

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Neue Antikoagulantien zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern

T. Höchtel et al.

Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2010 (mit Audit 2004 bis 2011) (Vollversion)

V. Mühlberger et al.

Conflict of Interest Policies and Disclosure Requirements among European Society of Cardiology National Cardiovascular Journals

F. Alfonso et al.

Primärer Effektivitätspunkt

	Prüfsubstanz (% pro Jahr)	Warfarin (% pro Jahr)	HR	95%-CI	p-Wert	Hazard ratio und 95%-CI
ROCKET AF [30] (Rivaroxaban)						
ITT	2,1	2,4	0,88	0,75–1,03	0,12	
On-treatment	1,7	2,2	0,79	0,65–0,95	0,02	
ARISTOTLE [32] (Apixaban)	1,27	1,6	0,79	0,66–0,95	0,001	
RE-LY [15] (Dabigatran) 110 mg 2 × tgl	1,54	1,71	0,9	0,74–1,10	0,3	
RE-LY [15] (Dabigatran) 150 mg 2 × tgl	1,11	1,71	0,65	0,52–0,81	< 0,001	

0,2 0,5 1 2 5
Prüfsubstanz besser Warfarin besserOffizielles Organ des
Österreichischen HerzfondsMember of the  ESC-Editors' Club
EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the  DOAJ
DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

www.kup.at/kardiologie

Multimedia-Service-Seite für Vortragende

Journal für Kardiologie – Austrian Journal of Cardiology 2012; 19 (3–4)

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.

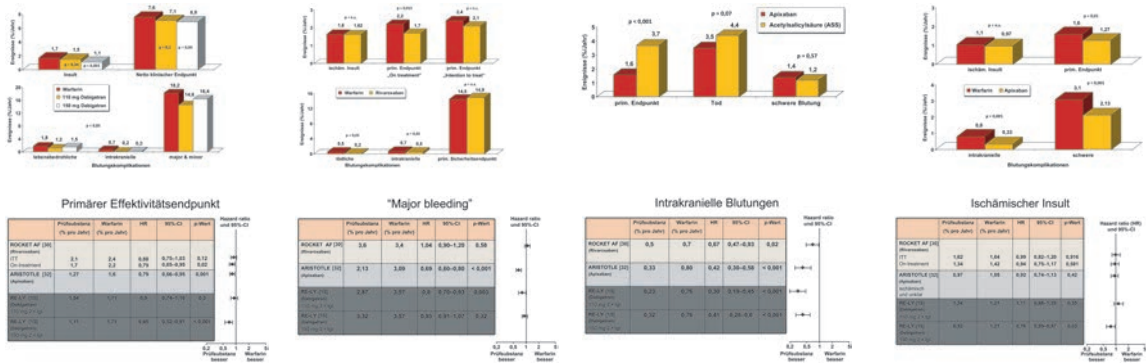
Die Abbildungen (*.jpg) enthalten bereits das korrekte Literaturzitat und den Namen des Autors. Sofern es Videosequenzen im Heft gibt, finden Sie an dieser Stelle auch den direkten Link aus dem Internet.

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 farbig hinterlegt, erkennbar am gelben Rand und dem Symbol  in der Abbildung. Sie können diese Ausgabe also überall ungestört genießen.

Abbildungen dieser Ausgabe zum Download:

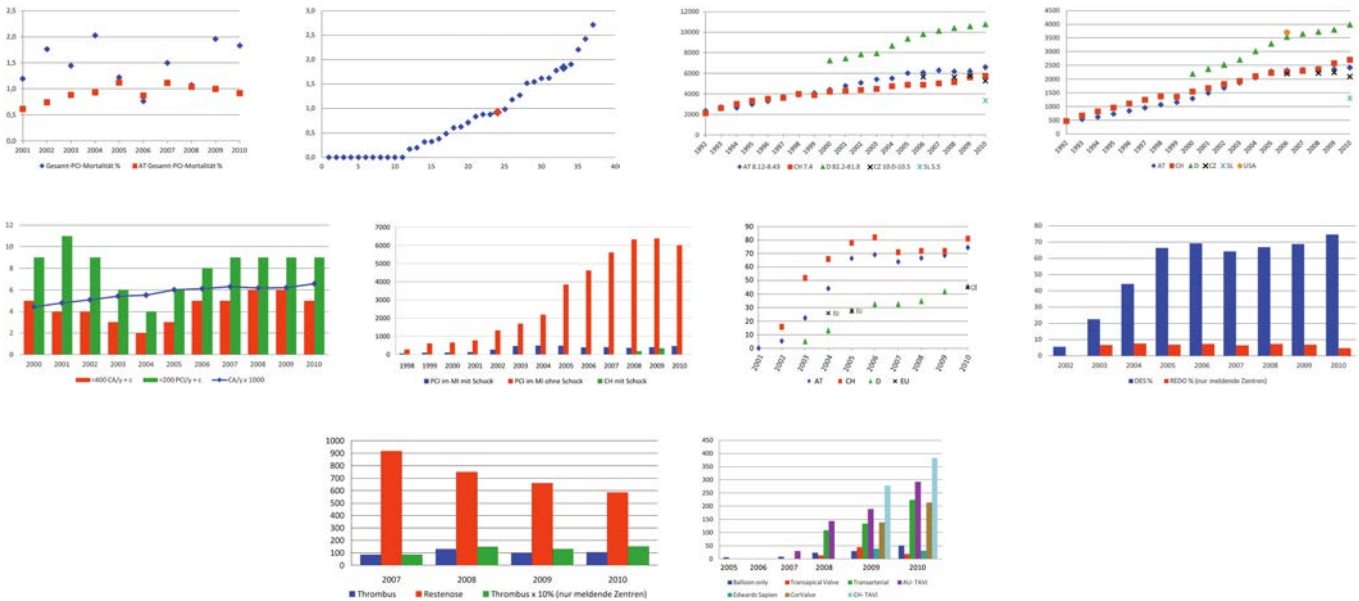
Höchtl T., Frick M., Alber H., Huber K.

Neue Antikoagulantien zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern (pp. 55–62 online)



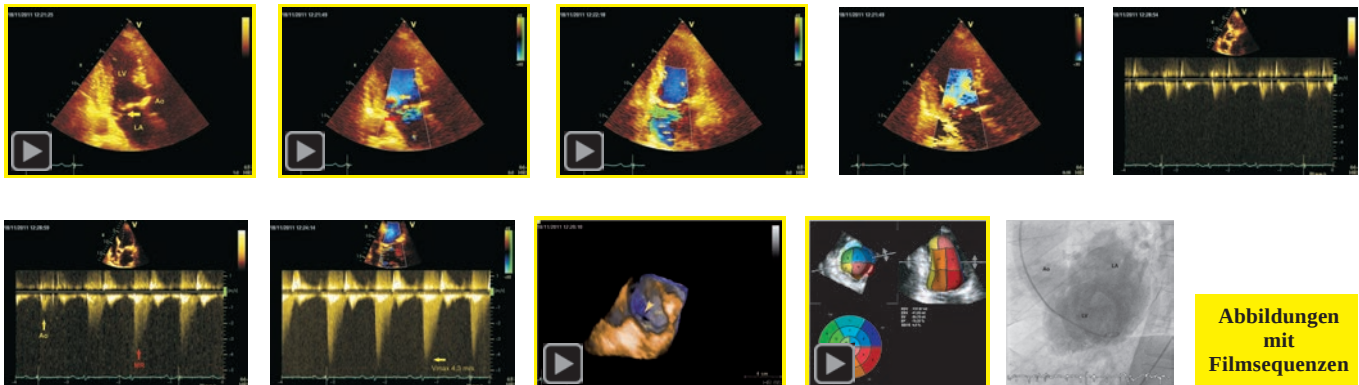
Mühlberger V., Kobel C., Kaltenbach L., Pachinger O.

Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2010 (mit Audit 2004 bis 2011) (pp. 63–76 online)



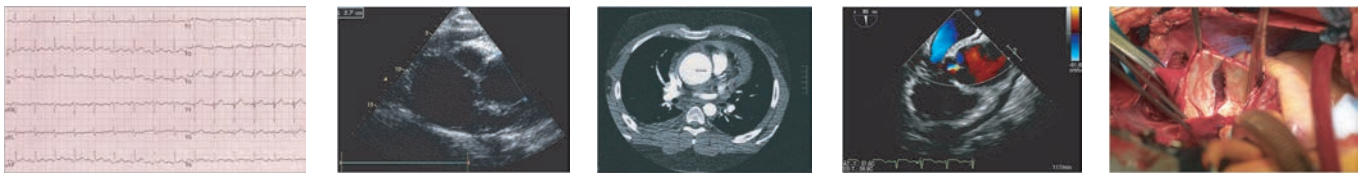
Weihs W., Harb S.

Echokardiographie aktuell: Aortenstenose versus Mitralsuffizienz – Ein klassischer Pitfall (pp. 84–6 online)



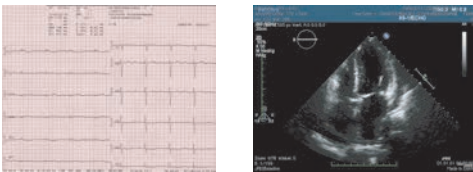
Primus C., J. Auer J., Grabscheit G., Thürriedl R., Hartl P.

Echokardiographie aktuell: Gedeckte Aortenruptur bei Marfan-Syndrom (pp. 88–92 online)



Lambert T., Steinwender C.

EKG-Beispiel: EKG bei manifester Hypothyreose (p. 94 online)



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

MULTAQ® Dronedaron

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: Tablettkern: Hypromellose (E 464), Maisstärke, Crospovidon (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


SANOFI

Inhalt

Brief des Herausgebers	53
K. Huber	
Neue Antikoagulantien zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern	55
T. Höchtel, M. Frick, H. Alber, K. Huber	
Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2010 (mit Audit 2004 bis 2011) (Vollversion)	63
V. Mühlberger, C. Kobel, L. Kaltenbach, O. Pachinger	
Conflict of Interest Policies and Disclosure Requirements among European Society of Cardiology National Cardiovascular Journals	77
F. Alfonso, A. Timmis, F. J. Pinto, G. Ambrosio, H. Ector, P. Kulakowski, P. Vardas, on behalf of the Editors' Network European Society of Cardiology Task Force	
RUBRIKEN	
Echo	
Aortenstenose versus Mitralinsuffizienz – Ein klassischer Pitfall	84
W. Weihs, S. Harb	
Gedechte Aortenruptur bei Marfan-Syndrom	88
C. Primus, J. Auer, G. Grabscheit, R. Thürriedl, P. Hartl	
EKG	94
Für Sie gelesen	95
Pharma-News	96
Medizintechnik	110
Impressum	53
Titelbild: Vergleich der Studien bezüglich des primären Endpunktes. Aus: Höchtel et al., S. 58, Abb. 5.	
Hintergrundbild: EKG-Bild: Breitkomplextachykardie. Aus: Rauscha F, J Kardiologie 2011; 18 (5–6): 234.	

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*

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. Podczek-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. Drexler, A	D. Magometschnigg, A	Th. Stefanelli, 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

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

In dieser Ausgabe des JOURNALs FÜR KARDIOLOGIE werden Sie mit einigen bedeutsamen Informationen versorgt: T. Höchtel et al. fassen die rezenten Daten der neuen Antikoagulantien bei Vorhofflimmern zusammen und versuchen eine vorsichtige Differenzierung dieser neuen Substanzen.

V. Mühlberger et al. publizieren die Übersicht der Herzkatheterleistungen in Österreich (für das Jahr 2010) – ein wichtiger Beitrag zur Qualitätssicherung in Österreich.

Ferner geben die „Conflict of Interest Policies and Disclosure Requirements“ der Europäischen Herzgesellschaft (ESC) Auskunft darüber, wie sich Kardiologen in Zeiten der Korruptionsdiskussion verhalten sollen.

Die bekannten Rubriken runden die wichtigen Inhalte dieser Ausgabe entsprechend ab.

Wir hoffen, Ihnen mit dieser Themenwahl interessante Leseinhalte bieten zu können und ich verbleibe im Namen des gesamten „Editorial Teams“,

*Ihr**Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber*

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 Auslandsüberweisungsspesen

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

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, 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, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall 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 eingesandte Manuskripte.

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

EINFACH EFFEKTIVE

SCHLAGANFALL PRÄVENTION

mit 01. Februar 2012

Erstattungsstatus

RE 1 (Dunkelgelb)

* Details siehe Fachkurzinformation

PRADAXA®

150 mg 2x täglich

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

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

Pradaxa 110 mg Hartkapseln. Pradaxa 150 mg Hartkapseln

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

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

PX 079/ 19.01.2012

Neue Antikoagulantien zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern

T. Höchtl¹, M. Frick², H. Alber², K. Huber¹

Kurzfassung: Lange Zeit wurden Vitamin-K-Antagonisten als „Goldstandard“ zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern empfohlen. Auf der Suche nach praktischeren und zumindest vergleichbar wirksamen oralen Antikoagulantien wurden mit dem direkten Thrombininhibitor Dabigatran (RE-LY-Studie) sowie mit den direkten Faktor-Xa-Inhibitoren Rivaroxaban (ROCKET-AF-Studie) und Apixaban (AVERROES- und ARISTOTLE-Studie) die Erwartungen noch übertroffen. Die neuen Substanzen sind durch ein im Vergleich zu Warfarin signifikant reduziertes Blutungsrisiko sicher anwendbar. Vor allem intrazerebrale Blutungen sind unter den neuen oralen Antikoagulantien signifikant seltener. Daher erlangten Dabigatran und Rivaroxaban bereits ihre Zulassung für die Schlaganfallprävention bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern, während Apixaban

bald folgen dürfte. Die vorliegende Übersicht soll dem Leser die neuen oralen Antikoagulantien anhand der aktuellen Studienergebnisse nahebringen.

Schlüsselwörter: Schlaganfallprävention, nicht-valvuläres Vorhofflimmern, orale Antikoagulation, Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban

Abstract: New Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. For many years vitamin K antagonists have been the “gold-standard” for effective stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation. The search for more practicable and similarly effective oral anticoagulants not only fulfilled but also surpassed the expectations in form of the direct oral anti-

thrombin dabigatran (RE-LY study) as well as in form of the direct oral anti Xa inhibitors rivaroxaban (ROCKET-AF study) and apixaban (AVERROES and ARISTOTLE trials), respectively. The new agents are safe by significantly reducing bleeding complications as compared to warfarin. Especially intracerebral bleedings have been significantly reduced. Accordingly, dabigatran and rivaroxaban have been already approved for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation, while apixaban is expected to follow soon. The current review is ought to familiarize the reader with the new oral anticoagulants in presenting the recent study results. **J Kardiol 2012; 19 (3–4_Online): 55–62.**

Key words: stroke prevention, non-valvular atrial fibrillation, oral anticoagulation, apixaban, dabigatran, rivaroxaban

■ Einleitung

Um Probleme, die sich bei der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten ergeben, und um die damit einhergehenden regelmäßigen Gerinnungskontrollen vermeiden zu können, wurden in den vergangenen Jahren mögliche Alternativen zur Prävention thromboembolischer Ereignisse bei Patienten mit Vorhofflimmern erforscht und klinisch getestet. Als „Goldstandard“ der Schlaganfallsprophylaxe bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern galten bisher aufgrund der positiven Datenlage aus mehreren klinischen Studien [1–4] (relative Risikoreduktion bis zu 62 % [5]) ausschließlich die Coumarin-Derivate Phenprocoumon, Acenocoumarol, sowie Warfarin (letzteres vor allem in den USA). Als Voraussetzung für deren Einsatz musste mehr als ein kardiovaskulärer Risikofaktor vorhanden sein, entsprechend einem CHADS₂-Score von ≥ 2 [6]. Als mögliche alternative Therapieoption wurde eine duale Plättcheninhibition mit Clopidogrel und Acetylsalicylsäure getestet, war aber der herkömmlichen oralen Antikoagulation unterlegen (ACTIVE-W-Studie) [7–9]. In den aktualisierten ESC-Leitlinien [10] wird zwar nach wie vor die Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten an erster Stelle genannt, es wurde jedoch bereits als mögliche Therapiealternative Dabigatran erwähnt. Darüber hinaus empfehlen die rezenten Leitlinien die Verwendung des CHADS₂-Vasc-Score, welcher jüngere Altersgruppen (65–75 Jahre), weibliches Geschlecht, sowie bekannte vaskuläre Erkrankungen als Risikofaktoren mitberücksichtigt [10].

Die Probleme einer oralen Antikoagulationstherapie mit Vitamin-K-Antagonisten, die zu individuellen Schwankungen im therapeutischen Zielbereich (INR-Zielbereich: 2,0–3,0) führen, bestehen aus Interaktionen mit der Nahrung und/oder bestimmten Medikamenten, dem langsamen An- und Abfluten der Wirkung, aber auch in individuellen Schwankungen ohne erkennbaren Grund. Patienten präsentieren sich in der täglichen Praxis nicht selten unter- oder überdosiert.

Mit direkten oralen Thrombininhibitoren oder direkten oralen Faktor-Xa-Inhibitoren – in allen Fällen wurde gegen den Vitamin-K-Antagonisten Warfarin verglichen – haben sich in den vergangenen Jahren mehrere klinische Studien befasst. Die Studien, die initial auf Nicht-Unterschiedlichkeit zu Warfarin ausgelegt waren, haben die Erwartungen aber durch eine verbesserte Effektivität bei geringeren, klinisch fatalen Blutungskomplikationen übertroffen. Dadurch könnte eine massive Änderung bei der antithrombotischen Therapie von Vorhofflimmern bewirkt werden.

■ Neue Antikoagulantien

Dabigatran

Nachdem der erste direkte Thrombininhibitor, Ximelagatran, zwar eine mit Coumarinen vergleichbare Effektivität hinsichtlich der Prävention thromboembolischer Ereignisse zeigte, jedoch wegen lebertoxischer Nebenwirkungen vom Markt genommen werden musste [11, 12], scheint Dabigatran, ein weiteres direktes Antithrombin, die antithrombotische Therapie von Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern revolutionieren zu können.

Die oral eingenommene inaktive Vorstufe (die „Pro-Drug“ Dabigatran-Etexilat) wird durch Serum-Esterasen in die aktive Substanz Dabigatran umgewandelt, welche im Anschluss Thrombin auf direktem und kompetitivem Weg hemmt. Die

Eingelangt und angenommen am 9.3.2012.

Aus der ¹3. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Notaufnahme, Wilhelminenspital, Wien und der ²Universitätsklinik für Kardiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, FESC, FACC, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Notaufnahme, Wilhelminenspital, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: kurt.huber@wienkav.at

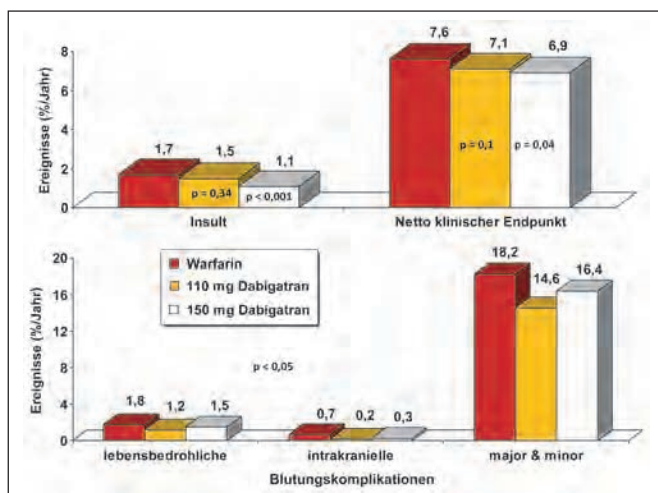


Abbildung 1: Ergebnisse der RE-LY-Studie

Bioverfügbarkeit beträgt nur zwischen 4 und 7 %, die Ausscheidung erfolgt zu ca. 80 % über die Nieren. Wegen der Serum-Halbwertszeit von 12–17 Stunden muss die Substanz 2× täglich eingenommen werden. Regelmäßige Laborkontrollen zur Überwachung eines therapeutischen Blutspiegels sind nicht erforderlich [13]. Darüber hinaus konnte bei einer Dosierung von 150 mg 2× täglich in Dosisfindungsstudien eine relevante Lebertoxizität ausgeschlossen werden [14].

Entscheidend für die weltweite Zulassung der Substanz sowie für die Aufnahme in die rezenten Leitlinien ist die RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy-) Studie [15], welche als sogenannte PROBE-Studie („prospective randomized open study with blinded endpoints“) durchgeführt wurde [16]. Während die Randomisierung bei mit Warfarin- oder Dabigatran-behandelten Patienten nicht verblindet war, wurden 2 unterschiedliche Dosierungen des neuen Antithrombins (110 mg 2× tgl. bzw. 150 mg 2× tgl.) in verblindeter Form untersucht. Insgesamt wurden über 18.000 Patienten eingeschlossen und über einen Zeitraum von 2 Jahren beobachtet, wobei zwischen den Patientengruppen hinsichtlich Alter, Geschlechterverteilung, Aspirin-Komedikation (40 % zum Zeitpunkt des Einschlusses), oder Komorbiditäten kein statistisch signifikanter Unterschied bestand. Voraussetzung für einen Einschluss in die Studie war die Indikation zur oralen Antikoagulation bei Vorliegen von mindestens einem zusätzlichen zerebrovaskulären Risikofaktor, sodass in allen 3 Studienarmen der durchschnittliche CHADS₂-Score bei 2,1 lag. Der primäre kombinierte Endpunkt bestand aus dem Auftreten von ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfällen sowie von systemischen Embolien im gesamten Beobachtungszeitraum. Als sekundäre Endpunkte wurden Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, Pulmonalembolien, Myokardinfarkte, sowie schwere Blutungskomplikationen (v. a. intrazerebrale und andere tödliche intrakranielle Blutungen), weiters Leberfunktionsstörungen und andere Nebenwirkungen erfasst. Zusätzlich wurde das Auftreten von thromboembolischen Ereignissen, Myokardinfarkten, Todesfällen und schweren Blutungskomplikationen (Abfall des Hämoglobins um mindestens 2 g/dl, Verabreichung von mindestens 2 Erythrozytenkonzentraten) als klinischer Netto-Endpunkt definiert.

In der höheren Dosis (2 × 150 mg/Tag) war Dabigatran dem Vitamin-K-Antagonisten hinsichtlich des kombinierten primären Endpunktes (ischämischer oder hämorrhagischer Insult; periphere Embolie) signifikant überlegen, während die 2 × 110 mg/Tag-Dosierung nicht unterlegen war (Abb. 1). Lebensbedrohliche Blutungen (2 × 110 mg/Tag: 1,22 %/Jahr; 2 × 150 mg: 1,45 %/Jahr; Warfarin: 1,80 %/Jahr; p < 0,05) und intrakranielle Blutungen (2 × 110 mg/Tag: 0,23 %/Jahr; 2 × 150 mg/Tag: 0,30 %/Jahr; Warfarin: 0,74 %/Jahr; p < 0,05) traten unter Dabigatran signifikant seltener auf. Die Ereignisraten beim klinischen Netto-Endpunkt waren zwischen 2 × 110 mg/Tag Dabigatran (7,09 %/Jahr) und Warfarin (7,64 %/Jahr) statistisch vergleichbar (p = 0,10), jedoch signifikant geringer unter 2 × 150 mg/Tag Dabigatran (6,91 %/Jahr; p = 0,04) als unter Warfarin.

Als unerwünschter Nebeneffekt wurde vor allem für die 2 × 150 mg/Tag-Dosierung von Dabigatran eine Häufung gastro-intestinaler Blutungen im Vergleich zu Warfarin nachgewiesen: Warfarin 0,9 %; Dabigatran 2 × 110 mg/Tag: 1,12 % (p = 0,43); Dabigatran 2 × 150 mg/Tag: 1,50 % (p < 0,001). Allerdings standen nur 15 % der Patienten zum Zeitpunkt des Studieneintritts unter einer Protonenpumpenhemmertherapie. Tendenziell kam es unter Dabigatran auch zu einer höheren Inzidenz an Myokardinfarkten (2 × 110/2 × 150 mg/Tag: 0,72/0,74 %/Jahr vs. Warfarin: 0,53 %/Jahr; p = 0,07). Ähnliche Ereignisraten wurden allerdings auch unter dualer Antiplättchentherapie beschrieben: ACTIVE-A-Studie [17]: 0,7 %/Jahr; ACTIVE-W-Studie [7]: 0,86 %/Jahr. Damit relativiert sich die Bedeutung der erhöhten Myokardinfarktrate unter Dabigatran. Besonders erwähnenswert ist das gehäufte Auftreten von Dyspepsien unter Dabigatran (Warfarin 5,8 % vs. 11,3 %/11,8 % für 2 × 110/2 × 150 mg/Tag Dabigatran), was zu einer 4-fach höheren Rate von Studienabbrüchen führte.

Mehrere Subgruppenanalysen belegen die zukünftige Bedeutung von Dabigatran. Bei Hochrisiko-Patienten mit vorausgegangenem zerebralen Insult oder transitorisch-ischämischer Attacke zeigte sich bezüglich des primären kombinierten Endpunktes kein statistischer Unterschied zwischen den verschiedenen Behandlungsarmen: Warfarin: 2,78 %/Jahr; Dabigatran 2 × 110 mg/Tag: 2,32 %/Jahr (OR 0,84; CI: 0,58–1,20); Dabigatran 2 × 150 mg/Tag: 2,07 %/Jahr (OR 0,75; CI: 0,52–1,08). Hinsichtlich des Auftretens schwerer Blutungsereignisse zeigte sich, analog zur Hauptstudie, eine signifikante Reduktion unter der niedrigeren Dabigatran-Dosierung (OR 0,66; 95 %-CI: 0,48–0,90) und eine vergleichbare Ereignisrate unter der höheren Dosierung (OR: 1,01; 95 %-CI: 0,77–1,34) gegenüber Warfarin [18].

In einer weiteren Subgruppenanalyse wurde die Wirkung von Dabigatran der Qualität der INR-Einstellung im therapeutischen Bereich in den Studienzentren gegenüber gestellt [19]. Dabigatran zeigte seine signifikante Überlegenheit hinsichtlich des primären kombinierten Endpunktes nur in Zentren, deren INR-Kontrollen < 65 % der Zeit im therapeutischen Bereich (TTR, „time in therapeutic range“) lagen. Mit steigender Qualität der INR-Einstellung wurde der Effektivitätsunterschied geringer. Allerdings war nach wie vor eine Reduktion, vor allem schwerwiegender/fataler Blutungsereignisse,

nisse unter Dabigatran gegenüber Warfarin, unabhängig von der Qualität der INR-Einstellung, nachweisbar.

Bei jenen Patienten, die während der Studiendauer einer elektrischen Kardioversion unterzogen wurden, war das Auftreten thromboembolischer Ereignisse und schwerer Blutungen vergleichbar zu Warfarin [20].

Eine weitere Subgruppenanalyse ergab, dass der positive Effekt, vor allem der höheren Dosierung von Dabigatran, bei allen Schweregraden des CHADS₂-Scores nachweisbar ist [21].

Aufgrund der Ergebnisse der RE-LY-Studie empfiehlt sich die Verwendung der 2 × 110 mg/Tag Dosierung bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko und eingeschränkter Nierenfunktion (bei einer GFR von < 30 ml/min besteht eine absolute Kontraindikation). Häufig werden davon ältere Patienten betroffen sein. Bei bekannter eingeschränkter Nierenfunktion sind regelmäßige Kontrollen erforderlich, um potenzielle Überdosierungen zu vermeiden [22].

Rivaroxaban

Rivaroxaban, ein oraler direkter und kompetitiver Faktor-Xa-Inhibitor, ist generell gut verträglich und weist einen raschen Wirkungseintritt auf [23, 24]. Rivaroxaban wird als aktive Substanz zu 1/3 direkt über die Nieren ausgeschieden – 2/3 der aktiven Substanz werden in der Leber inaktiviert. Die in der Leber inaktivierte Substanz wird dann je zur Hälfte über Faeces und Niere ausgeschieden. Klinisch relevante Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind bei Rivaroxaban eher selten [25, 26]. Im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten ist kein routinemäßiges Gerinnungsmonitoring erforderlich und eine 1× tägliche Verabreichung ist ausreichend, um suffiziente Wirkspiegel aufrecht zu erhalten. In Phase-II- und -III-Studien hat Rivaroxaban seine Überlegenheit gegenüber niedermolekularen Heparinen in der Thromboembolieprophylaxe bei Patienten nach orthopädischen Eingriffen [27, 28] als auch in der Behandlung thromboembolischer Komplikationen [29] bewiesen. Blutungskomplikationen waren in diesen Studien zwischen den Prüfsubstanzen vergleichbar und dosisabhängig.

In der doppelblinden, randomisierten ROCKET-AF-Studie (Rivaroxaban Once daily oral direct Factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonist for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) wurde eine 1× tägliche Gabe von Rivaroxaban in einer Dosierung von 20 mg täglich (15 mg bei reduzierter Nierenfunktion) bei 14.264 Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern gegenüber einer konventionellen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin, Ziel-INR 2,0–3,0) verglichen (Abb. 2) [30]. Ziel der Studie war der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit des neuen Antithrombins. Als primärer kombinierter Endpunkt galt das Auftreten eines zerebralen Insults oder einer systemischen (peripheren) Embolie. Unterschiedliche Blutungskomplikationen wurden im primären Sicherheitsendpunkt zusammengefasst. Die Patienten der beiden Studienarme unterschieden sich weder hinsichtlich allgemeiner Patientencharakteristika (Alter, Geschlecht) noch hinsichtlich des Vorliegens von Komorbiditäten. Der durchschnittliche CHADS₂-Score lag in beiden Behandlungsgrup-

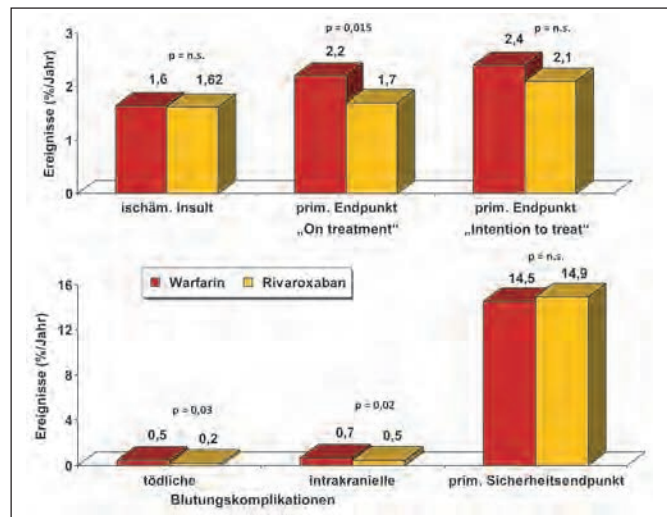


Abbildung 2: Ergebnisse der ROCKET-AF-Studie

pen mit 3,5 im Median relativ hoch (es waren mindestens 2 zerebrovaskuläre Risikofaktoren für den Einschluss erforderlich). Zum Zeitpunkt der Randomisierung standen bis zu 60 % der Patienten bereits unter einer oralen Antikoagulationstherapie mit Vitamin-K-Antagonisten, nur 40 % waren nicht vorbehandelt („warfarin-naïve“). In der „On treatment“-Analyse errechnete sich bezüglich des primären Endpunktes eine statistische Überlegenheit von Rivaroxaban gegenüber Warfarin (1,7 %/Jahr vs. 2,2 %/Jahr; HR 0,79; 95 %-CI: 0,66–0,96; p = 0,015) mit einer relativen Risikoreduktion von 21 %. In der „Intention-to-treat“-Analyse (alle randomisierten Patienten unabhängig von der Einnahme der Studienmedikation) ließ sich kein statistischer Unterschied zwischen den Substanzen nachweisen, wohl aber ein Trend zugunsten einer besseren Wirksamkeit von Rivaroxaban (2,1 %/Jahr vs. 2,4 %/Jahr; HR 0,88 [95 %-CI: 0,74–1,03]; p = 0,12). In beiden Fällen wurde das primäre Studienziel (= Nicht-Unterlegenheit von Rivaroxaban gegenüber dem Goldstandard) signifikant erreicht (p < 0,001) und dies unabhängig von der Qualität der INR-Einstellung bei den Warfarin-behandelten Patienten. Weder beim sekundären kombinierten Endpunkt „Insult, systemische Embolie oder Tod vaskulärer Ursache“ (Rivaroxaban 4,5 % vs. Warfarin 4,8 %) noch bei der Mortalität zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Während die Rate des ischämisch bedingten Schlaganfalls in beiden Armen vergleichbar war (1,62 % vs. 1,64 %; OR 0,99; CI: 0,82–1,20), konnte Rivaroxaban gegenüber Warfarin die Inzidenz des hämorrhagischen Insults deutlich senken (0,26 % vs. 0,44 %; OR 0,58; CI: 0,38–0,89; p = 0,012). Ebenso war Rivaroxaban mit einer signifikant geringeren Rate an intrakraniellen Blutungen (0,5 % vs. 0,7 %; p = 0,02), kritischen Organblutungen (0,8 % vs. 1,2 %; p = 0,007), sowie tödlicher Blutungskomplikationen (0,2 % vs. 0,5 %; p = 0,03) im Vergleich zu Warfarin assoziiert. Demgegenüber war der primäre Sicherheitsendpunkt (schwere und prinzipiell nicht-schwere, aber klinisch relevante Blutungskomplikationen) zwischen beiden Randomisierungsarmen vergleichbar (14,9 % vs. 14,5 %; OR 1,03; CI: 0,96–1,11; p = 0,44).

