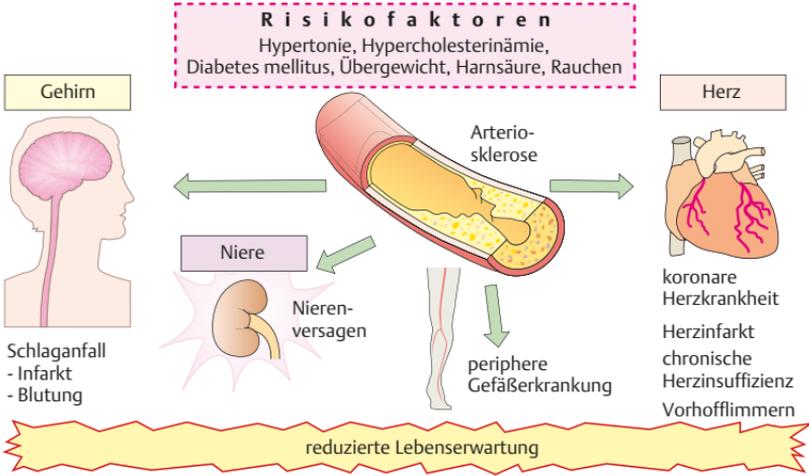


## A. Risikofaktoren der Arteriosklerose und Folgeerkrankungen



## B. Therapie der Hypertonie

**Hypertonie  $\geq 140 / 90$  mm Hg**

## Lebensstil-Änderung:

gesunde Ernährung (NaCl-arm, Gemüse, Obst),  
Sport, Gewichtsabnahme, kein Rauchen, Alkoholrestriktion

## Pharmakotherapie:

**1 Tabl. mit 2er-Kombination:**  
ACE-Hemmer/AT<sub>1</sub>-Antagonist  
+ Ca-Antagonist oder Diuretikum

**1 Tabl. mit 3er-Kombination:**  
ACE-Hemmer/AT<sub>1</sub>-Antagonist  
+ Ca-Antagonist + Diuretikum

**2 Tabl. mit 3er-Kombination  
+ zusätzliche Antihypertensiva**  
(Spironolacton, andere Diuretika,  
 $\alpha$ -Blocker,  $\beta$ -Blocker)

**$\beta$ -Blocker**  
(bei spez. Indikation  
auf jeder Stufe möglich,  
z.B. Angina pectoris,  
Herzinfarkt,  
Vorhofflimmern,  
chron. Herzinsuffizienz)

## Therapieziele:

- Blutdrucksenkung  $<140 / 90$  mm Hg bei allen Patienten,  
wenn verträglich  $130/80$  mm Hg
- Senkung der kardiovaskulären Mortalität

Leitlinie der Europäischen  
Gesellschaft für Kardiologie  
(Eur. Heart J. 39,  
3021-3104, 2018)

## Angina pectoris

Die Schmerzattacke bei Angina pectoris zeigt einen vorübergehenden Sauerstoff-Mangel der Herzmuskulatur an. Der  $O_2$ -Mangel ist in der Regel Folge einer unzureichenden Durchblutung (*Ischämie*) durch eine Einengung größerer Herzkranz-(Koronar-)Arterien. Diese be- ruht

- meist auf einer arteriosklerotischen Veränderung der Gefäßwand (*Koronarsklerose* mit Belastungsangina),
- selten auf einer krampfartigen Verengung einer morphologisch gesunden Koronararterie (*Koronarspasmus* mit Ruheangina),
- häufiger auf einem Koronarspasmus in einem koronarsklerotisch erkrankten Gefäßabschnitt.

*Therapieziel* ist, den Zustand des  $O_2$ - Mangels zu verhindern, also die Durchblutung ( $O_2$ -Angebot) zu steigern oder den Durchblutungsbedarf ( $O_2$ -Bedarf) zu senken.

► **Größen, die das  $O_2$ -Angebot bestimmen.** Treibende Kraft für den Blutstrom ist die *Druckdifferenz* zwischen dem Ursprung der Koronararterien (*Aortendruck*) und dem Mündungsort der Koronarvenen (*Druck im rechten Vorhof*). Dem Blutfluss stellt sich der *Strömungswiderstand* entgegen. Er besteht aus drei Komponenten.

