

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

SYNTAX-, STS- und EuroSCORE – Wie genau sind sie in der Risikobewertung bei Herzerkrankungen?

B. Metzler

Chirurgische Versorgung von Mehrklappenvitien

S. Semsroth et al.



Member of the  ESC-Editors' Club

Member of the  DOAJ

10

20

30

40

mm

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

www.kup.at/kardiologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 022031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz; Preis: EUR 10,-

Multimedia-Service-Seite für Vortragende

Journal für Kardiologie – Austrian Journal of Cardiology 2011; 18 (11–12)

Sehr geehrter Leser!

Als Serviceleistungen für Vortragende stehen nachfolgend die Abbildungen aus dieser Ausgabe in hochauflösender Qualität zum Download zur Verfügung. Dazu müssten Sie bitte Ihr Gerät mit dem Internet verbinden. Ein Klick auf die Thumbnails führt Sie jeweils unmittelbar auf die Originale.

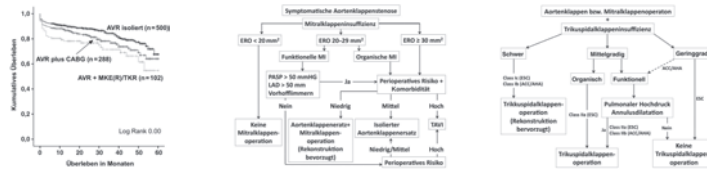
Die Abbildungen (*.jpg) enthalten bereits das korrekte Literaturzitat und den Namen des Autors. Sofern es Videosequenzen im Heft gibt, finden Sie an dieser Stelle auch den direkten Link aus dem Internet.

Damit es auch ohne Internet geht, ist es möglich, z. B. in der Rubrik „Echokardiographie aktuell“, aber auch in manchen gekennzeichneten Artikeln, diese Videosequenzen auch ohne Onlineverbindung zu aktivieren. Diese Sequenzen sind hinter manchen Abbildungen u. a. in der Rubrik hinterlegt. Erkennbar ist es am gelben Rand und dem Symbol „>“ in der Abbildung.

Abbildungen dieser Ausgabe zum Download:

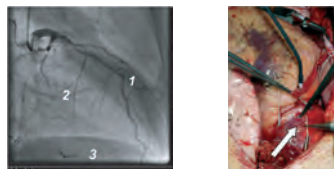
Semsroth S, Dumfarth J, Sakic A, Heinz A, Grimm M.

Chirurgische Versorgung von Mehrklappenvitien (pp. 362–5)



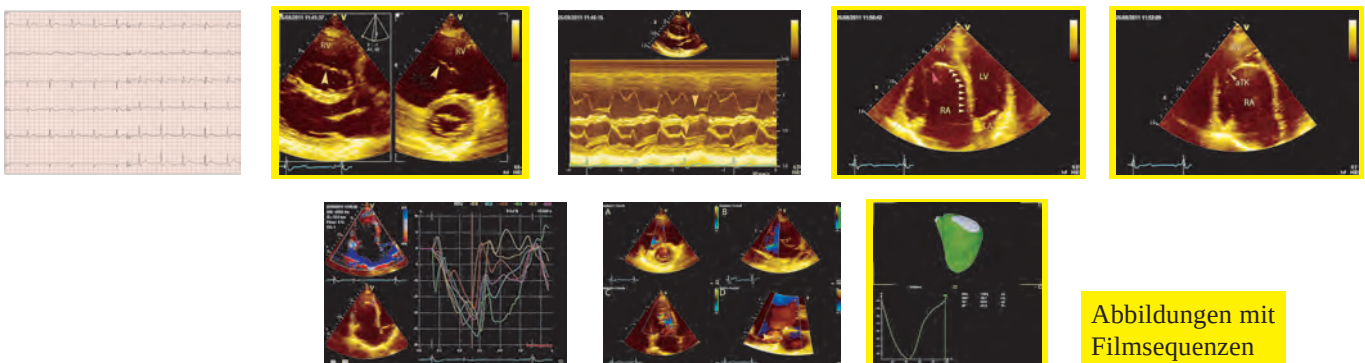
Reuthebuch O, Rüter F, Matt P, Eckstein F.

Fallbericht: Moderne operative Techniken – Off-Pump-Koronarrevaskularisation bei ausgeprägter Atherosklerose (pp. 366–8)



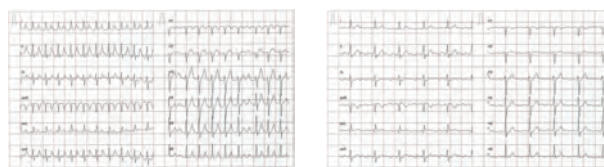
Weihs W, Kaufmann N.

Echokardiographie aktuell: Morbus Ebstein (pp. 370–2)



Rauscha F.

EKG-Beispiel: Schmalkomplextachykardie – Vorhofflattern (p. 374)





3-fache Power gegen Hypertonie!

Stärke, Ausdauer **PLUS** Verträglichkeit.



Inhalt

Brief des Herausgebers	353
K. Huber	
SYNTAX-, STS- und EuroSCORE – Wie genau sind sie in der Risikobewertung bei Herzerkrankungen?	355
B. Metzler	
Chirurgische Versorgung von Mehrklappenvitien	362
S. Semsroth, J. Dumfarth, A. Sakic, A. Heinz, M. Grimm	
RUBRIKEN	
Fallbericht	
Moderne operative Techniken – Off-Pump-Koronarrevaskularisation bei ausgeprägter Atherosklerose	366
O. Reuthebuch, F. Rüter, P. Matt, F. Eckstein	
Echo	370
EKG	374
Für Sie gelesen	375
Pharma-News	380
Impressum	353
Hintergrundbild: OCT-Bild mit Dank von Frau Univ.-Prof. Dr. Lang, Wien, zur Verfügung gestellt.	

**Die Redaktion bedankt sich herzlich bei den Reviewern für ihre Gutachten im
JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE/Jahrgang 2011:**

C. Ebner, Linz
S. Farhan, Wien
M. Frick, Innsbruck
H. Gabriel, Wien
A. Geppert, Wien
G. Jakl, Wien
H. Kämmerer, München (D)
W. Kaltenbrunner, Wien

J. Mair, Innsbruck
K. A. Mayer, Chur (CH)
M. Nürnberg, Wien
H. Rauscha, Wien
K. Silberbauer, Eisenstadt
J. Slany, Wien
T. Wascher, Wien
W. Weihs, Graz

1x täglich

EINFACH EFFIENT

Bei ACS-PCI



Starker Schutz für Ihre ACS-PCI Patienten

Nachhaltige Wirkung: schnell, stark, zuverlässig!^{1,2}

Überlegener Schutz vor CV-Ereignissen vs. Clopidogrel^{3*}

Klar definiertes Patientenprofil³

**Efient**[®]
prasugrel

**Erstattung:
hellgelbe Box
(RE2). OPII.**

Efient® Hotline: +43 (1) 206-091-034

1. Brandt JT et al. Am Heart J 2007;153:66.e9-66.e16.

2. Payne CD et al. J Cardiovasc Pharmacol 2007;50:555-562

3. Wiviott SD et al. N Eng J Med 2007;357:2001-2015

* Bei erwartungsgemäß signifikant erhöhtem Blutungsrisiko
im Gesamtkollektiv der TRITON-TIMI-38-Studie.



Herausgeber: K. Huber, Wien

Redaktionsbeirat / Editorial Board 2010/2011:

G. Delle-Karth, Wien	I. Lang, Wien	F. Rauscha, Wien
C. Ebner, Linz	H. Mächler, Graz	R. Rosenhek, Wien
M. Frick, Innsbruck	B. Metzler, Innsbruck	M. Schillinger, Wien
F. M. Fruhwald, Graz	V. Mühlberger, Innsbruck	G. Tischer, Wien
H. Gabriel, Wien	K.-D. Mulac, Wr. Neustadt	H. Wallner, Schwarzach
A. Geppert, Wien	A. Niessner, Wien	T. Wascher, Wien
F. Glaser, Krems	M. Nürnberg, Wien	T. Weber, Wels
M. Hirschl, Zwettl	J. Pollak, Wien	W. Weihs, Graz
G. Jakl, Wien	H. Pürerfellner, Linz	

Wissenschaftlicher Beirat / Scientific Board 2010/2011:

J. Auer, A	R. Koppensteiner, A	A. Podczek-Schweighofer, A
H. Baumgartner, D	A. N. Laggner, A	F. X. Roithinger, A
W. Benzer, A	G. Laufer, A	P. Schmid, A
Ch. Bode, D	P. Lechleitner, A	H. Schühlen, D
E. Braunwald, USA	F. Leisch, A	P. W. Serruys, NL
H. Darius, D	Th. F. Lüscher, CH	K. Silberbauer, A
H. Drexler, A	D. Magometschnigg, A	P. Siostrzonek, A
B. Eber, A	G. Maurer, A	Th. Stefanelli, A
H. Frank, A	B. Meier, CH	K.-H. Tscheliessnigg, A
G. Gaul, A	E. Minar, A	F. W. Verheugt, NL
G. Grimm, A	J. Mlczoch, A	D. Tschoepe, D
D. Gulba, D	H.-J. Nesser, A	H. Weber, A
H. M. Hoffmeister, D	O. Pachinger, A	F. Weidinger, A
F. Hoppichler, A	B. Pieske, A	J. Wojta, A

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus, member of the ESC-Editors' Club

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie
und Erstversorgung
Wilhelminenspital der Stadt Wien
A-1171 Wien, Montleartstraße 37
Tel. 01/49150-2301, Fax DW -2309
E-Mail: kurt.huber@wienkav.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/kardiologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. G. Voss

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, M. Hegedüs

Druck: Demczuk Faidrucker Ges.m.b.H.
A-3002 Purkersdorf
Wintergasse 52

Verlagspostamt: A-3002 Purkersdorf
P.b.b. GZ 02Z031105 M

Erscheinungsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 6x im Jahr

Abonnement: EUR 60,-/Jahr, im Ausland
zuzüglich Porto- und Auslandsüber-
weisungsspesen

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift
zur Information und Weiterbildung, Ver-
öffentlichung von wissenschaftlichen
Originalarbeiten sowie einschlägigen
Berichten aus dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines
Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt
der Verlag vom Autor alle Rechte, insbe-
sondere das Recht der weiteren Vervielfäl-
tigung zu gewerblichen Zwecken mit-

hilfe fotomechanischer oder anderer Ver-
fahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr
enthaltenen einzelnen Beiträge und Ab-
bildungen sind urheberrechtlich ge-
schützt. Jede Verwertung, die nicht aus-
drücklich vom Urheberrechtsgesetz zu-
gelassen ist, bedarf der vorherigen
schriftlichen Zustimmung des Verlages.
Dies gilt insbesondere für Vervielfäl-
tigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen,
Mikroverfilmungen und die Einspeiche-
rung und Verarbeitung in elektronischen
Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe
durch Vortrag, Funk- und Fernseh-
sendungen, in Magnettonverfahren oder
auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen,
Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw.
in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne
besondere Kennzeichnung nicht zu der An-
nahme, dass solche Namen im Sinne der
Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetz-
gebung als frei zu betrachten wären und
daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise
und Applikationsformen kann vom Ver-
lag keine Gewähr übernommen werden.
Derartige Angaben müssen vom jeweili-
gen Anwender im Einzelfall anhand an-
derer Literaturstellen auf ihre Richtig-
keit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Bei-
träge spiegeln nicht unbedingt die Mei-
nung der Redaktion wider. Diese Beiträ-
ge fallen somit in den persönlichen Ver-
antwortungsbereich des Verfassers. Die
Redaktion übernimmt keine Haftung für
unaufgeforderte eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren
Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personen-
bezeichnungen in der Regel die männliche
Form verwendet. Es sind jedoch jeweils
weibliche und männliche Personen gemeint.

Brief des Herausgebers

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Vorliegende Ausgabe des JOURNALES
ist in erster Linie kardio-chirurgischen
Themen gewidmet, wobei die Haupt-
themen „Scores“ sowie die Versorgung
von Mehrklappenvitien von großer kli-
nischer Bedeutung sind – auch für Kar-
diologen. Weitere wichtige Themen
werden in den gerne gelesenen Rubri-
ken abgehandelt.

In die Zukunft (oder besser in die
sich rasch entwickelnde Informations-
möglichkeit der Gegenwart) gerichtet
ist auch die Möglichkeit, das JOURNAL
mittels Smartphone und Tablet einzuse-
hen. Beachten Sie bitte die diesbezügli-
chen Hinweise im vorliegenden Heft.

So hoffen wir, Ihnen wieder spannende
und informationsreiche Stunden be-
scherten zu können.

*Mit freundlichen Grüßen, Ihr
Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber*



Die aktuelle eBook-Ausgabe von MD
Conference Express ESC ist bereits online:

<http://www.mdconferencexpress.com/esc>

und steht unseren Lesern dankenswerter-
weise zum freien Download zur Verfü-
gung.



PRADAXA® BEI VORHOFFLIMMERN*

EINFACH EFFEKTIVE SCHLAGANFALL PRÄVENTION

PRADAXA®

150 mg 2x täglich

Orale Gerinnungshemmung mit
ÜBERLEGENER WIRKSAMKEIT
vs. einem Vitamin-K-Antagonisten¹

* Details siehe Fachkurzinformation

1. Connolly SJ et al. NEJM 2009;361:1139-1151; NEJM 2010;363:1875-1876

Pradaxa 110 mg Hartkapseln. Pradaxa 150 mg Hartkapseln

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Pradaxa 110 mg Hartkapseln enthalten 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Sonstige Bestandteile: Jede Hartkapsel enthält 3 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Pradaxa 150 mg Hartkapseln enthalten 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Sonstige Bestandteile: Jede Hartkapsel enthält 4 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Darüber hinaus hemmt Dabigatran sowohl freies als auch fibrinogenbundes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. Liste der sonstigen Bestandteile: Die sonstigen Bestandteile sind Weinsäure, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum und Hypromellose. Die Kapselhülle enthält Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigokarmin (E 132), Gelborange S (E 110), Hypromellose und gereinigtes Wasser. Die schwarze Druckfarbe enthält Schellack, Butan-1-ol, 2-Propanol, Ethanol vergällt (mit Aceton, Methanol und Acetylacetat), Eisen(II,III)-oxid (E 172), gereinigtes Wasser und Propylenglycol. Anwendungsgebiete: Pradaxa 110 mg Hartkapseln: Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkserersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren: Vorausgegangener Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder systemische Embolie, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40 %, Symptomatische Herzinsuffizienz, $\geq$ New York Heart Association (NYHA) Klasse 2, Alter $\geq$ 75 Jahre, Alter $\geq$ 65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, koronare Herzkrankung oder arterielle Hypertonie. Pradaxa 150 mg Hartkapseln: Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren: Vorausgegangener Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder systemische Embolie, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40 %, Symptomatische Herzinsuffizienz, $\geq$ New York Heart Association (NYHA) Klasse 2, Alter $\geq$ 75 Jahre, Alter $\geq$ 65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, koronare Herzkrankung oder arterielle Hypertonie. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min), Akute, klinisch relevante Blutung, Organschäden, die das Blutungsrisiko erhöhen, Spontane oder pharmakologisch bedingte Einschränkung der Hämostase, Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt, Gleichzeitige Behandlung mit systemisch verabreichtem Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol oder Tacrolimus. INHABER DER ZULASSUNG: Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rp, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. PX 046/ 04.08.2011

Jahre, Alter $\geq$ 65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, koronare Herzkrankung oder arterielle Hypertonie. Pradaxa 150 mg Hartkapseln: Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren: Vorausgegangener Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder systemische Embolie, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40 %, Symptomatische Herzinsuffizienz, $\geq$ New York Heart Association (NYHA) Klasse 2, Alter $\geq$ 75 Jahre, Alter $\geq$ 65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, koronare Herzkrankung oder arterielle Hypertonie. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min), Akute, klinisch relevante Blutung, Organschäden, die das Blutungsrisiko erhöhen, Spontane oder pharmakologisch bedingte Einschränkung der Hämostase, Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt, Gleichzeitige Behandlung mit systemisch verabreichtem Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol oder Tacrolimus. INHABER DER ZULASSUNG: Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rp, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. PX 046/ 04.08.2011

SYNTAX-, STS- und EuroSCORE – Wie genau sind sie in der Risikobewertung bei Herzerkrankungen?

B. Metzler

Kurzfassung: Tests, welche eine Vorhersage von ungewollten Ereignissen nach chirurgischen oder nicht-chirurgischen Eingriffen bei kardiologischen Patienten erlauben, sind von großer klinischer Bedeutung, weil diese auch die klinische Entscheidungsfindung unterstützen können. Die neu entwickelten perkutanen Techniken, kombiniert mit den derzeit verfügbaren Risikoscores, erfordern immer bessere Vorhersagemodelle.

Im Zusammenhang mit den sich kontinuierlich verbessernden chirurgischen Techniken und auch der perioperativen Behandlung einerseits und der Unzulänglichkeit der regionalen Patientendaten für eine generelle Risikoabschätzung andererseits, ist eine Anpassung und Überarbeitung der Scoresysteme, von welchen einige bereits veraltet, aber weiterhin in Verwendung sind, notwendig.

Die Genauigkeit der Vorhersagemodelle hängt sowohl von deren richtiger Anwendung als auch vom Wissen um deren individuelle Stärken und Schwächen ab. Der EuroSCORE und der STS-Score berücksichtigen Risikofaktoren, welche mit der Mortalität verbunden sind, wohingegen der SYNTAX-Score nur auf der Koronaranatomie und der Komplexität der koronaren Läsionen basiert.

Eine Kombination von ausgewählten Score-Komponenten aus dem EuroSCORE, welche das Mortalitätsrisiko abschätzen, und von solchen des SYNTAX-Scores, welche die Koronaranatomie und Erkrankungskomplexität beschreiben, ließe erwarten, dass damit eine genauere Risikoabschätzung für den individuellen Patienten möglich wäre.

In diesem Review wird v. a. die Vorhersagemöglichkeit mittels des SYNTAX-Scores, des EuroSCOREs und des STS-Scores diskutiert.

Schlüsselwörter: SYNTAX, EuroSCORE, Risikoabschätzung

Abstract: SYNTAX-, STS-, and EuroSCORE – How Good are they in Risk Estimation for Cardiac Diseases? Tests that enable prediction of adverse outcome after surgical or non-surgical intervention in cardiac patients are of great importance since they can help guide clinical decision making. The new evolving percutaneous therapeutic techniques combined with the currently available risk scoring systems require improved prediction models.

In the context of steadily improving surgical techniques and perioperative care, on the one

hand, and the inadequacy of regional patient data sets to provide generally applicable risk prediction base, on the other hand, there is need for adaption and recalibration of scoring systems some of which are partly outdated but still widely in use.

The accuracy of predictive models depends on their proper application as well as the knowledge of their individual strengths and weaknesses. The EuroSCORE and the STS score take into consideration some risk factors associated with mortality, whereas the SYNTAX score relies solely on coronary anatomy and lesion characteristics.

A combination of selected score components from the EuroSCORE, assessing the mortality risk, and those from the SYNTAX score, reflecting the coronary artery disease complexity, can be expected to yield more accurate results in estimating risk in individual patients.

In this review, the predictive ability of the SYNTAX score, the STS score, and the EuroSCORE will be discussed. **J Kardiologie 2011; 18: 355–61.**

Key words: SYNTAX, EuroSCORE, risk estimation

■ Einleitung

Aktuelle epidemiologische Vorhersagen zeigen, dass die Zahl der Menschen mit hohem kardiovaskulären Risiko dramatisch zunimmt. In den westlichen Ländern sind Patienten ohne Risikofaktoren eine kleine Minderheit. Demgegenüber haben mehr als 70 % der Risikopatienten multiple Risikofaktoren. Die Atherosklerose, welche den meisten kardiovaskulären Erkrankungen zugrunde liegt, ist selten Resultat eines einzigen Risikofaktors, sondern üblicherweise durch die Kombination von Risikofaktoren, wie beispielsweise arteriellem Bluthochdruck, Rauchen, veränderten Serumlipiden, Blutzuckererkrankung und einem Mangel an körperlicher Betätigung, bedingt. Die kardiovaskulären Risikofaktoren zeigen eine stetige Verbindung mit dem zu erwartenden kardiovaskulären Risiko ohne einen minimalen Schwellenwert für diese Erkrankung [1, 2]. Mehrere Modelle, wie z. B. der SCORE, welcher im Jahr 2007 von der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft empfohlen wurde [3, 4], wurden für die kardiovaskuläre Erkrankungsprävention und klinische Praxis etabliert, um das individuelle kardiovaskuläre Risiko zu berechnen. In der täglichen klinischen Praxis ist es von großem In-

teresse, Risikostratifizierungsmodelle zu haben, welche Patienten identifizieren können, die für chirurgische oder auch nicht-chirurgische Eingriffe geeignet sind. Dies hat in den vergangenen Jahren zur Entwicklung einer Anzahl von Risikostratifizierungsmodellen und Scores geführt. Mithilfe dieser Scores kann ein Herzteam, bestehend aus einem Kardiologen und einem Herzchirurgen, das beste Management für den individuellen Patienten festlegen. Aus der Vielzahl der vorliegenden Risikoscore-Modelle wurden 19 in einer Übersichtsarbeit [5] zusammengefasst.

Das in Europa am meisten verwendete Modell ist der EuroSCORE. Grundsätzlich können Vorhersagemodelle nur die Gesamtmortalität einer Patientengruppe angeben, sie sind jedoch ungenau und unsicher im Vorhersagen der Mortalität des einzelnen, individuellen Patienten [6].

In diesem Artikel wird der Fokus auf die bevorzugt verwendeten Scores gelegt, im Besonderen auf den „European System for Cardiac Operative Risk Evaluation“ (EuroSCORE), das Modell, welches von der „Society of Thoracic Surgeons“ (STS) empfohlen wird, und den angiographischen „SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery Score“ (SYNTAX).

■ EuroSCORE

Der EuroSCORE wurde im Jahr 1999 publiziert [7]. Mithilfe der Untersuchung von 17 Risikofaktoren (patientenabhängig,

Eingelangt am 2. Mai 2011; angenommen am 19. Mai 2011

Aus der Abteilung für Innere Medizin III/Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. Bernhard Metzler, M.Sc., Abteilung für Innere Medizin III/Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: bernhard.metzler@uki.at

Tabelle 1: Risikofaktoren und numerische Werte für den additiven EuroSCORE. Nach www.euroscore.org

Risikofaktor	Schlagwörter	Wert
Patientenbezogene Faktoren		
Alter	Pro 5 Jahre über 60	1
Geschlecht	Weiblich	1
Chronische Lungenerkrankung	Langzeitanwendung von Bronchodilatoren, Steroiden	2
Extrakardiale Arteriosklerose	Claudicatio, A.-carotis-Verschluss oder > 50 % Stenose, vorausgegangene oder indizierte Operation an der Aorta, den Arterien der unteren Extremität oder den Karotiden	2
Neurologische Erkrankung	Einschränkung von Fortbewegung oder Alltagsablauf	2
Z. n. herzchirurgischem Eingriff	Erfordert erneute Perikarderöffnung	3
Serumkreatinin	> 200 µmol/l	2
Akute Endokarditis	Andauernde Antibiotikatherapie	3
Präoperativ Intensivpatient	Ventrikuläre Tachykardie, Vorhofflimmern, Herzdruckmassage, präop. Beatmung, Katecholamintherapie, intraarterielle Ballonpumpe, präop. Nierenversagen	3
Kardiale Faktoren		
Instabile Angina pectoris	Ruheangina	2
Linksventrikuläre Dysfunktion	Moderat (LVEF 30–50 %)	1
	Hochgradig (LVEF < 30 %)	3
Z. n. Myokardinfarkt	< 90 Tage	2
Pulmonale Hypertonie	Systolischer pulmonalarterieller Druck > 60 mmHg	2
Operationsbezogene Faktoren		
Notfallindikation	OP sofort oder vor Beginn des nächsten Arbeitstages	2
Andere außer CABG	Zusätzliche oder andere als koronare Bypassoperation	2
Thorakaler Aorteneingriff	Aufsteigende Aorta, Aortenbogen, Absteigende Aorta	3
Septumruptur nach Myokardinfarkt		4

EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; LVEF: left ventricular ejection fraction; CABG: coronary artery bypass grafting

herzabhängig und operationsabhängig) kann hier die vorhergesagte postoperative Mortalität von Patienten, welche einer offenen Herzoperation unterzogen werden, berechnet werden (Tab. 1). Dieser Score wurde anhand einer großen europäischen Datenbank entwickelt, welche über 13.000 Patienten eingeschlossen hat, die eine unterschiedliche Ausprägung der mit der Mortalität assoziierten Risikofaktoren hatten [8, 9]. Die Datenbank wurde in eine Entwicklungs- und eine Validierungsgruppe unterteilt. Es gibt 2 verschiedene Methoden, um das berechnete vorhergesagte Outcome mit dem EuroSCORE abzuschätzen: (1.) das ursprüngliche additive Modell und (2.) das später entwickelte komplexere Modell des logistischen Scores. Das additive Modell summiert Punkt für Punkt jeden vorliegenden Risikofaktor auf [7, 10]. Grenzwerte wurden zum Unterscheiden von Niedrigrisiko (EuroSCORE 1–2), mittlerem Risiko (EuroSCORE 3–5) und Hochrisiko (EuroSCORE > 6) definiert [7]. Dieses einfach anzuwendende Modell hat mehrere Schwächen, v. a. die Überschätzung des Mortalitätsrisikos in Niedrigrisikogruppen [11] und eine schlechte Abschätzung der Mortalität bei Hochrisikopatienten [11–13]. Bedingt durch die Notwendigkeit, die Vorhersagegenauigkeit zu verbessern, wurde das logistische EuroSCORE-Modell entwickelt [14]. Das logistische Modell ist wesentlich aufwendiger und benötigt für die Berechnung einen Computer [15]. Jedoch selbst mit diesem komplexeren Modell gibt es nach wie vor Bedenken hinsichtlich der Überschätzung des Mortalitätsrisikos in verschiedenen Patientengruppen [10, 16]. Interessanterweise ist der logistische EuroSCORE-Wert oft sogar höher als der des additiven Modells [17]. Im Allgemeinen ist der EuroSCORE leicht anzuwenden und als Online-Rechner verfügbar (www.euroscore.org). Besonders in Europa ist der EuroSCORE so etwas wie der „Goldstandard“, gegen wel-

chen die anderen Risikostratifizierungsmodelle verglichen werden. Im Vergleich mit anderen Risikomodellen ist der EuroSCORE gut und kann bei Patienten nach erfolgter Herzoperation zwischen Überlebenden und Nicht-Überlebenden, v. a. bei weiblichen Patienten, gut abschätzen [5, 18, 19]. Weiters konnte gezeigt werden, dass der EuroSCORE nicht nur die Länge des Krankenhausaufenthaltes, sondern auch die Kosten für die offene Herzoperation gut vorhersagen kann [20].