Aufgrund der hepatischen und renalen Eliminationsmöglichkeit ist Rivaroxaban auch bei Patienten mit chronischer Nie-

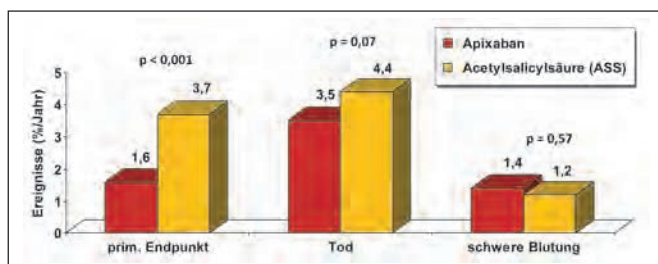


Abbildung 3: Ergebnisse der AVERROES-Studie

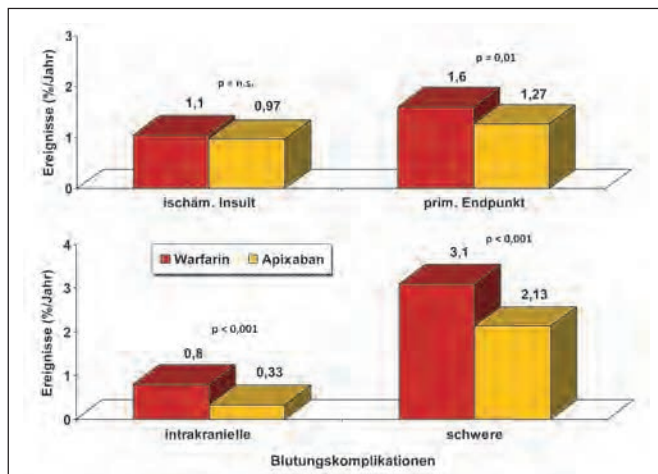


Abbildung 4: Ergebnisse der ARISTOTLE-Studie

reninsuffizienz gut einsetzbar. In einer Subgruppenanalyse bei Patienten mit moderat eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min) zeigten sich sowohl für den primären kombinierten Endpunkt (2,32 %/Jahr vs. 2,77 %/Jahr; HR: 0,84; 95 %-CI: 0,57–1,23), den primären Sicherheitsendpunkt (17,82 %/Jahr vs. 18,28 %/Jahr; p = 0,76), sowie für die Rate an intrakraniellen Blutungsereignissen (0,71 %/Jahr vs. 0,88 %/Jahr; p = 0,54) vergleichbare Daten, während tödliche Blutungen (0,28 % vs. 0,74 %; p = 0,047) weiterhin signifikant seltener unter Rivaroxaban auftraten.

Auf eine Dosisreduktion (15 mg/Tag) bei chronischer Niereninsuffizienz ist zu achten, obwohl eine echte Kontraindikation erst ab einer Kreatinin-Clearance von < 15 ml/min besteht, Rivaroxaban hat damit bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine breitere Indikation als Dabigatran. Auch die 1× tägliche Gabe ist gegenüber den Konkurrenzprodukten als vorteilhaft anzusehen.

Apixaban

Apixaban ist, analog zu Rivaroxaban, ein oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor mit hoher Bioverfügbarkeit, die Elimination erfolgt in ähnlichem Ausmaß wie bei Rivaroxaban über die Leber und die Nieren. Erste Daten zur Anwendung der Substanz (Dosierung 5 mg 2× tgl.) bei Patienten mit Vorhofflimmern, die initial für eine Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten nicht in Frage kamen (weil der Patient oder der behandelnde Arzt Einwände dagegen hatten) und zum Zeitpunkt des Einschlusses zumindest einen Risikofaktor für zerebrovaskuläre Ereignisse aufwiesen, lieferte die AVERROES-Studie (Apixaban VERSus acetylsalicylic acid to pRevent strOkES) [31], wobei als Vergleichssubstanz Acetylsalicylsäure (ASS) (81–324 mg) verwendet wurde. Die Studie wurde frühzeitig

abgebrochen, nachdem in einer Zwischenanalyse ein deutlicher klinischer Benefit für Apixaban nachgewiesen worden war. Der primäre Endpunkt (Insult und systemische Embolie) konnte im Beobachtungszeitraum bei Apixaban-behandelten Patienten gegenüber ASS-behandelten Patienten um 54 % reduziert werden (1,6 %/Jahr vs. 3,7 %/Jahr; OR: 0,45; 95 %-CI: 0,32–0,62; p < 0,001). Es wurde auch die Mortalität günstig – wenn auch knapp nicht-signifikant – beeinflusst (3,5 %/Jahr vs. 4,4 %/Jahr; p = 0,07). Während die Rate an Hospitalisierungen aufgrund kardiovaskulärer Ursachen im Apixaban-Arm signifikant geringer ausfiel als im ASS-Arm (12,6 % vs. 15,9 %; p < 0,001), stieg das Risiko für schwere Blutungskomplikationen unter dem neuen Antithrombin nur tendenziell um 13 % an (1,4 % vs. 1,2 %; OR: 1,13; 95 %-CI: 0,74–1,75; p = 0,57) [31] (Abb. 3). ASS, welches noch immer häufig bei Patienten mit fraglichen Gründen gegen eine Antikoagulation in der klinischen Routine zum Einsatz kommt, zeigte sich somit als weniger wirksam bei vergleichbar hohen Blutungskomplikationen und sollte in Zukunft bei diesen Patienten nicht mehr zum Einsatz kommen.

Die Ergebnisse der an über 18.000 Patienten (durchschnittlicher CHADS₂-Score 2, die Einschlusskriterien verlangten zumindest einen zerebrovaskulären Risikofaktor) durchgeführten doppelblinden, randomisierten ARISTOTLE-Studie [32] (Apixaban for the Reduction In STroke and Other Thromboembolic Events in atrial fibrillation) zeigen ebenfalls vielversprechende Daten zugunsten von Apixaban. Apixaban zeigte sich gegenüber Warfarin hinsichtlich des kombinierten primären Endpunktes (Schlaganfall oder systemische Embolie) nicht nur nicht unterlegen, sondern statistisch signifikant überlegen (1,27 %/Jahr vs. 1,60 %/Jahr; HR: 0,79; 95 %-CI: 0,66–0,95; p = 0,01). Ähnlich sah es bei der Mortalitätsreduktion (3,52 %/Jahr vs. 3,94 %/Jahr; HR: 0,89; 95 %-CI: 0,8–0,99; p = 0,047) und bei der Reduktion schwerer Blutungskomplikationen aus (2,13 %/Jahr vs. 3,09 %/Jahr; HR: 0,69; 95 %-CI: 0,60–0,80; p < 0,001). Vor allem intrakranielle Blutungen konnten massiv reduziert werden (0,33 %/Jahr vs. 0,8 %/Jahr; HR: 0,42; 95 %-CI: 0,30–0,58; p < 0,001). Darüber hinaus konnte trotz einer gelegentlich auftretenden Dyspepsie die Inzidenz gastrointestinaler Blutungen gesenkt werden. Während die Rate von hämorrhagisch bedingten Insulten signifikant geringer unter Apixaban ausfiel (0,24 %/Jahr vs. 0,47 %/Jahr; HR: 0,51; 95 %-CI: 0,35–0,75; p < 0,001), zeigte sich kein Unterschied in Bezug auf ischämische Schlaganfälle (0,97 %/Jahr vs. 1,05 %/Jahr; HR: 0,92; 95 %-CI: 0,74–1,13; p = 0,42) [32]. Abbildung 4 veranschaulicht die wichtigsten Ergebnisse der ARISTOTLE-Studie.

Diskussion

Auf der Suche nach gleich gut wirksamen oder effizienteren, aber gleichzeitig sichereren oralen Antikoagulantien als Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten in der antithrombotischen Therapie von Vorhofflimmerpatienten scheinen mit den 3 neuen Substanzen Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban die Erwartungen nicht nur erfüllt, sondern sogar übertroffen worden zu sein. Alle Substanzen sind mit hoher Signifikanz (p < 0,001) gegenüber der Vergleichssubstanz Warfarin im primären kombinierten Effektivitätseindpunkt nicht unterlegen, sondern in Abhängigkeit von der Dosierung oder der sta-

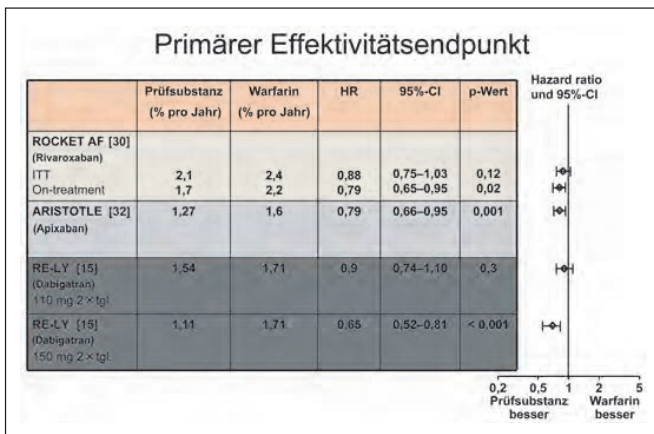


Abbildung 5: Vergleich der Studien bezüglich des primären Endpunktes.

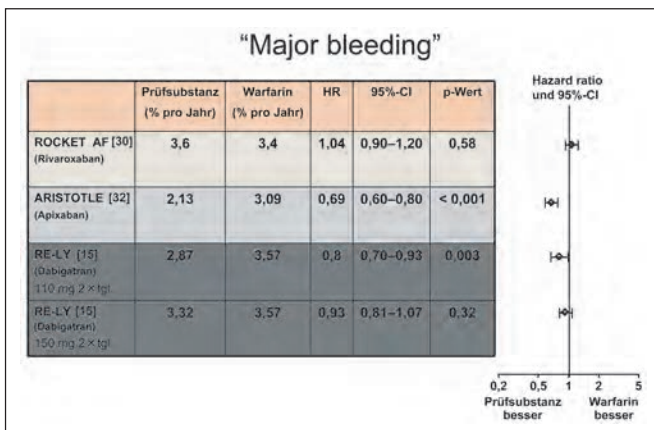


Abbildung 6: Vergleich der Sicherheit der Substanzen bezüglich schwerer Blutungsergebnisse.

tistischen Auswertung sogar signifikant überlegen (Abb. 5). Besonders wichtig erscheint die Tatsache, dass alle neuen Antikoagulantien intrazerebrale und andere fatale Blutungsereignisse hochsignifikant vermindern (Abb. 6, 7). So gesehen kann man insgesamt von einer vergleichbar guten Effektivität und Sicherheit der neuen Antikoagulantien ausgehen. Da direkte Vergleichsstudien fehlen und die Patientenkollektive der 3 besprochenen Studien nicht vergleichbar sind, ist auch das Hervorheben der einen über die andere Substanz nicht zielführend.

Trotzdem können einige Überlegungen zu möglichen Unterschieden angestellt werden: von den 3 Substanzen konnte nur Dabigatran – und hier nur die Dosierung von 150 mg 2 × tgl. – den harten Endpunkt ischämischer Schlaganfall signifikant reduzieren (Abb. 8). Rivaroxaban und Apixaban zeigen hier eine mit Warfarin vergleichbare Effektivität, reduzieren aber wie Dabigatran auch die Rate an hämorrhagischen Insulten. Gastrointestinale Blutungen waren vor allem unter Apixaban verringert. Rivaroxaban dürfte wegen seiner geringen renalen Elimination der Wirksubstanz für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion besonders geeignet sein. Die nur einmal täglich nötige Einnahme dürfte einer besseren Patientencompliance entgegenkommen.

Wir stehen aber erst am Beginn einer neuen Ära in der Schlaganfallprävention von Vorhofflimmern und müssen durch die konsequente und überprüfte klinische Anwendung der neuen Antikoagulantien noch einiges an Erfahrung gewinnen, um

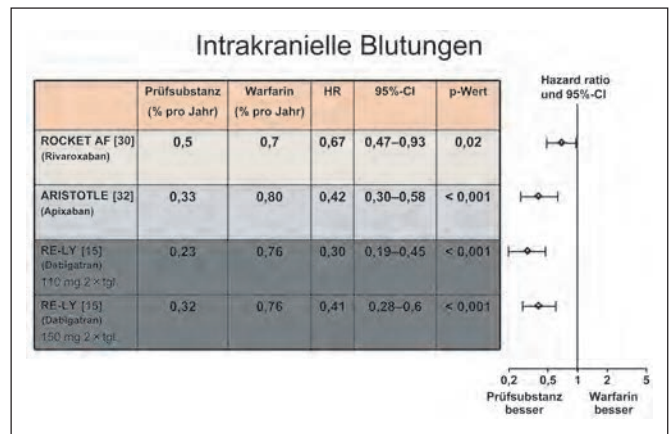


Abbildung 7: Vergleich der Studien bezüglich intrakranieller Blutungsinzidenz.

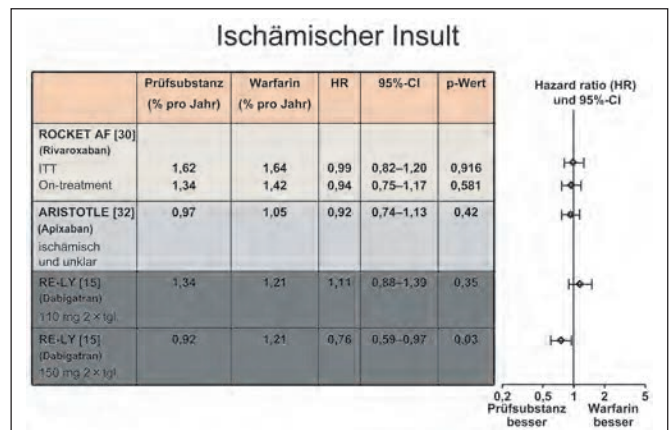


Abbildung 8: Vergleich der Studien bezüglich ischämischer Insulte.

alle eventuellen Probleme, die sich mit dem routinemäßigen Gebrauch der modernen Antithrombinmedikation ergeben, lösen zu können. Beispielsweise kann sich das allgemein als Vorteil gesehene Wegfallen routinemäßiger Laborkontrollen in gewissen Situationen auch nachteilig erweisen, da in der klinischen Praxis die Kenntnis therapeutischer Wirkspiegel Therapieentscheidungen erleichtert und eine Kontrolle der Patientencompliance ermöglicht. Auch die im Vergleich zu Warfarin fehlende Möglichkeit einer Antagonisierung der Wirkung der neuen Antikoagulantien ist zu erwähnen, ein Umstand, der im Falle einer schweren Blutung zumindest zur Steigerung der Unsicherheit von Ärztinnen und Ärzten beiträgt. Offen ist auch, ob die neuen Substanzen in einer Kombination mit dualer Plättchenmedikation (ASS, Clopidogrel) eingesetzt werden sollen. Prinzipiell würde man das (in möglicherweise niedrigeren Dosierungen) erwarten, da ja die Blutungsneigung geringer ist, aber es fehlen dazu Daten und es gibt dazu vorerst nur indirekte Erfahrungen aus Studien an Patienten mit akutem Koronarsyndrom [33–35], oder vage Empfehlungen von Expertengremien (zu Dabigatran) [36]. Das zeitgerechte Absetzen der Substanzen vor Operationen und der Wiederbeginn postoperativ wird zwar in den Produktbeschreibungen erwähnt, es fehlen aber auch hier klinische Daten.

Zusammenfassung

Mit den neuen Substanzen stehen in Kürze 3 mögliche Alternativen zur herkömmlichen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten zur Verfügung. Dabigatran und Rivaroxaban

sind bereits zugelassen und Apixaban wird bald folgen. Die Indikationen entsprechen dabei in der Regel den Einschlusskriterien in die Zulassungsstudien. Aufgrund gewisser Unterschiede im pharmakologischen Profil der Substanzen wird die Zukunft zeigen, welcher der Substanzen der Vorzug gegeben wird, wobei mit einem individualisierten Einsatz zu rechnen ist. Bedingt durch die geringere Rate an intrazerebralen und fatalen Blutungskomplikationen im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten ist zu hoffen, dass die neuen Antikoagulantien verstärkt bei jenen Patienten zum Einsatz kommen, bei denen keine absolute Kontraindikation gegenüber einer Antikoagulation besteht, die aber bisher aus Angst vor Blutungen und/oder der Notwendigkeit regelmäßiger Kontrollen des therapeutischen Blutspiegels unter Vitamin-K-Antagonisten nicht

antikoaguliert wurden. Dieser verbreitete Einsatz der neuen Antithrombine könnte dazu beitragen, die Gesamt-Insultrate bei Vorhofflimmern zu reduzieren. Weitere Indikationen betreffen Patienten, die sich nur mühsam mit Vitamin-K-Antagonisten einstellen bzw. kontrollieren lassen, aber auch Ersteinstellungen. Aktive Umstellungen optimal unter Vitamin-K-Antagonisten eingestellter Patienten auf die neuen Substanzen sollten derzeit noch mit Zurückhaltung erfolgen.

■ Interessenkonflikt

T. Höchtel: kein Interessenskonflikt; K. Huber hat Vortragshonorare von Boehringer-Ingelheim, Bayer und Bristol-Myers Squibb bzw. Pfizer erhalten.

■ Fragen zum Text

- 1) Welche Substanz ist ein direkter Hemmer des Gerinnungsfaktors Xa?
a) Bivalirudin b) Fondaparinux c) Rivaroxaban d) Ximelagatran e) Dabigatran
- 2) Welche Substanz ist ein direkter Hemmer von Thrombin?
a) Dabigatran b) Fondaparinux c) Rivaroxaban d) Ximelagatran e) Enoxaparin
- 3) Welche Substanz senkt als einzige ischämische Schlaganfälle?
a) Bivalirudin b) Fondaparinux c) Rivaroxaban d) Ximelagatran e) Dabigatran
- 4) Was ist die Halbwertszeit von Dabigatran?
a) 25 Minuten b) 1–3 Stunden c) 8–12 Stunden d) 12–17 Stunden e) 17–21 Stunden
- 5) In welche Studie zu neuen Antithrombinen bei Vorhofflimmern wurden 18.000 Patienten eingeschlossen?
a) RE-LY b) APPRAISE-2 c) ESTEEM d) ROCKET-AF e) PETRO
- 6) Welche Substanz ist für die Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern zugelassen?
a) Bivalirudin b) Fondaparinux c) Otamixaban d) Ximelagatran e) Rivaroxaban

Lösung siehe Seite 62

Literatur:

1. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1990; 323: 1505–11.
2. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991; 84: 527–39.
3. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Non-rheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 1406–12.
4. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989; 1: 175–9.
5. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 492–501.
6. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006; 8: 651–745.
7. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, Pfeffer M, Hohnloser S, Yusuf S. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903–12.
8. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994; 343: 687–91.
9. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalson A, Fitzmaurice D, Lip GY, Murray E. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 493–503.
10. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369–429.
11. Albers GW. Stroke prevention in atrial fibrillation: pooled analysis of SPORTIF III and V trials. *Am J Manag Care* 2004; 10: S462–S469.
12. Olsson SB. Stroke prevention with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation (SPORTIF III): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 1691–8.
13. Stangier J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. *Clin Pharmacokinet* 2008; 47: 285–95.
14. Ezekowitz MD, Reilly PA, Nehmiz G, Simmers TA, Nagarakanti R, Parcham-Azad K, Pedersen KE, Lionetti DA, Stangier J, Wallentin L. Dabigatran with or without concomitant aspirin compared with warfarin alone in patients with nonvalvular atrial fibrillation (PETRO Study). *Am J Cardiol* 2007; 100: 1419–26.
15. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
16. Hansson L, Hedner T, Dahlöf B. Prospective randomized open blinded end-point (PROBE) study. A novel design for intervention trials. Prospective Randomized Open Blinded End-Point. *Blood Press* 1992; 1: 113–9.
17. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, Yusuf S. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 2066–78.
18. Diener HC, Connolly SJ, Ezekowitz MD, Wallentin L, Reilly PA, Yang S, Xavier D, Di Pasquale G, Yusuf S. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous transient ischaemic attack or stroke: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1157–63.
19. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, Franzosi MG, et al. Effi-

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 

cacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. *Lancet* 2010; 376: 975–83.

20. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, Yang S, Chernick M, Aikens TH, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011; 123: 131–6.

21. Oldgren J, Alings M, Darius H, Diener HC, Eikelboom J, Ezekowitz MD, et al. Risks for stroke, bleeding, and death in patients with atrial fibrillation receiving dabigatran or warfarin in relation to the CHADS2 score: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Ann Intern Med* 2011; 155: 660–7.

22. Legrand M, Mateo J, Aribaud A, Ginisty S, Eftekhari P, Huy PT, Drouet L, Payen D. The use of dabigatran in elderly patients. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1285–6.

23. Kubitz D, Becka M, Voith B, Zuehlsdorf M, Wensing G. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of single doses of BAY 59-7939, an oral, direct factor Xa inhibitor. *Clin Pharmacol Ther* 2005; 78: 412–21.

24. Kubitz D, Becka M, Wensing G, Voith B, Zuehlsdorf M. Safety, pharmacodynamics,

and pharmacokinetics of BAY 59-7939 – an oral, direct Factor Xa inhibitor – after multiple dosing in healthy male subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61: 873–80.

25. Kubitz D, Becka M, Mueck W, Zuehlsdorf M. Safety, tolerability, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of rivaroxaban – an oral, direct factor Xa inhibitor – are not affected by aspirin. *J Clin Pharmacol* 2006; 46: 981–90.

26. Kubitz D, Becka M, Zuehlsdorf M, Mueck W. Effect of food, an antacid, and the H2 antagonist ranitidine on the absorption of BAY 59-7939 (rivaroxaban), an oral, direct factor Xa inhibitor, in healthy subjects. *J Clin Pharmacol* 2006; 46: 549–58.

27. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, Rosencher N, Bandel TJ, Misselwitz F, Turpie AG. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med* 2008; 358: 2776–86.

28. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet* 2009; 373: 1673–80.

29. Buller HR, Lensing AW, Prins MH, Agnelli G, Cohen A, Gallus AS, Misselwitz F, Raskob

G, Schellong S, Segers A. A dose-ranging study evaluating once-daily oral administration of the factor Xa inhibitor rivaroxaban in the treatment of patients with acute symptomatic deep vein thrombosis: the Einstein-DVT Dose-Ranging Study. *Blood* 2008; 112: 2242–7.

30. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.

31. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 364: 806–17.

32. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.

33. Alexander JH, Becker RC, Bhatt DL, Cools F, Crea F, Dellborg M, 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.

34. Gibson CM, Mega JL, Burton P, Goto S, Verheugt F, Bode C, Plotnikov A, Sun X, Cook-Brun N, Braunwald E. Rationale and design of the anti-Xa therapy to lower cardiovascular events in addition to standard therapy in subjects with acute coronary syndrome-thrombolysis in myocardial infarction 51 (ATLAS-ACS 2 TIMI 51) trial: a randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of rivaroxaban in subjects with acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2011; 161: 815–21.

35. Steg PG, Mehta SR, Jukema JW, Lip GY, Gibson CM, Kovar F, Kala P, Garcia-Hernandez A, Renfurm RW, Granger CB. RUBY-1: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the safety and tolerability of the novel oral factor Xa inhibitor dorexaban (YM150) following acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2011; 32: 2541–54.

36. Faxon DP, Eikelboom JW, Berger PB, Holmes DR, Bhatt DL, Moliterno DJ, Becker RC, Angiolillo DJ. Consensus document: antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting. A North-American perspective. *Thromb Haemostasis* 2011; 106: 572–84.

Richtige Lösungen von S. 60: 1c; 2a; 3e; 4d; 5a; 6e

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 52

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, Zimbaggasse 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, Zimbaggasse 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, Zimbaggasse 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

Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2010 (mit Audit 2004 bis 2011)

V. Mühlberger¹, C. Kobel², L. Kaltenbach², O. Pachinger¹

im Auftrag der Datenverantwortlichen aller österreichischen Herzkatheterzentren (siehe Anhang)³

Kurzfassung: Im Jahr 2010 bestätigte sich die Plateaubildung der Leistungszahlen der in Österreich seit dem Jahr 2005 durchgeführten diagnostischen (CA) und interventionellen (PCI) Eingriffe an den Herzkranzgefäßen. Die Anzahl der sogenannten „low volumes centers“, die in den Jahren 2004–2007 zugenommen hat, ist seither konstant geblieben.

Die Anzahl der akuten Interventionen erreichte nach einer rasanten Steigerung bis in das Jahr 2008 erstmals einen konstanten Prozentsatz gegenüber den Routine-Katheterisierungen. 23 der 37 Zentren meldeten für das Jahr 2010 die anzustrebende Zahl von mehr als 36 interventionellen Eingriffen bei ST-Hebungsinfarkten (STEMI).

Die Häufigkeit der Verwendung von beschichteten und unbeschichteten Stents ist in Österreich im Zeitraum von 2005–2010 weitgehend konstant geblieben. Bei den Eingriffen wegen akuter oder chronischer Restenose ist eine Konsolidierung eingetreten. Es ist eine Zunahme bei diversen Nischenanwendungen zu verzeichnen:

- Punktionen vom Arm aus
- Intrakoronare Druckmessungen
- Gerinnsel-Entferner
- „Optical Coherence Tomography“ (OCT).

Die seit dem Jahr 2007 angebotene „perkutane Aortenklappenersatztherapie“ (TAVI) weist bis 2010 deutlich steigende Anwendungszahlen auf. Die seit 2009 neu angewandte interventionelle Therapie der Mitralklappeninsuffizienz mittels MitraClip zeigt 2010 eine deutlich gesteigerte Fallzahl auf. Absolut neu in Österreich ist im Jahr 2010 zur neuroregulatorischen Behandlung der arteriellen Hypertonie die

Durchführung der perkutanen, renalen Denervation (PRD) im Katheterlabor mit (n = 35) Fällen.

Der internationale Vergleich von 2009/2010 zeigt, dass die Schweiz mit 2571/2693 PCI pro Million Einwohner pro Jahr Österreich mit 2364/2428 PCI pro Million Einwohner pro Jahr erstmals seit 2004 wieder überholt hat. Im Jahr 2010 ist das Verhältnis PCI/CA in der Schweiz (46,7 %) auch persistent höher als in Österreich (36,8 %). Die Daten werden in traditioneller Weise seit 1995 über die Webseite: <http://iik.i-med.ac.at/> publiziert.

Schlüsselwörter: CA, Kardiologie, Koronarangiographie, PCI, Statistik, Österreich

Abstract: Austrian National CathLab Registry (ANCALAR): Cardiac Catheterization, Coronary Angiography (CA) and PCI in Austria during the Year 2010 (Registry Data with AUDIT 2004 through 2011). Compared to the year 1992, until 2005, the number of diagnostic (CA) and interventional catheterizations (PCI) has been increased to levels three- to fourfold as high as in 1992. Since 2005, the values have remained constant until 2010.

Less than 400 diagnostic catheterizations per year have been performed by 6/5 centres and less than 200 interventional catheterizations per year by 9/9 centres in 2009/2010. After a rapid progress in the past years, acute interventional catheterizations reached a constant proportion of routine procedures for the first time in 2008/2009/2010, when 23/23/23 out of the 38/38/37 centres performed more than 36 interventional – catheterizations for ST elevation

myocardial infarctions (STEMI) per year, which is a recommended minimum number. Bare metal and drug eluting stents were implanted in a constant proportion of all interventions since 2005. This is true as well for the occurrence of chronic and/or acute restenoses in 2009/2010. The usage of seldom used special devices increased relatively again in 2010: Radial or brachial punctures, intracoronary pressure measurements, clot catcher/removers and Optical Coherence Tomography (OCT).

Transluminal Aortic Valve Implantation (TAVI) is a new procedure in Austria since 2007 with constant increasing numbers until 2010, as well as the new MitraClip for interventional therapy of mitral insufficiency since 2009. Percutaneous renal denervation (PRD) in the cath.-lab. to optimize neuroregulatory therapy of arterial hypertension for the first time has been performed within n = 35 cases in Austria in 2010.

Concerning international comparison, Switzerland for the first time again since the year 2004 has higher numbers of PCI in 2009/2010 with 2571/2693 PCI per million inhabitants in relation to Austria with 2364/2428 PCI per million inhabitants and the relationship PCI/CA in Switzerland with 46.7% in 2010 is continuously higher than in Austria (36.8%). Communication since 1995 was improved with help of <http://iik.i-med.ac.at>. **J Kardiol 2012; 19 (3–4 Online): 63–76.**

Key words: Austrian National CathLab Registry, ANCALAR, CA, cardiology, coronary angiography, PCI, statistics, Austria

■ Einleitung

Die seit 1992 nun bereits 19. jährliche Fortschreibung österreichischer Erhebungen fokussiert auf die perkutane koronare Interventionen (PCI), die diagnostische Koronarangiographie (CA) und weitere Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2010 [1–20]. Daten der Jahre 1992–2009 und Berichte der Herzkatheterlabors anderer Länder, insbesondere der Schweiz [21–23] und Deutschlands [22] wurden zum Vergleich herangezogen. Österreich hat gemeinsam mit der Schweiz eine lange ärztliche Tradition der landesweiten Erfassungen der Zahl sowie der Qualität der PCI-Eingriffe [21]. Das staatliche Schweizer Bundesamt für Gesundheit stellte 2012 den ersten diesbezüglichen schweizweiten Spitalvergleich für 2008/2009 online (www.bag.admin.ch/qiss). Die vorliegende österreichische Publikation ist völlig unabhängig von staatlichen, indus-

triellen, wirtschaftlichen oder versicherungstechnischen Einflüssen und unsere Fragen richten sich nach Aktualität, Signifikanz, Relevanz und Nachhaltigkeit.