1. Die *Weite der großen Koronargefäßabschnitte* ist normalerweise so groß, dass sie keinen nennenswerten Beitrag zum Strömungswiderstand leisten. Bei Koronarsklerose oder Koronarspasmus liegt hier das pathologische Strömungshindernis. Die häufige Koronarsklerose ist pharmakologisch nicht beeinflussbar, der seltenere Koronarspasmus kann durch geeignete Vasodilanzien (Nitrate, Nifedipin) behoben werden.
2. Die *Weite der arteriolen Widerstandsgefäße* reguliert die Durchblutung im koronaren Gefäßbett. Die Arteriolenweite wird durch den Gehalt des Myokards an  $O_2$  und Stoffwechselprodukten bestimmt und stellt sich „automatisch“ auf den Durchblutungs-

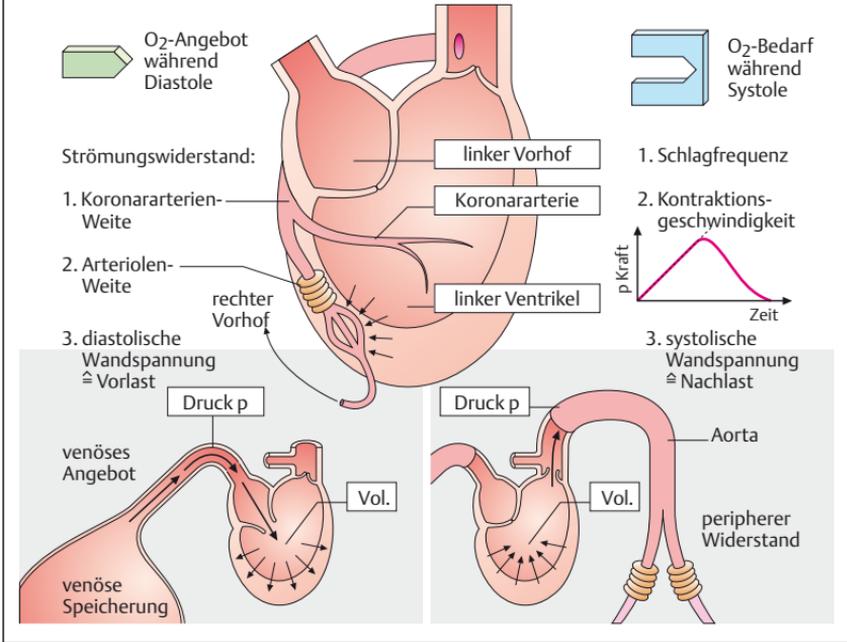
bedarf ein (► Abb. B, Gesunder). Diese *metabolische Autoregulation der Durchblutung* erklärt, weshalb bei einer Koronarsklerose der Angina-pectoris-Anfall erst unter Belastung eintritt (► Abb. B, Patient). In Ruhe wird der pathologische Strömungswiderstand durch eine entsprechende Abnahme des Strömungswiderstandes in den Arteriolen kompensiert: die Durchblutung des Myokards ist ausreichend. Bei Belastung ist eine zusätzliche Weitstellung der Arteriolen nicht mehr möglich: Durchblutungsmangel und Schmerzen treten ein. Pharmaka, die die Arteriolen erweitern, sind nicht sinnvoll: in Ruhe droht wegen der überflüssigen Arterioldilatation in gesunden Gefäßgebieten der Abstrom des Blutes hierhin – „steal effect“ mit Provokation eines Angina-pectoris-Anfalles.

3. Der innergewebliche Druck, die Wandspannung, lastet auf den Kapillaren. Während der systolischen Anspannung der Muskulatur kommt es zum Stillstand der Durchblutung, diese erfolgt überwiegend während der Diastole. Die *diastolische Wandspannung* („Vorlast“) hängt vom Druck und vom Volumen ab, mit dem der Ventrikel gefüllt wird. Diese Komponente des Strömungswiderstandes senken Nitrate durch Verminderung des venösen Blutangebotes an das Herz.

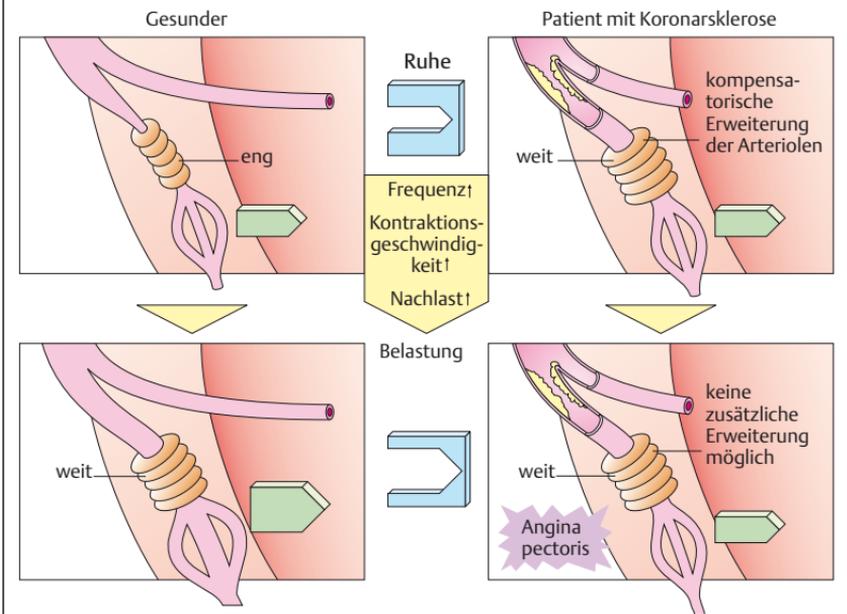
► **Größen, die den  $O_2$ -Bedarf bestimmen.** Die Herzmuskelzelle verbraucht die meiste Energie für die Kontraktion. Der  $O_2$ -Bedarf steigt mit einer Zunahme

