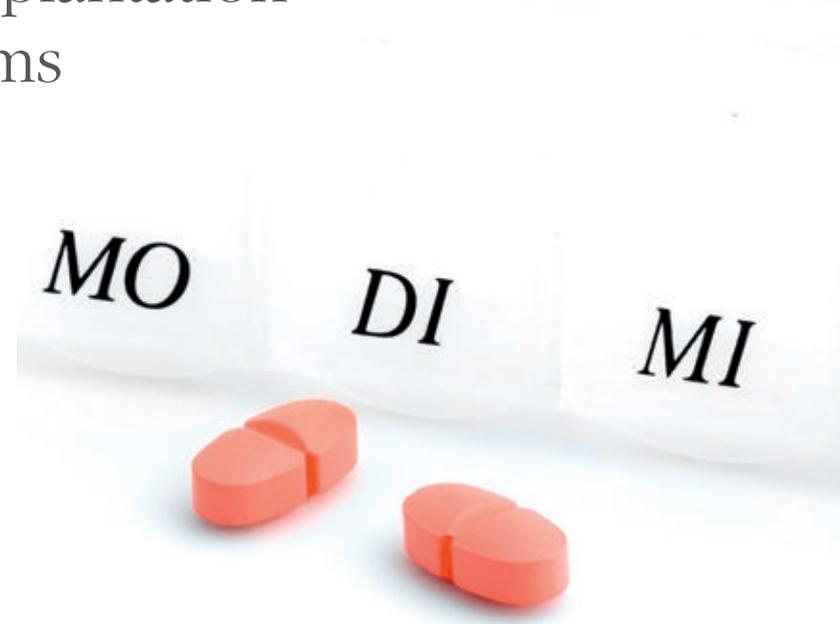


# Medikamente nach der Implantation eines Unterstützungssystems

Nach erfolgreicher Implantation eines Herzunterstützungssystems ist die regelmäßige und zuverlässige Einnahme einer Reihe von verschiedenen Medikamenten notwendig, um eine problemlose Funktion des Herzunterstützungssystems zu gewährleisten. Diese Medikamente müssen in aller Regel dauerhaft für den gesamten Zeitraum eingenommen werden, in dem das Herz unterstützt wird. In den meisten Fällen ist dies bis zur Herztransplantation oder bis zur Erholung des eigenen Herzens. Für den Fall, dass die künstliche Blutpumpe als Dauerlösung bzw. als Alternative zu einer Herzverpflanzung implantiert wurde, müssen die Medikamente lebenslang eingenommen werden. Welche Medikamente Patienten einnehmen sollten und deren entsprechende Dosierungen legt das Ärzteteam der Klinik fest, welche die Operation durchgeführt hat. Diese Empfehlungen werden in der Anschlussheilbehandlung und danach später vom Hausarzt fortgeführt und in enger Absprache mit der implantierenden Klinik an den Gesundheitszustand des Patienten angepasst.



Im Folgenden werden die verschiedenen Medikamente vorgestellt, welche möglicherweise nach der Operation verordnet werden.

### **Blutverdünnende bzw. blutgerinnungshemmende Medikamente**

Das wichtigste Medikament nach der Implantation eines Herzunterstützungssystems ist die Blutverdünnung mit Marcumar® (Wirkstoff Phenprocoumon). Da das Blut nach der Operation in Kontakt mit den körperfremden Materialien des VAD-Systems, also Metall und Kunststoff, kommt, würde ohne blutgerinnungshemmende Medikamente das Gerinnungssystem des Körpers aktiviert. Das hätte die Folge, dass sich Blutgerinnsel bilden können. Diese Gerinnsel können entweder die künstliche Blutpumpe (sogenannte Pumpenthrombose) verstopfen oder sie gelangen aus dem Herz etwa in das Gehirn und verursachen dort dann einen Schlaganfall. Damit diese gefährlichen

Komplikationen verhindert werden, muss das Blut „verdünnt“ werden. Hierzu dient die Behandlung mit Marcumar. Marcumar ist ein Medikament aus der Gruppe der Vitamin-K-Antagonisten (Gegenspieler) und wird seit vielen Jahren zur Blutverdünnung eingesetzt. Weitere, nicht so häufig verordnete Substanzen aus der Gruppe der Vitamin-K-Gegenspieler sind Warfarin und Acenocoumarol, die sich vom Marcumar in der Wirkdauer unterscheiden.