■ Society of Thoracic Surgeons- (STS-) Score

Der STS-Score wurde im Jahr 2007 [21] publiziert und ist wie der EuroSCORE als leicht anzuwendender Online-Rechner zur Vorhersage der postoperativen Mortalität von Patienten, welche einer offenen Herzoperation unterzogen werden, verfügbar (www.sts.org). Ähnlich wie der EuroSCORE wurde die Studienpopulation in eine Entwicklungs- und eine Validierungsgruppe unterteilt. Im Vergleich zum EuroSCORE sind die notwendigen bzw. erforderlichen Daten, welche eingegeben werden müssen, detaillierter (Tab. 2). Wie in anderen Modellen ist die Mortalität der primäre Endpunkt. Jedoch wurde die STS-Datenbank ebenso verwendet, um Modelle für andere Endpunkte als die Mortalität zu erstellen, so z. B. für die Berechnung des kombinierten Endpunktes aus Morbidität und 30-Tages-Mortalität, die Krankenhausaufenthaltsdauer, die neurologische Beeinträchtigung, tiefe sternale Wundinfektionen, verlängerte Notwendigkeit der mechanischen Beatmung, Niereninsuffizienz und Reoperationsnotwendigkeit [22]. Dennoch ist die Information über dieses detaillierte Outcome nur für isolierte aortokoronare Bypass-Operations-Patienten vorhanden. Die STS-Mortalität wurde publiziert für isolierte Bypass-Patienten [23], Herzklappenpatienten [24]

Tabelle 2: Vergleich präoperativer Risikofaktoren

Präoperativer Risikofaktor	EuroSCORE	STS
Alter	x	x
Geschlecht	x	x
Herkunft		x
Gewicht/BSA		x
IABP/Inotropika	x	x
LV-Funktion	x	x
Nierenerkrankung	x	x
Lungenerkrankung	x	x
PVD	x	x
Diabetes		x
Neurologische Dysfunktion	x	x
Akute Endokarditis	x	
Instabile Angina pectoris oder kürzlicher MI	x	x
Z. n. herzchirurgischem Eingriff	x	x
Kombinationseingriff	x	x
Aortenbeteiligung	x	x
Gefäßchirurgie	x	x
Notfallchirurgie	x	x

EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; STS: Society of Thoracic Surgeons

Tabelle 3: SYNTAX-Score-Algorithmus

1. Dominanz
2. Anzahl an Läsionen
3. Pro Läsion betroffene Bereiche
 - Darstellung der Läsionen
4. Totalverschluss
 - Zahl betroffener Bereiche
 - Vorliegen eines Totalverschlusses (> 3 Monate)
 - Stumpf
 - Brückenkolateralen
 - Erster sichtbarer Bereich nach der Okklusion durch antegrade oder retrograde Füllung
 - Seitenastbeteiligung
5. Trifurkation
 - Anzahl betroffener Bereiche
6. Bifurkation
 - Typ
 - Angulation zwischen distalem Hauptgefäß und Seitenast < 70°
7. Aorto-ostiale Läsion
8. Massive Tortuosität
9. Länge > 20 mm
10. Thrombus
11. Diffuse Läsionen/kleine Gefäße
 - Anzahl der Bereiche mit diffusen Läsionen/kleinen Gefäßen

und Patienten mit kombinierten Eingriffen [25]. Im Gegensatz zum EuroSCORE unterschätzt der STS-SCORE das perioperative Risiko leicht [26].

■ SYNTAX-Score

Der SYNTAX-Score (SYNergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery) ist ein angiographischer Score, welcher die Komplexität der koronaren Herzerkrankung beschreibt [27, 28], und wurde entwickelt, um eine randomisierte All-Comers-Studie für Patienten mit signifikanten Läsionen im linken Hauptstamm und/oder in 3 epikardialen Herzkranzgefäßen, welche für beide Revaskularisationsstrategien zugänglich sind, durchzuführen. Das Fehlen eines Einteilungssystems des Schweregrades der koronaren Herzerkrankung und die Tatsache, dass die Läsionskomplexität, basierend auf angiographischen Kriterien, zwischen den verschiedenen Patientengruppen nicht vergleichbar ist, haben die Interpretation der bisherigen Studiendaten über den Unterschied der Bypass-Operation bzw. der perkutanen koronaren Intervention in Mehrgefäßerkrankungen deutlich erschwert [27, 28]. Ein anatomisches Scoring-Modell, welches diese Unzulänglichkeiten berücksichtigt, wurde somit notwendig. Der SYNTAX-Score kann Werte zwischen 0 und 83 haben, wobei ein hoher Score-Wert eine sehr komplexe koronare Anatomie darstellt. Für die Auswahl der optimalen Revaskularisationsstrategie für Patienten mit einer Mehrgefäß- und/oder Hauptstammstenose sind 3 Voraussetzungen gefordert [27]:

- 1) Die Durchführung einer All-Comers-Studie mit solchen Patienten.
- 2) Die Übereinstimmung der Meinung über den Behandlungsplan zwischen einem interventionellen Kardiologen und einem Herzchirurgen.
- 3) Die Quantifizierung der Komplexität der koronaren Herzerkrankung, welche nicht nur die Zahl der signifikanten

Stenosen und deren Lokalisation, sondern auch die Komplexität jeder einzelnen Läsion unabhängig bewertet.

Der SYNTAX-Score wurde auf der Grundlage mehrerer bereits existierender Klassifikationen, wie z. B. der AHA-Klassifikation des koronaren Gefäßsystems [29], dem Leaman-Score [30], des ACC/AHA-Läsions-Klassifikations-Systems [31], des Totalen-Okklusions-Klassifikations-Systems [32], des Duke- und des ICPS-Klassifikations-Systems für Bifurkations-Läsionen [33], und der Konsultation von Experten begründet.

Der SYNTAX-Score wird mithilfe eines Computerprogramms berechnet, welches sequenzielle und interaktive Fragen stellt (Tab. 3). Der Algorithmus besteht aus 12 Hauptfragen, welche wiederum in 2 Gruppen aufgeteilt werden können: Die ersten 3 bestimmen die Dominanz, die Gesamtzahl der Gefäßsegmente und die Zahl der Segmente, welche pro Läsion involviert sind, hingegen nehmen die letzten 9 Fragen Bezug auf die nachteiligen Läsionscharakteristika (Tab. 4) und werden für jede Läsion wiederholt. Der SYNTAX-Score berücksichtigt weder die Patientencharakteristiken noch die Behandlungsstrategie, sondern lediglich die Koronaranatomie.

■ Diskriminierungsstärke und Genauigkeit der Vorhersagemodelle

Ein Modell kann eine gute Diskriminierungsfähigkeit haben, muss aber nicht *per se* genau sein. Das bedeutet, dass ein Modell, welches das Mortalitätsrisiko entweder unter- oder überschätzt, immer noch verlässlich sein kann in der Unterscheidung, welcher Patient überleben und welcher sterben wird [6]. Die Unterscheidungsstärke eines Modells, dies

Tabelle 4: Läsionssoring

Lumeneinengung*	
– Totalokklusion	x5
– Signifikante Läsion (50–99 %)	x2
Totalokklusion (TO)	
– Bestehend seit > 3 Monaten oder nicht bekannt	+1
– Stumpf	+1
– Brückenkollateralen	+1
– Erster sichtbarer Bereich nach einer TO	+1 pro nicht sichtbarem Bereich
– Seitenast (SA) - Ja, SA < 1,5 mm**	+1
– Ja, beide SA < & ≥ 1,5 mm	+1
Trifurkationen	
– 1 betroffener Bereich	+3
– 2 betroffene Bereiche	+4
– 3 betroffene Bereiche	+5
– 4 betroffene Bereiche	+6
Bifurkationen	
– Typ A, B, C	+1
– Typ D, E, F, G	+2
– Angulation < 70°	+1
Aorto-ostiale Stenose	+1
Massive Tortuosität	+2
Länge > 20 mm	+1
Schwere Verkalkungen	+2
Thrombus	+1
„Diffuse Läsion“/kleine Gefäße	+1 pro Segment

x: Multiplikation; +: Addition

* Im SYNTAX-Algorithmus gibt es keine prozentuale Graduierung der Lumeneinengung. Die Läsionen gelten als signifikant (50–99 % Lumeneinengung) oder okklusiv.

** Haben alle Seitenäste einen Durchmesser von 1,5 mm, werden keine Punkte hinzugefügt, da die Läsion als Bifurkation gilt und auch als solche bewertet wird.

inkludiert auch den EuroSCORE, den SYNTAX-Score und den STS-Score, wird oft mit einer „Receiver operating characteristic“- (ROC-) Kurve gezeigt. Für binäre Outcomes ist die „area under the ROC curve“ identisch mit dem c-Wert bzw. der c-Statistik, wobei c für Konkordanz steht [8]. Wenn sich die Fläche unter der ROC-Kurve 1,0 nähert, hat der Test eine gute Unterscheidungsfähigkeit; ist die Fläche unter der Kurve 0,5, zeigt der Test keine Unterscheidungsstärke [8, 34, 35]. Im Allgemeinen wird eine Fläche unter der Kurve, welche über 0,7 ist, als adäquat erachtet [6]. Je häufiger das gesuchte Outcome ist, desto besser ist, in Anlehnung an das Bayes'-Theorem, die Vorhersagegenauigkeit.

Wenn der Risikoscore für die Abschätzung nicht nur des Kurzzeit-, sondern auch des Ein-Jahres-Mortalitäts-Risikos verwendet wird, wird die Fläche unter der Kurve im letzteren Fall geringer sein, weil die Zahl der kardiovaskulären Ereignisse im Verhältnis zur Gesamtodeszahl üblicherweise nach einem Jahr niedriger ist als innerhalb der ersten 30 postoperativen bzw. postinterventionellen Tage [5].

Die Mortalität ist der meistverwendete Outcome-Parameter in der Evaluierung der herzchirurgischen Risikoscores. Da die Morbidität heterogene Parameter umfasst, ist die Vorhersagegenauigkeit der Mortalität üblicherweise wesentlich genauer als jene der Morbidität [18].

■ Scores für PCI

Im Jahr 2005 publizierten Sianos et al. den SYNTAX-Score als neues angiographisches Scoremodell [27]. Wie bereits vorher erwähnt, basiert dieser Score lediglich auf Läsionscharakteristika und der koronaren Anatomie, zieht jedoch keinerlei Patientencharakteristika mit ein (Tab. 3, 4). Dieser Score konnte zeigen, dass er die kardiale Mortalität und „major adverse cardiovascular events“ (MACE) bei Patienten, welche einer perkutanen Revaskularisation unterzogen worden sind, gut vorhersagen kann [36]. Der c-Index für den SYNTAX-Score im Bezug auf den kardialen Tod und MACE war 0,83 bzw. 0,64 [36].

Für den EuroSCORE, welcher für die Vorhersage der frühen Mortalität von Patienten, die einer offenen Herzoperation unterzogen worden sind, entwickelt wurde, konnte auch in 2 kürzlich publizierten Studien gezeigt werden, dass er die In-hospital- und auch die Langzeit-Prognose von Patienten, welche einer Mehrgefäß-PCI unterzogen worden sind, gut abschätzen kann [37, 38].

Lehmann et al. konnten ebenfalls kürzlich zeigen, dass der logistische EuroSCORE dem SYNTAX-Score im Vorhersagen des Langzeit-Überlebens nach Mehrgefäß-PCI überlegen ist [39].

Die Vorhersagegenauigkeit des SYNTAX-Scores kann verbessert werden, indem man ihn um einige einfache klinische Risikoscorekomponenten, wie das Alter, die Auswurfraction und die Kreatininclearance, zu einem klinischen SYNTAX-Score erweitert [40]. Damit ist der c-Statistik-Wert für die 5-Jahres-Mortalität dann 0,69 anstatt 0,62, wie es mit dem klassischen SYNTAX-Score wäre.

Ein Nachteil der klinischen Anwendung des SYNTAX-Scores ist die mäßige Intra-observer-Wiederholbarkeit mit einem kappa-Wert von 0,51, wenn Patienten in Terzilen eingeteilt werden [41].

Unter Berücksichtigung der vorher genannten Punkte scheint eine Kombination von ausgewählten Score-Komponenten des EuroSCORE, welche das Mortalitätsrisiko, und solchen des SYNTAX-Score, welche die Komplexität der koronaren Herzerkrankung berücksichtigen, zu einer besseren Abschätzung des individuellen Risikos zu führen [42, 43].

Das kürzlich publizierte EuroHeart-Score-Modell, welches 16 unabhängige Patienten- oder Läsionscharakteristika berücksichtigt, konnte die In-hospital-Mortalität von Patienten, welche einer PCI unterzogen werden, anhand von über 46.000 Patienten, welche ebenfalls in eine Trainings- und eine Validierungsgruppe unterteilt worden sind, untersuchen. Hierbei konnte ein c-Index von 0,9 gezeigt werden [44], was einer guten Unterscheidungsfähigkeit entspricht.

■ Scores für CABG

Obwohl ein hoher SYNTAX-Score hinweisend für eine schlechte Langzeitprognose nach PCI ist, ist er nicht ein unabhängiger Vorhersageparameter für MACE in Patienten, welche einer Bypass-Operation unterzogen worden sind [28, 45, 46]. Holzhey et al. untersuchten die Vorhersagefähigkeit des SYNTAX-Scores in einer retrospektiven Analyse von 200 konsekutiven Bypass-Patienten. Trotz der Tatsache, dass der SYNTAX-Score in dieser Studie zwischen 2 und 52 betrug, beeinflusste eine komplexe Koronarpathologie nicht das Langzeit-Outcome von Patienten nach Bypass-Operation. Diese Erkenntnis wurde weiters in einer Kohortenstudie an 320 Patienten mit Mehrgefäßerkrankung und Bypass-Operation bestätigt [47]. Diese Resultate können durch die Tatsache erklärt werden, dass Variablen, welche die Koronaranatomie bzw. deren Komplexität beschreiben, für das Outcome der Bypass-operierten Patienten offensichtlich nicht von Bedeutung sind, die starken Prädiktoren für das kardiovaskuläre Outcome nach Herzchirurgie, wie z. B. Alter, Diabetes, Linksventrikelfunktion, pulmonale Hypertension und Niereninsuffizienz, jedoch nicht im SYNTAX-Score inkludiert sind. Eine kürzlich publizierte Studie konnte keinen Unterschied zwischen dem logistischen und dem additiven EuroSCORE in der Vorhersage der In-hospital-Mortalität bei Patienten, welche einer On-pump-Bypass-Operation (n = 3440) bzw. einer Off-pump-Bypass-Operation (OPCAB; n = 1140) unterzogen worden sind, zeigen [48]. Weiters konnte in einer Meta-Analyse von 8 Bypass-Operations-Studien mit über 19.000 Patienten kein Unterschied zwischen logistischem und additivem EuroSCORE gezeigt werden. Beide Scores überschätzen jedoch die Mortalität signifikant [48].

Der 2008 STS-Risikoscore für die aortokoronare Bypass-Operation inkludiert eine Studienpopulation von 77.881 Patienten, welche einer isolierten Bypass-Operation unterzogen worden sind. Das Alter der berücksichtigten Patienten betrug zwischen 20 und 100 Jahre. Das Verhältnis zwischen beobachteter und vorhergesagter Ereignisrate zeigt sowohl in der Gesamtpopulation als auch in den zahlreichen Subgruppen akzeptable Ergebnisse. Wenn Patienten in Risikogruppen eingeteilt werden, zeigt sich ein Unterschied von < 1,5 % zwischen beobachteter und erwarteter Ereignisrate. Der 2008 STS-Score wurde für die Bewertung der Bypass-Operations-Mortalität sowie für 8 weitere Endpunkte etabliert. Hierbei wurde jedoch lediglich die Mortalität über den Index-Krankenhausaufenthalt hinaus analysiert. Die Endpunkte waren operative Mortalität, Gehirnschlag, Niereninsuffizienz, verlängerte Beatmungsdauer, tiefe Sternum-Wundinfektion, Reoperation aufgrund jeglicher Ursache, verlängerter und verkürzter postoperativer Krankenhausaufenthalt [25].

■ Scores für Herzklappenchirurgie

Ähnlich wie für die Risikobewertung bei Patienten mit isolierter Bypass-Operation und Patienten mit kombinierter Bypass- und Aortenklappenoperation, wurde das STS-Modell ebenso für die Risikobewertung aller 3 Typen der Klappenoperation, d. h. Aortenklappenersatz, Mitralklappenersatz und Mitralklappenraffung, untersucht [24]. Unter Verwendung der STS-Daten von 2002–2006 wurde ein isolierter Klappenopera-

tions-Score für operative Mortalität, Schlaganfall mit dauerhaften Schäden, renale Retention, verlängerte Ventilation, tiefe Sternum-Wundinfektion, Reoperation aufgrund jeglicher Ursache sowie kombinierten Endpunkt von schwerer Morbidität oder Mortalität und verlängertem oder verkürztem Krankenhausaufenthalt gebildet. Die nicht-adjustierte operative Mortalität für alle isolierten Klappenoperationseingriffe war 3,4 %, die nicht-adjustierte Krankenhaus-Morbiditäts-Rate lag zwischen 0,3 % für tiefe Sternum-Wundinfektionen und bis zu 11,8 % für verlängerte Ventilation. Die Diskriminationsfähigkeit, gemessen mittels c-Index, variierte zwischen 0,639 für Reoperation und 0,799 für Mortalität. Die durchschnittliche absolute Differenz zwischen beobachteter und vorhergesagter Eventhäufigkeit in diesen Gruppen betrug zwischen 0,06 % für tiefe Sternum-Wundinfektion und 1,06 % für verlängerten postoperativen Krankenhausaufenthalt [24]. Ein Online-Risikorechner ist auf der Website der „Society of Thoracic Surgeons“ abzurufen. In einer Studie, welche den EuroSCORE und den STS-Score bei Hochrisikopatienten, die einer Aortenklappenersatzoperation unterzogen worden sind, untersuchte [26], wurde gezeigt, dass der EuroSCORE die Mortalität deutlich überschätzt, hingegen scheint der STS-Score die perioperative Mortalität bei diesen Patienten besser abzuschätzen [49]. Der logistische EuroSCORE bei Hochrisikopatienten mit Aortenklappenstenose überschätzt die Mortalität [50]. Die aktuelle Mortalität war 11,4 %, hingegen war das errechnete Risiko mittels logistischem EuroSCORE bei diesen Patienten 38,7 %.

Eine Meta-Analyse, welche über 26.000 eingeschlossene Patienten berücksichtigt hat, zeigte einen konstanten Trend der Überschätzung des Mortalitätsrisikos bei diesen Klappenersatzpatienten, sowohl mittels additivem als auch besonders mit dem logistischen EuroSCORE [51].

■ Scores für kombinierte Operationen

In einer kürzlich publizierten Analyse wurde die Vorhersagekraft des EuroSCOREs bei den kombinierten Aortenklappenersatz- und Bypass-Operations-Patienten untersucht [52]. In dieser retrospektiven Studie wurden 233 Patienten mit einer mittleren Beobachtungszeit von $2,2 \pm 1,7$ Jahren inkludiert, der mittlere additive und logistische EuroSCORE war 8,7 bzw. 16,1. Die beobachtete Mortalität betrug 9,44 %. Die Fläche unter der ROC-Kurve für den additiven EuroSCORE war 0,76, hingegen für den logistischen EuroSCORE 0,75. Somit kann gefolgert werden, dass sowohl der additive als auch der logistische EuroSCORE in der Vorhersage der Operationsmortalität der kombinierten Eingriffe genau war. Jedoch nur der additive EuroSCORE war geeignet, das mittelfristige Mortalitätsrisiko in diesen Patienten vorherzusagen.

Das 2008 STS-Modell für Klappenersatz und aortokoronare Bypass-Operation besteht aus einer Studienpopulation von 101.661 Eingriffen, welche Aortenklappenersatz und Bypass-Operation bzw. Mitralklappenersatz und Bypass-Operation oder Mitralklappenraffung und Bypass-Operation zwischen Jänner 2002 und Dezember 2006 [25] eingeschlossen hat. Der c-Index für die Mortalitätsvorhersage für alle Klappenersatzoperationen plus Bypass-Operationen war 0,75. Es wurden die gleichen 9 Endpunkte analysiert wie beim STS-Risiko-

modell für isolierte Bypass-Operationen bzw. isolierte Klappenersatzoperationen. Dieses STS-Modell war das erste, welches das Risiko bei Klappenoperationen und Bypassoperationen untersuchte und auch die Risikovorhersage für schwere Morbiditäten bzw. Kombination aus schwerer Morbidität und Mortalität, wie verkürzter oder verlängerter Krankenhausaufenthalt, inkludierte [25].

■ Scores für „Transcatheter Aortic Valve Implantation“ (TAVI)

Die Beziehung zwischen dem logistischen EuroSCORE, dem STS-Score und der Vorhersage der Mortalität bei Patienten, welche ein CoreValve ReValving-System implantiert bekommen haben, wurde kürzlich publiziert [53]. In dieser Zweicenter-Studie (Bern-Rotterdam) betrug die beobachtete Mortalität 11,1 %. Bemerkenswerterweise war der mittlere logistische EuroSCORE 3x höher als der mittlere STS-Score ($20,2 \pm 13,9$ vs. $6,7 \pm 5,8$). Die Schlussfolgerung der Autoren war, dass, obwohl der STS-Score den logistischen EuroSCORE übertroffen hat, beide Modelle eine suboptimale Diskriminierungsfähigkeit haben. Somit scheinen Zweifel gerechtfertigt, ob die Patientenselektion für TAVI-Eingriffe, die auf einem hohen EuroSCORE basieren, wie es derzeit häufig üblich ist, wirklich empfohlen werden können, dies insbesondere aufgrund der offensichtlichen Schwäche in der Diskriminierungsfähigkeit [17]. In der Praxis kann dies zu einer Falscheinschätzung durch den behandelnden Arzt führen, besonders dann, wenn der Score die aktuelle Mortalität des TAVI-Eingriffs deutlich überschätzt [54].

■ Zusammenfassung

Eine genaue Vorhersage des individuellen Mortalitätsrisikos für einen bestimmten kardialen Eingriff ist von zunehmender Wichtigkeit in der täglichen klinischen Praxis. Ein geeigneter Risikoscore schien besonders seit dem Zeitpunkt ein Muss, als die SYNTAX-Studie gezeigt hatte, dass das MACE-Risiko in Niedrig- und mittleren Risikogruppen, welche mittels aortokoronarer Bypass-Operation oder PCI behandelt werden, vergleichbar ist [46]. Alle der 3 in diesem Artikel aufgelisteten Risikoscores haben verschiedene Stärken und Schwächen in der Risikovorhersage, weil sie für unterschiedliche Behandlungsverfahren und für verschiedene Studienpopulationen entwickelt worden sind. Im Besonderen ist der SYNTAX-Score lediglich ein angiographischer Score, basierend auf der Koronaranatomie und der Charakteristik der Läsionen, er zieht jedoch keinerlei Patientencharakteristika in die Berechnung ein. Eine Kombination dieses Risikoscores mit verschiedenen klinischen Faktoren, wie z. B. dem Alter, der Auswurfraction und der Kreatininclearance, führt erwartungsgemäß zu einer Verbesserung der Risikovorhersage des SYNTAX-Scores [40].

Eine kürzlich publizierte Studie berücksichtigte besonders die Gebrechlichkeit als indirektes Zeichen des „biologischen Alters“ älterer Patienten, welche einer kardialen Operation unterzogen werden [55]. Trotz der epidemiologischen Unterschiede innerhalb der europäischen Länder konnte eine Analyse, welche anhand von 18.676 Patienten durchgeführt wurde, eine gute bis sehr gute Diskriminierungsfähigkeit des

EuroSCOREs mit einer Fläche unter der ROC-Kurve zwischen 0,74 und 0,87 für die verschiedenen europäischen Länder zeigen [56].

Die konstante Überschätzung der Mortalität in den meisten bisher publizierten Studien mit einem Faktor von ca. 2, dies sowohl mit dem additiven als auch sogar noch mehr mit dem logistischen EuroSCORE, legt eine Rekalibrierung bzw. Überarbeitung des EuroSCOREs nahe. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass der EuroSCORE anhand einer Studienpopulation entwickelt wurde, welche vor ca. 15 Jahren operiert worden war. In der Zwischenzeit erfolgte eine kontinuierliche Verbesserung sowohl der chirurgischen Techniken als auch der perioperativen Patientenbetreuung. Aufgrund dieser Tatsache ist die Empfehlung von Choong et al., den logistischen EuroSCORE mit einem Rekalibrationsfaktor von 0,5 zu berechnen, nachvollziehbar [57].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die teilweise veralteten Scores permanent rekalibriert bzw. adaptiert werden sollten, um den neuen Erkenntnissen Rechnung zu tragen. Ein neuer Score, welcher ausgewählte Scorekomponenten sowohl des EuroSCOREs, der klinische Parameter, als auch des SYNTAX-Scores, der die Komplexität der Koronarmorphologie berücksichtigt, erweitert um zusätzliche Aspekte eines Gebrechlichkeits- (frailty-) Tests, sollte zu einer verbesserten Vorhersagegenauigkeit in der Abschätzung des individuellen Operations- bzw. Interventionsrisikos der Herzpatienten führen.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Dahloef B. Cardiovascular disease risk factors: epidemiology and risk assessment. *Am J Cardiol* 2010; 105 (Suppl): 3A–9A.
- Stammler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenings of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986; 256: 2823–8.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2007; 28: 2375–414.
- Nilsson J, Algotsson L, Hoglund P, et al. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models on open-heart surgery. *Eur Heart J* 2006; 27: 867–74.
- Kohl P. Importance of risk stratification models in cardiac surgery. *Eur Heart J* 2006; 27: 768–9.
- Nashef S, Roques F, Michel P, et al. The EuroSCORE study group. European system of cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 9–13.
- Granton J, Cheng D. Risk stratification models for cardiac surgery. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia* 2008; 12: 167–74.
- Roques F, Nashef S, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 816–23.
- Bhatti F, Grayson AD, Grotte G, et al. The logistic EuroSCORE in cardiac surgery: how well does it predict operative risk? *Heart* 2006; 92: 1817–20.
- Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. EuroSCORE: a systematic review of international performance. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 695–700.
- Keogh BE, Kinsman R. The society of cardiothoracic surgeons of Great Britain and Ireland: National adult cardiac surgical database report 2000–2001.
- Nashef SAM, Roques F, Michel P, et al. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003; 24: 1–2.
- Roques F, Michel P, Goldstone AR, et al. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003; 24: 881–2.
- Michel P, Roques F, Nashef SA. Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 684–7.
- Yap CH, Reid C, Yip M, et al. Validation of the EuroSCORE model in Australia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 441–6.