■ Methode

Deadline für Rückmeldungen betreffend das Jahr 2010 war der 1. Oktober 2011. Alle Zentren hatten zu diesem Zeitpunkt ihre Daten übermittelt. Bei 2 Zentren fielen später Abweichungen auf, die daraus resultierten, dass die Anzahl der diagnostischen Koronarangiographien (CA) zu hoch gemeldet worden war. Es erfolgte keine nachträgliche Korrektur, weil der Fehler das Gesamtergebnis nur minimal beeinflusst hat.

Es handelt sich traditionell um eine landesweit flächendeckende Erhebung, > 100 Parameter über Leistungszahlen, Kom-

Eingelangt und angenommen am 16. Februar 2012.

Aus dem ¹Department für Innere Medizin (III – Kardiologie), dem ²Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie der Medizinischen Universität Innsbruck, und der ³Österreichischen Kardiologische Gesellschaft (ÖKG)

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Volker Mühlberger, Medizinische Universität Innsbruck, Department für Innere Medizin (III – Kardiologie), A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: volker.muehlberger@i-med.ac.at

plikationen und über die Struktur pro Zentrum werden abgefragt, zudem werden die CA- und PCI-Fallbelastungen für jeden Arzt einzeln erhoben. Das Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie der Medizinischen Universität Innsbruck ist vom Entwurf des Fragebogens bis zur Kommunikation der Ergebnisse im Internet seit jeher eingebunden.

Die Daten wurden im Rahmen der alljährlichen Herbsttagung der Arbeitsgruppe für interventionelle Kardiologie der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) (diesmal am 25./26. November 2011 in Linz) diskutiert. Die Diskussion bezog Vertreter der Industrie und der Spezialregister [24, 25] mit ein, vor Publikation wurde das Manuskript den Zentren zur Korrektur zur Verfügung gestellt und berichtigt.

Im Jahr 2011 hat die „European Society of Cardiology“ (ESC; www.escardio.org) eine Initiative zur Darstellung von mehr als 250 Europäischen Registern im Internet gestartet, dort werden die hier vorgestellten Daten unter dem Namen „Austrian National CathLab Registry“ (ANCLAR) geführt [26]. Im Unterschied zu den meisten von der ESC vorgestellten Registraturen ist das vorliegende österreichische Register von einer externen, interessensgebundenen Finanzierung durch Industrie, Staat oder Versicherungen unabhängig und es wurden seit der Internet-Erstdarstellung im Jahr 1995 auch keine externen Förderungen mehr in Anspruch genommen („no potential conflict of interests“).

■ Definitionen und Parameter

Die Details der Methodik haben sich gegenüber den Vorjahren nicht geändert [14–20]. Definitionen und Parameter unterliegen einer jährlichen Weiterentwicklung [1–18]: das „data set“ der „Working Group Interventional Cardiology and Coronary Pathophysiology“ (WG 10) bzw. „Working Group Coronary Circulation“ der ESC und (seit August 2006) „European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)“, mit integrierter Instruktion und Beispielen zur Datensammlung (www.kardiologie.insel.ch/2164.html) bildet die Grundlage [1–19]. Darüber hinaus wird ein österreichspezifischer Fragebogen eingesetzt (<http://iik.i-med.ac.at>) und es gelten integrativ die Anweisungen von „CARDS“ (Cardiology Audit and Registration Data Standards) [27].

Alle Eingriffe werden pro Fall gezählt (nicht pro Stent oder pro Ballondehnung), ein einzelner Patient kann im Verlauf eines Jahres mehrere Fälle bewirken (z. B. CA plus PCI plus Stent) und im Verlauf eines Eingriffes mehrere Parameter erfüllen (z. B. Notfall-OP plus Todesfall), nicht jede PCI zählt als CA. Stents oder Drug-eluting Stents (DES) werden nicht einzeln gezählt, sondern die Patientenzahl bzw. der Fallanteil (= DES-Stentfälle/Stentfälle).

■ Statistik

Die Daten werden landesweit und flächendeckend erfasst (Tab. 1), kein österreichisches Zentrum fehlte bisher (siehe Anhang). Im Falle einer unvollständigen Rückmeldungen durch ein Zentrum („blank“-Meldung) wurde die traditionelle Auswertungsmethode der internationalen Register, also die

Tabelle 1: Herzkatheterstruktur in Österreich 2008–2010. Erweiterter Originalfragebogen der „European Society of Cardiology“ (ESC). **Wesentliche Unterschiede sind fett gedruckt.** Die Zahl der tätigen Ärzte kann durch die Möglichkeit von Mehrfachnennungen überrepräsentiert sein.

	2008	2009	2010
Zentren	37	38	37
Audit erwünscht	29	26	26
Audit erfolgt	4	2	1
Tische	49	51	50
Internetpräsenz	27	29	25
Datenbank	35	37	35
Back-up unter einem Dach	9	9	9
Back-up in 90 Minuten	37	37	37
Rufbereitschaft mit anderen	14	15	14
Rufbereit alleine rund um die Uhr	13	13	14
Teamwesenheit durchgehend	2	1	3
Strahlenschutz eingehalten	–	31	36
Anzahl CA-Ärzte	277	283	267
Anzahl PCI-Ärzte	220	264	214

Summenbildung mit entsprechender Prozentangabe auch im Falle fehlender Einzeldaten [18, 22, 23], angewandt. Die statistische Signifikanz wurde mithilfe von Chi-Quadrat-Tests ermittelt.

Parallel dazu werden die Daten nur jener Zentren mit Meldung (also ohne „blank“) zur Berechnung des Prozentsatzes am Gesamtaufkommen herangezogen (Tab. 2) [19, 20]: hat ein Zentrum einen Parameter „X“ für das Jahr 2009 oder 2010 (oder BEIDE Jahre) nicht gemeldet, so wird in der Berechnung dieser Parameter „X“ nicht berücksichtigt. Dadurch verändert sich nicht nur die Anzahl in der Referenzkategorie (z. B. Stents), sondern auch die Anzahl in der Zeile des berechneten Parameters (z. B. Multiple Stents). Diese seit 2008 neu eingeführte Form der vergleichenden Statistik wird in unserer nationalen und wissenschaftlichen Betrachtung nunmehr in erster Linie zur Analyse herangezogen, da die Verfälschung durch Zentren mit fehlender Meldung geringer wird. Beim Vergleich über mehr als 2 Jahre zeigt sich auch bei der in Tabelle 2 angewandten Darstellung, dass bereits bei weniger als 3 fehlenden Zentren („blanks“) unlogische aber signifikante Anstiege und Abfälle innerhalb dieser so kurzen Zeiträume werden. Allerdings ist bei diesen Zahlenbeispielen der Vergleich mit den international meist gepoolten Daten irreführend, weswegen beide beschriebenen Analysemethoden publiziert werden (Tab. 3–8).

Eine neue Art der statistischen Analyse seit 2011 ist „benchmarking over the centers and over the years“. Beim „benchmarking over the years“ werden die gepoolten Daten aller Zentren Österreichs über die Jahre für einen einzelnen Parameter (Abb. 1: hier für die Gesamt-PCI-Mortalität in %) dem Verlauf eines einzelnen Zentrums gegenübergestellt und dabei wird z. B. visualisiert, wie ein gut meldendes Zentrum den Mittelwert beeinflussen kann. Beim „benchmarking over the centers“ werden für einen einzelnen Parameter (Abb. 2: hier wieder die Gesamt-PCI-Mortalität in % für das Jahr 2010) die Werte aller österreichischen Zentren für diesen Parameter kumulativ aufgeführt und der Mittelwert und dann ein einzel-

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 104

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.

Tabelle 2: PCI in Österreich 2008, 2009 und 2010. Bezüglich fehlender Rückmeldungen korrigierte Absolutzahlen der Parameter aus den Tabellen 3–8. Statistische Darstellung der korrigierten Prozentangaben: Hat ein Zentrum einen Parameter für 2008/2009 oder 2009/2010 nicht gemeldet, so wird es für die Berechnung des Parameters nicht berücksichtigt. Dadurch verändert sich nicht nur die Anzahl in der Referenzkategorie (z. B. PCI), sondern auch die Anzahl in der Zeile des berechneten Parameters (z. B. Punktion am Arm). Wenn nicht anders angegeben, erfolgt der Bezug in % auf PCI. Einzige Ausnahme von dieser Vorgehensweise sind die Zentren Ried, da es 2008 noch nicht existierte, und Großgmain, das 2010 nicht mehr aktiv war. **Statistische Unterschiede sind fett gedruckt.**

	% 2008 Korrigiert für 2008/2009	% 2009 Korrigiert für 2008/2009	% 2009 Korrigiert für 2009/2010	% 2010 Korrigiert für 2009/2010	„blanks“ 2009/2010	p-Wert für 2009/2010
Gesamt-PCI (Anteil an KAG)	38,46	38,076	38,076	36,806	0	p < 0,001
Mehrfäß-PCI in einer Sitzung (Anteil an PCI)	16,936	15,592	14,615	16,223	3	p < 0,001
PCI im Infarkt	33,893	34,161	34,161	31,862	0	p < 0,001
– PCI im STEMI (Anteil/im Infarkt)	59,702	57,095	55,392	57,082	4	p < 0,01
<i>Ad hoc</i> = einzeitig	82,385	84,74	83,648	84,882	2	p < 0,001
Punktion am Arm	7,523	13,109	13,109	16,921	0	p < 0,001
Punktionsverschluss-Geräte	73,707	72,868	72,399	75,266	3	p < 0,001
Myokardinfarkte danach	1,147	1,144	1,158	0,903	4	p < 0,05
Iatrogene Hauptstammdissektion	0,072	0,058	0,051	0,068	4	n. s.
Notfall-OP	0,084	0,06	0,058	0,119	1	n. s.
PCI-Mortalität	1,039	0,997	0,997	0,921	0	n. s.
Stents	87,9	89,409	89,409	91,461	0	p < 0,001
Hauptstammstents (Anteil/Stent)	2,099	1,96	2,033	2,278	1	n. s.
Multiple Stents (Anteil/Stent)	32,546	33,685	34,043	34,196	4	n. s.
Medikamentenabgebende Stents (Anteil/Stent)	66,776	68,839	68,839	74,603	0	p < 0,001
PCI wegen Instent-Restenose	7,366	5,341	5,378	4,764	4	p < 0,01
– PCI wegen chron. Hyperplasie	85,714	86,039	86,647	84,428	12	p < 0,05
– PCI wegen Stentthrombose	14,286	11,988	13,353	15,572	12	n. s.
Rotablator	1,409	1,471	1,576	1,187	1	n. s.
Gerinnsel-Fänger-Entferner	5,399	7,076	7,243	8,046	1	p < 0,01
Intrakoronare Druckmessung	7,847	8,305	8,305	8,535	0	n. s.
IVUS = diagn. Ultraschall	5,556	5,218	5,218	4,735	0	p < 0,05
Intraaortale Ballonpumpe bei PCI	0,761	0,939	0,951	1,010	2	n. s.
Andere neue Gerätschaften	0,725	0,791	0,897	0,448	4	p < 0,001
Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor AG	16,708	14,653	15,238	12,135	2	p < 0,001
Thrombin-Inhibitor	3,595	2,898	2,898	3,582	4	p < 0,001
„Optical Coherence Tomography“ (OCT)	0,597	0,723	0,732	1,357	1	p < 0,001

nes Zentrum hervorgehoben. Dabei wird z. B. visualisiert, wo einzelne Zentren liegen, oder dass einige Zentren 0 % Mortalität gemeldet haben. Das betrifft einerseits kleine Zentren mit wenig Fällen, wo diese Zahl auch glaubhaft ist, andererseits aber auch „missing data“ bzw. melden manche Zentren nur die unmittelbare Mortalität am Kathetertisch.

■ Internationale Vergleiche

Internationale Vergleiche basieren auf den Ergebnissen der letzten Volkszählung in Österreich (8,43 Mill. EW am 31. Oktober 2011 lt. elektronischer Volkszählung, 8.375.000 EW im Jänner 2010, zuvor 8.299.000 EW im Jänner 2007, zuvor 8.121.300 EW im Jahr 2003). International ist die Problematik des Bezugs von Erwachsenenendaten auf die Gesamtbevölkerung bekannt [23]. Auch in der Schweiz werden wie bei uns die Auswirkungen nicht verfügbarer Daten auf die Prozentangaben in den Vergleichen jeweils berücksichtigt [22]. In der Schweiz wurde 2008 und 2009 im Konsens entschieden, seither wegen „underreporting“ in einem rein katheterlaborbasierten Register keine Komplikationsdaten mehr zu sammeln oder zu publizieren [22]. Die Publikation des „Austrian National CathLab Registry“ (ANCLAR) erfolgt periodisch auch durch die ESC und (seit August 2006)

durch die „European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)“, auch im Netz.

■ Ergebnisse und Diskussion

Struktur und Kontrolle (Tab. 1)

2004–2011 fanden in 33 der nunmehr 37 (zuvor 38) österreichischen Labors insgesamt 36 Monitorvisiten mit dem Ziel, die Datenqualität zu sichern, statt. Zusätzlich wurden die Zentren während des ganzen Jahres, vor allem nach Rücklauf der ausgefüllten Fragebögen, telefonisch und mittels E-Mail kontaktiert und damit eine konstante Kommunikation aufrecht erhalten, um die Datenqualität und die Datenquantität zu optimieren.

Plausibilitätstests und Rückfragen nach Einlangen aller Daten evaluierten diesmal z. B., dass im vorangegangenen Jahr ein Zentrum versehentlich zu wenige diagnostische Angiographien gemeldet hatte, was nachträglich natürlich nicht mehr zu korrigieren war, jedoch nur einen geringen Einfluss hat auf die (fälschlich zu hohe) Steigerung 2010 hat.

Mitte 2009 wurde das Zentrum in Großgmain geschlossen, im Dezember 2011 das Zentrum in Hohegg. Im Jahr 2010 wa-

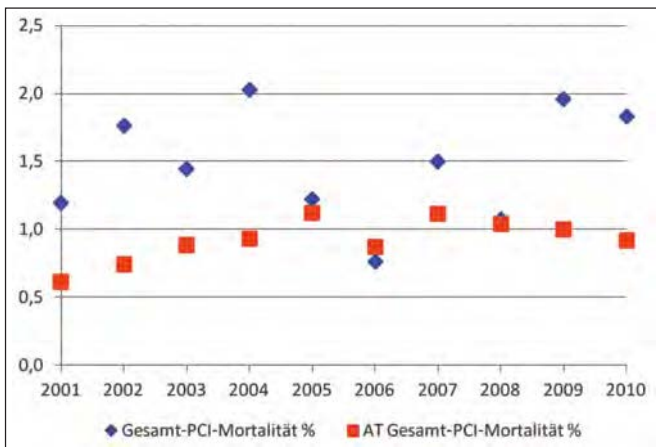


Abbildung 1: „Benchmarking over the years“: Die gepoolten Daten aller Zentren Österreichs (AT) über die Jahre für einen einzelnen Parameter (hier die Gesamt-PCI-Mortalität in %) werden dem Verlauf eines einzelnen Zentrums gegenübergestellt und visualisieren auch, wie ein gut meldendes Zentrum den Mittelwert beeinflussen kann.

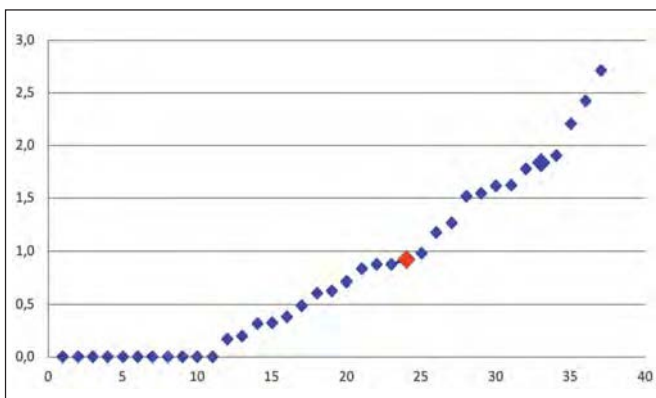


Abbildung 2: „Benchmarking over the centers“: Für das Jahr 2010 werden für einen einzelnen Parameter (hier wieder die Gesamt-PCI-Mortalität in %) die Werte aller österreichischen Zentren kumulativ dargestellt (identische Mittelwerte für Österreich bzw. für das ausgewählte Zentrum wie in Abb. 1) und visualisiert, dass einige Zentren 0 % Mortalität gemeldet haben. Das betrifft einerseits kleine Zentren mit wenig Fällen, wo diese Zahl auch glaubhaft ist, andererseits aber auch „missing data“, bzw. melden manche Zentren nur die unmittelbare Mortalität am Katheter-tisch.

ren somit $n = 37$ Zentren aktiv, alle 37 Zentren führten 2010 sowohl Koronarangiographien als auch PCI durch. Weiters sind in Steyr und Vöcklabruck neue Zentren in Planung.

Die Definition „Herzchirurgie im gleichen Klinikum“ traf 2010 wieder für 9 der 37 PCI-Zentren zu, die Definition einer „Anfahrtszeit von unter 90 Minuten“ zur nächsten Herzchirurgie beanspruchen je nach Auslegung der Definition alle PCI-Zentren für sich.

Die Zahl der Datenbanken in den Katheterlabors ist sehr stark eine Frage der Definition und hat in den vergangenen Jahren annähernd die 100-%-Grenze erreicht (Tab. 1). Die mittlere Fallbelastung lag 2010 bei knapp über 200 CA pro CA-Arzt und bei knapp unter 100 PCI pro PCI-Arzt und zeigte seit dem Jahr 1998 ein um diesen Bereich fluktuierendes Kontinuum. Korrigiert man die Doppelmeldungen von jenen Ärzten, die in mehreren Labors tätig sind, so glätten sich die Fluktuationen. Die Schweiz steigerte im gleichen Zeitraum kontinuierlich die gemeldete Fallbelastung auf 136 PCI/Arzt pro PCI-Arzt bei ähnlicher Fallbelastung bezüglich CA bis zum Jahr

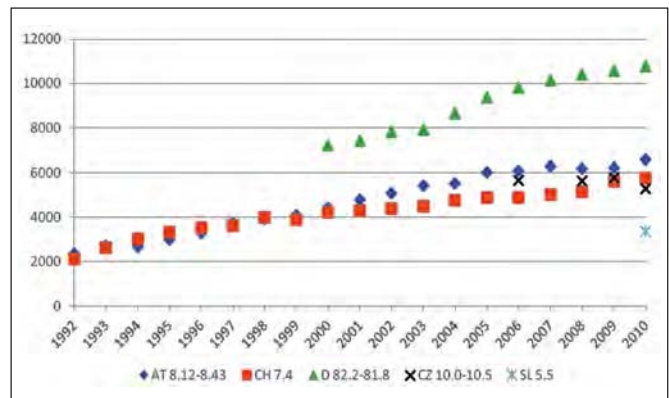


Abbildung 3: Anzahl der diagnostischen Angiographien (CA) pro Mill. EW in Österreich (AT; 8,12 Mill. EW 2005 und 8,4 Mill. EW bis 2010), in der Schweiz (CH; 7,4 Mill. EW) 1992–2010, in Deutschland (D; 81,8 Mill. EW) 2000–2010, in Norwegen 2007 und in der Tschechischen Republik (CZ; 10,0 Mill. EW) 2006, 2008, 2009 und 2010 und in der Slowakei (SL; 5,5 Mill. EW) im Jahr 2010.

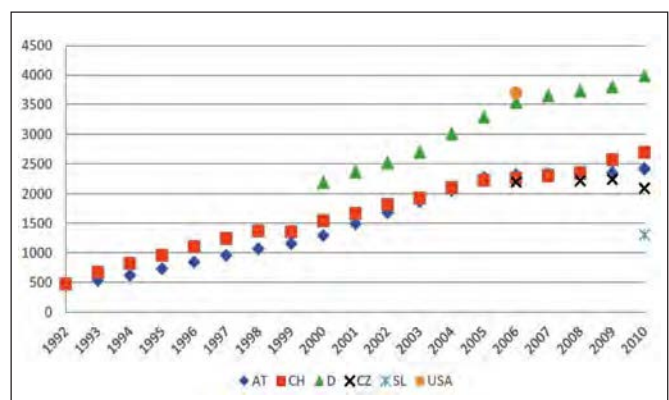


Abbildung 4: Anzahl der perkutanen koronaren Interventionen (PCI) pro Mill. EW in Österreich (AT; 8,12 Mill. EW 2005 und 8,4 Mill. EW bis 2010), in der Schweiz (CH; 7,4 Mill. EW) 1992–2010, in Deutschland (D; 81,8 Mill. EW) 2000–2010, in der Tschechischen Republik (CZ; 10,0 Mill. EW) 2006, 2008, 2009 und 2010, in Norwegen 2007, in den USA im Jahr 2006 und in der Slowakei (SL; 5,5 Mill. EW) im Jahr 2010.

2009, wobei 2009 in den privaten Schweizer Spitälern auch nur 84 PCI/Arzt erreicht worden waren [22].

Alle Eingriffe (Tab 3; Abb. 3–5)

2010 wurden in Österreich 55.138 diagnostische Koronarangiographien (CA) und 20.294 perkutane koronare Interventionen (PCI) durchgeführt. Seit dem Jahr 2005 hat sich ein Plateau bezüglich dieser beiden Leistungszahlen gebildet, während zuvor eine Verdreifachung bzw. Vervielfachung gegenüber 1992 erfolgt war (Abb. 3, 4).

2004 leisteten nur 2 Zentren < 400 CA pro Jahr und nur 4 Zentren < 200 PCI pro Jahr, diese Kennzahlen spiegelten bis 2004 eine günstige Entwicklung wider. 2010 leisteten 5 Zentren < 400 CA pro Jahr und 9 Zentren < 200 PCI pro Jahr, also eine Zunahme kleinerer Zentren bei stagnierenden Fallzahlen (Abb. 5).

Linksventrikuläre Angiographien (20.886) und Rechtsherzkatheter-Untersuchungen (3588) im Rahmen der Diagnostik fluktuieren seit Jahren auf leicht abnehmendem quantitativem Niveau (Tab. 3).

Im direkten Vergleich mit unseren Nachbarn (Abb. 4), ist die Schweiz 2010 mit 2693 PCI pro Mill. EW gegenüber Öster-

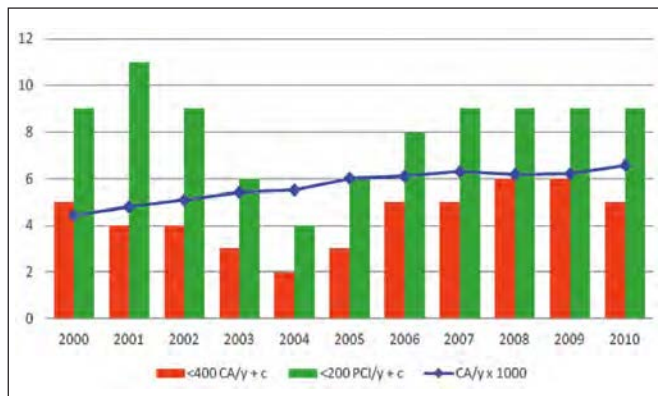


Abbildung 5: Anzahl von Zentren, welche < 400 diagnostische Eingriffe pro Jahr (< 400 CA/y+c), < 200 PCI pro Jahr (< 200 PCI/y+c) durchführen in Relation zur Entwicklung der Anzahl diagnostischer Eingriffe pro Jahr und pro Tausend Einwohner (CA/y × 1000) in Österreich 2000–2010. Günstige Entwicklung bis 2004, danach bis 2009 Zunahme kleiner Zentren bei stagnierender Fallzahl.

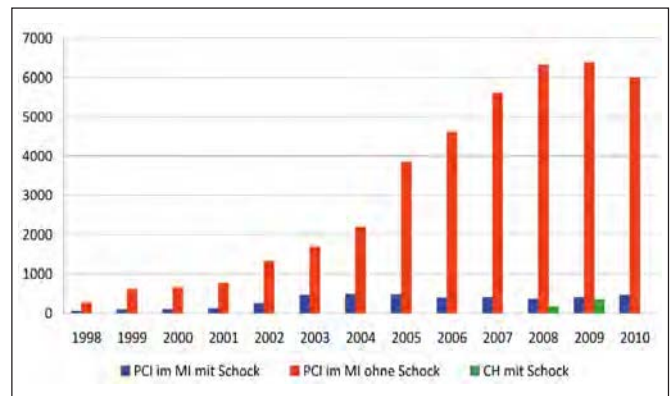


Abbildung 6: Anzahl akuter PCIs wegen Myokardinfarkt (PCI im MI) mit und ohne Schock in Österreich 1998–2010 (ab dem Jahr 2002 obligate Zuordnung der akuten PCI entweder als „im Schock“ oder „ohne Schock“, in den Vorjahren wurden noch diesbezüglich nicht-klassifizierte akute PCIs gemeldet und sind in dieser Abbildung nicht dargestellt).

Tabelle 3: Herzkathetereingriffe in Österreich 2008–2010. Österreichischer Fragebogen „Diagnostik und Elektrophysiologie“. **Wesentliche Unterschiede sind fett gedruckt** (gepoolte Auswertung).

Diagnostik und Elektrophysiologie	2008	2009	2010
Diagnostische Angiographien (CA)	51.292	52.149	55.138
– Todesfälle CA gesamt	36	47	67
CA ohne Schock im Infarkt	7527	7409	7286
– Todesfälle CA ohne Schock	9	13	30
CA mit Schock im Infarkt	388	494	487
– Todesfälle CA mit Schock	14	27	24
Myokardinfarkte als Komplikation	11	12	32
– definiert durch Q-Zacke	0	1	3
– definiert durch TnI oder CK	10	11	30
Reversible neurolog. Komplikationen	24	29	25
Irreversible neurolog. Komplikationen	6	2	5
Punktionsverschlussgeräte	22.417	25.845	32.316
Gefäßkomplikationen	276	305	339
– mit Operation oder Transfusion	62	63	83
– mit Thrombininjektion	69	64	90
KM-Reaktionen	88	121	100
LV-Angios	20.231	21.888	20.886
Rechts-Herzkatheter	3462	3838	3588
Myokardbiopsien	307	420	244
Diagnostische Elektrophysiologie	2890	2612	2821
Ablationen	2166	2206	2553
DEVICE-Implantationen	1739	1567	1889
NOGA-Mapping	68	50	43

reich mit 2428 PCI pro Mill. EW seit 2009 erstmals seit 2004 wieder auf der Überholspur. Die Schweiz [21] hält 2010 weiterhin trotz Steigerung der Absolutzahlen das höhere Verhältnis PCI/CA von 46,7 % (Österreich: 36,8 %).

Im europäischen Vergleich lag Österreich (8,43 Mill. EW) im Jahr 2010 mit 6580 CA und 2428 PCI pro Mill. EW nicht nur bezüglich der Relation PCI/CA mit 36,8 % weiter im vorderen Feld. In allen deutschen Bundesländern allerdings [22] bestehen höhere CA- und PCI-Leistungszahlen (Abb. 3, 4) als in Österreich. Das „Schlusslicht“ Rheinland-Pfalz wies 2010 mit 9219 CA und 3327 PCI pro Mill. EW eine deutlich höhere Rate auf als Österreich. Die Spitzenreiter Hamburg mit 17.347 CA oder Bremen mit 5959 PCI pro Mill. EW zeigten

2010 das 2,6- bzw. 2,4-fache Volumen Österreichs [22]. Deutschland erreichte 2010 auch erstmals ein leicht besseres Verhältnis PCI/CA (37,0 %).

Akute Eingriffe (Tab 4–6; Abb. 6)

Definition

Als akute PCI (Abb. 6) werden seit 2005 explizit alle Interventionen erfasst, die wegen begründetem Verdacht auf Myokardinfarkt das Routineprogramm unterbrechen, somit sind neben dem STEMI („ST-elevation myocardial infarction“) und dem NSTEMI („Non-ST-elevation myocardial infarction“; z. B. „true posterior“ myocardial infarction) auch Fälle von akutem Koronarsyndrom (ACS) und Fälle mit rezidivierenden und/oder späten Ischämiezeichen inkludiert. Resultierende Prozentangaben sind auf die Gesamtzahl aller PCIs bezogen. Ein österreichisches Spezialregister nur für diesen Bereich hat 2009 ein ACS-Snapshot survey publiziert, zuletzt wurde 2011 über n = 22 Zentren berichtet, die Mortalität im Schock betrug 32 % [24–26].

Rufbereitschaft

Die gemeldeten Zahlen spiegeln nicht nur eine kontinuierliche Fluktuation in der Rufbereitschaft wider, sondern sind auch durch die Unschärfe in den Definitionen der Rufbereitschaft beeinflusst (Tab. 1). Bezüglich der Details aller PCI-Bereitschaftsdienste Österreichs siehe auch <http://iik.i-med.ac.at> – „Alle Zentren“.

Leistungszahlen

Während die Anzahl der nicht-akuten PCI-Fälle in den Vorjahren einen leichten Rückgang zeigte (Tab. 4), kompensierte die Zunahme der Akut-PCI-Fälle die Abnahme der nicht-akuten PCI-Fälle (Tab. 5). Die Anzahl der akuten Interventionen erreichte nach einer rasanten Steigerung in den Jahren 2002–2008 (von 11,7 % auf 33,9 % aller PCIs) erstmals 2008 und 2009 (mit 34,2 %) einen konstanten Prozentsatz gegenüber den Routinekatheterisierungen, um im Jahr 2010 wieder auf 31,9 % abzusinken (Abb. 6, Tab. 2). Eine Plateaubildung ist also bei den als akut definierten Interventionen für die Zukunft bei 30–35 % anzunehmen. Der Anteil von Fällen mit darin enthaltenen gesicherten STEMIs 2010 betrug 52 % (3354/6466). In den Vorjahren 2007, 2008 und 2009 waren es 56 %, 55 % und 51 % (Tab 5, 6). Bei Auswertung ohne

Tabelle 4: Herzkathetereingriffe in Österreich 2008–2010. Österreichischer Fragebogen „Nicht-akute PCI“ (gepoolte Auswertung).

