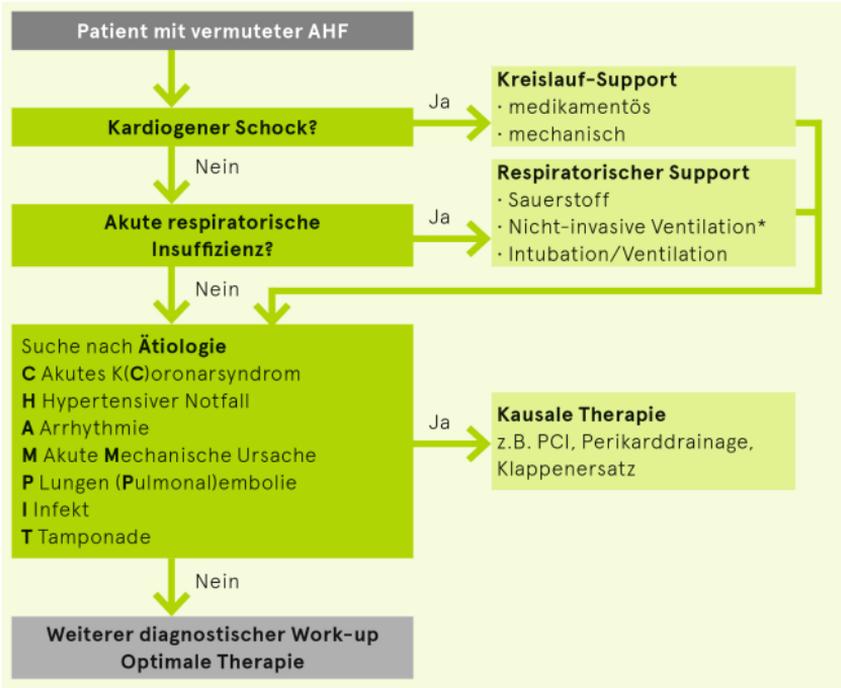


Abb. 2

*Bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms: keine nicht-invasive Ventilation, sondern Intubation.

Nach: 2021 ESC Richtlinien Herzinsuffizienz

Therapie

Kausale Therapie, wenn immer möglich und so früh als möglich (vgl. Abb. 2 «ESC Guidelines 2021»), ansonsten/zusätzlich allgemeine supportive Therapie gemäss dem klinischen und hämodynamischen Profil. Diese Therapie ist im Wesentlichen empirisch (prognostischer Effekt dieser Massnahmen nicht bewiesen). Ziel ist eine rasche Verbesserung der Symptomatik und eine klinische Stabilisierung, sodass die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz etabliert werden kann. Da die optimale Therapiestrategie bei akuter Herzinsuffizienz unbekannt ist, ist es wichtig, dass trotz Notfallsituation möglichst viele Patienten in entsprechende Studien eingeschlossen werden. Je nach Schweregrad erfolgt die Behandlung auf Notfallstation/Normalstation oder Notfallstation/MIPS, ggf. mit invasivem Monitoring. Gemäss Hydratationszu-

stand («wet or dry») und Gewebepерfusion («warm or cold», nicht immer, aber oft gleichbedeutend mit normoton vs. hypoton) können vier hämodynamische Profile unterschieden werden, welche die grobe Therapie-Richtung im Sinne eines initialen Konzeptes vorgeben.

- «wet and warm» (Mehrheit der Patienten): normo- oder hyperton und gestaut: Notfall-Therapie mit CPAP/NIV, Vasodilatoren
- «wet and cold»: ungünstig, hypoton und gestaut: Notfall-Therapie mit CPAP/NIV, Inotropika, Vasopressoren; Cave: früh Intubation/Beatmung und mechanischen Support erwägen
- «dry and warm»: relativ günstige Situation, Anpassung der peroralen Therapie
- «dry and cold»: primär Volumensubstitution; die Reaktion darauf determiniert das weitere Vorgehen

Der Entscheid «wet» oder «dry» wird, wenn immer möglich sonografisch abgestützt (B-Lines, intravasale und kardiale Füllung usw.), ebenso der Entscheid zur titrierten Volumengabe (jeweils 250–500 ml) bzw. der Gabe von Diuretika im Verlauf.

Allgemeine Massnahmen

- Ruhigstellung/Sitzbett
- Sauerstoff, falls Hypoxämie $\text{SpO}_2 < 90\%$

Medikamentöse Therapie

- Bei Schmerzen → Morphin (nicht als routinemässige Therapie der akuten Herzinsuffizienz, nur bei Schmerzen)
- Bei Agitation → Lorazepam

Nitrate

- Der Effekt von Nitraten in der akuten Herzinsuffizienz ist nicht bewiesen. Allerdings ist eine Nitrat-Therapie bei Patienten mit normalem oder erhöhtem Blutdruck (BD systolisch $>110\text{mmHg}$) zu empfehlen. Spray: 2 Hübe à 0.4 mg, 1 Kapsel à 0.8 mg, kann nach 5–10 Min. wiederholt werden, ggf. mehrfach, dabei Blutdruckkontrolle; ggf. iv-Verabreichung, später Nitropflaster.
- Cave: Toleranzentwicklung
- Ggf. Nitroprussid (MIPS)

Schleifendiuretika

Die aktuellen Richtlinien empfehlen das Diuretikum als primäres Medikament der Behandlung der akuten Herzinsuffizienz mit Volumenüberladung.

- Bei hyper- oder normotensiven Patienten allenfalls primäre Nitrat-Therapie (siehe oben)
- Furosemid (Lasix) bei Schleifendiuretikum-naiven Patienten als intravenöser Bolus von 20–40 mg (in den ersten 6 Std. Totaldosis < 100 mg), ansonsten ein- bis zweifache zuletzt eingenommene orale Dosis als i.v. Bolus. Danach kurzfristige Reevaluation des Therapieansprechens und je nach Schweregrad resp. Ansprechen Dosis wiederholen oder Dosissteigerung, je nach Verlauf Umstellung auf orale Therapie
- Die bolusweise Verabreichung (2–3×/Tag) und die kontinuierliche Infusion sind gleichwertig.

Inotropika/Vasopressoren (gem. Notfall-/Intensivmediziner)

- Bei ungenügender Gewebepерfusion trotz adäquatem Füllungszustand
- Manchmal unverzichtbar, generell aber sehr zurückhaltender Einsatz (erhöhtes Arrhythmie-Risiko, Provokation von Ischämie), ggf. Levosimendan anstelle von Inotropika (MIPS).

Betablocker

- Im Akutstadium nur in Ausnahmefällen indiziert (z.B. intraventrikuläre dynamische Obstruktion)
- Cave: Gabe eines Betablockers zur Kontrolle der Herzfrequenz (v.a. iv) ohne Kenntnis der LV-Funktion kann kardiogenen Schock präzipitieren
- Vorbestehende Betablocker-Therapie, wenn immer möglich nicht vollständig absetzen, evtl. temporäre Dosisreduktion

Kardioversion/Antiarrhythmika (siehe spezifische Kapitel)

- Elektrische Kardioversion bei Patienten mit atrialen oder ventrikulären Rhythmusstörungen, die als ursächlich für die akute Herzinsuffizienz angesehen werden
- Antiarrhythmika: neben Betablocker nur Amiodaron (Cordarone)
- Klasse-IB/C-Antiarrhythmika bei LV-Dysfunktion kontraindiziert

Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmung

- Akutes Koronarsyndrom: gemäss Standard (siehe Kapitel «Akutes Koronarsyndrom» Seite 109)
- Vorhofflimmern/-flattern: orale Antikoagulation, Heparin (siehe Kapitel «Vorhofflimmern» Seite 239)

Mechanische Therapieoptionen

- Koronarangiografie/PCI: bei vermuteter ursächlicher grosser myokardialer Ischämie
- Notfallmässige ACBP-Operation (selten)
- Notfallmässige Operation von mechanischen Infarktkomplikationen (Papillarmuskelruptur, Ventrikelseptumdefekt, Ruptur der freien Wand)
- Notfallmässige Operation bei Endokarditis-Komplikationen
- IABP (kontraindiziert bei Aortendissektion, signifikanter Aorteninsuffizienz): kommt typischerweise im Herzkatheterlabor vor/nach PCI bei selektionierten Patienten zum Einsatz
- Perkutanes linksventrikuläres Assist Device (LVAD): Impella, kommt typischerweise im Herzkatheterlabor vor/nach PCI bei selektionierten Patienten zum Einsatz
- VA-ECMO: für Patienten im kardiogenen Schock, auch nach Reanimation mit relativ kurzer «no-flow-time». Indikationsstellung primär durch MIPS-Team, frühzeitige Diskussion der Indikation anstreben (vgl. «Indikationen für ECMO» Seite 11)
- Chirurgisches linksventrikuläres Assist Device: Diskussion mit Herzchirurgie

Chronische Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Pumpfunktion (HFrEF)

Diagnose

- Diagnose-Prinzip und -Algorithmus sowie Abklärung der Ursache siehe «Generelle Diagnostik der Herzinsuffizienz» Seite 219.
- Echokardiografie ist das primäre Imaging-Tool; kardiales MRI bei Erstdiagnostik oft auch sinnvoll (ätiologische Abklärung Kardiomyopathie, Bestimmung Viabilität bei chronischer KHK)

- Koronarangiografie: nicht zwingend indiziert bei jeder neu diagnostizierten Herzinsuffizienz; bei unklarer Ätiologie im Verlauf (nicht akut) aber meist sinnvoll. Alternativ bei tiefem kardiovaskulären Risiko Koronar-CT zum Ausschluss einer relevanten KHK.

Nicht-medikamentöse Massnahmen (nach Möglichkeit Schulung durch heart failure nurses)

- Allgemeine Massnahmen (Aufklärung von Patient und Angehörigen, Arzneimittelberatung, Diät, Bewegung und soziale Gewohnheiten)¹
- Gewichtsnormalisierung
- Begrenzte Kochsalzzufuhr
- Höchstens begrenzter Alkoholkonsum (max. 30 g/Tag beim Mann und 20 g/Tag bei der Frau); bei alkoholtoxischer Kardiomyopathie Alkoholkarenz prinzipiell kein Alkohol
- Kardiale Rehabilitation
- Regelmässige körperliche Bewegung bei stabiler Herzinsuffizienz

Suche nach optimierbaren kardialen Komorbiditäten/Ursachen und deren Therapie

Zusätzliche kardiale Diagnosen können sowohl die Ursache als auch Co-Faktoren der Herzinsuffizienz sein. Diese müssen gesucht und entsprechend den geltenden Therapierichtlinien behandelt werden. Insbesondere gilt dies für Vorhofflimmern, eine koronare Herzkrankheit und für relevante Klappenvitien (sek. Mitralsuffizienz bei HFrEF s. unten). S. auch Tab. 3

Suche nach optimierbaren nicht-kardialen Komorbiditäten/Ursachen und deren Therapie

Nicht-kardiovaskulär: Anämie, Eisenmangel, Lungenerkrankung, renale Dysfunktion, Schilddrüsen-Dysfunktion. Siehe auch Tab. 3

1. Siehe Broschüre: Herzinsuffizienz, stark für ein schwaches Herz, schweizerische Herzstiftung, www.schwachesherz.ch

Eisenmangel

Intravenöses Eisen (Fe-Carboxymaltose) ist eine Option zur Verbesserung der Symptomatik bei Patienten LVEF <45%, NYHA II/III, Hb <15g und Eisenmangel (Ferritin < 100 µg/l oder Ferritin 100–300 µg/l und Transferrin-Sättigung < 20%). Alle hospitalisierten Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz sollten bei einer LVEF < 50% und einem Eisenmangel mit obigen Kriterien zur Verhinderung weiterer Herzinsuffizienz-Hospitalisationen mit Fe-Carboxymaltose behandelt werden.

Medikamentöse Therapie der HFrEF

Die Therapie der chronischen HFrEF besteht neu aus vier Klasse I-Basis-Medikamenten, die bei allen HFrEF-Patienten (LVEF ≤ 40% und NYHA ≥ II) etabliert werden sollen: ACE-I/ARNI, Betablocker, SGLT2-I, MRA. Diese sollen zunächst möglichst rasch in niedriger Dosis parallel etabliert und dann erst auftitriert werden. Der traditionelle sequentielle Einsatz bleibt möglich, wird aber von Experten nicht empfohlen. Danach müssen die Indikationen für einen ICD und/oder CRT geprüft und auch weitere von zusätzlichen Patientenfaktoren abhängige individualisierte Therapieoptionen angewandt werden. Anschliessend bestehen noch spezialisiertere Optionen für therapierefraktäre Situationen.

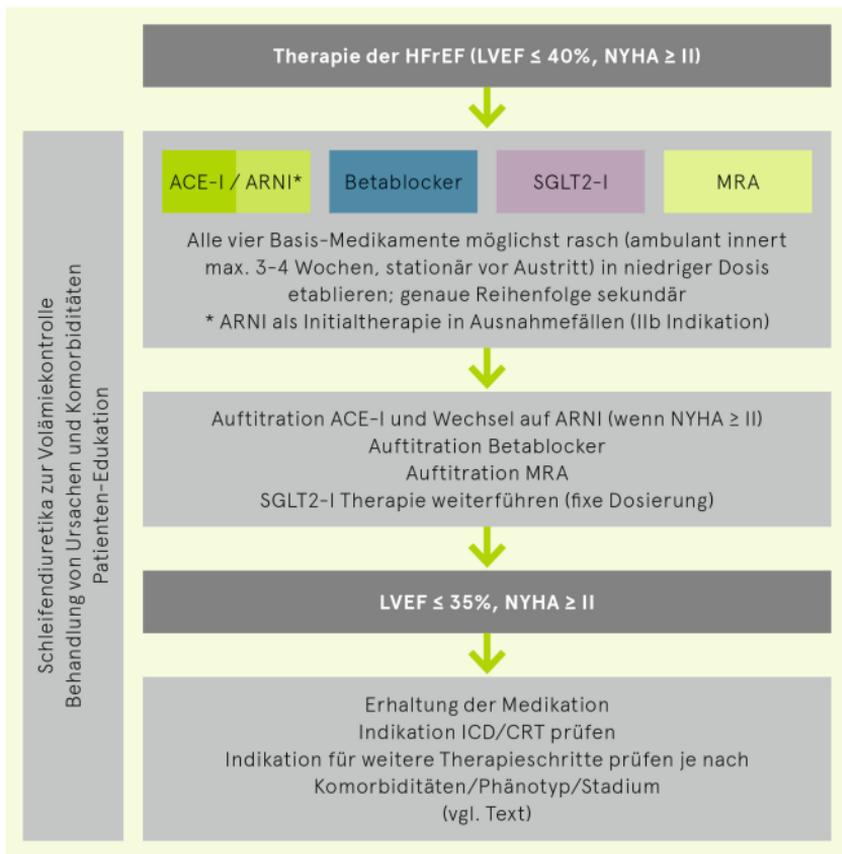


Abb. 3

Therapie der HFref adaptiert nach ESC Richtlinien Herzinsuffizienz 2021

ACE-I: ACE-Inhibitor, ARNI: Angiotensin-Renin-Nepriylsin-Inhibitor, MRA:

Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist, SGLT2-I: Natrium-Glucose Kotransporter-2 Inhibitor

Diuretika

Primär Schleifendiuretika (Furosemid, Torasemid)

- Effektiv als symptomatische Therapie bei Flüssigkeitsretention
- 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
- Nach Erreichen der Euvolämie müssen die Diuretika zugunsten der prognostisch wichtigen Medikamente (ACE-I/ARB/ARNI, Betablocker, SGLT2-I, MRA) auf die notwendige Minimaldosis reduziert werden (Diuretika verbessern die Prognose nicht). Es ist zu beachten, dass auch SGLT2-I diuretisch wirken.
- Wenn $eGFR < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, keine Thiaziddiuretika verwenden, ausser synergistisch mit Schleifendiuretika eingesetzt.
- Begrenzte Kochsalzzufuhr
- Ungenügendes Ansprechen: Diuretika-Dosis erhöhen, evtl. mehrfach täglich verordnen, Schleifendiuretika und Metolazon (2.5 – 5 mg/Tag) kombinieren (sequenzielle Nephronblockade), Intravenöse Schleifendiuretika (Furosemid) bei intestinaler Stauung und verminderter Resorption (siehe akute Herzinsuffizienz).

ACE-Hemmer, ACE-I

Bestandteil der Basistherapie bei allen Patienten mit HFrEF (LVEF $\leq 40\%$, und NYHA \geq II) und asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion (LVEF $\leq 40\%$)

- 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 mit den übrigen drei Basis-Medikamenten (Betablocker, SGLT2-I und MRA) beginnen, und erst dann auf die Zieldosis steigern (Verdopplung der Dosis alle 14 Tage unter Kontrolle von Kalium und Kreatinin, Zieldosis gemäss Studien), schnelleres Auftreten im Spital möglich
- Niereninsuffizienz: Therapie nicht abbrechen, solange Anstieg des Kreatinins nicht mehr als 50% und Kalium $< 5.5 \text{ mmol/l}$
- Kontrollen im Verlauf: BD, Nierenfunktion und Elektrolyte 1–2 Wochen nach Therapiebeginn bzw. bei jeder Dosiserhöhung, nach 3 Monaten und dann alle 6 Monate

Angiotensin-Rezeptorblocker, ARB

- Bei Patienten mit HFrEF und Unverträglichkeit/Nebenwirkungen unter ACE-I respektive ARNI
- Eintitrierung wie bei ACE-I

Betablocker

- Bestandteil der Basistherapie bei stabiler HFrEF (LVEF \leq 40% und NYHA \geq II) unter Beachtung der Kontraindikationen
- Bei Herzinsuffizienz etablierte Betablocker verwenden: Carvedilol, Bisoprolol, Metoprolol-Succinat, Nebivolol
- Behandlung von Patienten mit linksventrikulärer syst. Dysfunktion (LVEF \leq 40%) nach Myokardinfarkt auch ohne Symptome einer Herzinsuffizienz
- Es gilt das Prinzip «start low, go slow, aim high»: Beginn mit sehr niedriger Dosis zusammen mit den übrigen 3 Basis-Medikamenten (ACE-I, SGLT2-I und MRA), danach Dosissteigerung in Intervallen von 2–4 Wochen, transiente klinische Verschlechterung möglich (Schwäche, Müdigkeit)
- Bei transienter Verschlechterung der Herzinsuffizienz, v.a. 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
- Kontraindikationen beachten (Asthma bronchiale, bradykarde Arrhythmien); COPD und PAVK sind keine Kontraindikationen

SGLT 2-Inhibitoren, SGLT2-I

- Bestandteil der Basistherapie bei allen Patienten mit HFrEF (LVEF \leq 40%, und NYHA \geq II) mit und ohne Diabetes mellitus Typ 2
- Fördert Natriurese, Diurese und Glucosurie, zusätzliche wahrscheinlich direkte kardiale Effekte
- Eine fixe Dosierung (Dapagliflozin 10mg/d oder Empagliflozin 10mg/d), keine Auftitration nötig

- Bei Hypotonie zuerst Reduktion der Dosis von Vasodilatoren, die nicht zwingend notwendig sind (Nitrate), und Diuretika
- Vorsicht bei Diabetes mellitus Typ 1
- Aufklärung der Patienten bzgl. Risiko von Genital- und Harnwegsinfekten (begünstigt durch Glucosurie), Abklärung bei entsprechenden Symptomen
- Kontrolle von Kreatinin und Blutdruck 2 Wochen nach Beginn der Therapie

Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist, MRA

- Bestandteil der Basistherapie bei allen Patienten mit HFrEF (LVEF \leq 40%, NYHA \geq II)
- Spironolacton: Ziel-Dosis 12.5–25 mg/Tag (in Ausnahmefällen 50 mg/Tag)
- Eplerenon: für Patienten mit NYHA II (sonst Spironolacton). Dosis 25–50 mg
- Erhöhtes Risiko von Hyperkaliämien, daher initial engmaschige Kontrolle von Kreatinin und Kalium (in Abhängigkeit von Ausgangswerten und Nierenfunktion). Kalium bis 5.5mmol/l tolerabel.

Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitoren (ARNI): verfügbar bisher nur Sacubitril/Valsartan

- Kombination eines ARB mit einem Nepriylisin-Inhibitor (hemmt Abbau von BNP und erhöht somit die Verfügbarkeit von biologisch wirksamem BNP)
- Umstellung von Patienten, die unter ACE-Hemmer, Betablocker, SGLT-I und MRA stehen und weiterhin symptomatisch sind (mindestens NYHA II). ARNI als Initialtherapie in Ausnahmefällen möglich (IIb), v.a. bei hospitalisierten, akut dekompensierten Patienten
- Bei Umstellung von ACE-Hemmer auf ARNI muss ein 36-stündiges, ACE-Hemmer-freies Intervall beachtet werden (Gefahr des Angioödems), gilt nicht für Umstellung von ARB auf ARNI
- Aufgrund des relativ stark blutdrucksenkenden Effekts Beginn mit 2× 50 mg (wenn vorher auf Zieldosis eines ACE-I oder ARB kann mit 2× 100 mg begonnen werden), Ziel-Dosis 2× 200 mg. Kontrolle von Nierenfunktion und Kalium analog ACE-Hemmer/ARB

- Kombination mit MRA erlaubt und erwünscht
- Zur Verlaufskontrolle NT-proBNP messen (BNP-Werte nicht verwertbar als Mass der Herzinsuffizienz).

Weitere Optionen für Patienten, die unter der Basis-Therapie noch symptomatisch sind und eine LVEF \leq 35% aufweisen

Gemäss ESC Guidelines 2021 müssen für all diese Patienten (auch wenn «nur» NYHA II) primär untenstehende medikamentöse-/Device-/Interventions-Optionen geprüft werden.

ICD/CRT

Die kardiale Resynchronisation (CRT) ist eine wichtige Therapie-Option für HFrEF-Patienten mit LVEF \leq 35%, NYHA \geq II und einem Linksschenkelblock (bester Effekt bei QRS-Breite \geq 150ms, Indikation aber auch gegeben bei QRS-Breite 130-149ms) respektive mit einer QRS-Breite \geq 150ms ohne Linksschenkelblock.

Ein interner kardialer Defibrillator (ICD) ist indiziert bei nach drei-monatiger medikamentöser Therapie persistierender LVEF \leq 35%, NYHA \geq II, insbesondere bei einer ischämischen Ursache der Herzinsuffizienz (Indikation IA). Bei einer nicht-ischämischen Genese besteht eine Klasse IIa A Indikation, wobei die Indikation v.a. für jüngere Patienten mit weniger schweren Komorbiditäten gut ist. Details zu ICD/CRT s. Kapitel «ICD und CRT» Seite 270.