Das Besondere an dieser Art von Blutverdünnung mit Marcumar oder seinen Verwandten ist die Tatsache, dass man die Wirkung der Blutverdünnung messen muss, um

die Dosierung, also die Anzahl der Tabletten, individuell festlegen zu können. Im Rahmen einer regelmäßigen Blutkontrolle wird der INR-Wert (International Normalized Ratio) gemessen. Der normale INR-Wert des Blutes ohne Behandlung mit Marcumar liegt bei eins. Um eine gute und komplikationsfreie Funktion der Blutpumpe zu gewährleisten, ist je nach Typ des Herzunterstützungssystems eine Einstellung des INR-Wertes auf etwa zwei bis drei anzustreben. Den genauen INR-Wert, welcher für das VAD-System einzuhalten ist, legt die Klinik fest, die das System implantiert hat.

Es ist möglich und sinnvoll, regelmäßige Blutentnahmen beim Hausarzt zur Bestimmung des INR-Wertes zu vermeiden, indem der Patient entweder in der Anschlussheilbehandlung oder später zu Hause bei einem spezialisierten, niedergelassenen Arzt selbst lernt, den INR-Wert zu messen. Hierzu entnimmt er ähnlich wie bei der Blutzuckerbestimmung (z. B. mittels CoaguChek®) aus der Fingerkuppe Blut. Im Anschluss kann er je nach Messwert eigenständig die notwendige Marcumar-Dosierung wählen. Untersuchungen haben gezeigt, dass bei Patienten, welche diese INR-Selbstbestimmung erlernen, die INR-Werte seltener schwanken und die Gefahr von Unter- oder Überdosierung deutlich geringer ist. Die größte Gefahr bzw. Nebenwirkung der Blutgerinnungshemmung mit Marcumar liegt in einer Überdosierung, in deren Folge der Patient verstärkt zu Blutungen neigt. Sollte es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen und spontan Nasenbluten, Blut in Stuhl oder Urin oder aber schwarzer Stuhl (Teerstuhl) auftreten, muss der INR-Wert umgehend bestimmt und der betreuende Arzt kontaktiert werden.

Foto: Andreas Malkmus



*Gerinnungsschulung: Die Patienten lernen, ihren INR-Wert selbst zu bestimmen.*

**Es gibt eine ganze Anzahl von anderen Medikamenten, welche die blutgerinnungshemmende Wirkung des Marcumar verstärken oder abschwächen können.**

Deshalb sollten alle Medikamente, welche im weiteren Verlauf von anderen Ärzten verordnet werden, mit dem betreuenden Hausarzt abgesprochen werden, um unerwünschte Nebenwirkungen zu vermeiden. Marcumar-Patienten erhalten einen Ausweis, in dem die INR-Werte und die Marcumar-Dosis regelmäßig eintragen werden. Diesen Ausweis müssen Patienten bei Notfällen oder geplanten Eingriffen, z.B. beim Zahnarzt oder vor einer Magenspiegelung, unbedingt dem behandelnden Arzt vorlegen, damit dieser das Blutungsrisiko abschätzen kann.

Seit einiger Zeit gibt es Alternativen zu der Blutverdünnung mit Marcumar. Diese neuen Blutgerinnungshemmer, von denen hier beispielhaft Pradaxa® (Wirkstoff Dabigatran), Eliquis® (Wirkstoff Apixaban) und Xarelto® (Wirkstoff Rivaroxaban) genannt werden, sind bei bestimmten Erkrankun-

gen, z.B. Vorhofflimmern, häufig eine gute Alternative zum Marcumar®. Vom Einsatz dieser Substanzen zur Blutverdünnung bei VAD-Systemen muss zum jetzigen Zeitpunkt allerdings unbedingt abgeraten werden, da es hierzu keine Untersuchungen gibt, welche die Wirksamkeit dieser neuen Substanzen bei VAD-Systemen belegen.