Nicht-akute PCI	2008	2009	2010
PTCA	13.041	13.073	13.828
Todesfälle PCI nicht-akut gesamt	36	29	27
Myokardinfarkte als Komplikation	177	187	150
– Definiert durch Q-Zacke	22	34	17
– Definiert durch TN oder CK	155	146	125
Reversible neurolog. Komplikationen	13	15	16
Irreversible neurolog. Komplikationen	2	3	6
Punktionsverschlussgeräte	9010	9118	10.318
Periphere Gefäßkomplikationen	103	230	159
– mit Operation oder Transfusion	35	49	31
– mit Thrombininjektion	22	38	32
KM-Reaktionen	36	49	48

Tabelle 5: Herzkathetereingriffe in Österreich 2008–2010. Österreichischer Fragebogen „Akut-PCI im Myokardinfarkt“. **Wesentliche Unterschiede sind fett gedruckt** (gepoolte Auswertung).

Akut-PCI im Myokardinfarkt	2008	2009	2010
Akut-PCI	6686	6783	6566
– Todesfälle PCI akut gesamt	169	169	160
PCI im Infarkt ohne Schock	6326	6380	6006
– Todesfälle	64	75	44
PCI im Infarkt mit Schock	360	403	460
– Todesfälle	105	94	116
Reversible neurolog. Komplikationen	4	7	12
Irreversible neurolog. Komplikationen	3	4	8
Punktionsverschlussgeräte	2912	3741	3962
Periphere Gefäßkomplikationen	65	84	82
– mit Operation oder Transfusion	18	26	28
– mit Thrombininjektion	5	18	18

„blanks“ ergibt sich ein Rückgang 2009/2010 von 34,1 % auf 31,9 % „PCI im Infarkt“/PCI ($p < 0,001$; Tab. 2) und ein Anstieg von 55,4 % auf 57,1 %, davon bezüglich „PCI im STEMI“/„PCI im Infarkt“ ($p < 0,01$; Tab. 2).

23 Zentren meldeten für 2010 die erstrebenswerte Zahl von mehr als 36 interventionellen Eingriffen [28, 29] pro Zentrum wegen gesicherten STEMIs. Auch bei dieser Analyse ist seit 2006 (damals $n = 24$) eine Plateaubildung zu beobachten, obwohl die Gesamtzahl der Zentren zwischen 2005 und 2009 von 32 auf 38 angewachsen war. Die Versorgung von „weißen Flecken“ auf der Landkarte ist im Akutbereich aber oft nicht anders möglich als durch Aufrechterhaltung von Zentren mit geringerer Frequenz.

Von 1992–2004 publizierte die Schweiz [22] jeweils einen leicht höheren Anteil von akuten PCIs verglichen mit Österreich, beginnend 1992 mit 3,1 % gegenüber 1,7 % in Österreich. Seit den Jahren 2004–2009 werden in der Schweiz 18–22 % (dort allerdings definitionsgemäß nur STEMIs) aller PCIs als akut klassifiziert, in Österreich wären es 2009 bei der gleichen Definition („STEMI-PCI“/pro PCI) 17,3 % und 2010 16,5 % (3354/20294) (Tab. 6).

Im Rahmen der PCI akuter und noch häufiger subakuter Myokardinfarkte kann intrakoronares Thrombenwachstum die

Tabelle 6: Herzkathetereingriffe in Österreich 2008–2010. PCI-Originalfragebogen der „European Society of Cardiology“ (ESC) „Koronare Interventionen“. **Wesentliche Unterschiede sind fett gedruckt** (gepoolte Auswertung).

Koronare Interventionen	2008	2009	2010
Gesamt-PCI	19.727	19.856	20.294
Bifurkations-PCI	–	–	912
Mehrgefäß-PCI in einer Sitzung	3341	3096	2825
PCI im Infarkt	6686	6783	6466
– PCI im STEMI	3677	3440	3354
Ad hoc = einzeitig	16.252	16.826	15.788
Punktion am Arm	1484	2603	3434
Punktionsverschlussgeräte	14708	13775	14870
Myokardinfarkte danach	177	187	150
Iatrogene Hauptstammdissektion	12	10	16
Notfall-OP	15	11	23
PCI-Mortalität	205	198	187
Notfall-OP-Mortalität	7	4	6
Stents	17.340	17.753	18.561
Medikamentenabgebende Stents (DES)	11.579	12.221	13.847
Medikamentenabgebender Ballon	–	253	370
Hauptstammstents	364	348	398
Multiple Stents	5048	5510	5522
PCI wegen In-stent-Restenose	1263	996	849
– PCI wegen chron. Hyperplasie	750	659	586
– PCI wegen Stentthrombose	130	98	105

Tabelle 7: Herzkathetereingriffe in Österreich 2008–2010. Originalfragebogen der „European Society of Cardiology“ (ESC) „Spezielle Techniken“. Statistische Unterschiede gehen aus Tabelle 2 hervor (gepoolte Auswertung).

Spezielle Techniken	2008	2009	2010
Rotablator	278	292	265
Gerinnsel-Fänger-Entferner	1065	1405	1596
Intrakoronare Druckmessung	1548	1649	1732
IVUS = diagnostischer Ultraschall	1096	1036	961
Intraaortale Ballonpumpe bei PCI	175	178	208
Andere neue Gerätschaften	133	241	75
Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor AG	3565	2830	2530
Thrombin-Inhibitor	598	486	672
„Optical coherence tomography“ (OCT)	113	137	263
Stammzellentherapie mit Katheter	3	0	0
Stereotaktische Drahtnavigation	33	13	4
Septale Alkoholablation (PTSMA)	13	30	9

medikamentöse oder mechanische Therapie erschweren. Der Einsatz von mechanischen PCI-Gerinnsel-Entfernern („clot catcher“) wird in Österreich seit 1999 statistisch erfasst und stieg kontinuierlich auf 7,9 % aller PCI im Jahr 2010 (Tab. 7); der Höchstwert in einem einzelnen Zentrum lag 2009 bei 30 % (144/480). International sind bisher die Richtlinien dazu eher zurückhaltend (Klasse-IIb-Empfehlung in den ESC-Guidelines), bzw. wurde keine Anwenderate publiziert [22, 30]. Bei Auswertung ohne „blanks“ ergibt sich ein signifikanter Anstieg von 2009 auf 2010 von 7,2 % auf 8,0 % „clot catcher“/PCI ($p < 0,01$; Tab. 2).

Die steigende Anzahl akuter Eingriffe bestimmt maßgeblich die Anzahl der Komplikationen und wirkt sich auf die Pro-

zentwerte dementsprechend aus (siehe diesbezügliche Unterscheidungen im nächsten Kapitel und Tab. 5 und 6).

Komplikationen inklusive Mortalität (Tab. 3–6)

Die (gemeldete) Hospitalmortalität war in den vergangenen 2 Jahren konstant, betrug 2010 nach PCI 0,9 % und setzte sich aus jener für nicht-akute PCIs von 0,20 % (27/13.828; Tab. 4; leicht fluktuierend in den Vorjahren) und jener für Akut-PCIs von 2,47 % (160/6466) zusammen, wobei nach Akut-PCI im Infarkt mit kardiogenem Schock ($116/460 = 34,78$ %; in den letzten Jahren fluktuierend) die wesentlich höhere Mortalität als nach Akut-PCI im Infarkt ohne Schock ($44/6006 = 0,73$ %; weiter abnehmend in den letzten Jahren, Tab. 5) besteht. Die Rate notfallmäßiger Operationen 2010 nach PCI-Komplikation betrug 0,113 % (gegenüber 2009 erstmals wieder ansteigend, zuvor leicht abnehmend seit 1998), die Mortalität infolge notfallmäßiger Operationen traf 6 der 23 Patienten (stark fluktuierend wegen der erfreulicherweise geringen Fallzahl). Gemeldete iatrogene Hauptstammdissektionen in den Jahren 2008/2009/2010 (12/10/16) gehen zahlenmäßig mit der Anzahl der Notfalloperationen (15/11/23) konform, ein diesbezüglicher Zusammenhang wurde nicht geprüft (Tab. 6).

Im Jahr 2010 verstarben in Österreich 67 Patienten (0,12 % nach diagnostischer Koronarangiographie (Tab. 3), diese Prozentzahlen fluktuieren seit der erstmaligen Erhebung 1999 zwischen 0,05 und 0,10 %. Die Rückmelderate ist lückenhaft, aber verbessert. Es sind jene Patienten inkludiert, die bei Intervention im akuten Infarkt noch vor der akuten PCI, aber während oder unmittelbar nach der diagnostischen Angiographie versterben (hier ist die Rückmelderate höher): Das waren 2010 im Rahmen der akuten Diagnostik 30 der 7286 Fälle ohne Schock (verbesserte Rückmelderate) und 24 der 487 Fälle mit Schock (Tab. 3). Somit verbleibt 2010 bei nicht-akuter Diagnostik eine Mortalität von 0,02 % gegenüber früher 0,013–0,053 % (Tab. 3). Nach Diagnostik erlitten 5 Patienten (0,009 %) im Jahr 2010 einen irreversiblen Schlaganfall (bisher 0,004–0,25 %), hinzu kamen in diesem Jahr 25 reversible neurologische Ausfälle nach Diagnostik (Tab. 3).

Die Hospitalmortalität bei akuten plus nicht-akuten PCIs war bis zum Jahr 2004 auffallend unterschiedlich [16]: Österreich (0,93 %), Schweiz (0,5 %), Europa (im Mittel 0,5 %), Deutschland (0,03 %). In Österreich meldeten 12 von 37 Zentren, dass bei ihnen im Jahr 2010 kein Patient bei PCI verstorben sei, gemeint ist hier sehr häufig nur die unmittelbare Mortalität am Kathetertisch. Dieses „underreporting“ wurde in der Schweiz zum Anlass genommen, keine Komplikationsdaten mehr abzufragen, respektive auszuwerten. Auch in Deutschland war trotz Risikoadjustierung, laut Verfasser – C. Veit – die Vergleichbarkeit der Krankenhaussterblichkeit nach PCI wegen der unterschiedlichen Datenquellen schwierig, es wird daher seit dem Jahr 2008 die Mortalität in den Folgepublikationen nicht mehr angegeben [23]. Aus dem Gesichtspunkt eines Qualitätsmanagements erscheint eine Analyse jener österreichischen Zentren mit Meldung empfehlenswert (Tab. 2), vor allem, da der akute Infarkt und der kardiogene Schock sich zur Risikoadjustierung der PCI-Krankenhaussterblichkeit eignen [31], diese beiden Variableneinflüsse bei den österreichischen PCI-Zahlen berücksichtigt sind und die Definitionen im Laufe der Jahre geschärft und überprüft wurden.

Die Anzahl der gemeldeten nicht-tödlichen Komplikationsraten bei PCI ist in Österreich nicht vollständig. Die PCI-Insulthäufigkeit für nicht-akute PCIs in Österreich im Jahr 2010 betrug 0,043 % (6/13.828; Tab. 4) und lag 1997–2009 zwischen 0,015 % und 0,065 %. Das gemeldete Schlaganfallrisiko für akute PCIs im Jahr 2010 betrug 0,12 % (8/6466), bisher 0,045–0,059 % (Tab. 5); zum Vergleich: PCI-Insulthäufigkeit 0,6 % in der SYNTAX-Studie in 85 Kliniken in Europa und in den USA. Transitorisch-ischämische zerebrale Attacken werden wie bei CA auch bei akuter und nicht-akuter PCI häufiger als der irreversible Schlaganfall gemeldet (Tab. 4, 5).

Wie in vielen anderen Ländern besteht auch in Österreich innerhalb einiger Zentren ein „underreporting“ peripherer Gefäßkomplikationen (Tab. 3–5), zudem erschweren die uneinheitlichen Definitionen für eine Blutung die Vergleichbarkeit. Die gemeldete Komplikationsrate in Österreich 2010 betrug nach Diagnostik 0,62 % (bisher 0,43–0,72 %), betrug nach nicht-akuter PCI 1,15 % (bisher 0,79–1,5 %) und nach akuter PCI wegen Infarkt 1,27 % (bisher 0,63–2,0 %). Der Anteil von schweren, also mittels OP und/oder Transfusion Behandlungsbedürftigen Blutungen daran betrug 24,5 % (CA), 19,5 % (nicht-akute PCI), respektive 34,2 % (akute PCI); (im Vorjahr 20,6 % 21,3 % und 31,0 %), bleibt also nach akuten Eingriffen weiterhin (wohl wegen zusätzlich notwendiger gerinnungsaktiver Medikation) höher als nach Routineeingriffen. Die an sich erfolgversprechende Therapie einer Nachblutung mittels Thrombininjektionen seit dem Jahr 2004 setzt sich offenbar nicht richtig durch und ergab 2010 $n = 90$ Fälle (bisher 41–83) nach Diagnostik bzw. $n = 50$ Fälle (bisher 5–69) nach PCI (Tab. 3–5).

Die Erfassung von Myokardinfarkten unterliegt einem besonders ausgeprägten „underreporting“ und einem Definitionsproblem. Die Abfrage der Myokardinfarkte als Komplikation noch innerhalb der Katheterlabore nach PCI erfolgte nach einer dem jeweiligen Zentrum freigestellten Definition, ist in den Tabellen 2 und 4 ausgewiesen und dient weniger der Erfassung als der Anbahnung einer Erfassung dieser Komplikationen. Ein höherer Wert spricht nicht unbedingt für eine höhere Komplikationsrate, sondern eher für eine gute Datenerfassung (Tab. 6). Das Nachfragen bei den Audits zeigte, dass in manchen Bettenstationen Österreichs kaum „Reporting-Kontakte“ zu ihren Katheterlabors bestehen. Man müsste Troponin ausschließlich vor PCI routinemäßig und CK-MB und Troponin nach PCI nur bei Myokardinfarktverdacht bestimmen, eine Myokardinfarktrate als Komplikation < 5 % anstreben und das dem Patienten dann auch so sagen [32].

Schwere Kontrastmittelreaktionen im Katheterlabor wurden bei diagnostischen Eingriffen in den Jahren 2004–2010 bei 0,15–0,34 % und bei elektiven PCIs bei 0,14–0,38 % der Fälle gemeldet, die Rückmelderate lag 2010 bei 30/37 Labors, wobei 9 Zentren angaben, keine schwere Kontrastmittelreaktion im Katheterlabor nach Diagnostik beobachtet gehabt zu haben (Tab. 3, 4).

Stents (Tab. 6; Abb. 7)

Während sich das Verhältnis unbeschichteter (BMS) zu beschichteten (DES) Stents in anderen Ländern mit bisher oft

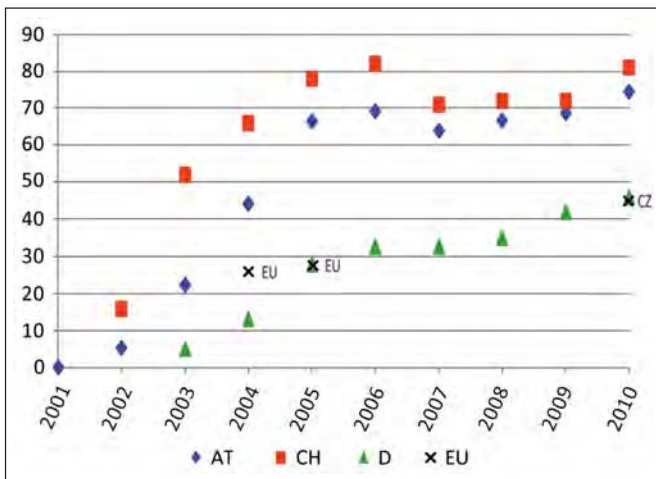


Abbildung 7: Prozentanteil der perkutanen koronaren Interventionen (PCI) mit DES bezogen auf die Anzahl der Stentfälle (DES/Stent %) in Österreich (AT; 2002–2010), in der Schweiz (CH; 2002–2010), in Deutschland (D; 2003–2010) und in der EU als Mittelwert 2004 und 2005 und in der Tschechischen Republik (CZ) 2010.

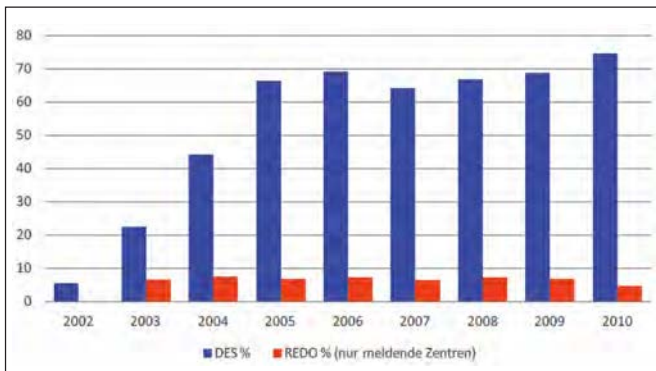


Abbildung 8: Prozentanteil von Drug-eluting Stentfällen bezogen auf die Gesamt-Stentfälle (DES/Stent %) und Prozentanteil der Eingriffe wegen Restenose (nur Zentren mit Meldung, also ohne „blank“), bezogen auf die Gesamt-PCI-Fälle (REDO/PCI %) in Österreich in den Jahren 2003–2010. Im Jahr 2002 wurden REDO-Fälle noch nicht abgefragt.

divergierenden DES-Zahlen dem österreichischen bzw. schweizerischen Plateau annähert (Abb. 7), ist die globale Stent-Implantationshäufigkeit zwischen den Jahren 2005 und 2010 in Österreich wie in anderen Ländern sehr konstant geblieben. Insgesamt wurden 2010 in Österreich bei 18.561 Fällen (91,5 % der PCI-Fälle) Stents implantiert. Drug-eluting Stents (DES) haben 2010 mit einem Anteil von 74,6 % aller Stentfälle seit 2006 (damals 69,2 %) in Österreich (und in der Schweiz 71–82 %) ein stabiles Plateau erreicht, wobei die Streuung in der Anwendungsrate innerhalb den Zentren in den Jahren 2006–2010 konstant und groß geblieben ist (38,2–100 % im Jahr 2006; 33,3–90,7 % 2007; 32,5–93,3 % 2008; 41,4–97,0 % im Jahr 2009 und 32,7–96,7 % im Jahr 2010 in Österreich). Bei Auswertung ohne „blanks“ ergibt sich ein Anstieg 2009/2010 von 89,4 % auf 91,5 % Stent/PCI ($p < 0,001$; Tab. 2) und von 68,8 % auf 74,6 % DES/Stent ($p < 0,001$; Tab. 2).

Re-Eingriffe (Tab. 2, 6; Abb. 8, 9)

Re-Eingriffe wegen Instent-Restenose (REDOs) wurden in den Jahren 2003–2009 in den berichtstättenden Zentren (statistische Analyse seit 2003 „Jahr für Jahr“ – daher Diskrepanz zu den weiter unten zitierten Analysen) fluktuierend in einem Prozentsatz zwischen 6,3 % und 7,4 % durchgeführt und 2010 bei 4,6 % aller PCI-Fälle dokumentiert (Abb. 8).

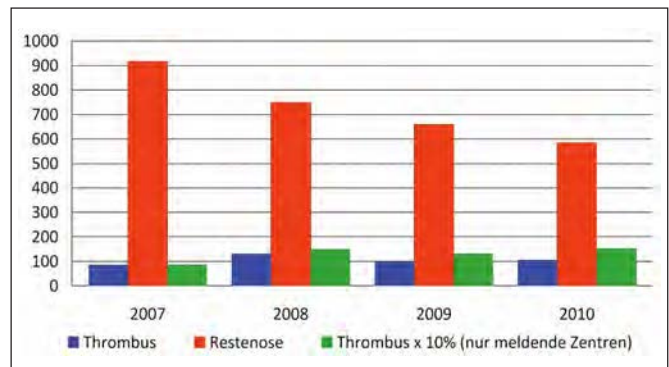


Abbildung 9: Anzahl von Eingriffen wegen Restenose (n) und Anzahl (n) und Prozentanteil (Thrombus $\times 10$ %) von Thromben (nur Zentren mit Meldung, also ohne „blank“), bezogen auf die Gesamt-REDO-Fälle in Österreich in den Jahren 2007–2010.

Hinter diesem 2010 möglicherweise erstmals sichtbaren Rückgang verbirgt sich zudem auch eine Verschiebung zu einem höheren Anteil an ursächlich akuten Stentthrombosen (erstmalig seit 2007 abgefragt) von zunächst 8,5 %, 14,8 %, 13,0 % auf 15,2 % aller REDOs im Jahr 2010 in den diesbezüglich berichtstättenden Zentren (statistische Analyse auch hier „Jahr für Jahr“ – daher Diskrepanz zu den weiter unten zitierten spezifischen Analysen, die jeweils 2 Jahre zusammenziehen).

Die spezifische statistische Analyse der Eingriffe wegen REDOs in Tabelle 2 weist einen signifikanten Rückgang aller Eingriffe von 5,3 % im Jahr 2009 auf 4,8 % im Jahr 2010 auf ($p < 0,01$), bei Auswertung ohne „blanks“ ergibt sich zudem ein signifikanter Rückgang des Anteils chronischer Hyperplasie von 2009 auf 2010 von 86,6 % auf 84,4 % aller Eingriffe wegen Instent-Restenose ($p < 0,05$; Tab. 2, Abb. 9). Die Stentthrombose nahm dabei von 13,4 % 2009 auf 15,6 % 2010 leicht zu (n. s.; Tab. 2, Abb. 9).

Die Neueinführung der DES reduziert die Anzahl der Re-Eingriffe in unserer Analyse in geringerem Ausmaß als erwartet (Abb. 8). Die absolut niedrigen Raten von REDOs trotz guter Rückmeldequalität unterstützen die Hypothese, dass zu jenem Zeitpunkt, nach Neueinführung der DES, als wir damit begonnen hatten, die Restenose-Eingriffe systematisch abzufragen, bereits die Konsolidierung eingetreten war. Die mögliche Verschiebung zu einem höheren Anteil an akuten Stentthrombosen entspricht den Erwartungen.

Spezielle Techniken und Innovationen (Tab. 2, 6, 7)

Neu ist der Begriff „bioresorbable vascular scaffolds“ (BVS). Vor allem das Polymer als Träger der abzugebenden Medikamente eines DES wird nach Abgabe der Substanzen zu einem schädlichen Residuum und eignet sich dazu, biodegradierbar gemacht zu werden. Es erscheint derzeit nicht sinnvoll, neuerlich unterschiedliche Stenttypen abzufragen, da die Vielfalt der DES für eine geordnete Analyse zu groß ist. In den Jahren 2002–2008 hatten wir die Verteilung der Häufigkeiten von Stentbeschichtungen (z. B. Everolimus, Sirolimus; also der „-imus-Substanzen“) abgefragt. Im Falle augenscheinlicher Entwicklungen muss in Zukunft der biodegradierbare Stent wieder getrennt bewertet werden.

Noch nicht durchgesetzt hat sich der Drug-eluting Balloon (DEB) mit $n = 252/370$ Fällen 2009/2010.

Diverse koronare Nischenanwendungen nahmen teils deutlich zu

Die Registrierung von Punktionen am Arm bzw. von nicht-femorale Punktionen begann in Österreich im Jahr 1999 mit 2,3 % im Schnitt, sank bis 2004 auf damals 1,7 %, um sprunghaft jeweils 2006 auf 8,2 %, 2009 auf 13,1 % und 2010 weiter auf 16,9 % zu steigen (Tab. 2, 6). Die französische Schweiz meldete 2009 32 %, die deutsche Schweiz 6 % Punktionen ausschließlich am Arm. Diese enorme Streuung findet sich auch innerhalb der österreichischen Zentren, wobei 2010 5 Zentren in über 68 % der Fälle Punktionen ausschließlich am Arm durchführten, andere Zentren 1,2–56 % und 9 Zentren < 1,1 oder 0 %.

Es besteht eine Problematik in der Zählweise, die für 2011 optimiert wurde, weil bisher nur im Rahmen von PCIs nicht-femorale Punktionen abgefragt worden waren und somit rein diagnostische nicht-femorale Punktionen einer falschen Zuordnung unterlagen. Aufgefallen war 2010 ein Zentrum, in welchem 333 radiale PCI, aber „nur“ 116 davon im gleichen Akt mit der Diagnostik stattgefunden hatten. Bei Auswertung ohne „blanks“ ergibt sich ein Anstieg von 2009 auf 2010 von 13,1 % auf 16,9 % nicht-femorale Punktionen/PCI ($p < 0,001$; Tab. 2).

Auch die zunehmend häufiger werdende Anwendung der intrakoronaren Druckmessung auch zum Ausschluss signifikanter Stenosen generiert eine neue Problematik in der Zählweise, weil nur im Rahmen von PCIs die „pressure wires“ abgefragt wurden und somit rein diagnostische Druckmessungen die Frage der Zuordnung zu entweder PCI oder diagnostischer Angiographie aufwerfen. Bisher werden alle Fälle der intrakoronaren Druckmessung dem PCI-Pool zugerechnet. Im Jahr 2010 waren es im Schnitt 8,5 % der PCI mit einer Streuung zwischen den Zentren von minimal 0 % bis maximal 27,3 %. Die intrakoronare Druckmessung wurde 2003 in 1,6 % der PCIs angewandt und nahm bislang von 3,8 % 2005 über 6,1 % 2007 auf 7,8 % (1548/19.727) 2008 sehr kontinuierlich zu (Tab. 2, 7). Bei Auswertung ohne „blanks“ ergibt sich danach allerdings kein signifikanter Anstieg mehr von 2009 auf 2010 von 8,3 % auf 8,5 % Anteil Druckmessungen/PCI (n. s.; Tab. 2).

Die „Optical Coherence Tomography“ (OCT) wurde im Jahr 2007 erstmals mit 60 Fällen und 2009 mit 137 Fällen aus 10 Zentren und 2010 insgesamt 263 mal gemeldet (Tab. 7). Bei Auswertung ohne „blanks“ ergibt sich ein signifikanter Anstieg von 2009 auf 2010 von 0,7 % auf 1,4 % OCT/PCI ($p < 0,001$; Tab. 2).

Erstmals abgefragt wurde 2009 der Drug-eluting Balloon (DEB), der mit geringen 253 Fällen 2009 und 370 Fällen 2010 zu Buche schlägt.

Weitere Anwendungen zeigten zuletzt Steigerungsraten

Die Anwendungen gemeldeter Hilfsmittel zum Punktionsverschluss nahmen bei Auswertungen ohne „blank“ zu (73,7/72,4/75,3 % der PCI Fälle in den Jahren 2008/2009/2010;

Tab. 2; $p < 0,001$; 2010 im Vergleich zum Vorjahr) und nahmen auch bei gepoolter Auswertung 2003–2010 von 13,4 % auf 58,6 % ($p < 0,001$) aller diagnostischen Fälle respektive von 48,3 % auf 73,3 % aller PCI-Fälle signifikant zu ($p < 0,001$). Im Jahr 2009 waren es in der Schweiz 62 % und in Österreich 69,4 % der PCI-Fälle. Die Diskrepanz zwischen den gemeldeten Zahlen in den Tabellen 3–6 ergibt sich infolge unterschiedlicher Zuordnung eines Punktionsverschlussgerätes z. B. im Rahmen der *Ad-hoc*-PCI, entweder zur Diagnostik, zur Therapie oder zu beidem. Richtig wäre die Zuordnung zur PCI. Bei akuten Interventionen meldeten alle Zentren gepoolt vor allem auch infolge höherer Rückmelderaten einen Anstieg von 22,0 % 2006 auf 43,6 % 2008, 55,2 % 2009 und 61,3 % 2010 (Tab. 5).

Seit 2005, dem ersten Jahr der Registrierung des Einsatzes direkter Thrombinhemmer (3,6 %/2,9 %/3,6 % der PCI-Fälle in den Jahren 2008/2009/2010; $p < 0,001$; 2010 im Vergleich zum Vorjahr; Tab. 2), stieg die Anwendungsrate jährlich beginnend mit 1,1 % 2005 auf 3,3 % 2010 (gepoolte Auswertung; Tab. 7). Eine Verdrängung der GP-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten fand entgegen den Erwartungen nicht statt.

Die Positionierung von Stents im linken Hauptstamm (ohne Ausschluss, also inklusive der Konstellation „protected left main“) hatte von 2003–2006 von 1,2 % auf 2,1 % der Stentfälle zugenommen und war seither bei 2,1 % konstant geblieben (jetzt 2,1 %/2,0 %/2,2 % aller Stentfälle in den Jahren 2008/2009/2010), ist also ein typisches Beispiel einer Plateaubildung wohl dzt. infolge ausgewogener Indikationen (Tab. 6).

Andere Anwendungen zeigten zuletzt rückläufige Raten

Die nicht namentlich erwähnten, weil kollektiv abgefragten, verwendeten „anderen neuen Gerätschaften“ zeigten bei Auswertung ohne „blanks“ einen Rückgang von 2009–2010 von 0,9 % auf 0,4 % ($p < 0,001$; Tab. 2), also ein Spiegelbild des kollektiven Rückganges von Innovationsversuchen.

Bezüglich der intrakoronaren Innovationen bei Nicht-KHK-Interventionen wird die intrakoronare Alkoholablation bei hypertropher Kardiomyopathie (früher TASH, dann PTSMa genannt) seit 2002 ($n = 4$) beobachtet und wurde 2009 30 mal in insgesamt 5 Zentren (zuvor 2007 nur in 3 Universitätskliniken insgesamt 16 mal und 2008 13 mal an diversen Zentren), aber 2010 nur mehr 9 mal ausgeführt (Tab. 7). Es handelt sich um eine Behandlung doch so seltener Krankheitsfälle, dass möglicherweise infolge Aufarbeitung der Fälle die Behandlungszahl wieder rückläufig ist, allerdings hatte 2010 eine der Universitätskliniken nicht rückgemeldet.

Die seit 1997 (175 Fälle) registrierte intrakoronare Ultraschall Diagnostik zeigte 2010 mit 4,7 % einen deutlichen Rückgang auf Zahlen vor 2007 (IVUS; 5,6 %/5,2 % der PCI-Fälle in den Jahren 2008/2009) zeigte von 2002 (768 Fälle) bis 2006 (746 Fälle) eine Stagnation und wurde nur in einzelnen Zentren und dort eher selten angewandt. Von 2006 auf 2007 kam es beim IVUS dann zu einem sprunghaften Anstieg (auf 5,3 % der PCI und 2008 auf 5,6 %), wobei 2007/2008 ein einziges Zentrum 250/298, also 24 %/27 % der 1034/1096 Gesamtfälle (hauptsächlich als Transplantationskontrolle) ausführte (Tab. 2, 7). In diesem Zentrum findet sich zudem ein

überproportionaler Rückgang, da 2010 nur mehr 200, also 21 % der 961 österreichischen Fälle ausgeführt wurden. Bei Auswertung ohne „blanks“ ergibt sich ein Rückgang von 2009–2010 von 5,2 % auf 4,7 % IVUS/PCI ($p < 0,05$; Tab. 3).

Der Anteil von Eingriffen unter Verwendung von GP-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten zur Thrombozytenhemmung im Rahmen einer PCI erreichte im Jahr 2000 mit 22,1 % der PCI-Fälle einen ersten Höhepunkt, sank bis 2004 auf 15,5 % und war dann trotz der zunehmenden Verbreitung direkter Thrombinhemmer wieder leicht im Steigen begriffen – auf 18,1 % der PCI-Fälle oder, anders ausgedrückt, auf 20,6 % der Stentfälle im Jahr 2008 – und sank 2009/2010 wieder auf 14,2/12,5 %, also auf die tiefsten Werte seit 1998 (gepoolte Auswertung; Tab. 7). Bei Auswertung ohne „blanks“ ergibt sich ein Rückgang 2008/2009/2010 auf 16,1/15,2/12,1 % ($p < 0,001$; 2010 im Vergleich zum Vorjahr; Tab. 2).