1. der *Schlagfrequenz*,
  2. der *Kontraktionsgeschwindigkeit*,
  3. der *systolisch entwickelten Wandspannung* („Nachlast“); diese hängt ab von dem Ventrikelfüllungsvolumen und vom Druck, der systolisch entwickelt werden muss.
- Mit zunehmendem peripherem Widerstand steigen Aortendruck und damit der Auswurf-widerstand. Den  $O_2$ -Bedarf vermindern  $\beta$ -Blocker und Ca-Antagonisten sowie Nitrate (S.332).

**A. O<sub>2</sub>-Angebot und O<sub>2</sub>-Bedarf des Myokards**



**B. Pathogenese der Belastungsangina bei Koronarsklerose**



### Antianginosa

Als Antianginosa dienen Wirkstoffe aus drei Gruppen, deren pharmakologische Eigenschaften in anderen Abbildungen ausführlicher dargestellt wurden: Organische Nitrate (S.138), Ca-Antagonisten (S.140),  $\beta$ -Blocker (S.116).

**Organische Nitrate** (► Abb. A) steigern Durchblutung bzw.  $O_2$ -Angebot, weil bei der Abnahme des venösen Blutangebotes an das Herz die diastolische Wandspannung (Vorlast) sinkt. So gelingt es mittels Nitraten, selbst bei koronarsklerotischer Angina pectoris den Strömungswiderstand zu vermindern. Bei koronar-spastischer Angina pectoris führt die vasodilatierende Wirkung auf Arterien zur Lösung des Koronarspasmus und zur Normalisierung der Durchblutung. Der  $O_2$ -Bedarf sinkt wegen Abnahme der beiden Größen, welche die systolische Wandspannung (Nachlast) bestimmen: des Ventrikelfüllungsvolumens und des Aortendrucks.

**Calcium-Antagonisten** (► Abb. B) senken den  $O_2$ -Bedarf durch Verminderung des Aortendrucks, welcher eine Komponente der Nachlast ist.

Das Dihydropyridin *Nifedipin* hat dabei praktisch keinen kardiodepressiven Effekt; es kann aber zur Reflextachykardie mit vermehrtem  $O_2$ -Bedarf kommen und darf deshalb bei KHK nur in retardierter Form eingesetzt werden. Die katamphiphilen Wirkstoffe *Verapamil* und *Diltiazem* sind kardiodepressiv. Die Senkung von Herzfrequenz und Kraft trägt einerseits zur Reduktion des  $O_2$ -Bedarfes bei, andererseits können Bradykardie, AV-Block oder Kontraktionsinsuffizienz die Herzfunktion gefährlich beeinträchtigen. Bei koronar-spastischer Angina können Ca-Antagonisten den Spasmus lösen und die Durchblutung bessern.

**$\beta$ -Blocker** (► Abb. C) schirmen das Herz gegen den  $O_2$ -zehrenden Antrieb durch den Sympathikus ab, indem sie den über  $\beta_1$ -Rezeptoren-vermittelten Anstieg von Frequenz und Kontraktionsgeschwindigkeit hemmen.

► **Anwendung der Antianginosa.** Zur **Anfallsbehandlung** dienen Wirkstoffe, die schnell aufgenommen werden können (► Abb. D). Mittel der Wahl ist Glyceryltrinitrat (GTN, 0,8–2,4 mg sublingual; Wirkungseintritt in 1–2 min, Wirkdauer ca. 30 min). Auch Isosorbiddinitrat (ISDN) kann angewendet werden (5– 10 mg

sublingual), seine Wirkung tritt im Vergleich zu GTN etwas verzögert ein, hält jedoch länger an.

Zur dauerhaften, über den ganzen Tag anhaltenden **Anfallsprophylaxe** eignen sich *Nitrate* bedingt; denn zur Vermeidung einer Toleranzentwicklung („Nitratoleranz“) scheint die Einhaltung einer ca. 12-stündigen Nitrat-pause sinnvoll. Pflegen die Anfälle tagsüber aufzutreten, kann morgens und mittags z.B. ISDN gegeben werden (z. B. je 60 mg in Retardform) oder auch sein Metabolit *Isosorbidmononitrat*. Wegen seiner präsystemischen Elimination in der Leber ist *GTN* für die orale Zufuhr kaum geeignet, die kontinuierliche Zufuhr mittels „Nitratpflaster“ erscheint wegen der Toleranzentwicklung ebenfalls nicht empfehlenswert. Bei *Molsidomin* droht eine „Nitratoleranz“ offenbar weniger; es unterliegt aber Anwendungsbeschränkungen.