Ivabradin

- Senkt Herzfrequenz via selektivem Effekt auf den Sinusknoten, kein Effekt bei Vorhofflimmern.
- Option bei Patienten mit LVEF \leq 35%, Sinusrhythmus, NYHA \geq II und Therapie mit ACE-Hemmer, SGLT2-I und MRA, die Betablocker nicht tolerieren (es muss versucht worden sein!) und eine Herzfrequenz \geq 70/Min. oder trotz maximaler Betablocker-Therapie eine Herzfrequenz \geq 70/Min. aufweisen (Reduktion des kombinierten Endpunkts kardiovaskulärer Tod und Rehospitalisationen wegen Herzinsuffizienz).
- Dosis 2x 5 mg/Tag, maximal 2x 7.5 mg (in Abhängigkeit von Herzfrequenz), bei Bradykardie Reduktion auf 2x 2.5 mg/Tag
- Unerwünschte Effekte: Bradykardie, Phosphenie

Digoxin

- Reservemedikament, keine Daten für Verbesserung der Prognose
- Frequenzkontrolle bei Patienten mit HFrEF und Vorhofflimmern
- Symptomatische Patienten (NYHA II–IV) mit HFrEF im Sinusrhythmus trotz optimaler Therapie (gemäss Algorithmus)
- Dosierung je nach Alter und Nierenfunktion: 0.125 mg/Tag, manchmal nur 3×/Woche
- Initial Spiegelkontrolle (maximal 0.8 ng/ml, bei höheren Spiegeln nicht wirksamer, aber toxisch)

Therapie der sekundären Mitralinsuffizienz

Bei trotz ausgebauter medikamentöser Herzinsuffizienztherapie (inkl. CRT falls indiziert) persistierender relevanter sekundärer Mitralinsuffizienz optimalerweise mit zusätzlichen Outcome-Echokriterien (COAPT-Kriterien): Besprechung eines perkutanen Mitralklappeneingriffes im Herzteam. S. auch Kapitel «valvuläre Herzerkrankungen».

Weitere Optionen bei fortgeschrittener HFrEF (advanced heart failure)

Bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz unter etablierter und ausgebauter medikamentöser Therapie mit einer kürzlichen Hospitalisation bei dekompensierter Herzinsuffizienz und erhöhtem NT-proBNP kann zusätzlich eine Therapie mit Vericiguat (Guanylat-Zyklase-Stimulator) in ausgewählten Fällen evaluiert werden (IIb). Zudem sollte bei jüngeren Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (advanced heart failure, Definition und Kriterien s. ESC Richtlinien Herzinsuffizienz 2021) eine Mitbeurteilung durch das tertiäre Herzinsuffizienz-Zentrum bezgl. Evaluation eines links-ventrikulären Assist-Devices resp. einer Herztransplantation erfolgen.

Nicht empfohlene bzw. kontraindizierte Massnahmen bei HFrEF

- Darbepoetin und andere Erythropoese-stimulierende Substanzen: nicht indiziert
- Statine: nicht indiziert zur Behandlung der Herzinsuffizienz per se; indiziert bei zugrunde liegender Koronarer Herzkrankheit
- Orale Antikoagulation: indiziert bei Vorhofflimmern, Klappenpro-

- these etc., aber nicht wegen Herzinsuffizienz per se
- Renin-Inhibitoren: keine Indikation
 - Diltiazem und Verapamil kontraindiziert bei HF_rEF (negativ inotrop); Amlodipin kommt infrage, falls Blutdruck mit Standard-Therapie nicht ausreichend behandelt werden kann
 - Zentrale Schlafapnoe: BIPAP-Therapie kontraindiziert (gilt nicht für CPAP, weder für die Therapie von obstruktiver noch zentraler Schlafapnoe)
 - NSAR und Coxibe kontraindiziert

Herzinsuffizienz mit leicht eingeschränkter Pumpfunktion (HF_{mr}EF)

Pathophysiologie und Diagnose

Siehe Tab. 1 «Klassifikation der Herzinsuffizienz» Seite 218

Therapie

Es gibt Hinweise, dass Patienten mit HF_{mr}EF positiv auf eine medikamentöse «HF_rEF»-Therapie ansprechen. Entsprechend sind folgende Medikamenten-Klassen nun in den ESC Richtlinien Herzinsuffizienz 2021 mit einer Indikations-Klasse IIb versehen worden:

- ACE-I/ARB/ARNI
- Betablocker
- MRA

Des Weiteren wurde kürzlich die EMPEROR-preserved-Studie publiziert, die einen signifikant positiven Effekt von Empagliflozin auf den kombinierten Endpunkt kardiovaskulärer Tod und Herzinsuffizienz-Hospitalisation sowie auf die Herzinsuffizienz-Hospitalisationen bei Patienten mit HF_{mr}EF (und HF_pEF) zeigen konnte. Da diese Studie erst am ESC 2021 gleichzeitig zur Publikation der Richtlinien veröffentlicht wurde, ist diese in den Richtlinien noch nicht bewertet worden. Es ist jedoch damit zu rechnen, dass auch das Empagliflozin in die Therapieoptionen bei HF_{mr}EF aufgenommen werden wird.

Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion (HFpEF)

Pathophysiologie und Diagnose

Siehe Tab. 1 «Klassifikation der Herzinsuffizienz» Seite 218 (für Details Spezialliteratur)

Therapie

Prinzip

- Es gibt keine Therapie, welche das Überleben dieser Patienten verbessert.
- Die Therapie zielt darauf ab, Symptome zu verbessern und Hospitalisation zu verhindern, dies durch optimale Behandlung der kardiovaskulären Grundkrankheit (Hypertonie, Diabetes, Koronare Herzkrankheit) und von Co-Morbiditäten (Übergewicht, Schlafapnoe, Niereninsuffizienz) sowie Medikamente, die in der klinischen Erfahrung wirksam sind und/oder in Studien gewisse Effekte gezeigt haben. In der Praxis muss ausprobiert werden, von welchen Medikamenten ein Patient symptomatisch am besten profitiert.
- Wichtig:
 - Vermeiden/Behandlung von Tachyarrhythmien (Vorhofflimmern)
 - Vermeiden von Volumendepletion und Volumenüberlastung

Diuretika

Symptomatisch oft wirksam. Cave: schmale therapeutische Breite aufgrund einer steilen enddiastolischen Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels bei HFpEF Stauung (Cave: Volumendepletion)

Empagliflozin

Kürzlich wurde die EMPEROR-preserved-Studie publiziert, die einen signifikant positiven Effekt von Empagliflozin auf den kombinierten Endpunkt kardiovaskulärer Tod und Herzinsuffizienz-Hospitalisation sowie auf die Herzinsuffizienz-Hospitalisationen bei Patienten mit HFpEF (und noch ausgeprägter bei HFmrEF) zeigen konnte. Sie ist damit bisher die einzige HFpEF Studie, welche bezgl. harten Endpunkten ein positives Resultat aufzeigen konnte. Da sie jedoch erst am ESC 2021 gleichzeitig zur Publikation der Richtlinien veröffentlicht wurde, ist diese in den Richtlinien noch nicht bewertet worden. Es ist jedoch damit zu rech-

nen, dass das Empagliflozin in die Therapieoptionen bei HFpEF aufgenommen werden wird.

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.

Spirolacton

Kein Effekt auf Mortalität, aber Reduktion des Risikos von Re-Hospitalisationen, zudem Verbesserung der Leistungsfähigkeit, allerdings erhöhtes Risiko von Niereninsuffizienz und Hyperkaliämie; somit Einsatz sinnvoll unter engmaschiger Kontrolle von Nierenfunktion und Kalium

Betablocker

Theoretisch sinnvoll (Reduktion der Herzfrequenz, Verlängerung der Diastole), aber Datenlage unklar (Nutzen nicht bewiesen)

Ivabradine

Theoretisch sinnvoll (Reduktion Herzfrequenz, Verlängerung Diastolendauer). Datenlage bezüglich Effekt auf Leistungsfähigkeit kontrovers; Einsatz in ausgewählten Fällen möglich

Kalziumkanalblocker (Dihydropyridine)

Theoretisch sinnvoll (Verlangsamung der Herzfrequenz [Isoprin, Dilzem], Verbesserung der Relaxation), aber keine Daten hinsichtlich Prognose. Einsatz aber möglich (nicht kontraindiziert im Gegensatz zur HFrEF)

Amiodarone

Rhythmuskontrolle bei Episoden von Vorhofflimmern mit konsekutiven Dekompensationen

PD Dr. Micha Maeder, Dr. Marc Buser,

Dr. Gian-Reto Kleger, Prof. Dr. Hans Rickli, Dr. Robert Sieber

Definition

Unkoordinierte Vorhoferregungen mit einer Vorhoffrequenz von 300–600/min. Das Oberflächen-EKG zeigt eine absolute Arrhythmie und keine eindeutigen P-Wellen. P-Wellen können allerdings, z.B. bei fibrotisch verändertem linken Vorhof oder unter antiarrhythmischer Therapie (Amiodarone), erkennbar sein. Diese weisen dann eine andere Morphologie als z.B. bei typischem Vorhofflattern auf.

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).

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 (derzeit noch Forschungsgegenstand)

Klassifizierung

- **Valvulär:** mittelschwere bis schwere Mitralklappenstenose, mechanische Mitralklappe
 - Therapie mit Vitamin K-Antagonist; **NOAK kontraindiziert**
- **Nicht-valvulär:**
 - **Erstmanifestation:** jeder Patient mit erstmals festgestelltem VHF
 - **Paroxysmal:** selbstlimitierend < 7 Tage
 - **Persistierend:** anhaltend > 7 Tage oder Kardioversion < 7 Tage durchgeführt: Rhythmuskontrolle noch möglich
 - **Lang anhaltend:** persistierend anhaltend > 1 Jahr
 - **Permanent:** chronisch, Rhythmuskontrolle nicht möglich/erwünscht (z.B. Aufwand zur Sinusrhythmus-Erhaltung 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)

Die wichtigsten Fragen

- Frequenz- oder Rhythmuskontrolle?
- Orale Antikoagulation (OAK) d.h. neues orales Antikoagulans (NOAK) oder Vitamin K-Antagonist (VKA) nötig? Siehe «Indikation zur oralen Antikoagulation» Seite 243
- Dauer des VHF? < 48 Std.: Konversion ohne antithrombotische Therapie möglich; > 48 Std. oder unbekannt: keine Konversion ohne vorhergehende antithrombotische Therapie (NOAK oder Vitamin K-Antagonist [Ziel-INR 2–3] oder LMW-Heparin in therapeutischer Dosierung über mindestens 3 Wochen) oder TEE zum Abschluss intrakavitärer Thromben.
- Unabhängig vom Thromboembolierisiko (CHA₂DS₂-VASc-Score) ist nach einer Konversion in Sinusrhythmus eine OAK für 4 Wochen (noch fehlende Vorhofscontraktionen) und nach einer Pulmonalvenenisolation für 3 Monate zwingend (aufgrund der Endothelläsion im linken Vorhof [= Systemkreislauf] unabhängig vom VHF-Rezidiv).

Frequenz- oder Rhythmuskontrolle

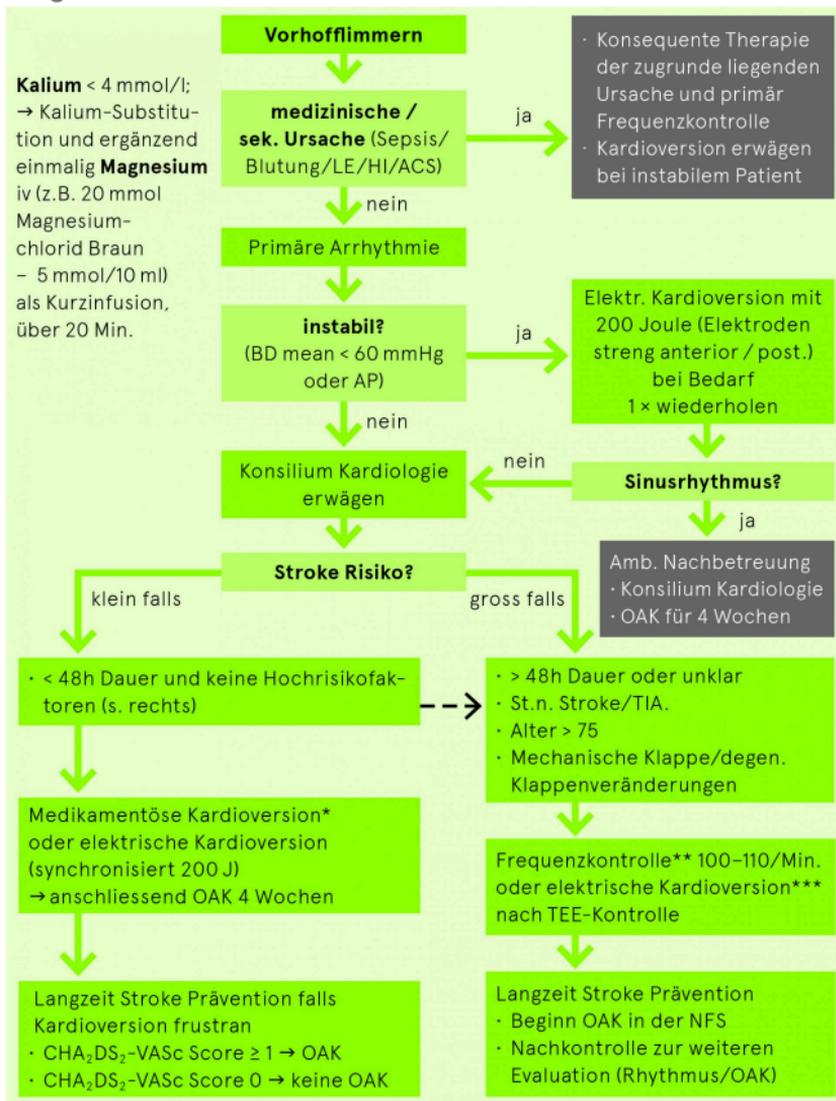
Alle grossen klinischen Studien zeigen bisher keinen klaren Überlebensvorteil einer Rhythmuskontrolle gegenüber einer Frequenzkontrolle. Es scheint jedoch, dass die frühe Rhythmisierung von Patienten mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern in Bezug auf die weitere kardiovaskuläre Morbidität Vorteile bringt. Zudem sind jüngere, symptomatische Patienten in allen Studien unterrepräsentiert. Eine Rhythmuskontrolle ist für jüngere oder symptomatische Patienten und für Patienten mit neu aufgetretenem Vorhofflimmern sinnvoll. Probleme: Wenn Beginn des VHF > 48 Std. (Anamnese oft schwierig), muss vorgängig über 3 Wochen eine OAK (**wenn immer möglich NOAK**) durchgeführt oder mittels TEE

ein Vorhoffthrombus ausgeschlossen werden. Bei diffusem Beschwerdebild/Unklarheit, ob Vorhofflimmern für die Symptome verantwortlich ist → «Vorhofflimmern-Ferien» siehe nächster Abschnitt.

Klinische Probleme

- **Symptomkorrelation:** Bei paroxysmalem VHF werden häufig Palpitationen bemerkt. Bei persistierendem VHF eher unspezifische Symptome (Leistungsintoleranz, Müdigkeit). Patienten mit persistierendem VHF haben jedoch auch häufiger extrakardiale (Hypertonie, OSAS) und kardiale Erkrankungen (KHK, hypertensive Herzkrankheit usw.), sodass die klinische Relevanz von insbesondere normokardem VHF unklar ist. In dieser Situation empfehlen sich «Vorhofflimmer-Ferien»: Elektrokonversion, ggf. vorgängig Amiodaron-Therapie (Reduktion der Rezidiwahrscheinlichkeit) und Reevaluation der Symptome im Sinusrhythmus (evtl. Ergometrie vor/nach EKV).
- **Tachykardes VHF:** kann zu einer linksventr. Dysfunktion führen.
- **Tachykardes VHF mit hypertensiven BD-Werten:** im Alter sehr schlecht toleriert; oft Ursache einer akuten Herzinsuffizienz (auch ohne relevante strukt. 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 (Betablocker-Augentropfen wirken auch systemisch!)
- **Postoperativ erstmalig aufgetretenes VHF:** Nach Herzchirurgie ist die Wertigkeit einer langfristigen antithrombotischen und/oder antiarrhythmischen Therapie unklar. Bei VHF nach nicht herzchirurgischen Operationen ist die OAK wahrscheinlich sinnvoll und soll sich gemäss unserer Meinung nach dem CHA₂DS₂-VASc Score richten (IIa Indikation).
- **Asymptomatisches VHF:** relativ häufig von TIA und ischämischem Hirnschlag begleitet. Cave: nach Pulmonalvenenisolation (PVI) möglich (auch bei vormals symptomatischen Patienten) → Thromboseprophylaxe nach PVI in Abhängigkeit des CHA₂DS₂-VASc Scores weiterführen.

Vorgehen bei Vorhofflimmern auf Notfallstation (NFS)



Siehe: Med. Kardioversion* Seite 247, Med. Frequenzkontrolle** Seite 246, Elektr. Kardioversion*** Seite 246; ACS = Akutes Koronarsyndrom; AP = Angina pectoris; BD = Blutdruck, ; HI = Herzinsuffizienz; LE = Lungenembolie; TEE = transoesophageales Echo

Behandlungsstrategien

- Antithrombotische Therapie? Orale Antikoagulation, OAK (**Neues orales Antikoagulans, NOAK** oder Vitamin K-Antagonist, VKA): Thromboembolie- vs. Blutungsrisiko abwägen
- 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"> • Anamnese für Stroke/TIA oder Thromboembolie • Alter ≥ 75 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> • Herzinsuffizienz oder LVEF $< 40\%$ • Art. Hypertonie • Diabetes mellitus • Weibliches Geschlecht • Alter 65–74 Jahre • Gefässerkrankung

CHA₂DS₂-VASc Score (maximal 9 Punkte, Alter gibt 0, 1 oder 2 Punkte)

Risikofaktor	Score
Herzinsuffizienz/LV-Dysfunktion	1
Art. Hypertonie	1
Alter ≥ 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

* Unter 65 Jahren gilt das weibliche Geschlecht nicht als Risikofaktor!

Risikokategorie	CHA ₂ DS ₂ -VASc Score	Empfohlene antithrombotische Therapie
intermediär und hoch	$\geq 1^{**}$	OAK (NOAK oder VKA)
niedrig	0	gar nichts

** CHA₂DS₂-VASc Score = 1: individuelle Entscheidung, da Embolie- und Blutungsrisiko ähnlich hoch. Bei Entscheid für OAK eher **NOAK**, da intrakranielles Blutungsrisiko geringer als unter VKA. **Aspirin** hat in der Strokeprävention bei Vorhofflimmern **keinen Stellenwert** mehr.

Neue orale Antikoagulantien (NOAK)

Effizienz/Sicherheit, Indikation

- Mindestens gleich gute Effizienz im Vergleich zu Vitamin K-Antagonisten (VKA) d.h. Phenprocoumon (Marcoumar) bzw. Acenocoumarol (Sintrom)
- Verbesserte Sicherheit: weniger Hirnblutungen, weniger schwere und lebensbedrohliche Blutungen (im Vergleich mit VKA)
- Gleichwertige Indikation (Klasse I) zur Thromboembolieprophylaxe bei VHF-Patienten wie VKA; grundsätzlich wird den **NOAKs** unter Beachtung der Kontraindikationen (Schwere Niereninsuffizienz, mechanische Herzklappe, moderate bis schwere [postreumatische] Mitralstenose) **der Vorzug gegeben**

Zu beachten gilt

- Compliance kann die Wirksamkeit von NOAKs erheblich beeinträchtigen (kurze Halbwertszeit, kein Monitoring); aber Compliance auch bei Vitamin K-Antagonisten (VKA) nicht optimal
- Kombination mit Thrombozytenaggregationshemmern bei Patienten mit Vorhofflimmern nach ACS und/oder Stenting: Siehe Kapitel «ACS», Grafik Seite 120
- Risiko für gastrointestinale Blutungen etwas erhöht bei Rivaroxaban 20 mg und Dabigatran 150 mg 2/Tag
- Mittelschwere Niereninsuffizienz: regelmässige Kreatininkontrolle nötig (Dabigatran höchste Kumulationsgefahr da 80% renal eliminiert)
- Schwere Niereninsuffizienz kaum Daten (werder für NOAK noch für VKA); Apixaban und Edoxaban ws die besten Optionen
- Quantifizierung der antikoagulatorischen Effektes (Anti-Faktor-Xa-Essay) im Notfall (Blutung, Operation) möglich, aber nicht zur «Einstellung» des Zielbereichs
- Therapieoption im Falle einer Blutung siehe «Hämostasiologische Massnahmen» Seite 175
- Umstellung VKA auf NOAK: Beginn NOAK sobald $INR \leq 2$

Blutungsrisiko: HAS-BLED Score (untersucht für Blutungsrisiko unter Warfarin!)

HAS-BLED Score ≥ 3 = Blutungsrisiko erhöht. Patienten sollen, wenn indiziert, trotzdem antikoaguliert werden (BD-Einstellung optimieren, falls unter VKA besser monitorisieren oder auf NOAK wechseln, Alkohol reduzieren etc.).

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 und/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 $> 2\times$ und ASAT/ALAT $> 3\times$ Normwert)

Vorgehen bei Indikation für Thrombozytenaggregationshemmung und oraler Antikoagulation

Bei stabiler KHK (keine Angina pectoris, keine akute Ischämie und/oder Stentimplantation < 12 Monate): OAK (**NOAK**, VKA) Monotherapie (siehe auch Kapitel Stabile Angina pectoris Seite 102). Nach einem ACS/PTCA gemäss Richtlinien ACS (siehe Grafik Seite 120).

Medikamente zur Frequenzkontrolle

Betablocker

- po: z.B. Bisoprolol (Concor) 5–10 mg
- iv: z.B. Metoprolol (Beloc) langsam 1-mg-weise iv, Zieldosis 5 mg iv, dann auf po wechseln; in der Akutsituation Bolus 5 mg langsam iv, repetierbar alle 10 Min. bis max. 15 mg, KI: eingeschränkte LVEF

Ca-Antagonisten

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

- po: Diltiazem (Dilzem) po 3× 60 mg/Tag, später bis 2× 120 mg/Tag
- iv: falls nötig Diltiazem 0.25 mg/kg Bolus iv, evtl. wiederholen, Dauerinfusion 5–15 mg/Std. (Cave: Herzinsuffizienz)
- Isoptin immer po geben, max. Dosis 480 mg/Tag

Digoxin (bei Herzinsuffizienz)

- (0.25–) 0.5 mg Bolus iv, evtl. wiederholen, maximal 1 mg (in 3 Dosen), dann po weiter (Cave: Hypokaliämie, Niereninsuffizienz)

Kardioversion

Elektrische Kardioversion (EKV)

- Schnellste und effektivste Konversion des VHF
- Indiziert bei symptomatischen Patienten mit Symptombeginn < 48 Std. oder suffizienter Antikoagulation ≥ 3 Wochen oder hämodynamischer Instabilität
- EKV (synchronisiert!) in Kurznarkose/Analosedation mit 200 J (biphasisch)

Medikamentöse Kardioversion

- Primär oder wenn mit EKV kein Erfolg
- Alle unten angeführten Antiarrhythmika können bei nicht erfolgreicher EKV angewendet werden. EKV nach aufdosierter Medikamentengabe wiederholen

Medikamente (Klasse)	Dosis	Erfolg	Kontraindikationen/Warnhinweise
Ibutilid - (Corvert) (III)	<ul style="list-style-type: none"> • 0.87 mg (1 Amp.) über 10 Min. iv • Infusion mit gleicher Dosis 10 Min. nach Erstinfusion möglich 	ca. 60%	<ul style="list-style-type: none"> • QT-Intervall Verlängerung möglich, insbes. bei Hypokaliämie. Proarrhythmierisiko bei Hypokaliämie und -magnesiämie erhöht, deshalb vor Therapie mit Ibutilid Elektrolytkorrektur • Keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz • Gabe bei Leberinsuffizienz nicht empfohlen • Rhythmusüberwachung über mind. 4 Std. oder bis zum Erreichen des initialen QTc-Intervalls wegen möglicher Torsades-de-pointes-Arrhythmie nötig
Amiodaron (Cordarone) (III)	<ul style="list-style-type: none"> • 150–300 mg über 15 Min. iv • maximal 1200 mg/24h • Langsamer Wirkungseintritt, sicher bei eingeschränkter LV-Funktion 	ca. 70%	<ul style="list-style-type: none"> • KI: SA Block, AV-Block \geq II* Mobitz • Bei Dauertherapie und VKA initial INR engmaschig kontrollieren (Interaktion) • TSH-Kontrollen
Flecainid (Tambacor) (Ic)	<ul style="list-style-type: none"> • 100 mg po alle 30 Min. (max. 300mg) • 2 mg/kg iv über 10 Min. (max.150 mg peroral nach circa 4 Std. wirksam) 	ca. 80%	<ul style="list-style-type: none"> • KI: KHK, Herzinsuffizienz • Bei Dauertherapie immer nur mit Betablockern gemeinsam geben (CAVE Organisation in ein Vorhofflattern mit 1:1 Überleitung auf den Ventrikel, was hämodynamisch häufig schlecht vertragen wird bzw. Kammerflimmern induzieren kann)
Vernakalant (Brinavess)	<ul style="list-style-type: none"> • 3 mg/kg iv über 10 Min. • (2. Dosis nach 15 Min.; 2 mg/kg) • max. 5 mg/kg/24h 		<ul style="list-style-type: none"> • KI: hämodynamische Instabilität, NYHA III/IV, ACS, schwere Aortenstenose, BDisys < 100 mmHg, QT > 440 ms, AV-Block \geq II (Mobitz) • Blutdruck und Herzfrequenzabfall, v.a. während/bis 15 Min. nach Infusionsende möglich (häufiges BD-Monitoring!): Therapieabbruch unabhängig von Symptomen • Mögliche EKG-Veränderungen: Sinus-Bradykardie/-Pausen, SA-/AV-/Schenkel-Blockierungen, QRS-, QT-Intervall Verlängerungen • Keine Dosisanpassung bei Nieren-/Leberdysfunktion, ältere Patienten • Rhythmusüberwachung über 2 Std.