17. Antunes M. The EuroSCORE – 10 years later. Time to change? Eur J Cardiothorac Surg 2010; 37: 253–4.
18. Geissler H, Hölzl P, Marohl S, et al. Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 17: 400–6.
19. Ad N, Barnett S, Speir A. The performance of the EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons mortality risk score: the gender factor. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2007; 6: 192–5.
20. Nilsson J, Algotsson L, Hoglund P, et al. EuroSCORE predicts intensive care unit stay and costs of open heart surgery. Ann Thorac Surg 2004; 78: 1528–34.
21. The Society of Thoracic Surgeons. Executive Summary: Society of Thoracic Surgeons Spring 2007 Report. The Society of Thoracic Surgeons, Chicago, 2007.
22. Shroyer LA, Coombs LP, Peterson ED, et al. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. Ann Thorac Surg 2003; 75: 1856–65.
23. Shahian D, O'Brian S, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 1: Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. Ann Thorac Surg 2009; 88: S2–S22.
24. O'Brian S, Shahian D, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 2: Isolated Valve Surgery. Ann Thorac Surg 2009; 88: S23–42.
25. Shahian D, O'Brian S, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac Surgery Risk Models: Part 3: Valve Plus Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. Ann Thorac Surg 2009; 88: S43–S62.
26. Wendt D, Osswald B, Kayser K, et al. Society of Thoracic Surgeons Score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. Ann Thorac Surg 2009; 88: 468–75.
27. Sianos G, Morel MA, Kappetein LAP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading to complexity of coronary artery disease. EuroIntervention 2005; 1: 219–27.
28. Dawkins K, Morel MA, Serruys P. Counting the score: the SYNTAX Score and coronary risk. EuroIntervention 2009; 5: 33–5.
29. American Heart Association Grading Committee. Coronary Artery Disease Reporting System. Circulation 1975; 51: 31–3.
30. Leaman DM, Brower RW, Meester GT, et al. Coronary artery atherosclerosis: severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. Circulation 1981; 63: 285–99.
31. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee on percutaneous transluminal coronary angioplasty). Circulation 1988; 78: 486–502.
32. Hamburger JN, Serruys PW, Scarbra-Gomes R, et al. Recanalization of total coronary occlusions using a laser guidewire (the European TOTAL Surveillance Study). Am J Cardiol 1997; 80: 1419–23.
33. Lefevre T, Louvard Y, Morice MC, et al. Stenting of bifurcation lesions: classification, treatments, and results. Catheter Cardiovasc Interv 2000; 49: 274–83.
34. Petrou M, Roques F, Sharples LD, et al. The risk model of choice for coronary surgery in the UK. Heart 2003; 89: 98–9.
35. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology 1982; 143: 29–36.
36. Capodanno D, Di Salvo ME, Cincotta G, et al. Usefulness of the SYNTAX Score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease. Circ Cardiovasc Interv 2009; 2: 302–8.
37. Romagnoli E, Burzotta F, Trani C, et al. EuroSCORE as predictor of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention. Heart 2009; 95: 43–8.
38. Lehmann R, Fichtlscherer S, Schächinger V, et al. Favorable long-term survival in patients undergoing multivessel-PCI compared to predicted prognosis of CABG estimated by EuroSCORE: procedural and clinical determinants of long-term outcome. J Intervent Cardiol 2009; 22: 511–9.
39. Lehmann R, Fichtlscherer S, Schächinger V, et al. Clinical risk stratification is a better determinant of long-term survival following multivessel PCI compared to anatomic risk stratification using the SYNTAX-Score. Circulation 2010; 122: A18148.
40. Garg S, Sarno G, Garcia-Garcia H, et al. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease. Circulation 2010; 3: 317–26.
41. Garg S, Giris C, Sarno G, et al. The SYNTAX Score revisited: a reassessment of the SYNTAX Score reproducibility. Catheter Cardiovasc Interv 2010; 75: 946–52.
42. Nissinen J, Biancarfi F, Wistbacka JO, et al. Is it possible to improve the accuracy of EuroSCORE? Eur J Cardiothorac Surg 2009; 36: 799–804.
43. Garg S, Serruys P. Coronary angioplasty: do we need EuroSCORE? Nature Reviews/ Cardiology 2009; 6: 267–8.
44. de Mulder M, Gitt A, van Domburg R, et al. EuroHeart score for the evaluation of in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Eur Heart J 2011; 32: 1398–408.
45. Holzhey D, Luduena M, Rastan A, et al. Is the SYNTAX Score a predictor of long-term outcome after coronary artery bypass surgery? Heart Surg Forum 2010; 13: E143–E148.
46. Serruys PW, Morice MC, Kappetein LAP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med 2009; 360: 961–72.
47. Lemesle G, Bonello L, De Labriolle A, et al. Prognostic value of the syntax score in patients undergoing coronary artery bypass grafting for three-vessel coronary disease. Catheter Cardiovasc Interv 2009; 73: 612–7.
48. Parolari A, Pesce L, Trezzi M, et al. Performance of EuroSCORE in CABG and off-pump coronary artery bypass grafting: single institution experience and meta-analysis. Eur Heart J 2009; 30: 297–304.
49. Dewey T, Brown D, Ryan W, et al. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 135: 180–7.
50. Kalavrouziotis D, Li D, Buth KJ, et al. The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study. J Cardiothorac Surg 2009; 4: 32.
51. Parolari A, Pesce L, Trezzi M, et al. EuroSCORE performance in valve surgery: a meta-analysis. Ann Thorac Surg 2010; 89: 787–93.
52. Kobayashi K, Williams J, Nwankama L, et al. EuroSCORE predicts short- and mid-term mortality in combined aortic valve replacement and coronary artery bypass patients. J Card Surg 2009; 24: 637–43.
53. Piazza N, Wenaweser P, Van Gameren M, et al. Relationship between the logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality Score in patients implanted with the CoreValve ReValving System – A Bern-Rotterdam Study. Am Heart J 2010; 159: 323–9.
54. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. Circulation 2007; 116: 755–63.
55. Sündermann S, Dademasch A, Praetorius J, et al. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2011; 39: 33–7.
56. Roques F, Naschef S, Michel P, et al. The EuroSCORE Study Group. Does EuroSCORE work in individual European countries? Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18: 27–30.
57. Choong C, Sergeant P, Naschef S, et al. The EuroSCORE risk stratification system in the current era: how accurate is it and what should be done if it is inaccurate? Eur J Cardiothorac Surg 2009; 35: 54–61.



TYP-2-DIABETES-THERAPIE

DURCHBRUCH DER INSULINRESISTENZ

MIT DEM GLITAZON. EGAL OB FIX ODER FREI!

actos®
pioglitazon

Der Insulinsensitizer – freie Kombination.

Fachkurzinformation siehe Seite 393


competact™
pioglitazon HCl + metformin HCl

Der Insulinsensitizer – fixe Kombination.

Chirurgische Versorgung von Mehrklappenvitien

S. Semsroth, J. Dumfarth, A. Sakic, A. Heinz, M. Grimm

Kurzfassung: Die chirurgische Therapie von Mehrklappenvitien stellt hinsichtlich Diagnose, Indikation und Operation eine große Herausforderung dar. Diesbezüglich ist die Datenlage zum größten Teil nur zur Behandlung diverser Einzelklappenerkrankungen verfügbar, obwohl der Anteil von Mehrklappenoperationen zwischen 8 und 15 % ausmacht. Empfehlungen zur Behandlung von Mehrklappenvitien sind nur für häufig kombinierte Klappenvitien verfügbar. Die chirurgische Versorgung von Mehrklappenvitien ist mit einer sehr individuellen Auseinandersetzung mit dem Patienten und seiner klinischen Situation verbunden. Eine standardisierte Therapie ist mit evidenzbasierten Daten nur in bestimmten Kombinationen von Herzklappenvitien möglich. Bei jüngeren und gesünderen Patienten sollte eine

frühzeitige operative Sanierung in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit hohem Risiko kann durch eine penible Risikostratifizierung ein chirurgisches Vorgehen insbesondere einen Vorteil bezüglich verbesserter Lebensqualität bringen.

Schlüsselwörter: Mehrklappenvitien, herzchirurgische Therapie

Abstract: Surgical Treatment of Multiple Valve Disease. The surgical treatment of multiple valve disease constitutes a great challenge regarding diagnosis, indication and surgical approach. Concerning reliable data for surgical treatment, the availability is limited to the treat-

ment of isolated valve diseases in most cases. 8–15% of all valvular surgeries require treatment of multiple valves. The cardiosurgical treatment of multiple valve disease is associated with an individual decision process with the patient. A standardized therapy based on evidence-based data is only available in certain combination of multiple valve pathologies. Younger patients with less comorbidities should be considered for early referral to surgery. Older patients with more comorbidities might profit from an accurate risk-stratification process for surgery especially regarding improved quality of life. **J Kardiologie 2011; 18: 362–5.**

Key words: multiple valve disease, cardiosurgical therapy

■ Historischer Hintergrund

Die ersten chirurgischen Behandlungen von kombinierten Aorten- und Mitralklappenerkrankungen wurden in den 1950er-Jahren durchgeführt. Im Jahr 1958 berichteten Lillehei und Kollegen über den ersten kombinierten Eingriff an der Aorten- und Mitralklappe mit Herzlungenmaschine. Kurz nach der Einführung von mechanischen Klappenprothesen im Jahre 1963 implantierten Cartwright und Kollegen den ersten mechanischen Prothesenersatz simultan in Aorten- und Mitralklappenposition. Im Jahr 1964 berichtete Albert Starr über mechanische Dreifachklappenimplantationen an der Aorten-, Mitralklappen- und Trikuspidalklappe.

■ Ätiologie, Pathomechanismus und Inzidenz

Mehrklappenvitien liegen am häufigsten einer rheumatischen Pathogenese zugrunde. Unterschiedliche klinische und hämodynamische Situationen können durch verschiedene Kombinationen von Klappenvitien hervorgerufen werden. Bindegewebserkrankungen (v. a. Marfansyndrom) können Prolaps und Dilatation an mehreren Herzklappen hervorrufen. Die mögliche Folge ist eine Insuffizienz der betroffenen Klappen. Ein ähnliches klinisches Bild zeigt sich bei der infektiösen Endokarditis. Die degenerative Kalzifikation der Aortenklappe kann schon aus anatomischer Nähe mit einer Verkalkung des Mitralklappenanulus assoziiert sein und ist damit ursächlich für eine Stenose oder Insuffizienz an der Mitralklappe. Die Entstehung einer Pulmonalklappen-/Trikuspidalklappeninsuffizienz kann durch Dilatation des Pulmonalklappenringes bzw. des Trikuspidalklappenanulus hervorgerufen werden [1]. Das klinische Bild bei Patienten mit Mehrklappen-

vitien ergibt sich aus der Kombination des hämodynamischen Effekts, hervorgerufen durch den relativen Schweregrad der einzelnen Klappenpathologien. Bei ähnlichem Schweregrad der Klappenpathologie kann das proximale Vitium das Ausmaß des distalen Vitium kaschieren und somit in der Diagnostik eine Herausforderung darstellen [2]. In der Diagnostik von Mehrklappenvitien werden die Echokardiographie und die invasive Druckmessung im rechten und linken Herzen maßgeblich empfohlen. Entscheidend jedoch ist das Vorhandensein einer entsprechenden klinischen Symptomatik des Patienten.

Die chirurgische Therapie von Mehrfachklappenvitien stellt hinsichtlich Diagnose, Indikation und Operation eine große Herausforderung dar. Diesbezüglich ist die Datenlage (fast) ausschließlich nur zur Behandlung diverser Einzelklappenerkrankungen verfügbar. Jedoch macht der Anteil von Mehrfachklappenoperationen in der Euro-Heart-Survey-Studie 15 % [3] und in der Datenbank der „Society of Thoracic Surgeons“ [4] über 8 % aus. Empfehlungen zur Behandlung von Mehrklappenvitien der „European Society of Cardiology“ (ESC) [5], als auch der „American Heart Association“ (AHA) [6] sind nur für häufig kombinierte Klappenvitien verfügbar. Weiters beruhen diese Empfehlungen zum größten Teil auf vereinzelt klinischen Studien und vor allem auf Expertenkonsens und haben in den meisten Fällen eine Evidenzstufe C. In einer rezenten Übersichtsarbeit wurde das Management von Mehrklappenvitien bezüglich klinischem und diagnostischem Vorgehen detailliert von Unger, Rosenhek et al. beschrieben [7].

Die perioperative Mortalität liegt für Einzelklappenvitien bei 1–6 % und für Mehrklappenvitien bei 7–9 % (Euroheart Survey, STS) (siehe auch Ergebnisse der Univ.-Klinik für Herzchirurgie, Med.-Univ. Innsbruck; Abb. 1) Für das Langzeitüberleben bei Mehrklappenvitien ist das präoperative NYHA-Stadium des betroffenen Patienten entscheidend. Weiters haben fortgeschrittenes Alter, reduzierte Linksventrikelfunktion, Vergrößerung des linksventrikulären Durchmes-

Eingelangt am 23. Mai 2011; angenommen am 03. Juni 2011

Aus der Universitätsklinik für Herzchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: OA Dr. Severin Semsroth, Universitätsklinik für Herzchirurgie, Department Operative Medizin, Medizinische Universität Innsbruck, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck; E-Mail: severin.semsroth@i-med.ac.at

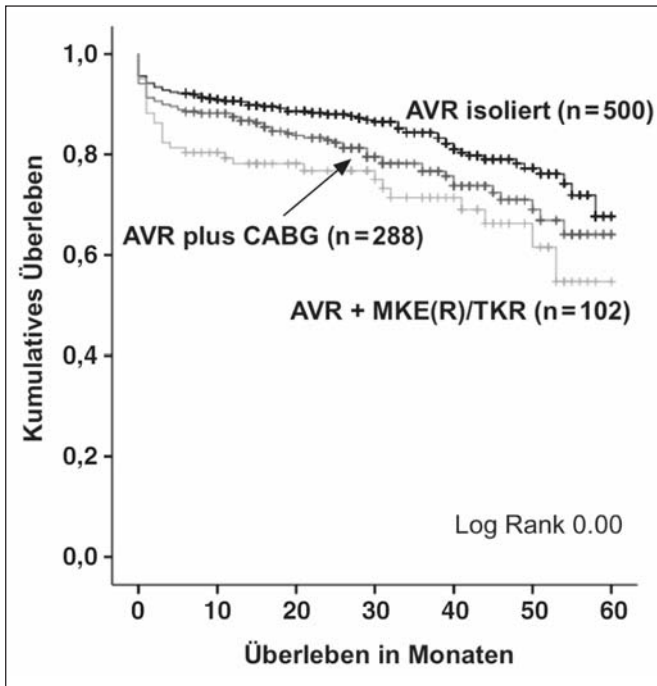


Abbildung 1: Überleben nach Mehrklappeneingriff (Innsbruck 2001–2009; n = 890).

sers und koronare Herzerkrankung einen negativen Einfluss auf das Langzeitüberleben.

■ Aortenklappenstenose und Mitralklappeninsuffizienz

Eine hohe Prävalenz der gering-mittelgradigen Mitralklappeninsuffizienz nach vorhergegangenem Aortenklappenersatz wurde in mehreren Arbeiten beschrieben. Die Aortenklappenstenose kombiniert mit einer Mitralklappeninsuffizienz liegt in den meisten Fällen einer rheumatischen, aber auch einer kongenitalen oder degenerativen Genese zugrunde. Die hochgradige Aortenklappenstenose hat eine verstärkende Wirkung auf das Ausmaß der Mitralklappeninsuffizienz, welche wiederum, aufgrund des reduzierten Vorwärtsflusses, bezüglich Diagnose der Aortenklappenstenose eine Herausforderung darstellen kann. Weiters kann die Mitralklappeninsuffizienz die echokardiographische Beurteilung des linken Ventrikels derart beeinflussen, dass die durch die Aortenklappenstenose verursachte systolische Dysfunktion kaschiert werden kann. Vorhofflimmern und der Verlust der atrialen Systole verschlechtert die Füllung des hypertrophen linken Ventrikels. Die schwere Aortenklappenstenose kann durch das linksventrikuläre Remodeling den Mitralklappenapparat verändern und somit die Insuffizienz vergrößern. Es besteht ein breiter Konsens, dass die schwere Mitralklappeninsuffizienz simultan bei einem Aortenklappeneingriff bevorzugt durch Rekonstruktion korrigiert werden sollte, insbesondere bei organischer Ursache [8]. Der simultane Mitralklappeneingriff bei gering-/mittelgradiger Mitralklappeninsuffizienz ist weiterhin diskutiert. Unger et al. [7] schlugen diesbezüglich einen modifizierten Algorithmus vor (Abb. 2). Eine mittel-/hochgradige Aortenklappenstenose in Kombination mit einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz, bei der eine Indikation zu Operation besteht, sollte operativ therapiert werden. Dabei stellt diese Kombination für die Diagnose eine Herausforderung dar. Aufgrund des reduzierten Vorwärtsflusses

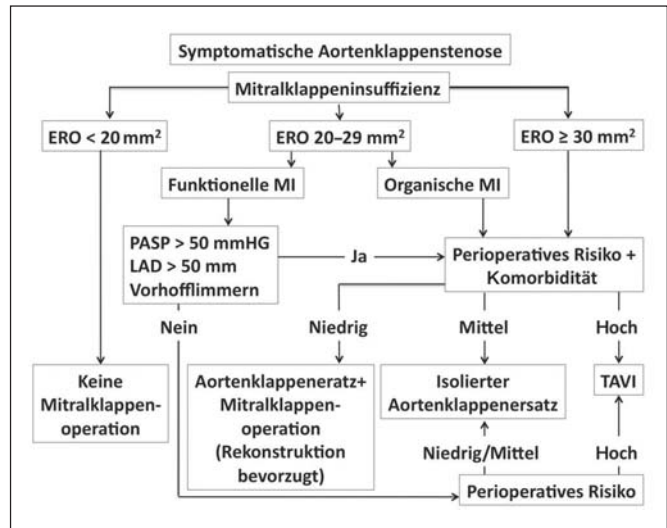


Abbildung 2: Symptomatische Aortenklappenstenose

es über der Aortenklappe kann die Mitralklappeninsuffizienz das Ausmaß des Gradienten über der Aortenklappe reduzieren. Bei mittel-schwergradigen Verkalkungen der Aortenklappe sollte eine chirurgische Evaluierung durch direkte Inspektion erfolgen, da ein rasches Fortschreiten des Verkalkungsprozesses erwartet werden kann. Aus chirurgischer Sicht sollte ein „aggressiveres“ Vorgehen bei niedriger perioperativer Mortalität und einer Lebenserwartung von über 5 Jahren die Operationsentscheidung positiv beeinflussen [7, 9].

■ Trikuspidalklappeninsuffizienz in Kombination mit einer Linksherzklappenerkrankung (MI, AS)

Die Trikuspidalklappeninsuffizienz tritt meist sekundär als Folge der Mitralklappeninsuffizienz auf. Ursächlich dafür stehen die Anulusdilatation und die rechtsventrikuläre Vergrößerung, welche wiederum durch den „pressure overload“ des Linksherzklappenvitiums hervorgerufen werden. Die chirurgische Sanierung der schweren Trikuspidalklappeninsuffizienz in Kombination mit einem herzchirurgischen Eingriff eines Linksherzklappenvitiums wird in den Empfehlungen der ACC/AHA [6] als auch ESC [5] mit Klasse I eingestuft. Dabei gilt die Rekonstruktion (in den meisten Fällen die Ringanuloplastie) als bevorzugte Methode gegenüber dem Prothesenersatz in der Trikuspidalposition. Bei der mittelgradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz wird die chirurgische Sanierung generell mit einer Empfehlung der Klasse II eingestuft (ACC/AHA IIb bei pulmonaler Hypertonie und Anulusdilatation). In den Empfehlungen der ESC (IIa) zur Ringanuloplastie sollte dabei in der präoperativen echokardiographischen Evaluierung der Trikuspidalklappe eine Anulusdilatation der Trikuspidalklappe (> 40 mm bzw. > 21 mm/m² Körperoberfläche) ausgeschlossen werden. Von der Mitte des septalen Anulus bis zur Mitte des vorderen Anulus der Trikuspidalklappe erfolgt diese Messung im Vierkammerblick (Abb. 3). Eine diesbezüglich wichtige Publikation, die in den vergangenen Jahren in der Entscheidungsfindung bei der Behandlung der sekundären Trikuspidalklappeninsuffizienz Einfluss nahm, wurde 2005 von Dreyfus et al. veröffentlicht [10]. Es konnte gezeigt werden, dass der Anulusdurchmesser im Vergleich zum Insuffizienzschwere-

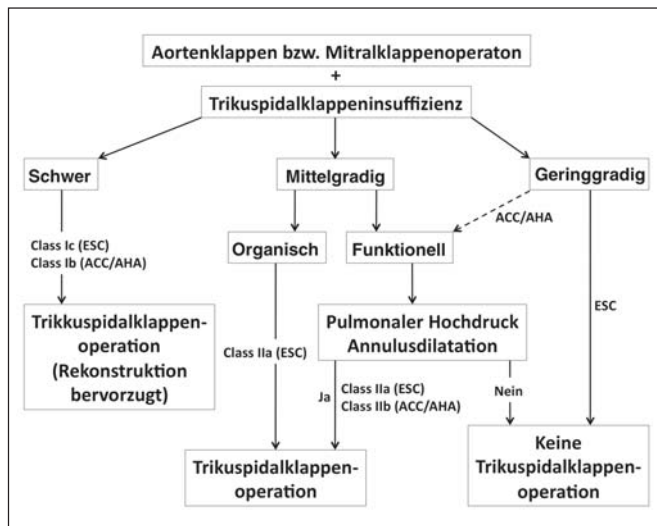


Abbildung 3: Aortenklappen- bzw. Mitralklappenoperation

grad der Trikuspidalklappe ein besserer prognostischer Faktor ist, nicht nur bezüglich der funktionellen Komponente (NYHA) und des Schweregrades der Trikuspidalklappeninsuffizienz, sondern auch bezüglich des Langzeitüberlebens (nach 10 Jahren 90,3 vs. 85,5 %). Dabei wurden alle Trikuspidalklappen mit einem intraoperativ mit Lineal vermessenen Anulusdurchmesser von ≥ 70 mm simultan zur Mitralklappenrekonstruktion mit einer Ringanuloplastie versorgt.

Aortenklappenstenose und Mitralklappenstenose

Das rheumatische Fieber wird ursächlich für die kombinierte Mitralklappen-Aortenstenose angesehen. Die klinische Manifestation (Vorhofflimmern, pulmonale Stauung, Hämoptysen) zeigt sich hauptsächlich an den typischen Symptomen einer Mitralklappenstenose hervorgerufen durch die proximale Läsion. Bei der schweren Mitralklappenstenose in Kombination mit einer leicht-mittelgradigen Aortenklappenstenose wird die Mitralklappenvalvulotomie nur bei geeigneter Morphologie (ansonsten Mitralklappenersatz/-rekonstruktion) empfohlen (ACC/AHA, Klasse IIa) [6]. Für die Kombination mit einer schweren Aortenklappenstenose wird eine klare Indikation zur Doppelklappenoperation (ACC/AHA Klasse Ia) [6] gestellt. In diesem Zusammenhang wird eine Rekonstruktion einem Prothesenersatz bevorzugt, jedoch hat sich beim rheumatischen Doppelklappenvitium der Prothesenersatz sowohl in Aorten als auch in Mitralklappenposition in der Regel als die bessere Variante herausgestellt („A prosthesis in a mitral position is better than a bad repair“).

Dreifachklappenvitium

Eine spezielle chirurgische Herausforderung stellt das seltene Dreifachklappenvitium dar, welches die Aortenklappe, die Mitralklappe und die Trikuspidalklappe in aller Regel betrifft. Patienten präsentieren sich vor allem mit den klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz und mit Kardiomegalie. In einer rezenten retrospektiven Studie zeigten sich präoperativ über 90 % der Patienten in fortgeschrittenem NYHA Stadium (III–IV). Die perioperative Mortalität konnten von 25 % (1977–1998) auf 12 % (1999–2008) reduziert werden. Unabhängige

Risikofaktoren waren das Vorhandensein einer Trikuspidalklappeninsuffizienz und rechtsventrikulärer Schrittmacherelektroden. Die 5-/10-Jahres-Überlebensrate betrug 61 bzw. 38 % [11].

Zusammenfassung

Die chirurgische Versorgung von Mehrklappenvitien ist weiterhin mit einer sehr individuellen Auseinandersetzung mit dem Patienten und seiner klinischen Situation verbunden. Eine standardisierte Therapie ist mit evidenzbasierten Daten nur in bestimmten Kombinationen von Herzklappenvitien möglich. Im Entscheidungsprozess zur chirurgischen Sanierung sollte die Interaktion von Herzklappenvitien, der natürliche Verlauf, das Risiko des kombinierten Eingriffs und die Wahrscheinlichkeit einer Reoperation berücksichtigt werden.

Bei jüngeren und gesünderen Patienten sollte eine frühzeitige operative Sanierung in Betracht gezogen werden. Bei älteren Patienten mit mehreren Komorbiditäten kann durch eine penible Risikostratifizierung ein chirurgisches Vorgehen einen Vorteil insbesondere bezüglich Lebensqualität bringen.

Danksagung

Abbildung 2 und 3 wurden uns von Prof. Philippe Unger, Cardiology Department, ULB-Erasme Hospital, Brüssel, Belgium dankenswerterweise zur Verfügung gestellt und ins Deutsche übersetzt.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

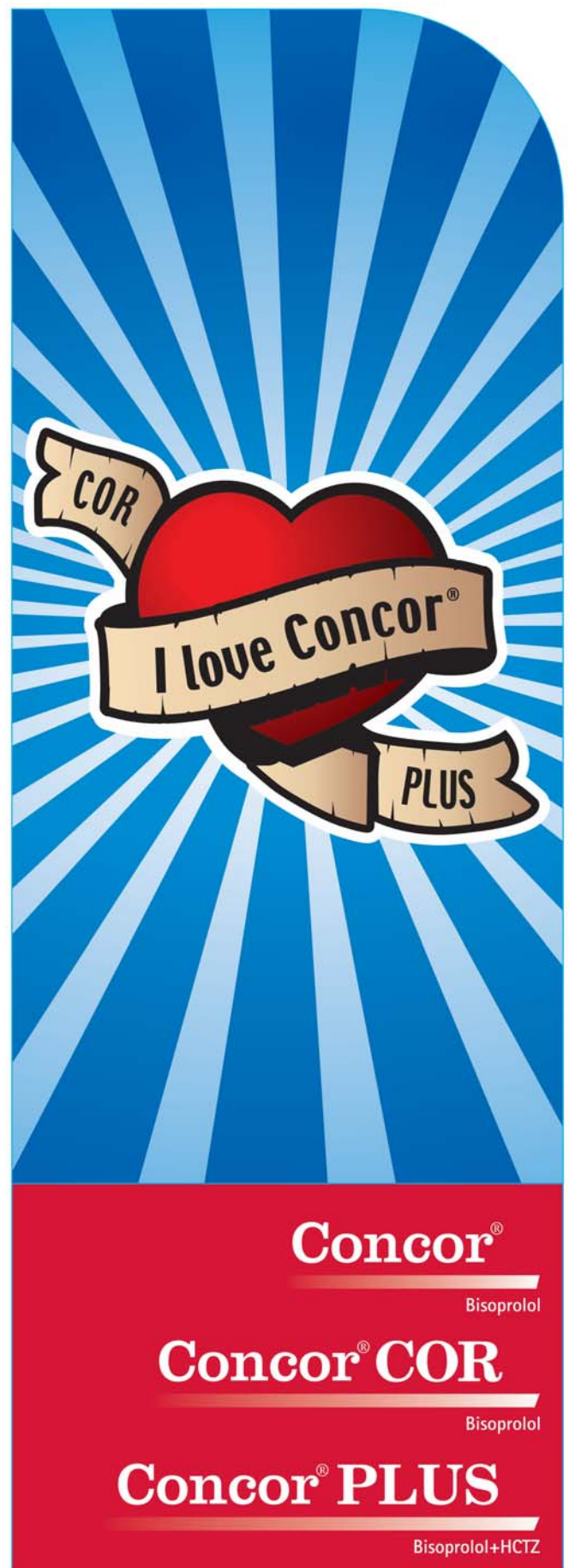
Fragen zum Text

1. Wie sind perioperative Mortalität und 5-Jahres-Überlebensrate nach operativer Sanierung eines Mehrklappenvitiums?
2. Wie sollte eine mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz bezüglich Indikation zur Operation eingestuft werden, wenn eine Indikation zur operativen Sanierung einer Aortenklappenstenose besteht?
3. Welcher echokardiographische Messwert beeinflusst die Indikation zur operativen Sanierung der Trikuspidalklappe bei einer Linksherzklappenoperation?
4. Wie hoch sind die perioperative Mortalität und die 5-Jahres-Überlebensrate nach chirurgischer Sanierung eines Dreifachklappenvitiums?
5. Welche Faktoren sollten im Allgemeinen den Entscheidungsprozess zur chirurgischen Sanierung von Mehrklappenvitien beeinflussen?

