

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

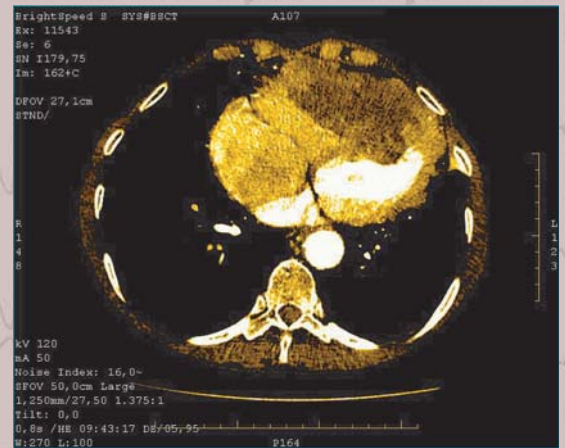
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Lifestyle-Modifikation bei hohem Blutdruck

J. Thonack, W. Hoffmann

Is there a Link Between Non-HDL Cholesterol and Blood Pressure? An Age and Gender Directed Analysis of 7500 Hypertensive Outpatients

D. Lautsch et al.



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Member of the ESC-Editors' Club



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the



www.kup.at/kardiologie

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

Multimedia-Service-Seite für Vortragende

Journal für Kardiologie – Austrian Journal of Cardiology 2012; 19 (1–2)

Sehr geehrter Leser!

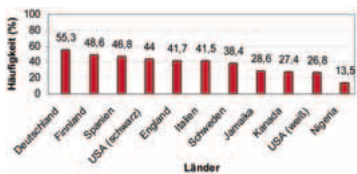
Als Serviceleistungen für Vortragende stehen nachfolgend die Abbildungen aus dieser Ausgabe in hochauflösender Qualität zum Download zur Verfügung. Dazu müssten Sie bitte Ihr Gerät mit dem Internet verbinden. Ein Klick auf die Thumbnails führt Sie jeweils unmittelbar auf die Originale.

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.

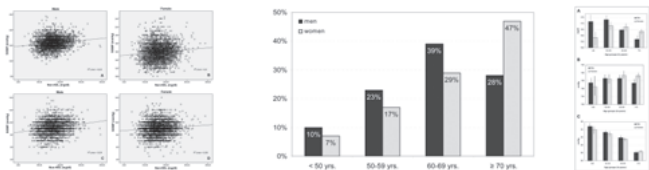
Damit es auch ohne Internet geht, ist es möglich, z. B. in der Rubrik „Echokardiographie aktuell“, aber auch in manchen gekennzeichneten Artikeln, diese Videosequenzen auch ohne Onlineverbindung zu aktivieren. Diese Sequenzen sind hinter manchen Abbildungen u. a. in der Rubrik hinterlegt, erkennbar am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

Abbildungen dieser Ausgabe zum Download:

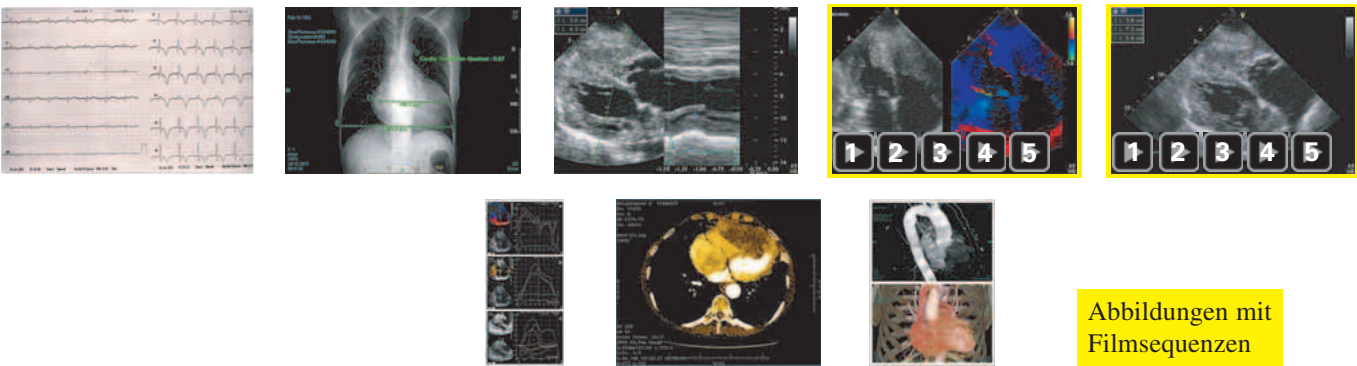
Thonack J., Hoffmann W.
Lifestyle-Modifikation bei hohem Blutdruck (pp. 7–10)



Lautsch D., Saely C. H., Traindl O., Eber B., Pfeiffer K. P., Drexel H.
Is there a Link Between Non-HDL Cholesterol and Blood Pressure? An Age and Gender Directed Analysis of 7500 Hypertensive Outpatients (pp. 11–6)



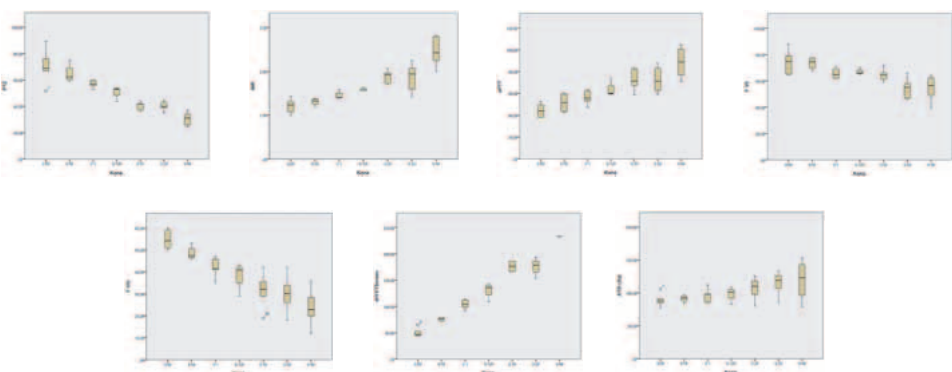
Batthyani B.
Echokardiographie aktuell: Seltene kardiale Ursache einer belastungsabhängigen Atemnot (pp. 18–20)



Michalski T., Rack K., Gassner S.
EKG-Beispiel: Pseudorhythmen bei Vorhofflattern (p. 22)



Halbmayer W.-M.
Wichtige Punkte für den Umgang mit dem neuen oralen Antikoagulans Rivaroxaban aus Sicht des Labormediziners: Nachweis und Interferenz mit gebräuchlichen Gerinnungstests (pp. 27–32)



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.



Inhalt

Brief des Herausgebers	5
K. Huber	
Lifestyle-Modifikation bei hohem Blutdruck	7
J. Thonack, W. Hoffmann	
Is there a Link Between Non-HDL Cholesterol and Blood Pressure? An Age and Gender Directed Analysis of 7500 Hypertensive Outpatients	11
D. Lautsch, C. H. Saely, O. Traindl, B. Eber, K. P. Pfeiffer, H. Drexel	
RUBRIKEN	
Echo	18
EKG	22
Klinische Studien/Klinische Praxis	24
Pharma-News	33
Titelbild: Thorax-CT: vergrößertes kontrastmittelarmes Rechtsherz und deformiertes, komprimiertes, jedoch mit Kontrastflüssigkeit gut ausgefülltes Linksherz (und Aorta). Aus: Battyányi B, S. 20, Abb. 7.	
Hintergrundbild: EKG-Bild: Breitenkomplex tachykardie. Aus: Rauscha F, J Kardiologie 2011; 18 (5–6): 234.	

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 Fairdrucker Ges.m.b.H.
A-3002 Purkersdorf
Wintergasse 52

Verlagspostamt:

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

Erscheinungsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 6× 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 Bei-
trages zur Veröffentlichung erwirbt der Ver-
lag vom Autor alle Rechte, insbesondere das
Recht der weiteren Vervielfältigung zu ge-
werblichen Zwecken mithilfe fotomechani-
scher oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift
sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Bei-
träge und Abbildungen sind urheberrechtlich
geschützt. Jede Verwertung, die nicht aus-
drücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelas-
sen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen
Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbe-
sondere für Vervielfältigungen, Bearbeitun-
gen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und
die Einspeicherung und Verarbeitung in
elektronischen Systemen. Auch die Rechte
der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und

Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren
oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Han-
delsnamen, Warenbezeichnungen usw. in
dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne be-
sondere Kennzeichnung nicht zu der An-
nahme, dass solche Namen im Sinne der Wa-
renzeichen- und Markenschutz-Gesetz-
gebung als frei zu betrachten wären und da-
her von jedermann benützt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und
Applikationsformen kann vom Verlag keine
Gewähr übernommen werden. Derartige An-
gaben müssen vom jeweiligen Anwender im
Einzelanfall anhand anderer Literaturstellen
auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge
spiegeln nicht unbedingt die Meinung der
Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit
in den persönlichen Verantwortungsbereich
des Verfassers. Die Redaktion übernimmt
keine Haftung für unaufgefordert eingesand-
te 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.

Nomexor[®] plus HCT
Nebivolol + HCT



Sie schnallen sich doch auch an, oder?

Denn Sie wissen: Hypertonie ist mit einer der wichtigsten Risikofaktoren für Arteriosklerose und ihre Folgeerkrankungen. Dank seines dualen Wirkmechanismus - höchste β_1 -Selektivität¹⁾ seiner Substanzklasse und einzigartige NO-Freisetzung am Endothel²⁾ - senkt Nomexor[®] nicht nur den Blutdruck, sondern schützt auch die Gefäße³⁾. Fazit: Die Lebensqualität Ihrer Patienten bleibt erhalten.

¹⁾ K. Brixius et al., Clin and Experimental Pharmacol (2007) 34, 327-331 ²⁾ I. J. Ignarro et al., Nitric Oxide 7 (2002) 75-82 ³⁾ R. Klopp et al., Euro J Ger Vol.9(2007) No.1

Herausgeber:

K. Huber, Wien

Rubrikherausgeber:

F. M. Fruhwald, Graz

T. Michalski, Salzburg

W. Weihs, Graz

Redaktionsbeirat / Editorial Board 2012/2013:

H. Alber, Innsbruck	G. Jakl-Kotauschek, Wien	H. Pürerfellner, Linz
G. Delle-Karth, Wien	W. Kaltenbrunner, Wien	F. Rauscha, Wien
M. Frick, Innsbruck	I. Lang, Wien	R. Rosenhek, Wien
F. M. Fruhwald, Graz	H. Mächler, Graz	M. Schillinger, Wien
H. Gabriel, Wien	B. Metzler, Innsbruck	W. Speidl, Wien
A. Geppert, Wien	V. Mühlberger, Innsbruck	G. Titscher, Wien
F. Glaser, Krems	K.-D. Mulac, Wr. Neustadt	H. Wallner, Schwarzach
M. Grabenwöger, Wien	A. Niessner, Wien	T. Wascher, Wien
M. Grimm, Innsbruck	M. Nürnberg, Wien	W. Weihs, Graz

Wissenschaftlicher Beirat / Scientific Board 2012/2013:

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

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds**Member of the ESC-Editors' Club****Member of the Directory of Open Access Journals (DOAJ)****Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus**

Brief des Herausgebers

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Die inhaltlichen Schwerpunkte der Ausgabe 1–2/2012 des JOURNALES liegen in der Erfassung und Behandlung von kardiovaskulären Risikofaktoren, speziell des arteriellen Hochdrucks.

Wenig beachtet, aber dafür umso wichtiger, sind die Lebensstil-Modifikationen, mit denen eine vorbestehende Hypertonie, ggf. in Kombination mit wenigen antihypertensiven Medikamenten, normalisiert werden kann (Thonack und Hoffmann).

Die sehr produktive Arbeitsgruppe des VIVIT-Institutes unter der Leitung von Prof. Drexel versucht in ihrer Arbeit, eine Verbindung zwischen HDL-Cholesterin und Hypertonie herzustellen.

Die üblichen Rubriken runden das Programm der rezenten Ausgabe des JOURNALES ab.

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

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 Seite 42

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.

Lifestyle-Modifikation bei hohem Blutdruck

J. Thonack¹, W. Hoffmann²

Kurzfassung: Die Notwendigkeit, den chronisch erhöhten Blutdruck zu therapieren, ergibt sich aus der Notwendigkeit, Folgeerkrankungen der kardiovaskulären und zerebrovaskulären Organsysteme sowie Nierenschäden, die periphere arterielle Verschlusskrankheit und Retinopathien zu verhindern. Bei diesen Erkrankungen ist der hohe Blutdruck eine Hauptursache [1, 2]. Ziel einer jeden Therapie des hohen Blutdruckes ist die Senkung in den Normbereich. So zeigen die Leitlinien (2007) der European Society of Hypertension (ESH) [3] und der European Society of Cardiology (ESC) [4] dass ein erhöhter Blutdruck auf einen systolischen Wert < 140 mmHg und einen diastolischen < 90 mmHg gesenkt werden sollte. Bei Komorbidität werden strengere Werte als Therapieziel definiert [3, 4]. Da die Hypertonie ein Hauptrisikofaktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist, nehmen sowohl Prävention als auch andere Behandlungsformen

des hohen Blutdruckes eine Schlüsselrolle ein [5, 6]. Leider wird den nicht-medikamentösen Maßnahmen zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Gerade der Hausarzt sollte diese Maßnahmen als eine Therapieoption ansehen und sie in seine Behandlung mit einbauen.

Schlüsselwörter: hoher Blutdruck, Hypertonie, Lifestyle, Ernährung, Bewegung, Stressmanagement

Abstract: Life-style Modification for High Blood Pressure. The need for therapy to counter chronic high blood pressure arises from the necessity to prevent secondary complications involving the cardiovascular and cerebrovascular organ systems, kidney damage, peripheral arterial occlusion and retinopathy. High blood pressure is a main cause of these diseases [1, 2]. The goal of each and every high blood pressure

therapy is to lower it to a normal range. The 2007 guidelines of the European Society of Hypertension (ESH) [3] and the European Society of Cardiology (ESC) [4] indicate that elevated blood pressure should be lowered to a systolic pressure < 140 mmHg and a diastolic pressure < 90 mmHg. Concerning comorbidities, even lower values were defined as therapeutic [3, 4] goals. Because hypertension is a main risk factor for cardiovascular morbidity and mortality, prevention along with other forms of treatment for high blood pressure play a key role [5, 6]. Unfortunately, non-medicinal measures do not receive enough attention. Starting with the family doctor, such measures should be seen as an option for therapy and incorporated in the treatment. **J Kardiol 2012; 19 (1–2): 7–10.**

Key words: high blood pressure, hypertension, lifestyle, diet, exercise, stress management

■ Einleitung

Nach Angaben der Welt-Gesundheits-Organisation (WHO) steht die Hypertonie mit 5,8 % als Ursache für die Gesamtsterblichkeit nach Mangelernährung (11,7 %) und Rauchen (6,0 %) an weltweit dritter Stelle [7]. Weltweit waren im Jahr 2002 etwa 7,1 Mio. Todesfälle mit Hypertonie korreliert [8]. Die Mangelernährung hat in westlichen Industrieländern keine bzw. nur eine sehr geringfügige Bedeutung. Hier ist die zunehmende Zahl der Menschen mit Adipositas (BMI > 30 kg/m²) und eingeschränktem Bewegungsverhalten der Grund für die steigende Anzahl von essentiellen Hypertonikern. Gegenwärtig sind mehr als 65 % der Männer und ca. 55 % der Frauen in Deutschland übergewichtig [9]. Die als primäre oder idiopathisch bezeichnete Gruppe von Hypertonikern stellt 90–95 % aller Bluthochdruckpatienten dar.

Bei der Prävalenz der Hypertonie ist Deutschland im Weltmaßstab führend [10] (Abb. 1).

Diese Studie aus dem Jahre 2004 bescheinigt Deutschland mit 55,3 % Hypertonikern in der Altersgruppe der 35–65-Jährigen einen internationalen Spitzenwert im Vergleich mit anderen Industrienationen.

Für die medikamentöse Behandlung sind viele Studien bekannt [11, 12]. Die Lifestyle-Modifikation hat dagegen in unserer Gesellschaft bisher einen geringen Stellenwert. In der

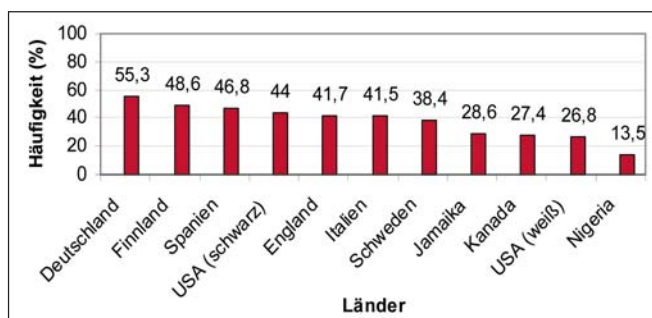


Abbildung 1: Hypertonie-Prävalenz (%) von Erwachsenen im Alter zwischen 34 und 65 (n = 85.000) im internationalen Vergleich. Mod. nach [10].

hausärztlichen Praxis zeigt sich jedoch, dass die Prävention als Inhalt der Arztkonsultation in der hausärztlichen Praxis an Platz 5 der CONTENT-Studie liegt [13]. Wieso trotz dieses guten Ergebnisses die günstigen Faktoren, die dem hohen Blutdruck entgegenwirken, nicht in der Gesellschaft umgesetzt werden, kann zu diesem Zeitpunkt nicht beantwortet werden. Eine Hypothese könnte sein, dass die erhobenen Daten der Beratungsergebnisse in der CONTENT-Studie vorwiegend die klassischen Vorsorge- und Präventionsmaßnahmen (Darmkrebsvorsorge, Prostatakrebsvorsorge, Impfungen etc.) umfassten.

Dass eine positive Beeinflussung des Blutdruckes durch Lifestyle-Intervention auch ohne zusätzliche pharmakologische Unterstützung möglich ist, zeigte die Untersuchung von Appel et al. [14]. Dort wurden in einer Multicenterstudie 810 Probanden mit hohem Blutdruck und ohne pharmakologische Therapie in 3 Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1: Empfehlung für Verhaltensänderung
- Gruppe 2: Empfehlung für Verhaltensänderung und Diätinformation
- Gruppe 3: Kontrolle

Eingelangt am 13. 12. 2010; angenommen nach Revision am 28. 04. 2011
Aus dem ¹Funktionsbereich Allgemeinmedizin und der ²Abteilung Versorgungsepidemiologie und Community Health, Institut für Community Medicine, Greifswald
Korrespondenzadresse: Dr. Jens Thonack, Funktionsbereich Allgemeinmedizin, Institut für Community Medicine, D-17475 Greifswald, Ellernholzstraße 1–2;
E-Mail: thonack@uni-greifswald.de

Tabelle 1: Potenzial für die Blutdrucksenkung im Bereich Ernährung (in mmHg). Mod. nach [21].

Maßnahme	Blutdrucksenkung in mmHg
Gewichtsreduktion	5–20
Ballaststoffreiche, fettarme Diät	8–14
Kochsalzreduktion	2–8
Eingeschränkter Alkoholkonsum	2–4

In beiden Interventionsgruppen konnte nach 6 Monaten eine signifikante Reduzierung des Gewichtes, Steigerung der Fitness und eine Verringerung des Salzkonsums nachgewiesen werden.

In der hausärztlichen Arbeit steht der Patient mit seiner Multimorbidität im Vordergrund. Deshalb sind 3 große Themenbereiche für eine Beeinflussung des hohen Blutdruckes durch Lifestyle-Korrektur in der hausärztlichen Praxis wichtig:

1. Ernährung
2. Bewegung
3. Stressmanagement

Diese 3 Themenbereiche sind für alle Patienten in der Hausarztpraxis relevant, jedoch insbesondere für jene mit erhöhtem Blutdruck. Zieht man den präventiven Effekt mit in Betracht, so hat diese Thematik eine beinahe gesellschaftsrelevante Bedeutung.

Konkrete Maßnahmen zur positiven Beeinflussung des hohen Blutdruckes oder dessen Verhinderung aus präventiver Sicht sind Reduzierung von Übergewicht und Adipositas, Minderung der Insulinresistenz, Senkung des Alkoholkonsums, verminderte Kochsalzzufuhr, Nikotinverzicht, ausreichender Schlaf, Senkung von psychischen Belastungssituationen und Erhöhung der körperlichen Aktivität.

■ Ernährung

Hinsichtlich des ersten Themenbereichs sind viele Angebote vorhanden. Fast jede Zeitschrift bringt Diät- oder Ernährungsempfehlungen zur Gewichtsreduktion. Leider gehen diese Hinweise in den Zeitschriften von unseriösen Mond- und Blutgruppendiäten bis hin zu Diätempfehlungen, die sich im Umfang der Artikel nicht ausreichend darstellen (wie z.B. Low-Carb-Diät oder FDH-Methode) und sind aus dem Kontext einer Ernährungsberatung herausgelöst, was den Wert dieser Hinweise wesentlich schmälert. Deshalb sollte sich jeder Patient einer strukturierten Ernährungsberatung anschließen und unter dieser professionellen, qualitätsgesicherten und kontrollierten Begleitung sein Gewicht reduzieren. In diesem Zusammenhang könnte z. B. eine Reduzierung der Kochsalzzufuhr durch Weglassen des zusätzlichen Salzens von Speisen und ein vermehrter Einsatz von Kräutern eine qualitätsgerechtere Ernährung für den hohen Blutdruck darstellen.

Den positiven Einfluss der Gewichtsreduktion auf den hohen Blutdruck konnten verschiedene Forschergruppen beweisen [15–17]. Zwei weitere Punkte sind die Salzreduktion [18–20] und der moderate Alkoholkonsum [21–24]. So sind unter 6 g

Kochsalz pro Tag zu verbrauchen und ein moderater Alkoholkonsum (bei Frauen maximal 20 g/Tag und Männer maximal 30 g/Tag) nicht zu überschreiten. Beide Maßnahmen senken den Blutdruck. Tabelle 1 zeigt die möglichen objektiven Werte für eine Senkung des Blutdruckes.

■ Bewegung

Im Themenbereich Bewegung sind 2 wesentliche Punkte zu beachten: Sowohl Ausdauersport als auch Kraftsport haben einen positiven Einfluss auf hohen Blutdruck. Der positive Einfluss von Ausdauersport auf den hohen Blutdruck ist seit Jahrzehnten bewiesen [25–30]. Die aktuelle Empfehlung lautet, sich mindestens 3×/Woche 30 min aktiv zu bewegen [31–33]. Hinsichtlich der Empfehlung von Kraftsport bei Patienten mit hohem Blutdruck ist ein Paradigmenwechsel zu beobachten [26, 33, 34]. Heute kann man Kraftsport bei hohem Blutdruck empfehlen. Hier muss wie auch beim Ausdauersport eine Sorgfaltspflicht der Durchführung des Trainings gewährleistet werden (keine Pressatmung [30]). Die Effekte beim Kraftsport sind nicht so deutlich wie beim Ausdauersport, jedoch übt Krafttraining auf den hohen Blutdruck eine positive Wirkung aus [33].