Medikamente zur Rhythmuskontrolle

Keine strukturelle Herzerkrankung

- Betablocker
- Antiarrhythmika:
 - Flecainid (Tambocor) 2× 50–150 mg po **immer mit Betablocker kombinieren** (Vorhofflimmern kann durch Flecainid in Vorhofflattern organisieren und 1:1 auf die Ventrikel übergeleitet werden, was hämodynamisch häufig schlecht vertragen wird bzw. Kammerflimmern induzieren kann).
 - Sotalol (Sotalex) 2× 80–160 mg po (Cave: Torsades-de-pointes bei Hypokaliämie und QTc-Verlängerung, Niereninsuffizienz)
 - Dronedaron (Multaq) 2× 400 mg po. Nur bei paroxysmalem VHF (Cave: Lebertoxizität, Kontrolle der Transaminasen erforderlich, KI bei linksventrikulärer Dysfunktion, NYHA III/IV und instabilen Patienten)

Strukturelle Herzerkrankung

- Antiarrhythmika:
 - Amiodaron (Cordarone)
 - Sotalol (Sotalex) 2× 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) 2× 400 mg po. Nur bei paroxysmalem VHF (Cave: Lebertoxizität, Kontrolle der Transaminasen erforderlich, KI bei linksventrikulärer Dysfunktion, NYHA III/IV und instabilen Patienten)

Ablationsbehandlung bei Vorhofflimmern (mit Rhythmologen besprechen)

Pulmonalvenenisolation (PVI)

- Symptomatisches Vorhofflimmern oder Nebenwirkungen der Antiarrhythmika-Therapie, Tachykardie induzierte Kardiomyopathie, gewisse Patienten mit Herzinsuffizienz
- Grundsätzlich bessere Erfolgsrate bei paroxysmalem VHF und je weniger strukturelle Herzerkrankung vorhanden
- Langzeiterfolg etwa 70–80%; 20–30% der Patienten benötigen aber Zweit- oder Drittinterventionen; Komplikationsrate insgesamt 2–3%: Leistenkomplikationen (Hämatom, AV-Fistel, Pseudoaneurysma) 1–2%, Perikardtamponade 1–2%, Rest < 1%: TIA/Insult, Oesophagusverletzung¹, Pulmonalvenenstenose² < 0.5%.

AV-Knoten-Ablation nach vorgängiger Schrittmacherimplantation

- Nach Implantation eines Schrittmachers wird der AV-Knoten ablatiert. Geeignet für ältere Patienten mit Nebenwirkungen der Antiarrhythmika-Therapie oder mit Tachykardie-Bradykardie-Syndrom (frequenzsenkende Medikamente sollen tachykarde Episoden verhindern, führen aber zu Bradykardien und AV-Überleitungsstörungen)
- Vorteil: Effektive Frequenzkontrolle; Antiarrhythmika können abgesetzt werden
- Nachteil: Schrittmacherabhängigkeit, dyssynchrones Pacing im RV, deshalb bei EF < 40% vor Knoten-Ablation CRT-Implantation nötig

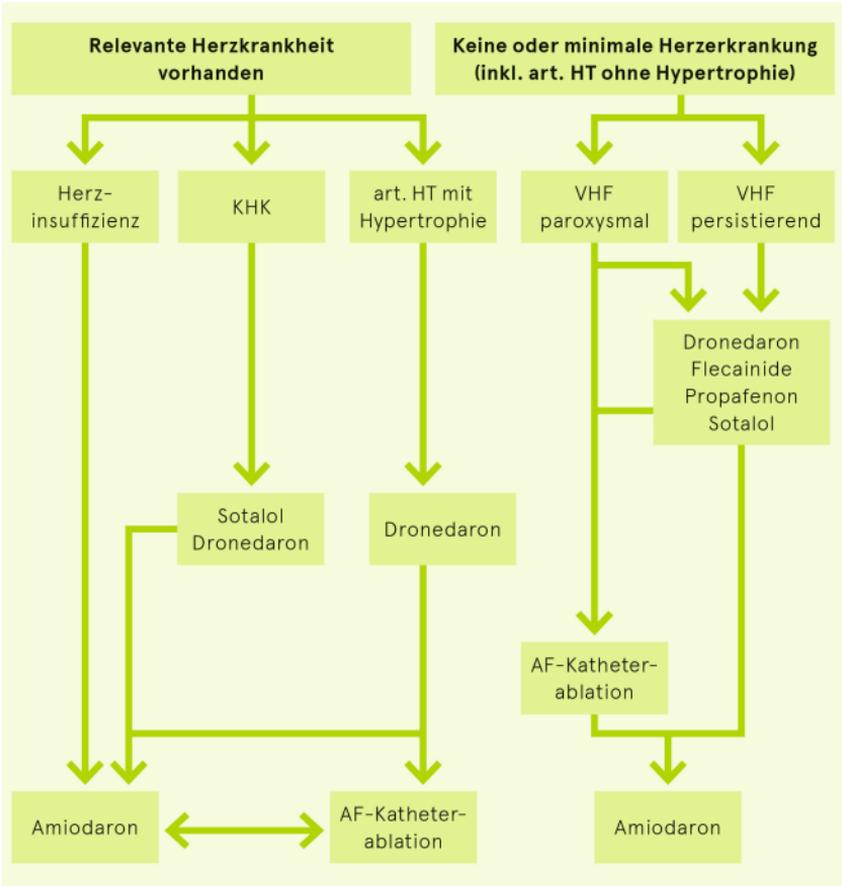
Hybridtherapie

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

1. Symptome Tage bis Wochen nach PVI: (bedingt durch Luftembolie, Bakteriämie) Fieber, Sepsis, Insult und Schluckbeschwerden. Hohe Letalität daher rasches Handeln: Computertomografie, KEINE Gastroskopie (Luftembolie!), Rhythmologie und Infektiologie (Antibiose inkl. Abdeckung Gram-Keime) involvieren.

2. Symptome oft Monate nach PVI: Dyspnoe, Husten, Hämoptysen, rez. Pulmonale Infekte.

Erhaltung des Sinusrhythmus bei Vorhofflimmern



Quellen/Links

- Hindricks G et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. EHJ. 2021 Feb 1;42(5):373–498.
- Stiell I et al. CAEP Acute Atrial Fibrillation/Flutter Best Practices Checklist. CJEM 2018;20(3):334–342.

Prof. Dr. Peter Ammann,

Dr. David Altmann, Dr. Dr. Roman Brenner, Dr. Robert Sieber

Einteilung

Reentry-Tachykardien

- AV-Knoten-Reentry-Tachykardie (AVNRT)
 - Schmal-komplex-tachykardie, Schenkelblockaberranz möglich
- AV-Reentry-Tachykardie (AVRT)
 - Wolff-Parkinson-White (WPW) Syndrom: antegrad leitende akzessorische Bahn (Delta-Welle im Sinusrhythmus, evtl. erst bei höheren Herzfrequenzen sichtbar!)
 - Orthodrome Tachykardie möglich (antegrad über AV-Knoten): Schmal-komplex-tachykardie
 - Antidrome Tachykardie (antegrad über akzessorische Bahn): immer Breit-komplex-tachykardie da max. Präexzitation!
 - Concealed WPW: nur retrograd leitende akzessorische Bahn (keine Delta-Welle im Sinusrhythmus)
 - Nur orthodrome Tachykardie möglich

Alle Supraventrikulären Tachykardien (ausser antidrome AVRT) können mit Schenkelblockaberranz und damit als Breitkomplex-tachykardie (i.d.R. typisches Schenkelblockbild) auftreten.

Vorhofflattern

- Typisch = cavotrikuspidal-gängig (rechtsatrial): meist counterclockwise (negative P-Wellen i.d. inferioren Ableitungen)
- Atypisch = nicht cavotrikuspidal-gängig (rechts- oder links-atrial). Häufig nach atrialer Intervention (Katheter oder chirurgisch), operativ korrigierte kardiale Vitien

Atriale Tachykardie (fokal, multifokal, mikroreentry)

P-Wellenmorphologie anders als im Sinusrhythmus (z.B. negativ in den inferioren Ableitungen)

Klinische Präsentation

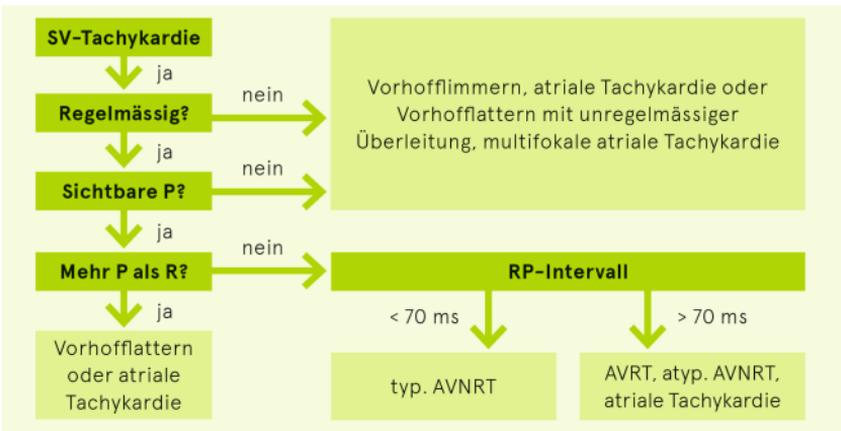
Palpitationen, «Frog-sign» (s. unten), Panikattacke, Schwindel, Angina pectoris, Synkope

Anamnese

Seit wann, wie oft, Start/Ende, Dauer: plötzlicher Beginn und Ende (On-/Off-Phänomen), Klopfen im Hals («Frog-sign»: atriale Kontraktion gegen geschlossene AV-Klappen), Terminierung durch vagale Manöver bei Reentry-Tachykardien. Atriale Tachykardie: plötzlicher oder allmählicher Start/Ende. Adenosin unterbricht Reentry-Tachykardie, selten auch atriale Tachykardie.

Immer Dokumentation der Tachykardie mit 12-Ableitungs-EKG anstreben. EKG-Dokumentation aller Massnahmen während Tachykardie: vagale Manöver, bei Auftreten/Verschwinden von Schenkelblöcken oder der Injektion von Antiarrhythmika.

Differentialdiagnostik SVT



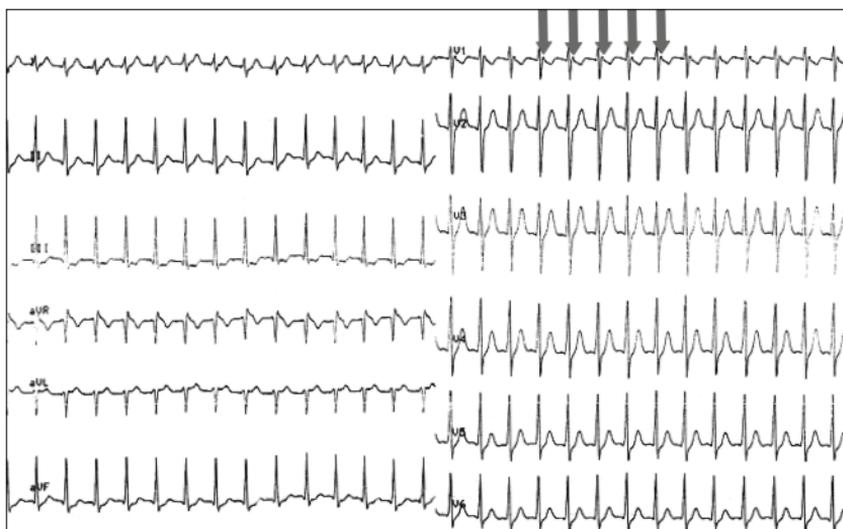
Therapie allgemein

- Kreislaufmässig **instabil**: Elektrokonversion 150–200 J
- **Stabil**
 - Vagale Manöver
 - Adenosin 6–12 mg iv schnell in herznahe Vene und Nachspülen mit 10–20 ml NaCl (KI: Asthma)
 - Isoptin 2 ml (5 mg) verdünnt auf 10 ml NaCl langsam iv (Cave: WPW-Syndrom)
- **Unregelmässige Breitenkomplextachykardie**: im Zweifel Cordarone (150–300 mg über 15–30 Min. iv) oder EKV. Keine AV-Knoten bremsenden Medikamente bei SVT mit antegrader Leitung über akzessorische Bahn (siehe nachfolgende Grafik Seite 257)

AV-Knoten-Reentry-Tachykardie

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

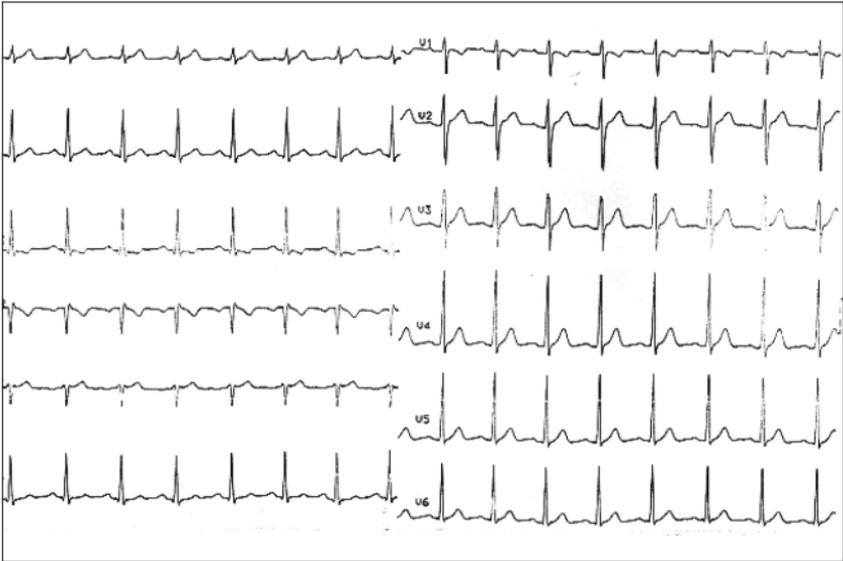
Im EKG kein oder retrogrades P im Endteil des QRS-Komplex (dadurch in inferioren Ableitungen negatives P und in V1 r' «pseudo-inkompletter RSB»).



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

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

Chronische Therapie: Katheterablation (Erfolgsrate > 95%, Risiko (kompletter AV-Block) < 1%, Betablocker, Ca-Antagonisten, Klasse IC oder III Antiarrhythmika



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

Orthodrome AV-Reentry-Tachykardie (Schmalkomplex-tachykardie: WPW-Syndrom, wenn Delta-Welle im Sinusrhythmus)



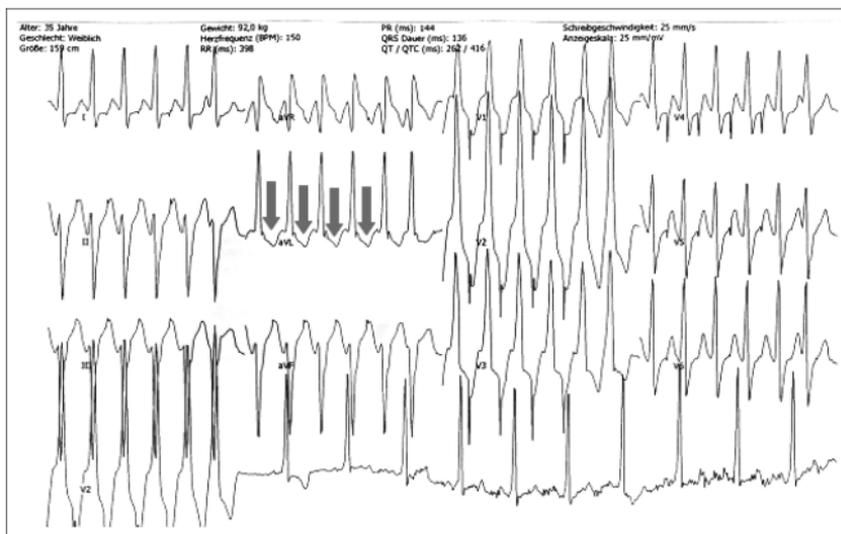
Orthodrome AVRT mit RP > 70 ms

Plötzlicher Beginn, nicht selten bei körperlicher Belastung. EKG: retrogrades P, abgesetzt vom QRS-Komplex, RP > 70 ms (RP länger als bei AVNRT, deshalb P im 12-Kanal-EKG häufiger erkennbar)

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

Chronische Therapie: Katheterablation (Erfolgsrate > 95%, Risiko kompletter AV-Block bei parahissärer Bahn), Betablocker, Klasse IC oder III Antiarrhythmika

Antidrome AV-Reentry-Tachykardie (Breitkomplextachykardie, da volle Präexzitation = ventrikuläre Erregung über akzessorische Bahn, kein typischer Schenkelblock)



Antidrome AVRT mit RP > 70 ms

Plötzlicher Beginn. EKG: immer Breitkomplextachykardie retrogrades P, abgesetzt vom QRS-Komplex, RP > 70 ms

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

Chronische Therapie: Katheterablation, Klasse IC oder III Antiarrhythmika

Vorhofflimmern, das über die akzessorische Bahn übergeleitet wird (FBI = fast broad irregular)

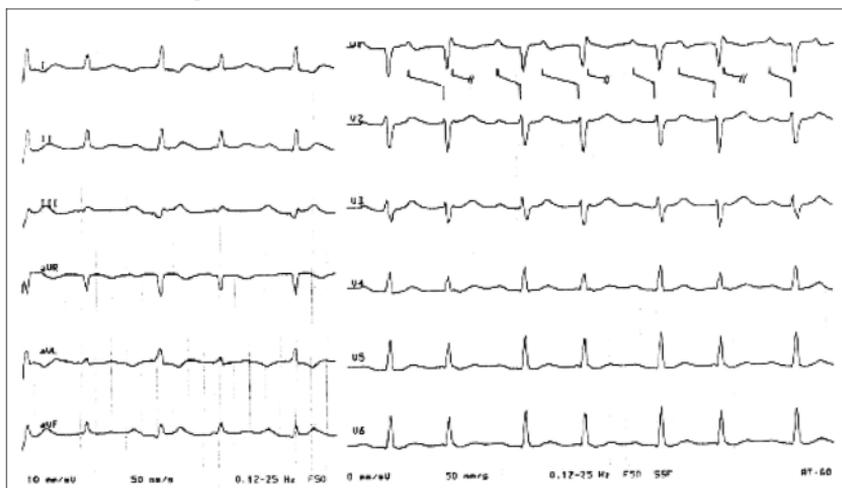


WPW mit schnell übergeleitetem Vorhofflimmern

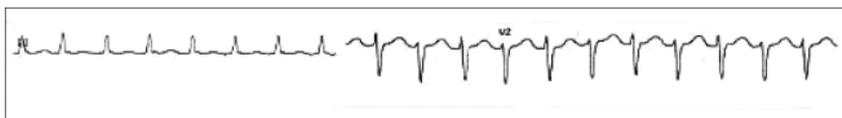
Hämodynamisch stabil: Wenn möglich Elektrokonversion da Amiodaron eine Notfallablation erschweren oder sogar verunmöglichen kann (die akzessorische Bahn muss für Ablation leiten). Alternativ Amiodaron (Cordarone) 150 mg iv. Keine AV-Knoten bremsenden Medikamente, da dann mehr Impulse über die akzessorische Bahn geleitet werden, was zu Kammerflimmern führen kann (Bahn hat keine bremsenden [decrementalen] Eigenschaften wie der AV-Knoten).

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, andere Morphologie als im Sinusrhythmus)

Akute Therapie: Vagale Manöver, Adenosin, Verapamil, Diltiazem, Klasse IC oder III Antiarrhythmika

Chronische Therapie: Katheterablation, Betablocker, Verapamil, Klasse IC oder III Antiarrhythmika

Prof. Dr. Peter Ammann

Dr. David Altmann

Dr. Dr. Roman Brenner

Indikationen zur Schrittmachertherapie

AV-Blockierungen (erworben)

Klasse I

- Asymptomatischer AV-Block III oder AV-Block II Typ 2 (Mobitz)
- Chronisch symptomatischer AV-Block II (Typ 1 + 2) 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 2 (Mobitz) (2:1-Block oder höhergradig)
- Wechselnde Schenkelblockbilder

Klasse IIa

- AV-Block II Typ 1 (Wenckebach) mit Symptomen oder infrahisärer Blockierung
- Synkope bei bifaszikulärem Block ohne Nachweis eines AV-Blocks und Ausschluss anderer Ursachen wie Kammertachykardie
- AV-Blockierung jeden Grades bei neuromuskulären Erkrankungen
- AV-Block I (PQ > 300 ms) mit Symptomen eines Schrittmachersyndroms

Sinusknoten-Erkrankung

Klasse I

- Symptomatische Bradykardie mit oder ohne Tachykardie, spontan oder unter notwendiger Therapie (dokumentiert z.B. mit 24h-EKG)
- Synkope ohne andere Erklärung und verlängerte Sinusknoten-Erholungszeit (> 800 ms) in einer elektrophysiologischen Untersuchung

Karotissinus-Syndrom

Klasse I

Rezidivierende Synkopen durch unbeabsichtigte Stimulation des Karotissinus (z.B. Kopfbewegungen, Rasieren), 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 und Unwirksamkeit anderer Therapiemaßnahmen
- Patienten mit Synkope und asymptomatischer Pause > 6 Sek.