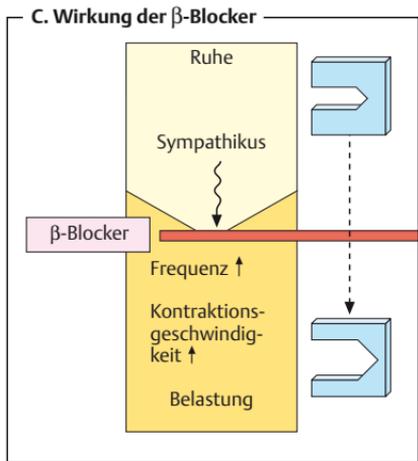
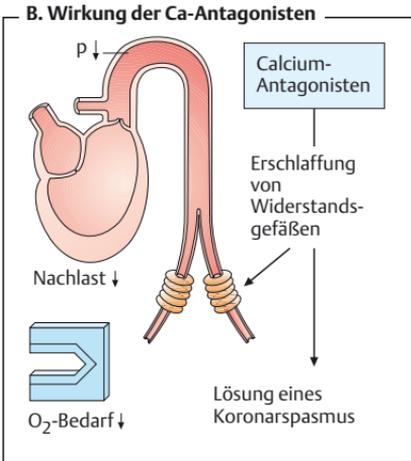
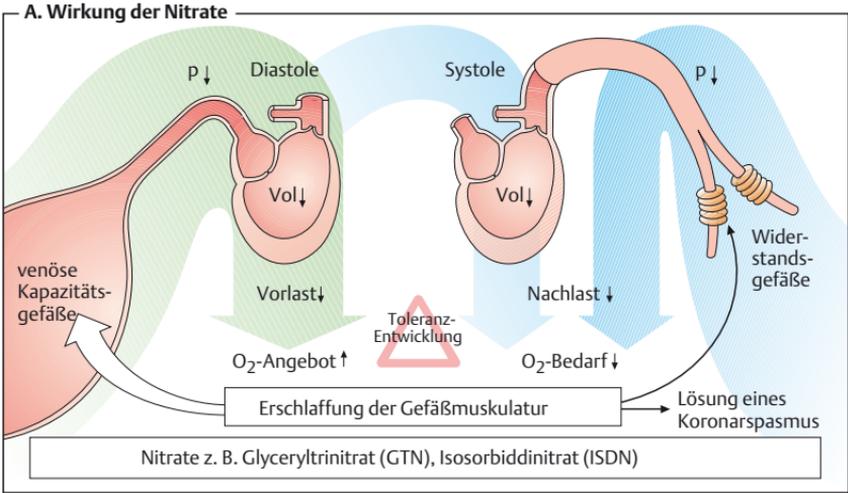
Bei der Auswahl eines *Ca-Antagonisten* ist zu beachten, dass lang wirksame (z. B. Amlodipin, Nicardipin) oder Retardformulierungen kurz wirksamer Substanzen (Nifedipin ret.) verordnet werden, um eine Reflextachykardie zu vermeiden.

Bei Gabe eines  $\beta$ -Blockers ist ebenfalls an die Einschränkung der Leistungsfähigkeit des Herzens zu denken, die sich aus der Hemmung des Sympathikus ergibt. Wegen der Blockade der vasodilatierenden  $\beta_2$ -Rezeptoren ist nicht auszuschließen, dass Vasospasmen leichter auftreten können. Daher wird eine Monotherapie mit  $\beta$ -Blockern nur bei koronarsklerotischer, nicht aber bei koronar-spastischer Angina empfohlen.

Bei Kontraindikationen gegen  $\beta$ -Blocker kann *Ivabradin* eingesetzt werden, das durch Blockade kardialer Schrittmacherkanäle die Herzfrequenz in Ruhe und bei Belastung absenkt.

Ein Reservemittel ist auch *Ranolazin*, das einen späten  $Na^+$ -Einstrom hemmt und so die Energiebilanz der Kardiomyozyten verbessern soll.

Zur **Verbesserung der Langzeitprognose** bei koronarer Herzkrankheit werden zusätzliche folgende Pharmaka eingesetzt: niedrig dosierte Acetylsalicylsäure, Statine (bei erhöhtem LDL-Cholesterin), ACE-Hemmer und  $\beta$ -Blocker (bei zusätzlicher Herzinsuffizienz oder Herzinfarkt).



### D. Zusammenstellung der Antiangiinosa sowie ihrer Anwendungsgebiete

Angina pectoris		
arteriosklerotische		koronarspastische
Anfallstherapie		GTN, ISDN
β-Blocker	„Langzeit-Nitrate“	Anfallsprophylaxe
Ivabradin	Ca-Antagonisten	
Verbesserung der Langzeitprognose: Acetylsalicylsäure, ggf. Statine, ACE-Hemmer, β-Blocker		