Der Arzt sollte dem Patienten aktiv konkrete Umsetzungshinweise zur Erhöhung der körperlichen Leistungsfähigkeit geben, denn nur der Hausarzt kennt die Multimorbidität des Patienten sowie seine psychische Verfassung und das soziale Umfeld. Dabei sind Aspekte der Intensität und Dauer des Trainings im Gespräch zu erörtern. Die Ankündigung, dass der Erfolg nachgefragt wird, kann die Motivation des Patienten steigern. Leider ist unsere Gesellschaft, insbesondere die Krankenkassen, zu inkonsequent, ein System zu etablieren, das die Bewegung mehr in den Fokus rückt. Es sollten Anreizsysteme wie Regressionssysteme etabliert werden, dass z. B. eine geringe körperlicher Fitness sowie auch eine positive körperliche Fitness Konsequenzen haben sollte. Als geringste Stufe dieses Systems könnte man die Anforderungen des Deutschen Sportabzeichens deklarieren.

■ Stressmanagement

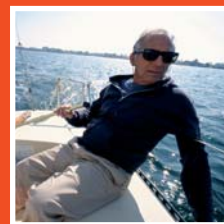
Dass Psychologie bei allen Erkrankungen eine Rolle spielt, ist keine neue Erkenntnis, dass aber verschiedenste mentale Trainingsprogramme den hohen Blutdruck positiv beeinflussen schon [35–37]. Die Schwierigkeit besteht in der langen Phase des Erlernens von mentalen Techniken und deren Umsetzung im Lebensalltag. Die Untersuchung von Anderson [38] beispielsweise zeigt, dass bei transzendentaler Meditation eine Senkung des Blutdruckes systolisch von 4,7 mmHg und diastolisch von 3,2 mmHg möglich ist.

Zu diesem Themenbereich muss man auch das Rauchen zählen. Der Nikotinabusus fördert die Arteriosklerose und damit in der Folge die Entstehung des hohen Blutdruckes. Deshalb ist jedem Patienten mit hohem Blutdruck zu vermitteln, welche Konsequenz das Rauchen für ihn hat. Dass Nikotinverzicht positive Effekte auf das kardiovaskuläre System hat, kann man unter anderem in Italien sehen. Dort konnte die Rate von Herzinfarkten durch Rauchverbot in den gastronomischen Einrichtungen deutlich reduziert werden [39].

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 

Fazit

Hoher Blutdruck ist eine häufige Erkrankung, deren medikamentöse Behandlung jedoch häufig nicht ausreicht. Lifestyle-Modifikation stellt eine wirkungsvolle ergänzende Therapieoption dar. Für jeden Hausarzt sollte die Aufklärung und Betreuung der Lifestyle-Modifikation essentieller Bestandteil einer Behandlung des hohen Blutdruckes sein. Die ESH-ESC Practice Guidelines fassen diese Maßnahmen unter Punkt 14 „Lifestyle changes“ wie folgt zusammen [40]:

- smoking cessation
- weight reduction (and weight stabilization)
- reduction of excessive alcohol intake
- physical exercise
- reduction of salt intake
- increase in fruit and vegetable intake and decrease in saturated and total
- fat intake

Nur eine kontinuierliche Aufklärung über die Lifestyleveränderung kann zu einer Verhaltenänderung unserer Patienten führen!

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Appel LJ, et al. Dietary Approaches to Prevent and Treat Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2006; 47: 296–308.
2. Bhatt SP, Luqman-Arafath TK, Guleria R. Non-pharmacological management of hypertension. *Indian J Med Sci* 2007; 61: 616–24.
3. <http://www.eshonline.org/education/index.php#guidelines> (Zuletzt gesehen: 28.04.2011)
4. <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/GuidelinesList.aspx?hit=RLinks> (Zuletzt gesehen: 28.04.2011)
5. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL. Selected major risk factors and global and regional burden disease. *Lancet* 2002; 360: 1347–60.
6. Rodgers A, Ezzati M, Vander Hoorn S, Lopez AD, Lin RB, Murray CJ. Distribution of

major health risks: finding from the Global Burden of Disease study. *PLoS Med* 2004; 1: 27.

7. Middeke M. Referenz-Reihe Kardiologie: Arterielle Hypertonie. Thieme, Stuttgart, 2004.

8. World Health Report: Reducing risk, promoting healthy life, Geneva, Switzerland 2002

9. Ernährungsbericht 2004 der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V.

10. Cooper R. S, Wolf-Maier K, Luke A, et al. An international comparative study of blood pressure populations of European vs. African decent. *BMC Medicine* 2005; 3: 2.

11. Bramlage P. Kombination aus AT1-Blocker und Hydrochlorothiazid zur Blutdrucksenkung bei kardialen Risikopatienten. *MMW Fortschr Med* 2008; 149: 172–81.

12. Meredith PA. Candesartan cilexetil – a review of effects on cardiovascular complications in hypertension and chronic heart failure. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 1693–705.

13. Kühlein T, Laux G, Gutscher A, Szecsenyi J. Kontinuierliche Morbiditätsregistrierung in der Hausarztpraxis. CONTENT-Studie. Urban & Vogel, München, 2008.

14. Appel LJ, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control. *JAMA* 2003; 289: 2083–93.

15. Eriksson MK, Franks PW, Eliasson M. A 3-year randomized trial of lifestyle intervention for cardiovascular risk reduction in the primary care setting: the Swedish Björknäs study. *PLoS One* 2009; 4: e5195.

16. Gryglewska B, Sulicka J, Fornal M, Wizner B, Cwynar M, Grodzicki T. Women with prehypertension in primary care – Risk profile on the basis of selected cardiovascular risk factors. *Blood Press* 2009; 24: 1–6.

17. Kanai H, Tokunaga K, Fujioka S, et al. Decrease in intra-abdominal visceral fat may reduce blood pressure in obese hypertensive women. *Hypertension* 1996; 27: 125–9.

18. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007; 334: 885.

19. Michikawa T, Nishiwaki Y, Okamura T, Asakura K, Nakano M, Takebayashi T. The taste of salt measured by a simple test and blood pressure in Japanese women and men. *Hypertens Res* 2009; 32: 399–403.

20. Titze J, Ritz E. Salt – its effect on blood pressure and target organ damage: new pieces in an old puzzle. *J Nephrol* 2009; 22: 177–89.

21. Stoschitzky K. Nichtmedikamentöse Therapie der Hypertonie – LifeStyle-Modifikation. *J Hyperton* 2004; 8: 20–2.

22. Trudel X, Brisson C, Larocque B, Milot A. Masked hypertension: different blood pressure measurement methodology and risk factors in a working population. *J Hypertens* 2009; 27: 1560–7.

23. van Leer EM, Seidell JC, Kromhout D. Differences in the association between alcohol consumption and blood pressure by age, gender, and smoking. *Epidemiology* 1994; 5: 576–82.

24. York JL, Hirsch JA. Association between blood pressure and lifetime drinking patterns in moderate drinkers. *J Stud Alcohol* 1997; 58: 480–5.

25. Dickhuth H.H, Löllgen H. Trainingsberatung für Sporttreibende. *Dt Ärztebl* 1996; 93: 1998–2002.

26. Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hyperten-

- sive patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 12–7.

27. Fagard RH. Sport und Hochdruck. In: Rost R, Webering F (Hrsg). *Kardiologie im Sport*. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1987; 42–52.

28. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 533–53.

29. Seals R, Hagberg J. The effect of exercise training on human hypertension, a review. *Med Sci Sports Exerc* 1984; 16: 207–15.

30. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002; 136: 493–503.

31. Bönner G. Der Effekt von körperlicher Aktivität auf die arterielle Hypertonie und andere Herz-Kreislauf-Risikofaktoren. *J Hyperton* 2006; 10: 30–4.

32. Hollmann W, Gyárfás I. Gesundheit und körperliche Aktivität (WHO und FIMS). *Dt Ärztebl* 1994; 91: 3511–2.

33. Weisser B. Sport bei arterieller Hypertonie – ein Update. *Notfall & Hausarztmedizin* 2008; 34: 556–9.

34. Weisser B, Richter H, Siewers M. Ist Krafttraining für Hochdruckpatienten gefährlich? Räumen Sie mit den alten Vorurteilen auf. Power training for patients with arterial hypertension. *MMW Fortschr Med* 2006; 148: 33–4.

35. Fan AZ. Psychological distress associated with self-reported high blood pressure and high blood cholesterol in U.S. adults, 2007. *Int J Public Health* 2009; 54 (Suppl 1): 94–9.

36. Schwickert M, Langhorst J, Paul A, Michalsen A, Dobos GJ. Stressmanagement. Entspannung für Hypertoniker – aktiv oder meditativ. *MMW Fortschr Med* 2006; 148: 40–2.

37. Vijayalakshmi P, Madanmohan Bhavanani AB, Patil A, Babu K. Modulation of stress induced by isometric handgrip test in hypertensive patients following yogic relaxation training. *Indian J Physiol Pharmacol* 2004; 48: 59–64.

38. Anderson J.W, Liu C, Kryscio R.J. Blood pressure response to transcendental meditation: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008; 21: 310–16.

39. Barone-Adesi F, Vizzini L, Merletti F, Richiardi L. Short-term effects of Italian smoking regulations on rates of hospital admission for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 27: 2468–72.

40. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751–62.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der zweiten Umschlagseite

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

Is there a Link Between Non-HDL Cholesterol and Blood Pressure? An Age and Gender Directed Analysis of 7500 Hypertensive Outpatients

D. Lautsch^{1,2}, C. H. Saely^{1,3,4}, O. Traindl⁵, B. Eber⁶, K. P. Pfeiffer^{1,7}, H. Drexel^{1,3,4}

Abstract: *Background:* Both elevated non-HDL cholesterol (C) and elevated blood pressure (BP) are major risk factors for the development and targets for the prevention of atherothrombotic disease. Possible interactions between these two parameters have not been studied in detail. This investigation aims at looking at values of blood serum cholesterol, blood pressure and possible correlations therein in men and women, with a special focus on the impact of age. *Methods:* A total of 7496 outpatients with arterial hypertension in Austria were recruited. Four age groups were analyzed (≤ 49 years, 50–59 years, 60–69 years and ≥ 70 years). *Results:* Overall, men and women had similar systolic and diastolic blood pressure (158 ± 91 vs 159 ± 19 mmHg and 91 ± 10 vs 91 ± 11 mmHg, respectively; $p < 0.01$) and similar non-HDL C values (165 ± 45 mg/dl; 164 ± 43 mg/dl, resp.; $p < 0.001$). Both, systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure correlated highly significantly with non-HDL ($p < 0.001$) in men (mean $r = 0.15$ for SBP and $r = 0.18$ for DBP, both $p < 0.001$). Women showed a weaker correlation with a mean $r = 0.10$ for SBP and $r = 0.09$ for DBP (both $p < 0.001$). With respect to the four age groups, non-HDL C was similar in men between 172 ± 47 and 173 ± 44 mg/dl up to the age of 60 years and declined to 157 ± 43 mg/dl in the group above 70 years of age. In women we detected a rise of non-HDL C by 10 mg/dl around menopause (mean 158 ± 42 mg/dl < 50 years of age, mean 168 ± 42 mg/dl with 50–59 years, afterwards declining to 163 ± 43 mg/dl; $p < 0.01$). SBP was similar in men and women over all age groups (between 157 ± 19 and 159 ± 19 mmHg), whereas DBP declined with increasing age (95 ± 10 to 88 ± 11 mmHg in men; 94 ± 11 to 88 ± 11

mmHg, resp.). Correlations between SBP, DBP and non-HDL cholesterol were greater for men. Women showed an increase around menopause. *Conclusion:* Our results demonstrate a correlation of non-HDL C and blood pressure in hypertensive men of all age groups. In women, menopause has a significant influence not only on lipid levels, but also on correlations to blood pressure.

Key words: non-HDL cholesterol, blood pressure, gender, atherothrombotic disease

Kurzfassung: Gibt es eine Verbindung von Non-HDL Cholesterin zu Blutdruck? Eine auf Alter und Gender fokussierte Analyse von 7500 Patienten mit arterieller Hypertonie. *Hintergrund:* Erhöhtes Non-HDL Cholesterin (C) und erhöhter arterieller Blutdruck (BP) sind maßgebliche Risikofaktoren in der Entwicklung und Ziele der Prävention der atherothrombotischen Krankheit. Mögliche Interaktionen zwischen diesen beiden Parametern wurden bisher nicht im Detail untersucht. Diese Studie setzt Serum-Cholesterinwerte, arteriellen Blutdruck und mögliche Korrelationen bei Männern und Frauen in Bezug, wobei ein spezieller Fokus auf das Alter gelegt wurde. *Methoden:* 7496 hypertensive Patienten wurden in Ordinationen niedergelassener Ärzte in Österreich rekrutiert. Es erfolgte eine Stratifizierung nach 4 Altersgruppen, die analysiert und verglichen wurden: ≤ 49 Jahre, 50–59 Jahre, 60–69 Jahre und ≥ 70 Jahre. *Ergebnisse:* In der Gesamtgruppe hatten Männer und Frauen vergleichbare Blutdruckwerte (158 ± 91 vs. 159 ± 19 mmHg, bzw. 91 ± 10

vs. 91 ± 11 mmHg; $p < 0,01$) und vergleichbare Non-HDL-C-Werte (165 ± 45 mg/dl bzw. 164 ± 43 mg/dl; $p < 0,001$). Sowohl systolischer (SBP) als auch diastolischer (DBP) Blutdruck korrelierten hoch-signifikant zu Non-HDL-C ($p < 0,001$) bei Männern (im Mittel: $r = 0,15$ für SBP und $r = 0,18$ für DBP, beide $p < 0,001$). Frauen zeigten eine schwächere Korrelation von im Mittel $r = 0,10$ für SBP und $r = 0,09$ für DBP (beide $p < 0,001$). Unter Bezugnahme auf die 4 Altersgruppen lagen die Werte für Non-HDL-C bei Männern bis 60 Jahre stabil zwischen 172 ± 47 und 173 ± 44 mg/dl und sanken dann auf 157 ± 43 mg/dl in der Gruppe > 70 Jahre. Bei Frauen konnten wir einen Anstieg des Non-HDL-C um 10 mg/dl um die Menopause feststellen (im Mittel 158 ± 42 mg/dl < 50 Jahren; 168 ± 42 mg/dl zwischen 50 und 59 Jahren, danach Senkung auf 163 ± 43 mg/dl; $p < 0,01$). SBP war ähnlich bei Männern und Frauen aller Altersgruppen (zwischen 157 ± 19 und 159 ± 19 mmHg), wobei der DBP mit zunehmendem Alter sank (95 ± 10 bis 88 ± 11 mmHg bei Männern; 94 ± 11 bis 88 ± 11 mmHg bei Frauen). Korrelationen zwischen SBP, DBP und Non-HDL-C waren größer bei Männern. Frauen zeigten einen Anstieg um die Menopause. *Schlussfolgerung:* Unsere Resultate zeigen die Korrelation von Non-HDL-Cholesterin und Blutdruck bei hypertensiven Männern aller Altersgruppen. Bei Frauen hat die Menopause einen signifikanten Einfluss auf die Lipidwerte und auch die Korrelation von Non-HDL-Cholesterin zu arteriellem Blutdruck. **J Kardiologie 2012; 19 (1–2): 11–6.**

Schlüsselwörter: Non-HDL-Cholesterin, Blutdruck, Geschlecht, Atherothrombose

Introduction

In the western world, cardiovascular diseases are the by far leading causes of morbidity and mortality. Even worldwide, ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases account for one fifth of all deaths [1].

The total cardiovascular risk burden in patients is determined by gender, age, genetic predisposition and modifiable risk factors, such as smoking, elevated cholesterol levels, hypertension, visceral obesity and diabetes [2, 3]. A high risk diet and psychosocial stress probably underlie many risk factors, whereas physical activity and moderate alcohol consumption appear to have a preventive effect [2]. The dominant risk factor seems to be an impaired lipid metabolism [2], resulting in high low-density lipoprotein cholesterol (LDL), low high-density lipoprotein cholesterol (HDL) and high triglyceride levels [4]. Non-HDL cholesterol comprises the cholesterol carried by all ApoB100 carrying lipoproteins and is of higher prognostic value for ischemic cardiovascular diseases than low-density lipoprotein (LDL) alone [5]. Morphological studies have shown that these lipoproteins accumulate in the atherosclerotic plaque, thereby explaining the basis for the total cardiovascular risk [6]. As non-HDL comprises all athero-

Received: August 22, 2011; accepted: September 29, 2011.

From ¹Private University of the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein; ²MSD Austria, Vienna; ³Department of Medicine and Cardiology, Academic Teaching Hospital Feldkirch; ⁴Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch; ⁵Landeskrankenhaus Wienviertel Mistelbach; ⁶Klinikum Kreuzschwetten, Wels and ⁷University of Applied Sciences, FH Joanneum, Graz

Correspondence: o. Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h. c. Heinz Drexel, Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), A-6807 Feldkirch, Carinagasse 47; e-mail: lkhf.vivit@lkhf.at

genic cholesterol fractions and is an emerging new target for prevention, we selected it as the main parameter of our study.

Long lasting hypertension causes end organ damage, lesions in the artery wall and reduced vascular compliance. With increasing age, human arteries show increasing stiffness. These vessel changes lead to a rise in systolic and a decrease in diastolic blood pressure [7].

Coexistence of multiple cardiovascular risk factors increase an individuals risk which has been demonstrated in large databases, such as INTERHEART, EUROASPIRE or FRAMINGHAM [2, 3, 8].

In the Framingham heart study, a positive correlation ($r = 0.12$) between LDL cholesterol and blood pressure was shown [9]. In a small scale study similar results were observed [10]. The Oslo study confirmed such a correlation for men under the age of 49 years [11] and the Tromso study [12] detected differences concerning this correlation between men < 55 years of age and women < 50 years of age.

The aim of the present investigation was to evaluate the correlation of non-HDL to blood pressure with respect to differences in gender at all age groups representing in a representative western world population at high risk.

■ Patients and Methods

Patients

7496 men and women with hypertension were included. Exclusion criteria were age < 18 years and possible pregnancy.

Study Design

A population based scientific project was performed at 965 offices of cardiologists, internists and general practitioners in Austria from March 2004 to September 2008. The present investigation was a cross sectional examination of outpatients with hypertension. In the 7496 patients analyzed, epidemiological data and the main risk factors were assessed. Thus, this study reflects well real world conditions.

Data were collected on the base of regular physician visits. No examinations were performed additionally at patients that would not have been made on a regular base, nor were patients confronted with doctor visits apart from routine visits. The study was performed in accordance to the declaration of Helsinki. Patients have been informed about and gave informed consent to anonymized collection of the data of the respective visit and examination.

Blood pressure was measured at the arteria brachialis using sphygmomanometers in a sitting position with the forearm resting on a table in front of the patient. Pulse pressure was then calculated as the difference of Sitting Diastolic Blood Pressure (SiDBP) to Sitting Systolic Blood Pressure (SiSBP).

Total cholesterol and HDL cholesterol levels were measured by standard laboratory procedures in validated quality controlled laboratories. Non-HDL C was calculated by subtract-

Table 1. Patients' Characteristics

	Men		Women		p
	Mean	SD	Mean	SD	
n	3544		3952		
Age (years)	63	12	68	12	< 0.001
BMI (kg/m ²)	28	4	28	5	n.s.
Total cholesterol (mg/dl)	217	44	224	41	< 0.001
LDL cholesterol (mg/dl)	132	38	136	38	< 0.001
HDL cholesterol (mg/dl)	52	18	59	18	< 0.001
Triglycerides (mg/dl)	165	71	151	64	< 0.001
Fasting glucose (mg/dl)	109	32	107	31	< 0.001
Uric acid (μmol/l)	6	1	5	1	< 0.001

BMI: body mass index; LDL: low density lipoprotein; HDL: high density lipoprotein; p-values given for differences between men and women

ing HDL C from the total cholesterol value. LDL C was calculated using the Friedewald formula.

Data Analysis

SPSS Version 17.0 was used for all statistical analyses. Descriptive statistics were performed for mean values and standard deviations as reported parameters were continuous variables and their distribution was close to normal. To assess correlation between blood pressure and non-HDL cholesterol, the Spearman Rho test on rank correlation was used and r^2 was obtained by arithmetic squaring. Levels of significance are reported as p values.

Data were analyzed separately in men and women who were stratified into four distinct age groups (< 49 years, 50–59 years, 60–69 years, and > 70 years of age).

■ Results

Patient Characteristics

Data of 7496 patients were analyzed. Men represented 47% of the sample ($n = 3544$) and women 53% ($n = 3952$), respectively. Hypertension was known for an average of 8 ± 6 years in both groups. 15,5% of men and 9,8% of women had a history of a major atherothrombotic event ($p < 0.01$). The prevalence of diabetes mellitus was 23.6% for men and 24.0% for women (n. s.).

Table 1 summarizes patients' characteristics separately for men and women.

Non-HDL Cholesterol and Blood Pressure

Sitting systolic blood pressure (SiSBP) was 158 ± 19 mmHg for men and 159 ± 19 mmHg for women. Due to the large sample size, these small differences between the sexes were significant ($p < 0.01$). Sitting diastolic blood pressure (SiDBP) was equally similar for both sexes at 91 ± 10 vs 91 ± 11 mmHg, respectively ($p < 0.01$).