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)

Sinusknoten-Erkrankung

- Normale AV-Leitung: 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)

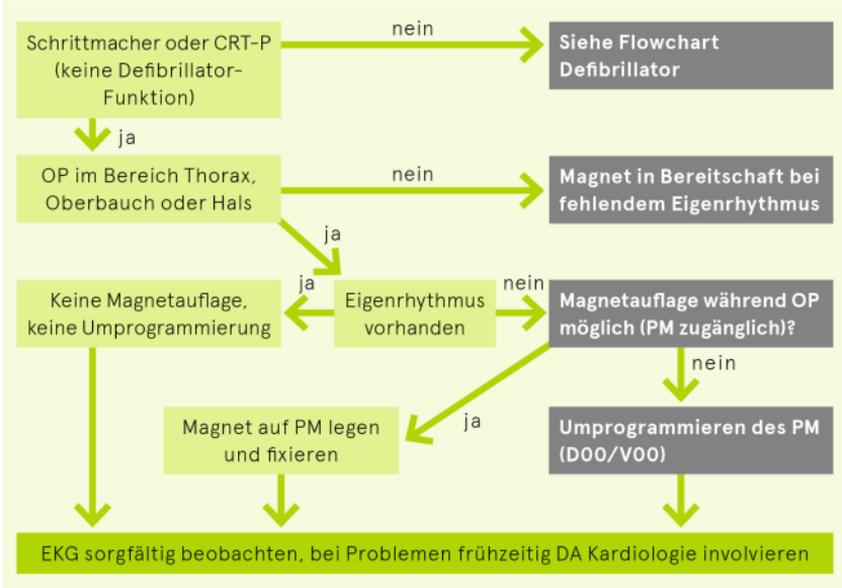
Herzschrittmachercode (ICHD)

ICHD: Inter-Society Commission for Heart Disease Resources

1. Stelle Ort der Stimulation	2. Stelle Ort der Wahrnehmung	3. Stelle Betriebsart	4. Stelle Programmierbarkeit	5. Stelle Antitachykardiefunktion
V = Ventrikel	V	I = inhibiert	M = > 3 Funktionen programmierbar	
A = Atrium	A	T = getriggert	R = Frequenzadaptation	
D = dual (V+A)	D	D = inhibiert oder getriggert	O = nicht programmierbar	
S = single	S			

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

Management von Schrittmacher-/CRT-P-Geräten vor Operationen/Interventionen mit elektromagnetischer Interferenz



Prof. Dr. Peter Ammann
 Dr. David Altmann
 Dr. Dr. Roman Brenner

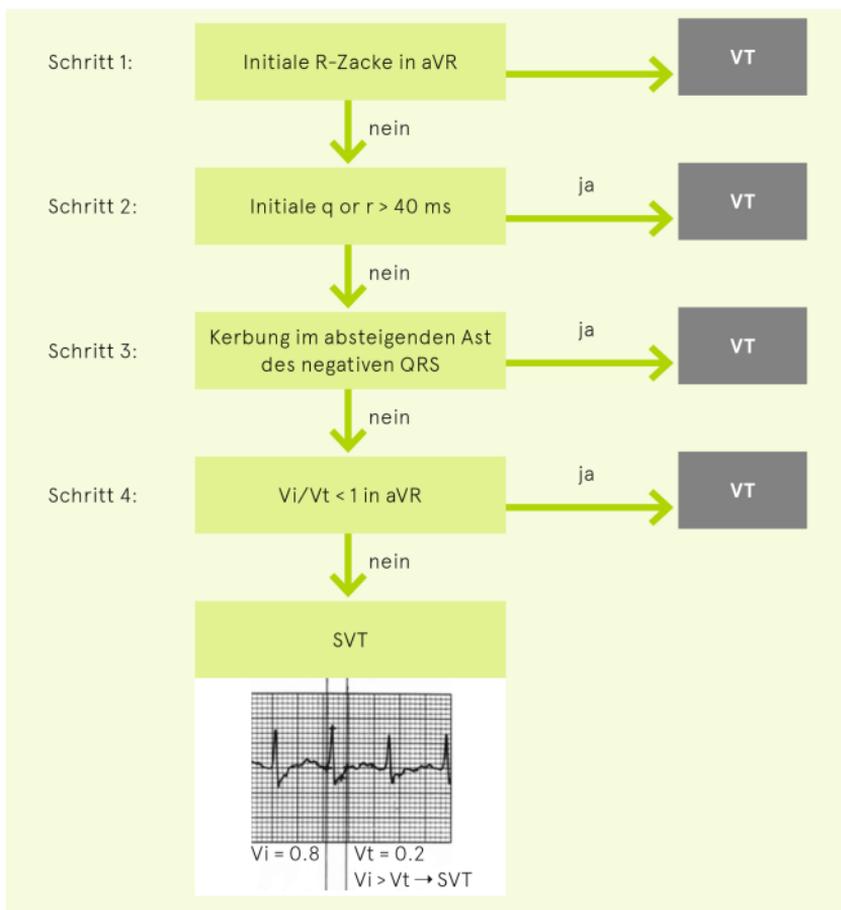
Einteilung der Kammertachykardien

- **Idiopathisch:** keine strukturelle Herzkrankheit. Ausflusstrakttachykardie, faszikuläre Kammertachykardie
- **I.R. struktureller Herzkrankheiten:** KHK, dilatative Kardiomyopathie (häufig Bundle-Branch-Reentry-Tachykardie), ARVC, HOCM
- **Ionenkanalstörung:** Long-QT-, Brugada-Syndrom (i.R. Torsades-de-pointes-Tachykardien)
- **Klinisch:** stabil, instabil
- **Zeitlich:** anhaltend (> 30 Sek.), nicht anhaltend (Definition mindestens 3 VES > 100 bpm und < 30 Sek.)
- **Morphologisch:** monomorph, polymorph
- **Pathophysiologisch:** Reentry (KHK), getriggerte Automtizität (Intoxikationen, kongenitale Vitien)

Merke

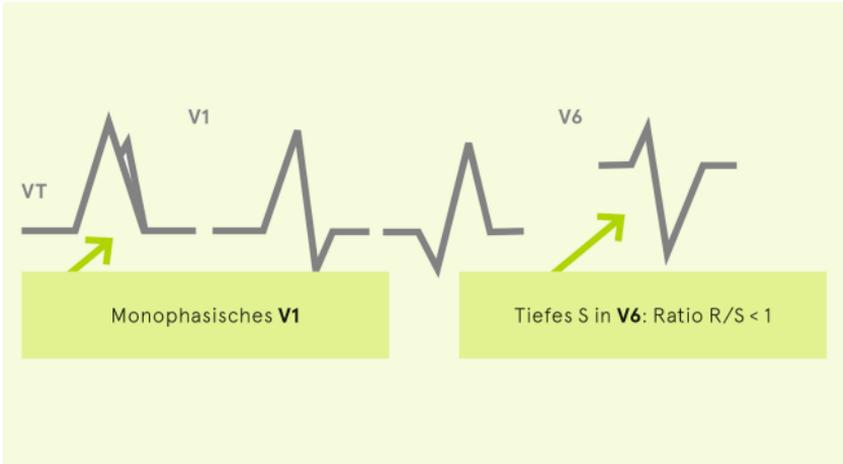
- Bei bekannter KHK oder Kardiomyopathie ist eine Breitkomplex tachykardie mit > 80% Vortestwahrscheinlichkeit eine Kammertachykardie
- Unregelmässige Breitkomplex tachykardien sind immer verdächtig auf Vorhofflimmern mit Schenkelblock oder Schenkelblockaberration
- Ausflusstrakt tachykardien (oder ventrikuläre Extrasystolen) betreffen typischerweise «herzgesunde» junge Patienten und zeigen eine typische Morphologie im EKG: LSB mit inferiorer Achse, R/S-Umschlag bei V3 oder später bei rechtsventrikulärem Fokus bzw. bei linksventrikulärem Fokus besteht häufig ein früherer R/S-Umschlag (V1/V2). Das Ruhe-EKG ist normal. Es sollte eine Bildgebung mit Frage nach arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie (ARVC) erfolgen (Echokardiografie oder MRI), da ventrikuläre Tachykardien i.R. dieser Erkrankung eine ähnliche Morphologie aufweisen können
- Häufige Extrasystolen aus dem Ausflusstrakt können zu einer linksventrikulären Dysfunktion führen

VT Algorithmus nach Verecke et al EHJ 2007

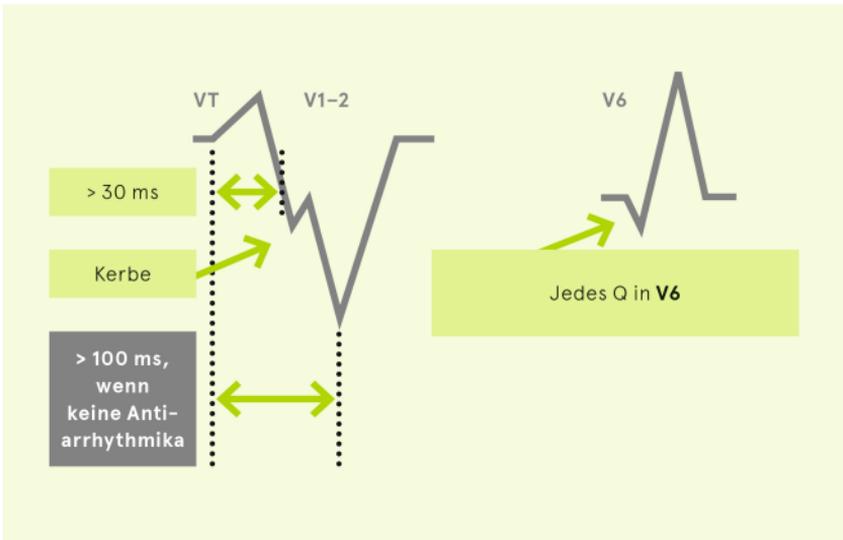


V_i = initiale ventrikuläre Aktivierungsgeschwindigkeit (in den ersten 40 ms). V_i wird in einem bi- oder multiphasischen QRS-Komplex gemessen und zwar in dem Komplex, wo die initiale ventrikuläre Aktivierung am schnellsten ist. V_t = terminale ventrikuläre Aktivierungsgeschwindigkeit (in den letzten 40 ms).

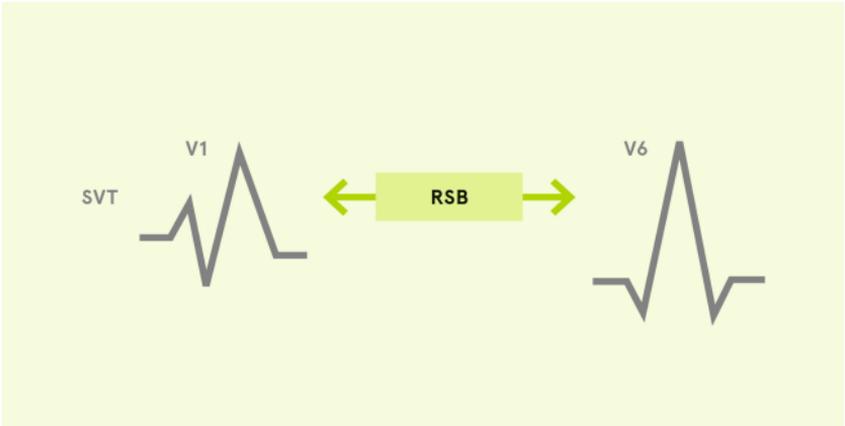
Morphologie-Kriterien



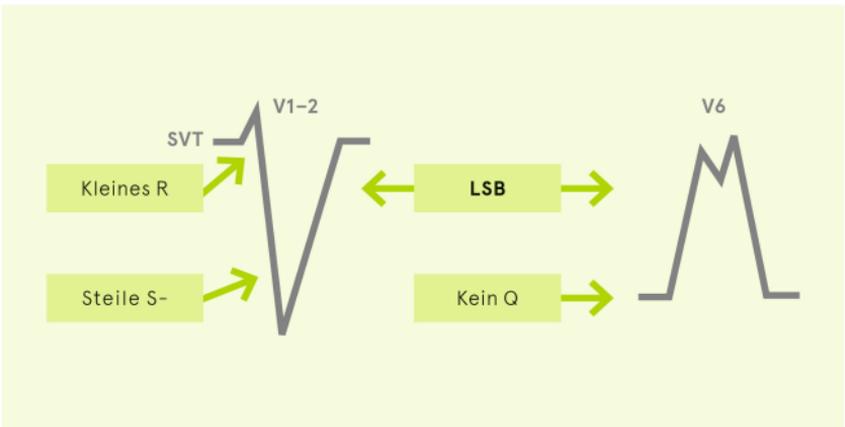
RSB: KT



LSB: KT

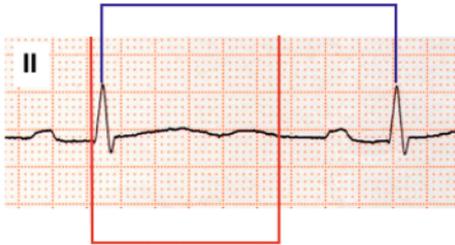


RSB: SVT



LSB: SVT

RR = 0.83 Sek.



QT = 0.52 Sek.

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

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

Bazett-Formel

Ursache

Pathologische QT-Verlängerung (siehe Abbildung «Bazett-Formel» oben) durch

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

Therapie der Kammertachykardie

- **Instabil:** Elektrokonversion (EKV) 200 J
- **Stabil:** Amiodaron (Cordarone) 150 mg langsam iv (Cave: bei schlechter Pumpfunktion EKV sicherer!). Reservemedikation: Procainamid (Pronestyl) Ladedosis 100–200 mg (langsam über 20–30 Min.) iv (Cave: Niereninsuffizienz, schlechte Pumpfunktion oder Hypotonie)
- **Idiopathische Kammertachykardie:** vagale Manöver, Adenosin oder Verapamil, wenn hämodynamisch stabil. Sonst EKV und/oder Amiodaron. Rezidivprophylaxe mit Verapamil oder Betablocker. Radiofrequenzablation hat gute Langzeiterfolgsrate (> 90%)

Therapie der Torsades-de-pointes-Tachykardie

- 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
- Rezidivprophylaxe akut:
 - Provisorischer PM mit tachykarder Stimulation (verkürzt QT-Zeit)
- Rezidivprophylaxe chronisch:
 - Vermeidung QT-verlängernde Medikamente
 - Rigorose Fiebersenkung
 - Familiäre Formen: Betablocker und gegebenenfalls ICD-Implantation

Prof. Dr. Peter Ammann

Dr. David Altmann

Dr. Dr. Roman Brenner

ICD (implantable cardioverter defibrillator)

Allgemeine Bemerkungen

- Wird meist pectoral links implantiert (selten rechts oder abdominal)
- Subkutane ICD Systeme ohne transvenöse Elektrode liegen zwischen M. serratus anterior und M. latissimus dorsi unter der rechten Achsel
- Die Tachy-Funktion des ICD kann mit einem Magneten, der auf das ICD-Aggregat gelegt wird, unterdrückt werden (z.B. beim elektrischen Sturm)
- Die Defibrillationsenergie liegt zwischen 30 und 40 Joules und kann wegen des Hautwiderstandes des Patienten **andere Personen nicht elektrisieren**

Indikation

Primärprophylaxe

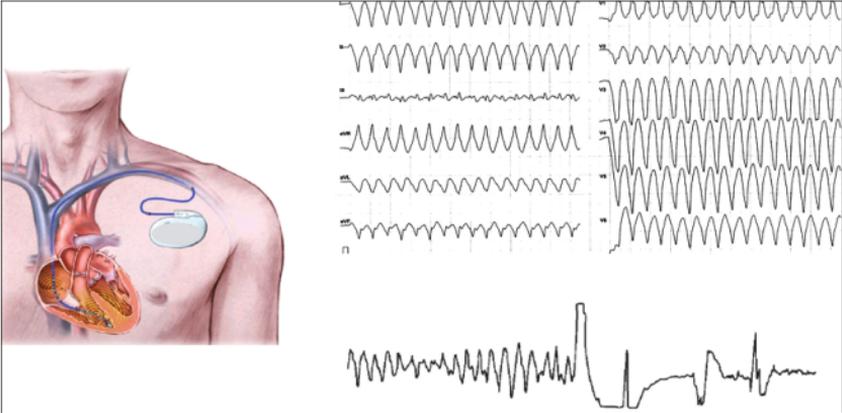
- St. n. Myokardinfarkt (> 40 Tage nach Infarkt) oder KHK und EF \leq 35% unter optimaler medikamentöser Therapie (OMT) oder \leq 40% mit anhaltender Kammertachykardie (KT) in elektrophysiologischer Untersuchung
 - In seltenen Fällen kann der ICD nach Infarkt auch früher implantiert werden (z.B. LVEF durch Narbe schon vor Infarkt \leq 35%, anhaltende KTs > 48 h nach Infarkt, Revaskularisation nicht möglich)
 - Bei Risikopatienten (Diskussion mit behandelndem Kardiologen) kann als Schutz bis zur ICD Implantation eine Life Vest (extern tragbarer Defibrillator) verordnet werden
- Dilatative Kardiomyopathie ohne reversible Ursache unter OMT mit EF \leq 35%
 - Bei Risikopatienten (Besprechung mit behandelndem Kardiologen) kann eine Life Vest verordnet werden
- Andere Kardiomyopathien (z.B. hypertrophe Kardiopathie, arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiopathie, Sarkoidose) unter bestimmten Voraussetzungen
- Bestimmte Ionenkanalerkrankungen

Sekundärprophylaxe

- Überlebter Herzstillstand nach Kammertachykardie (KT) oder Kam-

merflimmern (KF) ohne reversible Ursache

- Anhaltende KT (> 30 Sek.) ohne reversible Ursache bei struktureller Herzkrankheit (Narben)
- Synkopen und anhaltende KT in der elektrophysiologischen Untersuchung



Defibrillator meist links pectoral implantiert

Problemfall «Elektrischer Sturm»

Definition

Mehrere Schockabgaben wegen anhaltender oder rezidivierender Kamertachykardie/-flimmer-Episoden (≥ 3 ICD Therapien innerhalb 24 Std.)

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. anheben der Grundfrequenz mittels PM (Überstimulation des Triggers, z.B. VES), intra-aortale Ballonpumpe, Intubation. Behebung der Ursache: myokardiale Ischämie \rightarrow Revaskularisation; Getriggerte/fokale Arrhythmie (z.B. ventrikuläre Extrasystole, Narben-Reentry) \rightarrow elektrophysiologische Untersuchung/Ablationstherapie.

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».

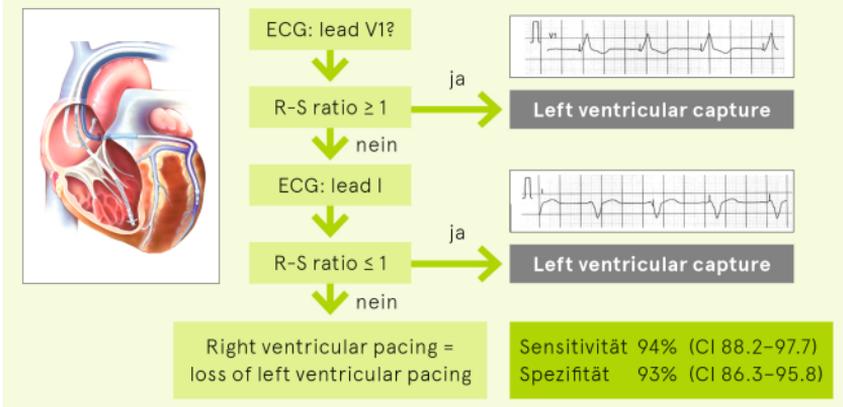
Indikationen

Klasse I

- LVEF \leq 35% und NYHA \geq II unter ausgebauter medikamentöser HI-Therapie, Linksschenkelblock $>$ 150ms (Klasse IA) oder 120–150 ms (Klasse IB)

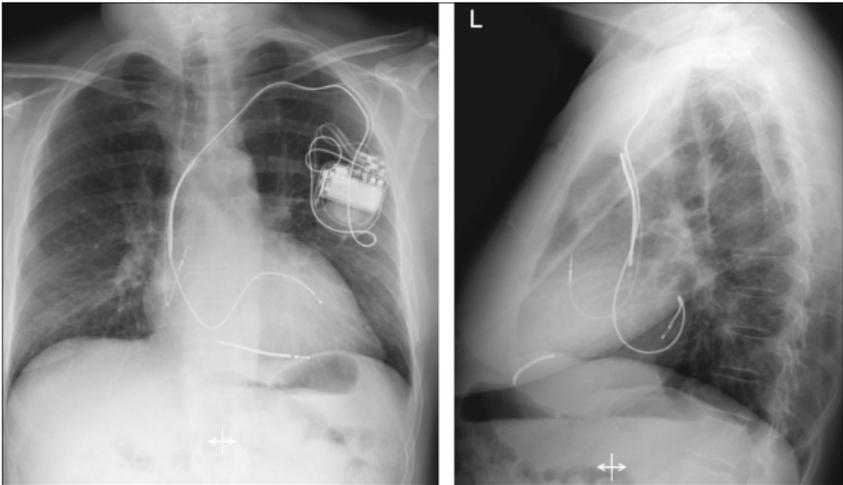
Klasse II

- Gleich wie Klasse I aber Nicht-Linksschenkelblock $>$ 150 ms (Klasse IIa B) oder Nicht-Linksschenkelblock 120–150 ms (Klasse IIb B)
- Permanentes Vorhofflimmern, LVEF \leq 35% unter ausgebauter medikamentöser HI-Therapie, QRS \geq 120 ms (Klasse IIa B).
- Permanentes Vorhofflimmern mit nicht erreichbarer medikamentöser Frequenzkontrolle und eingeschränkter LVEF vor AV-Knotenablation (Klasse IIa B)
- Hochprozentiges rechtsventrikuläres Pacing bei Schrittmacherpatienten mit relevant eingeschränkter LVEF und Herzinsuffizienz
- Patienten mit Bradykardie und hohem erwartetem ventrikulären Pacinganteil sowie reduzierter LVEF



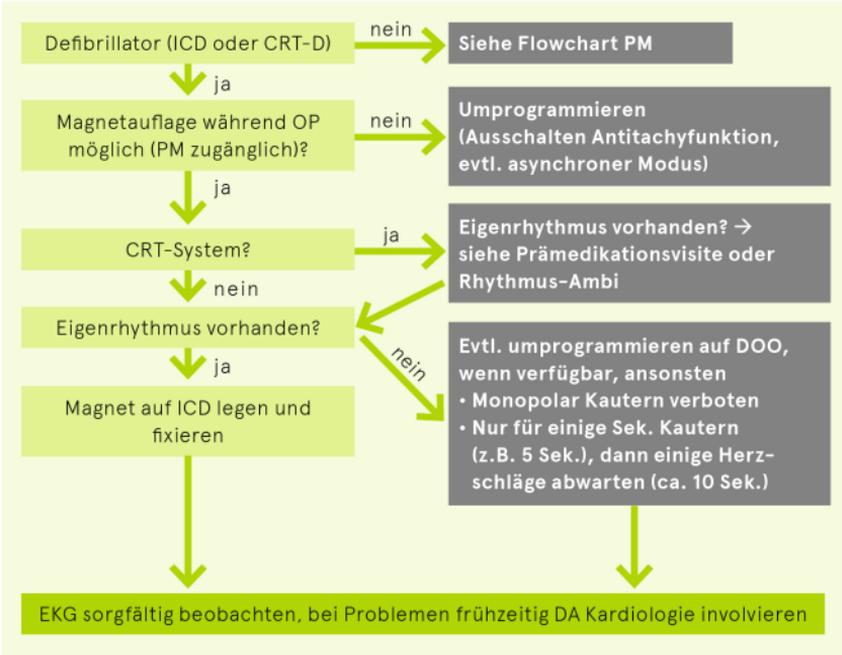
Der Algorithmus gilt nur bei vorbestehendem LSB und fixem biventrikulärem pacing (nicht bei Algorithmen, welche intrinsische Überleitungen (Fusion pacing) zulassen).