### Akutes Koronarsyndrom – Herzinfarkt

Ein Herzinfarkt wird durch einen Verschluss einer Koronararterie bzw. ihrer Äste verursacht. Der von der Durchblutung abgeschnittene Anteil der Herzmuskulatur stirbt auf Grund des  $O_2$ - und Nährstoffmangels in kurzer Zeit ab. In der Randzone tritt eine Unterversorgung der Herzmuskelzellen ein, das Membranpotenzial wird instabil, spontane Schrittmacherpotenziale bilden sich, Arrhythmien entstehen und fatales Kammerflimmern kann auftreten. Der Ausfall an funktionstüchtigem Muskelgewebe hat eine verminderte Herzleistung zur Folge, der abfallende Blutdruck stimuliert das sympathische System: über  $\beta$ -Rezeptoren wird die Schlagfrequenz und über  $\alpha$ -Rezeptoren der periphere Widerstand gesteigert, der  $O_2$ -Bedarf des Herzens ist erhöht. Die Folge ist eine weitere Verschlechterung der kardialen Situation. Der Patient hat starke Vernichtungsschmerzen und Todesangst.

Dem Herzinfarkt liegt in der Regel eine Ruptur oder Erosion einer arteriosklerotischen Plaque zugrunde (► Abb. A). An dieser Stelle werden Thrombozyten und das Gerinnungssystem aktiviert und es kann sich schnell ein Thrombus bilden, der das Lumen weiterhin einengt. Unabhängig von den späteren therapeutischen Maßnahmen muss bei allen Patienten mit Infarkt-Verdacht eine **sofortige Therapie** durch den Notarzt begonnen werden. Dem Patienten müssen die starken Schmerzen und die Todesangst durch Gabe von Morphium und einem Benzodiazepin genommen werden. Zur Verhinderung weiterer Thrombusbildung sind Thrombozyten-Aggregations-Hemmstoffe (initial Acetylsalicylsäure) und Heparin als Gerinnungshemmer zu geben. Zur Entlastung des Herzens kann Glyceryltrinitrat angewendet werden. Wenn Blutdruck und Herzfrequenz stabil sind, kann ein  $\beta$ -Blocker den  $O_2$ -Verbrauch des Herzens und die Arrhythmie-Gefahr senken. Nach den initialen Maßnahmen ist ein möglichst schneller Transport in eine Klinik notwendig. Die **Überlebenschance eines Infarkt-Patienten ist von dem zeitlichen Abstand zwischen Infarkt-Eintritt und Therapie-Beginn zur Wiederherstellung der Durchblutung des Herzmuskels abhängig.**

EKG und Laboruntersuchungen entscheiden über Diagnose und weitere Therapie: Die Anhebung der ST-Strecke deutet auf einen Verschluss eines großen Koronargefäßes hin

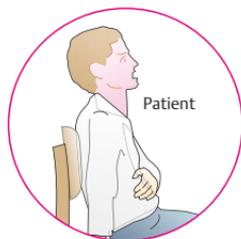
(„STEMI-Infarkt“). In diesem Fall ist eine rasche Reperfusion der Strombahn häufig lebensrettend. Wurde der Patient in ein Herzzentrum gebracht, wird in der Regel eine Herzkatheteruntersuchung mit Ballondilatation der Stenose durchgeführt. Die Gefahr, dass das Koronargefäß an dieser Stelle wieder stenotisiert, kann durch die Implantation einer Gefäßstütze („Stent“) verringert werden. Dabei kommen entweder unbeschichtete Metall-Stents oder beschichtete Stents zum Einsatz. Die Oberfläche eines Stents kann mit einer medikamentenhaltigen Schicht versehen sein, aus der langsam Sirolimus (Rapamycin) oder Analogsubstanzen (Everolimus, Zotarolimus etc.) freigesetzt werden. Diese Substanzen hemmen die Zellteilung und sollen dadurch die Bildung einer *Neointima* und die Gefahr einer Restenose vermindern. Nach Stent-Implantation wird eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure und einem ADP ( $P2Y_{12}$ )-Rezeptor-Antagonisten wie z. B. Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor empfohlen.

Steht kein Herzkatheterplatz zur Verfügung, kann innerhalb der ersten 12 Stunden nach Beginn der Infarktsymptome auch eine intravenöse Fibrinolyse zur Auflösung des Thrombus eingeleitet werden.

Liegt ein akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung („NSTEMI“) oder eine instabile Angina pectoris vor, wird nach Einleitung der pharmakologischen Therapie (► Abb. A) eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt, um nach einer Koronarstenose zu suchen. Aufgrund des Blutungsrisikos sind Fibrinolytika bei NSTEMI-Infarkt oder instabiler Angina pectoris kontraindiziert.

Nach einem überstandenen Herzinfarkt sollte eine **Sekundärprophylaxe** strikt durchgeführt werden: Patienten sollen kardiale Risikofaktoren reduzieren, also Übergewicht abbauen, Rauchen unterlassen, Diabetes mellitus gut einstellen, gesunde Ernährung einhalten und sich viel körperlich bewegen (ein lauffreudiger Hund ist ein idealer Trainingspartner!). Medikamentös wird die duale Thrombozytenhemmung (ASS + ADP-Antagonist) in der Regel für ein Jahr beibehalten, dann kann der ADP-Antagonist abgesetzt werden. Zusätzlich werden – je nach Risikofaktoren – ACE-Hemmer,  $\beta$ -Blocker, Statine und Mineralocorticoid-Antagonisten gegeben.