Lösung siehe Seite 381

Literatur:

1. Kouchoukos TN, Karp RB, Blackstone EH, Doty BD, Hanley FL, Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications. Vol 2. 3rd ed. Elsevier – Churchill Livingstone, Edinburgh, 2003; 2021.
2. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9th ed. Elsevier – Saunders, Philadelphia, 2011; 2176.
3. Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003; 24: 1231–43.
4. Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB, Glower DD, O'Brien SM, DeLong ER, et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 131: 547–57.
5. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 28: 230–68.
6. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Circulation 2008; 118: e523–e661.
7. Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C, Berrebi A, Lancellotti P. Management of multiple valve disease. Heart 2011; 97: 272–7.
8. Gillinov AM, Blackstone EH, Cosgrove DM 3rd, White J, Kerr P, Marullo A, et al. Mitral valve repair with aortic valve replacement is superior to double valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 125: 1372–87.
9. Sareyyupoglu B, Sundt TM, Schaff HV, Enriquez-Sarano M, Greason KL, Suri RM, et al. Management of mild aortic stenosis at the time of coronary artery bypass surgery: should the valve be replaced? Ann Thorac Surg 2009; 88: 1224–31.
10. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KMJ, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? Ann Thorac Surg 2005; 79: 127–32.
11. Gravel GM, Bouchard D, Perrault LP, Pagé P, Carrier M, Cartier R, et al. Triple-valve surgery: clinical results of a three-decade experience. J Heart Valve Dis 2011; 20: 75–82.



Concor®
Bisoprolol

Concor® COR
Bisoprolol

Concor® PLUS
Bisoprolol+HCTZ

Fachkurzinformationen siehe Seite 394

CO-11/03-CMC-3-D

Fallbericht: Moderne operative Techniken – Off-Pump-Koronarrevaskularisation bei ausgeprägter Atherosklerose

O. Reuthebuch, F. Rüter, P. Matt, F. Eckstein

Aus dem Universitätsspital Basel, Schweiz

■ Zusammenfassung

Ein 51-jähriger, männlicher Patient mit insulinabhängigem Diabetes mellitus, peripherer Verschlusskrankheit, renaler Anämie und chronischer Pankreatitis wurde bei akuter renaler Insuffizienz auf dem Boden einer chronisch-terminalen Niereninsuffizienz hospitalisiert. Während der Hospitalisation kam es zu rezidivierenden NSTEMI als Folge einer koronaren Herzerkrankung, die einer interventionellen Therapie nicht zugänglich war. Eine chirurgische Revaskularisation wurde bereits 2 Jahre zuvor wegen schweren koronaren und aortalen Verkalkungen abgelehnt. Aufgrund der Weiterentwicklungen in der Off-pump-Revaskularisation (OPCAB) wurde dieses Verfahren als best- und letztmögliche Therapieform angesehen. Eine vierfache Revaskularisation ohne Herz-Lungen-Maschine wurde mit problemlosem peri- und postoperativen Verlauf durchgeführt.

■ Fallbeschreibung

Bei dem 51-jährigen, männlichen Patienten wurde bereits im Jahre 1991 ein pankreatopriver, insulinpflichtiger Diabetes mellitus diagnostiziert. Seither hat sich auf dem Boden einer diabetischen und hypertensiven Nephropatie eine chronisch-terminale Niereninsuffizienz entwickelt. Zeitgleich entwickelte sich eine diabetische Angiopathie mit Retinopathie, ausgeprägter PAVK, mit konsekutiver Unterschenkelamputation rechts, sowie koronarer Herzerkrankung. In der Folge rezidivierende NSTEMI mit daraus resultierender eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (EF: 40 %). Klinisch klagte der an Krücken bzw. an einen Rollstuhl gebundene Patient über eine instabile Angina pectoris mit nächtlichen Attacken, CCS II–III. Bereits im Jahre 2007 wurde eine chirurgische Revaskularisation mit Herz-Lungen-Maschine wegen ausgeprägter koronarer, aortaler und peripherer Verkalkungen abgelehnt. Aufgrund der Koronarmorphologie war ebenfalls ein kathetertechnisches Vorgehen unmöglich und letztendlich vom Patienten verweigert worden.

Im September 2009 erneut notfallmäßige Hospitalisation bei NSTEMI (CK max. 297 U/L, Troponin 0,95 µg/l, EKG: ncSR, LL, ST-Senkungen I, aVL, V5–V6, überhöhtes T in V2/V3) und Acute-on-chronic-Nierenversagen (Krea 888 µg/l, Harnstoff 56,8 mmol/l) mit konsekutiver Hämodialyse. Zeitgleich Anstieg der pankreasspezifischen Laborparameter und exokrine und endokrine Pankreasinsuffizienz, am ehesten C₂-toxischer Genese.

In der Koronarangiographie bestätigte sich die schwerste koronare Dreifäßerkrankung mit mehreren subtotalen

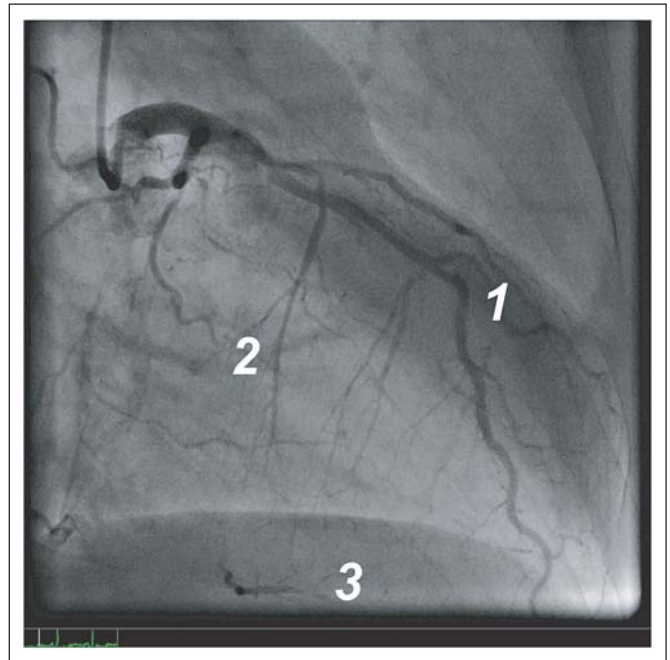


Abbildung 1: Koronarangiographie des Patienten: RIVA (1), RCX mit Posterolateralästen (2), RCA mit RIVP (3)

(95–99 %) Verschlüssen der RCA, 50–75 % Stenose des mittleren RIVA, subtotalem Verschluss (95–99 %) des Diagonalastes sowie subtotalem Verschluss der proximalen RCX und Verschluss des distalen Zirkumflexa-Gebietes (RCX und Marginaläste) (Abb. 1). Die Pumpfunktion, die im Jahre 2007 noch erhalten war, wurde jetzt bei anterolateraler, apikaler und inferiorer Motilitätsstörung mit knapp 40 % gemessen.

Bei ausgeprägtem Risikoprofil und deutlicher Atherosklerose verweigerte der Patient trotz zunehmender pektanginöser Beschwerden erneut eine Revaskularisation mittels Herz-Lungen-Maschine. Besonders die Gefahr einer zerebralen Embolisierung erschien dem Patienten als zu hoch.

Eine Revaskularisation unter Vermeidung der aortalen Kanülierung und tangentiellen Ausklemmung der Aorta ascendens zur Durchführung der proximalen Anastomosen konnte somit nur mittels OPCAB-Verfahren erreicht werden. Erschwerend für eine chirurgische Revaskularisation war die eingeschränkte Verfügbarkeit geeigneten Bypassmaterials: beidseitiger Allen-Test (Aa. radiales) pathologisch, zudem geplante Dialyse-Shuntanlage links, Venenmaterial nur bedingt aus den Oberschenkeln entnehmbar (Unterschenkelamputation rechts, trophische Störungen Unterschenkel links), Verwendung beider Aa. mammae im Hinblick auf sternale Wundheilungsstörungen (Diabetes mellitus, Krücken) möglichst zu vermeiden.



Das Anti-Thrombotikum mit einer Welt an Erfahrung.

Lovenox® – universelle Antikoagulation

- **Sicherheit** – durch breiteste klinische Evidenz
- **Schutz** – für mehr als 200.000.000 Patienten
- **Vielfalt** – bei Indikationen und Zulassung
- **Vertrauen** – bei ÄrztInnen in über 100 Ländern

Fachkurzinformation siehe Seiten 393

Erfahrung macht sicher.

 **LOVENOX®** Enoxaparin
Das starke Antithrombotikum.

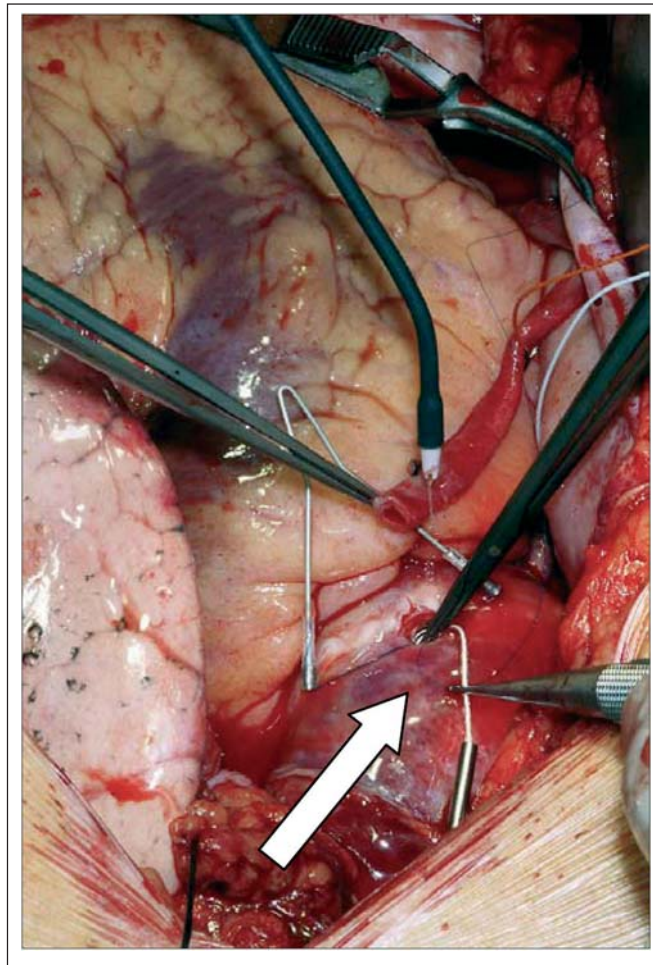


Abbildung 2: Proximale Anastomose mit Maquet Heartstring® (Pfeil). Durch das in der Aorta asc. liegende Schirmchen wird ein praktisch blutfreies Operationsgebiet erreicht. Die Anastomose wird herkömmlich genäht. Zuletzt wird das Schirmchen entfernt.

Die sorgfältig geplante OPCAB-Revaskularisation verlief peri- und postoperativ komplikationslos. Zur Vermeidung von Wundheilungsstörungen an den Oberschenkeln wurden die Venengrafts endoskopisch entnommen. Nach erfolgreicher Anastomosierung der LIMA mit dem RIVA (Flussmessung 28 ml/min, PI 3,3) erfolgte die Versorgung des RIVP sowie des Posterolateralastes der RCX und des Diagonalastes (33 ml/min, PI 4,2) als Jump-Graft mittels Venengraft. Zur Vermeidung von Ischämien wurden intrakoronare Shunts benutzt. Die Implantation der Venen in die Aorta ascendens erfolgte mittels Maquet Heartstring®-Device. Nach Ausstanzen eines Loches aus der Aortenwand verschließt bei diesem System ein eingeführter Okklusionschirm von endoluminal die Öffnung. Dadurch wurde eine Blutung aus der Aorta verhindert und die Venen konnten in herkömmlicher Art und Weise End-zu-Seit mit der Aorta anastomosiert werden (Abb. 2). Nach Beendigung der Anastomose wurden die Schirmchen entfernt. Ein tangentielles Klemmen der Aorta, mit möglicher konsekutiver Kalkembolie, konnte damit bei diesem Patien-

ten vermieden werden. Es traten keine neurologischen Defizite auf. Die maximalen Herzenzyme betrugen: CK 203 U/L, CK-MB 10 U/L, Myo 503 U/L, Trop T 032 U/L. Die Wundheilung erfolgte primär.

■ Kommentar

Die geringe Inzidenz von Schlaganfällen und neurokognitive Defiziten im Rahmen der Off-pump-Revaskularisation wurde in verschiedensten Studien weltweit nachgewiesen [1]. Durch den Verzicht auf Kanülation und tangentielles Klemmen der Aorta können embolische Ereignisse vermieden werden. Dies zeigt sich in einer deutlichen Reduktion von HITS (High Intensity Transcranial Doppler Signals) [2]. Um eine Manipulation der Aorta im Rahmen der proximalen Anastomosierung der Bypässe zu vermeiden, wurden verschiedene Techniken entwickelt. Der Maquet Heartstring® verschließt temporär das in die Aorta gestanzte Loch. Dazu wird das Schirmchen eingeführt und kann nach Beendigung der Anastomose problemlos wieder entfernt werden [3]. Hochrisikopatienten können somit mit geringeren Komplikationsraten operiert werden [4]. Allerdings dürfen die Anforderungen an eine erfolgreiche Off-pump-Revaskularisation nicht unterschätzt werden. Eine hämodynamische oder elektrische Instabilität während des Eingriffes kann erhebliche Probleme verursachen. Die Off-pump-Revaskularisation von Hochrisikopatienten gehört daher in die Hand geübter Chirurgen.

Im vorliegenden Fall konnte der Patient vom OPCAB-Verfahren stark profitieren. Da sowohl interventionelle als auch konventionell herzchirurgische Techniken unmöglich oder zu risikoreich waren und daher vom Patienten abgelehnt wurden, konnte die konzentrierte Erfahrung auf dem Gebiet der OPCAB-Technik zu dem gewünschten Resultat führen.

Literatur:

1. Al-Ruzzeh S, et al. Does off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery improve the outcome in high-risk patients: a comparative study of 1398 high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 23: 50–5.
2. Dijk D, et al. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2002; 287: 1405–12.
3. Weber A, Reuthebuch O, Turina M. Guidant Heartstring: Initial experience in OPCAB surgery. *Heart Surg Forum* 2005; 8: E4–8.
4. Plomondon ME. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk adjusted outcomes. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 114–9.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Oliver Reuthebuch
 Universitätsspital Basel
 Klinik für Herzchirurgie
 CH-4051 Basel, Spitalstraße 21
 E-Mail: oreuthebuch@uhbs.ch

Nomexor[®] plus HCT



Wenn zwei an einem Strang ziehen.



Fachkurzinformation siehe Seite 374 und Seite 377



Echokardiographie aktuell: Morbus Ebstein

W. Weihs, N. Kaufmann

Aus dem Echolabor des LKH Graz West

A10177
Softlink

Anamnese

Ein 37-jähriger Patient mit einem bekannten M. Ebstein wird zu einer routinemäßigen ambulanten Verlaufskontrolle zugewiesen. Er gibt an, abgesehen von gelegentlichen Palpitationen, beschwerdefrei und im Alltag normal belastbar zu sein, wobei er regelmäßigen Ausdauersport (Laufen, Radfahren, Fußball) betreibt.

Bei der ambulanten Untersuchung zeigt sich der Patient in gutem Allgemeinzustand, das Cor ist rhythmisch, normokard, der erste Herzton ist weit gespalten, keine pathologischen Herzgeräusche. Die Lunge weist beidseits ein reines Vesikuläratmen auf, der Abdomenstatus ist unauffällig, es liegen keine peripheren Ödeme vor. Keine medikamentöse Therapie.

Im EKG finden sich ein Sinusrhythmus 66/min, LT sowie ein kompletter Rechtsschenkelblock mit diskordanten Erregungsrückbildungsstörungen (Abb. 1).

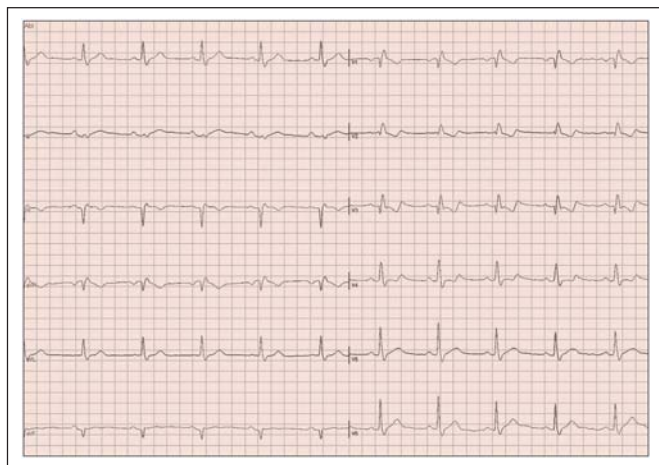


Abbildung 1: 12-Ableitungs-EKG: Sinusrhythmus 66/min, Linkstyp, kompletter Rechtsschenkelblock mit diskordanten Erregungsrückbildungsstörungen.

Echokardiographie

Im parasternalen Längs- und (simultan dargestellten) Querschnitt (Abb. 2) fällt ein vergrößerter rechter Ventrikel auf. Die Trikuspidalklappe, welche normalerweise in diesem Schnitt nicht zur Darstellung kommt, ist eindeutig zu sehen. Der linke Ventrikel ist normal groß und weist eine gute Kontraktilität (der hier sichtbaren Segmente) auf. Mitralklappen- und Aortenklappen sind morphologisch unauffällig, der linke Vorhof normal groß. Wendet man in diesem Schnitt den M-Mode an, so sind die typischen Bewegungen der Mitralklappen- sowie der Trikuspidalklappen gleichzeitig zu sehen (Abb. 3). Typischerweise findet der Klappenschluss der Trikuspidalklappe deutlich später statt als jener der Mitralklappe (siehe Pfeile). Der apikale Vierkammerblick eignet sich am besten für die Diagnose eines M. Ebstein (Abb. 4). Für die Erkrankung sind folgende echokardiographischen Merkmale charakteristisch:

- Der Ansatz des septalen Trikuspidalsegels ist apikalwärts versetzt. Normalerweise beträgt der maximale Unterschied

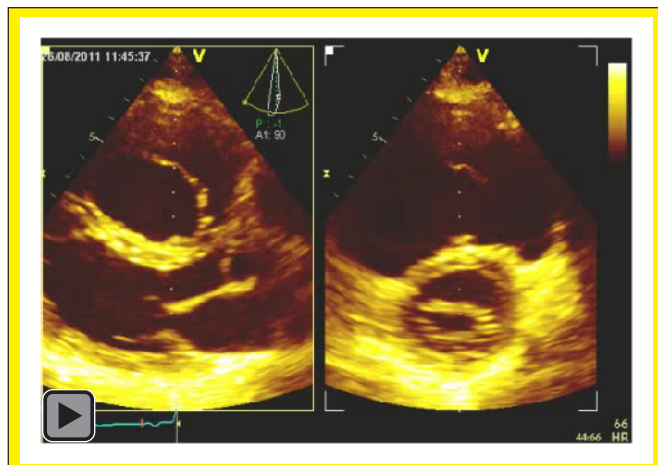


Abbildung 2: Parasternaler Längs- und Querschnitt im Dualview. Vergrößerung des rechten Ventrikels mit atypisch sichtbarem Trikuspidalsegel (Pfeil).

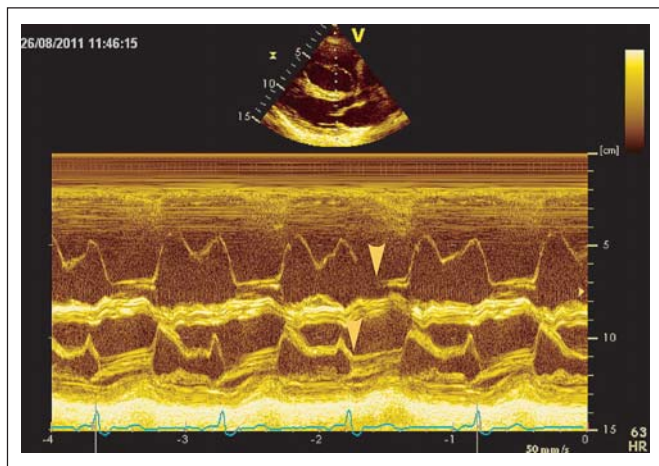


Abbildung 3: M-Mode in Höhe der Mitralklappe. Mitralklappen- und Trikuspidalsegel lassen sich simultan darstellen. Der Schluss der Trikuspidalklappe ist deutlich verzögert (Pfeile).

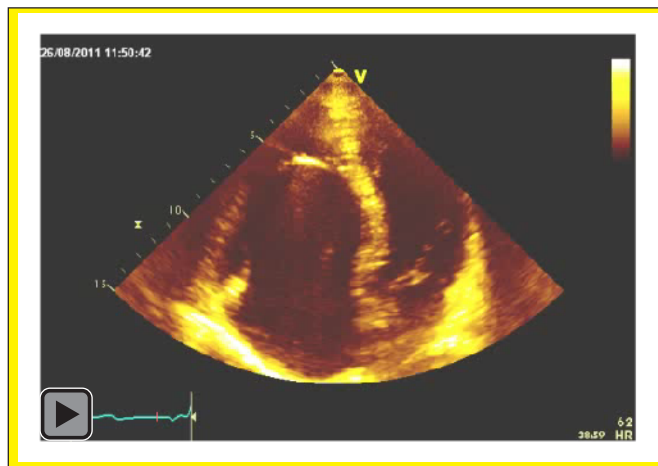


Abbildung 4: Apikaler Vierkammerblick. Das septale Trikuspidalsegel ist mit dem Septum verwachsen, dysplastisch und nach apikal verlagert (gelbe Pfeile). Das anteriore Segel ist extrem elongiert und imponiert wie ein Schiffsegel (roter Pfeil).

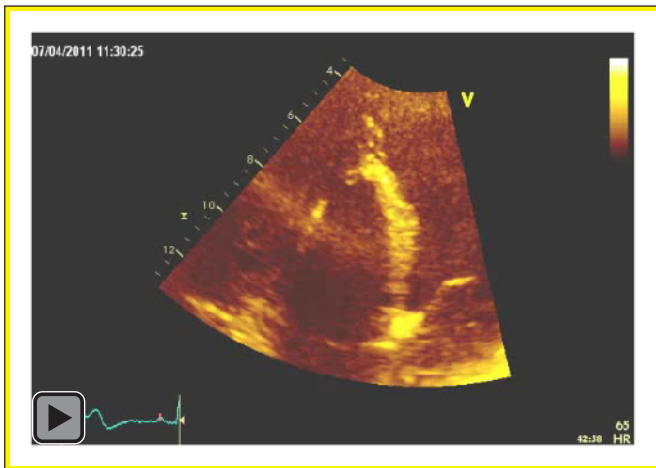


Abbildung 5: Apikale Darstellung des rechten Ventrikels (RV) und Vorhofes (RA). Durch die Verlagerung der Trikuspidalklappe ist ein erheblicher Teil des rechten Ventrikels atrialisiert. aTK = anteriores Trikuspidalsegel.

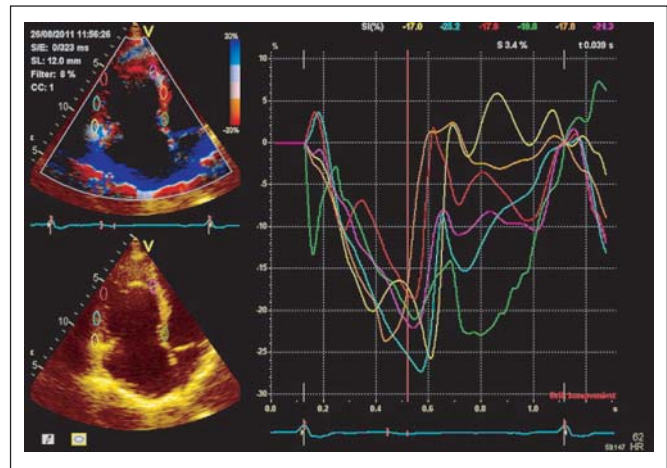


Abbildung 6: Strainanalyse (offline) unterschiedlicher Segmente des rechten Ventrikels mit normalen maximalen longitudinalen Strainwerten.

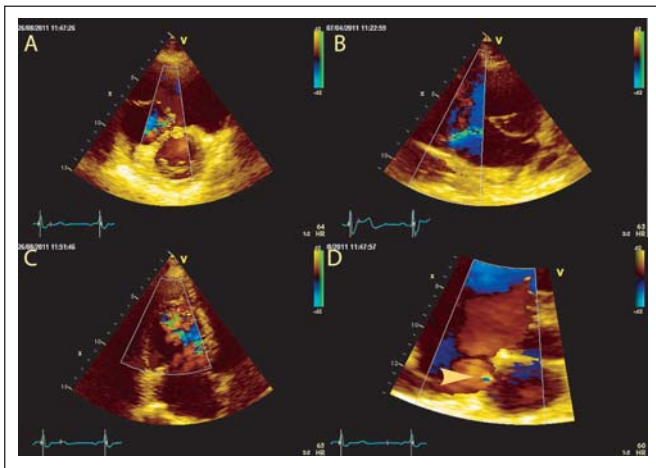


Abbildung 7: Im Farbdoppler milde Trikuspidalinsuffizienz im parasternalen Querschnitt (A), im rechtsventrikulären Einflusstraktschnitt (B) und im apikalen Schnitt (C). Turbulenter Farbdopplerfluss im Bereich des interatrialen Septums bei bekanntem kleinen ASD II (D).

des Mitral- und Trikuspidalansatzes $0,8 \text{ cm}^2$. Das septale Trikuspidalsegel ist mit dem Septum verwachsen und dysplastisch.

- Das anteriore Trikuspidalsegel hat zwar einen normalen Ursprung, ist jedoch extrem elongiert und imponiert typischerweise als „Schiffsegel“.
- Ein erheblicher Anteil des rechten Vorhofs ist durch die Verlagerung der Trikuspidalklappe atrialisiert.