Nach: Ammann P, Sticherling C et al. An electrocardiogram-based algorithm to detect loss of left ventricular capture during cardiac resynchronization therapy. *Ann Intern Med.* 2005 Jun 21;142(12 Pt 1):968-73.



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

Management von ICD-/CRT-D-Geräten vor Operationen/Interventionen mit elektromagnetischer Interferenz



Prof. Dr. Peter Ammann
 Dr. David Altmann
 Dr. Dr. Roman Brenner



Endokarditis-Prophylaxe

Endokarditis-Prophylaxe bei

- Klappenersatz (mechanische/biologische Prothese oder Homograft) und Klappenrekonstruktion mit Fremdmaterial
- St. n. Endokarditis
- Kongenitalen Herzerkrankungen
 - Zyanotische Vitien
 - Korrigierte Vitien mit implantiertem Fremdmaterial während der ersten 6 Monate sowie dauerhaft bei Residualdefekten an oder nahe bei prothetischen Patches oder Prothesen (Verhinderung der Endothelialisierung)
- Herztransplantation mit Valvulopathie: ggf./in Rücksprache mit betreuendem Zentrum

Eingriff Zähne, Kiefer, Respirationstrakt?

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

Dosierungen für normale Nieren- und Leberfunktion!

60 Min. vor Eingriff als Einzeldosis

- Amoxicillin 2 g po oder iv
- Alternativ bei Penicillinallergie: Soforttyp: Clindamycin 600 mg po/iv Spättyp: Cefuroxim 1 g po

60 Min. vor Eingriff als Einzeldosis (Enterokokken!)

- Amoxicillin/Clavulansäure 2.2 g iv
- Alternativ: Vancomycin 20 mg/kgKG iv + Aminoglykosid (Tobramycin 4 mg/kg) iv + Metronidazol 500 mg iv (bei schlechter Nierenfunktion kann in dieser Kombination das Tobramycin alternativ mit Ciproxin 400 mg iv ersetzt werden)

Eingriff Gastrointestinaltrakt

- Elektiver Abdominal-Eingriff (Ersatz der üblichen Prophylaxe durch eine Endokarditis-taugliche Prophylaxe)

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

- Amoxicillin/Clavulansäure 2 g po oder 2.2 g iv
- Alternative bei Penicillinallergie: Soforttyp: Clindamycin 600 mg po/iv Spättyp: Cefuroxim 1 g po

Eingriff Haut

- An infizierten Gewebeteilen (z.B. Abszess)

Nach schweizerischen Richtlinien für Endokarditis-Prophylaxe 2021

* z.B. Extraktion, intraligamentäre Anästhesie, parodontale Therapie, Zahnsteinentfernung

Wann muss man an eine Endokarditis denken?

Grundsätzlich bei Fieber/Sepsis ohne Fokus, **speziell bei positiven Blutkulturen und folgenden Zusatzkriterien:**

- Embolische Ereignisse
- B-Symptomatik über Wochen
- Biologische und mechanische Klappenprothesen sowie Transkatheterimplantate, schwer verkalkte native Klappen
- Endovaskuläre Fremdkörper
- Neues Herzgeräusch (ältere Berichte durchsehen: wirklich «neu»?)

Mindestens 3 Blutkulturen (je 1 Paar) sollten bei akuter Klinik im Abstand von 30 Minuten erfolgen (bei schleichender Klinik und stabilem AZ allenfalls sogar im Abstand von 12 Std.); zudem bei bestehendem Fieber, falls Antibiotikatherapie noch nicht begonnen.

Modifizierte Duke-Kriterien für die Diagnose einer infektiösen Endokarditis (IE)

Major-Kriterien

Blutkulturen

- Typische Erreger für eine IE in 2 getrennten Blutkulturen: *S. viridans*, *S. gallolyticus* (früher *bovis*), Bakterien der HACEK-Gruppe, *S. aureus* **oder**
- Mit einer IE vereinbare Erreger: mindestens zwei positive Blutkulturen im Abstand von 12 Std. (oder 3 bzw. die Mehrheit von ≥ 4 Blutkulturen positiv) **oder**
- Eine positive Blutkultur für *Coxiella burnetii* oder Phase-I-IgG-Antikörper-Titer von $> 1:800$

Bildgebung

- IE-positive Echokardiografie (Vegetation, Abszess/Pseudoaneurysma, Perforation, neue Dehiszenz einer Klappenprothese)
- Pathologische Aktivität um eine Klappenprothese im ^{18}F -FDG PET/CT (wenn Implantation vor > 3 Monaten) oder mit radioaktiv markierten Leukozyten-SPECT/CT
- Paravalvuläre Läsion im Herz-CT

Minor-Kriterien

- Prädisposition: kardial (z.B. Klappenprothese), intravenöser Drogenkonsum
- Fieber > 38.0 °C
- Vaskuläre Phänomene: arterielle Embolien, septische Lungeninfarkte, mykotische Aneurysmata, intrakranielle Blutungen, konjunktivale Blutungen, Janeway-Läsionen
- Immunologische Phänomene: Glomerulonephritis, Osler-Knötchen, Roth-Flecken, positiver Rheumafaktor
- Mikrobiologie: positive Blutkultur, die kein Major-Kriterium erfüllt, oder serologischer Hinweis auf aktive Infektion mit möglichem Erreger für eine IE

Definitive Diagnose einer IE

- 2 Major-Kriterien oder
- 1 Major- und 3 Minor-Kriterien oder
- 5 Minor-Kriterien

Mögliche Diagnose einer IE

- 1 Major- und 1 Minor-Kriterium oder
- 3 Minor-Kriterien

Echokardiografie

Indikation für transthorakale Echokardiografie (TTE)

- Klinischer V.a. IE (v.a. bei Klappenprothese/intrakardialem Fremdmaterial, und positiven Blutkulturen oder neuem Herzgeräusch)
- Bakteriämie mit *S. aureus* (wegen hoher Virulenz Häufung von IE) oder persistierende Bakteriämie mit Endokarditis-typischen Erregern (siehe Major-Kriterien oben)

Keine Indikation

- Transientes Fieber ohne Bakteriämie oder neues Herzgeräusch
- Transiente Bakteriämie mit einem für eine IE atypischen Keim (typische Keime s.o.: Duke-Kriterien) und/oder bei nachgewiesener nicht-endovaskulärer Infektionsquelle

Indikation für transösophageale Echokardiografie (TEE)

- Persistierend hoher V.a. IE trotz negativem TTE (v.a. bei Klappenprothese/intrakardialem Fremdmaterial, Bakteriämie mit *S. aureus* oder Fungämie)
- I.d.R. bei positivem TTE-Befund zum Ausschluss lokaler Komplikationen

Indikation für Wiederholung des TTE/TEE im Verlauf einer IE

- Neue Komplikationen (z.B. neues Geräusch, Embolie, persistierendes Fieber, Herzinsuffizienz, Abszess, AV-Block)
- Bei Abschluss der antibiotischen Therapie
- Im Verlauf zur Detektion stummer Komplikationen – in Abhängigkeit von Vorbefunden, Keim und klinischem Ansprechen

Indikationen für einen chirurgischen Eingriff bei linksseitiger IE

1. Herzinsuffizienz

- Schwere akute Klappeninsuffizienz, –Stenose oder –Fistel mit refraktärem Lungenödem oder kardiogenem Schock (Klasse I B)
- Schwere Klappeninsuffizienz oder –Stenose mit Herzinsuffizienz oder echokardiographisch ausgeprägter hämodynamischer Relevanz (Klasse I B)

2. Unkontrollierte Infektion

- Lokal unkontrollierte Infektion (Abszess, Pseudoaneurysma, Fistel, grössenprogrediente Vegetation: Klasse I B)
- Infektion durch Pilze oder multiresistente Keime (Klasse I C)
- Positive Blutkulturen trotz adäquater antibiotischer Therapie (Klasse IIa B)
- Prothesen-assoziierte IE durch Staphylokokken oder nicht-HACEK gramnegative Bakterien (Klasse IIa C)

3. Vermeiden von Embolisation

- Trotz adäquater antibiotischer Therapie persistierende Vegetation > 10 mm mit mindestens einer Embolie (Klasse I B)
- Vegetation > 10 mm in Kombination mit schwerer Klappeninsuffizienz oder –stenose, niedriges OP-Risiko (Klasse IIa B)

- Vegetation > 30 mm (Klasse IIa B)
- Vegetation > 15 mm und keine andere OP-Indikation (Klasse IIb C)

Generell grosszügige und frühzeitige Diskussion im «Endokarditis-Team» (unter Einbezug von Infektiologie, Herzchirurgie und Kardiologie, bei Bedarf auch anderen Subdisziplinen)!

Schrittmacher-assoziierte Infektionen/CIED (cardiac implantable electronic device) Infektionen

Siehe [Guidelines.ch](https://www.guidelines.ch)

Quellen/Links

- Sendi P et al. Infective Endocarditis: Prevention and antibiotic prophylaxis. Cardiovasc. Med. 2021 (endorsed by SSI, SSC, SSPC, PIGS). <https://doi.org/10.4414/CVM.2021.w10042>
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Eur Heart J. 2015 21;36(44):3075–128, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>
- Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE et al. Appropriate Use Criteria of Echocardiography. J. Am Soc Echocardiogr. 2011;24(3):229–67 <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.12.008>
- Doherty JU, Kort S, Mehran R et al. Appropriate Use Criteria for Multimodality Imaging in Valvular Heart Disease. J Am Coll Cardiol. 2017 26;70(13):1647–72, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.732>

Dr. Niklas Ehl

Dr. Katia Boggian

Dr. Carlos A. Mestres



Aortenklappenstenose (AS)

Degenerative, rheumatische oder kongenitale Verengungen der Aortenklappe mit Obstruktion des Blutflusses aus dem linken Ventrikel in die Aorta.

- **Prävalenz:** steigt mit Alter (2–7% bei Bevölkerung > 65 Jahre; 12% > 75 Jahre)
- **Ätiologie:** v.a. Degeneration (80%), insbesondere bei bikuspiden Klappen (1–2% der Bevölkerung)

Prognose

- Asymptomatisch (bei älteren Patienten schwierig zu erfassen, siehe Diagnostik): jährliche Inzidenz des plötzlichen Herztodes < 1%.
- Ereignisfreies Überleben innert 2 Jahren nur 20–50%! Sobald symptomatisch jährliche Inzidenz des plötzlichen Herztodes 8–34% und 5-Jahres-Überleben 15–50%.
- Die Mortalität unter medikamentöser Therapie bei inoperabler, symptomatischer, schwerer Aortenstenose lag im PARTNER Trial bei 50% innerhalb eines Jahres.

Diagnostik

- **Anamnese:** belastungsinduzierte Symptome wie Dyspnoe (NYHA I–IV), Angina Pectoris (CCS I–IV), Schwindel und Synkopen unter Belastung. Im Alter oft unspezifische Symptome wie Ermüdbarkeit und Zeichen der Herzinsuffizienz. Schwierige Anamnese bei (multi-morbiden) Patienten mit geringer körperlicher Aktivität/Vermeidungsverhalten (s.u.).
- **Klinische Befunde:** raues mid- bis spätsystolisches Crescendo-decrescendo-Geräusch mit p.m. im 2. ICR rechts, fortleitend in die Carotiden (Lautstärke des Geräusches korreliert nicht mit dem Stenosegrad). 2. Herzton bei schwerer AS oft fehlend (oft in Kombination mit einem pulsus parvus et tardus).

Apparative Untersuchungen

- **EKG:** > 80% unspezifisch, linksventrikuläre Hypertrophie
- **Transthorakale Echokardiografie (TTE):** i.d.R. ausreichend zur Erfassung des Schweregrades der AS (Beurteilung der linksventrikulären Funktion [biplane EF, globaler longitudinaler strain, 3D EF], Aorta, andere Vitien, Hinweise auf pulmonale Drucksteigerung). Eine genaue Quantifizierung (nicht Schätzung) des Stenosegrades ist für den Langzeitverlauf notwendig.

Echokardiographische Kriterien schwere Aortenklappenstenose

Klappenöffnungsfläche (KÖF)	Indexierte KÖF	Mittlerer Druckgradient	Maximale Spitzengeschwindigkeit	Verhältnis Geschwindigkeitsintegral (AK/LVOT)
< 1.0 cm ²	< 0.6 cm ² /m ²	> 40 mmHg	> 4 m/s	< 0.25

Bei diskrepanten Befunden oder nicht optimaler Untersuchungsqualität und bei Verdacht auf eine schwere AS weitergehende Diagnostik:

- **Belastungstest mittels Ergometrie oder Laufbandbelastung:** Bei asymptomatischen Patienten zur Objektivierung der Belastbarkeit. Blutdruckanstieg bzw. pathologischer Blutdruckabfall?
- **Dobutamin Stress-Echokardiografie:** Bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion mit niedrigen Gradienten zum Unterscheiden zwischen «low-flow, low-gradient»- und «paradoxical low-flow, low-gradient»-Aortenstenose (chirurgische Mortalität bei ersterer 5%, bei letzterer ca. 32%)
- **Transösophageale Echokardiografie (TEE):** Bei inkonklusiven TTE-Befunden zur Beurteilung der Klappenmorphologie/Planimetrie. Planung vor perkutaner Aortenklappenimplantation (TAVI): 3D bei Niereninsuffizienz alternativ zur CT-Diagnostik (Annulusgröße).
- **Koronarangiografie:** Präoperativ Ausschluss/Nachweis einer relevanten Koronaren Herzerkrankung. Simultaner Druckmessung im linken Ventrikel und Aorta zur Quantifizierung der AS.
- **Multislice Angio CT:** Methode der Wahl präoperativ vor TAVI/minimal invasivem Klappenersatz: Exakte Morphologie/Verkalkung der Aortenklappe, Abstandmessung Annulus-Koronarostien, Annu-

lusgrösse und Darstellung Aorta/arterielle Zugangswege (subclavia, femoral, aortal): Kanülierungsstellen, Aortenverkalkung.

Wie häufig kontrollieren? Welche Parameter zur Verlaufskontrolle?

- Leichte AS: bei jüngeren Patienten mit leichter Stenose ohne wesentliche Verkalkung **3- bis 5-jährlich** Echokardiografie und Ergometrie
- Mittelschwere AS: **alle 1-2 Jahre**. «Mittelschwer» kann immer auch eine unterschätzte «schwere» Aortenklappenstenose sein.
- Schwere AS, asymptomatisch: **alle 6 Monate – jährlich** mit Frage nach Neu-Auftreten von **Symptomen**, ggf. Ergometrie und Echokardiografie mit Frage nach Befundänderung, insbesondere der linksventrikulären Funktion.
- NT-pro **BNP** zur Verlaufskontrolle. Bei Risikofaktoren (**Verkalkung, rascher Gradientenanstieg**) oder **Malcompliance Intervalle** individuell **verkürzen**.

Therapie

- Die schwere AS ist kausal medikamentös nicht therapierbar!

Medikamentöse Therapie

- Nur **Palliation** oder kurzfristige Behandlung der Herzinsuffizienz vor AKE oder TAVI: Diuretika, (CAVE: Vermeidung von Hypotonien bei ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Spironolacton). **Keine negativ inotropen** Substanzen verwenden.

Chirurgischer Aortenklappenersatz (AKE)

- Früher alternativloser konventioneller Standard unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine. Minimal invasiver Zugangsweg von rechts parasternal oder mittels Hemi-Sternotomie möglich.
- Resektion und Ersatz der nativen Klappe durch eine **mechanische** (jüngere Patienten < 50 Jahre; IIa C; keine KI für OAK) oder **biologische** (ältere Patienten > 65 Jahre; IIa C) Prothese. Bei 50-65 Jahre individuelle Entscheidung (IIa C): Die Wahl der Prothese basiert auf der Einnahme lebenslanger oraler Antikoagulation (OAK) versus Degeneration der implantierten Klappe (biologisch). **Die Entscheidung basiert auf dem Wunsch des aufgeklärten Patienten nach Diskussion im Herzteam** (Herzteam: Invasiver Kardiologe, Herz-

chirurg, kardiovaskulärer Imaging-Spezialist, fakultativ Intensivmediziner, Anästhesist, Hausarzt, Internist und Geriater).

- Beim älteren Patienten > 80 Jahre oder jüngere Patienten mit Lebenserwartung < 10 Jahre: chirurgischer Klappenersatz nur bei Kontraindikation für eine transfemorale perkutane Klappenimplantation (I A).
- Zwischen 65 und 80 Jahren ohne Kontraindikationen für transfemorale Zugang: chirurgischer oder perkutaner Klappenersatz sind gleichwertig nach Diskussion der Lebenserwartung des Patienten und der Haltbarkeit der Herzklappe anzubieten (I A).

Perkutane Aortenklappenimplantation (TAVI, Katheter-basiert)

Biologischer interventioneller Aortenklappenersatz, initial für inoperable Patienten entwickelt. Aufgrund der guten 1–5 Jahresdaten zeichnet sich hier ein Paradigmenwechsel hin zu einem neuen «Gold-Standard» ab; fehlende Langzeitdaten hinsichtlich der Haltbarkeit. **Die Diskussion im Herzteam** unter Berücksichtigung vieler individueller Faktoren ist **obligatorisch**.

- In **Lokalanästhesie** ohne Herz-Lungen-Maschine mit arteriellen Zugangsmöglichkeiten **femoral** und via A. subclavia; in **Narkose** auch transapical oder direkt aortal.
- Bei hohem, intermediärem und neu auch bei niedrigem operativem Risiko für AKE mit Indikation zum biologischen Klappenersatz bei Erfüllung der anatomischen Kriterien im Bereich der Aortenwurzel und gutem transfemoralem Zugangsweg (TAVI-CT).
- Die Diskussion im Herzteam ermöglicht die **Berücksichtigung individueller Faktoren** und trägt der rasanten Entwicklung für die Therapieentscheidung Rechnung.

Ballonvalvuloplastie

Nur noch bei Hochrisikopatienten mit akuter hämodynamischer Instabilität in Ausnahmefällen als Überbrückung vor AKE oder TAVI (IIb C). Gefahr der relevanten, hämodynamisch kaum tolerierbaren, akuten schweren Klappeninsuffizienz. Daher kaum noch angewendet.

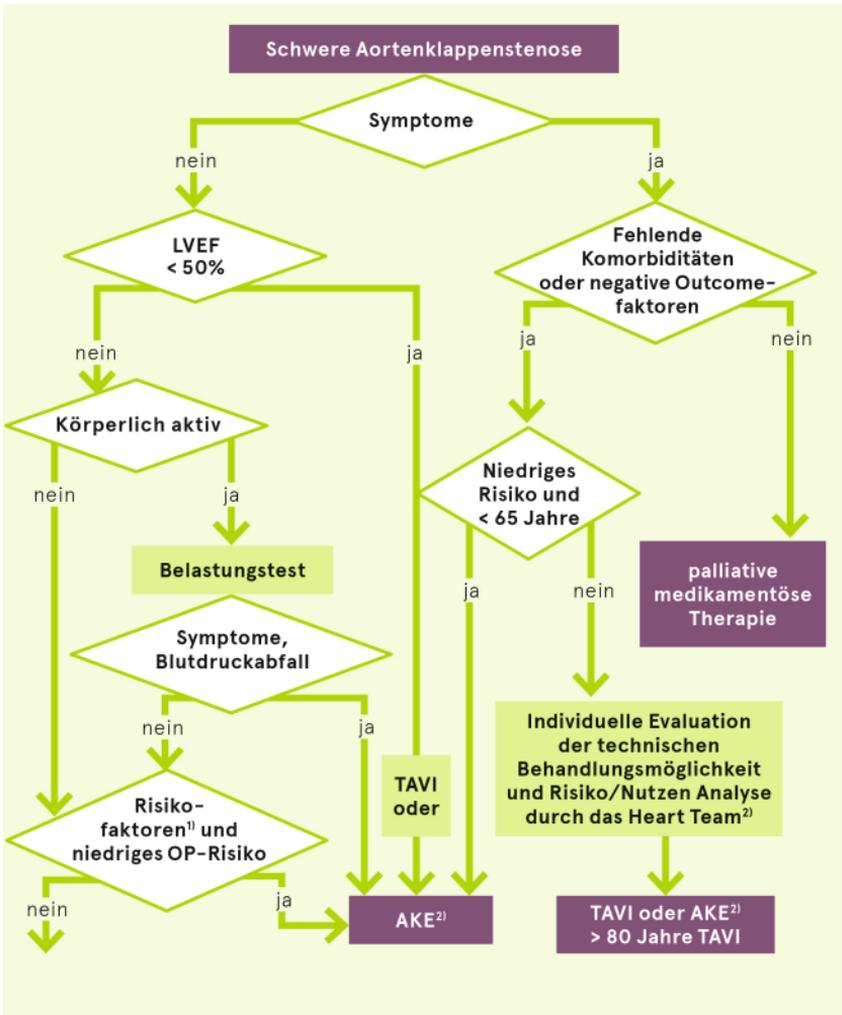
Präoperative Risikostratifizierung

Zwei Score-Systeme: der US-amerikanische **STS Score** (<http://risk-calc.sts.org>) und der Europäische **EuroSCORE II** (www.euroscore.org/calc) werden zur Einschätzung der perioperativen Morbidität und Mortalität herangezogen (STS = Society of Thoracic Surgeons). Die Scores sind abgeleitet aus Datenbanken des chirurgischen Klappenersatzes (AKE) und **ungeeignet**, um das individuelle Risiko eines perkutanen Klappeneingriffes (**TAVI**) zu beurteilen.

Hohes operatives Risiko bei einem STS Score $\geq 10\%$ oder EuroSCORE II $\geq 10\%$, intermediär STS/EuroSCORE II $\geq 4\%$.

Individuelle Faktoren wie «Gebrechlichkeit» («Frailty»), Porzellanaorta, intakte Bypässe nach ACVB-OP, thorakale Bestrahlung, Hinweise auf Endokarditis, femorale Zugangswege, erwarteter Patient-/Prothesen-Mismatch, schwere thorakale Deformitäten, Anatomie des Sinus und der Koronarabgänge, Annulusgrösse, Thromben im Ventrikel/Aortal, relevante KHK, Aneurysmata, weitere Klappenerkrankungen etc. müssen bei der Diskussion im Herzteam berücksichtigt werden.

Praktisches Vorgehen bei schwerer Aortenklappenstenose



AS = Aortenstenose, AKE = Aortenklappenersatz, LVEF = linksventrikuläre Auswurfsfraktion, TAVI = Transkatheter Klappenimplantation

¹⁾ OP sollte bei folgenden Risikofaktoren (IIa C) bedacht werden: Spitzengeschwindigkeit > 5.5 m/s, Schwere Verkalkung und Progression der Spitzengeschwindigkeit > 0.3 m/s/Jahr. Kann diskutiert werden (IIa C) bei 3x erhöhtem BNP ohne andere Erklärung.

²⁾ Die Entscheidung soll im «Herzteam» aufgrund individueller klinischer Charakteristika und Anatomie getroffen werden.