**A. Herzinfarkt: Pharmakotherapeutische Ansätze**

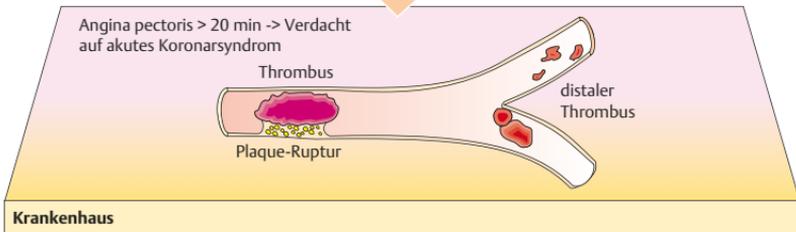


akute Symptomatik:  
starke Schmerzen  
Vernichtungsgefühl  
Todesangst



**Sofort-Maßnahmen:**

- Glyceroltrinitrat (Senkung der Vorlast)
- Acetylsalicylsäure (i.v.) (Hemmung der Thrombozytenaggregation)
- Morphin (Analgesie, Sedierung)
- Benzodiazepin (Anxiolyse)
- Sauerstoff per Nasensonde (bei geringer O<sub>2</sub>-Sättigung)



Krankenhaus			
EKG	ST-Hebung 	keine ST-Hebung 	
Labor	kardiales Troponin ↑	kardiales Troponin ↑	—
Diagnose	Herzinfarkt („STEMI“)	Herzinfarkt („NSTEMI“)	instabile Angina pectoris

Wiederherstellen der Durchblutung

Therapie STEMI	ASS + ADP-Antagonist + Heparin			Beschichtung des Stents (z.B. Sirolimus): → Hemmung der Zellteilung → Restenosegefahr ↓
	Ballondilatation + Stent wenn ≤ 120 min kein Herzkatheter: Fibrinolyse			
Sekundärprävention	ASS + ADP-Antagonist 1 Jahr duale Thrombozytenhemmung Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (Eur. Heart J. 39, 119-177, 2018)			ACE-Hemmer, β-Blocker, Statin, Mineralocorticoid-Antagonist dauerhaft
	dauerhaft			

### Chronische Herzmuskelsuffizienz

Bei einer chronischen **Herzmuskelsuffizienz** ist die Pumpleistung des Herzens geringer, als die Organe des Körpers für ihre Funktion und den Stoffwechsel benötigen. Häufigste primäre Ursachen der Insuffizienz sind ischämische Herzerkrankungen (Myokardinfarkt), Hypertonie oder Kardiomyopathien. Die Stauung vor der linken Herzkammer führt zu Luftnot und Lungenödem. Knöchelödeme, vergrößerte Leber und Aszites sind Zeichen einer Stauung vor dem rechten Ventrikel.

Aufgrund der Art der Funktionsstörung werden zwei Formen der chronischen Herzinsuffizienz unterschieden (► Abb. A): Eine **Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion** (engl. „heart failure with reduced ejection fraction, **HFREF**“) entsteht typischerweise nach einem großen Herzinfarkt mit Untergang von Herzmuskelzellen und nachfolgendem Umbau des Herzmuskels (Narbenbildung, Dilatation, exzentrische Hypertrophie). Hier ist primär die systolische Funktion beeinträchtigt ( $EF \leq 35\%$ ). Bei der diastolischen Form liegt eine konzentrische Hypertrophie vor; der Ventrikel ist steif, füllt sich nicht so gut, aber die Ejektionsfraktion ( $EF \geq 50\%$ ) bleibt weitgehend erhalten (**Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion**, engl. „heart failure with preserved ejection fraction, **HFpEF**“) (► Abb. A).

Durch Pharmakotherapie können Mortalität und Morbidität der Herzinsuffizienz mit reduzierter Funktion verbessert werden (► Abb. B, C), aber nicht bei der Insuffizienzform mit erhaltener EF.

Bei reduzierter systolischer Pumpfunktion werden verschiedene neuroendokrine **Kompensationsmechanismen** aktiviert, die versuchen, die Organperfusion aufrechtzuerhalten (► Abb. B). Dazu gehören die Aktivierung des Sympathikus, des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und der natriuretischen Peptide. Die gesteigerte Freisetzung von Noradrenalin erhöht die Herzfrequenz und ruft eine periphere Vasokonstriktion hervor. Die vermehrte Bildung von Angiotensin II fördert die Gefäßverengung und die Freisetzung von Aldosteron aus der Nebenniere. Durch diese „Kompensationsversuche“ steigt die Nachlast des Herzens und das Plasmavolumen wird vergrößert. Obwohl diese körpereigenen „Hilfsmaßnahmen“ vorübergehend helfen, das Herzzeitvolumen aufrechtzuerhalten, fördern sie das Fortschreiten der kardialen Insuffizienz.