**Medikamente, welche die Blutplättchen hemmen**

Bei den Herzunterstützungssystemen, die zurzeit verfügbar sind, ist die alleinige Gerinnungshemmung mit Marcumar® nicht ausreichend, um sicher die Bildung von Blutgerinnseln zu verhindern. Aus diesem Grund ist die zusätzliche Einnahme von Medikamenten notwendig, welche die Funktion der Thrombozyten (Blutplättchen) hemmen. Die Blutplättchen tragen dazu bei, dass das Blut gerinnen kann. Sie sind zugleich auch an der Bildung von Blutgerinnseln beteiligt. Sogenannte Blutplättchenhemmer hemmen diese Funktion der Blutplättchen und verhindern dadurch, dass sich gefährliche Blutgerinnsel bilden können.

**Acetylsalicylsäure (Aspirin®/ ASS®):**

Das bekannteste Medikament zur Hemmung der Blutplättchen ist Aspirin. Es wird regelmäßig nach Einpflanzung eines VAD-Systems in Kombination mit Marcumar angewandt. Die Dosis ist abhängig von dem Typ des VAD-Systems und dem Protokoll der implantierenden Klinik. In der Regel ist die Gabe von 100 bis 300 mg ASS pro Tag notwendig.

**Clopidogrel (Plavix®, Iscover®):**

In seltenen Fällen, etwa bei Aspirin-Unverträglichkeit, ist die Einnahme von Plavix als Alternative zum Aspirin angezeigt. Neigt der Patient trotz der Therapie mit Marcumar und Aspirin unerwartet zur Gerinnselbildung, kann der behandelnde Arzt zusätzlich Plavix verordnen. Die Dosis von Plavix beträgt dann 75 mg pro Tag (eine Tablette). Diese dreifach gerinnungshemmende Therapie hat jedoch den Nachteil, dass Blutungskomplikationen erheblich häufiger sind als bei der herkömmlichen Therapie mit Marcumar und Aspirin alleine.

### Aggrenox® (Dipyridamol+ ASS):

Der Wirkstoff Dipyridamol ist in Deutschland nur als Kombinationspräparat mit einer geringen Dosis ASS zusammen erhältlich. Der Wirkstoff weist ebenfalls blutplättchenhemmende Eigenschaften auf und wird in manchen Kliniken zur Behandlung von VAD-Trägern verordnet (z. B. 2 x 200 mg Dipyridamol + 2 x 25 mg ASS pro Tag).

**Neue Plättchenhemmer: Neue Entwicklungen von Medikamenten zur Blutplättchenhemmung wie Ticagrelor (Brilique®) oder Prasugrel (Efient®) sind in der Regel bei der Vorbeugung von Gerinnselbildungen für Träger eines VAD-Systems nicht notwendig.**

### Thrombozytenfunktionstests:

Als Alternative zur fixen Gabe einer bestimmten Menge von Aspirin oder Plavix kann es notwendig oder sinnvoll sein, den Grad der Hemmung der Blutplättchen als Folge der Gabe von Aspirin oder Plavix zu messen. Hierfür stehen verschiedene Bluttests zur

Verfügung, mit denen die aktuelle Funktion der Blutplättchen und somit die Wirkung der Medikamente direkt bestimmt werden kann.

So ist es möglich, die Behandlung mit Blutplättchenhemmern zu individualisieren. Der behandelnde Arzt wird Patienten informieren, ob diese Tests für den speziellen Fall notwendig sind.

### Nebenwirkungen der Plättchenhemmer:

Die wichtigste Nebenwirkung bei der Hemmung der Blutplättchen ist wie beim Marcumar die Zunahme der Blutungsneigung. Auch hier gilt: Beim spontanen Auftreten von Blutungen ist umgehend der Arzt zu informieren, damit dieser zeitnah reagieren kann. Des Weiteren können diese Medikamente zu einer Reizung der Magenschleimhaut und somit auch zu einem Magengeschwür führen. Falls dieses der Fall sein sollte, ist die Verordnung von Medikamenten sinnvoll, welche die Magenschleimhaut schützen (s. u.: Magenschutz).