Nach: Richtlinien Management von Herzklappenerkrankungen ESC 2017, AHA/ACC 2020

Aortenklappeninsuffizienz (AI)

Ist entweder Folge einer Läsion der Klappentasche oder eine Erkrankung der Aortenwurzel/bzw. des Aortenklappenannulus

- **Akut:** bei Endokarditis, Typ A Dissektion der Aorta oder traumatisch
- **Chronisch:** bei bikuspiden Aortenklappen, Dilatation des Aortenklappenannulus oder des Aortensinus (z.B. Marfan-Syndrom)

Prognose

- **Leichte bis mittelschwere asymptomatische AI:** gute Prognose, d.h. jährliche Mortalität ca. 1%
- **Schwere asymptomatische AI:** niedrige Mortalität, jedoch bei schwerer LV Dilatation (LVESD > 50 mm) beträgt die Wahrscheinlichkeit für Herzinsuffizienz und Tod 19% pro Jahr
- **Schwere symptomatische AI:** jährliche Mortalität ca. 10–20%
- **Akute AI:** hohe Mortalität

Diagnostik

- **Anamnese:** Belastungsdyspnoe und/oder Angina pectoris, Palpitationen und Synkopen.
- **Klinische Befunde:** Hohe Blutdruckamplitude, arterielle Pulsationen. Auskultatorisch diastolisches Geräusch mit Decrescendo-Charakteristik (vorgebeugt im Sitzen auskultieren). Meist auch systolisches Austreibungsgeräusch (Pendelvolumen). Bei akuter AI ist das Geräusch kurz und v.a. bei Lungenödem schwierig zu diskriminieren!

Apparative Untersuchungen

- **Transthorakale Echokardiografie (TTE):** Semiquantitative Erfassung des Schweregrades der AI, (OP-relevante) zusätzliche Befunde: LV-Auswurfsfraktion (EF) und Grösse (Volumen multiplanar oder 3D), aortale Dimensionen und begleitende Vitien.
- **Transösophageale Echokardiografie (TEE):** Insbesondere zur exakten morphologischen Beurteilung der Klappe angezeigt. Zusätzlich kann die Aorta beurteilt werden. Als Alternative zum CT und MRI bei Niereninsuffizienz.
- **Koronarangiografie/Rechtsherzkatheter:** Präoperativ bei Patienten > 40 Jahre mit mittlerem-hohen kardiovaskulärem Risiko zum Ausschluss/Nachweis einer relevanten KHK. Semiquantitative Graduierung der AI, Abklärung prä-/postkapilläre pulmonale Hypertonie
- **CT und MRI:** Beurteilung des gesamten aortalen Gefässbaumes, insbesondere bei seltenen Ursachen (Marfan, Vaskulitiden unterschiedlicher Genese, Lues). CT als Alternative zur Koronarangiografie bei jungen Patienten bei niedrigem kardiovaskulärem Risiko ausreichend.

Therapie/Follow-up

Asymptomatische Patienten mit **leichter** AI sollten **alle 5 Jahre**, mit **mittelschwerer** AI **alle 2 Jahre** klinisch als auch echokardiografisch zur Erfassung einer Progression kardiologisch gesehen werden.

Bei **Progredienz des Schweregrades** oder bei linksventrikulären Dimensionen nahe an den Entscheidungskriterien **6-monatliche Kontrollen**. Bei stabilen Messwerten alle 12 Monate.

Konservativ

Leichtgradige, chronische AI: keine Therapie. **Jährliche** klinische Beurteilung hinsichtlich der Symptomatik (Hausarzt) und **2- bis 5-jährliche** echokardiografische Kontrolle. Behandlung einer evtl. arteriellen Hypertonie primär mit Vasodilatoren, nach Möglichkeit kein Beta-blocker. Keine Aktivitätseinschränkungen. Bei Progression oder Dilatationen der Aorta/des linken Ventrikels im Bereich der Grenzwerte: **6-monatige Kontrollen mittels Echokardiografie**.

Vasodilatoren (ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker) kurzfristig bei Patienten **mit Herzinsuffizienz** vor OP. Bei Patienten mit **Marfan-Syndrom** (bzw. generell aortaler Dilatation) sind Betablocker und/oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker (gute Daten v.a. für Losartan) prä- und postoperativ angezeigt. Bei schwerer AI oder grenzwertigen aortalen Durchmessern keine isometrischen Übungen, Kontaktsportarten, Wettbewerbe oder hohe körperliche Anstrengungen.

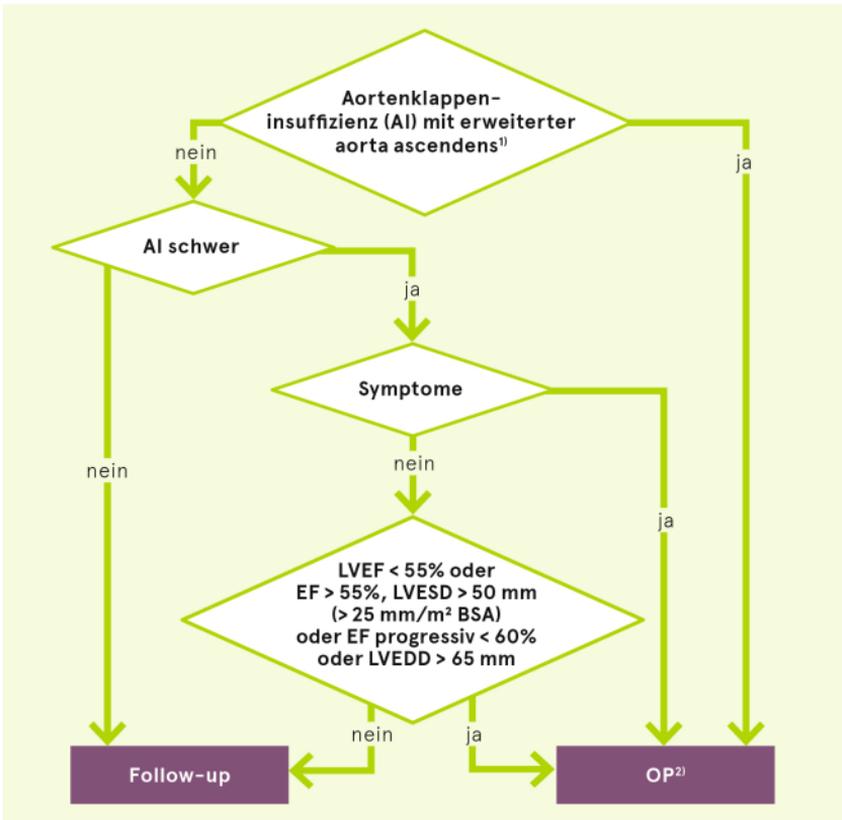
OP-Indikationen für chirurgischen Aortenklappenersatz (AKE)

Symptomatische, **akute schwere AI**: sofortige/dringliche Operation.

Chronische, schwere AI:

- Bei Auftreten von Symptomen (I B)
- Bei **asymptomatischen** Patienten mit Verschlechterung der linksventrikulären Funktion (EF < 50%; I C) oder Grössenzunahme in seriellen, vergleichbaren Messungen (LVEDD > 70 mm oder LVESD > 50 mm oder > 25 mm/m² BSA bei kleinen Patienten)
- Diskussion im Herzteam in ausgesuchten Patienten (TEE obligatorisch) mit Eignung für die Klappenreparatur (nicht verkalkt, Aortenwurzelerweiterung oder Prolaps)
- Reparatur ist empfohlen in jungen Patienten mit o.g. Kriterien durch erfahrene Chirurgen (I C)

Praktisches Vorgehen bei schwerer Aortenklappeninsuffizienz



¹⁾ ≥ 45 mm Marfan-Syndrom + Risikofaktor, ≥ 50 mm Marfan-Syndrom oder bikuspidale Klappe/Coarctatio + Risikofaktor; ≥ 55 mm für alle übrigen.

²⁾ Diskussion der OP auch bei signifikanten Änderungen der linksventrikulären oder aortalen Dimensionen während Follow-up.

Nach: Richtlinien Management von Herzklappenerkrankungen ESC 2017 und ACC/AHA 2020

Perkutane Aortenklappenimplantation (TAVI)

- Bei fehlender Verkalkung und hohem Pendelvolumen ist die Verankerung der Prothese problematisch. Bislang limitierte Erfahrungen mit nur 2 dedizierten Klappentypen, keine randomisierten Studien
- Indikationsstellung in spezifischen Fällen im Herzteam unter Berücksichtigung der individuellen Faktoren

Mitralklappeninsuffizienz (MI)

Zweithäufigste Klappenerkrankung in der Allgemeinbevölkerung, die zur OP führt. Prävalenz von mittelschwerer oder schwerer MI: 1.7% in der Normalbevölkerung und 9.3% bei über 75-Jährigen.

Ätiologisch:

- **Primär organische MI mit strukturellen/degenerativen Veränderungen der Klappe** selbst (Prolaps, «Flail leaflet» bei Sehnenfadenabriss, myxomatöse Veränderungen, rheumatische Erkrankung, Endokarditis, Cleft, Papillarmuskeleruptur nach Myokardinfarkt)
- **Funktionelle MI bei strukturell normaler Klappe** (Annulusdilatation mit «Tethering» der Klappensegel, ischämisch bei Papillarmuskeldysfunktion)

Prognose

Leichte MI: Keine Einschränkung der Lebenserwartung. Die chronische MI wird gut toleriert, bleibt lange asymptomatisch. Bei zunehmender linksventrikulärer Leistungseinschränkung klinische Symptome: Dyspnoe, Herzklopfen (Vorhofflimmern bei Vorhofdilatation), Orthopnoe, nächtliche Hustenanfälle. Die Wahrscheinlichkeit für Tod bzw. kardiale Ereignisse ist abhängig von der Ätiologie der valvulären Dysfunktion. Die **asymptomatische schwere MI** hat eine 5-Jahres-Wahrscheinlichkeit für kardiale Ereignisse (Tod, Herzinsuffizienz, VHF) von 14–33%. Die schwere symptomatische funktionelle MI (mit oder ohne KHK) sowie die **akute schwere MI** (Papillarmuskelabriss nach Myokardinfarkt; Sehnenfadenabriss) haben ohne medikamentöse und chirurgische Therapie eine sehr schlechte Prognose.

Diagnostik

- **Anamnese:** Dyspnoe (NYHA I–IV), Orthopnoe, Palpitationen (Vorhofflimmern). Jedoch: oft jahrelanger, asymptomatischer Verlauf bei chronischer MI!
- **Klinische Befunde:** Auskultation in Linksseitenlage: unmittelbar nach dem eher leisen ersten Herzton hochfrequentes, bandförmiges Systolikum mit p.m. über der Herzspitze mit Fortleitung in die Axilla

Apparative Untersuchungen

- **EKG:** p-Mitrale, (paroxysmales) Vorhofflimmern?
- **Transthorakale Echokardiografie (TTE):** Schweregrad der MI durch Messung des Regurgitationsvolumens, Volumetrie des linken Ventrikels
- **Transösophageale Echokardiografie (TEE):** Bei diskrepanten Befunden oder nicht optimaler Untersuchungsqualität insbesondere bei V.a. schwere MI, exakte Regurgitationsvolumina mittels 3D-Volumetrie. Präoperativ (vor chirurgischer oder perkutaner Rekonstruktion/Klappenersatz): zur exakten Erfassung der Morphologie (3D-Darstellung der Mitralklappe)
- **Physikalische Belastung mit zusätzlicher Echokardiografie auf dem Liegevelo:** In unklaren Fällen oder bei dynamischer (ischämischer) MI
- **Koronarangiografie/Herzkatheter:** Präoperativ zum Ausschluss/Nachweis einer relevanten KHK. Ergänzende Beurteilung des Schweregrades der Mitralinsuffizienz und der Abklärung einer allfälligen begleitenden pulmonalen Hypertonie.

Therapie

Die **medikamentöse** Therapie der **degenerativen MI** ist indiziert bei der Entwicklung einer systolischen Dysfunktion. Im Gegensatz dazu ist bei der **funktionellen MI** die medikamentöse Therapie der Linksherzinsuffizienz der erste Schritt der Behandlung. Das Prinzip ist gleich bei beiden Pathologien und beinhaltet eine Nachlastsenkung mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Betablocker (zu starke Bradykardisierung vermeiden), Diuretika und Aldosteron-Antagonisten. Eskalation auf Sacubitril/Valsartan.

Chirurgische Therapie für funktionelle und degenerative MI

Mitralklappenrekonstruktion (MKR, konventionell oder minimalinvasiv): bei passender Klappenmorphologie Methode der Wahl beim Patienten mit niedrigem operativem Risiko und degenerativer MI. Bei funktioneller MI ist eine Reparatur nicht besser als Klappenersatz. Implantation eines Mitralinges, Segelresektion und Einsatz künstlicher Sehnenfäden. **Mitralklappenersatz (MKE, biologisch oder mechanisch):** Alternative bei schwer vorgeschädigter nativer Herzklappe,

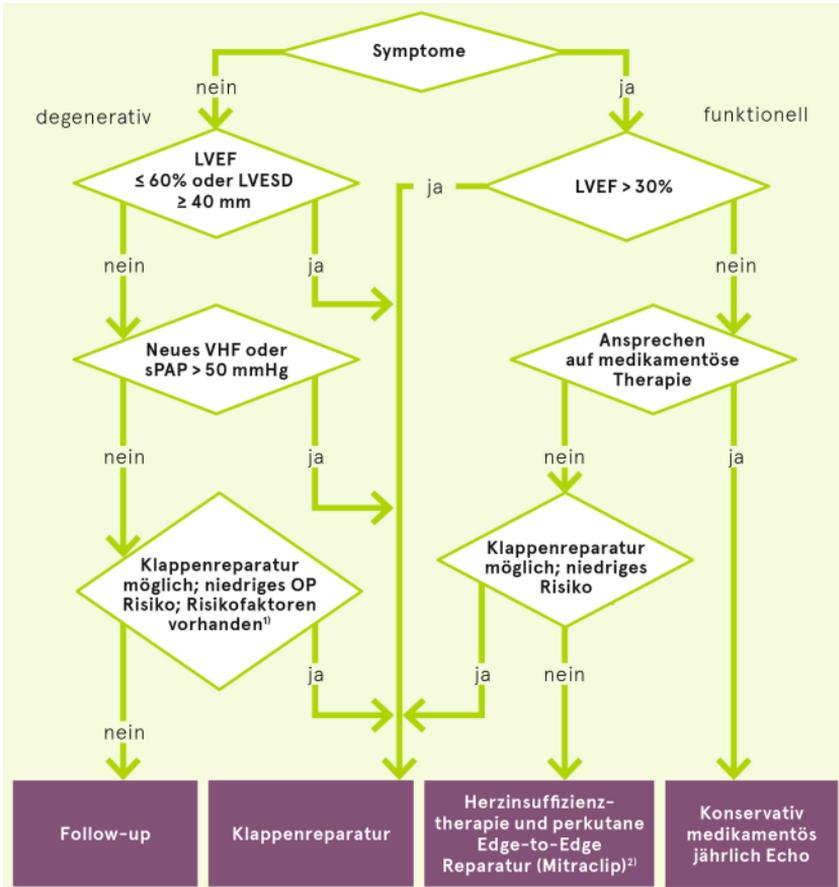
rheumatischer Erkrankung. Mechanische (jüngere Patienten < 65 Jahre; IIa C) oder biologische (ältere Patienten > 70 Jahre; IIa C) Prothese. Die Wahl der Prothese ist immer eine individuelle Entscheidung basierend auf der Einnahme lebenslanger oraler Antikoagulation (mechanisch) versus Degeneration der implantierten Klappe (biologisch). Im Alter 65–70 Jahre sind beide Prothesen möglich. Die Entscheidung basiert auf dem Wunsch des aufgeklärten Patienten (I C).

Perkutane Behandlungsmöglichkeiten

Katheterbasierte «MitraClip» bei Hochrisiko-Patienten (Herzteam-Diskussion) mit schwerer, funktioneller oder degenerativer MI. Nicht anwendbar bei Endokarditis, rheumatisch veränderten oder stark verkalkten Klappen. Mittels Implantation eines «Cardiobands» ist eine perkutane Ringannuloplastie bei vorwiegend funktioneller Mitralinsuffizienz möglich. Im Rahmen von Studien Implantation von speziellen Katheterklappen (aktuell sehr restriktive Einschlusskriterien).

Die 1 und jetzt auch 3 Jahresdaten der COAPT Studie zeigen klar eine Überlegenheit der perkutanen «Edge to Edge» Reparatur mit optimaler medikamentöser Therapie (OMT) der Herzinsuffizienz gegenüber der alleinigen OMT. Voraussetzung sind offenbar schwere Mitralinsuffizienzen, die nicht zu spät therapiert werden (EF 20-50%, LVESD < 70 mm, PASP ≤ 70 mmHg).

Management der schweren Mitralklappeninsuffizienz



BSA= Körperoberfläche; LA= linker Vorhof; LV= linker Ventrikel; LVEF= linksventrikuläre Auswurfraction; sPAP= systolischer pulmonal-arterieller Blutdruck; VHF= Vorhofflimmern

¹⁾ Asymptomatischer Patient, hohe Reparaturwahrscheinlichkeit > 95%, niedriges Risiko < 1%, EF > 60%, LVESD 40–44 mm soll eine Reparatur im Center of Excellence diskutiert werden (IIa C) bei: Patienten mit flail leaflet oder LA-Volumen $\geq 60 \text{ ml/m}^2$ BSA und Sinusrhythmus.

²⁾ Erweiterte Herzinsuffizienztherapie beinhaltet kardiale Resynchronisationstherapie (CRT), Mitraclip, ventrikuläre Assist Devices, Herztransplantation.

Nach: Richtlinien Management von Herklappenerkrankungen ESC 2017 und ACC/AHA 2020

Mitralklappenstenose (MS)

Insgesamt selten: degenerativ (Einschränkung der Segelbeweglichkeit über eine Annulusverkalkung). Auch kongenitale Formen.

Prognose/Verlauf

Der Krankheitsverlauf ist schleichend. Im Mittel vergehen 16 Jahre zwischen dem rheumatischen Fieber und dem Vorliegen einer relevanten Mitralklappenstenose.

Diagnostik

- **Anamnese:** eingeschränkte Leistungsfähigkeit, Dyspnoe (NYHA I–IV), Müdigkeit. Hämoptysen, Palpitationen, systemische Embolien bei Vorhofflimmern.
- **Klinische Befunde/Auskultation** in Linksseitenlage: «paukender» 1. Herzton, gefolgt von normalem 2. Herzton. Niederfrequentes Decrescendo-Geräusch in der Diastole. Punktum maximum über Herzspitze. Bei Sinusrhythmus prä systolischer Klick.

Apparative Untersuchungen

- **EKG:** p-Mitrale, Vorhofflimmern?
- **Transthorakale Echokardiografie (TTE):** Beurteilung des Schwerkregers, Verkalkung, andere morphologische Veränderungen zur Klassifizierung nach Wilkins vor evt. Ballonvalvuloplastie, Planimetrie der Öffnungsfläche im 3D-Datensatz
- **Transösophageale Echokardiografie (TEE):** Präoperativ/präinterventionell zur genauen morphologischen Beurteilung der Klappe und des subvalvulären Apparates, Nachweis/Ausschluss linksatrialer Thromben, 3D-Darstellung: zur multiplanaren Quantifizierung der Klappenöffnungsfläche ($< 1.5 \text{ cm}^2$)
- **Stress-Echokardiografie** (Dobutamin, idealerweise auch physikalisch): bei leichter/mittelschwerer Mitralklappenstenose und ungeklärter Dyspnoe
- **Koronarangiografie/ Rechtsherzkatheteruntersuchung:** präoperativ/präinterventionell zum Ausschluss/Nachweis einer KHK, simultane Messung PCWP/LV-Druck zur Gradientenbestimmung

Therapie

Allgemeines: OAK mit VKA z.B. Phenprocoumon (Marcoumar; INR-Ziel 2-3) bei allen Patienten mit Vorhofflimmern oder nach arterieller Embolie (kein NOAK!). Bereits bei mittelschwerer Mitralstenose ist eine OAK zur Verhinderung thromboembolischer Ereignisse auch bei Sinusrhythmus angezeigt bei Vorliegen eines schwer vergrößerten linken Vorhofs ($> 60 \text{ ml/m}^2$ oder $> 50 \text{ mm}$ Mode Diameter).

Patienten mit relevanter (d.h. mittelschwerer bis schwerer) Mitralstenose benötigen für eine ausreichende Ventrikelfüllung eine lange Diastole – daher muss (v.a. bei Vorhofflimmern) auf eine gute Frequenzkontrolle geachtet werden.

Katheterbasierte oder chirurgische Intervention bei symptomatischen Patienten mit **schwerer ($< 1.5 \text{ cm}^2$) – sehr schwerer ($< 1.0 \text{ cm}^2$) Mitralstenose:**

A) Perkutane Mitralklappenkommissurotomie (PMC):

Klasse I A-Empfehlung bei geeigneter Anatomie – bei Kontraindikation oder hohem OP-Risiko auch bei anderen Patienten (I C).

Die PMC erfolgt mithilfe eines Ballonkatheters bei geeigneten Patienten (Echo-Score nach Wilkins). Gutes Primärergebnis in $> 80\%$ der Patienten, ereignisfreies Überleben beträgt 30–70% in 10–20 Jahren.

Entscheidung über PMC nach klinischen Daten und Echo-Score. Beste Resultate bei jungen Patienten mit niedrigen Score-Werten, Sinusrhythmus, minimalen Verkalkungen und ohne begleitende Mitralklappeninsuffizienz. Kontraindikationen sind linksatrialer Thrombus, kommissurale schwere Verkalkungen, keine kommissurale Fusion und $>$ leichte Mitralinsuffizienz.

B) Chirurgische Therapie

Meist Mitralklappenersatz (MKE) aufgrund der Klappendestruktion. In sehr spezifischen Fällen kann die Klappe rekonstruiert werden.

Trikuspidalinsuffizienz (TI)

Ätiologie und Pathophysiologie

Die **Trikuspidalinsuffizienz (TI)** ist die häufigste Manifestation der Trikuspidalklappenerkrankung und kann bis zu 65–85% der Bevölkerung weltweit betreffen.

Primäre (organische) Klappenläsionen ist selten (**kongenital**: Ebstein-Anomalie, Trikuspidalklappe mit doppelter Orifice, Trikuspidalklappendysplasie, Hypoplasie oder Cleft; **Trauma**: Brustwandtrauma, Endomyokardbiopsie; **andere**: Karzinoid-Syndrom, Endomyokardfibrose oder Endokarditis). Ein zunehmendes Problem sind **Schrittmacher oder ICD Elektroden** mit Perforationen, Verwachsungen und Verziehungen der Trikuspidalklappensegel und sekundärer TI.

Am häufigsten ist die **funktionelle Trikuspidalklappeninsuffizienz (fTI)** bei > 90% der Patienten.

Als Folge des negativen Remodellings eines überlasteten **rechten Ventrikels (RV)** kommt es zur Annulusdilataion und sekundär zur fehlenden Koaptation der Trikuspidalklappensegel. Hauptursachen sind eine relevante linksseitige Herzerkrankung oder eine pulmonale Hypertonie. Kann aber auch bei lang anhaltendem Vorhofflimmern und rechter Vorhofvergrößerung mit folgendem Remodelling des Trikuspidalannulus (und eben nicht des RV) beobachtet werden.