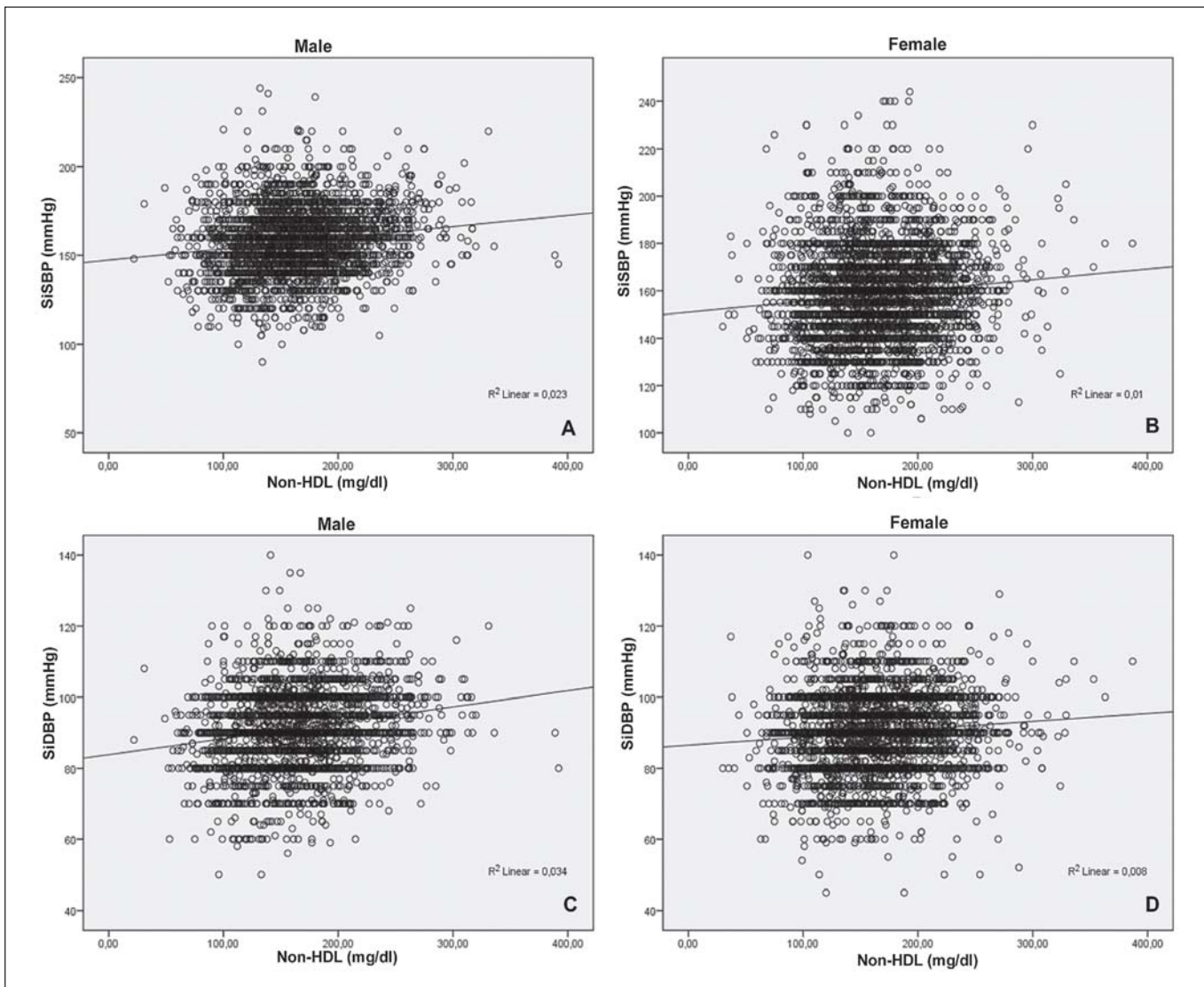


Figure 1. Scatter Plots of Correlation Between Blood Pressure and Non-HDL C in Men and Women. (A): SiSBP & Non-HDL, men; (B): SiSBP & Non-HDL, women; (C): SiDBP & Non-HDL, men; (D): SiDBP & Non-HDL

Non-HDL C values were 165 ± 45 mg/dl for men and 164 ± 43 mg/dl for women ($p < 0.001$).

A difference between the 2 genders could be shown for the correlation of these parameters. In men, systolic and diastolic blood pressure correlated highly significantly with non-HDL (mean $r = 0.15$ for SBP and $r = 0.18$ for DBP; both $p < 0.001$), whereas in women the correlation was much weaker, but still significant (mean $r = 0.10$ for SBP and $r = 0.09$ for DBP; both $p < 0.001$). Scatter plots of these correlations are provided in Figure 1.

Impact of Age

The 4 distinct age groups were distributed differently between the genders. Of all men included, 10% were < 50 years of age, 23% between 50 and 59 years; 39% between 60 and 69 years and 28% > 70 years. In women, the distribution was 7%, 17%, 29%, and 47%, respectively; see also Figure 2.

Men demonstrated a stable non-HDL between 172 ± 47 and 173 ± 44 mg/dl up to the age of 60 years, followed by a decline to 157 ± 43 mg/dl in the elderly > 70 years of age. In women, non-HDL rises in the postmenopausal age group > 50

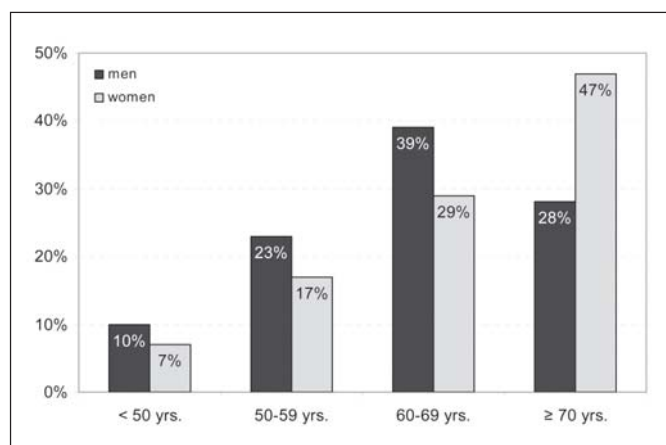


Figure 2. Distribution of Age Groups in the Sample Studied. percentages (%): respective gender; yrs: years of age.

years from a mean 158 ± 42 mg/dl to a mean of 168 ± 42 mg/dl and declined thereafter to 163 ± 43 mg/dl. Significant differences of non-HDL-C between the 2 sexes ($p < 0.05$) were observed for all age groups besides 60–69 years where non-HDL was comparable. Figure 3A summarizes the development of non-HDL C with increasing age.

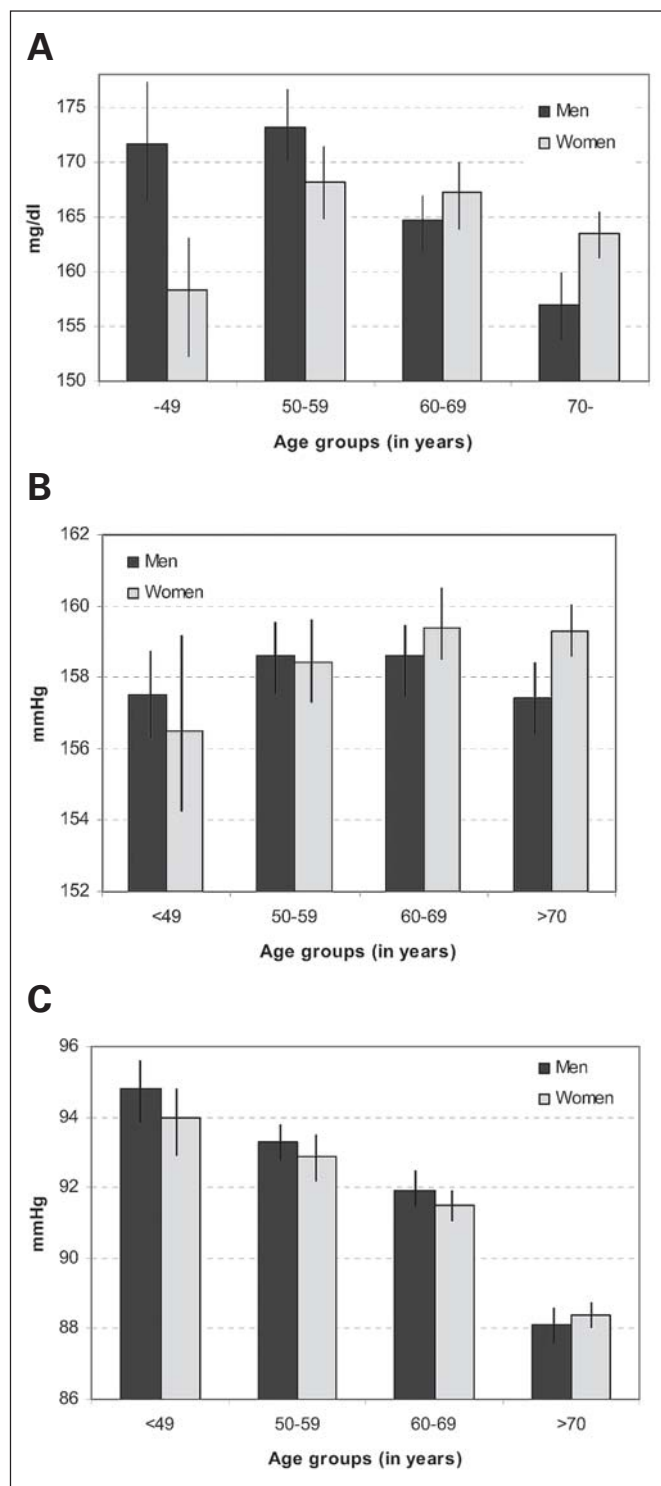


Figure 3. (A): Non-HDL Cholesterol; **(B):** Sitting Systolic; **(C):** Sitting Diastolic Blood Pressure in Men and Women, Distribution over the age groups. Values are means, bars represent two-sided 95% CIs.

Systolic blood pressure was similar in men and women over all age groups (between 157 ± 19 and 159 ± 19 mmHg). With increasing age, diastolic blood pressure levels decreased significantly ($p < 0.01$), from 95 ± 10 to 88 ± 11 mmHg in men, and from 94 ± 11 to 88 ± 11 mmHg in women, resp.). The development of blood pressure within the age groups is illustrated in Figure 3B–C.

Correlations between SBP, DBP and non-HDL cholesterol as for the whole sample studied are greater for men. Women show an increase around menopause before which, no signifi-

cant correlation could be detected. The correlation coefficients between non-HDL C and SBP, as well as non-HDL C and DBP are shown in Table 2.

Both systolic and diastolic blood pressure correlated highly significantly to non-HDL ($p < 0.001$). In men the range over the age strata is from $r = 0.09$ to $r = 0.20$ for systolic and $r = 0.07$ to $r = 0.18$ for diastolic blood pressure (mean $r = 0.15$ for SBP and $r = 0.18$ for SiDBP, both $p < 0.001$). For women, the correlation is weaker, but increases with age (Tab. 3, Fig. 2). The correlation coefficients range between $r = 0.07$ to $r = 0.14$ for systolic and diastolic blood pressure (mean $r = 0.11$ for SiSBP and $r = 0.09$ for SiDBP, both $p < 0.001$), in the age group < 50 years, correlations are not significant for women (SiSBP: $r = 0.07$, $p = 0.28$; SiDBP: $r = 0.02$, $p = 0.70$), but highly significant for men (SiSBP: $r = 0.13$, $p = 0.01$; SiDBP: $r = 0.20$; $p < 0.01$).

Discussion

In this large scale, cross-sectional study we detected important, significant correlations between systolic as well as diastolic blood pressure and non-HDL-C levels. We found for the first time significant changes in the correlation for women around the age of menopause. In men, such differences could not be detected.

Considering the relevance of ties of blood pressure to serum cholesterol levels and their atherogenic potential, only few attempts have been made so far to evaluate them in a sample comprising different age groups and the two genders. For the Framingham study population an overall correlation coefficient of $r = 0.12$ was detected [9], but never been further evaluated or looked at in more detail. A small scale study performed in Persia is in line with the Framingham data, but due to its overall sample size it does not give further information [10]. In both the Physicians Health Study [26] and the Oslo study [11] only men were studied. The Tromso study aimed at investigating this association in a broader sample, but stopped for women at the age of 49 years, thus before menopause [12]. The lack of data for men and women at all age groups is therefore filled by our cross sectional analysis of 7500 western world hypertensive subjects.

The relevance of our findings is given by the fact that cut off levels for initiation of both cholesterol reducing as well as blood pressure reducing therapy depend on concomitant diseases and the prevalence of cardiovascular risk factors. Therefore, patients with newly diagnosed hypertension should also be screened for hyperlipidemia. *Vice versa*, blood pressure should be assessed in all hypercholesterolemic patients.

Our findings indicate the rise of LDL-cholesterol around menopause, whereas no change in HDL levels could be detected. No such change could be found in men. To put this gender specific outcome in context, epidemiological data suggest that the first myocardial infarction occurs in men nine to ten years earlier than in women [2, 25]. Furthermore, the more favorable lipid profile for women in younger ages is expressed in all risk assessments as the Framingham risk score [8] and the European SCORE system [27]. Major relevance

Table 2. Distribution of Lipid Parameters over the Age Groups

Age (years)	Sex	n	Total cholesterol (mg/dl)		Non-HDL-C (mg/dl)		LDL-C (mg/dl)		HDL-C (mg/dl)	
			Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
≤ 49	M	364	223	45	172	47	135	40	51	20
	W	278	217	40	158	42	130	34	57	18
50–59	M	810	223	44	173	44	136	39	49	16
	W	671	225	40	168	42	141	39	58	18
60–69	M	1380	218	43	165	44	132	36	52	17
	W	1153	227	41	167	43	137	38	60	20
≥ 70	M	990	211	42	157	43	127	36	54	18
	W	1850	222	41	163	43	134	38	60	17

M: men; W: women; HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein

Table 3. Spearman Rank Correlation of Blood Pressure and Non-HDL in the Stratified Age Groups

Age (years)	Sex	n	SiSBP to Non-HDL C			SiDBP to Non-HDL C		
			r	r ²	p	r	r ²	p
≤ 49	M	364	0.13	0.02	0.01	0.20	0.04	< 0.01
	W	278	0.07	0.00	0.28	0.02	0.00	0.70
50–59	M	810	0.09	0.01	0.01	0.07	0.00	0.05
	W	671	0.13	0.02	< 0.01	0.07	0.00	0.07
60–69	M	1380	0.20	0.04	< 0.01	0.18	0.03	< 0.01
	W	1153	0.08	0.01	0.01	0.07	0.00	0.02
≥ 70	M	990	0.15	0.02	< 0.01	0.18	0.03	< 0.01
	W	1850	0.14	0.02	< 0.01	0.13	0.02	< 0.01

M: men; W: women; SiSBP: sitting systolic blood pressure; SiDBP: sitting diastolic blood pressure; Non-HDL C: non high density lipoprotein cholesterol; p-values given for significance of rank correlation

could be given to estrogen protection in premenopausal women [28,29], but further reasons are still to be evaluated.

As to our findings, the prevalence of elevated non-HDL-cholesterol accounts for around 3% of the risk of developing hypertension for men at all ages and for women after menopause. This could be explained by a biological model of impaired endothelial function or of an upregulation of the AT1 receptor by low density lipoprotein cholesterol [31–33], leading to an increase in both systolic and diastolic blood pressure. This enhanced gene expression is also reflected by increased sensitivity for angiotensin II in patients with hypercholesterolemia [34]. Moreover, data from the ARIC study suggest that carriers of a certain allele in the PCSK9 gene show reduced LDL levels which are associated with decreased blood pressure compared to non carriers [36, 37].

A further relevant aspect is that reduction in blood pressure was reported as one of the pleiotropic effects of statin therapy [13–19]. Several studies and meta-analyses addressed this effect, results were not entirely consistent, but there is a trend towards a reduction of up to 4–5 mmHg for systolic and about 1 mmHg for diastolic values, depending on the level of LDL reduction, which is a long-term effect. No acute drug effects of statins on blood pressure could be shown [30]. Niacin, another type of cholesterol altering drugs, has also shown to have blood pressure lowering effects [20–22]. In contrast to statin therapy, also an acute blood pressure lowering effect was reported [20]. One possible mechanism is an interaction of niacin with dermal Langerhans cells leading to an increase

in dermal vasodilatation. A recent evaluation, though, revealed no difference in the reduction of blood pressure regardless of whether extended release niacin is combined with placebo or laropiprant, a prostaglandin PG₂ receptor antagonist reducing the described vasodilatation [20].

Improved endothelial function seems to be one explanation for the described effect. Yet, the significant correlation of non-HDL cholesterol with blood pressure is of major interest. Therefore, any cholesterol lowering measure should also be accompanied by a close look at blood pressure.

The limitations of our study include the fact that only hypertensive subjects were included. Yet the sample reflects a representative hypertensive population at high risk [4].

In conclusion, our results suggest a correlation of non-HDL and blood pressure in hypertensive men at all age groups. In women, menopause has a significant influence on not only lipid levels, but also on correlations to blood pressure and determines the individual cardiovascular risk.

■ Appendix

The LIIFE-in-LIFE study board: H. Drexler, Feldkirch; B. Eber, Wels; F. Hoppichler, Salzburg; K. Huber, Vienna; W. Lang, Vienna; B. Ludvik, Vienna; G. Mayer, Innsbruck; K.P. Pfeiffer, Graz; M. Pichler, Salzburg; E. Rebhandl, Haslach; A. Rieder, Vienna; K. Silberbauer, Eisenstadt; J. Slany, Vienna; G. Stark, Deutschlandsberg; K. Stoschitzky, Graz; O. Traindl,

Mistelbach; H. Wimmer, Villach; G. Zenker, Bruck/Mur; all Austria.

The LIFE-in-LIFE-project has been funded by MSD Austria.

Conflict of Interest

The authors report no conflict of interest. DL is an employee of MSD Austria. No influence on this study question, writing or search for literature was executed by the company.

Fragen zum Artikel

- 1) Wie kann man den blutdrucksenkenden Effekt von Lipidsenkern erklären?
- 2) Beeinflusst Menopause das kardiovaskuläre Risiko-profil von Frauen?
- 3) Korreliert Non-HDL-Cholesterin zu Blutdruck?

Lösung siehe Seite 45

Literatur:

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747–57.
2. Anand SS, Islam S, Rosengren A, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Europ Heart J* 2008; 29: 932–40.
3. Kotseva K, Wood D, De Backer, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 373: 929–40.
4. Saelly CH, Eber B, Pfeiffer KP, Drexel H, Low serum cholesterol in patients with type 2 diabetes; an analysis on two different patient populations. *Intern J Cardiol* 2010; 144: 394–8.
5. Lavie CJ, Milani RV, O'Keefe JH. To B or not to B: Is non-high-density lipoprotein cholesterol an adequate surrogate for apolipoprotein B? *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 446–50.
6. Hansson GK, Robertson AK, Söderberg-Nauclér C. Inflammation and atherosclerosis. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2006; 1: 297–329.
7. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation* 2003; 107: 2864–9.
8. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837–47.
9. Castelli WP, Anderson K. A population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham study. *Am J Med* 1986; 80(2A): 23–32.
10. Nasri H, Yazdani M. The relationship between serum LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and systolic blood pressure in patients with type 2 diabetes. *Kardiol Pol* 2006; 64: 1364–8.
11. Hjermann I, Helgeland A, Holme I, Lund-Larsen PG, Leren P. The association between blood pressure and serum cholesterol in healthy men: the Oslo study. *J Epidemiol Comm Health* 1978; 32: 117–23.
12. Bona KH, Thelle DS. Association between blood pressure and serum lipids in a population. The Tromsø Study. *Circulation* 1991; 83: 1305–14.
13. Tonolo G, Melis MG, Formato M, et al. Additive effects of Simvastatin beyond its effects on LDL cholesterol in hypertensive type 2 diabetic patients. *Eur J Clin Invest* 2000; 30: 980–7.
14. Feldstein CA. Statins in Hypertension: Are they a new class of antihypertensive agents? *Am J Ther* 2010; 17: 255–62.
15. Strazzullo P, Kerry SM, Barbato A, et al. Do statins reduce blood pressure? A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension* 2007; 49: 792–8.
16. Paulsen L, Holm C, Berch JN, et al. Effects of statins on renal sodium and water handling. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1556–61.
17. Chopra V, Cholski PU, Cavusoglu E. Beyond lipid lowering: the anti-hypertensive role of statins. *Cardiovasc Drugs Ther* 2007; 21: 161–9.
18. Fagiotto A, Paoletti R. Statins and blockers of the renin-angiotensin system. Vascular protection beyond their primary mode of action. *Hypertension* 1999; 34: 987–96.
19. Ferrier KE, Muhlmann MH, Baguet JP, et al. Intensive Cholesterol Reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in Isolated Systolic Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1020–5.
20. Bays HE, Rader DJ. Does nicotinic acid lower blood pressure? *Int J Clin Pract* 2009; 63: 151–9.
21. Bays HE, Maccubbin D, Meehan AG. Blood pressure-lowering effects of extended-release niacin alone and extended-release niacin/laropiprant combination: a post hoc analysis of a 24-week, placebo-controlled trial in dyslipidemic patients. *Clin Ther* 2009; 31: 115–22.
22. Canner PL, Furberg CD, McGovern ME. Benefits of niacin in patients with versus without the metabolic syndrome and healed myocardial infarction (from the coronary drug project). *Am J Cardiol* 2006; 97: 477–9.
23. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267–78.
24. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
25. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2009 Update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119: e21–e181.
26. Halperin RO, Sesso HD, Ma J, et al. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men. *Hypertension* 2006; 47: 45–50.
27. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Europ Heart J* 2003; 24: 987–1003.
28. Knopp RH. Risk factors for coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 2002; 89: 28E–35E.
29. Davidson MH, Maki KC, Katz Karp S, Ingram KA. Management of hypercholesterolaemia in postmenopausal women. *Drugs Aging* 2002; 19: 169–78.
30. Paulsen L, Matthesen SK, Bech JN, Starklint J, Pedersen EB. Acute effects of atorvastatin on glomerular filtration rate, tubular function, blood pressure, and vasoactive hormones in patients with type 2 diabetes. *J Clin Pharmacol* 2010; 50: 816–22.
31. Nickenig G, Sachinidis A, Michaelsen F, et al. Upregulation of vascular angiotensin II receptor gene expression by low-density lipoprotein in vascular smooth muscle cells. *Circulation* 1997; 95: 473–8.
32. Nickenig G, Bäumer AT, Temur Y, et al. Statin-sensitive dysregulated AT1 receptor function and density in hypercholesterolemic men. *Circulation* 1999; 100: 2131–4.
33. Vuagnat A, Giaché M, Hopkins PN, et al. Blood pressure response to angiotensin II, low density lipoprotein cholesterol and polymorphisms of the angiotensin II type 1 receptor gene in hypertensive sibling pairs. *J Mol Med* 2001; 79: 175–83.
34. Van der Linde N, Sijbrands E, Boomsma F, Van den Meiracker A. Effect of low-density lipoprotein cholesterol on angiotensin II sensitivity. A randomized trial with simvastatin. *Hypertension* 2006; 47: 1125–30.
35. Oren I, Brook JG, Gershoni-Baruch R. The D-allele of the angiotensin-converting enzyme gene contributes towards blood LDL-cholesterol levels and the presence of hypertension. *Atherosclerosis* 1999; 145: 267–71.
36. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH, Hobbs HH. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 1264–72.
37. Messerli FH, Bangalore S, Egan BM, Julius S. Does life-long reduction in low-density lipoprotein cholesterol reduce the risk of new-onset hypertension? *Am J Cardiol* 2006; 98: 1122.

SAUBERE LEISTUNG!

Mencord[®] reduziert das Plaque Volumen!



Neben seiner deutlichen blutdrucksenkenden Wirkung - bereits innerhalb von 2 Wochen - ermöglicht Mencord[®] nicht nur einen besonders raschen Behandlungserfolg für Ihre Patienten, es bewirkt darüber hinaus eine signifikante Reduktion des Volumens großer atherosklerotischer Plaques.

Stumpe Kaus O. et al. The Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation study, Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease (2007) 1(2) 97-106 / Fachinformation

Fachkurzinformation siehe Seite 42

Echokardiographie aktuell: Seltene kardiale Ursache einer belastungsabhängigen Atemnot

B. Battyányi

Aus der Kardiologie-Ambulanz, KH und Rehabilitationszentrum Szatmár-Bereg, Vásárosnamény, Ungarn

A10370
Softlink

Anamnese

Eine 58-jährige Patientin wurde wegen zunehmender belastungsinduzierter Atemnot und EKG-Veränderungen in unsere kardiologische Ambulanz eingewiesen. In der Anamnese hatte sie eine onkologische Behandlung aufgrund einer malignen Tumorerkrankung an der Zungenwurzel (2007; histologisch: Carcinoma squamosa), einen langjährigen Nikotinabusus, sowie chronische Bronchitis. Im Monat zuvor hatte sie 17 kg Körpergewicht (KG) verloren.