Die Veränderungen sind in der apikalen Darstellung des rechten Ventrikels besonders gut zu erkennen (Abb. 5). Die Beurteilung der rechtsventrikulären Kontraktilität ist in diesem Fall nicht einfach. Neue Techniken wie die Strain-Analyse können dabei hilfreich sein. In Abbildung 6 ist der longitudinale Strain der rechtsventrikulären Abschnitte dargestellt, wobei die Werte im Normbereich liegen. Entscheidend ist jedoch der Anteil des verbleibenden rechten Ventrikels, wobei $< 35 \%$ mit einem ungünstigen Outcome verbunden sind.

Die Veränderungen an der Trikuspidalklappe sind in der Regel mit einer Trikuspidalinsuffizienz unterschiedlichen Ausmaßes, gelegentlich auch mit einer Stenosierung, verbunden.

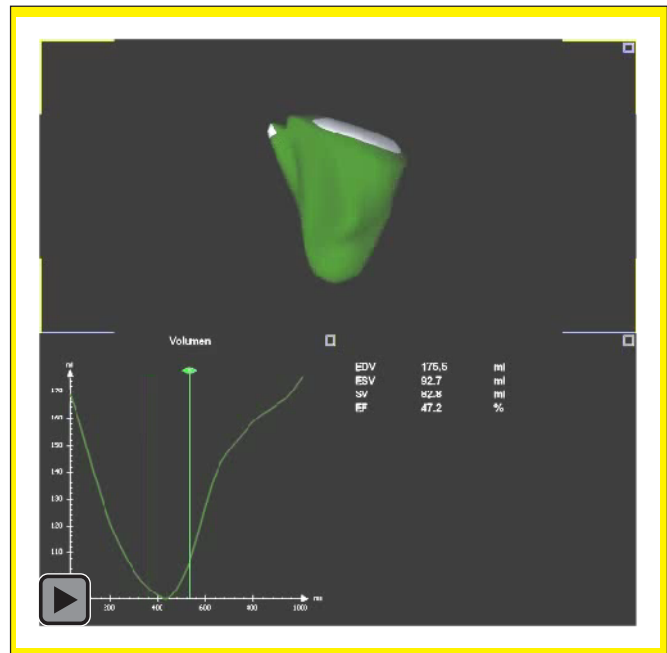


Abbildung 8: Quantifizierung der rechtsventrikulären Volumina und EF anhand der 3D-Echokardiographie.

Im vorliegenden Fall findet sich lediglich eine milde Trikuspidalinsuffizienz (Abb. 7A–C).

Beim M. Ebstein sind zusätzliche kardiale Pathologien, insbesondere ein ASD oder PFO, gelegentlich auch ein VSD, ein Mitralklappenprolaps oder ein Reizleitungsstörung, nicht ungewöhnlich. Auch über eine begleitende Non-Compaction-Kardiomyopathie wurde berichtet. Bei unserem Patienten war bereits ein kleiner ASD vorbekannt, welcher in Form umschriebener Turbulenzen im Bereich des Vorhofseptums zu erkennen ist (Abb. 7D).

In Zukunft wird die 3D-Echokardiographie möglicherweise neue Einblicke in das Krankheitsbild des M. Ebstein eröffnen. Die Bestimmung der rechtsventrikulären Volumina und Auswurfraction sind mit dieser Methode möglich geworden (Abb. 8).

■ Verlauf

Der Patient wird zur Objektivierung der subjektiven Beschwerdefreiheit einer Spiroergometrie unterzogen. Dabei liegen sämtliche Parameter (inkl. der maximalen Sauerstoffaufnahme) im Normbereich. Aufgrund der vorliegenden Befunde wird vorläufig ein konservatives Vorgehen unter regelmäßiger kardiologischer Observanz empfohlen.

■ Kommentar

Der M. Ebstein ist eine seltene kongenitale Missbildung der Trikuspidalklappe. Im klassischen Fall ist das septale Segel der Trikuspidalklappe apikalwärts verlagert und dysplastisch. Das posteriore (murale) Segel kann ebenfalls verlagert und dysplastisch sein, während das anteriore üblicherweise einen normalen Ansatz (am Atrioventrikularring) aufweist, aber stark elongiert und balloniert erscheint. Durch die apikale

Verlagerung der Trikuspidalklappe wird ein Teil des rechten Ventrikels funktionell zum rechten Vorhof („atrialisiert“), wobei das Ausmaß einen entscheidenden Einfluss auf die Prognose hat. Die abnorm angelegte Trikuspidalklappe weist in der Regel eine mehr oder weniger ausgeprägte Insuffizienz, in seltenen Fällen auch eine Stenose auf. In 50 % der Fälle findet sich zusätzlich ein ASD oder PFO, bei 25 % ist mit akzessorischen Bahnen des Reizleitungssystems zu rechnen. Weitere mögliche kardiologische Pathologien des Ventrikelseptums (Ventrikelseptumdefekt), der Mitralklappe (Mitralklappenprolaps) oder des linken Ventrikels zwingen zu einer sorgfältigen kompletten echokardiographischen Untersuchung.

Korrespondenzadresse:

Dept. Dr. Wolfgang Weihs

Dept. f. Kardiologie u. Intensivmedizin – LKH Graz-West
A-8020 Graz, Göstingerstraße 22

E-Mail: wolfgang.weihs@lkh-grazwest.at

Die entsprechenden Filme finden Sie unter www.kup.at/A10177 oder mittels Eingabe von A10177 in ein Suchfeld auf www.kup.at

Unser neuer Service: Die Filme sind auch im Online-PDF



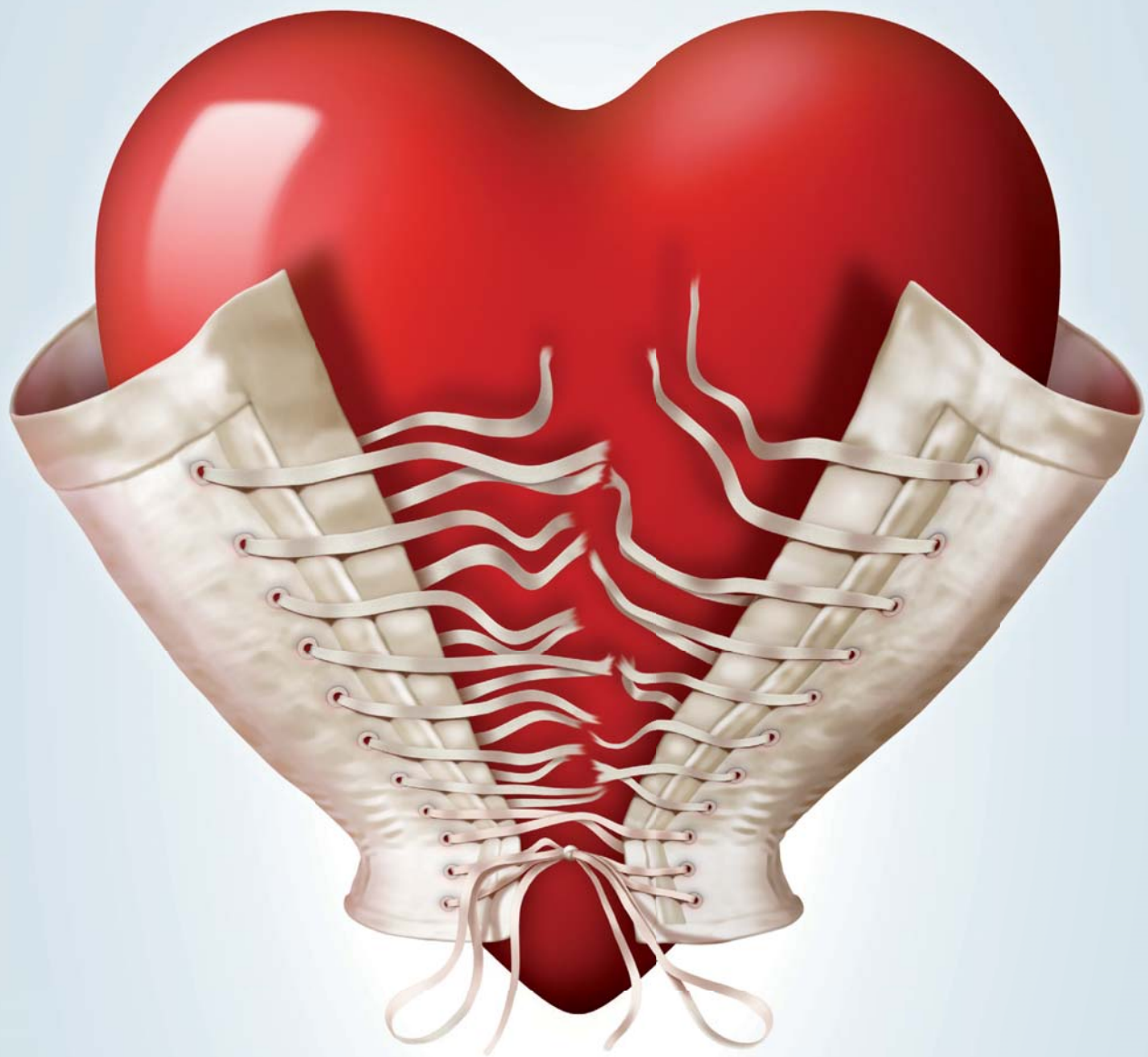
*<http://www.kup.at/download/kardiologie.html>
Benutzername: kardiologie – Passwort: kardiologie*

direkt zum Download verfügbar.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

Ranexa® 375 mg Retardtabletten, Ranexa® 500 mg Retardtabletten, Ranexa® 750 mg Retardtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 375 mg, 500 mg bzw. 750 mg Ranolazin. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Sonstige Bestandteile für alle Ranolazin-Retardtabletten: Carnaubawachs, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), mikrokristalline Zellulose, Natriumhydroxid, Titandioxid. **Zusätzliche, sonstige Bestandteile für die 375 mg-Tablette:** Macrogol, Polysorbat 80, Blau Nr. 2/Indigotin-Aluminium-Farblack (E132). **Zusätzliche, sonstige Bestandteile für die 500 mg-Tablette:** Macrogol, Polyvinylalkohol, teilweise hydrolysiert, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisenoxide und -hydroxide (E172), Talkum. **Zusätzliche, sonstige Bestandteile für die 750 mg-Tablette:** Glyceroltriacetat, Laktose-Monohydrat, Blau Nr. 1/Brillantblau FCF-Aluminium-Farblack (E133) und Gelb Nr. 5/Tartrazin-Aluminium-Farblack (E102). **Anwendungsgebiete:** Ranexa ist als Ergänzungstherapie zur symptomatischen Behandlung für die Patienten mit stabiler Angina pectoris indiziert, die unzureichend behandelt sind oder antianginöse Mittel der ersten Wahl (wie Betablocker und/oder Calciumantagonisten) nicht tolerieren. **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile • Schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 30 ml/Min.) • Mäßige oder schwere Leberfunktionsstörungen • Begleitende Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Posaconazol, HIV-Proteasehemmer, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon) • Begleitende Anwendung von Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin) oder Klasse III (z. B. Dofetilid, Sotalol) mit Ausnahme von Amiodaron. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB18. **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611, Luxemburg. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Juni 2011.**

Neue Freiheit.



**Ranexa® durchbricht
den Teufelskreis der Ischämie.¹**



Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite



EKG-Beispiel: Schmalkomplextachykardie – Vorhofflattern

F. Rauscha

Aus der Abteilung Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

■ EKG-Befund (Abb. 1)

Schmalkomplextachykardie mit Frequenz um 140/min, in den Brustwandableitungen unregelmäßige Frequenz der Kammerkomplexe ersichtlich, Linkstyp, träge R-Progression v1–v3, Rotation im Uhrzeigersinn, geringe linksventrikuläre Repolarisationsstörung.

■ EKG-Befund (Abb. 2)

Vorhofflattern 4:1 blockiert mit Kammerfrequenz um 68/min, Linkstyp, träge R-Progression v1–v3, Rotation im Uhrzeigersinn, geringe linksventrikuläre Repolarisationsstörung.

Es handelt sich hier um das EKG eines 72-jährigen Patienten, bei dem vor 7 Jahren aufgrund von rezidivierenden Tachykardieepisoden eine elektrophysiologische Untersuchung durchgeführt wurde, die das Vorliegen einer AV-Knoten-Reentry-Tachykardie zeigte. Es wurde daraufhin eine Ablation des

Slow-Pathway durchgeführt. Seither waren keine Tachykardien mehr aufgetreten.

Der Patient kam jetzt neuerlich in unsere Ambulanz und berichtete, dass seit 2 Tagen wiederholte Anfälle von Herzrasen auftraten. Im EKG zeigte sich eine Schmalkomplextachykardie, die zum Teil eine unregelmäßige Kopplung der einzelnen Schläge untereinander aufwies. Eine i.v.-Therapie mit Verapamil und Digoxin erbrachte eine Frequenzsenkung, sodass sich als Ursache der Tachykardie ein Vorhofflattern mit wechselnder Überleitung zeigte. Durch eine externe Kardioversion konnte ein Sinusrhythmus wiederhergestellt werden.

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Dr. med. Friedrich Rauscha
OA der Abteilung Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: friedrich.rauscha@meduniwien.ac.at

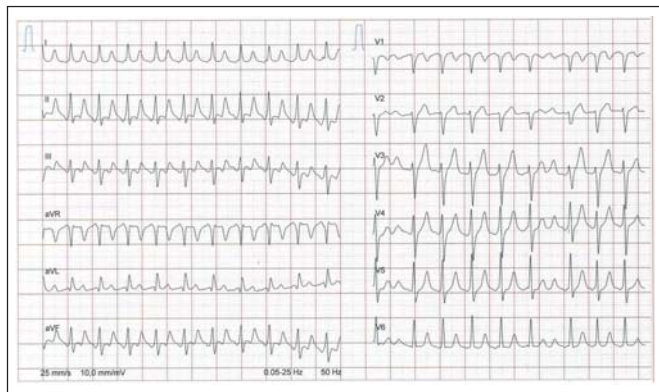


Abbildung 1: Schmalkomplextachykardie

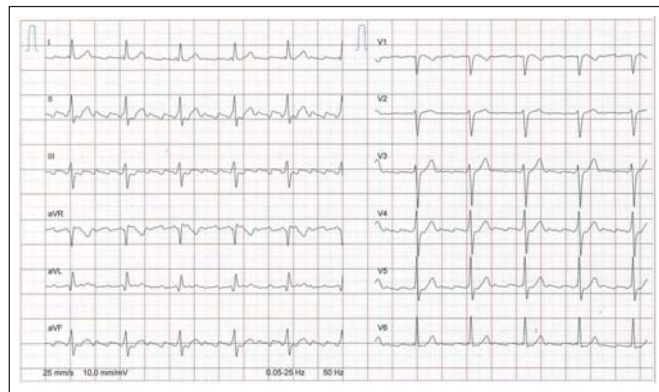


Abbildung 2: Vorhofflattern

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 369

Nomexor plus HCT 5 mg/12,5 mg Filmtabletten, Nomexor plus HCT 5 mg/25 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette Nomexor plus HCT enthält 5 mg Nebivolol (als Nebivololhydrochlorid: 2,5 mg SRRR-Nebivolol oder d-Nebivolol und 2,5 mg RSSS-Nebivolol oder l-Nebivolol) und 12,5 mg bzw. 25 mg Hydrochlorothiazid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Polysorbat 80 (E433), Hypromellose (E464), Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Croscarmellose-Natrium (E468), mikrokristalline Cellulose (E460), hochdisperses Siliciumdioxid, (E551), Magnesiumstearat (E572). **Überzug:** Hypromellose (E464), mikrokristalline Cellulose (E460), Macrogolstearat (40) Typ I, Titandioxid (E171), Carmine (Carminsäurealuminiumlack, E120). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von essentieller Hypertonie. Nomexor plus HCT 5 mg/12,5 mg bzw. Nomexor plus HCT 5 mg/25 mg als fixe Dosiskombination ist indiziert bei Patienten, deren Blutdruck durch gleichzeitige Gabe von Nebivolol 5 mg und Hydrochlorothiazid 12,5 mg bzw. 25 mg hinreichend kontrolliert ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile, Überempfindlichkeit gegenüber anderen Sulfonamidderivaten (insofern, als Hydrochlorothiazid ein von Sulfonamid abgeleiteter Arzneistoff ist), Leberinsuffizienz oder Leberfunktionsstörungen, Anurie, schwere renale Insuffizienz (Kreatinin Clearance < 30 ml/min.), Akute Herzinsuffizienz, kardiogener Schock oder Episoden von dekompensierter Herzinsuffizienz, die einer intravenösen inotropen Therapie bedürfen, Sick-Sinus-Syndrom (Syndrom des kranken Sinusknotens), inklusive sinuatrialer Block, AV-Block zweiten oder dritten Grades (ohne Herzschrittmacher), Bradykardie (Herzfrequenz unter 60/Minute vor Beginn der Therapie), Hypotonie (systolischer Blutdruck < 90 mm Hg), schwere periphere Durchblutungsstörungen, Krankheitsverlauf mit Bronchospasmen und Bronchialasthma, Unbehandeltes Phäochromozytom, Metabolische Azidose, Refraktorische Hypokaliämie, Hyperkalzämie, Hyponatriämie und symptomatische Hyperuricämie. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektiver Beta-Rezeptorenblocker und Thiazide, ATC-Code: C07BB. **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxemburg. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Unerwünschte Wirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.** Stand der Information: Jänner 2011

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Livia Rohrmoser

■ Nitrate Therapy: New Aspects Concerning Molecular Action and Tolerance

Münzel T, Daiber A, Gori T. *Circulation* 2011; 123: 2131–44.

Obwohl die kurzfristigen vasodilatatorischen Eigenschaften organischer Nitratre gut bekannt sind, treten bei langfristiger Anwendung prognostisch ungünstige Effekte wie neurohormonale Gegenregulationen und intravaskuläre Volumenexpansion sowie erhöhte Produktion von Sauerstoffradikalen, Nitrattoleranz und erhöhte Vasokonstriktorensensitivität auf. Mehrere Hypothesen versuchen, diese Phänomene zu erklären. Münzel und seine Arbeitsgruppe [1] konzentrierten sich über 15 Jahre auf die These, dass eine verstärkte Entstehung von Sauerstoffradikalen (ROS), ein verringerter Abbau dieser hochreaktiven Moleküle oder beides der entscheidende Mechanismus ist. Unabhängig von der Rolle der ROS bei der Nitrattoleranz hat die Möglichkeit, dass der nitratinduzierte oxidative Stress die Prognose des Patienten beeinflussen könnte, bedeutende Konsequenzen. Die Beobachtung, dass eine langfristige Therapie mit den meisten Substanzen der Nitratklasse endotheliale Dysfunktion verursacht, deren prognostische Bedeutung bei Patienten mit KHK, Hypertonie und Herzinsuffizienz gut bekannt ist, ist von mehr als akademischem Interesse.

Wichtig in diesem Zusammenhang ist nicht zuletzt die Entdeckung der Rolle eines mitochondrialen Enzyms in der Biotransformation organischer Nitratre und die Rolle des mitochondrialen oxidativen Stress' in der Toleranzentwicklung. Nach der neuen Hypothese könnte eine ROS-bedingte Oxidation von Thiolgruppen mehrere Enzyme, darunter ALDH-2 und Guanylylcyclase inhibieren und so die Biotransformation der Nitratre und die NO-Signaltransduktion reduzieren. Mehrere Studien sprechen dafür [2–4]. Der genaue Mechanismus der Biotransformation und dessen Zusammenhang mit der Nitrattoleranz bleibt aber bislang ungeklärt.

Therapie mit organischen Nitraten verschlechtert die endotheliale Funktion

Klinisch ist klar, dass eine langfristige Therapie mit Nitraten die Endothelfunktion beeinträchtigt. Das wurde jedenfalls für die Langzeitgabe von GTN (Glyzerintrinitrat, Nitroglyzerin), ISMN (Isosorbidmononitrat) und ISDN (Isosorbiddinitrat) beobachtet. Besonders wichtig ist, dass die endotheliale Dysfunktion nicht nur bei einer Behandlung mit Nitroglyzerin in toleranzinduzierender Dosierung auftritt. Sie wurde auch für die intermittierende Gabe von ISMN nachgewiesen [5].

Im Vergleich äquipotenter Dosierungen von Nicorandil und ISDN (40 mg/d) über 3 Monate war die Behandlung mit ISDN mit einer Reduktion der endothelabhängigen flussvermittelten Vasodilatation assoziiert [6], ein Effekt ähnlich jenem, der unter Nitroglyzerintherapie beobachtet werden kann. Unter Nicorandil konnte keine Reduktion der endothelabhängigen flussvermittelten Vasodilatation festgestellt werden. Auch unter Langzeitbehandlung mit PETN (Pentaerythryltetranitrat) konnte keine Verschlechterung der endothelialen Funktion beobachtet werden.

Diverse Substanzen wie ACE-Inhibitoren, Angiotensin-1-Rezeptorblocker, L-Arginin, BH₄, Folsäure und Ascorbate können die Nitrat-Sensitivität allerdings wiederherstellen und die vaskulären Effekte der Nitratre grundlegend verändern.

Zusammenfassend meinen die Autoren, dass eine langfristige Exposition gegenüber organischen Nitraten Toleranz und endotheliale Dysfunktion bei Patienten mit KHK [7, 8] und gesunden Freiwilligen [9] induziert. Obwohl diese Phänomene früher lediglich als Verlust der Wirkung interpretiert wurden, sind die prognostischen Implikationen noch nicht geklärt und eine Meta-Analyse [10] weist darauf hin, dass eine langfristige Therapie mit organischen Nitraten wie ISDN und ISMN die Prognose der Patienten mit KHK verschlechtern könnte. Allerdings bestehen offensichtlich Unterschiede zwischen den verschiedenen Nitraten. Sie müssen daher differenzierter betrachtet werden als bisher.

Literatur:

1. Münzel T, Daiber A, Gori T. Nitrate therapy: new aspects concerning molecular action and tolerance. *Circulation* 2011; 123: 2131–44.
2. Esplugues JV, Rocha M, Nunez C, et al. Complex I dysfunction and tolerance to nitroglycerin: an approach based on mitochondrial-targeted antioxidants. *Circ Res* 2006; 99: 1067–75.
3. Daiber A, Oelze M, Sulyok S, et al. Heterozygous deficiency of manganese superoxide dismutase in mice (Mn-SOD^{-/-}): a novel approach to assess the role of oxidative stress for the development of nitrate tolerance. *Mol Pharmacol* 2005; 68: 579–88.
4. Needleman P, Hunter FE Jr. Effects of organic nitrates on mitochondrial respiration and swelling: possible correlations with the mechanism of pharmacologic action. *Mol Pharmacol* 1966; 2: 134–43.
5. Nunez C, Victor VM, Tur R, et al. Discrepancies between nitroglycerin and NO-releasing drugs on mitochondrial oxygen consumption, vasoactivity, and the release of NO. *Circ Res* 2005; 97: 1063–9.
6. Sekiya M, Sato M, Funada J, et al. Effects of the long-term administration of nicorandil on vascular endothelial function and the progression of arteriosclerosis. *J Cardiovasc Pharmacol* 2005; 46: 63–7.
7. Thomas GR, DiFabio JM, Gori T, et al. Once daily therapy with isosorbide-5-mononitrate causes endothelial dysfunction in humans: evidence of a free-radical-mediated mechanism. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1289–95.
8. Gori T, Burstein JM, Ahmed S, et al. Folic acid prevents nitroglycerin-induced nitric oxide synthase dysfunction and nitrate tolerance: a human in vivo study. *Circulation* 2001; 104: 1119–23.
9. Gori T, Mak SS, Kelly S, et al. Evidence supporting abnormalities in nitric oxide synthase function induced by nitroglycerin in humans. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1096–1101.
10. Nakamura Y, Moss AJ, Brown MW, et al. Long-term nitrate use may be deleterious in ischemic heart disease: a study using the databases from two large-scale postinfarction studies. Multicenter Myocardial Ischemia Research Group. *Am Heart J* 1999; 138: 577–85.

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodelling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy

Tardif JC et al. *Eur Heart J* 2011; 32: 2507–15.

Einleitung

Kardiales Remodelling ist in der Pathophysiologie der Herzinsuffizienz (HI) sehr wichtig und ein etablierter Prognosefaktor bei Patienten mit HI [1]. Hinsichtlich der Vergrößerung des linken Ventrikels (LV) wurde gezeigt, dass diese mit einem gesteigerten Risiko für unerwünschte kardiologische Vorfälle assoziiert werden kann [2], während die reduzierte LV-Auswurffraktion (LVAf) ein starker Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse und Gesamtmortalität ist [3]. Die therapeutischen Effekte von Betablockade, ACE-Inhibition und kardialer Resynchronisationstherapie wurden mit ihren vorteilhaften Auswirkungen auf das kardiale Remodeling verknüpft [1, 4]. In der Meta-Analyse von Kramer et al. [5] zeigte sich, dass bei Patienten mit Linksventrikeldysfunktion kurzfristige therapeutische Effekte einer Medikation auf das LV-Remodelling mit längerfristigen Effekten hinsichtlich Mortalität assoziiert sind. Daher erscheint es wichtig, den Einfluss von neuen HI-Therapien auf das kardiale Remodelling zu evaluieren.

Die herzfrequenzsenkende Wirkung von Ivabradin, einem I_f -Kanalloker, wird bei Patienten mit HI als vorteilhaft angesehen. Laut SHIFT-Studie wurde mit Ivabradin, zusätzlich zur leitliniengerechten Therapie (Betablocker, ACE/ARB, Diuretika, Aldosterin-Antagonisten etc.), im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verminderung der primären Endpunkte kardiovaskulärer Tod/Krankenhaus-Aufenthalt infolge HI um 18 % festgestellt.

Die SHIFT-echokardiographische Substudie evaluierte die Effekte von Ivabradin vs. Placebo auf LV-Remodelling bei Herzinsuffizienz.

Material und Methode

Die in die Substudie aufgenommenen Patienten wiesen eine chronische HI und eine systolische Dysfunktion (LVAf ≤ 35 %) auf, waren im Sinusrhythmus und hatten eine Ruheherzfrequenz von ≥ 70 bpm. Alle Patienten erhielten eine Background-Therapie inklusive Betablocker. Nach einer 2-wöchigen „Run-in“-Periode wurden die Patienten randomisiert zugeteilt – entweder erhielten sie 5 mg Ivabradin 2× täglich oder Placebo, wobei die Dosierung danach je nach Verträglichkeit und Ruheherzfrequenz angepasst wurde. Die Substudie wurde in 89 Zentren in 21 Ländern durchgeführt, welche auch bereits an der SHIFT-Studie beteiligt waren. Eine Echokardiographie wurde zu Studienbeginn und nach 8 Monaten durchgeführt. Der primäre Endpunkt war die Veränderung im linksventrikulären endsystolischen Volumen-

index (LVESVI) zwischen dem Beginn und dem Ende der 8-monatigen Therapie. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem der linksventrikuläre enddiastolische Volumenindex (LVEDVI) und die LVAf während des gleichen Intervalls.

Ergebnisse

Für die Substudie wurden 613 Patienten gescreent und 611 wurden aufgenommen (Ivabradin-Gruppe [IVA]: 304; Placebo-Gruppe [PLA]: 307). Komplette echokardiographische Daten gab es letztlich von 411 Patienten (IVA: 208; PLA: 203).