### Sonstiges zum Thema Blutplättchen:

In seltenen Fällen kommt es nach der Operation – vor allem in Kombination mit Entzündungen jeglicher Art – zu einem Anstieg der Zahl der Blutplättchen über das normale Maß hinaus. Bei einem massiven Anstieg der Anzahl der Thrombozyten (Blutplättchen) kann es sein, dass der Arzt zur Absenkung der Blutplättchenanzahl vorübergehend ein dafür geeignetes Medikament verordnet. Dieses Präparat heißt Anagrelid (Xagrid®). Nach Normalisierung der Anzahl der Blutplättchen kann dieses Präparat dann ersatzlos abgesetzt werden.

## Magenschutz

Die Operation selbst, aber auch der Krankenhausaufenthalt nach der Einpflanzung eines Herzunterstützungssystems stellen für den Körper eine erhebliche Stresssituation dar. Deshalb besteht zumindest in den ersten Tagen bis Wochen nach dem Eingriff ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Magengeschwürs. Dieses Risiko wird durch die Einnahme von notwendigen Medikamenten – vor allem auch durch die Präparate zur Blutverdünnung und Hemmung der Blutplättchen – erhöht. Aus diesem Grund erhalten Patienten bereits in der Klinik ein Medikament zum Magenschutz. In der Regel nimmt der Patient dieses Medikament auch in den ersten Wochen nach der Operation noch zu Hause ein. Danach kann es sinnvoll sein, einen Auslassversuch zu unternehmen.

### Ranitidin (Zantic®, Ranitic®):

Dieses Magenschutzpräparat hemmt die Bildung der Magensäure und wird einmal täglich eingenommen.

### Pantoprazol (Pantozol®):

Es ist ein weiteres Medikament zur Hemmung der Magensäurebildung und stärker wirksam als das oben genannte Ranitidin. Die Einnahme erfolgt ein- bis zweimal täglich. Bei gleichzeitiger Einnahme von Marcumar kann es zu Wechselwirkungen kommen. Daher sollte nach dem Beginn oder nach dem Absetzen dieses Medikaments der INR-Wert kontrolliert werden.

### Medikamente zur Behandlung der Herzschwäche am VAD-System und Harefield-Protokoll:

Wenn das Herzunterstützungssystem nicht aufgrund einer akuten, plötzlich neu aufgetretenen Herzerkrankung implantiert werden musste, hat der Patient meist vor der Operation eine Reihe von Medikamenten eingenommen, welche die Funktion des Herzens verbessern und die Herzerkrankung behandeln sollten. Einige dieser Präparate finden sich auch nach der erfolgreichen Operation wieder auf dem Medikamentenplan. Diese Medikamente dienen auf der einen Seite dazu, eine optimale Funktion der Blutpumpe zu gewährleisten, auf der anderen Seite sollen diese Präparate dem schwer erkrankten Herzen bei der Erholung helfen. Durch die Kombination von Entlastung des Herzens durch das VAD-System und dem Einsatz dieser Medikamente kann es in einigen Fällen sogar zu einer nahezu vollständigen Erholung der Herzfunktion kommen. In diesen Fällen kann das Herzunterstützungssystem wieder entfernt und auf eine Herztransplantation verzichtet werden.

## Blutdruckmedikamente

Zu diesen Medikamenten zählen u.a. Präparate, welche eigentlich zum Ziel der Blutdrucksenkung entwickelt wurden. Sie entfalten am erkrankten Herzen eine äußerst günstige Wirkung, indem sie den schädlichen Umbau des Herzmuskels (Remodelling) hemmen. Sie haben darüber hinaus eine positive Wirkung auf den gestörten Hormonhaushalt (Renin-Angiotensin-System) und auf das überschießend aktivierte vegetative Nervensystem (Sympathoadrenerges System). Zu den Medikamenten zählen Beta-Blocker, ACE-Hemmer und die AT-I-Blocker (Sartane). Durch ihre blutdrucksenkende Wirkung sorgen sie außerdem dafür, dass die Blutpumpe gegen einen geringeren Widerstand – den Blutdruck des Patienten – arbeitet und somit eine größere Menge Blut fördern kann. Idealerweise sollte der Blutdruck im Mittel 60 bis 80 mmHg betragen.