Klinisch war der Allgemeinzustand stark reduziert, die Patientin astenisch: 39 kg KG bei 155 cm (BMI: 16,2). Körpertemperatur, Blutdruck, Puls normal, keine Halsvenenstauung, Herzaktion rhythmisch und normokard. Auskultatorisch links parasternal und apikal ein leichtes Systolikum, die Lunge wies beidseits trockene Rasselgeräusche auf. Eine leichte Hepatomegalie, sonst unauffälliger Abdomenstatus. Palpable Lymphoglandulen waren nicht vorhanden, die Schilddrüsen unauffällig.

Im EKG fanden sich ein Sinusrhythmus 65/min, Linkstyp, rechtsschenkelblockartige QRS-Komplex, in I, II, aVL aVF, sowie der Brustwandableitungen tiefe T-Negativierungen (Abb. 1).

Im Thoraxröntgen zeigte sich eine beidseitig vergrößerte Herzkontur, keine Stauungszeichen, keine grobe pulmonale Strukturveränderungen (Abb. 2).

Folgende mitgebrachte Laborwerte waren pathologisch: SGOT 49, gamma GT 62, alkalische Phosphatase 190, LDH 819, CK 428, BSG: 42.

Echokardiographie

Im linksparasternalen Längsschnitt LVDD: 43 mm, LVDS: 30 mm. Mit 13 mm etwas verdicktes linkes Ventrikelmoyokard (Abb. 3). Verkleinerter linker und dilatierter rechter Vorhof bzw. Trikuspidalanulus (42 mm). In der komprimierten linken Kammer eine Kavum-Deformation sowie ein sich in die Höhle hineinreichendes Gewebe (Abb. 4; Filme 1–5). Aortenwurzel, Aorten und Mitralklappe etwas verdickt, echodens, eine holodiastolische Aortenregurgitation (Filme 6, 7), keine nennenswerte Mitralsuffizienz (Film 8). Der Mitraleinstromprofil entsprach einer Relaxationsstörung. Trikuspidalklappe ebenso etwas verdickt, im Farbdoppler eine Insuffizienz von 2,7 m/sec. Kalkulierter Pulmonaldruck etwas erhöht. RVOT stark verengt (Film 4). Anatomisch auffallend ist eine große Geschwulst, die die Herzspitze, die apikalen $\frac{2}{3}$ des rechten Ventrikels und das halbe interventrikuläre Septum partiell ab-

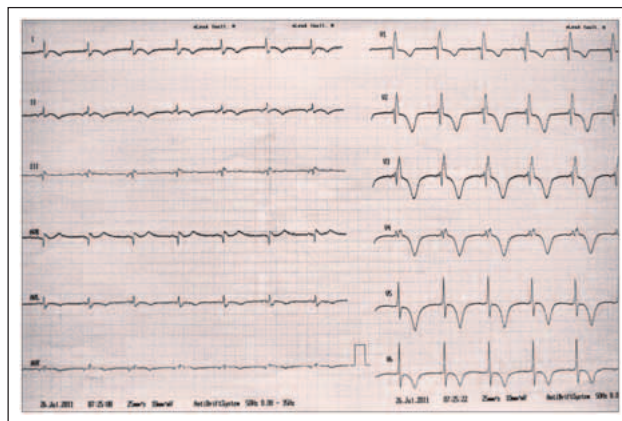


Abbildung 1: Aufnahme-EKG

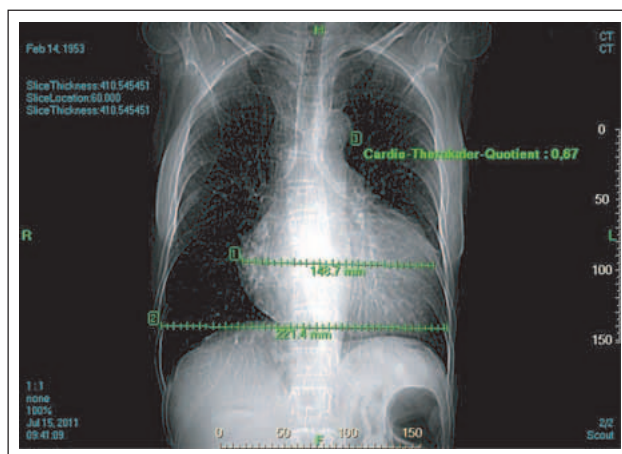


Abbildung 2: In beide Richtungen vergrößertes Herz. Kardio-Thorakaler-Quotient: 0,67.

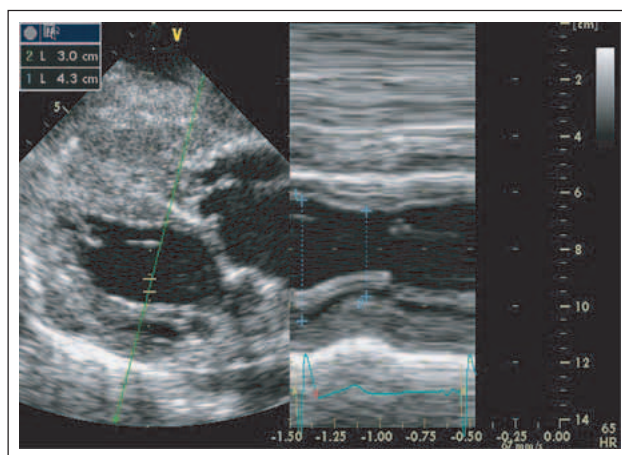


Abbildung 3: Linksparasternaler Längsschnitt (2D) und M-Mode

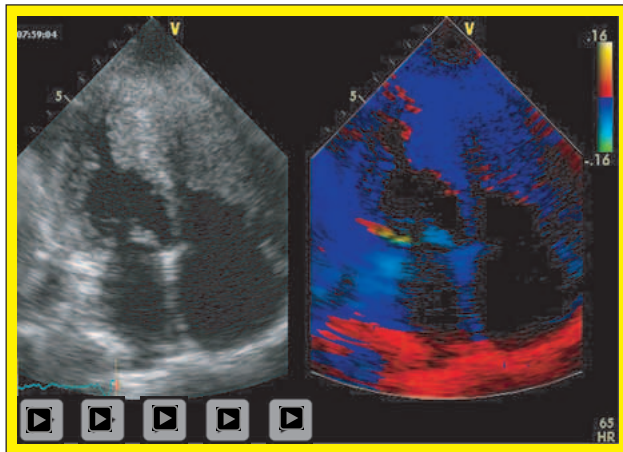


Abbildung 4: Apikaler 4-Kammerblick 2D und CW-TDI zeigen die anatomische Konsequenzen des Herztumors

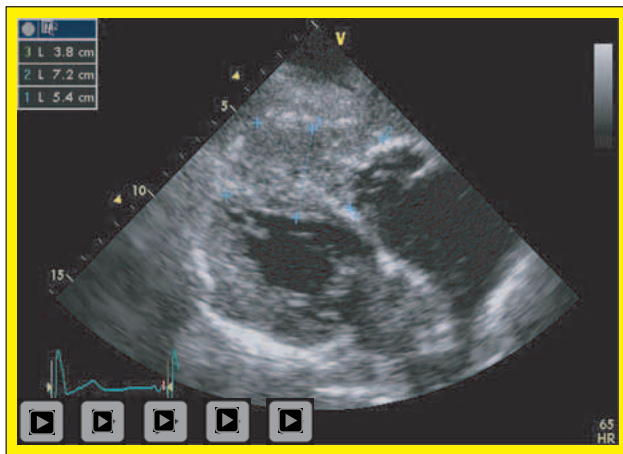


Abbildung 5: Der modifizierte parasternale Längsschnitt zeigt die Veränderung und ihre Dimensionen

deckt, infiltriert bzw. deformiert (Abb. 4, 5). Dieses Gewebe zeigt keine herzsynchronen Bewegung (Abb. 6, Filme 1–4). Nach i.v. NaCl-„Kontrastmittel“ machte sich eine, bei dieser Herzfrequenz ungewöhnlich ausgeprägte Turbulenz im rechten Vorhof bemerkbar, ein indirektes Zeichen auf einen erschwerten und (sehr inkompletten) Füllungsmechanismus in der entsprechenden Kammer (Filme 9, 10.) Die atemsynchrone Diameterschwankung der inferioren Hohlvene war reduziert. Mit TTE kein septales Dehistenz nachweisbar. Linkslateral eine lokale, von der Menge her jedoch hämodynamisch unwirksame perikardiale Flüssigkeit (Film 2).

■ Thorax-CT

Nachdem die Patientin keine TEE-Untersuchung wünschte, folgte eine Thorax-CT. Laut Befund am wahrscheinlichsten ist eine Herzmetastase entweder der seit 2007 bekannten oder eventuell einer zweiten onkologischen Grundkrankheit. Abbildung 7 stellt das durch den Tumor infiltrierte und deformierte rechte Kammermyokard (mit kaum Kontrastflüssigkeit), das interventrikuläre Septum sowie eine rechte Kammer fast ohne Kontrastmittel dar. Die größten Dimensionen des kardialen Tumorgewebes betrugen etwa 11 × 6 cm. Die deformierte, komprimierte, mit Kontrastmittel bis zur Herzspitze ausgefüllte linke Kammer ist ebenso gut zu erkennen. Zudem

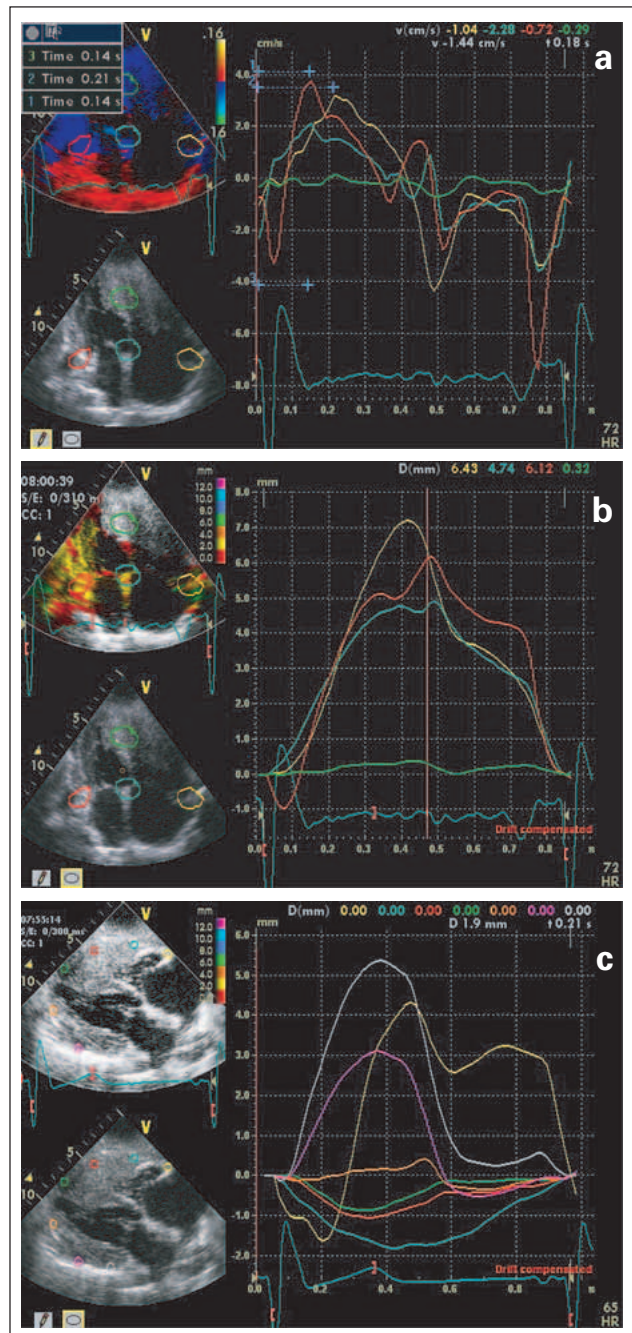


Abbildung 6: Die Offline-TDI-Analyse zeigt Geschwindigkeiten (a) und Displacement (b) der ausgewählten Myokardregionen. (c): Displacement im PLAX-Anlotung. Das Septum und die infiltrierende Tumormasse bewegen sich nur gering. Die gemessene Zeiten in (a): (1.) Q-S lat., (2.) Q-S sept., (3.) Q-S RV lat., (4.) Dauer von QRS. Aufgrund der Erregungsausbreitungsstörung erreicht das rechte laterale Kammermyokard die maximale Geschwindigkeit, das Displacement etwa um 70 msec später als das linke laterale Komponent. PLAX: parasternaler Längsschnitt

zeigen sich zahlreiche rundförmige, beidseitige pulmonale Tochtergeschwülste. Abbildung 8 zeigt Kompositbilder nach der Off-line-Analyse.

■ Kommentar

Herztumoren sind im allgemeinen selten, ihre Häufigkeit variiert laut Fachdatenbanken zwischen 0,0017 und 0,28 %. Männer und Frauen sind nahezu gleich betroffen. Etwa 23 % der Veränderungen sind Malignomen, unter denen die meta-

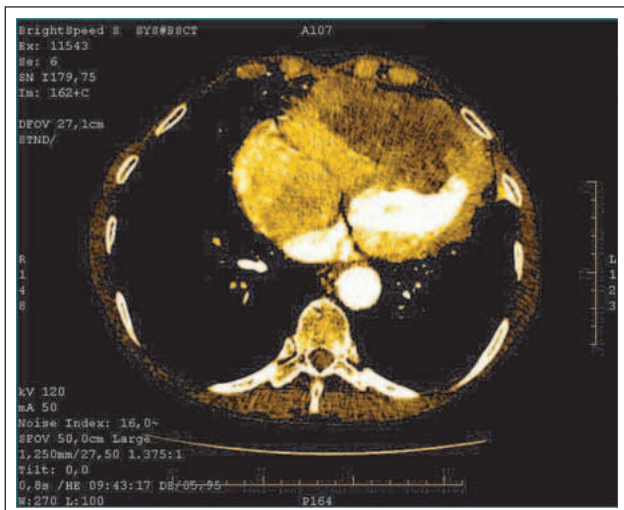


Abbildung 7: Thorax-CT: vergrößertes kontrastmittelfreies Rechtsherz und deformiertes, komprimiertes, jedoch mit Kontrastflüssigkeit gut ausgefülltes Linksherz (und Aorta).

statischen, sekundären Formen bis zu 20–40-fach häufiger als primäre Herzgeschwülste auftreten. Folgende Ausbreitungswege kommen in Frage: retrograde lymphatische, hämatogene, transvenöse Aussaat sowie ein direktes Einwachsen. Die häufigsten primären Krankheiten, bei denen mit kardialen Propagation zu rechnen sind, sind: Melanom, Lymphom, Mamma-, Bronchus- und Nierenzell-Karzinom. Zungenwurzel-Karzinom als Grundkrankheit ist wesentlich rarer.

Die Hauptkomplikationen je nach Ausdehnung und Lokalisation sind: Perikarditis mit oder ohne Flüssigkeitsbildung, Herzrhythmusstörungen, Erregungsausbreitungsstörungen, Konstriktion, kardiale Dekompensation, Angina pectoris, Herzinfarkt, Herzhöhlen-Obliteration und/oder Deformation, Klappenfehlfunktion und -Destruktion mit teils erheblichen hämodynamischen Wirkungen, Embolie und tumorassoziierte Allgemeinsymptome.

Diagnostische Mittel sind: Echokardiographie (TTE, TEE – soweit ausführbar, in unserem Fall war es das leider nicht), sowie (ultraschnell) CT und MRI. Die Koronarangiographie

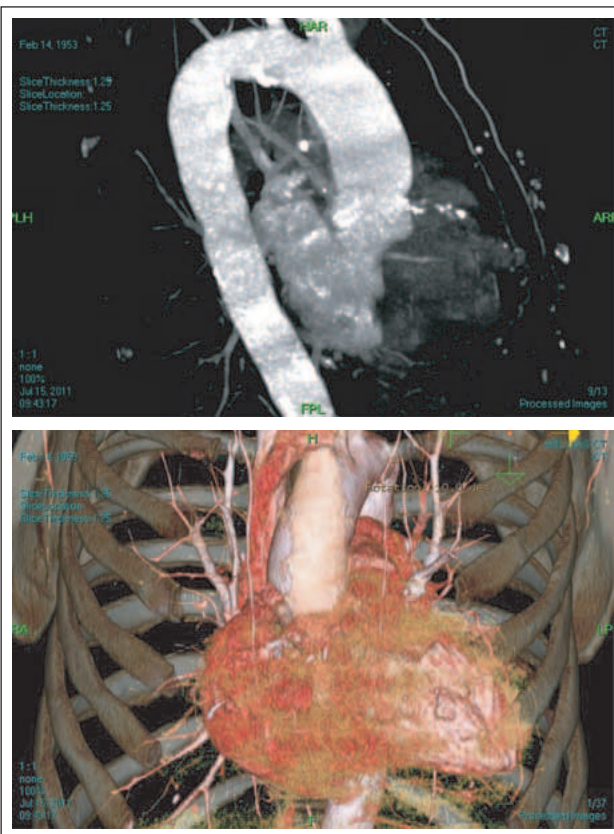


Abbildung 8: CT-Kompositbilder der anatomischen Verhältnisse der Neoplasie

hilft bei der Beurteilung der Blutversorgung des Tumors bzw. deren Zusammenhang mit der Koronargefäß-Zirkulation. Perikardpunktion ist wichtig für die Zytologie. In speziellen Fällen hilft die Histologie (wie auch bei unserer Patientin) vor einer geplanten neuerlichen onkologischen Behandlung.

Korrespondenzadresse:

Dr. med Bertalan Battyányi
Kardiologie-Ambulanz, KH und Rehabilitationszentrum
Szatmár-Bereg
Ady Endre utca 5, H-4800 Vásárosnamény, Ungarn
E-Mail: brdb@freemail.hu

Die entsprechenden Filme finden Sie unter www.kup.at/A10370 oder mittels Eingabe von A10370 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.



3-fache Power gegen Hypertonie!

Stärke, Ausdauer **PLUS** Verträglichkeit.



EKG-Beispiel: Pseudorhythmen bei Vorhofflattern

T. Michalski, K. Rack, S. Gassner

Aus der Internistischen Notaufnahme der Salzburger Universitätskliniken

Der 77-jährige Patient wurde wegen einer seit 14 Tagen bestehenden Tachyarrhythmie vom Hausarzt zugewiesen. Bei Aufnahme bestand eine rhythmische Tachykardie von 140 S/M (Abb. 1, EKG 1). Der Patient wurde mit einem Betablocker vorbehandelt, die Frequenz normalisierte sich während des Monitorings auf der Überwachungsstation (Abb. 1, EKG 2).

Interessanterweise boten sich verschiedenste Pseudorhythmen, so z. B. bigeminiforme (Abb. 1, EKG 3) und monoforme Rhythmen (Abb. 1, EKG 4). In keinem Fall verschwand das Vorhofflattern.

Wegen des längeren Zeitintervalls zum Onset konnte keine Rhythmisierung erzwungen werden. Wir haben eine Antikoagulation bis zur elektiven Kardioversion eingeleitet.

Korrespondenzadresse:

ltd. OA Dr. Thomas Michalski

Ärztlicher Leiter der Internistischen Notaufnahme

Landeskrankenhaus Salzburg der Paracelsus medizinischen Privatuniversität

A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48

E-Mail: t.michalski@salk.at

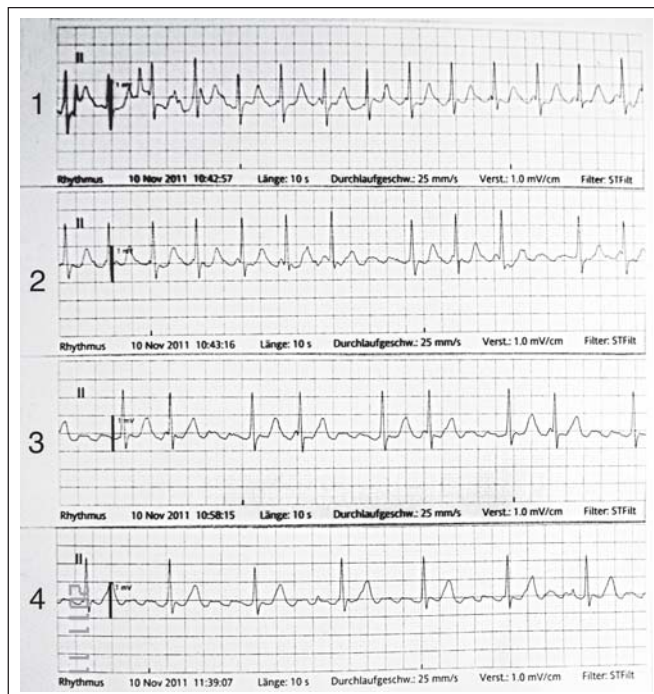


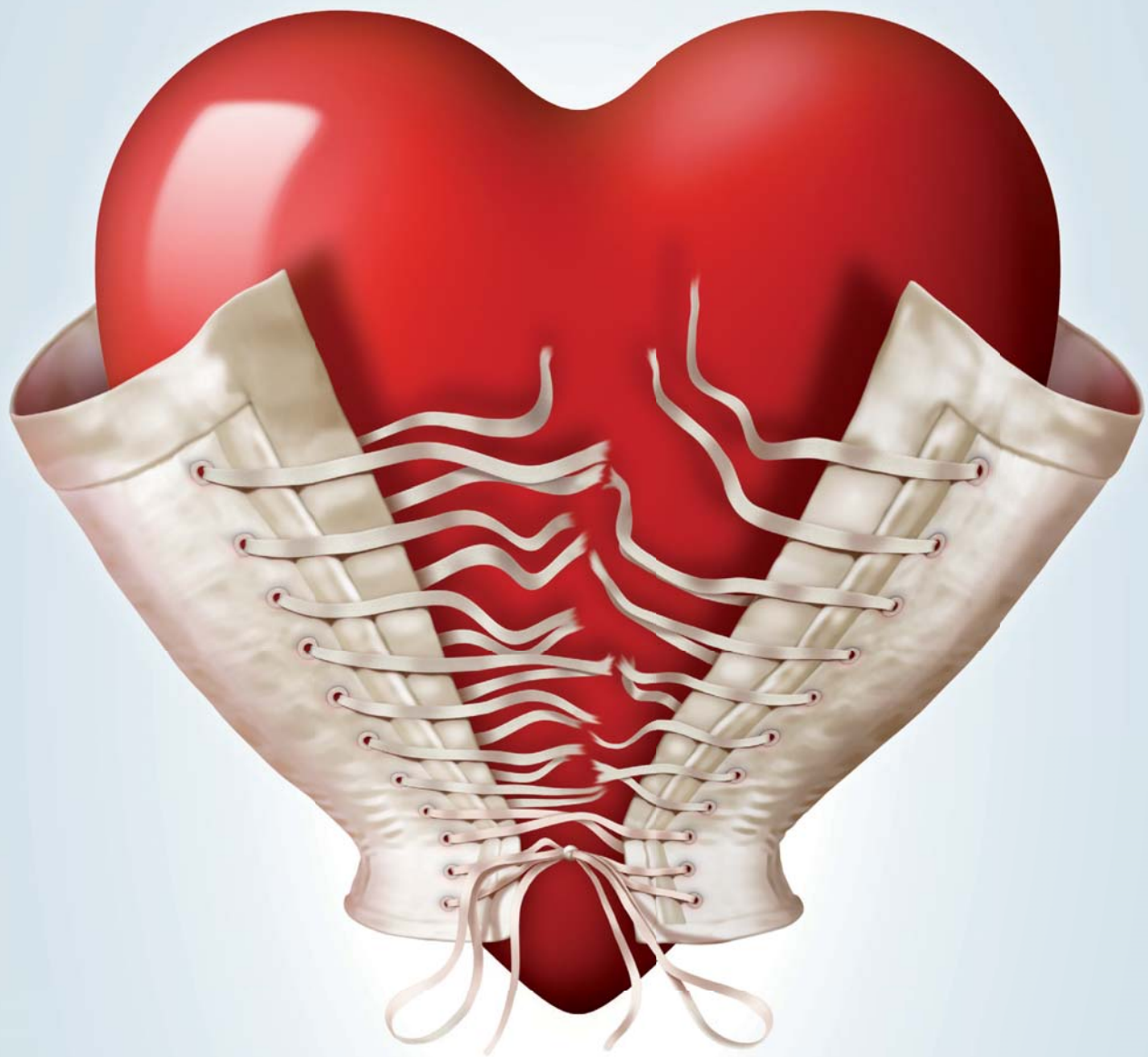
Abbildung 1

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 hydrolisiert, 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

Einheitliche Blutungsdefinition zur besseren Vergleichbarkeit des Blutungsrisikos im akuten Koronarsyndrom unter Adenosindiphosphat-Rezeptor- (P2Y₁₂-) Inhibition

C. Adlbrecht, I. M. Lang

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

■ Einleitung

Seit Jahren stellt die Gabe von Acetylsalicylsäure und Clopidogrel die Standardversion der dualen Plättchenhemmungstherapie (DAPT) beim akuten Koronarsyndrom (ACS) dar [1, 2]. Der relativ späte Wirkungseintritt nach oraler Erstverabreichung, die individuell variable Wirkung und die Verfügbarkeit neuer, rasch wirksamer oraler Adenosindiphosphat-Rezeptor-(P2Y₁₂-) Inhibitoren (ADP-Rezeptor-Inhibitoren) führte zur Analyse neuer Wirkstoffe sowie zur Untersuchung der doppelten Clopidogrel-Dosis [3]. Es zeigte sich in einigen Studien sowohl für die neuen oral verfügbaren ADP-Rezeptor-Inhibitoren als auch für die doppelte Dosierung von Clopidogrel eine bessere Wirksamkeit als der Standard [4, 5].