Die Verwendung von (GP-) Rezeptorantagonisten wird in der Schweiz und in Österreich seit 1997 registriert. Beginnend mit einer Anwenderate von 7 bzw. 6,8 % aller PCIs verlief die Entwicklung in beiden Ländern bis zum Jahr 2003 weitgehend parallel (21 bzw. 19,2 %). Zuletzt meldete die Schweiz [22] ebenfalls einen drastischen Rückgang von 24 % im Jahr 2007 auf 17 % im Jahr 2009. Einzelne österreichische Zentren verzichten seit 2009 wegen neuer Entwicklungen gänzlich auf die Verwendung von (GP-) Rezeptorantagonisten im Rahmen einer PCI, allerdings ist die Steigerungsrate des Einsatzes dieser neuen direkten Thrombinhemmer doch geringer, als es der Rückgang bei den GP-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten annehmen lässt.

Der Rotablator überdauerte auf konstant niedrigerem Niveau (2002 bereits 233 Fälle und 278/292/265 Fälle in den Jahren 2008/2009/2010). Es führte ein Zentrum bis 2008 46–60 %, 2009 48 % (139/292) und 2010 37 % (99/265) der österreichischen Gesamtfälle aus. In Österreich wurden bis 2008/2009/2010 aus 14/20/19 (in den Vorjahren in 13–16) Zentren Rotablator-Fälle gemeldet, häufig aber nur 1–4 Fälle pro Zentrum und Jahr (Tab. 2, 7).

Neu 2008 war die stereotaktische Drahtnavigation, die sich bisher nicht durchgesetzt hat, mit einem Rückgang von 33 auf 4 Fälle 2010 (Tab. 7).

„Obsolete Innovationen“

Nicht mehr in Österreich angewandt wurden folgende Innovationen der Jahre zuvor (n = die Anzahl der Jahre bis 2010 seit dem Zeitpunkt der letzten Anwendung): Stammzelltherapie mittels Kathetertechnik (n = 2; Tab. 7), intrakoronarer Laser (n = 9), therapeutischer intrakoronarer Ultraschall (n = 8), therapeutische Rückenmarksstimulation (n = 8), transmyokardialer Laser (n = 6), Brachytherapie (n = 5), Atherektomie (n = 4). Der Herzohrverschluss links (nicht ausgeführt von 2005–2008) feierte 2010 ein mögliches „Comeback“.

Nicht-koronare Eingriffe und Innovationen (Tab. 3, 8; Abb. 10)

Absolut neu ist die Nierenarterien-Ablation (perkutane renale Denervation, PRD) zur neuroregulatorischen Behandlung der Hypertonie mit n = 35 Fällen im Jahr 2010, wobei diese Be-

Tabelle 8: Herzkathetereingriffe in Österreich 2008–2010. Österreichischer Fragebogen „Nicht-koronare Interventionen“. **Wesentliche Unterschiede sind fett gedruckt** (gepoolte Auswertung).

Nicht-koronare Interventionen	2008	2009	2010
Nicht-koronare Interventionen	2008	2009	2010
Nieren-, Beinarterienintervention	467	522	398
Art. Karotisintervention	131	125	80
Mitrale Valvuloplastie	12	10	6
MitraClip EVALVE	–	7	20
Aortenklappenimplantation interventionell	144	188	292
– nur Ballon	23	30	50
– Klappe transapikal	13	45	18
– Klappe transfemorale	108	133	224
– Edwards Sapien	–	39	31
– CorValve	–	139	214
PFO/ASD/PDA-Katheterverschluss	296	316	274
Renale Denervation (PRD)	–	0	35

handlung von der Stentimplantation in Nierenarterien wegen lokaler Atherosklerose (Tab. 8) zu unterscheiden ist. Interventionen im Herzkatheterlabor an peripheren Arterien, vorwiegend jenen der Beine, aber auch der Nieren oder des Halses, sind relativ zur PCI konstant selten mit 2,9 %, 3,0 %, 3,2 % bzw. 2,4 % (2007–2010).

Nicht-koronare Eingriffe, wie Myokardbiopsien oder Defektverschlüsse (Tab. 8), nahmen 2008 und 2009 zu und 2010 wieder ab. Während bei den Defektverschlüssen (n = 316/274 in den Jahren 2009/2010) möglicherweise der gleiche Effekt auftrat wie bei der Alkoholablation (Aufarbeitung der angesammelten Fälle), hat sich beim Audit retrospektiv herausgestellt, dass bei den endomyokardialen Biopsien (n = 420/244 in den Jahren 2009/2010) ursächlich ein Zentrum versehentlich („mehrfache Dokumentation“) immer schon zu hohe Zahlen gemeldet hatte (dieses Zentrum meldete 2005 fälschlich 88 %, 2008 78 % und 2009 83 %, richtig wäre gewesen im Jahr 2008 $[136/307] = 44,3$ % und 2010 $[107/244] = 43,8$ % der österreichischen Fälle). Endomyokardiale Biopsien wurden 2005–2010 (Tab. 3) von jeweils 7/8/8/11/11/9 Zentren gemeldet. International ist die Biopsie als Transplantationskontrolle kontrovers diskutiert [33].

2009 wurden in der Schweiz [22] insgesamt 880 Defektverschlüsse von ASD (n = 152) und PFO (n = 728) durchgeführt, während in Österreich seit 2007 die Erhebung der Daten zum Defektverschluss bei Erwachsenen nur mehr kollektiv erfolgte und von 2002–2010 nur im 1-%-Bereich aller Interventionen (162/243/269/332/214/202/296/316/274) lag. Die Zahl der einzelnen Anwendungen zum Defektverschluss fluktuierete 2004–2007 in Österreich (183/188/163/152x PFO = persistierendes Foramen ovale; 81/130/49/47x ASD = atrialer Septumdefekt; 1/1/2/3x PDA = persistierender Ductus arteriosus).

Dazu kamen 12/24/9/19/12/10/6 Mitralklappenplastiken 2004–2010 (Tab. 8) und n = 20 MitraClip- (zuvor EVALVE-) Implantationen im Jahr 2010, im Jahr 2009 wurden 7 solcher Eingriffe gemeldet (Tab. 8). Über das MitraClip (zuvor EVALVE) zur Transkatheterbehandlung der Mitralklappeninsuffizienz wurde 2008 in Österreich erstmals berichtet, es handelt sich

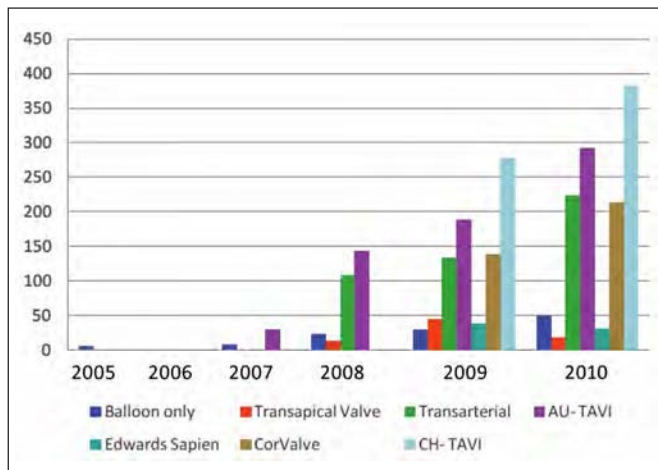


Abbildung 10: Anzahl perkutaner Transkatheter-Aortenklappenersatz-Eingriffe („Transcatheter aortic valve implantation“; TAVI) 2007–2010 in Österreich mit Edwards SAPIEN- oder CorValve-Klappen über einen transapikalen oder transarteriellen Zugang, sowie Anzahl der interventionellen Eingriffe mittels Ballon an der Aortenklappe 2005–2010 und TAVI-Eingriffe in der Schweiz 2009 und 2010.

um eine dem chirurgischen „Edge-to-edge Repair“ bei Mitralklappenprolaps nachempfundene Intervention mit international erstaunlich guten Resultaten [34].

Rückläufige oder fluktuierende frühere Innovationen im nicht-koronaren Bereich waren (Anzahl pro Jahr bis inkl. zum Jahr 2010): NOGA-Mapping (16/26/26/21/65/68/50/43; Tab. 3) und Thrombininjektion bei lokaler Gefäßkomplikation (88/143/115/77/96/120; Tab. 3–5).

Die Karotisinterventionen im Herzkatheterlabor sind seit 2005 leicht rückläufig und wurden 2009/2010 in 125/80 Fällen durchgeführt. Die Guidelines der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (30 Karotisinterventionen pro Jahr und Operateur als Mindestzahl) wurden 2006–2008 und 2010 nur von einem und 2009 nur von 2 Herzkatheterzentren erfüllt (Tab. 8), ein weiteres Zentrum führte 2010 n = 28 Fälle aus und weitere 3 Zentren je 1–2 Fälle.

Neu ist die perkutane Aortenklappenersatztherapie TAVI seit 2007 (damals 30 gemeldete Fälle) mit deutlich steigenden Anwendungen (2009/2010; n = 188/292). 2009/2010 wurden 133/224 Klappen transarteriell und 45/18 Aortenklappen transapikal gemeldet (Abb. 10, Tab. 8). Die transapikale Implantation ist chirurgische Domäne und daher in einem rein kardiologischen Register unterrepräsentiert. In 30/50 Fällen wurde 2009/2010 nur der Ballon verwendet, entweder als Vorbereitung oder als vorläufiges Ende einer TAVI-Prozedur. In der Schweiz wurden 2007/2008/2009/2010 zusammen 18/127/277/382 TAVIs ausgeführt [22]. Da ein österreichisches Spezialregister dazu besteht, haben wir keine weiteren Details mehr abgefragt. In diesem österreichischen Online-Register sind von 2007–2011 n = 1446 TAVI-Patienten erfasst, wobei zu diesem Zeitpunkt (25. November 2011; R. Maier, Linz, interventionelles Treffen der ÖKG) für das Jahr 2011 n = 259 TAVI-Patienten und n = 429 gelieferte Produkte laut Firmeninformation berichtet worden waren.

Elektrophysiologische Daten (Tab. 3)

Das Verhältnis Ablationen/Elektrophysiologie („die therapeutische Ausbeute“) erreichte 2010 mit 90,5 % (2553/2821) wie-

der den bisher höchsten (besten) Wert (zuvor 64,8 %; 77,6 %; 87,8 %; 72,3 %; 74,9 % 2004–2009). Dazu kamen 2007/2008/2009/2010 zusätzliche 1642/1739/1567/1889 Schrittmacher-(SM und/oder Defibrillator-) Implantationen bei zuvor seit 2004 konstanten 1111–1104 SM-Eingriffen in den Katheterlabors (Tab. 3). Auch um Auswirkungen von Geräteversagern – z. B. bei Defibrillatoren – künftig besser als mittels reiner Beobachtungsstudien vorzubeugen [35], werden von einer eigenen Arbeitsgruppe (AG Rhythmologie: www.rhythmologie.at) die elektrophysiologischen Leistungen (gemeinsam mit BIQS/GÖG/ÖBIG) verwaltet, n = 19 Zentren meldeten 2010 dort n = 1740 Ablationen (B. Strohmer, F.X. Roithinger; ÖKG Salzburg 2011), uns wurden 2010 n = 2553 Ablationen gemeldet.

Limitationen der Studie

Nachteile unseres Registers sind das Vorliegen ausnahmslos gepoolter und retrospektiver Daten ohne longitudinale Nachverfolgung der Patienten. Weitere Nachteile sind fehlende oder inhomogene Daten mit Unterscheidungen nur im niedrigen Prozentbereich ohne die Möglichkeit der statistischen Diskriminierung. Anhaltender Schwachpunkt ist das „under-reporting“ mancher Komplikationsdaten. In der Schweiz hat man vorwiegend deswegen aktuell darauf verzichtet, Komplikationsdaten abzufragen. Wir tun es weiterhin [36]. In Österreich und auch in der Schweiz liegt bezüglich der aktiven Zentren eine flächendeckende Rückmelderate vor.

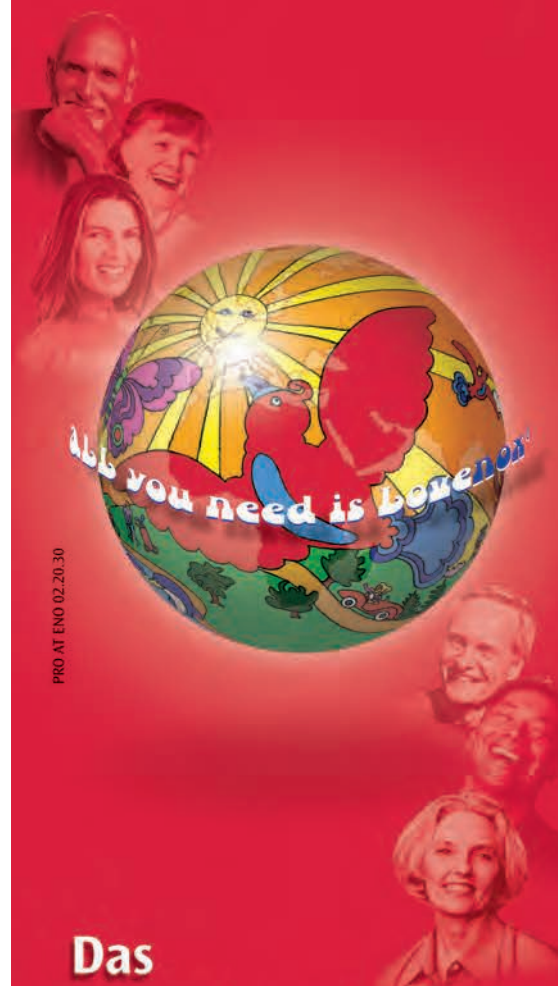
Literatur:

- Mühlberger V. Entwicklungsstand der Interventionellen Kardiologie in Österreich. *Wien Med Wschr* 1992; 15/16, 324–30.
- Mühlberger V, Probst P, Pachinger O. Statistical analysis of invasive cardiology for Austria in 1992 as an approach to quality assessment. *J Intervent Cardiol* 1994; 7: 17–24.
- Mühlberger V, Probst P, Mlczoch J, Klein W, Pachinger O, Falk M, Raudaschl G. Qualitätssicherung Invasiver Interventioneller Kardiologie in Österreich im Kalenderjahr 1993. *Perfusion* 1994; 7: 344–61.
- Mühlberger V, Klein W, Mlczoch J, Probst P. Qualitätssicherung invasiver und interventioneller Kardiologie in Österreich im Jahr 1994. *Z Kardiologie* 1996; 85: 647–55.
- Mühlberger V, Probst P, Klein W, Mlczoch J. Qualitätssicherung in der invasiven einschließlich interventionellen Kardiologie Österreichs für das Kalenderjahr 1995. *Herz* 1996; 21: 291–8.
- Mühlberger VA, Klein W, Leisch F, Mlczoch J, Probst P, Raudaschl G. Audit of the Austrian National PTCA Registry 1992–1996 including monitor visits. *Cor Europaeum* 1998; 7: 39–47.
- Mühlberger VA, Klein W, Leisch F, Mlczoch J, Probst P, Raudaschl G. Interventional cardiology: Audit in Austria in 1998. *The National 1997 Registry*. *Cor Europaeum* 1999; 7: 112–27.
- Mühlberger V, Klein W, Leisch F, Mlczoch J, Probst P, Raudaschl G. National Austrian PTCA Registry 1998. *J Kardiologie* 2000; 7: 43–9.
- Mühlberger V, Klein W, Leisch F, Mlczoch J, Probst P, Raudaschl G. Nationales Österreichisches PTCA (= PCI)- und Koronarangiographie-Register 1999. *J Kardiologie* 2000; 7: 422–9.
- Mühlberger V, Klein W, Leisch F, Mlczoch J, Probst P, Raudaschl G. Nationales Österreichisches PTCA (= PCI)- und Koronarangiographie-Register 2000. *J Kardiologie* 2001; 8: 409–17.
- Mühlberger V, Glogar D, Klein W, Leisch F, Mlczoch J, Probst P, Raudaschl G, Pachinger O. Koronarangiographie und PCI in Österreich im Jahr 2001. *J Kardiologie* 2002; 9: 455–61.
- Mühlberger V, Glogar D, Klein W, Leisch F, Mlczoch J, Probst P, Raudaschl G, Pachinger O. Koronarangiographie und PCI in Österreich im Jahr 2002. *J Kardiologie* 2003; 10: 496–502.
- Mühlberger V, Barbieri V, Pachinger O. Koronarangiographie und PCI in Österreich im Jahr 2003. *J Kardiologie* 2004; 11: 402–11.
- Mühlberger V, Barbieri V, Pachinger O. Koronarangiographie und PCI in Österreich im Jahr 2004 (mit AUDIT 2004 und 2005). *J Kardiologie* 2006; 13: 1–12.
- Mühlberger V, V Barbieri, O Pachinger. Koronarangiographie und PCI in Österreich im Jahr 2005 (Registerdaten mit Audit 2004 bis 2006). *J Kardiologie* 2007; 14: 18–30.
- Mühlberger V, O Pachinger. Koronarangiographie und PCI in Österreich im Jahr 2006 (mit Audit 2004 bis 2006). *J Kardiologie* 2008; 15: 1–16.
- Mühlberger V, Pachinger O. Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2007 (mit Audit 2004 bis 2008). *J Kardiologie* 2009; 16: 86–103.
- Mühlberger V, Pachinger O. Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2008 (mit Audit 2004 bis 2009). *J Kardiologie* 2010; 17: 93–96 und <http://www.kup.at/kup/pdf/8613.pdf>.
- Mühlberger V, Kobel C, Pachinger O. Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2009 (mit Audit 2004 bis 2010). *J Kardiologie* 2011; 18 (Online): 1–18 (<http://www.kup.at/kup/pdf/9522.pdf>) (Langversion).
- Mühlberger V, Kobel C, Pachinger O. Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2009 (mit Audit 2004 bis 2010). *J Kardiologie* 2011; 18: 35–9 (Kurzversion).
- Meier B. Evolution und Zukunftsperspektiven der perkutanen Koronarintervention (PCI). *J Kardiologie* 2010; 17: 273–8.

22. Maeder TM, Windecker S, Pedrazzini G, Roffi M, Kaiser CA, Stauffer JC, Rickli H. Interventional cardiology in Switzerland during the years 2008 and 2009. *Cardiovasc Med* 2010; 13: 1–6.
23. Brucknerberger E. Herzbericht 2010 mit Transplantationschirurgie; 23. Bericht. Sektorübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland sowie vergleichende Daten zur Kardiologie aus Österreich und der Schweiz. Eigenverlag, Hannover 2011. <http://www.brucknerberger.de>
24. Suessenbacher A, Doerler J, Alber HF, Altenberger J, Christ G, Globits S, Karnik R, Norman G, Unger G, Zenker G, Pachinger O, Weidinger F, for the Austrian Acute PCI Registry Investigators. Gender-related outcome following percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: data from the Austrian Acute PCI Registry. *EuroIntervention* 2008; 4: 271–6.
25. Dörler J, Alber HF, Altenberger J, Bonner G, Benzer G, Grimm G, Huber K, Kaltenbach L, Pfeiffer KP, Schuchlenz H, Siostrzonek P, Zenker G, Pachinger O, Weidinger F, for the Austrian Acute-PCI Investigators. Primary percutaneous intervention of ST-elevation myocardial infarction in Austria: Results from the Austrian Acute PCI Registry 2005–2007. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122: 220–8.
26. Weidinger F. Brauchen wir Österreichische Register? Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG), Salzburg, 26.5.2011.
27. Flynn MR, Barrett C, Cosio FG, Gitt AK, Wallentin L, Kearney P, Loneragan M, Shelley E, Simoons ML. The Cardiology Audit and Registration Data Standards (CARDS). European data standards for clinical cardiology practice. *Eur Heart J* 2005; 26: 308–13.
28. Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jørgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions: The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804–47.
29. DiMario C, DiSciascio G, Dubois-Randé JL, Michels R, Mills P. Curriculum and syllabus for interventional cardiology subspecialty training in Europe. *EuroIntervention* 2006; 2: 31–6.
30. Van de Werf F, Bax J, Betriu A. Task force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–45.
31. Thygesen K, Alpert JS, White H on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525–38.
32. Prasad A, Hermann J. Myocardial infarction due to percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2011; 364: 453–64.
33. Jarcho JA. Fear of rejection – Monitoring the heart-transplant recipient. *N Engl J Med* 2010; 362: 1932–3.
34. Feldman T, Foster E, Glower DG, Kar S, Rinaldi MJ, et al. for the EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011; 364: 1395–406.
35. Garber AM. Modernizing device regulation. *N Engl J Med* 2010; 362: 1161–3.
36. Pachinger O. Logistische Optimierung statt zusätzliche Katheter-Labore. *Klinik* 2010; 3: 16–17.

■ ANHANG: Österreichische Zentren 2011/2012 und jeweils Datenverantwortlicher (*Jahr der Monitorvisiten bzw. des Audits)

1. Klagenfurt, Landeskrankenhaus, Innere Medizin II
Prim. Univ.-Prof. DDr. G. Grimm (2004/2005)*
2. Wien, Universitätsklinik, Kardiologie, Innere Medizin II
Univ.-Prof. Dr. H. Sochor, Univ.-Prof. Dr. D. Glogar
3. Linz, Krankenhaus der Elisabethinen, Innere Medizin
OA Dr. J. Aichinger (2006)*
4. Graz, Universitätsklinik, Kardiologie, Innere Medizin
Ass.-Prof. Dr. H. Brussee, Univ.-Prof. Dr. B. Pieske (2004/2005)*
5. Salzburg, Invasive Kardiologie
Dr. G. Heyer (2004/2005)*
6. Wien, Krankenhaus Hietzing (Lainz), 4. Med. Abteilung mit Kardiologie
Prim. Priv.-Doz. Dr. M. Brunner, Univ.-Doz. Dr. J. Pollak (2010)*
7. Bad Schallerbach, Sonderkrankenanstalt, Rehabilitationszentrum
Prim. Univ.-Prof. Dr. P. Schmid, OA Dr. G. Helmreich (2006)*
8. Graz, LKH Graz-West, Innere Medizin
Departmentleiter OA Dr. W. Weihs, Priv.-Doz. Dr. H. W. Schuchlenz (2004/2005 + 2009)*
9. Linz, AKH, Innere Medizin I
Prim. Univ.-Prof. Dr. F. Leisch, OA Dr. K. Kerschner (2004/2005)*
10. Villach, Innere Medizin
OA Dr. H. Koller, OA Dr. H. Krappinger (2004/2005)*
11. Wien, Krankenhaus Rudolfstiftung, Innere Medizin
Prim. Univ.-Prof. Dr. F. Weidinger (2004/2005)*
12. Feldkirch, Landeskrankenhaus, Interventionelle Kardiologie
Prim. Univ.-Doz. Dr. W. Benzer (2004/2005)*
13. Wien, Hanusch-Krankenhaus, Innere Medizin
Prim. Dr. G. Gaul (2011)*
14. Wien, Privatklinik Josefstadt, Confraternität, ITC Herzkatheterlabor
Fr. Bohatsch i. A. OA Dr. G. Bonner, Univ.-Prof. Dr. H. D. Glogar, Univ.-Prof. Dr. R. Karnik, Prim. Dr. N. Muzika
15. Schwarzach/St. Veit, Innere Medizin
OA Dr. H. Wallner (2004/2005)*



PRO AT ENO 02.20.30

Das Anti-Thrombotikum mit einer Welt an Erfahrung.

Lovenox® – universelle Antikoagulation

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

Fachkurzinformation siehe Seite 76

Erfahrung macht sicher.

LOVENOX®
Das starke Antithrombotikum.

16. Hohegg-Grimmenstein, Sonderkrankenanstalt, Rehabilitationszentrum/Herzkatheterzentrum geschlossen mit Ende 2011
Prim. Univ.-Prof. Dr. M. Klicpera (2008)*
17. Salzburg, Landeskrankenhaus, Innere Medizin
OA Dr. M. Heigert, Prim. Univ.-Prof. Dr. M. Pichler bis 2010 (2004/2005 + 2006)*
18. Bruck an der Mur, LKH, Medizinische Abteilung
Prim. Univ.-Doz. Dr. G. Zenker, OA Dr. K. Kaspar (2008)*
19. Wien, Wilhelminenspital, Innere Medizin und Kardiologie
Prim. Univ.-Prof. Dr. K. Huber (2004/2005)*
20. Linz, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Innere Medizin und Kardiologie
Prim. Univ.-Prof. Dr. P. Siostrzonek (2004/2005)*
21. St. Radegund, Sonderkrankenanstalt, Rehabilitationszentrum
Prim. Univ.-Doz. Dr. D. Brandt bis 2008 (Prim. Univ.-Doz. Mag. DDr. Wonisch, OA Dr. G. Obermayer) (2004/2005)*
22. Eisenstadt, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Innere Medizin
Prim. Univ.-Prof. Dr. K. Silberbauer (2004/2005)*
23. Wels, Abteilung für Innere Medizin II mit Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen
Prim. Univ.-Prof. Dr. B. Eber (2004/2005)*
24. Krems, Krankenhaus der Stadt Krems, Innere Medizin
Prim. Univ.-Doz. Dr. G. Kronik (2008)*
25. St. Pölten, Landeskrankenhaus, Innere Medizin
Prim. Univ.-Prof. Dr. H. Mayr, OA Dr. P. Vock (2008)*
26. Innsbruck, Universitätsklinik, Innere Medizin, Kardiologie
Univ.-Prof. Dr. O. Pachinger
27. Lienz, Bezirkskrankenhaus, Interne Abteilung
Prim. Univ.-Prof. Dr. P. Lechleitner, OA Dr. P. Lukasser (2009)*
28. Wien, Donaushospital, Innere Medizin
Prim. Univ.-Prof. Dr. H. Weber, OA Dr. C. Wolf (2008)*
29. Mistelbach, Krankenhaus, Innere Medizin
Prim. Univ.-Doz. Dr. O. Traindl (2008)*
30. Wiener Neustadt, AKH, II. Interne Abteilung
OA Dr. T. Brunner, OA Dr. Ch. Rott (2010)*
31. Wien, Wiener Privatklinik
Univ.-Prof. Dr. P. Probst
32. Mödling, Innere Medizin mit Kardiologie
Prim. Univ.-Doz. Dr. F. X. Roithinger (2008)*
33. Wien, Institut für Invasive Kardiologie, Rudolfinerhaus
OA Dr. T. Brunner (2008)*
34. Waidhofen/Ybbs, Landeskrankenhaus, Innere Medizin
Prim. Dr. M. Gattermeier (2008/2009)*
35. Wien, SMZ-SÜD/KFJ-Spital, 5. Med. Abt.
Prim. Univ.-Doz. Dr. A. Podczek-Schweighofer, Univ.-Prof. Dr. G. Christ
36. Braunau/Simbach, 1. Interne Abteilung mit Kardiologie und Intensivmedizin, Krankenhaus St. Josef Braunau/Herzkatheter Simbach
Prim. Univ.-Doz. Dr. J. Auer (2009)*
37. Ried im Innkreis, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Abt. Kardiologie, Herzkatheter
Prim. Dr. T. Winter (Neueröffnung Dezember 2009)
- Großmair, Sonderkrankenanstalt, Rehabilitationszentrum (Herzkatheterzentrum geschlossen seit Mitte 2009)

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 75

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

Conflict of Interest Policies and Disclosure Requirements among European Society of Cardiology National Cardiovascular Journals*

F. Alfonso¹, A. Timmis², F. J. Pinto³, G. Ambrosio⁴, H. Ector⁵, P. Kulakowski⁶, P. Vardas⁷,
on behalf of the Editors' Network European Society of Cardiology Task Force

Abstract: Disclosure of potential conflicts of interest (COI) is used by biomedical journals to guarantee credibility and transparency of the scientific process. COI disclosure, however, is not systematically nor consistently dealt with by journals. Recent joint editorial efforts paved the

way towards the implementation of uniform vehicles for COI disclosure. This paper provides a comprehensive editorial perspective on classical COI-related issues. New insights into current COI policies and practices among European Society of Cardiology national cardiovascular jour-

nals, as derived from a cross-sectional survey using a standardised questionnaire, are discussed. **J Kardiol 2012; 19 (3–4_Online): 77–83.**

Key words: conflict of interest, disclosure, editorial ethics, journals

■ Introduction

The scientific process relies on trust and credibility [1–5]. The scientific community demands high ethical standards in biomedical research and the publication of scientific content [1–5]. During the past decade, disclosure of conflicts of interest (COI) (also called competing loyalties, competing interests or dual commitments) has been considered as key to guaranteeing the credibility of the scientific process [6–10]. Biases in design, analysis and interpretation of studies may arise when authors or sponsors have vested interests [6–10]. Therefore, COI should be made clear to the readers to facilitate their own judgement and interpretation of their relevance and potential implications. Authors are responsible for fully disclosing potential COI [6–10]. Failure to do so has shaken the confidence of the public, health professionals and scientists in the peer-reviewed medical literature [6–10].

According to the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) COI exist when an author (or the author's institution), reviewer or editor have financial or personal relationships that inappropriately influence (bias) his or her actions [1, 11, 12]. The potential for COI exists regardless of whether the individual believes that the relationships affect his or her scientific judgement. Aside from financial relationships, COI may emerge from personal relationships, academic competition and intellectual passion. To prevent ambiguity, authors should be explicitly asked to state whether COI exist or do not exist. Editors should publish this information if they believe it is important in judging the manuscript [1, 11, 12].

Traditionally, biomedical journals have followed standard practices to ensure COI disclosure. Further efforts to improve

transparency and protect the integrity of research, including specific recommendations and guidelines to disclose COI, have been recently proposed by many organisations [1–10]. However, ensuring adequate reporting of all sources of financial support is becoming increasingly challenging for editors as a result of the growing complexity of funding mechanisms. Furthermore, journals have different policies about COI disclosure which can cause confusion as the same author may report different information in different journals which, in turn, might jeopardise the confidence of the readers [11, 12]. To overcome these problems, the ICMJE proposed the use of a common vehicle to report COI and, in October 2009, launched an electronic “uniform” format for COI disclosure [11, 12].

The Editors' Network of the European Society of Cardiology (ESC) is committed to promoting the dissemination and implementation of high-quality editorial standards among ESC National Societies Cardiovascular Journals (NSCJ) [13–16]. This report examines the issue of COI from a global and didactic perspective and provides new insights into current policies and practices among ESC NSCJ.

■ Conflict of Interest Questionnaire and Survey

To determine the status of COI and disclosure requirements among ESC NSCJ a web-based, comprehensive, structured and standardised questionnaire was specifically devised. The questionnaire was exhaustive and dealt with all relevant editorial topics related to COI. Previous publications on COI (from year 2005 to 2010) were retrieved from PubMed (Medline search terms: “conflict of interest”, “competing interest” and “disclosure”) and carefully reviewed to identify issues relevant to COI. Items included in the questionnaire were eventually determined after an internal discussion among the nucleus members of the Editors' Network. For the sake of simplicity some related items and confusing or redundant topics were subsequently removed from the final questionnaire. Eventually, a total of 48 different items were included in the survey. Questions were grouped into three main areas of interest: (1) authors; (2) reviewers; (3) editors. Furthermore, additional feedback about the interest generated by the ICMJE “uniform” COI disclosure initiative was also explicitly re-

* This is a joint simultaneous publication initiative involving all interested National and Affiliated Cardiovascular Journals of the European Society of Cardiology. See Appendix for complete affiliations.