Die durchschnittliche Ivabradin-Dosierung betrug $6,0 \pm 1,6$ mg bid. Der durchschnittliche LVESVI war in IVA mit $65,2 \pm 29,1$ und in PLA mit $63,6 \pm 30,1$ ml/m² ähnlich. In IVA war eine signifikante LVESVI-Abnahme um 7,0 ml/m² (von 65,2 auf 58,2 ml/m²) zu verzeichnen, während es in PLA nur zu einer geringen Abnahme von 0,9 ml/m² kam ($p < 0,001$). Die Reduktion war unabhängig von einer gleichzeitigen Betablockereinnahme, der Ätiologie der HI und der ursprünglichen LVAf.

Zusätzlich wurde festgestellt, dass der LVESVI mit Mortalität/Krankenhausaufenthalt infolge HI korreliert, da Patienten mit Werten über dem medianen LVESVI-Wert von 59 ml/m² zu Beginn der Substudie im Vergleich zu jenen mit Werten darunter ein um 62 % erhöhtes Risiko für diese schwerwiegenden Verläufe aufweisen ($p = 0,04$).

Die durchschnittlichen Werte der sekundären Effektivitätskriterien waren in beiden Gruppen zu Beginn ähnlich. Ivabradin verbesserte nach 8 Monaten auch den LVEDVI ($-7,9$ ml/m²) signifikant gegenüber Placebo ($-1,8$ ml/m²; $p = 0,002$) sowie den LVAf (IVA: 2,4 %; PLA: $-0,1$ %; $p < 0,001$).

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen eine Umkehr des kardialen Remodeling unter Ivabradin mit signifikanten Reduktionen in den LV-Volumina und einen Anstieg beim LVAf nach 8-monatiger Behandlung. Diese Änderungen waren konsistent „unabhängig vom ursprünglichen LVAf, einer Betablockereinnahme und der Ätiologie der HI. Diese Ergebnisse haben bedeutende klinische Implikationen, da kardiales Remodelling ein zentrales Merkmal in der Herzinsuffizienzprogression darstellt.

Ein LVESVI-Wert von ≥ 59 ml/m² zu Beginn der Substudie war im Vergleich zu darunter liegenden Werten mit einem um 62 % erhöhten Risiko für Mortalität/Krankenhausaufenthalt infolge HI verbunden. Zusätzlich hatten die Patienten mit den größten mit der Behandlung in Zusammenhang stehenden LVESVI-Reduktionen im Vergleich zu Patienten mit geringeren Reduktionen beim Follow-up einen zahlenmäßig niedrigeren Anteil an primären Endpunktereignissen. Dies stimmt mit der Beobachtung überein, dass kurzfristige Effekte von Medikationen mit langfristigen Effekten auf die Mortalität verbunden sind.

Die Studie untermauert weiters die positive Wirkung auf das kardiale Remodelling durch die Senkung der Herzfrequenz mit Ivabradin. Im Vergleich zu jenen Patienten mit einer niedrigeren Herzfrequenz hatten Patienten mit einer Herzfrequenz ≥ 77 bpm zu Beginn höhere LVESVI und niedrigere LVAF. Ein positiver Effekt von Ivabradin auf das LV-Remodelling wurde auch in einer echokardiographischen Substudie, der BEAUTIFUL-Studie, gezeigt [6].

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Ergebnisse auf einen Vorteil von Ivabradin bei LV-Remodeling und LV-Funktion hinweisen, was dazu beitragen kann, dass die kardiale Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Herzinsuffizienz reduziert wird.

Kommentar

Fruhwald und Pieske [7] gehen auf die SHIFT-echokardiographische-Substudie ein und sind zuallererst von deren Umfang sehr angetan, welcher im Vergleich zu Betablockersubstudien (SENIORS: 2 %; MERIT-HF: 1 %, jeweils der Kohorte [8, 9]) mit 9,3 % der Kohorte wesentlich größer ist und daher auch sichere Ergebnisse bringt. Weiters verweisen sie darauf, dass trotz der guten Herzinsuffizienzbehandlung in der Standardtherapie durch die zusätzliche Verabreichung von Ivabradin eine verbesserte ventrikuläre Geometrie erreicht wird. Abschließend erwähnen sie auch die Anfälligkeit von Patienten mit größeren Ventrikeln hinsichtlich einer häufigeren Hospitalisierung.

Trotz der Fortschritte der vergangenen Jahre gibt es noch immer zu viele Patienten, welche nicht genügend auf eine moderne Herzinsuffizienzbehandlung ansprechen, damit verbunden kommt es zu keiner Reduktion der Hospitalisierung – ein Wissen, welches von der vorliegenden Substudie bestätigt wird. Dass nahezu 50 % der Patienten, welche zusätzlich Ivabradin/Placebo bekamen, keine relevante Änderung in LVESVI (± 15 %) bzw. in LVAF (± 5 %) nach 8 Monaten zeigten, bezeichnen sie als desillusionierend. Die durchschnittliche Reduktion des LVESVI von 7 ml/m² wird als akzeptabel betrachtet, aber bei Patienten mit einer geringen Herzinsuffizienz führt z. B. die kardiale Resynchronisation zu einer Reduktion des LVESVI von 19 ml/m² nach 12 Monaten und einem Anstieg des LVAF von 4,6 % (2,4 % bei SHIFT). Ivabradin kann nur bei Patienten mit Sinusrhythmus angewendet werden, welchen die meisten Herzinsuffizienzpatienten

jedoch aufweisen. Allerdings haben zwischen 23 und 35 % der Herzinsuffizienzpatienten Vorhofflimmern bzw. bis zu 44 % hatten dieses bereits [10]. Diese Patienten müssen daher auf den Antiremodelling-Effekt von Ivabradin verzichten.

Die Umkehr von ventrikulärem Remodelling ist zweifellos wichtig. Obwohl die Behandlung der Patienten mit antineurohumoraler Therapie zu einer Verbesserung der Ventrikelgeometrie und des Überlebens führt, gibt es durch die zusätzliche Verabreichung von Ivabradin eine weitere Möglichkeit, diesen Effekt zu erhöhen. Im Gegensatz zur kardialen Resynchronisation kann jeder Kardiologe ohne großen Aufwand eine solche Ivabradin-Therapie jederzeit beginnen.

Nach Ansicht der Autoren zeigt diese echokardiographische Substudie auf, dass eine Remodelling-Umkehr durch Ivabradin induziert werden kann und dass kleinere Ventrikel mit besseren Prognosen verbunden sind.

Literatur:

1. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. On Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 569–82.
2. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. Circulation 1994; 89: 68–75.
3. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, et al. Candesartan in Heart Failure Reduction in Mortality (CHARM) Investigators. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. Circulation 2005; 112: 3738–44.
4. St John Sutton M, Ghio S, Plappert T, et al. RESynchronization reVErses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) Study Group. Cardiac resynchronization induces major structural and functional reverse remodeling in patients with New York Heart Association class I/II heart failure. Circulation 2009; 120: 1858–65.
5. Kramer DG, Trikalinos TA, Kent DM, et al. Quantitative evaluation of drug or device effects on ventricular remodeling as predictors of therapeutic effects on mortality in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a meta-analytic approach. J Am Coll Cardiol 2010; 56: 392–406.
6. Ceconi C, Freedman SB, Tardif JC et al. BEAUTIFUL Echo-BNP Investigators. Effect of heart rate reduction by ivabradine on left ventricular remodeling in the echocardiographic substudy of BEAUTIFUL. Int J Cardiol 2011; 146: 408–14.
7. Fruhwald F, Pieske B. Left ventricular remodeling in systolic heart failure using ivabradine. Slower is smaller is better? Eur Heart J 2011; 32: 2481–2.
8. Ghio S, Magrini G, Serio A, et al. on behalf of the SENIORS investigators. Effects of nebivolol in elderly heart failure patients with or without systolic left ventricular dysfunction. Results of the SENIORS echocardiographic substudy. Eur Heart J 2006; 27: 562–8.
9. Groenning B, Nilsson JC, Sondergaard L, et al. Antiremodeling effects on the left ventricle during beta-blockade with metoprolol in the treatment of chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 2072–80.
10. Cleland JFG, Swedberg K, Follath F, et al. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The EuroHeart Failure survey programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003; 24: 442–63.

Fachkurzinformation zu den Inseraten auf Seite 369 und auf der dritten Umschlagseite

Nomexor 5 mg-Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette Nomexor enthält 5 mg Nebivolol (als Nebivololhydrochlorid): 2,5 mg SRRR-Nebivolol (oder d-Nebivolol) und 2,5 mg RSSS-Nebivolol (oder l-Nebivolol). Liste der sonstigen Bestandteile: Polysorbat 80, Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Croscarmellose-Natrium, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Hypertonie: Behandlung von essentieller Hypertonie. **Chronische Herzinsuffizienz (CHI):** Behandlung von stabiler leicht und mäßig ausgeprägter chronischer Herzinsuffizienz zusätzlich zu Standardtherapien bei älteren Patienten ≥ 70 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile, Leberinsuffizienz oder Leberfunktionsstörungen, Akute Herzinsuffizienz, kardiogener Schock oder Episoden von dekompensierter Herzinsuffizienz, die einer intravenösen inotropen Therapie bedürfen. Zusätzlich ist Nomexor, wie andere betablockierende Substanzen auch, kontraindiziert bei Sick sinus-Syndrom, einschließlich SA-Block; AV-Block 2. und 3. Grades (ohne Schrittmacher); Bronchospasmen und Asthma bronchiale in der Anamnese; unbehandeltem Phäochromozytom; metabolischer Azidose; Bradykardie (Herzfrequenz unter 60/Minute vor Beginn der Therapie); Hypotonie (systolischer Blutdruck < 90 mmHg); schweren peripheren Durchblutungsstörungen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selektiv. ATC-Code: C07AB12 **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxemburg. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Stand der Information: Dezember 2010

Immer informiert über den I



<http://www.kup.at/kardiologie/mobile/>

**Schneller und einfacher Zugriff auf
alle relevanten Inhalte**

Inhalt der aktuellen Ausgabe!

Die mobile Version bietet den einfachen Zugriff auf Volltext, Summary, Fragen zum Text und alle Abbildungen.

Es muss keine App oder ein zusätzliches Programm heruntergeladen werden – einfach den Link

<http://www.kup.at/kardiologie/mobile/>

eingeben und schmökern!

**Die aktuelle Ausgabe des
JOURNALS FÜR KARDIOLOGIE
für Ihr Smartphone:
www.kup.at/kardiologie/mobile/**

Pradaxa® 150 mg 2× täglich führt im Vergleich zu einem Vitamin-K-Antagonisten zu einer signifikanten Reduktion des Schlaganfallrisikos bei Patienten mit Vorhofflimmern und gleichzeitiger Antiplättchen- oder anderer Begleittherapie

Neue Daten aus 2 Subgruppenanalysen der RE-LY®-Studie zeigen, dass Dabigatranetexilat 150 mg 2× täglich das Schlaganfallrisiko bei Vorhofflimmern im Vergleich zur engmaschig kontrollierten Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) senkt – unabhängig davon, ob zusätzlich Antiplättchen- [1] oder andere Begleittherapien wie die Antiarrhythmika Amiodaron oder Verapamil verwendet werden [2]. Der relative Nutzen von Dabigatranetexilat gegenüber einem gut kontrollierten VKA in den Gesamtergebnissen der RE-LY®-Studie war über alle Patienten mit derartigen Begleittherapien hinweg konsistent [3, 4]. Die Daten wurden auf dem Kongress der European Society of Cardiology (ESC) 2011 in Paris vorgestellt.

Dabigatranetexilat 150 mg 2× täglich ist der einzige neuartige, orale Gerinnungshemmer, der zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern zugelassen ist und dessen Überlegenheit gegenüber gut kontrolliertem Warfarin (medianer Zeit im therapeutischen Bereich/TTR 67 %) [5, 6] in einer Intention-to-Treat-Analyse nachgewiesen wurde [3, 4]. Dies wurde im Rahmen von RE-LY® gezeigt, einer Studie im PROBE-Design (prospektive, randomisierte, offene Studie mit verblindeter Endpunktauswertung), bei der 2 fixe Dosierungen des oralen direkten Thrombininhibitors Dabigatranetexilat (110 mg und 150 mg je 2× täglich) mit dem VKA Warfarin verglichen wurden [3, 7].

Die neuen Ergebnisse sind bedeutsam, weil die bisherige Standardtherapie mit VKA bekanntermaßen Wechselwirkungen mit einer Vielzahl von Medikamenten verursacht. Dazu gehören auch viele

gängige Begleitmedikationen, die über das Cytochrom-P450-System verstoffwechselt werden. Darüber hinaus wird jedem 5. Patienten mit Vorhofflimmern beispielsweise bei einer Erkrankung der Koronararterie, akutem Koronarsyndrom oder kürzlich erfolgten koronaren Stentimplantationen neben einem VKA eine Antiplättchentherapie verschrieben [8]. Für die Ärzte ist der Sicherheitsaspekt bei einer Antiplättchentherapie in Kombination mit Antikoagulantien seit Längerem ein Grund zur Sorge, da belegt ist, dass bei dieser Kombination schwere Blutungen häufiger auftreten als bei ausschließlicher Verwendung von Antikoagulantien [8].

In der Antiplättchenanalyse wurde die zusätzliche Gabe von Acetylsalicylsäure und/oder Clopidogrel bei 8507 Patienten untersucht, die entweder Dabigatranetexilat (150 mg oder 110 mg, jeweils 2× täglich) oder engmaschig kontrolliertes Warfarin einnahmen [1]. In einer zweiten Analyse wurden die Wechselwirkungen zwischen Dabigatranetexilat und P-Glykoprotein-Inhibitoren* wie Amiodaron, Verapamil und Diltiazem ausgewertet [2], was zu folgenden Ergebnissen führte:

- Dabigatranetexilat 150 mg 2× täglich konnte die in der RE-LY®-Studie insgesamt beobachteten Vorteile in der Wirksamkeit gegenüber einer engmaschig kontrollierten VKA-Therapie hinsichtlich der Vorbeugung von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit Vorhofflimmern und einer zusätzlichen Antiplättchentherapie aufrechterhalten (HR = 0,76; 95 %-CI: 0,58–0,99). Der Anteil schwerer Blutungen lag in beiden Gruppen auf einem ähnlichen Niveau (HR = 0,94; 95 %-CI: 0,79–1,12) [1] und die nicht-signifikanten p-Werte für Interaktion

zeigen an, dass diese Subgruppe konsistent zu den Gesamtergebnissen der RE-LY®-Studie ist.

- Dabigatranetexilat 110 mg 2× täglich blieb bei der Vorbeugung von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit Vorhofflimmern und einer begleitenden Antiplättchentherapie genauso wirksam wie die engmaschig kontrollierte VKA-Therapie (HR = 0,93; 95 %-CI: 0,72–1,20; p-Wert für Interaktion nicht signifikant), wobei die Anzahl schwerer Blutungen niedriger war (HR = 0,84; 95 %-CI: 0,70–1,00; p-Wert für Interaktion nicht signifikant) [1].
- Eine Begleitbehandlung mit Plättchenhemmer erhöhte das Risiko schwerer Blutungen (HR = 1,60; 95 %-CI: 1,41–1,81) in allen Behandlungsarmen, unabhängig davon, ob die Patienten mit Dabigatranetexilat oder Warfarin behandelt wurden [1].
- Die Verabreichung von P-Glykoprotein-Inhibitoren* wie Amiodaron, Verapamil und Diltiazem in Kombination mit Dabigatranetexilat führte im Vergleich zur engmaschig kontrollierten VKA-Therapie zu keiner Veränderung des Gesamtnutzens von Dabigatranetexilat bei der Schlaganfallprävention, schweren Blutungen oder intrakraniellen Hämorrhagien [2].

Professor Antonio Dans vom Department of Medicine am University of the Philippines College of Medicine, erklärte: „Obwohl die Kombination von Plättchenhemmern mit einem Gerinnungshemmer das Risiko von Blutungen erhöht, ist diese Kombination bei Patienten mit Vorhofflimmern, die an einer Erkrankung der Koronararterien leiden, häufig notwendig. Vor diesem Hintergrund sind die neuen Ergebnisse sehr wichtig für die klinische Praxis, da sie zeigen, dass sich der Nutzen von Dabigatranetexilat gegenüber Warfarin zur Vorbeugung von Schlaganfällen bei Vorhofflimmern nicht verändert, wenn Patienten als Begleitbehandlung Plättchenhemmer erhalten.“

* P-Glykoprotein-Inhibitoren hemmen den P-Glykoprotein-Transporter, ein membranassoziiertes Protein, das verschiedene Substrate durch die Zellmembranen des Körpers transportiert und so die Bioverfügbarkeit von Medikamenten beeinflusst.

Nachdem Dabigatranetexilat bereits in den USA, Kanada, Japan, Australien und vielen weiteren Ländern weltweit zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern zugelassen ist, erfolgte die entsprechende Zulassung kürzlich auch in Europa [6, 9–12].

Literatur:

1. Dans A, et al. Concomitant use of antiplatelet therapy with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy (RE-LY®) trial. Presented at the European Society of Cardiology Congress 2011, 28.08.2011.
2. Reilly P, et al. Concomitant use of P-glycoprotein inhibitors with dabigatran or warfarin in the Randomized Evaluation of Long-term anticoagulation therapy (RE-LY®) trial. Presented at the European Society of Cardiology Congress 2011, 28.08.2011.

3. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.

4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L. Newly identified events in the RE-LY® trial. *N Engl J Med* 2010; 363: 1875–6.

5. FDA Advisory Committee Briefing Document, September 2010, http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/Committees_MeetingMaterials/Drugs/CardiovascularandRenalDrugsAdvisoryCommittee/UCM226009.pdf.

6. Pradaxa®, Summary of Product Characteristics, August 2011. Europe.

7. Ezekowitz MD, et al. Rationale and Design of RE-LY®, Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy, Warfarin, Compared with Dabigatran. *Am Heart J* 2009; 157: 805–10.

8. Shireman TI, et al. Combined anticoagulant-antiplatelet use and major bleeding events in elderly atrial fibrillation patients. *Stroke* 2004; 35: 2362–7.

9. U.S. Food and Drug Administration – Pradaxa® Prescribing Information. 19.10.2010.

10. Health Canada – PRADAX™ Product Monograph. 26.10.2010.

11. Pradaxa® Product Information, January 2011, Japan.

12. Pradaxa®, Australian Product Information, approved 29.4.2011.

Weitere Informationen:



Boehringer Ingelheim
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Mag. Karin Lichtenecker

1120 Wien, Dr.-Boehringer-Gasse 5–11

E-Mail:

karin.lichtenecker@boehringer-ingelheim.com

Lösung von Seite 364:

1. Perioperative Mortalität 1–9 %, 5-Jahres-Überlebensrate > 70 %.
2. Bei organischer Mitralklappeninsuffizienz besteht eine OP-Indikation bei niedrigem perioperativen Risiko und Komorbidität; bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz: systolischer linksatrialer Druck (> 50 mmHg) und linksatrialer Durchmesser (> 50 mm), sowie das Vorhandensein von Vorhofflimmern.
3. Der echokardiographisch gemessene Trikuspidalklappendurchmesser, von der Mitte des septalen Annulus bis zur Mitte des vorderen Annulus.
4. Perioperative Mortalität ca. 12 % und 5-Jahres-Überlebensrate ca. 38 %.
5. Interaktion von Herzklappenvitien, der natürliche Verlauf, das Risiko des kombinierten Eingriffs und die Wahrscheinlichkeit einer Reoperation.

4. Deutsche Kardiagnostik-Tage 2012

mit 5. Leipziger Symposium Nichtinvasive Kardiovaskuläre Bildgebung

Kardiale Bildgebung und Intervention

Intensive Fortbildung mit Qualifizierungsmöglichkeiten

LIVE
Cases

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Matthias Gutberlet (Leipzig)

Prof. Dr. Stephan Miller (Tübingen)

Prof. Dr. Holger Thiele (Leipzig)

Veranstalter

Herzzentrum Leipzig GmbH

Universitätsklinik

Strümpellstraße 39 • 04289 Leipzig

09.–11. Februar 2012

Herzzentrum/Leipziger KUBUS



Schwerpunkthemen

- Koronare Herzkrankheit
- Bildgebung in der Rhythmologie
- Kardiomyopathien/Myokarditis
- Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern

- Klappen (vor und nach transkutanem Klappenersatz)
- Technische Entwicklungen

Weitere Informationen unter www.kardiagnostik.de

Stabile Angina pectoris: NICE-Guideline empfiehlt Akut-Nitrate zur Vermeidung und Behandlung von Angina-pectoris-Anfällen

Akut-Nitrate wie Nitroglycerin-Sprays (Nitrolingual® Pumpspray) sind eine der wichtigsten Säulen in der Behandlung der stabilen Angina pectoris. Das belegt auch die aktuelle Guideline des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) [1]. Die britischen Experten bestätigen damit die Aussagen europäischer und amerikanischer Leitlinien zur Behandlung der KHK: Alle Patienten mit Angina pectoris sollten ein schnell wirksames, sublinguales Glyceroltrinitrat zur Anfallsakupierung verordnet bekommen und in der korrekten Anwendung geschult werden. Dazu gehört neben der Anfallsbehandlung auch die vorbeugende Anwendung insbesondere vor körperlichen und emotionalen Belastungen oder sportlicher Betätigung.

Aus Nitraten wie Glyceroltrinitrat wird in der Gefäßmuskulatur Stickstoffmonoxid (NO) gebildet. Über eine NO-vermittelte Vasodilatation von Koronararterien verbessern sie das Sauerstoffangebot des Herzens und senken den myokardialen Sauerstoffverbrauch, indem sie die Vor- und Nachlast vermindern. Nitrate erhöhen sowohl die Ischämie- als auch die schmerzfreie Belastbarkeit und reduzieren die Anzahl der

Angina-pectoris-Episoden. Das belegt auch eine Studie an 51 Probanden mit chronisch stabiler Angina pectoris [2]. Nach sublingualer Applikation von 0,2 mg, 0,4 mg, 0,8 mg und 1,6 mg eines Glyceroltrinitrat-Sprays zeigte sich eine dosisabhängige Erhöhung der Angina-schwelle, eine Zunahme der Zeit bis zum Auftreten einer relevanten ST-Streckensenkung, sowie eine Zunahme der maximalen Belastungsdauer.

Sport und Nitro – das starke Team gegen KHK

Nitroglycerin-Sprays sind nicht nur unbestrittener Standard in der Notfalltherapie bei Angina pectoris, sondern haben im Rahmen der Akutprophylaxe inzwischen auch einen hohen Stellenwert in der Rehabilitation der KHK. „Aufgabe der Rehabilitation ist es, in einem relativ kurzen Zeitraum die körperliche Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität des Patienten soweit wie möglich wieder herzustellen. Dafür ist es notwendig, Patienten in einem Training behutsam bis an die persönliche Leistungsgrenze heranzuführen. Dieses Ziel lässt sich mit einem prophylaktisch eingesetzten Nitroglycerin-Spray zuverlässig erzielen“, so **Prof. Dr. Christian Holubarsch** (Bad Krozingen).

Dass körperliche Aktivität eine zentrale Bedeutung in der Rehabilitation hat, belegt unter anderem eine PET-Studie [3] mit 101 Patienten: Im Rahmen dieser Untersuchung wurde ein Kollektiv mit-

tels interventioneller Revaskularisation behandelt, die Kontrollgruppe erhielt eine leitliniengerechte Therapie und betrieb täglich 20 Minuten Sport bei 70 % der maximalen Belastung. Im Ergebnis zeigte sich, dass die medikamentöse Therapie in Kombination mit körperlicher Bewegung die Rate kardiovaskulärer Ereignisse deutlicher reduzierte als die Stent-Implantation. Nach einem Jahr traten bei nur 12 % der Patienten in der Sportgruppe – im Vergleich zu 30 % der Patienten der Stentgruppe – Ereignisse wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Revaskularisation oder Hospitalisation wegen Angina-pectoris-Beschwerden auf. In einer weiteren Analyse nach 5 Jahren zeigte sich erneut die Überlegenheit der medikamentösen Therapie: In der Sportgruppe waren 63 % frei von kardiovaskulären Ereignissen – in der Stentgruppe waren es demgegenüber nur 40 %.

Literatur:

1. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13549/55657/55657.pdf> (Zuletzt gesehen: 11.10.2011).
2. Wittig T, Beuscher N. Erhöhte körperliche Belastbarkeit nach Gabe von Glyceroltrinitrat in Sprayform. Fortschritte der Medizin 1999; 117: 109–13.
3. Hambrecht R, et al. Percutaneous Coronary Angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery-disease – A Randomized Trial. Circulation 2004; 109: 1371–8.

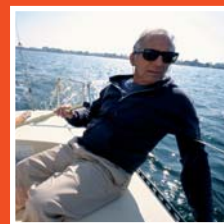
Weitere Informationen:

G. POHL BOSKAMP GmbH & Co. KG
www.pohl-boskamp.de

für mehr körperliche Bewegung und Aktivität



Nitrolingual® immer dabei



Bezeichnung des Arzneimittels: Nitrolingual® 0,4 mg-Pumpspray. Zusammensetzung: 1 Sprühstoß enthält 0,4 mg Glyceroltrinitrat. Weitere Bestandteile: Mittelkettige Triglyceride, Mittelkettige Partialglyceride, Ethanol, Pfefferminzöl. Anwendungsgebiete: Zur Behandlung des akuten Angina pectoris-Anfalles und koronarer Durchblutungsstörungen, zur vorbeugenden Einnahme unmittelbar vor körperlicher Belastung oder anderen Situationen, die erfahrungsgemäß Angina pectoris-Anfälle auslösen können, bei akuter Linksherzinsuffizienz, zur Notfallbehandlung bei akutem Lungenödem. Außerdem wird Nitrolingual® 0,4 mg Pumpspray empfohlen bei: Krampf des Mageneinganges, spastischen Zuständen bei Entzündungen der Bauchspeicheldrüse sowie bei spastischen Gallenwegskoliken. Gegenanzeigen: Glyceroltrinitrat darf nicht eingenommen werden bei: Überempfindlichkeit gegenüber Nitratverbindungen oder einem der sonstigen Bestandteile, akutem Kreislaufversagen (Schock, Kreislaufkollaps), bei kardiogenem Schock, sofern nicht durch intraaortale Gegenpulsation oder positiv inotrope Pharmaka ein ausreichend hoher linksventrikulärer, enddiastolischer Druck gewährleistet ist, bei ausgeprägter Hypotonie (systolischer Blutdruck weniger als 90 mmHg), Einnahme von Phosphodiesterasehemmern zur Behandlung der erektilen Dysfunktion oder der pulmonalen arteriellen Hypertonie, da durch diese der blutdrucksenkende Effekt von Nitrolingual® 0,4 mg Pumpspray erheblich verstärkt werden kann. Beachten Sie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit daher die Anwendungsbeschränkungen von solchen Arzneimitteln. Nitrolingual® 0,4 mg - Pumpspray darf auch dann nicht angewendet werden, wenn Patienten, die Phosphodiesterasehemmer zur Behandlung der erektilen Dysfunktion oder der pulmonalen arteriellen Hypertonie eingenommen haben, akute pectanginöse Beschwerden entwickeln. Glyceroltrinitrat darf nur mit Vorsicht angewendet werden bei: Hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, konstriktiver Perikarditis und Perikardtamponade, niedrigen Füllungsdrücken z. B. bei akutem Herzinfarkt, eingeschränkter Funktion der linken Herzkammer (Linksherzinsuffizienz). Eine Blutdrucksenkung unter 90 mmHg systolisch sollte vermieden werden. Aorten und/oder Mitralklappenstenose, Neigung zu orthostatischen Kreislaufregulationsstörungen, Erkrankungen, die mit einem erhöhten intrakraniellen Druck einhergehen (bisher wurde nur bei hochdosierter i.v. Gabe von Glyceroltrinitrat eine Drucksteigerung beobachtet. Schwangerschaft und Stillperiode: In der Schwangerschaft und Stillzeit sollte Glyceroltrinitrat aus Gründen besonderer Vorsicht nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Wirkstoffgruppe: 30D01. Inhaber der Zulassung: G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Kieler Straße 11, 25551 Hohenlockstedt, Deutschland. Packungsgrößen: 4,9 g (entspr. 75 Sprühstößen), 11,2 g (entspr. 200 Sprühstößen). Abgabe: Rp, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.