Als Kliniker sind wir mit der Herausforderung konfrontiert, die individuell beste Behandlungsentscheidung zu treffen. Da Blutungskomplikationen zumindest gleich häufig wie ischämische Ereignisse auftreten und mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert sind [6–8], stellen sie ein wichtiges Entscheidungskriterium dar. Als klinische Parameter, die mit einem erhöhten Risiko für schwere Blutungen („TIMI major bleeding“ [9]) vergesellschaftet sind, wurden Alter, weibliches Geschlecht, eingeschränkte Nierenfunktion, Anämie und die Gabe von niedermolekularem Heparin innerhalb der letzten 48 Stunden identifiziert [10]. Der Vergleich der Blutungskomplikationen zwischen den einzelnen Studien wird durch die Verwendung unterschiedlicher Blutungsdefinitionen erschwert.

■ Diskussionsgrundlage

In einer rezent im *European Heart Journal* publizierten Meta-Analyse 6 großer Studien mit ADP-Rezeptor-Inhibitoren wurden die studienspezifischen Blutungsraten mit der TIMI („thrombolysis in myocardial infarction“-) Blutungsdefinition [9] verglichen [11].

Studienbeschreibung und Blutungsdefinitionen

CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events) [12], CLARITY-TIMI 28 (Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy- Thrombolysis in Myocardial Infarction 28) [13] und COMMIT (CLOpidogrel METoprolol in Myocardial Infarction Trial) [14] verglichen Clopidogrel mit Placebo. In TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38) [4] wurde Prasugrel mit Clopidogrel und in PLATO (PLAtelet inhibition and patient Outcomes) [5]

Ticagrelor mit Clopidogrel verglichen. CURRENT-OASIS 7 (Clopidogrel Optimal Loading Dose Usage to Reduce Recurrent Events/Optimal Antiplatelet Strategy for InterventionS) [15] untersuchte die Standarddosis Clopidogrel vs. Clopidogrel in doppelter Dosierung.

In den 6 Studien wurden für den primären Endpunkt „schwere Blutung“ unterschiedliche Definitionen angewandt (Tab. 1). Zur Übersicht findet sich in Tabelle 1 auch die TIMI-Blutungsdefinition [9, 16].

■ Ergebnisse

Es fanden sich signifikante Unterschiede in den berichteten Blutungskomplikationen bei Gabe der Standarddosierungen von Clopidogrel und Acetylsalicylsäure. Durch die Anwendung einer einheitlichen Definition von schwerer Blutung werden die Unterschiede der Blutungsraten zwischen den einzelnen Studien verkleinert, und eine andere Interpretation der Studiendaten suggeriert.

Auftreten von schweren Blutungen unter Standarddosis Clopidogrel

Nach der individuellen Studiendefinition fanden sich gravierende Unterschiede im Auftreten von schweren Blutungen. Diese reichten von 0,6 % in der COMMIT-Studie bis zu 11,2 % in der PLATO-Studie mit der höchsten Blutungsrate. Nach der standardisierten Definition bis zum Tag 30 lag die Rate für schwere Blutung zwischen 0,3 % und 1,9 %.

Auftreten von schweren Blutungen unter Studienmedikation

Nicht-Bypassoperation-assoziierte Blutungsraten wurden in CURE, TRITON-TIMI 38, PLATO und CURRENT-OASIS 7 separat berichtet. Die nicht-Bypassoperations-assoziierten Blutungsraten waren allgemein niedriger als die Raten an TIMI-schweren Blutungen.

In der placebokontrollierten CURE-Studie erhöhte Standard-Clopidogrel nicht die Rate an nicht-Bypassoperations-assoziiierter Blutung. Ticagrelor, Prasugrel und die doppelte Dosis an Clopidogrel trugen im Vergleich zu Clopidogrel in der Standarddosierung jedoch zu erhöhten Raten an nicht-Bypassoperations-assoziiierter Blutung in PLATO, TRITON-TIMI 38 und CURRENT-OASIS 7 bei.

Nach TIMI-Kriterien lagen die Blutungsraten in CURE, PLATO und CURRENT-OASIS 7 unter denen, die nach Stu-

Tabelle 1: Blutungsdefinitionen in rezenten randomisierten kontrollierten Studien neuer Thrombozytenaggregationshemmer bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom.

Studie/Blutungsdefinition als Studienendpunkt	Allein für eine schwere Blutung definierende Blutungsstelle/Klinik	Hämoglobin- (Hb-) Abfall (g/dl)	Gegebene Erythrozytenkonzentrate
TIMI (2004) [6]			
TIMI-schwere Blutung	Intrakraniell	≥ 5,0 oder ≥ 15 % absoluter Abfall des Hämatokrit (Hkt)	
TIMI-leichtgradige Blutung	Mit klinischem Blutverlust Ohne klinischen Blutverlust	≥ 3,0 oder ≥ 10 % Hkt ≥ 4,0 oder ≥ 12 % Hkt	
CURE (2001) [12]			
CURE-lebensbedrohliche Blutung	Intraokular, intrakraniell	≥ 5,0	≥ 4 Einheiten
CURE-schwere Blutung	Andere		2–3 Einheiten
CLARITY-TIMI 28 (2005) [13]			
Schwere Blutung nach TIMI, Version 1991 [16]	Intrakraniell	≥ 5,0	Pro transfundierter Einheit wird 1g/dl zum Hämoglobinabfall hinzugerechnet
COMMIT (2005) [14]			
COMMIT-lebensbedrohliche Blutung	Zerebral	–	Jede Transfusion
TRITON-TIMI 38 (2007) [4]			
Nicht CABG-bezogene TIMI-schwere Blutungen	Intrakraniell	≥ 5,0	–
Nicht-CABG TIMI-lebensbedrohliche Blutung	Symptomatische intrakranielle Blutung	–	≥ 4 Einheiten über einen Zeitraum von 48 Stunden
PLATO (2009) [5]			
PLATO-lebensbedrohliche Blutung	Symptomatische intrakranielle intraokuläre Blutung	≥ 5,0	≥ 4 Einheiten
PLATO-schwere Blutung*		≥ 3 und < 5	2–3 Einheiten
CURRENT-OASIS-7 (2010) [15]			
CURRENT-schwerste Blutung	Intraokular	≥ 5,0	2–3 Einheiten
CURRENT-schwere Blutung	Symptomatisch intrakraniell		≥ 4 Einheiten

Für alle TIMI-Blutungen gilt, dass Hb und Hkt auf 1g/dl bzw. 3 % abgeglichen werden, pro transfundierter Einheit wird 1g/dl zum Hämoglobinabfall hinzugerechnet, wobei folgende Formel angewendet wurde: Hämoglobinabfall = [basales Hb minus post-transfusionelles Hg] plus [Anzahl der Bluttransfusionen], bzw.: Hämoglobinabfall = [basaler Hkt minus post-transfusionellem Hkt] plus [Anzahl der Bluttransfusionen mal 3].

* Mit aortokoronarer Bypass-Operation-assoziierte Blutungen waren mit einbezogen. CURE: Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events; CLARITY-TIMI 28: Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 28; COMMIT: Clopidogrel Metoprolol in Myocardial Infarction Trial; TRITON-TIMI 38: Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38, PLATO: PLATelet inhibition and patient Outcomes; CURRENT-OASIS-7: Clopidogrel Optimal Loading Dose Usage to Reduce Recurrent Events/Optimal Antiplatelet Strategy for InterventionS; TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction

diendefinition errechnet wurden. In PLATO fand sich beispielsweise in der zu Ticagrelor randomisierten Gruppe bei 7,9 % der Patienten eine schwere Blutung, gegenüber den in der Studie berichteten 11,6 %.

In den placebokontrollierten Studien CURE und CLARITY war das relative Blutungsrisiko nach TIMI-Definition sehr ähnlich, während das relative Blutungsrisiko in den Studien mit aktiver Vergleichsmedikation unterschiedlich war, zum Beispiel erhöhte Ticagrelor in PLATO gegenüber Clopidogrel nicht das relative Risiko einer schweren Blutung, wohingegen sich sowohl für Prasugrel in TRITON-TIMI 38 als auch für die doppelte Clopidogrel-Dosis in CURRENT-OASIS 7 ein erhöhtes Risiko im Vergleich zu Clopidogrel in der Standarddosis zeigte. Nach TIMI-Definition waren aber die Raten nicht-Bypassoperations-assoziiert schwerer Blutung in PLATO (2,8 % vs. 2,2 %; $p = 0,03$) und TRITON-TIMI 38 (2,4 % vs. 1,8 %; $p = 0,025$) in Richtung der jeweiligen Studienmedikation signifikant erhöht, d. h., dass Ticagrelor

keineswegs sicherer ist als Prasugrel, was spontane schwere Blutungskomplikationen anlangt.

■ Zusammenfassung

Bei Anwendung einer standardisierten Blutungs-Definition reduzierten sich nicht nur wie erwartet die jeweiligen Blutungsraten in den Studienmedikationsgruppen, sondern auch die Unterschiede in den Blutungsraten zwischen den Behandlungsgruppen (PLATO-Studie 1,0 % vs. 1,4 %, TRITON-TIMI-38-Studie 0,9 % vs. 1,0 %) bis zum Tag 30. Die Standardisierung der Blutungsdefinition führt dazu, dass das Blutungsrisiko für Prasugrel und Clopidogrel in der doppelten Dosierung im Vergleich zur Clopidogrel-Standarddosis erhöht erschien. Demgegenüber war unter Ticagrelor keine Erhöhung der Rate von lebensbedrohlichen Blutungen im Langzeitverlauf zu erkennen. Im 30-Tage-Follow-up fand sich aber eine Erhöhung von lebensbedrohlichen Blutungen [11]. Allerdings war bei mit Prasugrel behandelten Patienten ein

erhöhtes Auftreten von schweren Blutungen im Rahmen von aortokoronaren Bypass-Operationen und lebensbedrohlichen Blutungen im Langzeitverlauf zu beobachten [4].

Der unkritische Vergleich von schweren Blutungen in Studien, die verschiedene Blutungsdefinitionen verwenden, führt zu Fehleinschätzungen der individuellen Sicherheit einzelner ADP-Rezeptor-Inhibitoren. Da ein Kopf-an-Kopf-Vergleich verwandter Substanzen aus politischen und gesundheitsethischen Gründen (z. B. Erfordernis sehr großer Patientenkollektive, hohe Studienkosten, Belastungen für die Patienten) nicht realisierbar sind, ist ein Vergleich unterschiedlicher randomisierter Studien ein Instrument, sich an Aussagen über das relative Risiko einzelner Substanzen anzunähern. Dabei ist die Anwendung einer einheitlichen Blutungsdefinition bzw. einer Konsortiumdefinition mehrerer unterschiedlicher Blutungsendpunkte [17] ein wichtiges Instrument.

Kritische Betrachtung der Meta-Analyse

Angesichts der neuen ADP-Rezeptor-Inhibitoren, die unsere Therapiealgorithmen verändern, ist es zeitgemäß, über Wirkungsprofile und Nebenwirkungsspektren nachzudenken. Es besteht ein bekannter Kompromiss zwischen therapeutischer Gerinnungshemmung und Blutung. Blutung innerhalb von 30 Tagen nach PCI erhöht signifikant die Ein-Jahres-Mortalität [18]. Ob die Mechanismen für diese Blutungen mit DAPT zusammenhängen, ist allerdings nicht bewiesen [19]. Was die Bedeutung der isolierten Betrachtung der ADP-Rezeptor-Inhibition weiter limitiert ist die Beobachtung, dass im Rahmen der PLATO-Studie amerikanische Patienten den in Europa beobachteten positiven Effekt von Ticagrelor nicht erfuhren. Eine Erklärung dafür könnte die geografische Präferenz für höhere basale Aspirindosen (333 mg täglich, im Vergleich zu 100 mg in Europa) darstellen [20]. In der CHARISMA-Studie zeigten Patienten mit einem Blutungsereignis unter Aspirin-Monotherapie eine höhere Hazard-Rate für kardiovaskuläre Mortalität als Patienten mit einer Blutung unter DAPT (5,27; 95 %-CI: 3,56–7,80 vs. HR 1,04; 95 %-CI: 0,58–1,86) [21]. Obwohl der messbare Grad der Plättchenfunktion mit kardiovaskulärer Mortalität korreliert, konnte die GRAVITAS-Studie eine Plättchenhemmungsstrategie, gesteuert durch Thrombozytenreaktivitätsmessungen mit VerifyNow, nicht mit verbessertem Patientenoutcome assoziieren [22].

Auch wenn wir Blutung als Folge von DAPT durch den Kunstgriff einer einheitlichen Blutungsdefinition besser objektivieren können, bleibt die Erkenntnis, dass Blutung aus dem interventionellen Zugangsweg (radial vs. femoral), der Verwendung von Verschlussystemen, den begleitenden antithrombotischen Strategien und dem patientenspezifischen Risiko bestimmt wird [23]. Blutungsrisiko im akuten Koronarsyndrom unter ADP-Rezeptor-Inhibition stellt nur eine Komponente des klinischen Problems „Blutung“ dar. Zum Verständnis und zur Vermeidung PCI-assoziiierter Blutung ist eine integrierte Blutungsvermeidungsstrategie erforderlich [23].

Literatur:

- Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598–660.
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–45.
- Raju NC, Eikelboom JW, Hirsh J. Platelet ADP-receptor antagonists for cardiovascular disease: past, present and future. *Nature Clin Pract* 2008; 5: 766–80.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *NEJM* 2007; 357: 2001–15.
- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *NEJM* 2009; 361: 1045–57.
- Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, et al. Impact of bleeding severity on clinical outcomes among patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1200–6.
- Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KA, Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2006; 114: 774–82.
- Manoukian SV, Feit F, Mehran R, et al. Impact of major bleeding on 30-day mortality and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1362–8.
- Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2004; 292: 1555–62.
- Nikolsky E, Mehran R, Dangas G, et al. Development and validation of a prognostic risk score for major bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention via the femoral approach. *Eur Heart J* 2007; 28: 1936–45.
- Quinlan DJ, Eikelboom JW, Goodman SG, et al. Implications of variability in definition and reporting of major bleeding in randomized trials of oral P2Y12 inhibitors for acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2011; 32: 2256–65.
- Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358: 527–33.
- Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *NEJM* 2005; 352: 1179–89.
- Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1607–21.
- Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *NEJM* 2010; 363: 930–42.
- Bovill EG, Terrin ML, Stump DC, et al. Hemorrhagic events during therapy with recombinant tissue-type plasminogen activator, heparin, and aspirin for acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), Phase II Trial. *Ann Intern Med* 1991; 115: 256–65.
- Rao SV, Eikelboom J, Steg PG, et al. Standardized reporting of bleeding complications for clinical investigations in acute coronary syndromes: a proposal from the academic bleeding consensus (ABC) multidisciplinary working group. *Am Heart J* 2009; 158: 881–6.
- Mehran R, Pocock S, Nikolsky E, et al. Impact of Bleeding on Mortality After Percutaneous Coronary Intervention Results From a Patient-Level Pooled Analysis of the REPLACE-2 (Randomized Evaluation of PCI Linking Angiomax to Reduced Clinical Events), ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy), and HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) Trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 654–64.
- Wang TY, Xiao L, Alexander KP, et al. Antiplatelet therapy use after discharge among acute myocardial infarction patients with in-hospital bleeding. *Circulation* 2008; 118: 2139–45.
- Mahaffey KW, Wojdyla DM, Carroll K, et al. Ticagrelor Compared With Clopidogrel by Geographic Region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. *Circulation* 2011; 124: 544–54.
- Berger JS, Bhatt DL, Steg PG, et al. Bleeding, mortality, and antiplatelet therapy: Results from the Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance (CHARISMA) trial. *Am Heart J* 2011; 162: 98–105.
- Price MJ, Berger PB, Teirstein PS, et al. Standard- vs high-dose clopidogrel based on platelet function testing after percutaneous coronary intervention: the GRAVITAS randomized trial. *JAMA* 2011; 305: 1097–105.
- Dauerman HL, Rao SV, Resnic FS, Applegate RJ. Bleeding avoidance strategies consensus and controversy. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1–10.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Irene Lang
Universitätsklinik für Innere Medizin II
A-1090 Wien
Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: irene.lang@meduniwien.ac.at

Wichtige Punkte für den Umgang mit dem neuen oralen Antikoagulans Rivaroxaban aus Sicht des Labormediziners: Nachweis und Interferenz mit gebräuchlichen Gerinnungstests

W.-M. Halbmayer

für die Arbeitsgruppe „Neue orale Antikoagulanzen“ der Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie (ÖGLMKC) und der Österreichischen Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung medizinisch-diagnostischer Untersuchungen (ÖQUASTA)

■ Einleitung

Nach fast 70-jähriger Erfahrung mit oralen Antikoagulanzen vom Kumarintyp (Vitamin-K-Antagonisten) haben sich nach kurzem Intermezzo (2004–2006) des oralen Thrombin-Hemmers Ximelagatran nun neue orale Antikoagulanzen (NOAC) wie Dabigatran (direkter Thrombin-Hemmer) und einige direkte anti-Xa-Hemmer (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban, ...) in das medizinische Bewusstsein und zuletzt (November 2011) durch – v. a. Dabigatran betreffende – Artikel in der Boulevard-Presse auch in den Fokus der Allgemeinheit gedrängt. Entwickelt, um ohne Routine-Labormonitoring und in oraler Darreichungsform für Therapie und Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), Insultprophylaxe bei Vorhofflimmern (VHF) und auch als Therapeutikum beim akuten Koronarsyndrom (ACS) Verwendung zu finden, wurden die NOAC zuerst in der Orthopädie nach elektiven Hüft- und Kniegelenkersatzoperationen als Thromboseprophylaxe zugelassen, um nach ihrer Bewährung nun die neuen Indikationen mit größerer Verbreitung und längerer Verabreichungsdauer zu erobern [1].

Nach kurzer Diskussion zu Pro und Kontra des Labormonitorings [2–3] war in Laborfachkreisen bald Konsens darüber, dass die fehlende Notwendigkeit eines permanenten Labormonitorings jedoch nicht die erforderliche Messbarkeit dieser neuen Substanzen in täglich vorkommenden, klinischen Situationen (Blutungsneigung, geplante diagnostische und therapeutische Eingriffe, ...) oder Notfallsituationen wie Blutung, Notoperation oder Fibrinolysetherapie bei Insult erspart. Auch Niereninsuffizienz oder interferierende Komedikationen können nun die Messbarkeit dieser neuen Substanzen, in deren Evaluierungsstudien praxistaugliche Testsysteme nicht – oder nicht systematisch – miteingebunden waren, erfordern. All das könnte auch in Analogie zu der Einführung der niedermolekularen Heparine in den 1990er-Jahren gesehen werden.

Auf der Suche nach geeigneten Nachweissystemen fielen bald die dosisabhängige Beeinflussung der üblichen Global-Gerinnungstests (v. a. PTZ/INR, aPTT) durch die neuen oralen NOAC auf, ohne dass sie jedoch als ausreichend standardisierbare Labortests für diesen Zweck herangezogen werden konnten [4–7]. Gleichzeitig beschäftigten Patienten mit pathologischen Gerinnungswerten, hervorgerufen durch Ein-

nahme von NOAC, bereits vor deren Zulassung für die verbreiteten Indikationen wie VTE und VHF, die Speziallabors vieler Kliniken.

■ Interferenz mit Gerinnungstests („falsche Gerinnungswerte“)

Die Arbeitsgruppe „Neue orale Antikoagulanzen“ der ÖGLMKC und ÖQUASTA untersuchte die artifizielle Beeinflussung von gebräuchlichen Gerinnungstests im klinischen Bereich mit den ersten CE-gekennzeichneten Kalibratorplasmen für Rivaroxaban (standardisierte, lyophilisierte Plasmen mit definierten Konzentrationen an Rivaroxaban) von Hyphen Biomed, Neuville sur Oise, Frankreich, die uns dankenswerterweise, noch vor deren Verfügbarkeit am Markt, durch CoaChrom Diagnostica, Wien, zu Verfügung gestellt worden waren. Je 5 Plasmen mit unterschiedlichen Konzentrationen an Rivaroxaban von 0,0–0,48 µg/ml wurden an 6 spezialisierte Gerinnungslaboratorien großer Österreichischer Krankenhäuser (von Ost nach West: AKH, Medizinische Universität Wien; Krankenhaus Hietzing, Wien; Landes-klinikum St. Pölten; AKH-Linz; Klinikum Wels-Grieskirchen und Universität Innsbruck) versendet und mit den jeweils routinemäßig verwendeten Gerinnungstests auf Interferenz geprüft.