¹Chairman Editors' Network; ²Editor-in-Chief, Heart; ³Editor-in-Chief, Revista Portuguesa de Cardiologia; ⁴Nucleus Member Editors' Network; ⁵Editor-in-Chief, Acta Cardiologica; ⁶Editor-in-Chief, Kardiologia Polska; ⁷Editor-in-Chief, Hellenic Journal of Cardiology

Correspondence: Fernando Alfonso MD, PhD, FESC. Interventional Cardiology, Cardiovascular Institute, Clínico San Carlos University Hospital, Plaza de Cristo Rey, Ciudad Universitaria, Madrid, Spain; e-mail: falf@hotmail.com

Table 1. Journals' Policies on Authors' Conflicts of Interest

1. The journal has a specific policy on authors' COI: 20/45 (44%)
If yes:
 - a. Described in the instruction for authors: 19/20 (95%)
 - b. Described in dedicated forms required for manuscript submission: 12/19 (63%)
2. The journal provides definition of different types of COI: 6/45 (13%)
3. The journal provides examples of different COI: 5/45 (11%)
4. COI are detailed by items and specified according to journal's definition: 9/45 (20%)
If yes:
 - a. Financial COI are specifically considered: 8/9 (89%)
 - b. Non-financial COI are specifically considered: 2/9 (22%)
5. Editors recommend an "inclusive" policy where all potential COI (even those minor and vaguely related) should be disclosed: 13 /44 (30%)
6. Editors favour a "restrictive" policy where only potential COI that are relevant and directly related to the submitted work, should be disclosed: 19/42 (45%)
7. Resources from third parties received via the authors' institution are considered: 8/42 (19%)
8. Financial relationships involving family members are specified: 4/44 (9%)
9. COI are just disclosed as free text directly by the authors: 29/40 (73%)
10. Authors must submit a written attestation of potential COI: 18/44 (41%)
If yes:
 - a. Signature is required only from the corresponding/responsible author: 10/18 (55%)
 - b. Every author should sign the form: 6/18 (33%)
11. Authors' COI disclosures apply to "all" submitted articles: 23/44 (52%)
12. Specific procedures are followed to verify that authors' COI disclosures are accurate: 6/44 (14%)
13. Under specific circumstances efforts are made to contact authors owing to concerns about disclosed or undisclosed COI (eg, complaint by reviewers/readers): 27/41 (66%)
14. Specific policies to deal with authors who fail to disclose COI of published papers: 11/45 (24%)
15. Specific policies to "restrict" author publication of articles with a stated COI: 10/44 (23%)
16. The journal "publishes" all the authors' COI disclosures in all submissions: 13/40 (33%)
17. The editors decide, on an individual basis, when authors' COI should be "published": 23/43 (53%)
18. If authors' COI are not published, the information is made available upon request: 21/46 (46%)

Data from the 46 journals answering the questionnaire (number of journals answering each question is presented). Not all journals responded to all questions. COI: conflicts of interest.

quested. Spaces for free text comments were made available for each main area of interest.

In June 2010 the web-based survey was sent from the ESC European Heart House to all editors-in-chief of the ESC NSCJ and, in a second wave (July 2010), to the ESC Affiliated Cardiac Societies. A specific claim was made for the editor-in-chief in person to complete the survey. The invitation suggested that a meeting between the editor-in-chief, associated editors and corresponding journal staff should be organised, to discuss the results of the requested information, before returning the questionnaire. A URL link to the web-based survey was provided in the invitation letter to allow editors to enter the survey. When no answer was obtained the corresponding National Cardiac Society was contacted directly. Conventional mailing was also used as required. Up to five separate requests were sent over the year and thereafter missing journals were classified as non-responders.

The final electronic records were carefully analysed by ESC personnel at the European Heart House and by the nucleus members of the ESC Editors' Network. Attention was paid to detecting missing data, major inconsistencies or errors. Additional clarifications were requested from the corresponding editors as needed. Data are presented as global results and anonymised for individual journals.

■ Conflict of Interest Survey Results

A total of 46 journals answered the survey. Of these, 35 belong to the ESC NSCJ and 11 to journals of Affiliated Cardiac Societies. This represents a response of 83% (35/42) of known NSCJ and 58% (11/19) for Affiliated Cardiac Societies. ESC NSCJ are highly heterogeneous in objectives, format and in scientific content [13]. Accordingly, some editors declined to answer the survey because they felt that COI policies did not apply to their journals (lack of original articles, small bulletins, contents with just social news, etc) (data not shown).

Table 1 summarises the main data regarding authors' COI. Nearly half of the journals had a specific policy on author COI. In most cases, emphasis was only on financial COI and on COI directly related to the submitted work. Few journals provided definitions or examples of COI. In nearly all cases where COI were requested this policy affected all kinds of submitted articles. Written attestation by the authors was widely requested. However, procedures to verify the accuracy of authors' COI disclosure were rarely implemented, although, under special circumstances, most editors eventually contact authors to clarify COI related issues. Policies to deal with authors who fail to disclose COI were seldom in place. In most journals the editors decided when authors' COI should

Table 2. Journals' Policies on Peer-Reviewers' Conflicts of Interest

1. The journal has a specific policy on reviewers' COI: 11/43 (25%)
2. Reviewers are required to explicitly state whether they have potential COI: 10/43 (23%)
3. Reviewers must submit a written attestation of potential COI: 7/43 (16%)
4. Frequency of request to disclose potential COI: only first invitation: 7/46 (15%); always: 10/46 (22%); yearly: 5/46 (11%)
5. Specific procedures are followed to verify that peer-reviewers' COI disclosures are accurate: 5/44 (11%)
6. It is suggested to reviewers that they "decline" the invitation if potential COI exists: 21/39 (54%)
7. There is a policy for "recusal" of reviewers with a declared COI: 6/42 (14%)
8. Peer-reviewers' COI are always published: 1/44 (2%)
9. Editors decide, on an individual basis, when reviewers' COI should be published: 20/44 (45%)
10. If reviewers' COI are not published, the information is made available upon request: 15/46 (33%)

COI: Conflicts of Interest

Table 3. Journals' Policies on Editors' Conflicts of Interest

1. The journal has a specific policy on editors' COI: 8/45 (18%)
2. Editors must submit a written attestation on potential COI: 6/8
3. Frequency to disclose potential COI: only when appointed: 5/6; yearly: 1/6
4. Specific procedures are followed to verify that editors' COI disclosures are accurate: 3/8
5. There is a policy for "recusal" of editors with a declared COI: 3/8
6. There is a policy for "delegating" handling decision to other (invited) editors: 4/7
7. Editors' COI are always published: 2/7
8. If Editors' COI are not published, the information is made available upon request: 5/6

COI: Conflicts of Interest

be published but, in some journals, this information was systematically published (Tab. 1).

Table 2 discloses data related to reviewers' COI. Only one-quarter of the journals had policies for reviewers' COI. In more than half of the journals reviewers were asked to decline the invitation to review if potential COI existed. However, recusal of reviewers due to potential COI was rare.

Table 3 displays the status of editors' COI among the corresponding journals. In most cases, policies in this regard were not implemented. Furthermore, very few journals had policies for delegating decisions to other editors or to invited guest editors. Only one-third of the editors were familiar with the new "Uniform Disclosure Form" ICMJE initiative when they received the survey invitation. However, 90% of the editors considered the ICMJE COI proposal of potential value to their particular journals and most of them declared that they were willing to implement it within a relatively short period of time (Tab. 4).

■ Discussion

Industry-Sponsored Studies: Friend or Foe?

Research is becoming progressively complex and quality standards increasingly demanding [17–24]. As a result, conducting clinical studies is becoming more expensive and the role of sponsors to ensure the viability of research projects is becoming critical. However, funding from different sources

Table 4. Feedback on the ICMJE "uniform disclosure form" initiative

1. Editor was familiar with the ICMJE initiative "before" receiving the survey: 15/42 (36%)
2. The initiative was considered of value to the "particular" journal: 38/42 (90%)
3. Editors willing to implement the initiative within 3 years: 31/46 (67%)
4. Main perceived advantages of the initiative (top 5):
 - a. Provides a common "uniform" platform for all journals: 42
 - b. All relevant information about COI is nicely presented and explained: 18
 - c. Allows easy update of the requested information: 12
 - d. Facilitates sequential submissions (if the paper is rejected by a journal): 11
 - e. Allows archiving of the requested information: 10
5. Main perceived disadvantages of the initiative (top 5):
 - a. Increases the complexity of the submission process: 29
 - b. Publishing in the journal all potential COI of every author is not feasible: 17
 - c. Verification of the disclosed/undisclosed COI remains impossible: 17
 - d. Increases editorial bureaucracy: 15
 - e. Too detailed and exhaustive: 14
 - f. The meaning of some potential COI (travel grants to meetings, etc) might be perceived differently by American and European authors/journals/readers: 14

COI: Conflicts of Interest; ICMJE: International Committee Medical Journals Editors

may directly affect investigators and COI may inappropriately influence their actions or judgement [17–24]. Subtle biases in design and interpretation may arise when a sponsor stands to gain from the report [17].

Pharmaceutical and technological companies are responsible for most important advancements in medical knowledge [17–24]. Patients, doctors and society as a whole benefit from this unique effort and should be grateful for the research commitment by the industry. More than 75% of all clinical trials are funded by drug companies [25, 26]. Likewise, the bulk of research has moved from academic centres to direct contracts between sponsors and private organisations [27, 28]. For-profit, contract research organisations, currently consume more than 60% of research funding from industry [25–28]. This could be a result of their ability to complete trials more rapidly than academic institutions [8, 25]. This phenomenon

explains the gradual loss of the academic establishment's influence on the "research agenda" [25–29]. Although the most cited articles continue to be generated by authors with academic affiliations, the number of trials financed exclusively by industry has increased exponentially [30].

This paradigm shift has major consequences [25–29]. First, many scientifically relevant issues are decreasingly likely to be investigated (orphan studies). Second, many studies [8, 31, 32] suggest that, in comparison with non-sponsored research, sponsored trials are published less frequently, raising the concern of publication bias [29]. Although the industry has been blamed for preferential publication of studies with positive outcomes, this problem also affects government-funded research [8, 31–35]. To reduce the effect of publication bias, trials must be registered in publicly accessible repositories [29]. Industry-supported research has also been associated with multiple reporting of studies with positive outcomes [8, 36]. This practice might affect results of subsequent reviews, meta-analyses and even clinical practice guidelines. Alternatively, industry sponsorship has been associated with publication delays or restrictions [8].

Finally, industry-sponsored trials have a three- to four-fold greater probability of obtaining favourable results than their non-sponsored counterparts [8, 31–33, 37, 38]. Interestingly, all these differences do not appear to be related to inferior methodology in industry-financed trials. Bekelman et al. [8] performed a systematic review of 1140 original studies demonstrating a statistically significant association between industry sponsorship and pro-industry conclusions. The study showed that financial relationships between industry, scientific investigators and academic institutions were widespread and that COI arising from these ties might significantly influence biomedical research. It was considered possible, however, that given limited resources, industry became selective enough to fund only potentially "winning treatments" [8]. More recently, in a provocative study that included 324 cardiovascular trials published in the three medical journals with the highest impact factors, Ridker and Torres [39] analysed the probability of positive results according to the source of finance. Industry-financed trials more frequently obtained results favourable to drug or device than those financed by not-for-profit organisations. This was particularly evident in trials using surrogate end points [39].

Previous Editorial Surveys on Conflicts of Interests

In 1997, Krinsky and Rothenberg found that only 16% of journals across all scientific disciplines had COI policies [40]. In addition, existing editorial policies were often not readily available to submitting authors [41]. However, a substantial increase in the prevalence of COI disclosure occurred over time. Initially, most journals only required authors to disclose potential COI. Subsequently, journals encouraged authors to sign COI disclosure statements. If signed statements are not obtained from all authors, it remains possible that only the first author has reviewed the COI policy of the journal, leading to systematic under-reporting [6]. Interestingly, some journals that theoretically adhere to ICMJE recommendations do not have clear COI policies when critically analysed [6].

However, the journals with highest impact factors are more likely to have published COI policies [6, 41].

To better characterise COI policies, in 2006, Cooper et al. [7] performed a cross-sectional web-based survey of a convenience sample of 135 editors of peer-reviewed biomedical journals. The survey included questions about the existence of specific policies for authors, peer reviewers and editors, specific restrictions based on COI and the public availability of these disclosures. Ninety-three per cent of journals reported having an author COI policy but only 82% of these required a written attestation. While 77% reported collecting COI information on all author submissions, only 57% published all author disclosures. Eleven per cent of journals reported restricting author submissions based on COI. A minority of journals reported having a policy on reviewers' COI (46%) or editors' COI (40%); among these, 25% and 31% of journals stated that they require recusal of peer-reviewers and editors if they report a COI. Only 3% of respondents published COI disclosures of peer reviewers and 12% published editors' COI disclosures, while 11% and 24%, respectively, reported that this information was available upon request. In this survey, estimates were directly provided by the corresponding editors but no information was taken directly from the actual publications [7].

Other studies were more critical and analysed the information available directly from the journals yielding a different perspective. Interestingly, some of these studies focused on COI disclosures in cardiology. Weinfurt et al. [42] searched in PubMed for English-language articles published in 2006 that provided evidence or guidance about the use of coronary artery stents. As a premise, it was considered reasonable to expect that authors' COI were disclosed in similar ways in articles on the same topic published around the same time. A total of 746 articles with 2985 authors published in 135 journals, were analysed. Articles were examined to determine whether authors' financial interests were consistently reported. Eighty-three per cent of the articles did not contain disclosure statements for any author, 72% did not identify any funding source and only 6% of authors had an article with a disclosure statement. Additionally, author disclosure statements varied significantly from article to article. Notably, articles published in journals that endorsed the ICMJE guidelines were more likely to have disclosure statements for all authors. Similarly, articles in which all authors had disclosure statements were more likely to appear in journals with higher impact factors (median impact factor 11.6 vs 3.1). These investigators concluded that even rarely disclosed financial interests were not disclosed consistently, suggesting that there are problems with transparency in the cardiac literature with potential implications for patient care. Data suggested that the observed inconsistencies were a result of both journals' policies and authors' behaviour [42]. Many would argue that an inconsistent system of disclosure is more harmful than no disclosure at all.

More recently, Blum et al. [6] analysed COI policies of the top 10% of medical journals according to their impact factor. Instructions to authors and manuscript submission documents were electronically searched for phrases relating to COI using

a standardised form. A total of 262 journals were analysed. Of these, 85% requested COI disclosure in the instruction to authors and an additional 4% in other submission documents. Links to specific policies on COI were found within the instruction for authors in only 25% of journals. Although 77% of journals provided definitions on COI, signed disclosure statements were required by only 54% of journals. Travel grant disclosure was requested by 12% of journals. Interestingly, journal category influenced COI disclosure requirements. This request was higher for internal medicine journals than for specialty journals, for journals in the top quartile according to impact factor and for journals endorsing the ICMJE guidelines [6].

Our data on ESC NSCJ COI policies and disclosure requirements suggest that this topic remains controversial and is not uniformly addressed by journals. We relied on self-reporting by journal editors. However, given the anonymous nature of our survey, we do not believe there is any reason to question the accuracy of their reports.

ICMJE Uniform Disclosure Initiative

In October 2009 the ICMJE proposed an electronic “uniform” format for COI disclosure [1]. Four main areas were addressed: authors’ associations with entities that supported the submitted manuscript (indefinite time frame), associations with commercial entities with potential interest in the general area of the manuscript (time frame 36 months), financial association of their spouse and children and, finally, non-financial associations potentially relevant to the submitted manuscript. Each author should disclose resources received directly, or via the corresponding institution, which were used to complete the investigation. Additionally, all sources of revenues relevant to the submitted work paid by any third party before the submission and any relevant long-term relationship, even if ended, should be disclosed. Financial revenues should be disclosed regardless of the amount. A guide for authors and a completed sample was provided in PDF format. The reporting form was made available at

www.icmje.org/coi_disclosure.pdf

to be downloaded, completed and sent to the journal [11]. The form can be saved and used again – adding updated information – for a new manuscript. Each author should submit a separate form and is responsible for the accuracy and completeness of the submitted information [11].

The ICMJE allowed a period of beta-testing until April 2010 when submission of suggestions was encouraged [12]. As a result of the feedback comments, the form was modified. Concerns raised were mainly technical and ethical regarding inquiries about non-financial associations. Accordingly, clarity was enhanced for non-native English speakers (including a glossary of terms). Additionally, owing to the difficulties detected in defining non-financial COI, this section was also modified to be less intrusive (currently presented as an open query) while keeping its locus. Finally, queries about COI in family members were removed from the updated form [12].

The idea behind this initiative was to facilitate and standardise uniform disclosure of COI and to make the process easier for

authors and less confusing to readers. This uniform “universal” vehicle allows authors to save the electronic forms that can be updated as needed and eliminates the need for reformatting disclosure information for each new submission. Finally, this will eliminate apparent inconsistencies in the report of COI as a result of different journal policies [11, 12].

Additional Editorial Perspectives Regarding Conflicts of Interests

Concerns about COI are not new. In his play *Le Malade Imaginaire* Molière satirised the relationship between the doctor and the druggist as they exploited the hypochondriac Argan for their own economic benefit [21]. Biomedical journals are particularly vulnerable to COI-related problems. As Richard Smith, the former editor-in-chief of the *British Medical Journal*, stated “the quality of the journal will bless the quality of the drug” [43]. Therefore, it is easy to understand the extra scrutiny of industry-sponsored research by reviewers and editors [33]. Some editors require that authors of industry-associated research have their data analysis confirmed by a different source and others even ask for the raw data to be analysed by an independent academic statistician [20, 33]. Some editors do not commission editorial or review articles from authors with potential COI as these may blur objectivity [19, 44, 45]. These pieces rely especially on interpretation and objectivity. However, assessing the importance of COI in opinion articles may be challenging. The dilemma is obvious: those authors with the greatest expertise are usually those with clearer potential COI [44]. Last, but not least, editors should also avoid the existence of marketing masquerading as education in their journals. Of note, industry support accounts for most of the funding of accredited continuing medical education (CME) programmes [19]. Some suggest that CME has become an insidious vehicle for the aggressive promotion of drugs and medical devices (even with off-label indications). Others consider CME a marketing machine and a lucrative process – with concealed payments to doctors – that undermines the independence of medical societies [19, 46].

Sometimes medical literature is produced in obscure ways. Professional writers, hired by the industry, may act as “ghost-writers” to produce papers for which credibility will be subsequently increased by inviting academic physicians to act as a “guest author” [33]. Unfortunately, these guest authors rarely make significant contributions to the design, analysis and data interpretation [33]. Conversely, many deserving industry scientists may be removed from the byline directly by the sponsors. Affiliation with a drug company should not be viewed as evidence of wrongdoing because, as previously emphasised, most important medical discoveries are generated by the pharmaceutical industry.

Journals typically use two main weapons to deal with COI: disclosure and exclusion [44]. However, as discussed, policies for COI vary widely among editors. Disclosure should not be considered as a panacea to deal with COI but, from an editorial perspective, casting daylight on the relationship between doctors and pharmaceutical companies represents the best way to untie this Gordian knot [44]. Editors should decide whether to publish the information disclosed by authors about potential COI. Editors have the “discretion” to decide if the

potential COI is important enough to be revealed [6]. However, it is unclear how editors decide whether to publish disclosures. Moreover, the extent to which such “secret disclosure” may affect the integrity of the journal or the published work remains unknown [7]. Some journals systematically disclose all reported potential COI [6]. However, this strategy consumes major editorial resources and has been blamed for introducing prejudice in the judgement of manuscripts by readers and for tainting the full content of the article. The value of an exhaustive systematic disclosure of all potential COI remains highly controversial. This practice does not guarantee that the readers will be able to determine whether COI are meaningful or not. Indeed, this practice may be misleading because bias may be perceived when not present and overlooked when relevant. Although COI do not imply any improper behaviour, a McCarthyesque reaction to the term would wrongly support the presumption of guilty until proven innocent [23, 33, 47]. The pendulum is swinging towards increased oversight, but responsible editors should ensure that their readers enjoy the sweet spot in the middle, at least for the time being.

Editors are very busy and cannot conduct a forensic check on every submitted trial. Our survey is consistent with prior reports [7] suggesting that almost no journal has a formal policy of “verification” of COI disclosures [7]. Editors are not policemen but, at the same time, it becomes clear that some action is expected when misconduct is detected. Many times editors behave as a “toothless watchdog” regarding COI. Alternatively, other editors suggest that allegation of under-reported COI should be rigorously investigated [9]. However, editors do not have the resources required to conduct a full investigation to clarify elusive and multifaceted COI-related issues. In most cases their final role is just to raise the issue with the corresponding dean. Notably, formal “corrections” about COI are rarely published.

All authors of this review support the importance of disclosing potential COI when a scientific paper is submitted for consideration to any ESC NSCJ. Moreover, when in doubt it is better to err on the side of over-disclosure and let the editors make the decision. The ICMJE Uniform Disclosure Initiative represents a milestone in this regard and paves the way for further transparency in biomedical publishing [11, 12]. Therefore, we encourage ESC NSCJ to progressively adapt their policies in order to be able to adhere to this editorial proposal. However, in this journey, some potential caveats should be carefully heeded. First, exhaustive disclosure of multiple, minor and vaguely related potential COI might “dilute” the relevance of real major COI that most readers would be interested to know. Second, some relevant institutional COI are not openly disclosed to all corresponding researchers and, accordingly, these may be impossible to declare. Third, many major journals frequently allow senior international opinion leaders with clear (definitive and well-known) COI to systematically declare the absence of COI in their papers. Young scientists may perceive this as confusing and disturbing while others will regard this inconsistency as evidence that the whole process is completely hypocritical. Finally, major sociocultural differences among countries should be also taken

into account. Most European doctors (including most editors in the byline of this article) frequently receive occasional travel grants from diverse pharmaceutical companies to attend medical society meetings and, up to now, these have not been systematically disclosed as potential COI. The situation, however, is quite different on the other side of the Atlantic where such practices have been considered inadequate or even misconduct for a number of years. In North America, direct support (including travel) of CME programmes by industry is prohibited while this practice is considered acceptable in most European countries [19]. NSCJ editors should be alerted to the need to deal with these vexing problems in their respective journals in line with local policies and practices [48]. Progressive steps should be taken to ensure a systematic approach to these COI-related editorial issues. However, commonsense and reason should prevail in order to achieve a balance between the pragmatic and utopian.

Final Remarks

Consumers of medical scholarship expect a reliable system of disclosure, in which journals and authors make disclosures appropriately and consistently. There is a stigma surrounding the reporting of COI that should be progressively overcome. The ESC has recently defined a general policy for COI [49]. This review provides another framework to better understand COI from an editorial perspective. This survey on ESC NSCJ COI policies and disclosure requirements confirms that this topic is poorly – and not uniformly – dealt with by journals. Further actions are required to increase awareness of the importance of COI disclosure and to promote policies aimed at enhancing transparency in biomedical research.

Disclosures

None of the editors authors of this paper had any potential conflict of interest that needs to be disclosed in relation to this manuscript.

Acknowledgements

We are grateful for the support and assistance of Iris Chapuis, Lone Kristoffersen, Isabelle Collin and Muriel Mioulet from the ESC National Cardiac Societies Relations Department at the Heart House.

Literatur:

1. International Committee of Medical Journals Editors. Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. (Updated October 2008). Available: <http://www.icmje.org>
2. Council of Science Editors. CSE's White Paper on Promoting Integrity in Scientific Journal Publications. Editorial policy committee (2005–2006). Available: <http://www.CouncilScienceEditors.org>
3. World Association of Medical Editors. WAME recommendations on Publication Ethics and Policies for Medical Journals. Available: <http://www.wame.org/resources/ethics-resources>
4. Committee On Publication Ethics. COPE. Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors. Available: <http://publicationethics.org/resources/guidelines>
5. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. New recommendations of the international committee of medical journal editors. Shifting focus: from uniformity in technical requirements to bioethical considerations. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 592–3.
6. Blum JA, Freeman K, Dart RC, Cooper RJ. Requirements and definitions in conflict of interest policies of medical journals. *JAMA* 2009; 302: 2230–34.
7. Cooper RJ, Gupta M, Wilkes MS, Hoffman JR. Conflict of Interest Disclosure Policies and Practices in Peer-reviewed Biomedical Journals. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 1248–52.
8. Bekelman JE, MPhil YL, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in

- biomedical research: a systematic review. *JAMA* 2003; 289: 454–65.
9. DeAngelis CD, Fontanarosa PB. Resolving unreported conflicts of interest. *JAMA* 2009; 302: 198–99.
 10. Studdert DM, Mello MM, Phil M, Brennan TA. Financial conflicts of interest in physicians' relationships with the pharmaceutical industry. Self-regulation in the shadow of federal prosecution. *N Engl J Med* 2004; 351: 1891–900.
 11. Drazen JM, Van der Weyden MB, Sahni P, Rosenberg J, Marusic A, Laine C, Kotzin S, Horton R, Hébert PC, Haug C, Godlee F, Frizelle FA, de Leeuw PW, DeAngelis CD. Uniform format for disclosure of competing interests in ICMJE journals. *N Engl J Med* 2009; 361: 1896–7.
 12. Drazen JM, de Leeuw PW, Laine C, Mulrow C, DeAngelis CD, Frizelle FA, Godlee F, Haug C, Hébert PC, James A, Kotzin S, Marusic A, Reyes H, Rosenberg J, Sahni P, Van der Weyden MB, Zhaori G. Toward more uniform conflict disclosures – The updated ICMJE conflict of interest reporting form. *N Engl J Med* 2010; 363: 188–9.
 13. Alfonso F, Ambrosio G, Pinto FJ, Van der Wall EE, Kondili A, Nibouche D, Adamyan K, Huber K, Ector H, Masic I, Tarnovska R, Ivanusa M, Stanek V, Videbaek J, Hamed M, Laucevicius A, Mustonen P, Artigou JY, Cohen A, Rogava M, Böhm M, Fleck E, Heusch G, Klawnski R, Vardas P, Stefanadis C, Tenczer J, Chiariello M, Elias J, Benjelloun H, Rødevand O, Kułakowski P, Apetrei E, Lusov VA, Oganov RG, Obradovic V, Kamensky G, Kenda MF, Höglund C, Lüscher TF, Lerch R, Johkadar M, Haouala H, Sansoy V, Shumakov V, Timmis A. European National Society cardiovascular journals. Background, rationale and mission statement of the "Editors' Club". *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 644–50.
 14. Alfonso F, Ambrosio G, Pinto FJ, Ector H, Vardas P, Kulakowski P, Timmis A, Editors' Network ESC Task Force. European Society of Cardiology national cardiovascular journals: the "Editors' Network". *Eur Heart J* 2010; 31: 26–8.
 15. Mills P, Timmis A, Huber K, Ector H, Lancellotti P, Masic I, Ivanusa M, Antoniadis L, Aschermann M, Laucevicius A, Mustonen P, Artigou JY, Vardas P, Stefanadis C, Chiariello M, Bolognese L, Ambrosio G, van der Wall EE, Kułakowski P, Pinto FJ, Apetrei E, Oganov RG, Kamensky G, Lüscher TF, Lerch R, Haouala H, Sansoy V, Shumakov V, Tajer CD, Lau CP, Márquez M, Krittayaphong R, Arai K, Alfonso F. The role of European national journals in education. *Heart* 2009; 95:e3.
 16. Alfonso F. The Editors' Network of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2011; 32: 919–21.
 17. Schwartz RS, Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM. Full disclosure and the funding of biomedical research. *N Engl J Med* 2008; 358: 1850–1.
 18. Simone J. More interest in conflicts of interest. *Lancet Oncol* 2009; 10: 836–7.
 19. Conti RC. Conflict of interest. *Clin Cardiol* 2009; 32: 666–7.
 20. Fontanarosa PB, Flanagan A, DeAngelis CD. Reporting conflicts of interest, financial aspects of research and role of sponsors in funded studies. *JAMA* 2005; 294: 110–11.
 21. Alpert JS. Doctors and the drug industry: how can we handle potential conflicts of interest? *Am J Med* 2005; 118: 99–100.
 22. Alpert JS. Doctors and the drug-industry: Further thoughts for dealing with potential conflicts of interest? *Am J Med* 2008; 121: 253–5.
 23. Lanier WL. Bidirectional conflicts of interest involving industry and medical journals: who will champion integrity? *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 771–5.
 24. Bove A. Relations with industry: thoughts on claims of a broken system. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 177–9.
 25. Bodenheimer T. The uneasy alliance: Clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med* 2000; 342: 1539–44.
 26. Goldacre B. Is the conflict of interest unacceptable when drug companies conduct trials on their own drugs? Yes. *BMJ* 2009; 339: b4949.
 27. Davidoff F, de Angelis CD, Drazen JM, Hoey J, Hjaard L, Horton R, Kotzin S, Nicholls MG, Nylenna M, Overbeke JP, Sox HC, van der Weyden MB, Wilkes MS; International Committee of Medical Journal Editors et al. Sponsorship, authorship and accountability. *Lancet* 2001; 358: 854–6.
 28. Johns MM, Barners M, Florencio PS. Restoring balance to industry-academia relationships in an era of institutional financial conflicts of interest: promoting research while maintaining trust. *JAMA* 2003; 289: 741–6.
 29. Alfonso F, Segovia J, Heras M, Bermejo J. Publication of clinical trials in scientific journals: Editorial issues. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 1206–14.
 30. Patsopoulos NA, Analatos AA, Ioannidis JP. Origin and funding of the most frequently cited papers in medicine: database analysis. *BMJ* 2006; 332: 1061–4.
 31. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ* 2003; 326: 1167–70.
 32. Finucane TE, Boulton CE. Association of funding and findings of pharmaceutical research at a meeting of a medical professional society. *Am J Med* 2004; 117: 842–5.
 33. Hirsch LJ. Conflicts of interest, authorship, and disclosures in industry-related scientific publications: The tort bar and editorial oversight of medical journals. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 811–21.
 34. Krzyanowska MK, Pintilie M, Tannock IF. Factors associated with failure to publish large randomized trials presented at an oncology meeting. *JAMA* 2003; 290: 495–501.
 35. Chan AW, Krleza-Jeriac K, Schmid I, Altman DC. Outcome reporting bias in randomized trials funded by the Canadian Institutes of Health Research. *CMAJ* 2004; 171: 735–40.
 36. Alfonso F, Bermejo J, Segovia J. Duplicate or redundant publication: can we afford it? *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 601–4.
 37. Hirsch L. Randomized clinical trials: what gets published, and when? *CMAJ* 2004; 170: 481–3.
 38. Kjaergard LL, Als-Nielsen B. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomised clinical trials published in the BMJ. *BMJ* 2002; 325: 249.
 39. Ridker PM, Torres J. Reported outcomes in major cardiovascular clinical trials funded by for profit and not-for-profit organizations: 2000–2005. *JAMA* 2006; 295: 2270–4.
 40. Krinsky S, Rothenberg LS. Conflict of interest policies in science and medical journals: editors practices and authors disclosures. *Sci Eng Ethics* 2001; 7: 205–18.
 41. Ancker JS, Flanagan A. A comparison of conflict of interest policies at peer-reviewed journals in different scientific disciplines. *Sci Eng Ethics* 2007; 13: 147–57.
 42. Weinfurt KP, Seils DM, Tzeng JP, Lin L, Schulman KA, Califf RM. Consistency of financial interest disclosures in the biomedical literature: The case of coronary stents. *PLoS ONE* 2008; 3: e2128.
 43. Smith R. Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. *PLoS Med* 2005; 2: e138.
 44. The Editors. Publishing commentary by authors with potential conflicts of interest: When, Why and How. *Annals Intern Med* 2004; 141: 73–4.
 45. Vorobiof G. Do conflict of interest really matter or does no one read the fine print anyway? *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1911.
 46. Tanne JH. US Senate committee investigates conflicts of interest in industry funded medical education. *BMJ* 2009; 339: b3139.
 47. Rothman KJ. Conflict of interest. The new McCarthyism in science. *JAMA* 1993; 269: 2782–4.
 48. Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Ethical considerations in the publication of scientific articles. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 427–9.
 49. ESC Statement on COI policy. PENDING PUBLICATION. Simultaneous Issue of EHJ in 2012.