Nitrolingual® 0,4 mg Pumpspray 4,9 g entspricht ca. 75 Sprühstößen
Nitrolingual® 0,4 mg Pumpspray 11,2 g entspricht ca. 200 Sprühstößen

POHL BOSKAMP 

SHIFT-Substudie zur Echokardiographie und Quality of Life: Vorteile von Ivabradin im Hinblick auf Lebensqualität und Remodelling durch neue Daten bestätigt

Neue Daten aus der SHIFT-Studie zeigen, dass es bei Patienten, die mit dem selektiv Herzfrequenzsenkenden Medikament Ivabradin behandelt werden, zusätzlich zur Reduktion von Mortalität und Krankenhausaufenthalten, zu einer Verbesserung im Hinblick auf Lebensqualität und kardiales Remodelling kommt [1, 2].*

Laut SHIFT-Studie, deren Ergebnisse 2010 erstmals veröffentlicht wurden, wurde mit Ivabradin im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verminderung der primären Endpunkte kardiovaskulärer Tod/Krankenhausaufenthalt infolge von Herzinsuffizienz um 18 % zusätzlich zur leitliniengerechten Therapie (Betablocker, ACE/ARB, Diuretika, Aldosteron-Antagonisten etc.) festgestellt.

Neue Daten aus 2 präspezifizierten Subgruppenanalysen mit Schwerpunkt auf Lebensqualität und kardiales Remodelling wurden am diesjährigen Kongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) vorgestellt und zeitgleich in *European Heart Journal* publiziert.

Mehr Lebensqualität

Bei der Präsentation der Substudie zur Lebensqualität an 944 Patienten berichtete **Prof. Dr. Inger Ekman** (Sahlgrenska Akademie, Göteborg, Schweden), dass Ivabradin-Patienten nach 12 Monaten im Vergleich zu den Ausgangswerten eine stärkere Verbesserung der Lebensqualität aufwiesen (ermittelt nach dem Kansas-City-Fragebogen zur Kardiomyopathie) als die Placebogruppe. Die Verbesserungen hinsichtlich Lebensqualität korrelierten mit dem Ausmaß der durch das Präparat erzielten Herzfrequenzsenkung (Tab. 1).

Beim Kansas-City-Fragebogen zur Kardiomyopathie handelt es sich um ein neues Maß für die Lebensqualität, welche die physische Einschränkung quantifiziert, welcher empfindlicher ist als

* Procoralan, Servier: Fachinformation (Stand 10/2010), siehe Indikation und 4.3: „Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA-Klasse III–IV kontraindiziert“

Tabelle 1: SHIFT: Veränderung der Werte hinsichtlich Lebensqualität auf dem Kansas-City-Fragebogen zur Kardiomyopathie (KCCQ).

KCCQ-Wert nach 12 Monaten	Ivabradin	Placebo	Differenz	p
Veränderung	+6,7	+4,3	2,4	< 0,001

andere Skalen betreffend die Lebensqualität, welche sich als Mittel zur Überlebensprognose erwiesen hat.

Wirkung auf das Remodelling

Die Remodelling-Daten stammten aus der Echokardiographie-Substudie zur SHIFT-Studie, die an 611 Patienten durchgeführt wurde, was sie zu einer der größten Echo-Substudien zum „reverse remodelling“ bei Herzinsuffizienz macht.

Bei der Präsentation der Ergebnisse erklärte **Prof. Jean-Claude Tardif** (Montreal Heart Institute, Kanada), dass das kardiales Remodelling für die Progression der Herzinsuffizienz entscheidend sei und in dieser Studie durch Messung des linksventrikulären endsystolischen Volumenindex (LVESVI) ermittelt wurde.

Dieser ergab im Verlauf der Studie eine „deutliche Verminderung“ in der Ivabradin-Gruppe, aber nur minimale Veränderungen in der Placebogruppe, was zu einem signifikanten Unterschied von 5,8 ml/m² führte (Tab. 2).

Zusätzlich wurde festgestellt, dass der LVESVI mit Mortalität/Krankenhausaufenthalten infolge Herzinsuffizienz korreliert, da Patienten mit überdurchschnittlich hohen LVESVI-Werten (> 59 ml/m²) im Vergleich zu jenen mit unterdurchschnittlichen Werten ein um 60 % erhöhtes Risiko für diese schwerwiegenden Verläufe aufweisen.

Auch die linksventrikuläre Auswurf-fraktion war bei der Ivabradin-Gruppe im Vergleich zum Placebo um 3 % erhöht – ebenfalls ein signifikantes Ergebnis. Die Auswurf-fraktion verbesserte sich bei 36 % der Ivabradin-Patienten (gegenüber 23 % beim Placebo) um mindestens 5 %.

Wie bei den Ergebnissen bezüglich Lebensqualität traten die Vorteile beim Remodelling parallel zur Veränderung der Herzfrequenz in Ruhe auf.

In der Diskussion der Ergebnisse wies **Prof. Burkert Pieske** (Medizinische Universität Graz, Österreich) darauf hin, dass eine Senkung der Herzfrequenz bekanntlich eine positive Wirkung auf das Remodelling habe, wie Studien mit Betablockern gezeigt hätten.

Er beschrieb die gegenwärtige Studie als eine der größten, gut durchgeführten Herzinsuffizienz-Studien im Hinblick auf einen Remodelling-Effekt mit einer eindrucksvollen Dokumentation einer klinisch relevanten Wirkung von Ivabradin auf die Reduktion der linksventrikulären Größe und Verbesserung der Funktion. Darüber hinaus waren die Patienten gut mit antineurohumoraler Therapie vorbehandelt (92 % Betablocker, 96 % ACE/ARB, 72 % Aldosteron-Antagonisten). Zusätzlich unterstreichen die Ergebnisse die Bedeutung der Umkehr des Remodellings als Marker für eine Prognoseverbesserung.

Seine Schlussfolgerung: „Diese Ergebnisse enthalten überzeugende mechanistische Daten, die dafür sprechen, Ivabradin im Rahmen einer optimierten Herzinsuffizienz-Therapie bei Patienten, die eine erhöhte Herzfrequenz ≥ 70 Schläge/Minute in Ruhe sowie einen Sinusrhythmus aufweisen, einzusetzen.“

Literatur:

1. Ekman I, Chassany O, Komajda M, et al. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure: results from the SHIFT study. *Eur Heart J* 2011; 32: 2395–404.
2. Tardif JC, Ford I, Tendera M, et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodelling and function: Results from the SHIFT echocardiography substudy. *Eur Heart J* 2011 [Epub ahead of print].

Weitere Informationen:

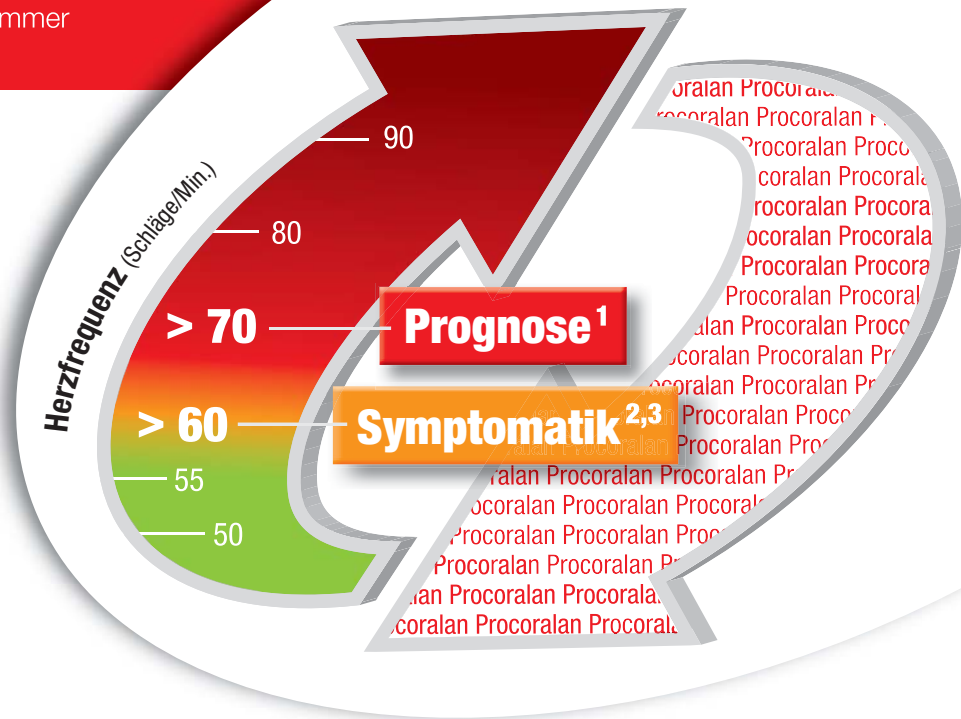
Servier Austria GmbH 
Mag. Richard Wild
A-1070 Wien, Mariahilfer Straße 20/5
E-Mail: richard.wild@at.netgrs.com

Tabelle 2: SHIFT-Echo-Substudie: Veränderung im linksventrikulären endsystolischen Volumenindex.

Linksventrikulärer endsystolischer Volumenindex	Ivabradin	Placebo	Differenz	p
Veränderung	–7	–0,9	–5,8	0,0002

Procoralan®

Der erste selektive und spezifische I_1 Hemmer



Exklusive Herzfrequenzsenkung
zur Verbesserung von

- **Prognose¹** und
- **Symptomatik²,³**

bei symptomatischer KHK (AP)



Fachkurzinformation siehe Seite 392

1. Fox K et al., Eur Heart J. 2009; 30: 2337-2345.
(stabile KHK mit LVD <40%)
2. Tardif JC et al., Eur Heart J. 2005; 26: 2529-2536.
3. Tardif JC et al., Eur Heart J. 2009; 30: 540-548.
4. Austria-Codex-Fachinformation

NEU – unabhängig vom In

Das JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE a

Fallbericht: Moderne operative Techniken – Off-Pump-Koronarrevaskularisation bei ausgeprägter Atherosklerose

O. Reuthebuch, F. Rüter, P. Matt, F. Eckstein

Aus dem Universitätsspital Basel, Schweiz

■ Zusammenfassung

Ein 51-jähriger, männlicher Patient mit insulinabhängigem Diabetes mellitus, peripherer Verschlusskrankheit, renal Anämie und chronischer Pankreatitis wurde bei akuter renal Insuffizienz auf dem Boden einer chronisch-terminalen Niereninsuffizienz hospitalisiert. Während der Hospitalisation kam es zu rezidivierenden NSTEMI als Folge einer koronaren Herzerkrankung, die einer interventionellen Therapie nicht zugänglich war. Eine chirurgische Revaskularisation wurde bereits 2 Jahre zuvor wegen schweren koronaren und aortalen Verkalkungen abgelehnt. Aufgrund der Weiterentwicklungen in der Off-pump-Revaskularisation (OPCAB) wurde dieses Verfahren als best- und letztmögliche Therapieform angesehen. Eine vierfache Revaskularisation ohne Herz-Lungen-Maschine wurde mit problemlosem peri- und postoperativen Verlauf durchgeführt.

■ Fallbeschreibung

Bei dem 51-jährigen, männlichen Patienten wurde bereits im Jahre 1991 ein pankreatopriver, insulinpflichtiger Diabetes mellitus diagnostiziert. Seither hat sich auf dem Boden einer diabetischen und hypertensiven Nephropatie eine chronisch-terminale Niereninsuffizienz entwickelt. Zeitgleich entwickelte sich eine diabetische Angiopathie mit Retinopathie, ausgeprägter FAVK mit konsekutiver Unterschenkelamputation rechts, sowie einer Herzerkrankung. In der Folgezeit kam es zu rezidivierenden NSTEMI mit daraus resultierender eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (EF: 40 %). Klinisch klagte der Patient über eine instabile Angina pectoris mit häufigen Attacken, CCS II–III. Bereits im Jahre 2007 wurde eine chirurgische Revaskularisation mit Herz-Lungen-Maschine wegen ausgeprägter koronarer, aortaler und peripherer Verkalkungen abgelehnt. Aufgrund der Koronarmorphologie war ebenfalls ein kathetertechnisches Vorgehen unmöglich und letztendlich vom Patienten verweigert worden.

Im September 2009 erneut notfallmäßige Hospitalisation bei NSTEMI (CK max, 297 U/L, Troponin D, 0,15 µg/L, EKG: pcSR, LL, ST-Senkungen I, aVL, V5–V6, überhöhtes T in V2/V3) und Acute-on-chronic-Nierenversagen (Krea 888 µg/L, Harnstoff 56,8 mmol/L) mit konsekutiver Hämodialyse. Zeitgleich Anstieg der pankreasspezifischen Laborparameter und exokrine und endokrine Pankreasinsuffizienz, am ehesten C₂-toxischer Genese.

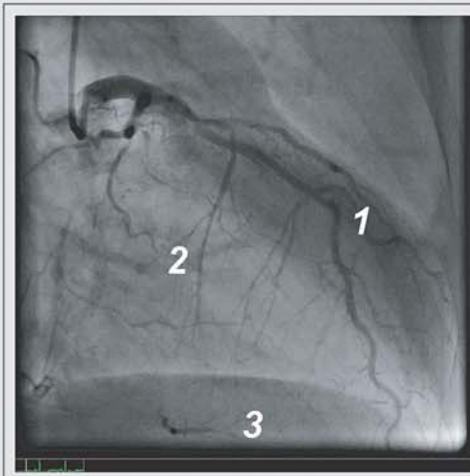


Abbildung 1: Koronarangiographie des Patienten: RIVA (1), RCX mit Posterolateraläst (2), RCA mit RIVP (3)

(95–99 %) Verschlüssen der RCA, 50–75 % Stenose des mittleren RIVA, subtotalem Verschluss (95–99 %) des Diagonalästes sowie subtotalem Verschluss der proximalen RCX und Verschluss des distalen Zirkumflexa-Ästes (RCX und Marginaläste) (Abb. 1). Die Pumpfunktion, die im Jahre 2007 noch erhalten war, wurde jetzt bei anterolateraler, apikaler und inferiorer Mobilitätsstörung mit knapp 40 % gemessen.

Bei ausgeprägtem Risikoprofil und deutlicher Atherosklerose verzweifelte der Patient trotz zunehmender pektanginöser Beschwerden erneut eine Revaskularisation mittels Herz-Lungen-Maschine. Besonders die Gefahr einer zerebralen Embolisierung erschien dem Patienten als zu hoch.

Eine Revaskularisation unter Vermeidung der aortalen Kanülierung und tangentiellen Ausklemmung der Aorta ascendens durchführung der proximalen Anastomosen konnte somit nur mittels OPCAB-Verfahren erreicht werden. Erschwerend für eine chirurgische Revaskularisation war die eingeschränkte Verfügbarkeit geeigneten Bypassmaterials: beidseitiger Allen-Test (Aa. radiales) pathologisch, zudem geplante Dialyseh-Shuntanlage links, Venenmaterial nur bedingt aus den Oberschenkeln entnehmbar (Unterschenkelamputation rechts, trophische Störungen Unterschenkel links), Verwendung beider

ternet:

uf Ihrem Tablet oder ebook-Reader!

**Die komplette aktuelle Ausgabe
in einer Datei zum Download
und Abspeichern für Ihren
ebook-Reader, Tablet oder
Ihr elektronisches Archiv**

**Die aktuelle Ausgabe des
JOURNALS FÜR KARDIOLOGIE
für Ihren ebook-Reader oder Tablet
zum Download:**

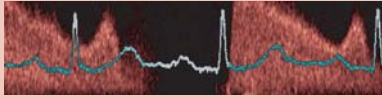
**[http://www.kup.at/download/
kardiologie.html](http://www.kup.at/download/kardiologie.html)**

Benutzername: kardiologie

Passwort: kardiologie

Seminarreihe 2012

Herzultraschall-Update praxisnahe



Die Diastole

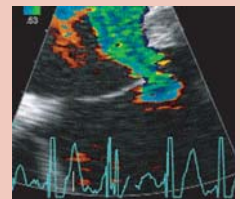
02.–03.03.2012

Koronare Herzkrankheit

15.–16.06.2012

Klappenvitien

05.–06.10.2012



Kurssekretariat und Organisation

Frau Jutta Schönbauer
Landesklinikum Krems
Mitterweg 10
3500 Krems, Austria
Tel.: +43 (0)664 483 01 63
Fax: +43 (0)2732 804-5702
echolaborkrems@yahoo.de
www.echolaborkrems.at.tf

Veranstalter

Donau-Universität Krems/Zentrum für
Biomedizinische Technologie
www.donau-uni.ac.at/biomed

Veranstaltungsort

Landhotel Straßerhof (Familie Eisenbock)
Marktplatz 30
A-3491 Straß im Straßertale

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

Sedacoron, 150 mg-Konzentrat zur Infusionsbereitung: Zusammensetzung: 1 Ampulle zu 3 ml enthält 150 mg Amiodaronhydrochlorid (= 50 mg/ml). **Anwendungsgebiete:** Therapie und Prävention von lebensbedrohlichen oder stark beeinträchtigenden, gegen andere Antiarrhythmika therapieresistente Herzrhythmusstörungen oder wenn andere Antiarrhythmika nicht vertragen werden. • Ventrikuläre Arrhythmien einschließlich hämodynamisch instabiler Tachykardien: höhergradige Komplexe ventrikulärer Extrasystolen, rezidivierende Kammerflimmern, rezidivierendes Kammerflattern. • Supraventrikuläre Arrhythmien: Vorhofflimmern und -flattern, paroxysmale Tachykardien, AV-Knoten-Tachykardien, WPW-Syndrom. **Gegenanzeigen:** Amiodaron soll unter folgenden Umständen nicht verwendet werden: Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Präparates. Schwere arterielle Hypotonie, drohendes Herzversagen, kardiovaskulärer Kollaps und Schock. Sinusbradykardie, alle Formen einer Leitungsverzögerung (sinuaurikuläre und nodale Leitungsverzögerung) einschließlich Syndrom des kranken Sinusknotens, AV-Block II. und III. Grades, sofern kein Herzschrittmacher eingesetzt ist. Schwere Schilddrüsenerkrankungen, Jodallergie, Lungenfibrose, schwere Leberparenchymschäden, gleichzeitige Therapie mit MAO-Hemmern. **Hilfsstoffe:** Polysorbat 80, aqua ad injectionem.

Sedacoron, 200 mg-Tabletten: Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 200 mg Amiodaronhydrochlorid. **Anwendungsgebiete:** Therapie und Prävention von lebensbedrohlichen oder stark beeinträchtigenden, gegen andere Antiarrhythmika therapieresistente Herzrhythmusstörungen oder wenn andere Antiarrhythmika nicht vertragen werden. • Ventrikuläre Arrhythmien einschließlich hämodynamisch instabiler Tachykardien: höhergradige Komplexe ventrikulärer Extrasystolen, rezidivierende Kammerflimmern, rezidivierendes Kammerflattern. • Supraventrikuläre Arrhythmien: Vorhofflimmern und -flattern, paroxysmale Tachykardien, AV-Knoten-Tachykardien, WPW-Syndrom. • Rhythmusstörungen im Kindesalter: Ventrikuläre Tachykardien, Supraventrikuläre Tachykardien, Vorhofflattern. **Gegenanzeigen:** Amiodaron soll unter folgenden Umständen nicht verwendet werden: Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Präparates. Schwere arterielle Hypotonie, drohendes Herzversagen, kardiovaskulärer Kollaps und Schock. Sinusbradykardie, alle Formen einer Leitungsverzögerung (sinuaurikuläre und nodale Leitungsverzögerung) einschließlich Syndrom des kranken Sinusknotens, AV-Block II. und III. Grades, sofern kein Herzschrittmacher eingesetzt ist. Schwere Schilddrüsenerkrankungen, Jodallergie, Lungenfibrose, schwere Leberparenchymschäden, gleichzeitige Therapie mit MAO-Hemmern. **Hilfsstoffe:** Lactose, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose und Magnesiumstearat. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Zulassungsinhaber und Hersteller: EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, A-4866 Unterach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sowie betreffend die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Erstellt September 2010.

Sedacoron®



Leben im Rhythmus

das am besten dokumentierte
Antiarrhythmikum bei Vorhofflimmern¹

das am meisten verwendete
Antiarrhythmikum^{2,3}

die effektivste Substanz
bei Vorhofflimmern⁴

bei allen Stadien der Herzinsuffizienz⁵

Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite

SIGNATIS® *pharma*
office@signatispharma.com www.signatispharma.com

1 PubMed-Recherche auf <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> am 8.3.2010

2 IMS DPMÖ und DPMÖK 2009 Quartal 4;

3 Al-Khatib et al. Outpatient prescribing of antiarrhythmic drugs from 1995 to 2000. Am J Cardiol 2003;91:91-4

4 Goldschlager et al. A practical guide for clinicians who treat patients with amiodarone: 2007. Heart Rhythm 2007;4:1250-9

5 Deedwania et al. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the veterans affairs congestive heart failure survival trial of antiarrhythmic therapy (CHF-STAT). Circulation 1998;98:2574-9.

SPEZIELL AUCH FÜR
ALLGEMEINMEDIZINER!

12. Consensus Meeting

DER AG FÜR HERZINSUFFIZIENZ

Begleiterkrankungen in der Herzinsuffizienz

Was behandeln?

Sa 28. Jänner 2012 9.00–13.00 Uhr

Hofstallung des MuseumsQuartiers Wien



Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Richard Pacher, Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann

Paradigmen-Wechsel in der Diabetologie

Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi (Wien)

Der Patient mit Atemnot

Pulmonale Hypertonie aus pneumologischer Sicht

Doz. Dr. Georg-Christian Funk (Wien)

Diuretika und Nierenersatztherapie bei Herzinsuffizienz

Wie weit kann und soll man gehen?

Univ.-Prof. Dr. Andreas Vychytil (Wien)

Pulmonale Hypertonie aus kardiologischer Sicht

Doz. Dr. Diana Bonderman (Wien)

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten der Österreichischen Ärztekammer.

med **Congress**

ANMELDUNG: Die Teilnahme ist kostenlos.

Anmeldung per Mail an office@medcongress.at

med**Congress**, Gabriele Rech

2221 Gr. Schweinbarth, Hochleitengasse 34/Top 1

Tel.: 0680 213 61 91, Fax: 02289 430 99

E-mail: office@medcongress.at

www.medcongress.at



Herzinsuffizienz

Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

Neu: Patientenbroschüre „Vorhofflimmern und Sedacoron®“

Vorhofflimmern zählt zu den häufigsten Arrhythmien in der Bevölkerung und die Prävalenz steigt deutlich mit zunehmendem Alter. So ist in der Bevölkerungsgruppe der > 80-Jährigen beinahe jeder 10. von dieser Herzrhythmusstörung betroffen. Obwohl diese Herzrhythmusstörung so häufig vorkommt, sind allgemeinverständliche Informationen über die Volkskrankheit Vorhofflimmern rar.



Ziel dieser neuen Broschüre, die unter der wissenschaftlichen Leitung von **Prim. Doz. Dr. Andrea Podczeck-Schweighofer** und **Prim. Univ.-Doz. Ing. Dr. Gerhard Stark** erstellt wurde, ist es, umfassend über diese Rhythmusstörung zu informieren – patientengerecht und auf dem neuesten Stand der Forschung.

Es wird erklärt, was Betroffene über Arrhythmien wie Vorhofflimmern wissen sollten: Wie wird Vorhofflimmern diagnostiziert? Welche Gefahren birgt es? Was kann man tun, um das Schlaganfallrisiko zu senken? Wie wird Vorhofflimmern normalerweise behandelt, und welche neuen Therapien gibt es? Es werden die unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten erläutert – von Antiarrhythmika über die Katheterablation bis zur chirurgischen Behandlung.

Die Patienteninformation umfasst auf 20 Seiten die folgenden Kapitel:

- Herz und Reizleitungssystem
- Vorhofflimmern
- Epidemiologie
- Folgen des Vorhofflimmerns
- Therapie des Vorhofflimmerns
- Sedacoron®
- Lifestyle, Prävention

Die Patientenbroschüre „Sedacoron® Leben im Rhythmus“ können Sie kostenfrei – bitte unter Angabe der gewünschten Stückzahl – bestellen.