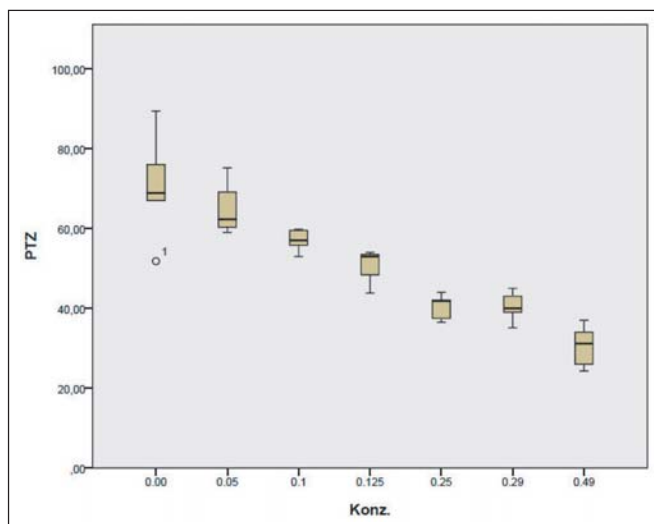


Abbildung 1: Verhalten der Prothrombinzeit (PTZ, %) bei ansteigenden Konzentrationen (µg/ml) Rivaroxaban im Plasma (box plot: median, 25. und 75. Perzentile).

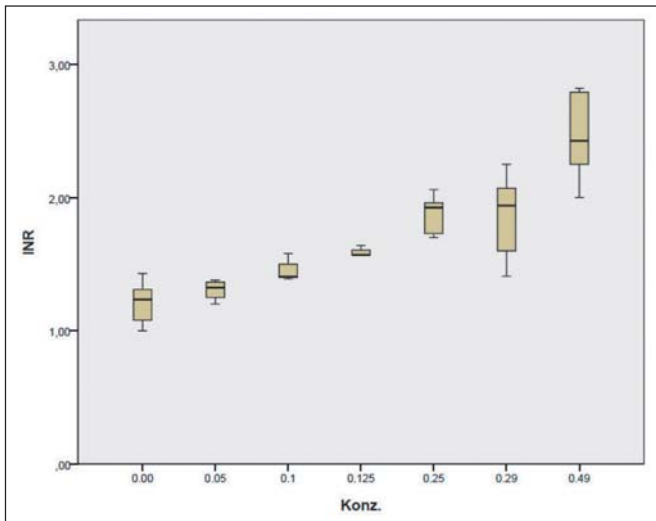


Abbildung 2: Verhalten der INR bei ansteigenden Konzentrationen (µg/ml) Rivaroxaban im Plasma (box plot: median, 25. und 75. Perzentile).

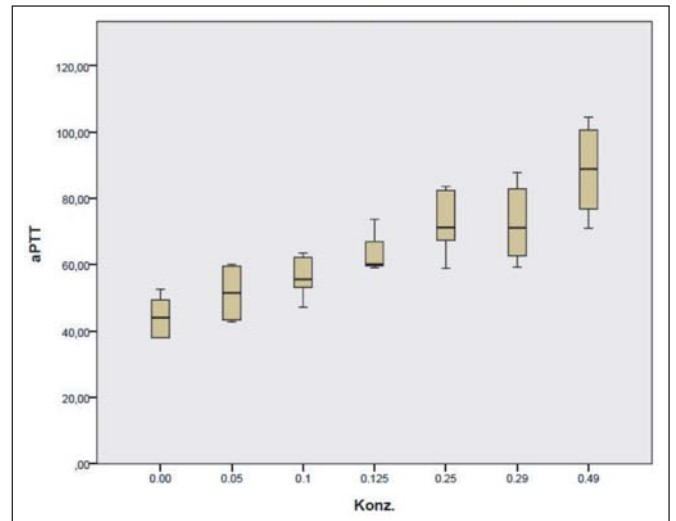


Abbildung 3: Verhalten der aktivierten, partiellen Thromboplastinzeit (aPTT, sec.) bei ansteigenden Konzentrationen (µg/ml) Rivaroxaban im Plasma (box plot: median, 25. und 75. Perzentile).

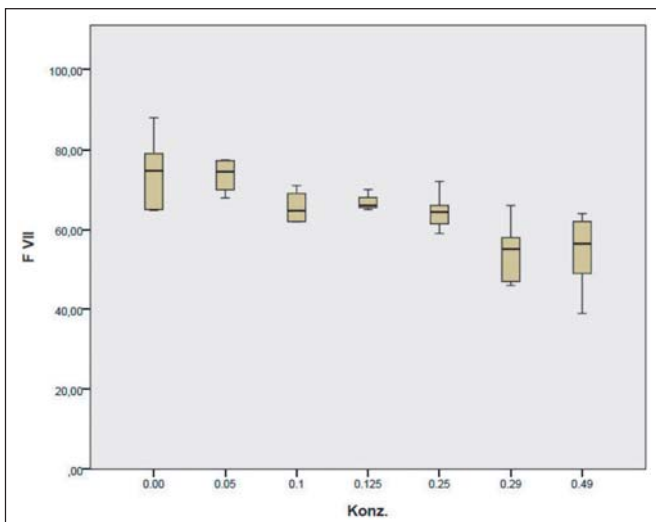


Abbildung 4: Verhalten der Faktor VII Gerinnungsaktivität (FVII, %) bei ansteigenden Konzentrationen (µg/ml) Rivaroxaban im Plasma (box plot: median, 25. und 75. Perzentile).

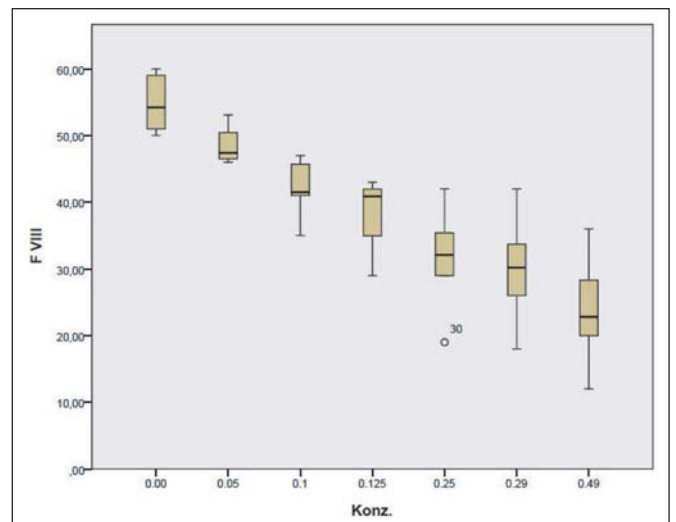


Abbildung 5: Verhalten der Faktor-VIII-Gerinnungsaktivität (FVIII, %) bei ansteigenden Konzentrationen (µg/ml) Rivaroxaban im Plasma (box plot: median, 25. und 75. Perzentile).

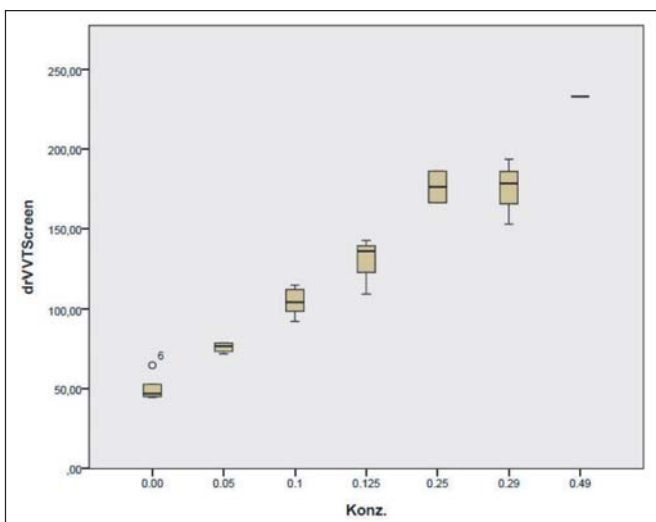


Abbildung 6: Verhalten des Lupusantikoagulanz-Suchtests (dRVVT-Screen, sec.) bei ansteigenden Konzentrationen (µg/ml) Rivaroxaban im Plasma (box plot: median, 25. und 75. Perzentile).

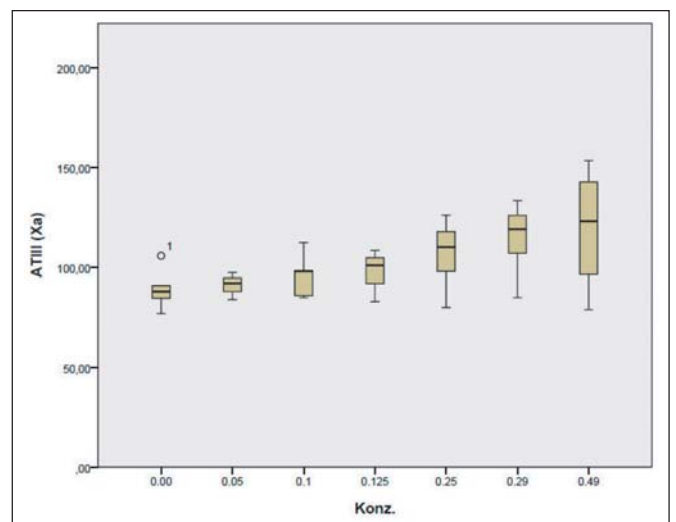


Abbildung 7: Verhalten der Antithrombin-Aktivität (im amidolytischen Test über anti-Xa gemessen, AT-III, %) bei ansteigenden Konzentrationen (µg/ml) Rivaroxaban im Plasma (box plot: median, 25. und 75. Perzentile).

Das im Plasma enthaltene Rivaroxaban führte zu einer Verlängerung aller Gerinnungszeiten von PTZ- und aPTT-abhängigen Testsystemen: PTZ/INR (Abb. 1, 2), aPTT (Abb. 3), exogene Gerinnungsfaktoren II, V, VII (Abb. 4), X, endogene Gerinnungsfaktoren VIII (Abb. 5), IX, XI, XII, Lupusantikoagulantentest mittels dRVVT (Abb. 6), Protein-S-Aktivität, sowie dem anti-Xa-Heparinnachweis und dem Antithrombinnachweis auf anti-Xa-Basis (Abb. 7). Keine wesentliche Beeinflussung zeigten die kolorimetrische Faktor-XIII-Bestimmung, die chromogene Bestimmungen von Protein C, Plasminogen oder immunologische Bestimmungen wie Von-Willebrand-Faktor u. ä.

Das bedeutet, dass bei höheren Rivaroxaban-Spiegeln wie z. B. bei einer Blutabnahme 2–4 Stunden nach oraler Einnahme (Spitzenspiegel) mit starken Veränderungen von v. a. koagulometrischen Gerinnungstests zu rechnen ist, die als pathologische Prozesse, z. B. Verbrauchskoagulopathie oder Hepatopathie, fehlinterpretiert werden könnten, da sie eine In-vitro-Beeinflussung der Gerinnungstests durch das im Plasma enthaltene Rivaroxaban darstellen, ohne jedoch den wahren Gerinnungszustand des Patienten widerzuspiegeln. Ähnlich verhält sich auch Dabigatran durch Hemmung von Thrombin-abhängigen Gerinnungstests. Dabigatran beeinflusst zusätzlich noch Analysen wie z. B. die gerinnungstechnische Bestimmung der APC-Resistenz, eine gebräuchliche Bestimmungsmethode des Gerinnungsfaktors XIII, der für die Wundheilung von Bedeutung ist, oder auch die, für Blutungsgeschehen wichtige, Fibrinogenbestimmung nach Clauss. Eine Auflistung dieser Beeinflussungen ist seit Oktober 2010 auf den Homepages der ÖGLMKC und ÖQUASTA unter

http://oequasta.at/download/publikationen/neueAkStatement_juni2011.pdf

bzw.

<http://www.oeglmkc.at/oak/index.html>

zu finden.

■ Praxistaugliche, für die Befunderstellung zugelassene Nachweismethoden von Dabigatran oder Rivaroxaban im Plasma

Nachdem anfänglich verschiedene Gerinnungstests auf ihre Eignung für den quantitativen Nachweis der NOAC erprobt wurden [4, 6], kristallisierten sich vorerst (Stand November 2011) 2 Testsysteme für die neuen Substanzen heraus, die schließlich in Österreich CE-gekennzeichnet zugelassen wurden. Für den direkten Thrombinhemmer Dabigatran, ein von der Thrombinzeit abgeleiteter Test (Hemoclot Thrombin Inhibitor Test, CoaChrom Diagnostica, Wien) und eine amidolytische (nicht-koagulometrische) Variante (Biophen DTI, CoaChrom Diagnostica, Wien), die mit CE-zertifizierten Eich- und Kontrollplasmen (Dabigatran Calibrator/Control Plasma, Hyphen BioMed, Neuville sur Oise, Frankreich) zur qualitätsgesicherten, quantitativen Dabigatranmessung (in µg/ml oder µg/l) herangezogen werden können. Der gerinnungstechnische Test wird zudem auch vom Hersteller des

Medikamentes in seinen Anwendungsinformationsschriften „Pradaxa Ratgeber für Ärzte“ angeführt.

Für den direkten Faktor-Xa-Hemmer Rivaroxaban gibt es bis dato (Stand November 2011) 2 chromogene anti-Xa-Tests (Biophen DiXa-I, Hyphen BioMed, Neuville sur Oise, Frankreich, über CoaChrom, Wien und Technochrom anti-Xa, Technoclone, Wien), wie sie auch für den Nachweis von unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin Verwendung finden, nun aber mit der Substanz Rivaroxaban als CE-gekennzeichnetem Kalibrator (Rivaroxaban Calibrator Plasma, Hyphen Biomed, Neuville sur Oise, Frankreich über Coachrom Diagnostica, Wien, bzw. Technoview Rivaroxaban Calibrators and Controls, Technoclone, Wien) geeicht werden können, womit auch der Rivaroxabanspiegel im Plasma quantitativ (Angabe in µg/ml oder µg/l) gemessen werden kann. Der Biophen-Direkte-Xa-Inhibitoren- (DiXa-I-) Test ist zudem noch Heparin-unempfindlich, würde also in einer etwaigen Bridging-Situation Heparin nicht fälschlicherweise miterfassen.

Für 2012 wird jedoch eine Vielzahl von CE-zertifizierten Testsystemen verschiedener Hersteller für die Messung von NOAC erwartet.

■ Zu erwartende Spitzen- oder Talspiegelwerte der neuen oralen Antikoagulanzen und Deutung bezüglich einer Blutungsneigung

In dem „Pradaxa Ratgeber für Ärzte“ zur Schlaganfall-Prävention bei Vorhofflimmern und dem „Ratgeber für Ärzte zur Verordnung von Pradaxa (Dabigatranetexilat) zur Primärprävention von VTE nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz“ gibt der Hersteller von Dabigatran auch Hinweise zu den zu erwartenden Spitzenspiegeln im Plasma und verweist auf eine Publikation [8], in der 2 Stunden nach Ersteinnahme von 100 mg oder 200 mg Dabigatranetexilat Spitzenspiegel von 128 bzw. 199 µg/l (= ng/ml) und im „steady-state“ 191 bzw. 359 µg/l im Plasma von gesunden Männern gemessen wurden.

Laut Hersteller von Dabigatran (Boehringer Ingelheim) weisen Hemoclot-Werte > 67 µg/l (oder ng/ml) bei Blutabnahme in Talspiegel, d. h. vor der Einnahme der nächsten Tagesdosis von 220 mg Dabigatranetexilat (Orthopädie) auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hin. Bei der Einnahme von 2 × 150 mg Pradaxa (Vorhofflimmern) sind Talspiegel (Blutabnahme vor nächster Einnahme) > 200 µg/l (bzw. ng/ml) lt. Hersteller ein Hinweis für erhöhtes Blutungsrisiko.

Für Rivaroxaban zeigten chromatographische und massenspektrometrische Untersuchungen bei orthopädischen Patienten nach Hüftendoprothese [9, 10] nach 1× täglicher Einnahme von 10 mg bzw. 20 mg Rivaroxaban Spitzenspiegel von 91,4–195,5 µg/l bzw. 159,6–359,8 µg/l und Talspiegel von 1,3–37,6 µg/l bzw. 4,3–95,7 µg/l. Wurde die Gesamttagesdosis von 10 und 20 mg auf 2 Gaben pro Tag verteilt, erzielte man 45,8–105,4 µg/l bzw. 102,7–218,2 µg/l als Spitzenspiegel und 4,2–39,2 µg/l bzw. 7,9–99,7 µg/l als Talspiegel [11]. Erfahrungen zu Spitzen- oder Tagesspiegel in Relation zu

einer etwaigen Blutungsneigung oder Empfehlungen zu Referenzbereichen von Spitzen- oder Talspiegelmessungen mit den chromogenen, praxistauglichen direkten anti-Xa-Tests sind bis dato nicht bekannt.

Bei Apixaban wurden in einer Nebenuntersuchung der APPRAISE-1-Studie [12] Apixaban-Konzentrationen im Plasma von 1691 Patienten mit Flüssigchromatographie und Massenspektrometrie sowie mit einem anti-Xa-Heparin-Test (Rotachrom, Diagnostica Stago) gemessen und die Werte unter Studienbedingungen anhand einer Apixaban-Eichkurve sowie an einem Heparin-Kalibrator gemessen und ein nicht näher zeitlich definierter Apixabanspiegel von 2,0–2,5 anti-Xa IU (niedermolekulares Heparin)/ml Plasma als mögliches Ziel für die VTE-Prophylaxe vermutet [13]. Dieser Test ist für Apixaban jedoch noch nicht CE-zertifiziert, die Messung in Einheiten einer anderen Wirksubstanz (Heparin) als Surrogat ist nur für Studienzwecke, jedoch nicht für eine Befunderstellung geeignet.

■ Empfehlungen für den Umgang mit Gerinnungsanalytik/Labor bei NOAC

- Ein generelles therapiebegleitendes Gerinnungsmonitoring ist bei NOAC nicht erforderlich.
- In Analogie zu den niedermolekularen Heparinen können aber spezielle klinische Situationen (Notfall, Blutung, dringender Eingriff, unklare Compliance, ...) eine orientierende Gerinnungsuntersuchung oder eine Wirkspiegelbestimmung erforderlich machen.
- NOAC interferieren dosis- und zeitabhängig mit vielen Gerinnungstests und können pathologische Gerinnungswerte vortäuschen.
- Bei der Anforderung von Gerinnungsanalytik ist die Weitergabe der Information über eine etwaige Antikoagulationstherapie (Substanz, Dosis) verpflichtend.
- Bei bekannter Antikoagulationstherapie sind dem Labor der Zeitpunkt der letzten Einnahme/Verabreichung und der Zeitpunkt der Blutabnahme mitzuteilen.
- Wenn das Ausmaß der Antikoagulation oder die mögliche Akkumulation bei eingeschränkter Nierenfunktion untersucht werden soll, ist der Spitzenspiegel (Blutabnahme [BA] ca. 2 Std. nach Einnahme) dem Talspiegel (BA vor nächster Einnahme) vorzuziehen.
- Für Information zu einer etwaigen Blutungsneigung, z. B. präoperativ bei elektivem Eingriff, ist die Talspiegel-Bestimmung (BA vor nächster Gabe bzw. nach entsprechendem Pausieren der Medikation) dem Spitzenspiegel vorzuziehen (auch für die Bestimmung von Globalgerinnungsparametern oder Gerinnungsfaktoren gültig).
- Für den direkten Thrombinhemmer Dabigatran wird derzeit (Stand November 2011, Österreich) der CE-zertifizierte Hemoclot-Test empfohlen.
- Normale Ergebnisse für Thrombinzeit und APTT bei einer Blutabnahme nach Absetzen von Dabigatran können eine, durch erhöhten Dabigatranspiegel verursachte, Blutungsneigung weitgehend ausschließen. Umgekehrt lassen verlängerte Thrombinzeit und verlängerte APTT keinen verlässlichen Rückschluss auf Qualität oder Quantität eines NOAC zu.

- Für Faktor-Xa-Hemmer wie Xarelto werden dzt. (Stand November 2011, Österreich) CE-zertifizierte, amidolytische, anti-Xa-Tests empfohlen. Normale Globalgerinnungstests im Talspiegel lassen keinen verlässlichen Ausschluss des Vorliegens eines Faktor-Xa-Hemmers zu. Im Notfall oder bei Nicht-Verfügbarkeit eines spezifischen Tests für direkte, orale Faktor-Xa-Hemmer kann ein für Heparin CE-zugelassener, amidolytischer anti-Xa-Test (bei Ausschluss einer Heparinmedikation) einen Hinweis auf das Vorliegen eines direkten, oralen Faktor-Xa-Hemmers geben.
- Die Abklärung der Nierenfunktion, der Leberfunktion und der Thrombozytenzahl vor Beginn der Antikoagulation mit NOAC scheint sinnvoll und wird bei betagten Patienten sogar empfohlen.

■ Interessenkonflikt

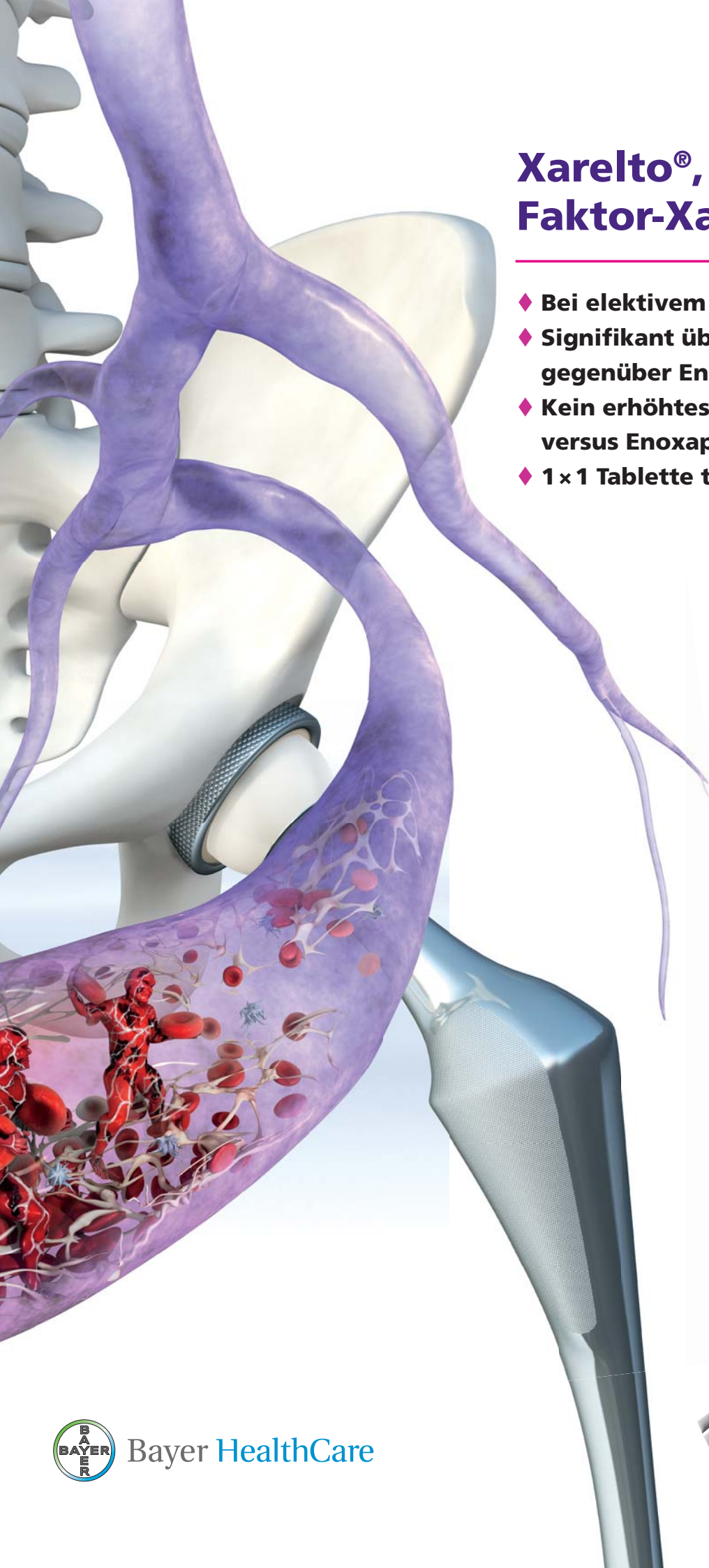
W.-M. Halbmayer erhält ein Autorenhonorar von der Firma Bayer Austria GmbH und war auf Honorarbasis in einer Expertengruppe beratend für die Firma Boehringer-Ingelheim tätig.