Klinische Evaluation und Laborbewertung

Die Klinik ist meist unspezifisch und bei der fTI meist auf die linksseitige Herzerkrankung zurückzuführen. Rechtsseitige Symptome treten meist erst im Spätstadium (D) auf mit verminderter Herzleistung (Kurzatmigkeit, Müdigkeit) und venösen Stauung (Hepatosplenomegalie, Darmstauung, Ödem und Aszites).

Laborchemisch zeigen sich Leberwerterhöhungen und eine Einschränkung der Nierenfunktion. Auch bei isolierter schwerer TI ist das BNP (≥ 200 pg/ml) ein negativer prognostischer Parameter.

Klinische und diagnostische Stadieneinteilung

Stadium	Definition	Hämodynamik	Folgen	Klinisches Bild
B	Zunehmende TI	Zentraler Jet < 50% RA, Vena contracta < 7 mm, ERO < 0,4 cm ² , Regurgitationsvolumen < 45 ml	keine	asymptomatisch
C	Asymptomatische schwere TI	Zentraler Jet ≥ 50% RA, vena contracta ≥ 7 mm, ERO ≥ 0.4 cm ² , Regurgitationsvolumen ≥ 45 ml, dichtes, dreiecksförmiges cw-Doppler Signal, Systolischer Rückfluss Lebervene	Dilatierter rechter Ventrikel und rechter Vorhof Erhöhter RA Druck mit «c-V» Welle	Erhöhter zentralvenöser Druck asymptomatisch
D	Symptomatische schwere TI	siehe C	siehe C	Erhöhter zentralvenöser Druck, Belastungsdyspnoe, Erschöpfung, Aszites, Ödem

ERO = Effektive Regurgitationsöffnungsfläche; RA = rechter Vorhof, TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz;

Nach: Richtlinien Valvuläre Herzerkrankung ACC/AHA 2020

Apparative Diagnostik

- **Echokardiografie:** linksseitige Herzfehler und LV Funktion, RV Funktion (Dimensionen, Funktion: TAPSE, FAC, S-TDI lateral und longitudinaler strain im 2D der Lateralwand), Trikuspidalannulus und Klappeninsuffizienz (s. Tabelle), 3D RV Volumina sowie RV-Funktion nach Möglichkeit
- **Transösophageales Echografie:** (ggf. ergänzend) Schrittmachersonden, Klappenmorphologie, im 3D direkte Darstellung der fehlenden Koaptation in multiplanarer Bildgebung, Farb 3D für area contracta der TI
- **Herzkatheter Untersuchung/Koronarangiografie:** exakte

Bestimmung der rechtsseitigen Drücke, Herzminutenvolumen, KHK beim älteren Patienten, Risikostratifizierung

- **CT:** V.a. vor chirurgischer oder interventioneller Reparatur zum Ausschluss relevanter Verkalkungen, exakte Anatomie, Ausschluss KHK beim jungen Patienten
- **MRI:** Rechtsventrikuläre Volumina und Funktion

Medikamentöse Therapie

Frühzeitige Diskussion des Patienten im **Herzteam** zusammen mit klinischen Kardiologen, Herzinsuffizienzspezialisten, Chirurgen und strukturellen/interventionellen Kardiologen.

Therapie der Grunderkrankung bei fTI. Einsatz von Diuretika zur Milde rung der Symptome bei schwerer TI (IIa C); in Kombination mit Mineralo- kortikoid-Rezeptorantagonisten, um die bei Patienten mit Leberstauung beobachtete Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems abzuschwächen. Diskussion pharmakologischer Therapien zur Senkung des pulmonalen Gefässwiderstands (IIb C).

Chirurgische und Interventionelle Therapie

Chirurgische Klappenreparatur/Klappenersatz ist die optimale Korrek- turmethode bei schwerer symptomatischer Trikuspidalinsuffizienz.

Allerdings: **viele Patienten werden zu spät vorgestellt** und sind dann inoperabel oder haben ein hohes chirurgisches Risiko aufgrund von Begleitpathologien, schwerer RV-Dysfunktion, oft als Folge eines lang anhaltenden unbehandelten Zustands. Die wissenschaftliche Evidenz ist insgesamt mässig.

Parallel erfolgt in den letzten Jahren Entwicklung von **Trans-Katheter- Trikuspidalklappeninterventionen (TTVI)**. Bislang liegen gute Daten für die Durchführbarkeit und Sicherheit vor; Langzeitergebnisse sind aus- stehend.

Wichtig: **alle Patienten frühzeitig in den Herzteams diskutieren** um rechtzeitige Therapien zu ermöglichen.

Management der schweren Trikuspidalklappeninsuffizienz

Fachgesellschaft/Evidenz				Empfehlungen zum Interventionszeitpunkt
AHA/ACC 2020		ESC/EACTS 2017		
COR	LOE	COR	LOE	
1	B-NR	I	C	Schwere TI , Notwendigkeit für linksseitige (Klappen-)Operation: chirurgische Korrektur der TI empfohlen
2a	B-NR	IIa	C	Trikuspidalklappenchirurgie kann sinnvoll sein bei progressiver TI (Stadium B) wenn entweder (1) enddiastolische Trikuspidalklappenanusdilatation > 40 mm oder (2) Zeichen oder Symptome der Rechtsherzinsuffizienz.
2a	B-NR	I	C	Zeichen oder Symptome der Rechtsherzinsuffizienz und schwere primäre TI (Stadium D): isolierte OP der Trikuspidalklappe kann hilfreich sein um Symptome und Hospitalisationen zu verringern.
2a	B-NR			Zeichen oder Symptome der Rechtsherzinsuffizienz und schwere, isolierte sekundäre TI bei Anulusdilatation (ohne pulmonale Hypertonie oder linksseitige Herzkrankheit), die unzureichend auf medikamentöse Therapie ansprechen (Stadium D): isolierte OP der Trikuspidalklappe kann hilfreich sein um Symptome und Hospitalisationen zu verringern.
2b	C-LD	IIa	C	Asymptomatisch mit schwerer primärer TI (Stadium C) und progressiver RV Dilatation oder systolischer RV Dysfunktion: Isolierte Trikuspidalklappenchirurgie kann erwogen werden.
2b	B	IIa	C	Zeichen und Symptomen der Rechtsherzinsuffizienz und schwerer TI (Stadium D) und vorgängiger linksseitiger Herzklappenoperation: Isolierte Trikuspidalklappenchirurgie kann erwogen werden, wenn keine schwere pulmonale Hypertonie oder schwere Rechtsherzinsuffizienz vorliegt.

AHA = American Heart Association; ACC = American College of Cardiology; ESC = European Society of Cardiology; EACTS = European Association of Cardiac-Thoracic Surgery; TI = Trikuspidalklappeninsuffizienz; LOE = Evidenzlevel (level of evidenz); COR = Empfehlungsklasse (class of recommendation);

Nach: Richtlinien Herzklappenerkrankung ACC/AHA 2020

Klappenerkrankungen und perioperatives Management bei «nicht-kardialen Operationen»

Nicht-kardiale Eingriffe sind mit vertretbarem Risiko möglich bei Patienten mit relevanter **AI und MI** (auch schwer), **wenn die linksventrikuläre Funktion normal ist**. Das gleich gilt bei asymptomatischen Patienten mit **MS** ohne relevante pulmonale Hypertonie (sPAP < 50 mmHg). **AS**: Bei Patienten mit **symptomatischer AS** und niedrigem Operations-Risiko für den Klappenersatz primär Klappenoperation/-eingriff. Bei **asymptomatischen** Patienten gilt für nicht-kardiale Operation mit niedrigem oder intermediärem Risiko primär Operation unter gutem Monitoring. Bei hohem Operations-Risiko und bei gleichzeitig niedrigem Risiko für die Klappenoperation sollte primär der Klappenersatz durchgeführt werden: Diskussion im Herzteam.

Follow-up bei Klappenerkrankungen postoperativ/postinterventionell

- **Endokarditisprophylaxe** siehe entsprechendes Kapitel bei **allen** implantierten **Fremdmaterialien** (auch Ringe und Neochords), TAVI, Mitraclip, Cardioband
- Regelmässige **Zahnreinigungen** und Kontrollen
- 3 Monate postoperativ **Standortbestimmung** mit Röntgen-Thorax, Labor, Echokardiografie
- Anschliessend zeitlebens **jährliche klinische Verlaufskontrollen** mit Labor und **Echokardiografie** (v.a. bei biolog. Prothesen: Degeneration? Gradienten? Paravalvuläre Leckage? Zusatzstrukturen?)
 - Biologische Klappen mit **Gradientenanstieg**: Thrombose? Therapie mit **Vitamin K-Antagonist (VKA)** z.B. Phenprocoumon (Marcoumar) mit Ziel-INR 2–3, kein NOAK
 - Mechanische Klappen: Hämolyse? INR-Werte? Bei schwieriger Beurteilung/Gradientenzunahme im Echo ggf. TEE und Klappendurchleuchtung
- **Mechanische Klappen**
 - VKA-Therapie z.B. Phenprocoumon (Marcoumar): INR-Zielwerte nach Massgabe des Chirurgen/Klappentyp/Risikofaktoren (üblicherweise moderner AKE 2.5 (+ Risikofaktor 3.0); MKE/

TKE 3.0 (**kein NOAK!**)

- Zusätzlich ASS 100 mg/Tag bei thrombembolischen Ereignissen trotz INR im Zielbereich (IIa C)
- INR-Selbstmonitoring bei mechanischen Klappen und geeigneten Patienten empfohlen (I B)
- **Biologische Klappen**
 - Nach biologischem Mitrал-/Tricuspidalklappenersatz: VKA z.B. Phenprocoumon (Marcoumar) mit Ziel-INR 2.5 für 3 Monate (IIa C) bei niedrigem Blutungsrisiko
 - Nach biologischem Aortenklappenersatz: Aspirin 100 mg/Tag für 3 Monate möglich (IIa C)
 - Nach TAVI: VKA z.B. Phenprocoumon (Marcoumar) mit Ziel-INR 2.5 für > 3 Monate (IIb B) oder ASS 100 mg/Tag + Clopidogrel 75 mg/Tag für 6 Monate, anschließend Monotherapie mit einfachem Thrombozytenaggregationshemmer unbefristet (IIa C)
 - TAVI und hohes Blutungsrisiko: bereits initial Monotherapie mit Thrombozytenaggregationshemmer (IIb C)

Quelle/Link

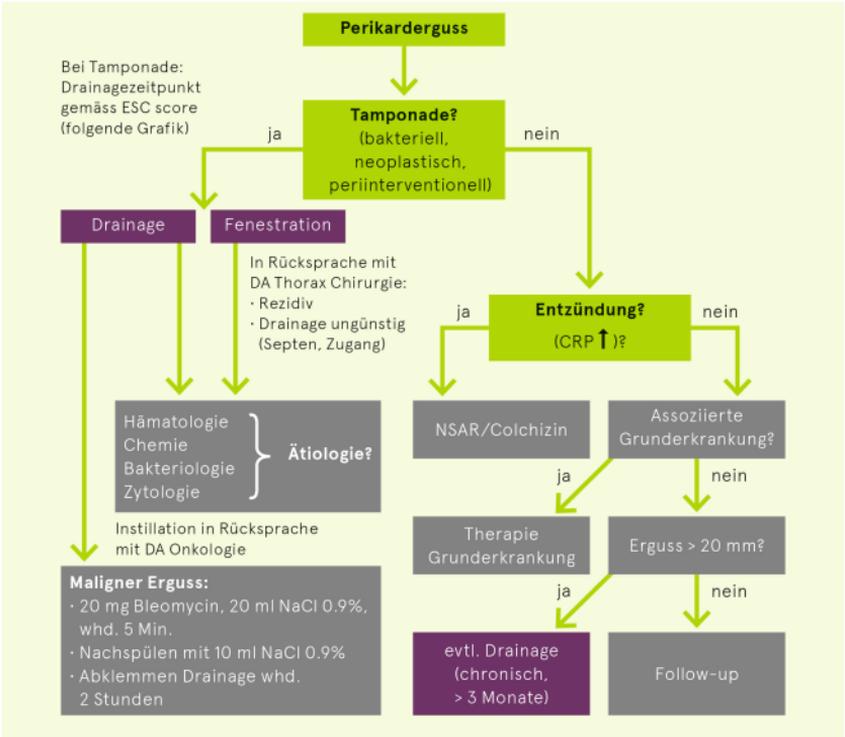
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017;38:2739–2791 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease. Circulation. 2021;143:e72–e227. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000923>

Dr. Philipp K. Haager

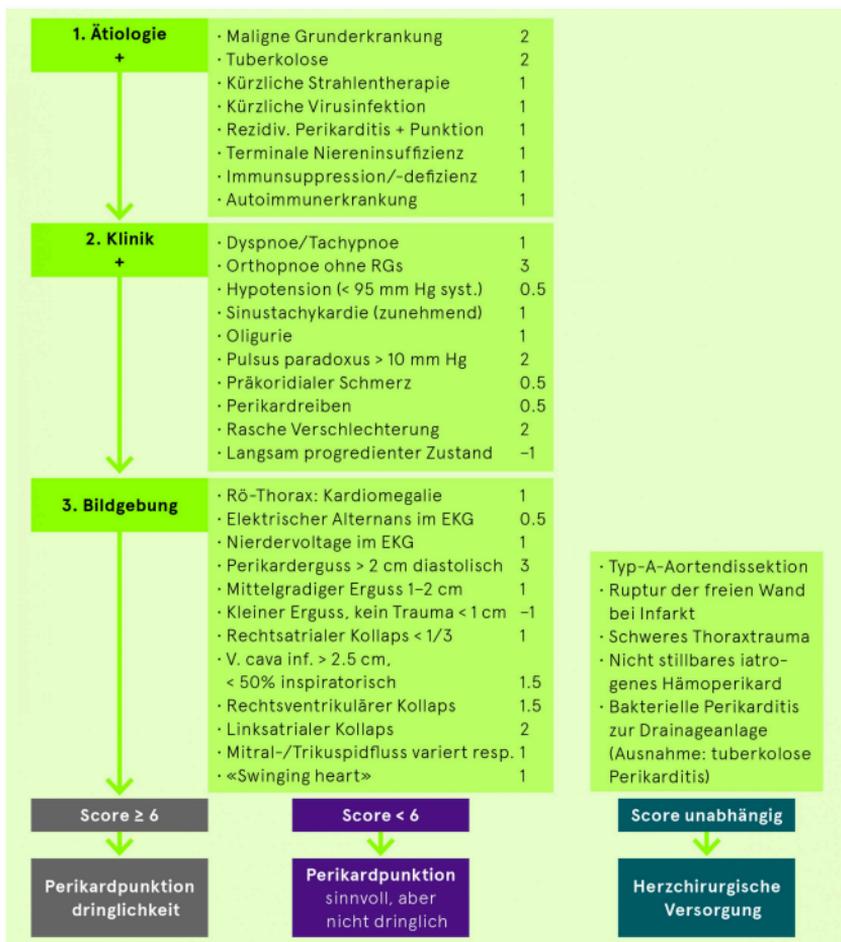
Dr. Niklas Ehl

Dr. Lucas Jörg

PD Dr. Maurizio Taramasso



Vereinfachter Algorithmus zur Triage und Management bei Perikarderguss/-tamponade. Nach: Richtlinien ESC Perikardenerkrankungen 2015



ESC Triage Score; Nach: Richtlinien ESC Perikarderkrankungen 2015 (Web Agenda)

Quelle/Link

- Adler Y, Charron P, Imazio M et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. Eur Heart J. 2015;36, 2921-2964, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>

Dr. Lucas Jörg,

PD Dr. André Dutly, PD Dr. Martin Früh,

Dr. Gian-Reto Kleger, Dr. Dieter von Ow

Indikationen und Ziele¹

Indikationen

Eine kardiovaskuläre Rehabilitation ist indiziert gemäss SCPRS (Swiss Working Group for Cardiocascular Prevention, Rehabilitation and Sports Cardiology):

- Nach einer akuten Herzerkrankung: nach Herzinfarkt oder akutem Koronarsyndrom mit oder ohne kathetertechnischem Eingriff
- Bei stabiler KHK mit oder ohne St. n. Katheterintervention
- Nach Operationen am Herzen und an den Gefässen
- Beim Vorhandensein multipler Risikofaktoren (z.B. metabolisches Syndrom mit oder ohne chronische Herzkrankheit)
- Bei anderen Herz-Kreislauf-Krankheiten, deren Verlauf durch Rehabilitation günstig beeinflusst wird (z.B. Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen, ICD)

Ziele

- Risikostratifizierung für Rezidive im weiteren Verlauf
- Umsetzung einer adäquaten medikamentösen Sekundärprophylaxe
- Information über Krankheit (Diagnostik und Therapie) und Risikofaktoren
- Rekonditionierung nach Immobilisierung
- Korrektur eines vorbestehenden Bewegungsmangels
- Bewegungsprogramm als Vehikel für Lebensstilveränderungen
- Aneignung eines gesunden Lebensstils
- Ernährungsberatung
- Stressbewältigung
- Raucherentwöhnung

1. www.scprs.ch

Ambulant/stationär

Für eine ambulante Rehabilitation sprechen

- Wohnortnähe
- Möglicher Einbezug von Angehörigen
- Durchführung abgestuft über längere Zeit
- Teilzeit-Berufstätigkeit möglich

Für eine stationäre Rehabilitation sprechen

- Komplikationsreicher Verlauf
- Ausgeprägte Co-Morbiditäten (Begleiterkrankungen)
- Frühpostoperativer Eintritt erwünscht
- Erhöhter Pflegebedarf
- Intensive medizinische Überwachung und Kontrollen nötig
- Milieuwechsel angezeigt
- Fehlende Betreuung zu Hause

Anmeldung zur AKR

Vor Antritt einer AKR sind sowohl eine Ergometrie als auch eine Kostengutsprache nötig. Die Kostengutsprache wird seitens der AKR-Administration nach Anmeldung – parallel zum Aufgebot des Patienten – eingeholt.

- Anmeldung von stationär (KSSG intern): Wenn AKR geplant ist, **zwingend vor Austritt** eine **Ergometrie** mit dem Auftragsplugin «Ergo vor AKR (stationär)» via Medfolio Auftragsplugin anmelden. Anmeldung bitte schon **während Hospitalisation**, damit die Kostengutsprache erfolgen kann.
- Anmeldung von extern stationär/ambulant: Adressat für sämtliche Patientenunterlagen ist ausschliesslich das Sekretariat Kardiologie/AKR: kardiologie@kssg.ch (Betreff: AKR). Vorhandenen, aktuellen Ergometriebericht senden oder auf der Anmeldung vermerken, dass die Eintritts-Ergometrie am KSSG durchgeführt werden soll.

Inhalt des Therapieprogrammes

- Das Programm dauert in der Regel 9–12 Wochen und findet jeweils an 3 Nachmittagen pro Woche statt (Montag, Mittwoch, Freitag).
- 2×/Woche Ausdauer- und Krafttraining MTT (Medizinische Trainingstherapie)
- 1×/Woche Wanderung, begleitet durch Physiotherapie und Arzt
- 1×/Woche Informationsvortrag zu diversen Themen
- 1×/Woche Entspannungsübungen

Dr. Marc Buser

Kim Denise Gebhardt



Einleitung

Die Psychokardiologie ist eine Spezialdisziplin, die sich mit den wechselseitigen Zusammenhängen von psychischen Aspekten und Herzerkrankungen beschäftigt. Psychosoziale Variablen haben einen evidenzbasierten modulierenden Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf koronarer Herzerkrankungen (Lebensqualität, Morbidität, Mortalität etc.)

Praxisrelevante Hinweise für den kardiologischen Alltag: Wer braucht psychokardiologische Unterstützung

Angst, Depressivität, negative Affekte

- Besteht eine erhöhte, subjektiv berichtet oder objektiv wahrnehmbare Ängstlichkeit?
- Kam der Patient wiederholt auf den Notfall ohne neuen Befund?
- Ist eine vorbestehende Depression diagnostiziert oder können depressive Symptome wahrgenommen werden?
- Bestehen Suizidgedanken, ein negativer Blick in die Zukunft?
- Ist der Patient weinerlich, lustlos, mutlos, pessimistisch und/oder besteht eine erhöhte Reizbarkeit?
- Bestehen Schlafstörungen, Tagesmüdigkeit oder -Schläfrigkeit?

Schlafstörungen können im Rahmen eines depressiven Zustandes auch als Begleitsymptom oder Folge einer Koronarerkrankung auftreten. Sie stellen einen Stressor dar, Affektlabilität ist eine häufige Folge sowie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von affektiven Störungen und Herzkreislaufenerkrankungen. Depressivität und Angst können nach Beginn einer koronaren Herzerkrankung häufig auftreten und ohne spezifische Behandlung persistieren und sich zu klinisch manifesten Erkrankungen entwickeln. Dabei ist nicht nur die Lebensqualität beeinträchtigt, sondern es resultiert auch eine schlechte Prognose. In manchen Fällen kann eine psychopharmakologische Behandlung mit einem schlafmodulierenden oder antriebssteigerendem (je nach Indikation) Antidepressivum entlasten und eine manifeste Folgeerkrankung verhindern.

Stress und Belastung

- Berichtet der Patient von einer subjektiv wahrgenommenen, meist chronisch dauerhaften beruflichen oder/und privaten – meist konfliktbehafteten – Höchstbelastung?

Wichtig: Speziell gefährdet sind Patienten mit mehreren Risikofaktoren und fehlenden protektiven Faktoren (Freizeit, Sport, glückliche Partnerschaft, Hobbys etc.).

Vitale Erschöpfung

- Berichtet der Patient oder Hausarzt von vorbestehenden (meist 6 Monate vor Eintritt eines Infarkts) Symptomen einer schweren Erschöpfung und/oder depressiven Episoden, die die Betroffenen zu ihrem Arzt führten?

Krankheitsverarbeitung (Coping-Mechanismen)

- Ist der Patient gegenüber Veränderungen negativ eingestellt?
- Kann eine pessimistische Haltung gegenüber der Zukunft und der Einnahme möglicher Medikamente wahrgenommen werden?
- Entsteht subjektiv und/oder auch objektiv berichtet der Eindruck, der Patient wird die Empfehlungen der Ärzte nicht umsetzen?
- Möchte der Patient zu viel auf einmal verändern und besteht die Gefahr der Überbelastung?
- Fehlen dem Patienten realistische, gestaffelte Ziele zur Verarbeitung?
- Sind allgemein mangelnde Ressourcen wahrnehmbar?

Eine optimistische und aktiv gestaltende Haltung hat günstige Effekte, wobei diese abhängig ist von einer guten Informiertheit über die Krankheit und die erforderlichen Lebensstilveränderungen. Eine negative Haltung mit einem pessimistischen Blick in die Zukunft resultiert dafür oft in einer mangelnden Compliance.

Familiärer und sozialer Rückhalt

- Fehlt ein gutes soziales Netzwerk?
- Hat der Patient keine Angehörigen, die für ihn sorgen und ihn besuchen kommen?
- Droht der Verlust des Arbeitsplatzes und/oder der sozialen Unterbringung?

Gute familiäre Unterstützung und Rückhalt in einem grossen sozialen Netzwerk beeinflussen die Krankheitsverarbeitung, die Affektlage und den Krankheitsverlauf günstig. Umgekehrt ist nachgewiesen, dass mangelnder Rückhalt und ein Rückzug aus sozialen Beziehungen (soziale Inhibition) spürbar negative Folgen haben.