Weitere Informationen:

SIGNATIS®pharma

Signatis Pharma GmbH

A-1130 Wien

Hietzinger Hauptstraße 80

Tel.: +43/(0)1/879 16 76-0

Fax: +43/(0)1/879 16 76-414

E-Mail: office@signatispharma.com

Hypotrit i.v. – Urapidil intensiv



Hypotrit i.v.
25 mg / 50 mg / 100 mg

**Bestimmt für die
Intensivanwendung**

Fachkurzinformation siehe Seite 392

SIGNATIS®pharma
office@signatispharma.com www.signatispharma.com

Blopress Plus 8 mg/12,5 mg-Tabletten, Blopress Plus 16 mg/12,5 mg-Tabletten, Blopress Plus 32 mg/12,5 mg-Tabletten, Blopress Plus 32 mg/25 mg-Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Blopress Plus 8 mg/12,5 mg-Tablette enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Tablette enthält 76,9 mg Lactose-Monohydrat. Eine Blopress Plus 16 mg/12,5 mg-Tablette enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Tablette enthält 68,8 mg Lactose-Monohydrat. Eine Tablette Blopress Plus 32 mg/12,5 mg enthält 32 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Tablette enthält 150,2 mg Lactose-Monohydrat. Eine Tablette Blopress Plus 32 mg/25 mg enthält 32 mg Candesartan Cilexetil und 25 mg Hydrochlorothiazid. Jede Tablette enthält 137,7 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Carmellose-Calcium, Hydroxypropylcellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, Macrogol, Eisenoxid gelb (E172, bei 32 mg/12,5 mg-Tablette), Eisenoxid rot (E172, bei 16 mg/12,5 mg und 32 mg/25 mg-Tablette). **Anwendungsgebiete:** Blopress Plus ist angezeigt zur Behandlung der essenziellen Hypertonie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit einer Candesartan Cilexetil- oder Hydrochlorothiazid-Monotherapie nicht optimal kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile oder gegen Sulfonamidabgeleitete Wirkstoffe. Hydrochlorothiazid ist ein Sulfonamidabgeleiteter Wirkstoff. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin Clearance < 30 ml/min/1,73 m² KO). Schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase. Therapieresistente Hypokaliämie und Hyperkalzämie. Gicht. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika, ATC-Code C09DA06. **Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig. **Packungsgröße:** 28 Stück. **Stand der Information:** September 2010. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1070 Wien, Seidengasse 33–35, Tel. 01/524 40 64, Fax: 01/524 40 66. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sowie zur Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Efient 5 (10) mg Filmtabletten. 2.QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Tablette enthält 5 (10) mg Prasugrel (als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 2,7 (2,1) mg Lactose. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1 **4.1. Anwendungsgebiete:** Efient ist in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) angezeigt zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (d. h. instabiler Angina pectoris, Nicht-ST- (Strecken-)Hebungsinfarkt [UA/NSTEMI] oder ST-(Strecken-)Hebungsinfarkt [STEMI]) mit primärer oder verzögerter perkutaner Koronarintervention (PCI). Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1. **4.3. Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive pathologische Blutung. Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese. Schwere Leberfunktionsstörung (Child Pugh Class C). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Thrombozytenaggregationshemmer, exkl. Heparin, ATC-Code: B01AC22. **6.1. Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Mannitol (E421), Croscarmellose-Natrium, Hypromellose (E464), Magnesiumstearat Filmüberzug 5 mg: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titaniumdioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Talkum Filmüberzug 10 mg: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titaniumdioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Talkum. **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA, Houten, Niederlande. **Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen. Stand der Kurzfachinformation:** April 2011

Procoralan 5 mg Filmtabletten | Procoralan 7,5 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Procoralan 5 mg Filmtabletten:* Eine Filmtablette enthält 5 mg Ivabradin (entsprechend 5,390 mg Ivabradin als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil: 63,91 mg Lactose-Monohydrat. *Procoralan 7,5 mg Filmtabletten:* Eine Filmtablette enthält 7,5 mg Ivabradin (entsprechend 8,085 mg Ivabradin als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil: 61,215 mg Lactose-Monohydrat. **Hilfsstoffe:** *Kern:* Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (E 470 B), Maisstärke, Maltodextrin, hochdisperses Siliciumdioxid (E 551). *Tablettenfilm:* Hypromellose (E 464), Titandioxid (E171), Macrogol 6000, Glycerol (E 422), Magnesiumstearat (E 470 B), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). **Anwendungsgebiete:** Symptomatische Behandlung der chronischen stabilen Angina pectoris bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und normalem Sinusrhythmus. Ivabradin ist indiziert: bei Patienten mit einer Unverträglichkeit für Betablocker, oder bei denen Betablocker kontraindiziert sind, oder in Kombination mit Betablockern bei Patienten, die mit einer optimalen Betablocker-dosis unzureichend eingestellt sind und deren Herzfrequenz > 60 Schläge pro Minute (bpm) ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 6.1), Herzfrequenz im Ruhezustand unter 60 Schlägen pro Minute vor der Behandlung, Kardiogener Schock, Akuter Myokardinfarkt, Schwere Hypotonie (< 90/50 mmHg), Schwere Leberinsuffizienz, Sick-Sinus-Syndrom, SA Block, Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA-Klasse III–IV, Herzschrittmacher-Abhängigkeit, Instabile Angina pectoris, AV-Block 3. Grades, Anwendung von starken Cytochrom P450 3A4-Hemmern wie Antimykotika vom Azoltyp (Ketoconazol, Itraconazol), Makrolidantibiotika (Clarithromycin, Erythromycin *per os*, Josamycin, Telithromycin), HIV Proteaseinhibitoren (Nelfinavir, Ritonavir,) und Nefazodon (siehe Abschnitte 4.5 und 5.2), Schwangerschaft, Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB17. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, Frankreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Hypotrit 5 mg/ml – Injektionslösung. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): 1 ml enthält 5,47 mg Urapidilhydrochlorid (entspricht 5 mg Urapidil). Sonstige Bestandteile: siehe unter 6.1 **Anwendungsgebiete:** Hypertensive Krise; schwere, schwerste und therapieresistente Formen der Hypertonie; kontrollierte intra- und/oder postoperative Blutdrucksenkung bei Hypertonien oder Blutdruckkrisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Präparates; Aortenisthmusstenose; arteriovenöser Shunt. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Zulassungsinhaber und Hersteller: EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, 4866 Unterach. Sonstige Bestandteile: Propylenglycol, Natriummonohydrogenphosphat. 2H₂O, Natriumdihydrogenphosphat. 2H₂O, Salzsäure 10%, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sowie betreffend die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

ACTOS® 15 mg Tabletten/ACTOS® 30 mg Tabletten/ACTOS® 45 mg Tabletten. Zusammensetzung: Eine Actos 15 mg Tablette enthält 15 mg Pioglitazon (als Hydrochlorid). Jede Tablette enthält 92,87 mg Lactose-Monohydrat. Eine Actos 30 mg Tablette enthält 30 mg Pioglitazon (als Hydrochlorid). Jede Tablette enthält 76,34 mg Lactose-Monohydrat. Eine Actos 45 mg Tablette enthält 45 mg Pioglitazon (als Hydrochlorid). Jede Tablette enthält 114,51 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Carmellose-Calcium, Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Pioglitazon wird angewendet zur Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus: als **Monotherapie:** bei erwachsenen Patienten (insbesondere übergewichtigen Patienten), die durch Diät und Bewegung unzureichend eingestellt sind und für die Metformin wegen Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist; als **orale Zweifach-Kombinationstherapie** zusammen mit – Metformin bei erwachsenen Patienten (insbesondere übergewichtigen Patienten), deren Blutzucker trotz einer Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist; – einem Sulfonylharnstoff nur bei erwachsenen Patienten mit Metformin-Unverträglichkeit oder erwachsenen Patienten, bei denen Metformin kontraindiziert ist, und deren Blutzucker trotz einer Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffs unzureichend eingestellt ist; als **orale Dreifach-Kombinationstherapie** zusammen mit Metformin und einem Sulfonylharnstoff bei erwachsenen Patienten (insbesondere übergewichtigen Patienten), die trotz einer oralen Zweifach-Kombinationstherapie keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreichen. Pioglitazon ist auch angezeigt für die Kombination mit Insulin bei erwachsenen Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus, deren Blutzucker mit Insulin unzureichend eingestellt und bei denen Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist. Drei bis sechs Monate nach Beginn einer Pioglitazon-Behandlung sollten Patienten nochmals untersucht werden um zu beurteilen, ob diese angemessen auf die Therapie ansprechen (z.B. Senkung des HbA_{1c}). Bei Patienten, die nicht adäquat auf die Therapie ansprechen, sollte Pioglitazon abgesetzt werden. Im Hinblick auf die potentiellen Risiken bei verlängerter Therapie sollten die verschreibenden Ärzte bei den nachfolgenden Routine-Untersuchungen bestätigen, dass der Nutzen von Pioglitazon weiterhin fortbesteht. **Gegenanzeigen:** Pioglitazon ist kontraindiziert bei Patienten mit: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Herzinsuffizienz oder Herzinsuffizienz in der Anamnese (NYHA I bis IV); eingeschränkter Leberfunktion; diabetischer Ketoazidose; bestehendem Blasenkrebs oder Blasenkrebs in der Vergangenheit; ungeklärter makroskopischer Hämaturie. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, exkl. Insuline; ATC-Code: A10BG03. **Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig. **Packungsgröße:** 28 Stück. **Stand der Information:** Juli 2011. **Zulassungsinhaber:** Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd, London, UK. Für weitere Informationen: Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1070 Wien, Seidengasse 33–35, Tel. 01/524 40 64, Fax: 01/524 40 66. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sowie zur Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

COMPETACT™ 15 mg/850 mg Filmtabletten. Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 15 mg Pioglitazon (als Hydrochlorid) und 850 mg Metforminhydrochlorid. **Sonstige Bestandteile:** *Tablettenkern:* Mikrokristalline Cellulose, Povidon (K30), Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. *Filmüberzug:* Hypromellose, Macrogol (8000), Talkum, Titandioxid. **Anwendungsgebiete:** Competact ist angezeigt zur Behandlung des Typ 2 Diabetes mellitus bei erwachsenen Patienten, insbesondere übergewichtigen Patienten, die unter einer oralen Monotherapie mit Metformin trotz der maximal verträglichen Dosen keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreichen. Drei bis sechs Monate nach Beginn einer Pioglitazon-Behandlung sollten Patienten nochmals untersucht werden um zu beurteilen, ob diese angemessen auf die Therapie ansprechen (z.B. Senkung des HbA_{1c}). Bei Patienten, die nicht adäquat auf die Therapie ansprechen, sollte Pioglitazon abgesetzt werden. Im Hinblick auf die potentiellen Risiken bei verlängerter Therapie sollten die verschreibenden Ärzte bei den nachfolgenden Routine-Untersuchungen bestätigen, dass der Nutzen von Pioglitazon weiterhin fortbesteht. **Gegenanzeigen:** Competact ist kontraindiziert bei Patienten mit: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile; Herzinsuffizienz oder Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte (NYHA Klassen I bis IV); Bestehendem Blasenkrebs oder Blasenkrebs in der Vergangenheit; Ungeklärter makroskopischer Hämaturie; Akuten oder chronischen Erkrankungen, die eine Gewebhypoxie verursachen können, wie Herz- oder respiratorische Insuffizienz, kürzlich aufgetretener Myokardinfarkt, Schock; Leberfunktionsstörungen; Akuter Alkoholintoxikation, Alkoholismus; Diabetischer Ketoazidose oder diabetischem Präkoma; Niereninsuffizienz oder Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min); Akuten Zuständen mit dem Risiko einer Veränderung der Nierenfunktion wie: Dehydratation, Schwere Infektionen, Schock, Intravasculäre Gabe jodhaltiger Kontrastmittel, Stillzeit. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Kombinationen mit oralen Antidiabetika, ATC Code: A10BD05. **Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig. **Packungsgröße:** 56 Stück. **Stand der Information:** Juli 2011. **Zulassungsinhaber:** Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd, London, UK. Für weitere Informationen: Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1070 Wien, Seidengasse 33–35, Tel. 01/524 40 64, Fax: 01/524 40 66. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sowie zur Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Lovenox 20 mg/40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg-Spritzampullen, Lovenox 10 × 20 mg Pen/10 × 40 mg Pen, Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen, Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen, Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Lovenox 20 mg/40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg Spritzampullen: 1 Fertigspritze zu 0,2/0,4/0,6/0,8/1,0/0,8/1,0 ml enthält Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4500) 20,00 mg/40,00 mg/60,00 mg/80,00 mg/100,00 mg/120,00 mg/150,00 mg, entsprechend ca. 2.000/4.000/6.000/8.000/10.000/12.000/15.000 IE Anti-Faktor Xa* (ca. 500–1.000/1.000–2.000/1.500–3.000/2.000–4.000/2.500–5.000/3.000–6.000/3.750–7.500 aPTT). – Lovenox 10 × 20 mg Pen/10 × 40 mg Pen: 1 Pen zu 3,0 ml enthält Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4500) 200,00 mg/400,00 mg, entsprechend ca. 20.000/40.000 IE Anti-Faktor Xa* (ca. 5.000–10.000/10.000–20.000 aPTT), entsprechend 10 Einzeldosen zu 20 mg/40 mg Enoxaparin-Natrium. **Sonstiger Bestandteil:** Benzylalkohol 45 mg/3 ml. – Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen: 1 Ampulle zu 1,0 ml enthält Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4500) 100,00 mg, entsprechend ca. 10.000 IE Anti-Faktor Xa* (ca. 2.500–5.000 aPTT). – Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen/ Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche: 1 Durchstichflasche zu 10,0 ml/3 ml enthält Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4500) 100,00 mg/300,00 mg, entsprechend ca. 10.000/30.000 IE Anti-Faktor Xa* (ca. 2.500–5.000/7.500–15.000 aPTT). – * Die aPTT ist ein Maß für die gerinnungshemmende Wirkung, während die Anti-Xa-Aktivität die antithrombotische Wirkung widerspiegelt. Die Aktivität liegt zwischen 90 und 125 I.E. Anti-Faktor-Xa-Aktivität je Milligramm, berechnet auf die getrocknete Substanz. Das Verhältnis der Anti-Faktor-Xa-Aktivität zur Anti-Faktor-IIa-Aktivität liegt zwischen 3,3 und 5,3. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lovenox 20 mg/40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg Spritzampullen, Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen, Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen: Wasser für Injektionszwecke. – Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen: zusätzlich Natriumchlorid. – Lovenox 10 × 20 mg Pen/10 × 40 mg Pen/ Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche: Benzylalkohol, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Lovenox 10 × 40 mg Pen; Lovenox 40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg Spritzampullen, Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche; Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen: Zur Behandlung tiefer Venenthrombosen und zur Therapie der Pulmonalembolie. Zur Behandlung der instabilen Angina pectoris und des nicht-transmurales Myokardinfarkts. Zur Behandlung des akuten Myokardinfarkts mit ST-Streckenhebung (STEMI). • Zusätzlich für Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen: Zur Antikoagulation bei Hämodialyse und Hämofiltration. • Zusätzlich für Lovenox 40 mg Spritzampullen/Lovenox 10 × 40 mg Pen: Zur Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen bei Hochrisikopatienten. Zur Reisetromboseprophylaxe bei Personen mit hohem Risiko zur Entwicklung einer tiefen Venenthrombose, die nicht mit anderen Antikoagulantien behandelt werden. • Lovenox 20 mg Spritzampullen/Lovenox 10 × 20 mg Pen: Zur Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen bei Patienten mit mittlerem Thromboembolierisiko. • Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen: Zur Antikoagulation bei der Hämodialyse und Hämofiltration. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Heparin oder Heparin-Derivate, einschließlich anderer niedermolekularer Heparine, oder einen der sonstigen Bestandteile; Thrombozytopenie mit positivem In-vitro-Aggregationstest in der Gegenwart dieses niedermolekularen Heparins; Hämorrhagische Diathese, z.B. Purpura, Hämophilie, Patienten mit erhöhter Kapillarpermeabilität; aktive starke Blutungen und Zustände mit einem hohen Risiko für unkontrollierte Blutungen; Hämorrhagischer Insult, Enzephalomalazie, akute intrakranielle Blutungen; Operationen am Zentralnervensystem sowie am Auge, proliferative Retinopathie diabetica; Ulcus pepticum, Blutungen im Gastrointestinaltrakt; Blutungen in der Lunge, aktive Tuberkulose; schwere Leberinsuffizienz, Pankreatitis; Blutungen der Niere und der ableitenden Harnwege; unkontrollierte schwere Hypertonie; Endocarditis lenta; Abortus imminens. • Zusätzlich für Lovenox 10 × 20 mg Pen/10 × 40 mg Pen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche: Anwendung bei Säuglingen und Kindern bis 3 Jahren: Lovenox 10/120 mg Pen/10 × 40 mg Pen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche beinhaltet Benzylalkohol als Konservierungsstoff und darf daher nicht bei Säuglingen und Kindern bis 3 Jahren angewendet werden. Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen (die Verabreichung von Medikamenten, die Benzylalkohol beinhalten, wurde mit tödlichen Fällen von „Gasping Syndrome“ assoziiert). **Zulassungsinhaber:** sanofi-aventis, Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, Heparingruppe (ATC-Code B01AB05). **Stand der Information:** 04/2011, 03/2011, 09/2010, 08/2010. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Concor 5 mg-Filtabletten/Concor 10 mg-Filtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Concor 5 mg-Filtablette enthält 5 mg Bisoprolol Hemifumarat. Concor 10 mg-Filtablette enthält 10 mg Bisoprolol Hemifumarat. **Anwendungsgebiete:** Essentielle Hypertonie, Angina pectoris. **Gegenanzeigen:** Bisoprolol darf nicht angewendet werden bei: bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Bisoprolol oder einen der sonstigen Bestandteile des Präparates; akuter Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz; die eine i.v.-Therapie mit inotropen Substanzen erfordert; kardiogenem Schock; AV-Block II. oder III. Grades (ohne Herzschrittmacher); Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom); sinuatrialem Block; symptomatische Bradykardie; symptomatische Hypotonie; schwerem Asthma bronchiale oder schwerer chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung; Spätstadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Raynaud-Syndrom; unbehandeltem Phäochromocytom; metabolischer Azidose. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Betarezeptorenblocker, ATC Code: C07AB07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Concor 5 mg: Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, Zellulose, Maisstärke, Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Methylhydroxypropylzellulose, Titandioxid (E171), Polyethylenglykol 400, Dimeticon, Eisenoxidgelb (E172). Concor 10 mg: Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, Zellulose, Maisstärke, Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Methylhydroxypropylzellulose, Titandioxid (E171), Polyethylenglykol 400, Dimeticon, Eisenoxidgelb (E172), Eisenoxidrot (E172). **Inhaber der Zulassung:** Merck GmbH, A-1147 Wien, Zimbargasse 5. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Juni 2008

Concor Cor 1,25 mg Filtabletten/Concor Cor 2,5 mg Filtabletten/Concor Cor 3,75 mg Filtabletten/Concor Cor 5 mg Filtabletten/Concor Cor 7,5 mg Filtabletten/Concor Cor 10 mg Filtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Filtablette enthält 1,25/2,5/3,75/5/7,5/10 mg Bisoprolol Hemifumarat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der stabilen chronischen Herzinsuffizienz bei eingeschränkter systolischer Linksventrikelfunktion zusätzlich zu ACE-Hemmern und Diuretika und optional zu Herzglykosiden. **Gegenanzeigen:** Bisoprolol darf nicht angewendet werden bei chronisch herzinsuffizienten Patienten mit: akuter Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die eine i.v.-Therapie mit inotropen Substanzen erfordert; kardiogenem Schock; AV-Block II. oder III. Grades (ohne Herzschrittmacher); Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom); sinuatrialem Block; Bradykardie mit weniger als 60 Schlägen/min vor Behandlungsbeginn; Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 100 mmHg); schwerem Asthma bronchiale oder schwerer chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung; Spätstadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Raynaud-Syndrom; unbehandeltem Phäochromocytom; metabolischer Azidose; Überempfindlichkeit gegenüber Bisoprolol oder einem anderen Tablettenbestandteil. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Betarezeptorenblocker, ATC Code: C07AB07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Concor Cor 1,25 mg: **Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, vorverkleisterte Maisstärke, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Dimeticon, Talkum, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 2,5 mg: **Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 3,75 mg: **Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 5 mg: **Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 7,5 mg: **Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 10 mg: **Tablettenkern:** Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Eisenoxid rot (E 172), Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. **Inhaber der Zulassung:** Merck GmbH, A-1147 Wien, Zimbargasse 5. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Juli 2010

Concor plus-Filtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filtablette enthält 5 mg Bisoprololhemifumarat und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. **Anwendungsgebiete:** Essentielle Hypertonie, wenn die alleinige Therapie mit β -Blockern oder Diuretika nicht ausreichend wirksam ist. **Gegenanzeigen:** bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Bisoprolol, Hydrochlorothiazid, oder andere Thiazide, Sulfonamide oder einen der sonstigen Bestandteile des Präparates; akute Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die eine i.v.-Therapie mit inotropen Substanzen erfordert; kardiogener Schock; AV-Block II. oder III. Grades (ohne Herzschrittmacher); Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom); sinuatrialer Block; symptomatische Bradykardie; ausgeprägte Hypotonie (systolisch weniger als 90 mmHg); schweres Asthma bronchiale oder schwere chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung; Spätstadien der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Raynaud-Syndrom; unbehandeltem Phäochromocytom (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“); therapieresistenter Kaliummangel; schwere Hyponatriämie; Hyperkalzämie; schwere Nierenfunktionsstörung mit Oligurie und Anurie (Serumkreatinin über 1,8 mg/100 ml und/oder Kreatininclearance unter 30 ml/min); akute Glomerulonephritis; schwere Leberfunktionsstörung, einschließlich Präkoma und Koma hepaticum; metabolische Azidose; Gicht; Schwangerschaft und Stillzeit. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektiver Beta-Rezeptorenblocker und Thiazide, ATC Code: C07BB07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Zellulose, Maisstärke, Kalziumhydrogenphosphat, Methylhydroxypropylzellulose, Titandioxid (E171), Macrogol, Dimeticon, Eisenoxidrot (E172), Eisenoxidschwarz (E172). **Inhaber der Zulassung:** Merck GmbH, A-Wien, Zimbargasse 5. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Mai 2009

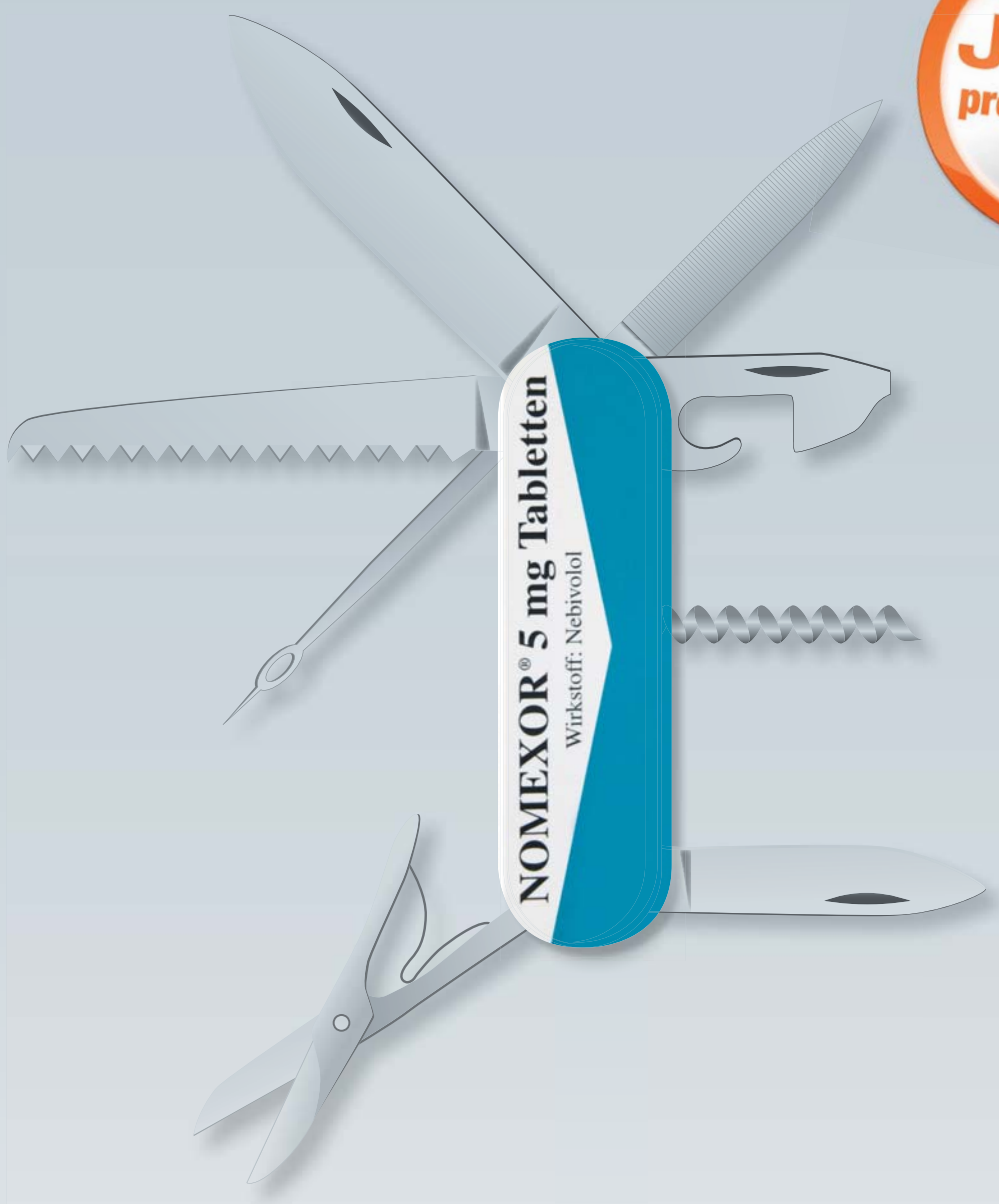
Brilique 90 mg Filtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: Thrombozytenaggregationshemmer exkl. Heparin ATC-Code: B01AC24. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filtablette enthält 90 mg Ticagrelor. **Sonstige Bestandteile:** **Kern:** Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E470b), Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natrium Salz, Hypromellose (E463) **Überzug:** Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Macrogol 400, Hypromellose (E464). **Anwendungsgebiete:** Brilique gleichzeitig eingenommen mit Acetylsalicylsäure (ASS) ist indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung [NSTEMI] oder Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung [STEMI]), und zwar sowohl bei medikamentös behandelten Patienten als auch bei Patienten, bei denen eine perkutane Koronarintervention (PCI) oder eine aortokoronare Bypass-Operation (CABG) durchgeführt wurde. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive pathologische Blutung. Intrakranielle Blutungen in der Vorgeschichte. Mäßige bis schwere Leberfunktionsstörungen. Die gleichzeitige Anwendung von Ticagrelor mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Clarithromycin, Nefazodon, Ritonavir und Atazanavir) ist kontraindiziert, da die gleichzeitige Anwendung zu einem erheblichen Anstieg der Ticagrelor-Konzentration führen kann. **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Schweden. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand:** Dezember 2010. **Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z.B. Austria Codex) zu entnehmen.**

1) Fachinformation

Nomexor[®]

Nebivolol

Der **NO**-freisetzende Betablocker



Da steckt mehr drin als in herkömmlichen Betablockern.

Nomexor[®] ist mehr als ein Betablocker: Neben der hochselektiven Blockade der β_1 -Rezeptoren¹⁾, bewirkt Nomexor[®] eine einzigartige NO-Freisetzung am Endothel²⁾ und damit eine verbesserte Makro- und Mikrozirkulation^{3&4)} im gesamten Gefäßsystem. Nomexor[®] ist damit nicht nur eine Option bei Hypertonie und Herzinsuffizienz⁵⁾, sondern beispielsweise auch beim metabolischen Syndrom. Diese Sonderstellung unter den Betablockern findet auch in den aktuellen ESC/ESH Guidelines Erwähnung.

Fachkurzinformation siehe Seite 377

¹⁾ K. Brixius et al., Brit J Pharmacol (2001) 133: 1330-1338
⁴⁾ C. Dessy et al., Circulation (2005) 112: 1198-1205

²⁾ I. J. Ignarro et al., Nitric Oxide 7 (2002) 75-82
⁵⁾ Anwendungsempfehlung i. d. Fachinformation

³⁾ S. Kubli et al., Clin Pharmac. & Therap. (2001) 694: 238-244
⁶⁾ Warenverzeichnis 07/2011



Seit 1.8.2011
gelbe Box (RE1)
BRILIQUE™ à 56 Stk. **OP II**

Entscheidung fürs Leben



BRILIQUE™ verhindert mehr kardiovaskulär bedingte Todesfälle bei ACS (akutes Koronarsyndrom: STEMI, NSTEMI und instabile Angina pectoris) als Ihre bisherige Standardtherapie mit Clopidogrel.¹ Treffen Sie bei Ihren ACS-Patienten die richtige Entscheidung – die Entscheidung fürs Leben mit BRILIQUE™.

Fachkurzinformation siehe Seite 394

¹ Wallentin L et al., NEJM 2009;361:1045-1057