Arbeitsgruppe „Neue orale Antikoagulanzen“ der Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie (ÖGLMKC) und der Österreichischen Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung medizinisch-diagnostischer Untersuchungen (ÖQUASTA):

- Walter-Michael Halbmayer, Inst. für Labormedizin, KH Hietzing-Rosenhügel, Wien
- Peter Quehenberger, Klinisches Institut für Labormedizin, Medizinische Universität Wien
- Alexander Christian Haushofer, Zentrallabor, Landes-klinikum St. Pölten
- Josef Tomasits, Zentrallabor, Allgemeines Krankenhaus Linz
- Gerold Aspöck, Institut für Labormedizin I, Klinikum Wels-Grieskirchen
- Andrea Griesmacher, Günter Weigel, Lorin Loacker und Mirjam Schnapka-Köpf, Zentralinstitut für med. u. chem. Labordiagnostik, Landeskrankenhaus und Universität Innsbruck

Literatur:

1. Harbrecht U. Old and new anticoagulants. *Hämostaseologie* 2011; 31: 21–7.
2. Mismetti P, Laporte S. New oral antithrombotics: a need for laboratory monitoring. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 621–6.
3. Bounameaux H, Reber G. New oral antithrombotics: a need for laboratory monitoring. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 627–30.
4. Samama MM, Guinet C. Laboratory assessment of new anticoagulants. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49: 761–72.
5. Hillarp A, Baghaei F, Fagerberg Blixter I, Gustafsson KM, Stigendal L, Sten-Linder M, Strandberg K, Lindahl TL. Effects of the oral, direct factor Xa inhibitor rivaroxaban on commonly used coagulation assays. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 133–9.
6. Lindhoff-Last E, Samama MM, Ortel TL, Weitz JI, Spiro TE. Assays for measuring rivaroxaban: Their suitability and limitations. *Ther Drug Monit* 2010; 32: 673–9.
7. Asmis LM, Alberio L, Angelillo-Scherrer A, Korte W, Mendez A, Reber G, Seifert B, Stricker H, Tsakiris DA, Willemin WA. Rivaroxaban: quantification by anti-FXa assay and influence on coagulation tests. *Thromb Res* 2011; doi:10.1016/j.thromres.2011.06.031.
8. Stangier J, Rathgen K, Stähle H, Gansser D, Roth W. The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64: 292–303.
9. Eriksson BI, Borris LC, Dahl OE, et al. Oral, direct Factor Xa inhibition with BAY 59-7939 for the prevention of venous thromboembo-



Xarelto[®], der erste orale Faktor-Xa-Inhibitor

- ◆ Bei elektivem Hüft- und Kniegelenksersatz
- ◆ Signifikant überlegene Wirksamkeit gegenüber Enoxaparin *
- ◆ Kein erhöhtes Blutungsrisiko versus Enoxaparin *
- ◆ 1 × 1 Tablette täglich

*Quelle: Fachinformation 1103.0077.L.GM.Xarelto



Bayer HealthCare



Erster oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor

Xarelto[®]
rivaroxaban

Fachkurzinformation siehe Seite 32

lism after total hip replacement. *Circulation* 2006; 4: 121–8.
 10. Eriksson BI, Borris LC, Dahl OE, et al. A once-daily, oral, direct Factor Xa inhibitor, Rivaroxaban (BAY 59-7939), for thromboprophylaxis after total hip replacement. *Circulation* 2006; 114: 2374–81.
 11. Mueck W, Borris LC, Dahl OE, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, Kälebo P, Muelhofer E, Misselwitz F, Eriksson BI. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of once- and twice-daily rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total hip replacement. *Thromb Haemost* 2008; 100: 453–61.

12. Alexander JH, Becker RC, et al. Apixaban, an oral, direct, selective factor Xa inhibitor, in combination with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: results of the Apixaban for Prevention of Acute Ischemic and Safety Events (APPRAISE) trial. *Circulation* 2009; 119: 2877–85.
 13. Becker RC, Yang H, Barret Y, Mohan P, Wang J, Wallentin L, Alexander JH. Chromogenic laboratory assays to measure the factor Xa-inhibiting properties of apixaban – an oral, direct and selective factor Xa inhibitor. *J Thromb Thrombolysis* 2011; 32: 183–7.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Walter-Michael Halbmayer
 Institut für Labormedizin mit Serologie und Infektionsdiagnostik, mit Ambulanz
 Krankenhaus Hietzing
 A-1130 Wien
 Wolkersbergenstraße 1
 E-Mail: walter-michael.halbmayer@wienkav.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 31

Xarelto 10 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 10 mg Rivaroxaban. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Macrogol (3350), Titanoxid (E171), Eisen(III)oxid (E172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere antithrombotische Mittel, ATC-Code: B01AX06 **Anwendungsgebiete:** Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenksersatzoperationen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Rivaroxaban oder einen der sonstigen Bestandteile, klinisch relevante akute Blutungen, Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind, Schwangerschaft und Stillzeit. **Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise:** Die Anwendung von Rivaroxaban wird *nicht empfohlen* bei Patienten: – die zeitgleich eine systemische Behandlung mit starken gleichzeitig CYP3A4 als auch P-gp Inhibitoren, z. B. Azol-Antimykotika (wie Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol u. Posaconazol) oder HIV-Proteaseinhibitoren erhalten; – mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min), und, da keine Daten vorliegen, bei Patienten: – unter 18 Jahren, – die sich einer Operation nach einer Hüftfraktur unterziehen. *Die folgenden Patientengruppen weisen ein erhöhtes Blutungsrisiko auf u. müssen daher von Beginn der Behandlung an sorgfältig beobachtet werden:* Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min), Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min), die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen können, zirrhatische Patienten mit einer mittelschweren Leberfunktionsstörung (Child Pugh B), falls diese nicht in Verbindung mit einer Koagulopathie auftritt; Patienten, die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel (wie nicht steroidale Entzündungshemmer (NSAR), Acetylsalicylsäure, Thrombozytenaggregationshemmer, andere Antikoagulanzen) erhalten; bei Patienten mit dem Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung kann eine angemessene prophylaktische Behandlung erwogen werden. Patienten mit angeborenen oder erworbenen Blutgerinnungsstörungen, nicht eingestellter, schwerer arterieller Hypertonie, aktiven ulzerativen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, kürzlich aufgetretenen Ulcera im Gastrointestinaltrakt, vaskulärer Retinopathie, kürzlich erlittenen intrakraniellen oder intrazerebralen Blutungen, intraspinalen oder intrazerebralen Gefäßanomalien, kürzlich durchgeführten Operationen am Gehirn, Rückenmark oder Auge. *Die Anwendung sollte mit Vorsicht erfolgen bei:* Patienten, die gleichzeitig starke CYP3A4 Induktoren (z. B. Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital oder Johanniskraut) oder den moderaten CYP3A4-Hemmer Fluconazol erhalten. Besondere Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von neuraxialer Anästhesie (Spinal/Epiduralanästhesie) oder Spinal/Epiduralpunktion. Xarelto enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Postoperative Blutungen (einschl. postoperativer Anämie u. Wundblutungen), Übelkeit, Fieber, periphere Ödeme, Anstieg der GGT, Transaminasenanstieg (einschl. erhöhte ALT u. AST). *Gelegentlich:* Anämie (einschl. entspr. Laborparameter), Thrombozythämie (einschl. erhöhter Thrombozytenzahl), Schwindel, Kopfschmerzen, Tachykardie, Hämatome (einschl. seltener Fälle von Muskelblutungen), gastrointestinale Blutungen (einschl. Zahnfleisch- u. Rektalblutungen, Bluterbrechen), Blutungen im Urogenitaltrakt, Hypotonie (einschl. Blutdruckabfall, behandlungsbedingter Hypotonie), Nasenbluten, Verstopfung, Durchfall, abdominale u. gastrointestinale Schmerzen (einschl. Oberbauchschmerzen, Magenbeschwerden), Dyspepsie (einschl. epigastrische Beschwerden), trockener Mund, Erbrechen, Pruritus (einschl. seltener Fälle von generalisiertem Pruritus), Hautrötung, Bluterguss, Schmerzen in den Extremitäten, Einschränkung der Nierenfunktion (einschl. Kreatinin- u. Harnstoff-Anstieg im Blut), lokale Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit (einschl. Müdigkeit, Asthenie), Anstieg von: Lipase, Amylase, Bilirubin im Blut, LDH u. alkalischer Phosphatase; Wundsekretion. *Selten:* Allergische Dermatitis, Synkope (einschl. Bewusstlosigkeit), Leberfunktionsstörung, Urtikaria (einschl. seltener Fälle von generalisierter Urtikaria), Unwohlsein (inkl. Unpäßlichkeit), Anstieg von konjugiertem Bilirubin (mit oder ohne gleichzeitigem ALT Anstieg). *Häufigkeit nicht bekannt:* Überempfindlichkeitsreaktionen, Blutungen in ein kritisches Organ (z. B. Gehirn), Blutungen der Nebenniere, Blutungen der Bindehaut, Hämoptysis, Bildung eines Aneurysma spuriums nach perkutaner Intervention, Gelbsucht, Kompartmentsyndrom als Folge von Blutungen, Nierenversagen/akutes Nierenversagen als Folge einer Hypoperfusion ausgelöst durch eine Blutung. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Deutschland. **Verschreibungs-/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Stand der Information: Juli 2011.

Mit Brilique™ (Ticagrelor) die kardiovaskuläre Mortalität von Patienten mit akutem Koronarsyndrom senken

Mit Brilique™, Wirkstoff Ticagrelor, steht der erste Vertreter einer neuen chemischen Klasse thrombozytenfunktionshemmender Substanzen, der Cyclopentyl-Triazolo-Pyrimidine, für die Therapie von Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS = STEMI, NSTEMI und instabile Angina pectoris) mit und ohne ST-Hebung zur Verfügung.

Brilique™ hat, wie die direkte Vergleichsstudie PLATO [1] zeigt, gegenüber dem bisherigen Goldstandard Clopidogrel mehrere klinisch relevante Vorteile:

- Rascherer Wirkeintritt: Bereits eine Stunde nach dem Loading hemmt Brilique™ die Plättchenaggregation zu 80 % und ist damit bereits zu diesem Zeitpunkt deutlich wirksamer als Clopidogrel in seiner Maximalwirkung (Pharmakodynamische Daten aus einer Studie mit Patienten mit stabiler KHK) [2].
- Weniger thrombotische Ereignisse: Unter Brilique™ traten gegenüber Clopidogrel um 16 % weniger thrombotische Ereignisse auf (primärer Endpunkt: kardiovaskulär bedingter Tod, Schlaganfall und Myokardinfarkt) bei steigendem Benefit über 12 Monate ($p < 0,001$, absolute Risikoreduktion 1,9 %) [1].
- Weniger kardiovaskuläre Todesfälle: Brilique™ senkt die kardiovaskuläre Mortalität um 21 % ($p < 0,001$; absolute Risikoreduktion: 1,1 %) [1].
- Weniger Stentthrombosen: Unter Brilique™ traten um 33 % weniger definitive Stentthrombosen auf als unter Clopidogrel (1,3 % vs. 1,9 %; $p = 0,009$) [1].
- Vergleichbare Wirkung bei allen Patienten: Die thrombozytenfunktionshemmende Wirkung von Brilique™ ist bei allen Patienten vergleichbar.
- Keine Interaktion mit Protonenpumpenhemmern (PPI) [3].
- Vergleichbare Wirkung in allen Subgruppen: Umfangreiche Subgruppen-



analysen zeigen, dass Patienten von Brilique™ unabhängig von Alter, Geschlecht und Körpergewicht profitieren. Der Benefit von Brilique™ ist auch unabhängig davon, ob ein invasives oder nicht-invasives Management geplant war. Diabetiker profitieren von Brilique™ im selben Maß wie Nicht-Diabetiker [4]. Gleiches galt für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz [5].

Brilique™ ist Clopidogrel in seiner Wirkung überlegen, ohne das Risiko für schwere Blutungen signifikant zu erhöhen (nach PLATO-Kriterien 11,6 % vs. 11,2 %; $p = 0,43$).

Sicherheitsaspekt von Ticagrelor

Die für Brilique™ am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Blutungen und Atemnot. Brilique™ zeigt eine signifikant bessere Wirksamkeit ohne erhöhtes Risiko für schwere oder tödliche Blutungen als Clopidogrel – schwächere Blutungen wie Hämatome oder Nasenbluten treten häufiger auf. Wenn in der PLATO-Studie Atemnot auftrat, verschwand dies oft bei Fortdauer der Behandlung wieder; nur selten führte sie zum Absetzen von Brilique™.

Hoher Empfehlungsgrad für Ticagrelor

Die Ergebnisse der PLATO-Studie spiegeln sich in den aktuellen ESC-/EACTS-Leitlinien zur myokardialen Revaskularisierung und zum NSTEMI wider [6]. Ticagrelor erhielt für die thrombozytenfunktionshemmende Therapie bei Patienten den hohen Empfehlungsgrad IB.

NEU! Brilique™ ist seit 1. August 2011 in der gelben Box (RE1)

Seit 1. August 2011 ist Brilique™ 90 mg mit der 14-Stk.- und 56-Stk.-Packung in der dunkelgelben Box (RE1). Die Monatspackung à 56 Stk ist OPII-erstattungsfähig. Brilique™ kann somit zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse in Kombination mit ASS bei akutem Koronarsyndrom (STEMI, NSTEMI und instabile Angina) für 12 Monate verschrieben werden. Brilique™ ist bei Patienten, bei denen eine perkutane Koronarintervention (PCI) oder eine aortokoronare Bypass-Operation (CABG) durchgeführt wird, wie auch bei medikamentös behandelten Patienten zugelassen und verschreibbar.

Es ist auch eine 3-Monats-Packung Brilique™ à 168 Stk. für die Dauertherapie verfügbar.

Literatur:

1. Wallentin L et al. N Engl J Med 2009; 361: 1045–57.
2. Gurbel PA et al. Circulation 2009; 120: 2577–85.
3. Patil SB et al. Eur Heart J 2010; Suppl 905, Abstract No 5067.
4. James S et al. Eur Heart J 2010; 31: 3006–16.
5. James S et al. Circulation 2010; 122: 1056–67.
6. Eur Heart J 2010; 31: 2001–55 und Eur Heart doi: 10.1093/eurheart/ehr236

Bezahlte Anzeige.

Fachkurzinformation siehe Seite 46.

Weitere Informationen:

AstraZeneca Österreich GmbH

Mag. Martina Traby

A-1037 Wien, Schwarzenbergplatz 7

E-Mail:

martina.traby@astrazeneca.com

Verbesserungen im Lipidmanagement – können wir einen Unterschied machen?

Die Hypercholesterinämie gilt als Indikator für ein erhöhtes Schlaganfall- oder Herzinfarkt-Risiko und ist an einer erhöhten Rate für Herz-Kreislauf-Ereignisse bei Diabetikern beteiligt [1]. Die Erreichung der Cholesterin-Zielwerte stellt somit das primäre Ziel in der Prävention kardiovaskulärer Ereignisse dar. Statine sind in Österreich die am häufigsten verschriebenen Arzneimittel zur Behandlung der Hypercholesterinämie. Dennoch ist die Statinversorgung der Österreicher sowohl im Krankenhaus als auch im niedergelassenen Bereich auch heute noch optimierbar.

So erreichen im Krankenhaus (Hospital-Screening-Projekt [2]) 46,1 % den LDL-Zielwert < 100 mg/dl (n = 2857) und 21,7 % den Zielwert von < 70 mg/dl (n = 459). Ein noch deutlicheres Bild zeigt sich in Ordinationen (Ordinations-Screening-Projekt [3]): 32,5 % der therapierten Patienten können einen LDL-Zielwert von < 100 mg/dl (n = 1336) und 6,8 % von < 70 mg/dl (n = 569) aufweisen. Neben der rechtzeitigen medikamentösen Behandlung kommt daher besonders der Wahl des adäquaten Therapeutikums eine entscheidende Rolle zu.

Das Rosuvastatin Crestor® überzeugt in der Meta-Analyse Voyager besonders durch seine starke Wirksamkeit – und das bei bereits niedriger Dosierung. So entsprechen 10 mg Crestor® in der LDL-Senkung 40 mg Atorvastatin bzw. 80 mg Simvastatin [4]! Dabei wirkt Crestor® nicht nur auf das LDL-Cholesterin, sondern auf das gesamte Lipidprofil: Es erhöht das HDL bis zu 14 %, senkt Triglyzeride bis zu 35 % und verringert LDL bis zu 63 % [5]. Rosuvastatin führt demnach bereits in einer niedrigen, nebenwirkungsarmen Dosierung von 10 mg zu einer erfolgreichen LDL-Senkung.

Rosuvastatin (Crestor®): Gute Verträglichkeit durch geringe Wechselwirkungen

Medikamenten-Wechselwirkungen fördern das Auftreten von Myopathien bis

hin zur Rhabdomyolyse. Simvastatin wird wie Atorvastatin überwiegend über das für Interaktionen bekannte CYP-3A4-System abgebaut, was eine Prüfung der Komedikation bei beiden Medikamenten unbedingt erforderlich macht. Im Gegensatz dazu wird Rosuvastatin nicht über CYP-3A4 metabolisiert. Rosuvastatin ist hydrophil und zeigt eine sehr gute Verträglichkeit: Selbst hochdosiert ist lediglich ein geringer Anstieg der CK sowie der Transaminasen zu verzeichnen [6].

Die Verordnung von Crestor® ist einfach!

Rosuvastatin (Crestor®) 10 mg ist aus der hellgelben Box verschreibbar und OPII-erhältlich. Das zentrale Ziel einer Statintherapie liegt in der Senkung des LDL-Wertes auf < 100 mg/dl. Wird dieser Wert mit einem Statin aus der grünen Box nicht erreicht, oder treten Unverträglichkeiten auf, empfiehlt es sich, auf ein hochpotentes Statin, wie Crestor®, umzustellen. Die klinische Erfolgsrate spricht für sich: 8 von 10 Patienten, die mit Crestor® behandelt werden, können ihre LDL-Zielwerte erreichen [7].

Auch in Bezug auf die Entstehung von Herzinfarkt und Schlaganfall überzeugen die Daten: Crestor® senkt das relative Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Hochrisikopatienten (SCORE ≥ 5 % oder Framingham > 20 %) um

50 % [8]! Das bedeutet, dass Crestor® (20 mg) jeden 2. Schlaganfall, Myokardinfarkt und kardiovaskulären Todesfall verhindert. Diese überzeugenden Ergebnisse machen Crestor® sowohl in der Prävention kardiovaskulärer Ereignisse als auch in deren Nachbehandlung zu einem besonders wertvollen Statin, von dem sowohl KHK-Patienten als auch Diabetiker profitieren.

Literatur:

1. Colhoun et al. Lancet 2004; 364: 685–96.
2. Roden M, Huber K. Wien Klin Wochenschr 2008; 120: 558–65.
3. AZ Österreich data on file, O. Triandl „Das Ordinations-Screening-Projekt (OSP) in Österreich – Lipidsenkung bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten im niedergelassenen Bereich. Publikation in Vorbereitung.
4. Nicholls S et al. Am J Cardiol 2010; 105: 69–76.
5. Austria Codex Fachinformation; Abschnitt Dosisfindungsstudie, Olssen et al., n = 17–18, Pharmakodynamische Wirkung.
6. Brewer HB. Am J Cardiol 2003; 92 (Suppl): 23K–29K.
7. Ballatyne C et al. Am Heart J 2006; 151: 975.
8. Koenig W et al. Eur Heart J 2011; 32: 75–83.

Bezahlte Anzeige.

Fachkurzinformation siehe Seite 46.