Eine erfolgreiche Therapie der **chronischen Herzmuskelsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion** muss deshalb auf eine **Hemmung der Kompensationsmechanismen** gerichtet sein, die durch stufenweise Kombination mehrerer Wirkstoffgruppen erfolgt (► Abb. C).

**β-Blocker** werden mit Erfolg bei der Therapie der Herzmuskelsuffizienz eingesetzt (► Abb. C). In langsamen Schritten kann die Tagesdosis alle 2–3 Wochen erhöht werden, solange der Patient noch keine Bradykardie entwickelt. Zur Hemmung des **Renin-Angiotensin-Systems** sind die ACE-Hemmstoffe geeignet. Die Wirkung der Angiotensin-Antagonisten an  $AT_1$ -Rezeptoren entspricht dem Effekt der ACE-Hemmstoffe. Diese Maßnahmen zur Abschwächung der Kompensationsmechanismen bessern das Befinden der Patienten (weniger Krankenhaus-Aufenthalte) und verbessern die Lebenserwartung. Bei Unverträglichkeit von ACE-Hemmern kommen  $AT_1$ -Antagonisten zum Einsatz.

**Diuretika** sind bei Ödemen, Atemnot und fortgeschrittener Insuffizienz unverzichtbar.

Wenn nach der Gabe von ACE-Hemmern,  $\beta$ -Blockern und Diuretika die Symptome fortbestehen, ist die zusätzliche Behandlung mit einem Aldosteron-Antagonisten angezeigt. Der klassische Antagonist ist **Spironolacton**, der aber keine hochspezifische Affinität zum Aldosteron-Rezeptor besitzt, sondern sich auch an Geschlechtshormon-Rezeptoren bindet. Daraus entstehen mögliche Nebenwirkungen (Gynäkomastie, Amenorrhöen). Ein sehr spezifischer Antagonist am Aldosteron-Rezeptor ist die Substanz **Eplerenon**, der therapeutisch der Vorzug gegeben werden sollte. Als Nebenwirkung kann eine Hyperkaliämie auftreten.

Bei Fortbestehen der Symptome kann anstelle eines ACE-Hemmers auf die Kombination eines **Nepriylisin-Hemmers** (Sacubitril, hemmt den Abbau der natriuretischen Peptide) mit einem  $AT_1$ -Rezeptorantagonisten (Valsartan) umgestellt werden (S. 142).

Bleibt die Herzfrequenz trotz  $\beta$ -Rezeptorblockade über 70/min, kann **Ivabradin** gegeben werden, um die Tachykardie zu mindern und die Symptomatik zu verbessern.

Als Mittel der Reserve können schließlich Herzglykoside oder Vasodilatoren (z. B. Isosorbiddinitrat) eingesetzt werden. Bei terminaler Insuffizienz kommen auch künstliche Herzunterstützungspumpen oder eine Herztransplantation in Betracht. **Digitalis-Glykoside** steigern die Kontraktionskraft des Herzmuskels und sind bei chronischer, schwerer Herzinsuffizienz, insbesondere bei gleichzeitigem Vorhofflimmern indiziert. Digitalis-Glykoside bessern die klinische Situation des Patienten, eine Senkung der Letalität konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Akut positiv inotrop wirkende Pharmaka (wie Katecholamine oder Phosphodiesterase-Hemmstoffe) können zwar bei plötzlicher Dekompensation kurzfristig hilfreich sein, sie dürfen bei chronischer Herzmuskelsuffizienz aber nicht gegeben werden.