### Beta-Blocker:

Diese Medikamentengruppe senkt nicht nur den Blutdruck, sondern erniedrigt auch die Schlagfolge, also Frequenz, des Herzens. Dazu zählen Metoprolol (Beloc®), Carvedilol (Querto®), Bisoprolol (Concor®) und viele andere Substanzen. Vorsichtig eingesetzt werden diese Präparate bei schwerem Asthma und einer bereits vorhandenen sehr niedrigen Herzfrequenz.

### ACE-Hemmer:

Beispielhaft für die Medikamentengruppe der ACE-Hemmer seien Enalapril (Xanef®), Ramipril (Delix®), Fosinopril (Dynacil®) genannt. Bei einer schweren Nierenschädigung sollte vor einer Therapie mit dieser Medikamentenklasse ein Facharzt für Nierenheilkunde aufgesucht werden. Eine typische Nebenwirkung der ACE-Hemmer ist ein hartnäckiger Reizhusten, der nach dem Absetzen des Medikaments wieder verschwindet. In solchen Fällen kann auf die Medikamentengruppe der AT-I-Blocker oder auch Sartane ausgewichen werden.

### AT-I-Blocker (Sartane):

Zu dieser Gruppe zählen u.a. Valsartan (Diovan®), Candesartan (Atacand®), Losartan (Lorzaar®), Irbesartan (Aprovel®). In der Regel finden diese Medikamente als Alternative zu den ACE-Hemmern Verwendung. Seltener werden ACE-Hemmer und Sartane auch in Kombination gegeben. Auch bei den Sartanen gilt: Bei schwerer Nierenschädigung vor der Einnahme das Gespräch mit einem Facharzt für Nierenheilkunde suchen.



Leben mit einem Kunstherz

## Harntreibende Medikamente (Diuretika)

Zur Regulierung des Flüssigkeitshaushaltes kann es auch nach der Einpflanzung eines Herzunterstützungssystems notwendig sein, harntreibende Medikamente, also Diuretika, einzunehmen. Die Dosierung dieser Diuretika wird vom behandelnden Arzt angepasst. Dazu kontrolliert der Patient regelmäßig sein Gewicht und achtet auf das Auftreten von Flüssigkeitseinlagerungen an den Knöcheln oder auch im Bauch. Ist die Förderleistung des VAD-Systems zu niedrig, kann das auf einen Flüssigkeitsmangel bzw. auf eine zu hohe Menge an harntreibenden Medikamenten zurückzuführen sein.

Als Vertreter der Substanzklasse der Diuretika seien hier Furosemid (Lasix®), Torasemid (Torem®), Xipamid (Aquaphor®), Hydrochlorothiazid (HCT®) genannt.

### Aldosteronantagonisten:

Auch diese Medikamentengruppe hat harntreibende Eigenschaften und wird häufig in einer geringen Dosis mit den oben genannten Diuretika kombiniert. Eine weitere Eigenschaft dieser Substanzklasse ist die positive Wirkung auf den Hormonhaushalt (Renin-Angiotensin-System). Diese kann die Erholung der Herzfunktion unterstützen. Als Substanzen sind hier im Wesentlichen das Spironolacton (Aldactone®) und das Eplerenon (Inspra®) zu nennen.

## Harefield-Protokoll

Hierbei handelt es sich um ein spezielles Medikamentenschema, auch Protokoll genannt, welches von Ärzten in der Londoner Harefield-Klinik speziell für VAD-Patienten

entwickelt wurde. Ziel dieses Protokolls ist es, die Erholung der Herzfunktion maximal zu unterstützen, um bei möglichst vielen Patienten das Unterstützungssystem wieder entfernen zu können.