Weitere Informationen:

AstraZeneca Österreich GmbH
Mag. Martina Traby
A-1037 Wien, Schwarzenbergplatz 7
E-Mail:
martina.traby@astrazeneca.com



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 42

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

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 kardiale 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:

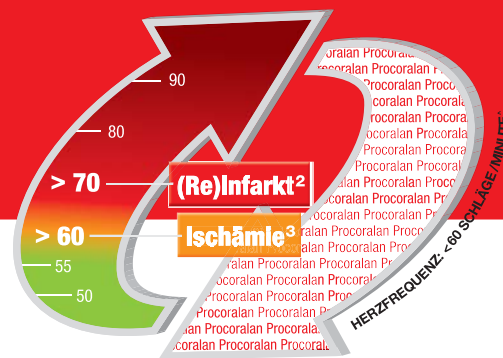
Servier Austria GmbH 
Mag. Michaela Markovic
A-1070 Wien, Mariahilfer Straße 20/5
E-Mail:
michaela.markovic@at.netgrs.com

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

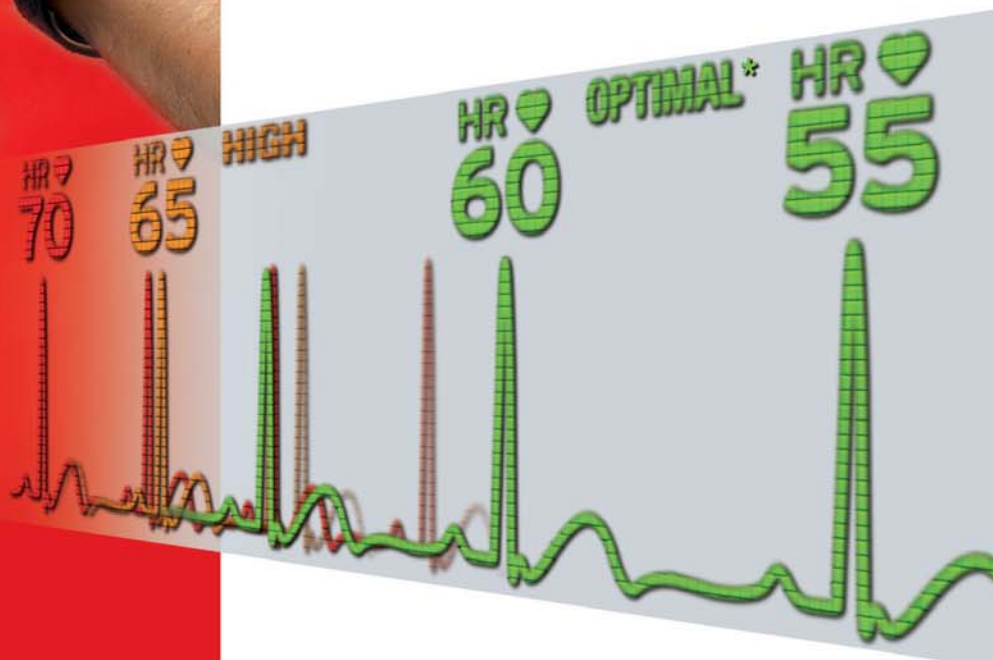
Linksventrikulärer endsystolischer Volumenindex	Ivabradin	Placebo	Differenz	p
Veränderung	–7	–0,9	–5,8	0,0002

Procoralan®

Der erste selektive und spezifische I₁ Hemmer*



**DAS EINZIGE ANTIANGINOSUM
ZUR FREQUENZ-¹ UND
RISIKOREDUKTION^{2,4}**



Bei symptomatischer KHK

- Risikofaktor Herzfrequenz < 60 Schläge/Min.*
- Reduktion von Mortalität & Hospitalisierung^{2,4}
- Verbesserung der Symptomatik und Lebensqualität^{3,5,6,7}

NEU! In Kombination mit β -Blocker



Erhaltungsdosis 7,5 mg 1-0-1
Startdosierung 5 mg 2 x tgl. (3-4 Wochen)¹

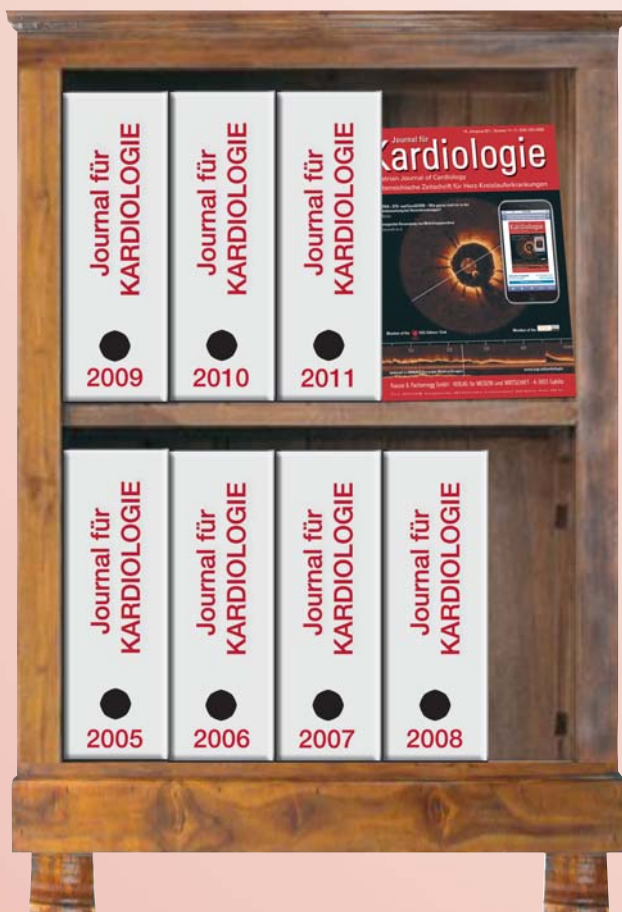
Fachkurzinformation siehe Seite 43

* Nationale Versorgungsleitlinie chronische KHK 2006, S. 139 | 1. Procoralan® Fachinformation Austria Codex | 2. Fox K. et al., „Beautiful-Study“ EHJ 2009 | 3. Tardif JC. et al., EHJ 2005;26:2529-2536. | 4. Swedberg K. et al., „Shift-Study“ Lancet 2010 | 5. Tardif JC. et al., EHJ 2009; Associate Study, 30:540-48 | 6. Amosova EN., J Am Coll Card 2010; 55A:123-E1153 | 7. Ekman I. et al., EHF Congress 2011, Late Breaking Trials

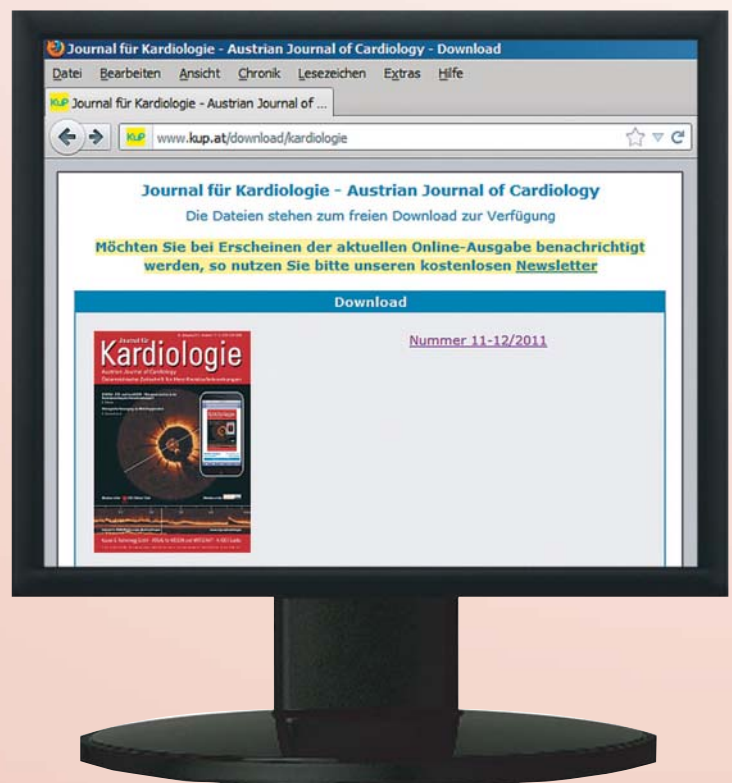


NEU: Sammeln Sie Ihr Ausgabe für

**Für Ihr
Bücherregal:
Die Printversion**



**Für Ihr
elektronisches Archiv:
Das e-Journal**



Erhältlich:
Krause & Pachernegg
Mozartgasse 10
A-3003 Gablitz
per Post

Erhältlich:
**[www.kup.at/
download/kardiologie](http://www.kup.at/download/kardiologie)**
(Passwort, Benutzername: kardiologie)
per Download

elektronisches Archiv – Ausgabe!

NEU:
PDFs mit
eingebetteten
Videosequenzen



**Die komplette aktuelle Ausgabe
in einer Datei zum Download
und Abspeichern.**

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 Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, vorverkleisterte Maisstärke, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Dimeticon, Talkum, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 2,5 mg: **Tablettenkern:** Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 3,75 mg: **Tablettenkern:** Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 5 mg: **Tablettenkern:** Hochdisperses Siliciumdioxid, 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 Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. **Tablettenüberzug:** Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 10 mg: **Tablettenkern:** Hochdisperses Siliciumdioxid, 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

Concor®
Bisoprolol

Concor® COR
Bisoprolol

Concor® plus
Bisoprolol-HCTZ

Hypertonie
KHK (Angina pectoris)
Chronische Herzinsuffizienz

Die Perspektive fürs Herz

Concor® – Kardioprotektion durch
effektive Blutdruck- und Herzfrequenzsenkung*

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 Hyperurikämie. **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

Mencord Plus 20 mg/12,5 mg-Filmtabletten, Mencord Plus 20 mg/25 mg-Filmtabletten; Mencord Plus 40 mg/12,5 mg-Filmtabletten, Mencord Plus 40 mg/25 mg-Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 20 mg Olmesartanmedoxomil und 12,5 mg bzw. 25 mg Hydrochlorothiazid. Eine Filmtablette enthält 40 mg Olmesartanmedoxomil und 12,5 mg bzw. 25 mg Hydrochlorothiazid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *(Beide Dosierungen):* *Tablettenkern:* mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. *Film-Überzug:* Talkum, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisen(III)oxid gelb (E 172), Eisen(III)oxid rot (E 172). **Anwendungsgebiete:** *Mencord Plus 20 mg/12,5 mg und 20 mg/25 mg-Filmtabletten:* Behandlung essentieller Hypertonie. Die fixe Kombination von Mencord Plus ist bei erwachsenen Patienten indiziert, deren Blutdruck nicht ausreichend mit Olmesartanmedoxomil allein kontrolliert werden kann. *Mencord Plus 40 mg/12,5 mg und 40 mg/25 mg-Filmtabletten:* Behandlung der essentiellen Hypertonie. Die fixen Kombinationen Mencord Plus 40 mg/12,5 mg und 40 mg/25 mg sind bei Patienten indiziert, deren Blutdruck mit 40 mg Olmesartanmedoxomil allein nicht ausreichend kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** *Mencord Plus 20 mg/12,5 mg und 20 mg/25 mg-Filmtabletten:* Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile oder andere Sulfonamid-Abkömmlinge (da Hydrochlorothiazid ein von Sulfonamiden abstammendes Arzneimittel ist). Stark eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min). Refraktäre Hypokaliämie, Hyperkalzämie, Hyponatriämie und symptomatische Hyperurikämie. Stark eingeschränkte Leberfunktion, Cholestase und Erkrankungen mit Gallenwegsobstruktion. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon. *Mencord Plus 40 mg/12,5 mg und 40 mg/25 mg-Filmtabletten:* Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile oder gegen andere Sulfonamid-Derivate (da Hydrochlorothiazid ein Sulfonamid-Derivat ist), eingeschränkte Nierenfunktion, therapieresistente Hypokaliämie, Hyperkalzämie, Hyponatriämie und symptomatische Hyperurikämie, mittelschwer und stark eingeschränkte Leberfunktion, Cholestase und Gallenwegsobstruktionen, zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika, ATC-Code: C09DA08. **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.** Mencord Plus wird unter der Lizenz von Daiichi Sankyo Europe GmbH vermarktet. **Stand der Information:** *Mencord Plus 20 mg/12,5 mg und 20 mg/25 mg-Filmtabletten:* November 2011; *Mencord Plus 40 mg/12,5 mg und 40 mg/25 mg-Filmtabletten:* Dezember 2009

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 Kammerflimmern. • 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 Kammerflimmern. • 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.

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.**

Seminarreihe 2012

Herzultraschall-Update praxisnahe



Die Diastole

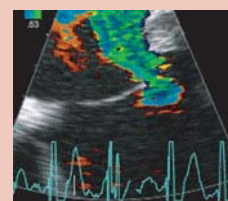
02.–03.03.2012

Koronare Herzkrankheit

15.–16.06.2012

Klappenvitien

05.–06.10.2012



**Eine Veranstaltungsserie des Echokardiographielabors der
Internen Abteilung des Landesklinikums Krems.**

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, Austria

Kurssekretariat und Organisation

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 37

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 (E 171), 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 Betablockerdosis 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.**

17. Expertentreffen

26.-28. April 2012

Hotel Schloss Lebenberg
Kitzbühel, Tirol

Wissenschaftliche Leitung

Priv.-Doz. Dr. Markus Stühlinger
Priv.-Doz. Dr. Florian Hintringer
A.o.Univ.-Prof. Dr. Herwig Antretter

Information und Anmeldung

BIOTRONIK Vertriebs-GmbH
Frau Patricia Eheim-Toms

Tel +43 (1) 615 44 50 -111
Fax +43 (1) 615 44 50 -10
E-Mail office@biotronic.at



BIOTRONIK
excellence for life

FRÜHJAHRSTAGUNG
UNIVERSITÄT LEIPZIG HERZZENTRUM



15. FRÜHJAHRSTAGUNG HERZZENTRUM LEIPZIG

11.–12. MAI 2012

KONSERVATIVE UND INTERVENTIONELLE BEHANDLUNGSSTRATEGIEN

Detaillierte Informationen finden Sie unter
www.fruehjahrstagung.de

Inhalte

- Expert Meetings
- Fallbesprechungen (TED)
- Hauptsitzungen – Rhythmologie, Angiologie, Kardiologie
- Live-Cases
- Satelliten-Symposien
- Workshop Echokardiographie in der Kardiologie – für Ärzte
- MTA-Workshop – Kardiologie (Herzkatheterlabor und Intensivpflege)
- MTA-Workshop – Rhythmologie (Assistenzpersonal in der Rhythmologie)

Fachkurzinformation zum nebenstehenden Inserat

Micardis 20 mg Tabletten, Micardis 40 mg Tabletten, Micardis 80 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 20 mg, 40 mg bzw. 80 mg Telmisartan. Sonstige Bestandteile: Jede Tablette enthält 84 mg, 169 mg bzw. 338 mg Sorbitol (E420). **Anwendungsgebiete:** **Hypertonie:** Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen. **Kardiovaskuläre Prävention:** Reduktion der kardiovaskulären Morbidität bei Patienten mit: i) manifestem atherothrombotischer kardiovaskulärer Erkrankung (koronare Herzerkrankung, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankung in der Vorgeschichte) oder ii) Diabetes mellitus Typ 2 mit dokumentiertem Endorganschaden. **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile • Zweites und drittes Schwangerschaftsdrittel • Obstruktive Gallenfunktionsstörungen • Stark eingeschränkte Leberfunktion. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten, rein, ATC Code: C09CA07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Povidon (K25), Meglumin, Natriumhydroxid, Sorbitol (Ph.Eur.), Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Inhaber der Zulassung:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Straße 173, D-55216 Ingelheim / Rhein, Deutschland. **Vertrieb:** Merck GmbH, Zimbargasse 5, A-1147 Wien. **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:** Mai 2011

Lösung von Seite 16:

1. Prinzipiell ist der Effekt schwach ausgeprägt, postuliert wird eine direkte Wirkung auf den AT1-Rezeptor im Umkehrschluss der Up-Regulation der Expression der Rezeptoren durch erhöhte LDL-C-Last.
2. Um die Menopause kommt es zum Non-HDL-Cholesterinanstieg um ca 10 mg/dl. Frauen haben auch danach noch ein geringeres kardiovaskuläres Risiko als gleichaltrige Männer, was über den (gegenüber Männern) reduzierten subendothelialen Stress und damit verbesserte Gefäßfunktion erklärt werden kann. Schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse treten bei Frauen ca. 10 Jahre später auf, dies ist in den gängigen „risk assessments“ abgebildet.
3. Ja, vor allem bei hypertensiven Männern aller Altersgruppen und hypertensiven Frauen nach der Menopause. Die Korrelation schwankt zwischen 0,0 (prämenopausale Frauen) und 0,2 (Männer).

Einziger ARB mit Indikation „Kardiovaskuläre Prävention“⁶

Starke Blutdrucksenkung⁵

MI-10/08-CMC-14-D
 1) Burnier & Brunner; Lancet 2000;355:637-645.
 2) Kurtz et al., Journal of Hypertension 2004;22:2253-2261.
 3) Song, White Formulary 2001;36:487-499.
 4) The ONTARGET Investigators. N Eng J Med 2008;358:1547-59.
 5) Battershill AJ, Scott LJ. Drugs 2006; 66(1):51-83. 6) Fachinformation

Fachkurzinformation nebenstehend



24-Stunden Wirkung¹



Ideal für Diabetiker²



Sicher für die Niere³



Kardiovaskuläre Risikoprävention^{4,6}

4 gute Gründe

MICARDIS
TELMISARTAN



Clopidogrel Genericon 75 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 75 mg Clopidogrel (als Clopidogrel-Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Jede Filmtablette enthält 2,80 mg Lactose-Monohydrat. **Kern:** Vorverkleisterte Maisstärke, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure Typ 50. **Überzug:** Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisenoxid rot (E172). **Poliermittel:** Carnaubawachs. **Anwendungsgebiete:** Clopidogrel ist bei Erwachsenen indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei: Patienten mit Herzinfarkt (wenige Tage bis weniger als 35 Tage zurückliegend), mit ischämischem Schlaganfall (7 Tage bis weniger als 6 Monate zurückliegend) oder mit nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Patienten mit akutem Koronarsyndrom: akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina Pectoris oder Non-Q-Wave-Myokardinfarkt), einschließlich Patienten, denen bei einer perkutanen Koronarintervention ein Stent implantiert wurde, in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS). Akuter Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung, in Kombination mit ASS bei medizinisch behandelten Patienten, für die eine thrombolytische Therapie in Frage kommt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwere Leberfunktionsstörungen. Akute pathologische Blutung, wie bei Magen-Darm-Geschwüren oder intrakraniellen Blutungen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Thrombozytenaggregationshemmer, exkl. Heparin. **ATC-Code:** B01AC-04. **Clopidogrel Genericon 75 mg Filmtabletten, OP zu 20, 30 und 90 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, genericon@genericon.at **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

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.**

Brilique 90 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: Thrombozytenaggregationshemmer exkl. Heparin, **ATC-Code:** B01AC24. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 90 mg Ticagrelor. **Sonstige Bestandteile:** **Kern:** Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E470b), Poly(Ocarboxymethyl)stärke, Natriumsalz, Hypromellose (E464). **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.**

CRESTOR 5 mg-Filmtabletten, CRESTOR 10 mg-Filmtabletten, CRESTOR 20 mg-Filmtabletten CRESTOR 40 mg-Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, **ATC-Code:** C10A A07. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält: 5 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 94,88 mg Lactose-Monohydrat, Crestor 10 mg: 10 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 91,3 mg Lactose-Monohydrat, Crestor 20 mg: 20 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 182,6 mg Lactose-Monohydrat, Crestor 40 mg: 40 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 168,32 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Tricalciumphosphat, Crospovidon, Magnesiumstearat. **Tablettenhülle:** Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171), 10, 20 und 40 mg-Filmtabletten: Eisenoxid rot (E172), 5 mg-Filmtabletten: Eisenoxid gelb (E172). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Hypercholesterinämie: Erwachsene, Jugendliche oder Kinder ab 10 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie (Typ IIa einschließlich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie (Typ IIb), zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen (z.B. Bewegung, Gewichtsreduktion) nicht ausreichend ist. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind. Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen: Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein erstmaliges kardiovaskuläres Ereignis (siehe Abschnitt 5.1), in Verbindung mit der Behandlung von anderen Risikofaktoren. **Gegenanzeigen:** Crestor ist kontraindiziert: bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Rosuvastatin oder einen der sonstigen Bestandteile, bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN), bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 30 ml/min), bei Patienten mit Myopathie, bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten, während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. Die 40 mg Dosis ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 60 ml/min), Hypothyreose, erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen- / Familienanamnese, bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität, Alkoholmissbrauch, Situationen, in denen erhöhte Phosphorkonzentrationen auftreten können, asiatische Patienten, gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitt 4.4, 4.5 und 5.2). **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, E-Mail: info.at@astrazeneca.com **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 03/2010. **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.**

Für mehr Compliance



-19%*

Grüße aus
Genericon

-  bei ACS + Stent + Kombination mit ASS
-  nach Myokardinfarkt
-  bei Insult
-  bei PAVK



ECHT ÖSTERREICHISCH – ECHT GENERICON

* Clopidogrel Genericon zu 30 Stück versus Clopidogrel Erstanbieter zu 28 Stück umgerechnet auf 30 Stück Basis KKP 10/2011
Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite

Beim richtigen Patienten...



...die richtige Besetzung

Der Patient mit paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern profitiert von MULTAQ® durch:

- Verbesserte Rhythmuskontrolle¹
- Weniger kardiovaskuläre Ereignisse^{2,3}
- Gut dokumentiertes Verträglichkeitsprofil^{4,5}

www.vorhofflimmern.at



1 Singh BN et al. Dronedaron for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. N Engl J Med. 2007; 357 (10): 987–99.

2 Hohnloser SH et al. Effect of Dronedaron on Cardiovascular Events in Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2009; 360: 668–78.

3 Connolly SJ et al. Analysis of Stroke in ATHENA: A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Arm Trial to Assess the Efficacy of Dronedaron 400 mg BID for the Prevention of Cardiovascular Hospitalization or Death From Any Cause in Patients With Atrial Fibrillation/Atrial Flutter. Circulation 2009; 120: 1174–1180.

4 MULTAQ® Fachinformation, Stand Dezember 2011
5 <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=Dronedaron>

MULTAQ 400 mg Filmtabletten; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Tablette enthält 400 mg Dronedaron (als Hydrochlorid). Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Hypromellose (E 464), Maisstärke, Croscopovidon (E1202), Poloxamer 407, 41,65 mg Lactose-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (E 572). Überzug/Politur der Tabletten: Hypromellose (E 464), Macrogol 6000, Titandioxid (E 171), Carnaubawachs (E 903). • **Anwendungsgebiete:** MULTAQ ist angezeigt zum Erhalt des Sinusrhythmus nach einer erfolgreichen Kardioversion bei erwachsenen, klinisch stabilen Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern (VHF). Aufgrund des Sicherheitsprofils (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4) sollte MULTAQ nur verschrieben werden, nachdem alternative Behandlungsoptionen in Erwägung gezogen wurden. MULTAQ sollte nicht bei Patienten mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion oder bei Patienten mit bestehender oder in der Vergangenheit aufgetretener Herzinsuffizienz angewendet werden. • **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; atrioventrikulärer Block zweiten oder dritten Grades, kompletter Schenkelblock, distaler Block, Sinusknotendysfunktion, Vorhofüberleitungsstörungen oder Sick-Sinus-Syndrom (außer bei gleichzeitiger Verwendung eines Herzschrittmachers); Bradykardie < 50 Schläge pro Minute (spm); Permanentes VHF mit einer Dauer des VHF von ≥ 6 Monaten (oder unbekannter Dauer) und wenn vom Arzt Versuche zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus nicht länger in Betracht gezogen werden; Patienten

in hämodynamisch instabilem Zustand; In der Vorgeschichte oder aktuell bestehende Herzinsuffizienz oder linksventrikuläre systolische Dysfunktion; Patienten mit leber- und lungentoxischen Reaktionen im Zusammenhang mit einer vorherigen Anwendung von Amiodaron; gleichzeitige Anwendung mit starken Cytochrom P450 (CYP) 3A4-Inhibitoren, wie Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol, Telithromycin, Clarithromycin, Nefazodon und Ritonavir; Arzneimittel, die Torsade de pointes verursachen können, wie Phenothiazine, Cisaprid, Bepridil, trizyklische Antidepressiva, Terfenadin und bestimmte orale Makrolid-Antibiotika (wie z. B. Erythromycin) sowie Klasse-I- und -III-Antiarrhythmika; QTc-Bazett-Intervall ≥ 500 Millisekunden; schwere Leberfunktionsstörung; stark eingeschränkte Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min). • **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis, Paris • **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig • **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiarrhythmika, ATC-Code: C01BD07. • **Stand der Information:** Dezember 2011.

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. AVS 318 12 002-023822