**A. Formen der chronischen Herzinsuffizienz**

**Herzinsuffizienz-Form**

**mit reduzierter Pumpfunktion**

**normal**

**mit erhaltener Pumpfunktion**

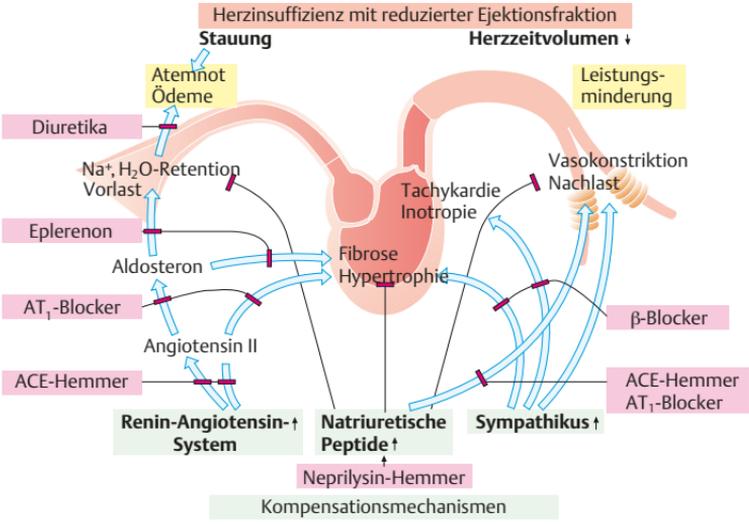


Hypertrophie  
LV-Ejektionsfraktion  
Dysfunktion

exzentrisch  
≤ 35%  
systolisch

konzentrisch  
≥ 50%  
diastolisch

**B. Angriffsorte der Pharmakotherapie**



**C. Therapie der chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion**

## Septischer Schock

Man unterscheidet den kardiogenen Schock, den Volumenmangel-Schock und den septischen Schock (► Abb. A). Die Auslösung eines kardiogenen Schocks durch eine unzureichende Pumpleistung des Herzens und die Entstehung eines hypovolämischen Schocks durch einen massiven Blut- oder Plasma-Verlust ist einfach zu verstehen. Der septische Schock dagegen basiert auf einer komplizierten Kaskade von Reaktionen, die durch Oberflächen-Moleküle von Keimen (Bakterien und Pilzen) ausgelöst wird. Im Folgenden soll nur der septische Schock und seine Therapie behandelt werden.

Die Vorgänge, die während einer Sepsis ablaufen, sind außerordentlich vielseitig. Ausgelöst wird das Geschehen durch Keime, die entweder primär pathogen sind oder durch „Umsiedlung“ von einem Körper-Kompartiment in ein anderes Pathogenität erwerben. Auf der Zelloberfläche von Bakterien (und auch von Pilzen) sind Substanzen wie Lipopolysaccharide oder Mureine (letztere vor allem bei Gram-positiven Bakterien) vorhanden, die an Toll-like-Rezeptoren (Toll-like-receptors = TLR) binden, die auf den Zellen des Immunsystems lokalisiert sind. Die Anlagerung aktiviert den zytosolischen Nuclear-Faktor (NFκB), der im Zellkern die Transkription von Zytokinen anregt. Die daraufhin freigesetzten Interleukine wie der Tumornekrosefaktor α (TNFα) und das Interleukin 1β rufen Entzündungen hervor und verschlimmern direkt oder indirekt durch Freisetzung weiterer „Wirkstoffe“ die Symptomatik des septischen Schocks, dessen Endpunkt das **Multi-Organ-Versagen** sein kann.

Ein weiterer Mechanismus spielt bei der Sepsis eine negative Rolle, nämlich die Induktion der COX 2, was zur vermehrten Bildung von Prostaglandinen führt. Diese Arachidonsäure-Derivate fördern entzündliche Reaktionen, senken die Schmerzschwelle und lösen Fieber aus.

Welche von diesen vielen Möglichkeiten im Einzelfall beteiligt ist und den Krankheitsverlauf bestimmt, ist kaum vorauszusagen. Be-

stimmend wird unter anderem sein, wie schwer der Primärfekt ist, in welcher körperlichen Verfassung sich der Patient befindet, welcher Erreger die Sepsis auslöst, wie viele Organe beteiligt sind, wie schnell und konsequent die Therapie eingeleitet und durchgeführt wird.

Die Therapie des septischen Schocks (► Abb. A) kann unterteilt werden in die **sofort notwendigen Maßnahmen** und in diejenigen Eingriffe, die sich aus dem Krankheitsbild und dem individuellen Verlauf ergeben. Mit höchster Dringlichkeit muss eine **Herdsanierung** durchgeführt und eine **antiinfektiöse Behandlung** begonnen werden. Die Ausschaltung des infektiösen Fokus erfordert häufig ein chirurgisches Vorgehen. Unabhängig davon ist die sofortige Gabe eines Antibiotikums (oder Chemotherapeutikums) indiziert, und zwar schon ehe die Art des Keimes und seine Empfindlichkeit festgestellt werden konnte. Jedenfalls muss ein Wirkstoff mit möglichst breitem Spektrum hoch dosiert benutzt werden. Nach der bakteriellen Diagnostik kann dann ein spezifisch wirkendes Pharmakon angewandt werden.

Ebenso dringend ist die Behandlung der **Hypotonie**, die zu einer Mangeldurchblutung und zur Funktionseinschränkung mancher Organe wie Herz, Lunge, Niere und Gehirn führt. Neben einem Volumenersatz durch Salzlösungen ist auch die Anwendung vasokonstriktorischer Wirkstoffe oft notwendig, um einen ausreichenden Blutdruck zu erzeugen. Man spricht von einer **gesteuerten Volumen-Katecholamin-Therapie**. Zusätzlich ist eine Thromboseprophylaxe durchzuführen.

Weitere Maßnahmen wie eine künstliche Beatmung sind je nach Lage des Falles notwendig. Beim Funktionsausfall der Nieren muss eine Dialyse zur Anwendung kommen. Ein hohes Fieber kann durch Antipyretika (Paracetamol), starke Schmerzen durch Analgetika vermindert werden. Von der Anwendung zentral dämpfender Mittel wird abgeraten. Bemerkenswert ist, dass die Gabe von Corticosteroiden beim septischen Schock kaum positiv auf das Krankheitsbild einwirkt.