■ Appendix: Editors-in-Chief of all interested National and Affiliated Cardiovascular Journals of the European Society of Cardiology

Loizos Antoniadis MD¹, Mansoor Ahmad MD², Eduard Apetrei MD³, Kaduo Arai MD⁴, Jean-Yves Artigou MD⁵, Michael Aschermann MD⁶, Michael Böhm MD⁷, Leonardo Bolognese MD⁸, Raffaele Bugiardini MD⁹, Ariel Cohen MD¹⁰, Istvan Edes MD¹¹, Joseph Elias MD¹², Javier Galeano MD¹³, Eduardo Guarda MD¹⁴, Habib Haouala MD¹⁵, Magda Heras MD¹⁶, Christer Höglund MD¹⁷, Kurt Huber MD¹⁸, Ivan Hulin MD¹⁹, Mario Ivanusa MD²⁰, Rungroj Krittayaphong MD²¹, Chi-Tai Kuo MD²², Chu-Pak Lau MD²³, Victor A. Lyusov MD²⁴, Germanas Marinskis MD²⁵, Manlio F Márquez MD²⁶, Izet Masic MD²⁷, Luiz Felipe Pinho Moreira MD²⁸, Alexander Mrochek MD²⁹, Rafael G. Oganov MD^{30,31}, Dimitar Raev MD³², Mamanti Rogava MD³³, Olaf Rødevand MD³⁴, Vedat Sansoy MD³⁵, Hiroaki Shimokawa MD³⁶, Valentin A. Shumakov MD³⁷, Carlos Daniel Tajer MD³⁸, Ernst E. van der Wall MD³⁹, Christodoulos Stefanadis MD⁴⁰, Jørgen Videbæk MD⁴¹, Thomas F. Lüscher MD⁴².

Affiliations:

¹Editor-in-Chief, Cyprus Heart Journal; ²Editor-in-Chief, Pakistan Heart Journal; ³Editor-in-Chief, Romanian Journal of Cardiology; ⁴Editor-in-Chief, Avances Cardiológicos; ⁵Editor-in-Chief, Archives des maladies du cœur et des vaisseaux Pratique; ⁶Editor-in-Chief, Cor et Vasa; ⁷Editor-in-Chief, Clinical Research in Cardiology; ⁸Editor-in-Chief, Giornale Italiano Di Cardiologia; ⁹Editor-in-Chief, Journal of Cardiovascular Medicine; ¹⁰Editor-in-Chief, Archives of Cardiovascular Diseases; ¹¹Editor-in-Chief, Cardiologia Hungarica; ¹²Editor-in-Chief, Heart News; ¹³Editor-in-Chief, Journal of the Paraguayan Society of Cardiology; ¹⁴Editor-in-Chief, Revista Chilena de Cardiologia; ¹⁵Editor-in-Chief, Cardiologie Tunisienne; ¹⁶Editor-in-Chief, Revista Española de Cardiología; ¹⁷Editor-in-Chief, Svensk Cardiology; ¹⁸Editor-in-Chief, Journal für Kardiologie; ¹⁹Editor-in-Chief, Cardiology Letters/Kardiología; ²⁰Editor-in-Chief, Kardio List; ²¹Editor-in-Chief, Thai Heart Journal; ²²Editor-in-Chief, Acta Cardiologica Sinica; ²³Editor-in-Chief, Journal of the Hong Kong College of Cardiology; ²⁴Editor-in-Chief, Russian Cardiology Journal; ²⁵Editor-in-Chief, Seminars in Cardiovascular Medicine; ²⁶Editor-in-Chief, Archivos de Cardiología de México; ²⁷Editor-in-Chief, Medical Archives; ²⁸Editor-in-Chief, Arquivos Brasileiros de Cardiologia; ²⁹Editor-in-Chief, Cardiology in Belarus; ³⁰Editor-in-Chief, Cardiovascular Therapy and Prevention; ³¹Editor-in-Chief, Rational Pharmacotherapy in Cardiology; ³²Editor-in-Chief, Bulgarian Cardiology; ³³Editor-in-Chief, Cardiology and Internal Medicine XXI; ³⁴Editor-in-Chief, Hjerteforum; ³⁵Editor-in-Chief, Archives of the Turkish Society of Cardiology; ³⁶Editor-in-Chief, Circulation Journal; ³⁷Editor-in-Chief, Ukrainian Journal of Cardiology; ³⁸Editor-in-Chief, Revista Argentina de Cardiologia; ³⁹Editor-in-Chief, Netherlands Heart Journal; ⁴⁰Editors-in-Chief, Hellenic Journal of Cardiology; ⁴¹Editor-in-Chief, Cardiologisk Forum; ⁴²Editor-in-Chief, Kardiovaskuläre Medizin.

Echokardiographie aktuell: Aortenstenose versus Mitralinsuffizienz – Ein klassischer Pitfall

W. Weihs, S. Harb

Aus dem Echolabor des LKH Graz West

A10429
Softlink

■ Anamnese

Ein 68-jähriger Patient mit hochgradiger symptomatischer Aortenstenose wird zur präoperativen invasiven Abklärung überwiesen. Der Patient war zuvor aufgrund einer kardialen Dekompensation mit Lungenödem und tachykarder Vorhofflimmerarrhythmie in einem peripheren Krankenhaus stationär behandelt worden. Nach erfolgreicher Rekompensation und Wiederherstellung eines Sinusrhythmus wurde der Patient mit der Diagnose „symptomatische hochgradige Aortenklappenstenose mit kardialer Dekompensation und Lungenödem“ entlassen. Der echokardiographische Befund lautete: Gute Linksventrikelfunktion bei Linkshypertrophie, hochgradige Aortenklappenstenose (max. Geschwindigkeit 4,2 m/s, mittlerer Gradient 40 mm Hg, Öffnungsfläche 0,8 cm²), hochgradige Mitralklappensklerose mit mittelgradiger Mitralinsuffizienz.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme an unserer Kardiologie ist der Patient kardial kompensiert, er klagt jedoch über Atemnot sowie über ein thorakales Druckgefühl beim Gehen in der Ebene (NYHA III). Klinisch-physikalisch zeigt sich der Patient in reduziertem AZ, über den Lungen Vesikuläratmen, das Cor rhythmisch, normokard mit einem 3/6-Systolikum über allen Ostien, Abdomen und globoneurologischer Befund unauffällig, keine peripheren Ödeme. Der Blutdruck beträgt 100/70 mmHg.

Im EKG finden sich ein Sinusrhythmus von 67/min, Linkstyp, P-mitrale, PQ 200 ms, unspezifische Erregungsrückbildungsstörungen. Unter den erhobenen Laborparametern sind folgende pathologisch: BNP 528 pg/ml (0–100), LDH 280 U/l (120–240), Kreatinin 1,22 mg/dl (0,70–1,20), GFR (MDRD-Formel) 62 ml/min (80–140) und Natrium 130 mmol/l (135–148).

■ Echokardiographie

Die Untersuchung ist von parasternal nur bedingt verwertbar. In der zweidimensionalen Aufnahme von apikal zeigen sich sowohl die Aorten- als auch die Mitralklappe eindeutig pathologisch verändert. Die Aortenklappe ist deutlich sklerosiert, die Öffnungsfunktion jedoch rein visuell nicht wesentlich beeinträchtigt. Die Mitralklappe ist degenerativ verändert, wobei das posteriore Segel einen Prolaps sowie ein partielles „flail“ aufweist (Abb. 1). Erwartungsgemäß zeigt sich im Farbdoppler eine Mitralinsuffizienz mit einem sehr exzentrisch nach anterior gerichteten Jet. Bereits bei normaler Aliasing-Geschwindigkeit stellt sich proximal der Klappen-segel eine deutliche Konvergenzzone als Hinweis auf eine wirksame Regurgitation dar (Abb. 2, 3). Quantitativ lässt sich anhand der PISA-Methode (Abb. 4) eine effektive Regurgitationsfläche (ERO) von 0,7 cm² sowie ein Regurgitationsvolumen von 65 ml ermitteln, beides einer hochgradigen Mitralinsuffizienz entsprechend. Über der verkalkten Aortenklappe wird kein signifikanter Gradient gemessen, die maximale Geschwindigkeit ist infolge des niedrigen Vorwärtsschlagvolumens von 35 ml (Cardiac Output 2,9 l/min) sogar niedrig (Abb. 5).

Wie ist die ursprünglich gestellte Diagnose einer hochgradigen Aortenklappenstenose zu erklären?

Offensichtlich wurde der Jet der Mitralinsuffizienz mit dem einer (vermeintlich hochgradigen) Aortenstenose verwechselt. Dieser klassische Pitfall in der Echokardiographie kann auch für erfahrene Untersucher zu einer Herausforderung werden. Bei Vorliegen einer Mitralinsuffizienz und einer (zumindest suspekten) Aortenklappenstenose kann, wie auch im vorliegenden Fall, folgende Konstellation problematisch werden:

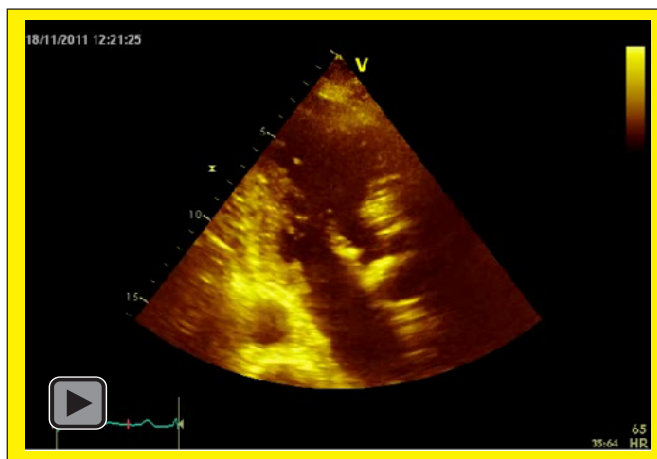


Abbildung 1: Apikaler Längsschnitt. Aortenklappensklerose mit visuell höchstens gering eingeschränkter Öffnungsfunktion. Degenerativ veränderte Mitralklappe mit Prolaps und partiellem „flail leaflet“ des posterioren Segels (Pfeil). LV: linker Ventrikel; LA: linker Vorhof; Ao: Aorta



Abbildung 2: Apikaler Längsschnitt mit Farbdoppler. Mitralinsuffizienz mit ausgeprägter Konvergenzzone (gelber Pfeil) und exzentrisch nach anterior gerichtetem Jet (roter Pfeil).



Abbildung 3: Modifizierter apikaler Vierkammerblick mit Farbdoppler. Exzentrischer Jet entlang der Vorhofwand („Coanda-Effekt“).

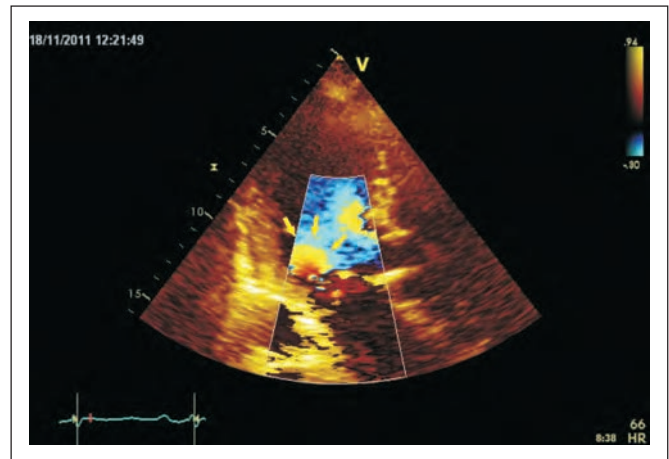


Abbildung 4: Apikaler Längsschnitt mit Farbdoppler. Darstellung der Konvergenzzone der Mitralsuffizienz (Pfeile) anhand der PISA-Methode.

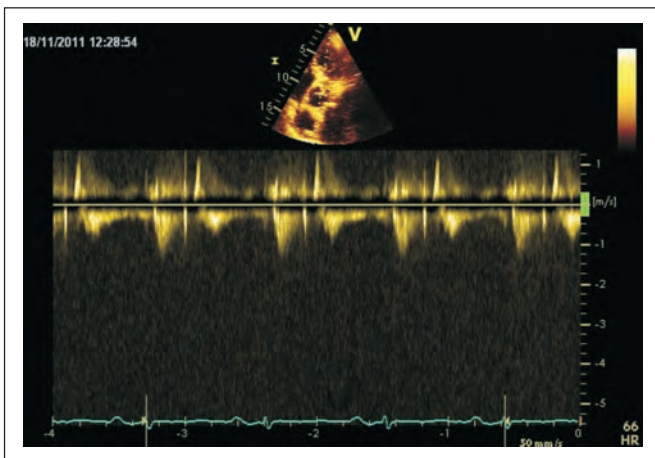


Abbildung 5: CW-Dopplersignal der Aortenklappe ohne Hinweis auf Vorliegen signifikanter Gradienten.

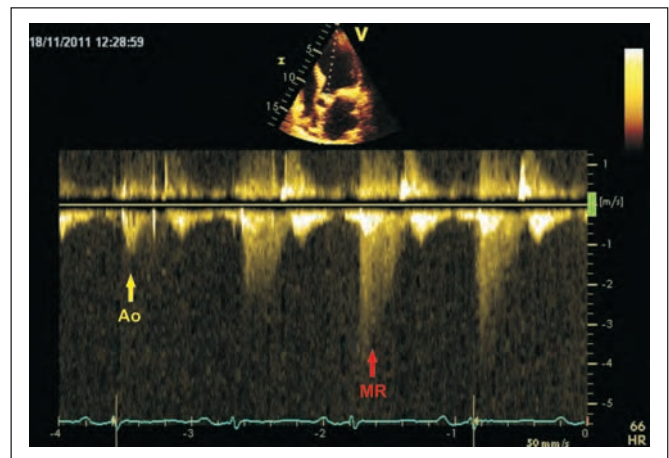


Abbildung 6: CW-Dopplersignal der Aortenklappe (Ao) mit Schwenk zum Jet der Mitralsuffizienz (MR). Die zeitliche Dauer der Signale unterscheidet sich deutlich (Ao 240 ms, MR 340 ms).

Der Jet der Mitralsuffizienz ist exzentrisch nach anterior gerichtet und liegt somit in unmittelbarer Nähe der Aortenklappe. Nur minimale Bewegungen mit dem Schallkopf verändern das CW-Signal (Abb. 6).

Das CW-Signal der Mitralsuffizienz ist normalerweise durch einen mittersystolischen Peak und durch sehr hohe Geschwindigkeiten von 5–6 m/s charakterisiert. Durch die große Regurgitationsöffnung und das damit verbundene ausgeprägte Regurgitationsvolumen sowie durch die noch erhaltene linksventrikuläre Kontraktilität verschiebt sich der Peak der maximalen Geschwindigkeit in die frühe Systole und es entsteht eine trianguläre Form des CW-Signals (Abb. 7).

Der verringerte Druckgradient zwischen linkem Vorhof und Ventrikel, welcher durch den niedrigen Blutdruck und den gleichzeitig erhöhten linksatrialen Druck entsteht, führt zu ungewöhnlich niedrigen maximalen Geschwindigkeiten der Mitralsuffizienz. Im vorliegenden Fall beträgt der systolische Gradient zwischen linkem Ventrikel und Vorhof anhand der Bernoulli-Gleichung ca. 75 mmHg ($4V^2$ bei einer $V_{\max}$ von 4,3 m/s). Bei einem systolischen Blutdruck von 100 mmHg kann von einem linksatrialen Druck von ca. 25 mmHg ausgegangen werden. Gleichzeitig ist damit eine signifikante Aortenklappenstenose praktisch ausgeschlossen.

Zur Vermeidung einer Verwechslung des CW-Signals einer Aortenklappenstenose mit einer Mitralsuffizienz gilt daher:

Die Beurteilung der Klappe beginnt mit der Morphologie anhand der (ein- und) zweidimensionalen Echokardiographie in mehreren Ebenen (gegebenenfalls auch von subkostal).

Die Öffnung (zumindest einer Tasche) der Aortenklappe schließt eine valvuläre Aortenstenose in der Regel aus.

Ein partielles „flail leaflet“ der Mitralklappe mit einem visuell eindeutigen Koaptationsdefekt ist in der Regel mit einer hochgradigen Mitralsuffizienz verbunden. Der exzentrisch verlaufende Jet im Farbdoppler führt gelegentlich zu einer Unterschätzung des Schweregrades.

Das verlässlichste Unterscheidungsmerkmal ist die zeitliche Länge bzw. Dauer der Dopplersignale bei Aortenstenose und Mitralsuffizienz. Letztere ist deutlich länger und misst im vorliegenden Fall 340 ms im Vergleich zum Signal der Aorta, welches bei 240 ms liegt (Abb. 6).

Nachdem die Diagnose grundlegend geändert wurde, ergeben sich zusätzliche Fragen, welche vor der operativen Sanierung beantwortet werden müssen. Ist die Mitralklappe einer Rekon-

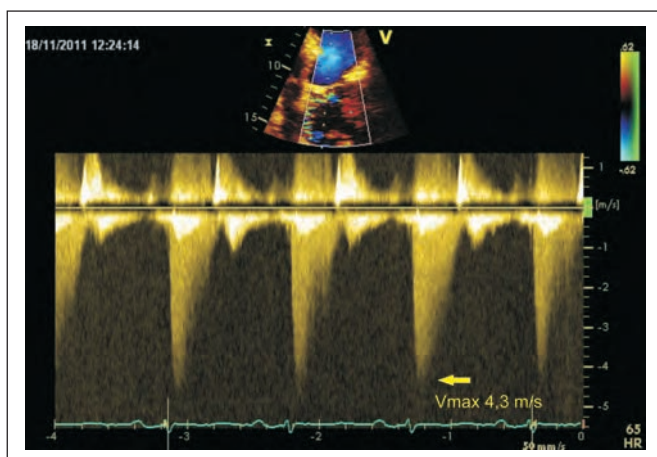


Abbildung 7: CW-Dopplersignal der Mitralsuffizienz mit triangelärer Form (früh-systolischer Peak) und max. Geschwindigkeit von 4,3 m/s (Pfeil).



Abbildung 8: Dreidimensionale Darstellung der Mitralklappe im sogenannten „surgical view“ (d. h. vom linken Vorhof aus gesehen). Prolaps mit partiellem „flail leaflet“ des posterioren Segels (Pfeil). AML: vorderes Mitralsegel; PML: posteriores Mitralsegel.

truktion zugänglich? Obwohl die Mitralklappe degenerativ verändert ist, liegen der Prolaps und das partielle „flail leaflet“ im Segment P2 (Abb. 8), sodass die Erfolgschancen für eine Rekonstruktion günstig sind. Ist die linksventrikuläre Funktion erhalten? Im vorliegenden Fall ist die linksventrikuläre Kontraktilität auch in Anbetracht der Volumenbelastung noch gut, die LVEF beträgt 70 % bei geringfügiger LV-Dilatation (Abb. 9).

■ Verlauf

Der Patient wird einem Linksherzkatheter zugeführt. Dabei zeigen sich eine koronare Zweigefäßerkrankung sowie eine hochgradige Mitralsuffizienz (Abb. 10). Über der Aortenklappe findet sich auch bei der invasiven Messung kein Gradient. Es wird schließlich eine operative Sanierung der Mitralklappe im Sinne einer Rekonstruktion mit simultaner Anlage zweier Bypässe veranlasst.

■ Kommentar

Die echokardiographische Beurteilung von Mehrklappenvitien ist eine Herausforderung für den Kardiologen, zumal in der Regel eine Entscheidung bezüglich des optimalen chirurgischen Vorgehens erwartet wird. Neben der fallweise komplexen hämodynamischen Verhältnisse, welche die Parameter der



Abbildung 9: Dreidimensionale Rekonstruktion der linksventrikulären Volumina (EDV, ESV), der Auswurf fraktion (EF) und des Schlagvolumens (SV).

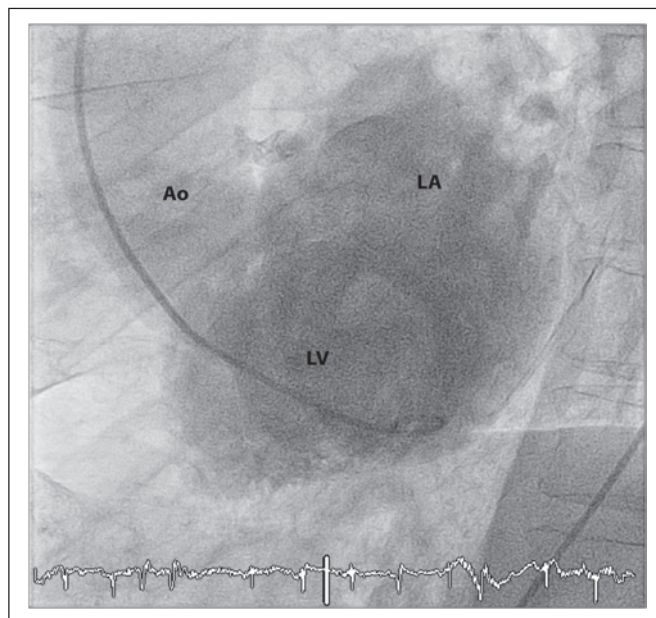


Abbildung 10: Laevokardiogramm (LAO) mit hochgradiger Mitralsuffizienz, welche den gesamten linken Vorhof mit Kontrastmittel füllt.

Dopplertechniken signifikant beeinflussen können, gibt es auch klassische Pitfalls. Einer davon ist die Verwechslung des Jets der Mitralsuffizienz mit jenem der Aortenstenose, welche dadurch in ihrem Schweregrad überschätzt werden kann.

Korrespondenzadresse:

Dept. Dr. Wolfgang Weihs

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

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

Die entsprechenden Filme finden Sie unter
www.kup.at/A10429 oder mittels Eingabe von
A10429 in ein Suchfeld auf www.kup.at

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.



Echokardiographie aktuell: Gedeckte Aortenruptur bei Marfan-Syndrom

C. Primus¹, J. Auer¹, G. Grabscheit¹, R. Thürriedl², P. Hartl²

Aus der ¹Internen Abteilung mit Kardiologie, Internistische Intensivmedizin, Stoffwechselkrankheiten und Akutgeriatrie, Europaklinikum Braunau/Simbach und der ²Abteilung für Herz-Gefäß- und Thoraxchirurgie, Klinikum Wels²

■ Einleitung

Aortenaneurysmen stellen eine zwar seltene, jedoch durch ihre Komplikationen wie Aortendissektion bzw. -ruptur lebensbedrohliche Erkrankung dar. Eine der gefährlichsten Komplikationen ist die Ruptur der ascendierenden Aorta mit Einblutung intraperikardial und konsekutiver Entstehung eines hämodynamisch wirksamen Perikardergusses mit der Folge einer tödlichen Perikardtamponade.

Zumeist sind ältere Menschen über dem 60. Lebensjahr und überwiegend Männer mit jahrelang bestehendem Hypertonus und ausgeprägter Arteriosklerose betroffen [1]. Zudem können Aortenaneurysmen durch Vaskulitiden (Takayasu), durch zystische Medianekrose (Gsell-Erdheim) oder aber als Folge eines Traumas entstehen.

Doch stellen insbesondere auch hereditäre Bindegewebs-erkrankungen wie das Ehlers-Danlos- [2] oder Marfan-Syndrom [3] die häufigste Ursache eines Aneurysmas – vor allem der ascendierenden Aorta (Typ-A-Dissektion) – im früheren Lebensalter dar.

Die Diagnose ist bislang oftmals schwierig, da insbesondere thorakale Aneurysmen primär überwiegend asymptomatisch verlaufen und meist erst im Rahmen einer Dissektion bzw. Ruptur einen akut lebensbedrohlichen Zustand hervorrufen.

Nur etwa 50 % der Patienten mit Typ-A-Dissektionen überleben unbehandelt die ersten 48 Stunden, 80 % versterben schließlich innerhalb von 2 Wochen an einer Aortenruptur [4].

Deshalb ermöglicht nur eine schnelle und sichere Diagnostik mit entsprechend hoher Sensitivität und Spezifität die rasche Einleitung einer adäquaten Therapie und signifikante Reduktion der Letalität.

■ Fallpräsentation

Ein 29-jähriger, adipöser Patient wurde aufgrund plötzlich neu aufgetretenen, links thorakalen Stechens an unserer Abteilung vorstellig. Er präsentierte sich in gutem Allgemeinzustand und bislang waren keine relevanten Vorerkrankungen bekannt. Die weitere Exploration ergab, dass der Patient den thorakalen Schmerz erst seit dem Heben einer schweren Last verspürte und dass sein Vater bereits im Alter von 40 Jahren wegen einer Aortendissektion erfolgreich operiert worden war.

An kardiovaskulären Risikofaktoren bestanden hier neben chronischem Nikotinabusus eine Hypercholesterinämie, Adi-

positas und eine ausgeprägte Hypertonie. Nach Hospitalisierung zeigten sich Mittelwerte um etwa 180/110 mmHg, wobei eine Therapie der Hypertonie bislang nicht bestand.

Nach einem von Arthralgien begleiteten grippalen Infekt sind am Vorabend der stationären Aufnahme heftige Thoraxschmerzen mit Schmerzverstärkung bei tiefer Inspiration aufgetreten. Die Körpertemperatur erwies sich als subfebril, auskultatorisch war ein leises Diastolikum über der Aortenklappe jedoch ohne perikarditisches Reiben zu vernehmen.

Elektrokardiographisch auffällig waren neben einer bestehenden Sinustachykardie diskrete ST-Elevationen über den inferioren Ableitungen (Abb. 1).

In einer weiteren transthorakalen Echokardiographie konnte schließlich neben einem etwa 2 cm breiten Perikarderguss ohne hämodynamische Wirksamkeit eine massiv dilatierte Aorta ascendens (max. 6 cm) mit bereits mittelgradiger Aortenklappeninsuffizienz dargestellt werden (Abb. 2).

Laborchemisch zeigten sich neben gering erhöhten Entzündungszeichen ein positives Troponin (0,043 ng/ml) sowie gering erhöhtes D-Dimer (0,65 mg/l).

Eine weiters durchgeführte Computertomographie (Abb. 3) zeigte keine eindeutigen Zeichen einer Dissektion, sodass in weiterer Folge eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt wurde, die schließlich eine Kontinuitätsunterbrechung zeigte (Abb. 4).

Eine ergänzend durchgeführte Magnetresonanztomographie erhärtete den Verdacht, worauf der Patient umgehend thorakotomiert wurde. Hierbei ließ sich eine gedeckte Aortenruptur unmittelbar am Beginn des Aneurysmas der Aorta ascendens (Abb. 5) mit ausgeprägtem hämorrhagischen Perikarderguss darstellen, sodass ein Ersatz der Aorta ascendens mit einer Hemashield-Rohrprothese (30 mm) erfolgte. Sowohl der peri- wie auch der postoperative Verlauf gestalteten sich komplikationslos. Durch eine weitere Histologie vor allem aufgrund der positiven Familienanamnese ließ sich zudem ein Marfan-Syndrom diagnostizieren.

■ Diskussion

Das Marfan-Syndrom ist eine der häufigsten Bindegewebs-erkrankungen und wird autosomal dominant vererbt, wobei hier in 90 % der Fälle das kardiovaskuläre System beteiligt ist. Prinzipiell kann die gesamte Aorta betroffen sein, doch entwickelt sich hier meist ein Aneurysma insbesondere der ascendierenden Aorta basierend auf einer progredienten Media-

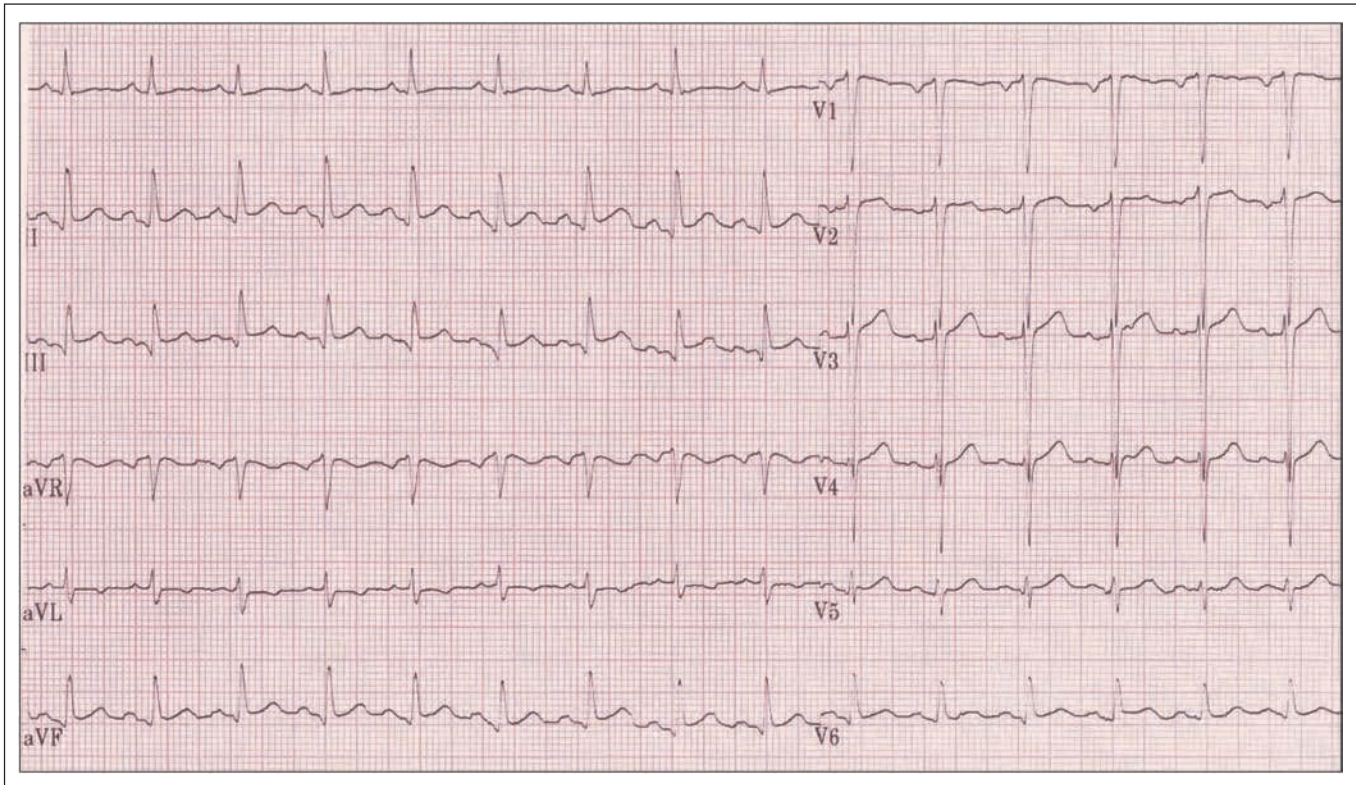


Abbildung 1: Sinustachykardie mit diskreten ST-Streckenelevationen über den inferioren Ableitungen.