Schichtzugehörigkeit

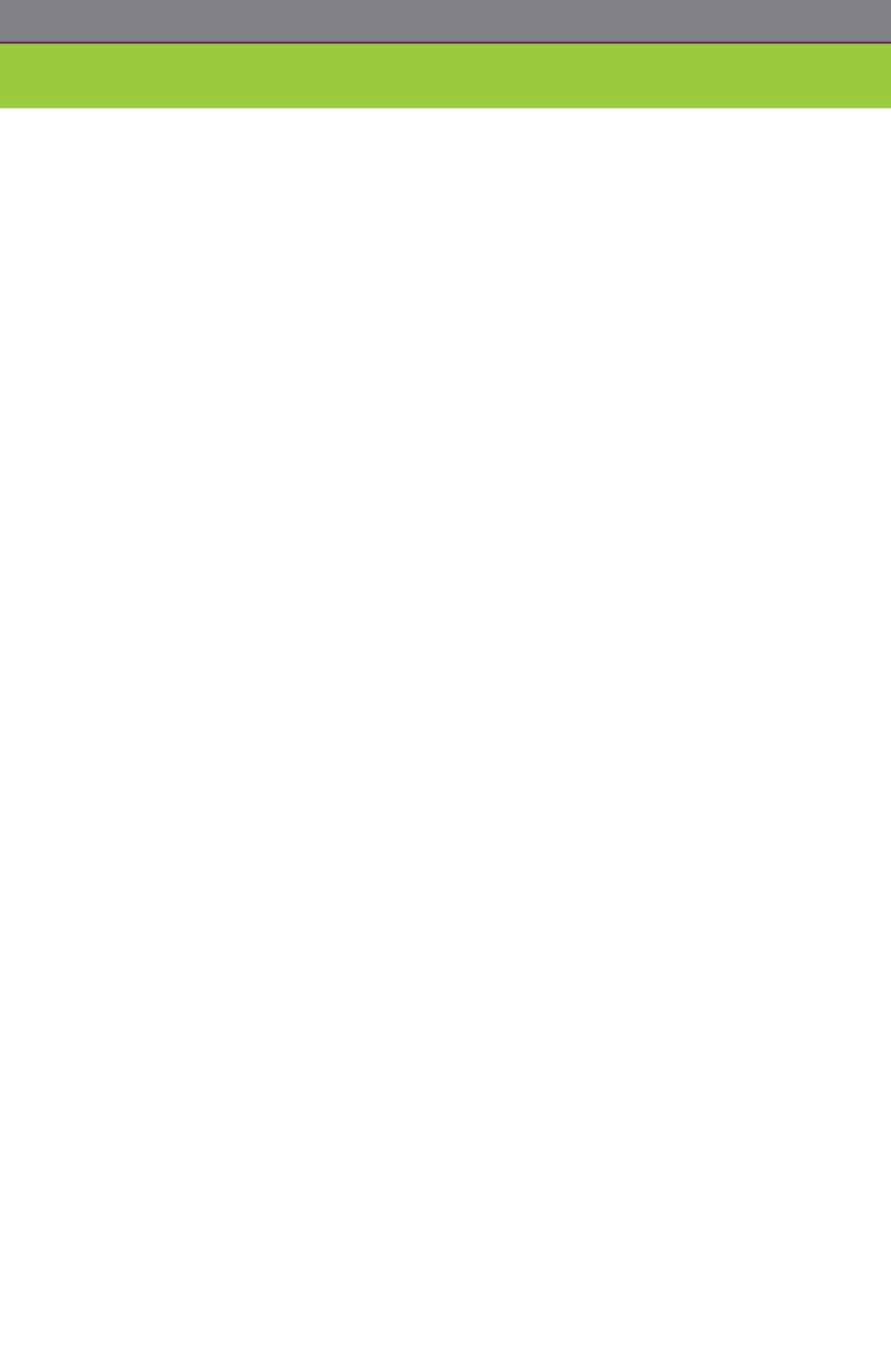
- Kommt der Patient aus einer niedrigen sozialen Schicht?
- Besteht eine schlechte Schulbildung, keine/schlechte Berufsausbildung, wenig Einkommen oder soziale Unterstützung?

Je niedriger die soziale Schicht, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit einer koronaren Herzerkrankung. Diese Aussage gilt nicht allein deshalb, weil man in dieser Schicht mehr raucht, sich ungesünder ernährt, sich weniger bewegt etc. Der inverse Zusammenhang bleibt gültig auch bei Kontrolle all dieser Variablen. Da ärztliches Handeln keinen Einfluss auf diese Lebensbereiche hat, kann nur die vorsorgende Betreuung und Achtsamkeit verstärkt werden.

Aufgrund der multiplen Einflussfaktoren muss ein niederschwelliger Einbezug der Psychokardiologie (am besten schon stationär) das Ziel einer optimalen interdisziplinären Zusammenarbeit sein, um Risikofaktoren schnell und effektiv behandeln und so einen langfristigen erfolgreichen Krankheitsverlauf gewährleisten zu können.

Sina Rüdts, M.Sc

Dr. Dagmar Schmid



Einleitung

2019 wurden in Zusammenarbeit der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie (SGK) und der Sektion Verkehrsmedizin der Schweizerischen Gesellschaft für Rechtsmedizin (SGRM) gemeinsame Richtlinien erarbeitet, welche sowohl die einzelnen kardiologischen Krankheitsprobleme als auch die entsprechend verkehrsmedizinisch relevanten Aspekte berücksichtigen. Dies in Anlehnung an internationale Richtlinien sowie basierend auf den schweizerischen Gesetzesgrundlagen betreffend die medizinischen Mindestanforderungen gemäss VZV (Verkehrszulassungsverordnung) für die niedrigen (1. Gruppe) sowie die höheren (2. Gruppe) Führerausweiskategorien. Die folgenden Richtlinien sind tabellenübergreifend zu verwenden: So sind beispielsweise bei Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit, begleitet von einer Herzinsuffizienz und einem Linksschenkelblock, Tab. 2 «Fahreignung bei Herzinsuffizienz», Tab. 3 «Fahreignung bei koronarer Herzkrankheit» sowie Tab. 4 «Fahreignung bei bradykarden Arrhythmien» zu berücksichtigen.

Diese Richtlinien sollen für die individuelle Beurteilung von kardiologisch-verkehrsmedizinischen Fragestellungen beigezogen werden. In Zweifelsfällen, insbesondere auch bei komplexen Fragestellungen (z.B. bei zusätzlich relevanten Krankheitsproblemen und höheren Führerausweiskategorien), muss jedoch zu einer verkehrsmedizinisch-spezialärztlichen Fahreignungsabklärung geraten werden.

Für weiterführende Informationen verweisen wir auf die Originalarbeit (s. Quelle/Link Seite 322).

Führerausweiskategorien

1. Gruppe (niedrige Führerausweiskategorien)	2. Gruppe (höhere Führerausweiskategorien)
Führerausweis-Kategorien A und B Führerausweis-Unterkategorien A1 und B1 Führerausweis-Spezialkategorien F, G und M Führerausweis-Unterkategorie D1, falls Beschränkung auf 3.5 t	Führerausweis-Kategorien C und D Führerausweis-Unterkategorien C1 und D1 Bewilligung zum berufsmässigen Personen- transport, Verkehrsexperten

Fahreignung bei Synkopen

	1. Gruppe	2. Gruppe
Vasovagale Synkope		
– einmalige vasovagale Synkope, nicht im Sitzen/beim Fahren	fahreignungsfähig	fahreignungsfähig
– rezidivierende vasovagale Synkopen oder einmalige vasovagale Synkope im Sitzen/beim Fahren	fahreignungsfähig, Wartefrist 1 Monat ab letztem Ereignis	Einzelfallbeurteilung, Wartefrist minimal 3 Monate ab letztem Ereignis
Synkope mit auslösenden, behebbaren Faktoren (z.B. Schmerz, Anämie, Fieber, Dehydratation)	fahreignungsfähig, sobald auslösender Faktor behoben	fahreignungsfähig, sobald auslösender Faktor behoben
Synkope bei Brady- oder Tachyarrhythmien	siehe Tab. 4, 5, und 6	siehe Tab. 4, 5, und 6
Unklare Synkope ohne Prodromi, welche eine adäquate Schutzreaktion des Patienten erlauben	fahreignungsfähig, Wartefrist 3 Monate ab letztem Ereignis	nicht fahreignungsfähig bis Diagnose gestellt und Therapie eingeleitet. Bei fehlender Diagnose Wartefrist minimal 12 Monate ab letztem Ereignis.

Tab. 1

Herzinsuffizienz (beliebige Aetiologie)

	1. Gruppe	2. Gruppe
NYHA I	fahrgeeignet	fahrgeeignet, falls LVEF > 35% und Belastungstest normal*
NYHA II	fahrgeeignet	fahrgeeignet, falls LVEF > 35% und Belastungstest normal*
NYHA III	fahrgeeignet, falls stabil und kompensiert	nicht fahrgeeignet
NYHA IV	nicht fahrgeeignet	nicht fahrgeeignet
Herzunterstützendes System (left ventricular assist device)	Einzelfallbeurteilung	nicht fahrgeeignet
Status nach Herztransplantation	fahrgeeignet nach erfolgreicher Rekonvaleszenz	fahrgeeignet, falls NYHA I oder II und LVEF > 35% und Belastungstest normal, Wartezeit 3 Monate*

Tab. 2

* Keine Angina pectoris, keine relevanten Arrhythmien, körperliche Belastbarkeit > 4 METS. Pathologisches EKG mit bildgebendem Ischämietest abgeklärt.

Fahreignung bei koronarer Herzkrankheit

	1. Gruppe	2. Gruppe
Akutes Koronarsyndrom (konservative und invasive Therapie)	fahrgeeignet, Wartezeit 1 Woche sofern keine Ruhebeschwerden (nicht CCS IV)	fahrgeeignet, falls asymptomatisch, LVEF > 35% und Belastungstest normal*, Wartezeit 6 Wochen
Elektive PCI	fahrgeeignet	fahrgeeignet
Koronare Bypassoperation	fahrgeeignet nach erfolgreicher Rekonvaleszenz	fahrgeeignet, falls NYHA I oder II, LVEF > 35% und Belastungstest normal*, Wartezeit 3 Monate
Stabile koronare Herzkrankheit	fahrgeeignet, sofern keine Ruhebeschwerden (nicht CCS IV)	fahrgeeignet, falls asymptomatisch, LVEF > 35% und jährlicher Belastungstest normal*

Tab. 3

* Keine Angina pectoris, keine relevanten Arrhythmien, körperliche Belastbarkeit > 4 METS. Pathologisches EKG mit bildgebendem Ischämietest abgeklärt (siehe auch Tab. 2 «Herzinsuffizienz»).

Fahreignung bei bradykarden Arrhythmien

	1. Gruppe	2. Gruppe
Sinusknotendysfunktion (SA-Blockierung, Sinusarrest)		
– asymptomatisch	fahre geeignet	fahre geeignet, falls Pausen < 6 s. Ansonsten fahre geeignet nach PM-Implantation (siehe Tab. 7).
– symptomatisch	fahre geeignet nach PM-Implantation (siehe Tab. 7)	fahre geeignet nach PM-Implantation (siehe Tab. 7)
AV-Block I	fahre geeignet	fahre geeignet
AV-Block II (Wenckebach, Mobitz I)	fahre geeignet	fahre geeignet
AV-Block II (Mobitz II)		
– paroxysmal, im Schlaf	fahre geeignet	fahre geeignet
– im Wachzustand, unabhängig ob paroxysmal oder permanent und unabhängig von Symptomen	fahre geeignet nach PM-Implantation (siehe Tab. 7)	fahre geeignet nach PM-Implantation (siehe Tab. 7)
AV-Block III (angeboren)	fahre geeignet, falls asymptomatisch	fahre geeignet nach PM-Implantation (siehe Tab. 7)
AV-Block III (erworben), unabhängig von Symptomen	fahre geeignet nach PM-Implantation (siehe Tab. 7)	fahre geeignet nach PM-Implantation (siehe Tab. 7)
Rechtsschenkelblock/Isolierter Hemiblock	fahre geeignet	fahre geeignet
Linksschenkelblock	fahre geeignet	fahre geeignet nach Echokardiografie
Bifaszikuläre Blockbilder mit normaler PQ-Zeit	fahre geeignet	fahre geeignet
Bifaszikuläre Blockbilder mit verlängerter PQ-Zeit	fahre geeignet, falls asymptomatisch	fahre geeignet, falls asymptomatisch

Tab. 4

Fahreignung bei supraventrikulären Arrhythmien

	1. Gruppe	2. Gruppe
Regelmässige supraventrikuläre Tachykardien (AVNRT, AVRT, ektope atriale Tachykardien, Vorhofflattern)		
– ohne erhebliche Symptome*	fahre geeignet	fahre geeignet
– mit erheblichen Symptomen*	fahre geeignet nach Radiofrequenzablation, Wartefrist 4 Wochen und kardiologische Kontrolle	fahre geeignet nach Radiofrequenzablation, Wartefrist 4 Wochen und kardiologische Kontrolle
Präexzitation («WPW», ohne Tachykardieanamnese)	fahre geeignet	fahre geeignet
Vorhofflimmern		
– ohne erhebliche Symptome*	fahre geeignet	fahre geeignet
– mit erheblichen Symptomen*	fahre geeignet nach effektiver Therapie (medikamentös/interventionell/Herzschrittmacher), Wartefrist 4 Wochen und kardiologische Kontrolle	fahre geeignet nach effektiver Therapie (medikamentös/interventionell/Herzschrittmacher), Wartefrist 4 Wochen und kardiologische Kontrolle

Tab. 5

* starker Schwindel, Präsynkope, Synkope

Fahreignung bei ventrikulären Arrhythmien

Keine strukturelle Herzerkrankung, keine Ionenkanalerkrankung (typischerweise aus dem RVOT oder dem LVOT stammend)	1. Gruppe	2. Gruppe
Ventrikuläre Extrasystolen	fahrgeeignet	fahrgeeignet
Nicht-anhaltende Kammer-tachykardie (> 3 Schläge, > 120/min, < 30 s) ohne erhebliche Symptome*	fahrgeeignet	Einzelfallbeurteilung
Anhaltende Kammer-tachykardie (> 30 s) ohne erhebliche Symptome*	fahrgeeignet	Einzelfallbeurteilung
Nicht-anhaltende und anhaltende Kammer-tachykardie mit erheblichen Symptomen*	fahrgeeignet nach effektiver Therapie (medikamentös/, Ablation), Wartefrist 4 Wochen und kardiologische Kontrolle	fahrgeeignet nach effektiver Therapie (medikamentös/, Ablation), Wartefrist 4 Wochen und kardiologische Kontrolle
Idiopathisches Kammer-flimmern	siehe Tab. 7	nicht fahrgeeignet

Tab. 6a

* starker Schwindel, Präsynkope, Synkope

Strukturelle Herzerkrankung (typischerweise bei KHK oder dilatativer Kardiomyopathie)	1. Gruppe	2. Gruppe
Ventrikuläre Extrasystolen	fahrgeeignet	fahrgeeignet
Anhaltende Kammer-tachykardie mit/ohne Symptome oder Kammerflimmern	siehe Tab. 7	nicht fahrgeeignet (siehe Tab. 7)
Nicht anhaltende Kammer-tachykardie		
– ohne erhebliche Symptome*	fahrgeeignet	Einzelfallbeurteilung
– mit erheblichen Symptomen*	fahrgeeignet nach effektiver Therapie (Medikamente, Ablation, ICD), Wartefrist 3 Monate und kardiologische Kontrolle	nicht fahrgeeignet (siehe Tab. 7)

Tab. 6b

* starker Schwindel, Präsynkope, Synkope

Fahreignung bei Devices (PM, ICD, CRT)

PM	1. Gruppe	2. Gruppe
PM-Implantation oder PM-Wechsel		
– mit Synkopen in der Anamnese	fahreignungsfähig, Wartefrist 1 Woche	fahreignungsfähig, Wartefrist 3 Monate und kardiologische Kontrolle. Falls nur PM-Wechsel: Wartefrist 2 Wochen
– ohne Synkopen in der Anamnese	fahreignungsfähig, Wartefrist 1 Woche	fahreignungsfähig, Wartefrist 4 Wochen und kardiologische Kontrolle. Falls nur PM-Wechsel: Wartefrist 2 Wochen

Tab. 7a

Fahreignung bei Devices (PM, ICD, CRT) – Teil 2

ICD	1. Gruppe	2. Gruppe
Primärprävention	fahrgeeignet, Wartefrist 1 Woche	nicht fahrgeeignet
Sekundärprävention	fahrgeeignet, Wartefrist 3 Monate	nicht fahrgeeignet
Nach einmaligem, adäquatem Schock	fahrgeeignet, Wartefrist 3 Monate	nicht fahrgeeignet
ATP einer Kammertachykardie		
– mit erheblichen Symptomen*	fahrgeeignet, Wartefrist 3 Monate	nicht fahrgeeignet
– ohne erhebliche Symptome*	fahrgeeignet	nicht fahrgeeignet
Nach inadäquatem Schock	fahrgeeignet nach Beseitigung der zugrundeliegenden Ursache	nicht fahrgeeignet
Nach Aggregatswechsel	fahrgeeignet, Wartefrist 1 Woche	nicht fahrgeeignet
Nach Sondenwechsel	fahrgeeignet, Wartefrist 1 Woche	nicht fahrgeeignet
Verweigerung eines ICD		
– primärpräventiv	fahrgeeignet	nicht fahrgeeignet
– sekundärpräventiv	fahrgeeignet, Wartefrist 7 Monate nach letztmaliger ventrikulärer Arrhythmie	nicht fahrgeeignet
CRT-D bei nicht-ischämischer Kardiopathie in der Primärprävention	fahrgeeignet, Wartefrist 1 Woche	fahrgeeignet, falls eine anhaltende (im Allgemeinen > 6 Monate) Verbesserung der LVEF auf > 50% dokumentiert ist und der D-Teil deaktiviert wird

Tab. 7b

* starker Schwindel, Präsynkope, Synkope

Fahreignung bei weiteren kardiovaskulären Erkrankungen

	1. Gruppe	2. Gruppe
Herzklappenerkrankungen (exklusive Aortenstenose)		
– asymptomatisch	fahre geeignet	fahre geeignet, falls LVEF > 35% und keine schwere Mitralklappenstenose
– symptomatisch	Beurteilung gemäss Tab. 2	fahre geeignet, falls NYHA I oder II, LVEF > 35% und keine schwere Mitralklappenstenose
– nach Herzklappenoperation	fahre geeignet nach erfolgreicher Rekonvaleszenz	fahre geeignet, falls NYHA I oder II und LVEF > 35%, Wartezeit 3 Monate
Aortenstenose (aortal, subaortal, supraaortal)		
– asymptomatisch	fahre geeignet	fahre geeignet, falls leichte bis mittelschwere Stenose, regelmässige (jährliche) Reevaluation
– symptomatisch	nicht fahre geeignet	nicht fahre geeignet
– nach Herzklappenoperation	fahre geeignet nach erfolgreicher Rekonvaleszenz	fahre geeignet, falls NYHA I oder II und LVEF > 35%, Wartezeit 3 Monate
Kongenitale Herzerkrankungen (GUCH)		
– asymptomatisch	fahre geeignet	Einzelfallbeurteilung
– symptomatisch	Einzelfallbeurteilung	fahre geeignet, bei Herzinsuffizienz oder Arrhythmien s. entsprechende Tab.
Hypertrophe Kardiomyopathie		
– asymptomatisch	fahre geeignet	nicht fahre geeignet, falls Richtlinien eine ICD-Implantation empfehlen
– symptomatisch	Beurteilung gemäss Tab. 1 und 2	nicht fahre geeignet
Angeborenes Long-QT-Syndrom	fahre geeignet falls ICD-Indikation: siehe Tab. 7	Einzelfallbeurteilung nicht fahre geeignet, falls ICD-Indikation

Tab. 8

	1. Gruppe	2. Gruppe
Brugada-Syndrom	fahrgeeignet falls ICD-Indikation: Tab. 7	Einzelfallbeurteilung nicht fahrgeeignet, falls ICD-Indikation
Arterielle Hypertonie	fahrgeeignet, falls keine zerebrale Symptomatik oder Sehstörungen (maligne Hypertonie) vorliegen	fahrgeeignet, falls systolische Blutdruckwerte < 180 mmHg oder diastolische Blutdruckwerte < 110 mmHg unter Therapie und keine zerebrale Symptomatik oder Sehstörungen (maligne Hypertonie) vorliegen
Pulmonale Hypertonie	fahrgeeignet, falls NYHA I-III	fahrgeeignet, falls NYHA I-II und keine Dauersauerstofftherapie
Thorakales Aortenaneurysma	fahrgeeignet, falls Diameter ≤ 6.5 cm (Marfansyndrom ≤ 5.5 cm)	fahrgeeignet, falls Diameter ≤ 5.5 cm (Marfansyndrom ≤ 5.0 cm)

Quelle/Link

- Buser M, Christen S, Schaer B, Fellay M, Pfäffli M. Fahrreignung und kardiovaskuläre Erkrankungen: gemeinsame Richtlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie und der Schweizerischen Gesellschaft für Rechtsmedizin. Cardiovasc Med. 2019;22:w02023. <https://doi.org/10.4414/cvm.2019.02023>

Dr. Marc Buser
 Prof. Dr. Peter Ammann
 Dr. Bruno Liniger
 Prof. Dr. Hans Rickli

Mit freundlicher Unterstützung von



GE Healthcare





Legal Disclaimer

Das Kardiovaskuläre Manual 2021 wurde von den Autoren des Kantons-
spitals St.Gallen völlig unabhängig erarbeitet. Die Firmen Amgen Switz-
erland AG, AstraZeneca AG, Bayer (Schweiz) AG, B. Braun Medical AG,
BIOTRONIK Schweiz AG, Boston Scientific AG, Bristol-Myers Squibb SA,
Daiichi-Sankyo (Schweiz) AG, GE Healthcare AG, Medtronic (Schweiz)
AG, MicroPort CRM Sàrl, Novartis Pharma Schweiz AG, Sanofi-Aventis
(Schweiz) AG, Vifor Pharma AG und ZOLL Medical Switzerland AG haben
keinerlei Einfluss auf den Inhalt genommen.

Die Empfehlungen können inhaltlich von den Informationen in den
behördlich genehmigten Fachinformationen der erwähnten Arzneimit-
tel abweichen. Die oben genannten Unternehmen empfehlen keine
Anwendung ihrer Arzneimittel bzw. medizinischen Geräten ausserhalb
der zugelassenen Indikationen und Dosierungen.

Das Kardiovaskuläre Manual 2021 wird den Ärzten und weiteren inter-
essierten Fachpersonen zur eigenverantwortlichen Verwendung über-
lassen. Die Abgabe wird von Amgen Switzerland AG, AstraZeneca AG,
Bayer (Schweiz) AG, B. Braun Medical AG, BIOTRONIK Schweiz AG, Bos-
ton Scientific AG, Bristol-Myers Squibb SA, Daiichi-Sankyo (Schweiz) AG,
GE Healthcare AG, Medtronic (Schweiz) AG, MicroPort CRM Sàrl, Novar-
tis Pharma Schweiz AG, Sanofi-Aventis (Schweiz) AG, Vifor Pharma AG
und ZOLL Medical Switzerland AG nicht mit promotionellen Aussagen zu
Arzneimitteln/medizinischen Geräten bzw. Indikationen verbunden.