Neben der hoch dosierten Gabe der oben angegebenen Medikamente (Beta-Blocker, ACE-Hemmer/Sartane, Diuretika, Aldosteronantagonisten) enthält das Protokoll die zunächst einschleichende, später hoch dosierte Gabe von Clenbuterol (Spiropent®). Eigentlich wird Clenbuterol zur Behandlung des Asthma bronchiale eingesetzt, fand jedoch auch als Dopingmittel bei Sportlern bereits Verwendung. Beim Harefield-Protokoll soll es die Erholung der Herzfunktion begünstigen. Die Anwendung des Harefield-Protokolls hat sich jedoch außerhalb Großbritanniens noch nicht durchgesetzt, da die Ergebnisse, welche in London erzielt und veröffentlicht wurden, sich an anderer Stelle nicht bestätigt haben.

## Medikamente zur Behandlung des Lungenhochdrucks

Die meisten Patienten, die ein Herzunterstützungssystem implantiert bekommen, tragen ein isoliertes Linksherzunterstützungssystem. Damit wird die Funktion der linken Herzkammer unterstützt bzw. ersetzt. Die rechte Herzkammer muss es weiterhin alleine schaffen, das Blut durch die Lungengefäße zu pumpen. Erst in der linken Herzkammer befördert das VAD-System das Blut dann in den Körperkreislauf. Sehr häufig ist aber vor der Operation auch die Funktion der rechten Herzkammer eingeschränkt. Es gelingt jedoch glücklicherweise in den meisten Fällen, dem Patienten alleine mit einem Linksherzunterstützungssystem gut zu helfen. Für die ebenfalls erkrankte rechte Herzkammer sind in diesem Fall entweder vorübergehend oder auch dauerhaft Medikamente notwendig, die das rechte Herz bei der Arbeit unterstützen. Die einfachste Art, der rechten Herzkammer die Arbeit zu erleichtern, besteht darin, einen erhöhten Blutdruck in den Lungengefäßen zu senken.

Hierfür wird möglicherweise Sildenafil (Revatio®) verordnet. Dieses Medikament wurde ursprünglich als Viagra® für die Erektionsstörung beim Mann entwickelt. Die gefäßerweiternden Eigenschaften in der Lungenstrombahn wurden erst danach entdeckt. In seltenen Fällen kann auch die Inhalation von Iloprost (Ventavis®) in der Heimtherapie mit einem speziellen Inhalationsgerät sinnvoll sein.

### Antibiotika:

Alle heute verfügbaren VAD-Systeme weisen eine Verbindung des Gerätes nach außen auf, sei es über Kanülen bei Blutpumpen wie dem Berlin Heart ExCor und dem Thoratec-System oder viel häufiger eine Kabelverbindung (Driveline) vom VAD-System zur außen liegenden Steuereinheit (Controller) bzw. den Batterien. Die Durchtrittsstelle dieser Verbindung durch die Haut stellt eine mögliche Quelle für eine Entzündung (Infektion) dar (hierzu siehe auch Kapitel „Externe Komponenten von Kunstherzsystemen“ auf Seite 74). Aus diesem Grund werden Patienten und deren Angehörige im sorgfältigen keimfreien Verbandswechsel dieser kritischen Stelle geschult. Wenn es hier zu einer

schmerzhaften Rötung, einem Austritt von Wundflüssigkeit (schmutzige Sekretion) oder gar zur Eiterbildung kommt, wird häufig ein Antibiotikum verschrieben. Dieses dient dazu, die Infektion zu bekämpfen und vor allem eine Ausbreitung der Entzündung bis zur Blutpumpe oder dem Herzen zu verhindern.

Es würde zu weit führen, in diesem Rahmen alle Antibiotika aufzulisten. Der behandelnde Arzt wird diese Medikamente entsprechend der zu erwartenden Keime und nach den Ergebnissen der Abstrichuntersuchungen an der Kabelaustrittsstelle verordnen. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die meisten Antibiotika Wechselwirkungen mit dem Marcumar aufweisen, welches der Patient zur Blutverdünnung einnimmt. Bei der Einnahme von Antibiotika sollte also unbedingt der INR-Wert engmaschig kontrolliert werden.

---

### Dr. med. René Tandler

ist Oberarzt der Klinik für Herzchirurgie am Universitätsklinikum in Erlangen.

---