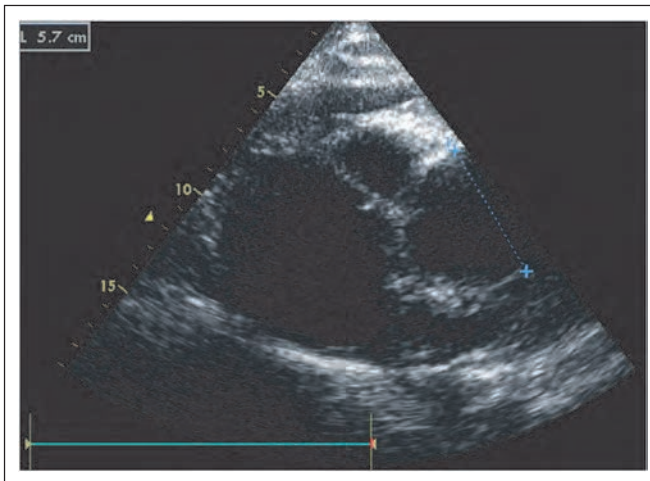


Abbildung 2: Echokardiographische Darstellung des Aneurysmas der Aorta ascendens.

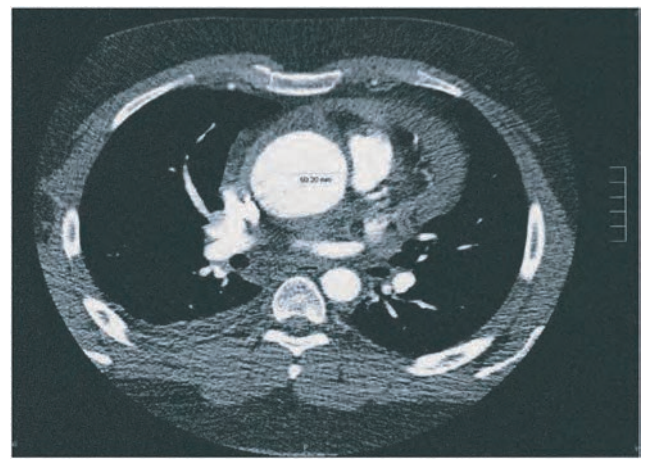


Abbildung 3: Computertomographie der Aorta ascendens ohne Hinweis für eine Aortendissektion/-ruptur.

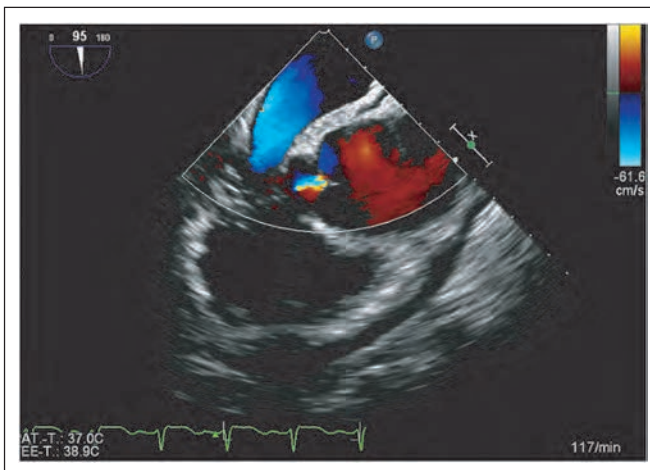


Abbildung 4: Transösophageale Darstellung der ascendierenden Aorta (nebenbefundlich Perikarderguss).

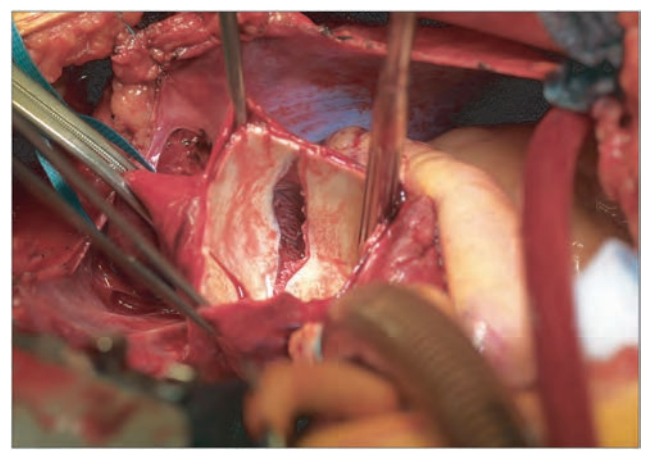


Abbildung 5: Intraoperativer Situs: Ruptur der Aorta ascendens des Patienten mit Marfan-Syndrom.

Tabelle 1: Revidierte Diagnosekriterien des Marfan-Syndroms nach der internationalen „Ghent-Nosologie“ [5].

Hauptkriterien	
Skelettales System	Das Vorhandensein von mindestens 4 der folgenden skelettalen Manifestationen: 1. Kielbrust 2. Trichterbrust, die operationspflichtig ist 3. Herabgesetztes Verhältnis von Oberlänge zu Unterlänge ($< 0,85$) oder Verhältnis von Armspanne zu Körperlänge $> 1,05$ 4. Positives Handgelenk- und Daumenzeichen 5. Skoliose mit Cobb-Winkel $> 20^\circ$ oder Wirbelgleiten 6. Eingeschränkte Extension der Ellenbogen ($< 170^\circ$) 7. Mediale Verschiebung des medialen Knöchels mit resultierendem Plattfuß 8. Protrusio acetabuli (röntgenologisch gesichert)
Okuläres System	Ectopia lentis
Kardiovaskuläres System	1. Dilatation der Aorta ascendens mit oder ohne Aorteninsuffizienz. Die Dilatation muss mindestens den Bereich der Sinus valsalvae betreffen oder 2. Dissektion der asz. Aorta
Lumbosakrale Duralaktasie, Genetik und Familiengeschichte	1. Ein Verwandter 1. Grades, der unabhängig vom Betroffenen dieser Kriterien erfüllt oder 2. Nachweis einer FBN-1-Mutation, die bekanntermaßen das Marfan-Syndrom verursachen kann, oder 3. Nachweis eines in der Familie des Patienten an das Marfan-Syndrom gekoppelten Haplotyps
Nebenkriterien	
Skelettales System	2 der unter den Hauptkriterien angeführten Merkmale oder eines dieser Merkmale und mindestens 2 der folgenden Nebenkriterien müssen vorhanden sein: 1. Mäßig ausgeprägte Trichterbrust 2. Gelenküberbeweglichkeit 3. Hoher, schmaler („gotischer“) Gaumen mit Staffelstellung der Zähne 4. Typisches Aussehen: schmaler Schädel (Dolichocephalie), Unterentwicklung der Wangenknochen, eingefallene Augen (Enophthalmus), Unterkiefer-Rücklage (Retrognathie), anti-mongoloide Lidachse
Okuläres System	Für die Einbeziehung müssen zumindest 2 der Nebenkriterien vorhanden sein: 1. Abnormal flache Hornhaut (Nachweis durch Keratometrie, Hornhautmessung) 2. Vergrößerte axiale Länge des Augapfels (sonographisch gemessen) 3. Hypoplast. Iris oder hyperplast. Musculus ciliaris mit eingeschränkter Fähigkeit zur Verengung der Pupille
Kardiovaskuläres System	Für die Einbeziehung des Herz- und Gefäßsystems muss mind. eines der folgenden Merkmale vorliegen: 1. Mitralklappenprolaps mit oder ohne Mitralinsuffizienz 2. Ektasie der A. pulmonalis ohne gleichzeitige Pulmonalklappenstenose oder periphere Pulmonalstenose 3. $<$ der Altersgrenze von 40 Jahren oder 4. Dilatation oder Dissektion der desz. od. abd. Aorta $<$ der Altersgrenze von 50 Jahren
Lungen	Für die Einbeziehung des Pulmonalsystems muss eines der Nebenkriterien vorhanden sein: 1. Spontan auftretender Pneumothorax 2. Blasenbildung in den Lungenspitzen (apikale Blebs)
Haut und tiefer liegendes Gefäß	Für die Einbeziehung des Herz- und Gefäßsystems muss mindestens eines der folgenden Merkmale vorliegen: 1. Striae atrophicae ohne gleichzeitig merkbare Gewichtsveränderung oder Schwangerschaft 2. Rez. Hernien oder Inzisionshernien

degeneration mit dem Risiko eines Aneurysmas bzw. einer konsekutiven Dissektion oder Ruptur [5] (Tab. 1). Diese tritt überwiegend nach der zweiten Lebensdekade auf und oftmals fehlt der typisch vernichtende Thoraxschmerz bei Patienten mit Marfan-Syndrom.

Bei dem geschilderten Fall waren der typische Schmerzbeginn nach körperlicher Anstrengung mit Pressmanöver und die positive Familienanamnese wegweisend. Abgesehen von

der außerordentlichen Körpergröße des Patienten waren phänotypisch jedoch keine weiteren Hinweise festzustellen. Zudem hätten der inspiratorisch abhängige Thoraxschmerz sowie die erhöhte Körpertemperatur und die Arthralgien in Zusammenschau mit den geringen ST-Streckenelevationen auch differentialdiagnostisch eine Perimyokarditis vermuten lassen können. Erst eine weitere Echokardiographie zeigte jenen ausgeprägten Perikarderguss und die massiv erweiterte Aorta ascendens mit bereits mittelschwerer Aortenklappen-

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⁾ J. Ignarro et al., Nitric Oxide 7 (2002) 75-82 ³⁾ R. Klopp et al., Euro J Ger Vol,9(2007) No.1

insuffizienz. Das D-Dimer erwies sich typischerweise als erhöht.

Sowohl die transthorakale (TTE) wie auch die transösophageale Echokardiographie (TEE) haben in der Diagnostik einer Aortendissektion aufgrund ihrer nicht-invasiven und raschen Verfügbarkeit einen großen Stellenwert. Die TTE bringt mit einer Sensitivität von 59–83 % und einer Spezifität von 63–93 % insbesondere bei einer Dissektion der ascendierenden Aorta, eine rasche Diagnosestellung und bietet zudem die Möglichkeit der Verifizierung anderer Differentialdiagnosen, wie zum Beispiel die eines Myokardinfarktes oder einer Pulmonalembolie. Mit der TEE hingegen kann durch die zusätzliche Darstellungsmöglichkeit der Aorta descendens und möglicher Intimaflaps/-einrisse eine Sensitivität von 97–100 % und eine Spezifität von 77–97 % erzielt werden, womit diese durchaus mit der diagnostischen Treffsicherheit einer Magnetresonanztomographie (MRT) verglichen werden kann [6, 7]. Die Computertomographie (CT) ist zwar ebenso nicht-invasiv und leicht durchzuführen, erfordert allerdings Kontrastmittel und bietet im Vergleich zur MRT eine geringere Spezifität [8, 9]. Während die CT in dem soeben dargestellten Fallbericht keinerlei Hinweis auf eine Aortenruptur gab, konnte neben der konsekutiv durchgeführten TEE nur die MRT die Verdachtsdiagnose bestätigen. Lediglich die am Perikarderguss gemessenen Haunsfield-Einheiten brachten in der CT den Hinweis auf ein Hämato-perikard.

Hinsichtlich der Diagnostik einer Aortendissektion ist die MRT eine Empfehlung der Klasse I mit Evidenzgrad C, während die CT eine Klasse-IIa-Empfehlung mit demselben Evidenzgrad darstellt [10]. Der Einsatz jener diagnostischen Mittel richtet sich zumeist nach der lokalen Erfahrung und ihrer Verfügbarkeit. Manchmal ergeben sich (in sehr komplexen Fällen) durch eine Kombination der Methoden ergänzende Informationen.

Insgesamt stellte sich die apparative Diagnostik bei jenem Patienten als schwierig dar, da die CT die Ruptur nicht bestätigen konnte. Der hochgradige klinische Verdacht aufgrund der Anamnese und der Klinik sind richtungweisend, um so eine adäquate und vor allem rechtzeitige Therapie einleiten und einen tödlichen Verlauf verhindern zu können.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Literatur:

1. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol* 1984; 53: 849–55.
2. Conte S, Serraf A, Lacour-Gayet F, et al. Successful repair of thoracic aortic aneurysm in a child with Ehlers-Danlos syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 410–1.
3. v. Kodolitsch Y, Simic O, Nienhaber CA. Aneurysm of the ascending aorta: diagnostic features and prognosis in patients with Marfan's syndrome versus hypertension. *Clin Cardiol* 1998; 21: 817–24.
4. Oberwalder P. Aneurysmen und Dissektionen der thorakalen Aorta: Definition und Pathologie. *J Kardiologie* 2001; 8: 2–4.
5. Loeys BL, Dietz H, Braverman A, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010; 47: 476–85.
6. Müller S, Hellweg G, Bonatti J, Pachinger O. Erkrankungen der thorakalen Aorta: klinische Symptomatik, elektrokardiographische, röntgenologische und echokardiographische Diagnostik. *J Kardiologie* 2001; 8: 5–10.
7. Meredith EL, Masani ND. Echocardiography in the emergency assessment of acute aortic syndromes. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: i31–i39.
8. Nienhaber CA, v. Kodolitsch Y. Bildgebung der Diagnostik der Aortenerkrankungen. *Radiologie* 1997; 37: 402–9.
9. Nienhaber CA, v. Kodolitsch Y, Nicolas V, et al. The diagnosis of thoracic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med* 1993; 328: 1–9.
10. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, et al. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001; 22: 1642–81.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. Johann Auer

1. Interne Abteilung mit Kardiologie, Internistische Intensivmedizin, Stoffwechselkrankheiten und Akutgeriatrie
Europaklinikum Braunau/Simbach
A-5280 Braunau, Ringstraße 60
E-Mail: johann.auer@khbr.at

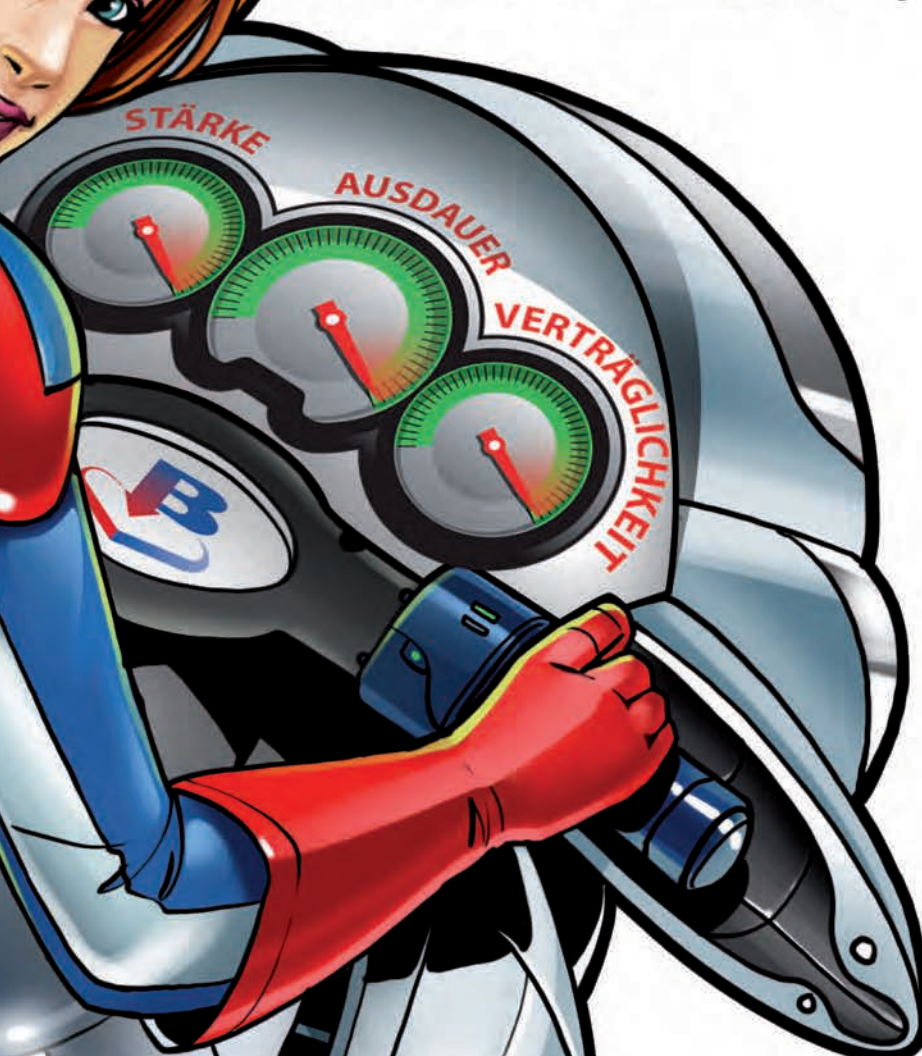
Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

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.**



3-fache Power gegen Hypertonie!

Stärke, Ausdauer **PLUS** Verträglichkeit.



EKG-Beispiel: EKG bei manifester Hypothyreose

T. Lambert, C. Steinwender

Aus der I. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie, AKH Linz

Ein 95-jähriger Patient wird mit reduziertem Allgemeinzustand und protrahierter Schwäche stationär aufgenommen. Klinisch imponiert zudem ein ausgeprägtes Kältegefühl, sodass der Patient stets mit mehreren Decken zu versorgen ist.

Im Aufnahme-EKG zeigt sich bei peripherer Niedervoltage eine Sinusbradykardie mit einer Kammerfrequenz von 51/min. Bei überdrehtem Linkstyp und einer ausgeprägten Verlängerung der PQ-Zeit (320 ms) zeigen sich zusätzlich negative T-Wellen in den Ableitungen I, aVL, sowie V5–6 und eine verlängerte QTc-Zeit (515 ms) mit positiver U-Welle in V2–4 (Abb. 1).

Neben deutlich erhöhten Lipidparametern (LDL: 229 mg/dl, Triglyzeride: 234 mg/dl) konnte zudem ein geringer hämodynamisch nicht-wirksamer Perikarderguss nachgewiesen werden (Abb. 2). Der klinische Befund der Hypothyreose konnte durch Erhebung der Schilddrüsenparameter bestätigt werden (T4: < 0,1 pg/ml, T3: 0,3 pg/ml, TSH: > 150 µg/dl).

Bei manifester Hypothyreose findet man in etwa 30 % der Fälle einen Perikarderguss. Nebenfundlich imponiert meist eine deutliche Erhöhung des LDL-Cholesterins sowie der Triglyzeridspiegel. Elektrokardiographisch ist eine Bradykardie ebenso zu erwarten wie eine periphere Niedervoltage oder T-Negativierungen bei Verlängerung der QTc-Zeit. Gelegentlich kann eine verlängerte PQ-Zeit und selten eine komplette AV-Dissoziation dokumentiert werden.

Eine Hyperkaliämie, die elektrokardiographisch ähnliche Veränderungen evozieren kann, war in unserem Fall nicht vorhanden.

Korrespondenzadresse:

Ass. Dr. Thomas Lambert

I. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, AKH Linz

(Vorstand: Prim. Univ.-Prof. Dr. F. Leisch)

A-4021 Linz, Krankenhausstraße 9

E-Mail: thomas.lambert@akh.linz.at

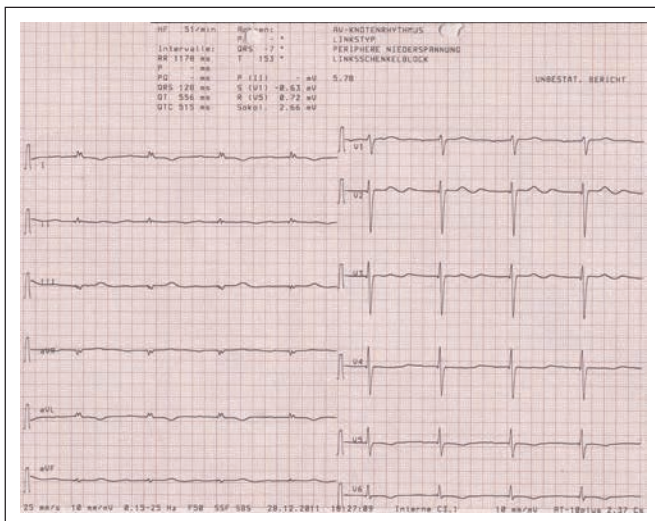


Abbildung 1: Hypothyreose – EKG

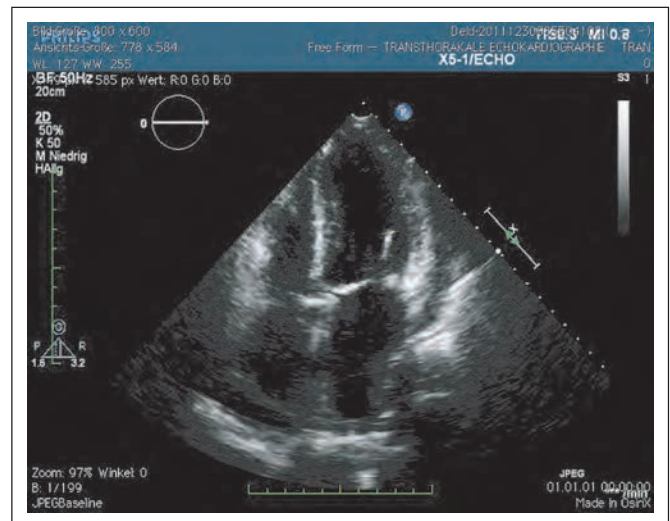


Abbildung 2: Hypothyreose – Echokardiographie

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 99

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.

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Herzfrequenzsenkung und Lebensqualitätsverbesserung beim Hypertoniker

Zehetgruber M. *J Hyperton* 2011; 15: 48–51.

Einleitung

Eine hohe Ruheherzfrequenz geht mit einem gesteigerten Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität einher. Die mortalitätssenkende Wirkung von Betablockern bei Post-Infarktpatienten ist durch deren herzfrequenzsenkende Eigenschaften zu erklären, von der auch Patienten mit Herzinsuffizienz profitieren.

Eine österreichische Anwendungsbeobachtung, die b.p.m.- („beats per minute“-) Studie, hatte das Ziel, Einblick in den Krankheits- und Therapieverlauf von Patienten zu geben, die an Hypertonie erkrankt sind und eine erhöhte Herzfrequenz aufweisen. Das Ziel bestand darin, zu überprüfen, inwieweit der Einsatz des Betablockers Bisoprolol nach 6 Monaten zu den folgenden Ergebnissen führt: Senkung der Herzfrequenz auf ≤ 80 bpm bei mindestens 60 % der Teilnehmer, Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks und Verbesserung der Lebensqualität.

Studiendesign und Teilnehmer

351 Patienten (52,9 % männlich, 48,1 % weiblich; durchschnittliches Alter: 55,9 Jahre; 51,5 % Nichtraucher, 22 % Ex-Raucher, 26,5 % Raucher) nahmen an dieser nicht-interventionellen Studie teil und wurden vor Studienbeginn bzw. nach 6-monatiger Therapie zu den Teilbereichen Gesundheitsstatus, Veränderung der Lebensqualität und Wirksamkeit und Verträglichkeit des Betablockers untersucht/befragt.

Zu Studienbeginn hatten 15,7 % keine antihypertensive Therapie, 84,3 % erhielten ≥ 1 Antihypertensivum (ACE-Hemmer [50,7 %], Diuretika [25,1 %], Kalziumantagonisten [23,9 %] und Betablocker [18,5 %]).

25,9 % gaben keine Begleiterkrankungen an, 74,1 % hatten ≥ 1 andere Erkrankung (koronare Herzkrankheit [35,9 %], D. mellitus [25,6 %], St. p. Myokardinfarkt [12 %] und St. p. Schlaganfall [5,4 %]).

Blutdruckwerte und Herzfrequenz wurden mindestens 2×, idealerweise 4× täglich in Heimmessung erhoben.

Die Erhebung der Lebensqualität wurde unter Verwendung von standardisierten Fragen (SF-8 Short Form Health Survey) durchgeführt.

Therapieschema

Zu Studienbeginn wurden 68,5 % der Patienten auf 5 mg, 13,6 % auf 10 mg Bisoprolol und 13 % auf die Kombination von 5 mg Bisoprolol mit 12,5 mg Hydrochlorothiazid eingestellt. Am Ende der Studie hatten sich diese Prozentsätze etwas verschoben und betrugen 50,8 %, 24,4 % und 21,3 %.

Senkung von Herzfrequenz und Blutdruck

Bei der Einstellungsuntersuchung wiesen 34 % der Patienten eine HF ≤ 80 bpm auf. Der Mittelwert betrug 86,1 bpm. Der Prozentsatz der Patienten, die eine HF ≤ 80 bpm aufwiesen, steigerte sich nach einem Monat auf 75 %, nach 3 Monaten auf 86 % und lag bei der Abschlussuntersuchung bei 87,9 %, mit einer durchschnittlichen HF von 70,8 bpm.

Eine Senkung des Blutdrucks wurde als Reduktion des Drucks um 5 mmHg definiert. Der systolische Druck sank bei 91,8 %, der diastolische Druck bei 82,6 % der Teilnehmer. 78,8 % der Patienten hatten sowohl eine Reduktion des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks. Einen systolischen RR < 140 mmHg wiesen zu Studienbeginn nur 11,2 % auf, während es zu Studienende 71 % waren. Beim diastolischen RR betrugen diese Werte 30,9 % bzw. 89,6 %. Der Blutdruck-Mittelwert lag am Anfang bei 154/92 mmHg, am Ende bei 132/80 mmHg.

Veränderungen der Lebensqualität

61,6 % der Befragten gaben an, sich nach 6 Monaten Therapie mit Bisoprolol „viel besser“ zu fühlen, bei 36,9 % war der Zustand „gleich“, nur 1,5 % gaben eine Verschlechterung an.

Hinsichtlich der körperlichen Aktivitäten waren zu Studienbeginn 21,2 % gar nicht, 24,9 % wenig, 40 % etwas und 13,9 % stark eingeschränkt. Die entsprechenden Zahlen zu Studienende waren 46 %, 30,3 %, 19,9 % und 3,9 %. Bildet man eine Punktezahl anhand aller Antworten, so ergab sich zu Beginn ein durchschnittlicher Lebensqualitäts-Score von 19,8, welcher am Ende bei 23,5 lag.

78,4 % der Befragten gaben eine gesteigerte Lebensqualität an, 16,9 % sagten, diese sei gleich geblieben, und nur 4,7 % sprachen von einer Verschlechterung. Nahezu alle Patienten (98,5 %) blieben ohne Nebenwirkungen.

Procoralan® (Ivabradin) erhält die Zulassung für die Behandlung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz

Am 9. Februar 2012 wurde das selektiv herzfrequenzsenkende Arzneimittel Procoralan® (Ivabradin) für die Behandlung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz durch die Europäische Kommission zugelassen. Procoralan® wurde im Jänner 2006 zur Behandlung von stabiler Angina pectoris auf den Markt gebracht. Es ist das bisher einzige Arzneimittel, das die Herzfrequenz selektiv senkt, ohne den Blutdruck oder die Pumpleistung des Herzmuskels signifikant zu beeinflussen [1, 2]. Die zusätzliche Zulassung von Procoralan® zur Therapie von chronischer Herzinsuffizienz gilt für Patienten mit normalem Sinusrhythmus und einer Herzfrequenz von ≥ 75 Schlägen pro Minute (bpm). Es kann in Kombination mit einer Standardtherapie, einschließlich Betablocker, eingesetzt werden oder ersatzweise, wenn Betablocker kontraindiziert oder unverträglich sind [1].

Herzinsuffiziente Patienten mit erhöhter Herzfrequenz haben ein signifikant höheres Mortalitäts- oder Hospitalisierungsrisiko. Je mehr die Lebensqualität dieser Patienten beeinträchtigt ist, desto schlechter ist der Krankheitsverlauf. Wie die SHiFT-Studie bestätigt, besitzt Procoralan® nicht nur das Potenzial, die Prognose von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu verbessern, sondern

es kann auch die Lebensqualität deutlich positiv beeinflussen. Procoralan® stellt damit eine wertvolle neue Therapieoption bei der Behandlung von Herzinsuffizienz dar.

Die Entscheidung der Europäischen Kommission, Procoralan® die Genehmigung für die Anwendung in dieser neuen Indikation zu erteilen, basiert auf der Begutachtung der Daten der SHiFT-Studie. Sie stellt mit mehr als 6000 Patienten die bisher größte Studie zur Untersuchung der Morbidität und Mortalität bei Therapien der chronischen Herzinsuffizienz dar.

Die Studie zeigte, dass die Behandlung mit Procoralan® das Mortalitätsrisiko oder die Hospitalisierungsrate aufgrund von Herzinsuffizienz signifikant reduzierte (-18% ; $p < 0,0001$) und die Lebensqualität der mit dieser Herzkrankheit lebenden Patienten verbesserte [3, 4]. Am deutlichsten war die Abnahme der Gesamtmortalität sowie der kardiovaskulären Mortalität bei Patienten mit einer Herzfrequenz von ≥ 75 bpm zu beobachten. Basierend darauf wurde die Indikation zur Anwendung von Procoralan® in der chronischen Herzinsuffizienz für Patienten mit einer Herzfrequenz von ≥ 75 bpm festgelegt [5].

Professor Michel Komajda, Präsident der European Society of Cardiology, kommentierte: „Die Entscheidung, Procoralan® für diese neue Indikation zuzulassen, ist eine sehr gute Nachricht für Ärzte wie Patienten, und stellt einen

bedeutenden Fortschritt in der Behandlung von Herzinsuffizienz dar. Während ACE-Hemmer und Betablocker nach wie vor einen fixen Stellenwert in der Therapie haben werden, bietet, wie die Ergebnisse der SHiFT-Studie beweisen, eine Senkung der Herzfrequenz mit Procoralan® einen zusätzlichen Nutzen für Patienten, sowohl in Bezug auf die Verbesserung der Symptomatik als auch auf die Prognoseverbesserung. Der Patient kann schneller zu seinen gewohnten täglichen Aktivitäten zurückkehren und hat wieder mehr Freude am Leben.“

Literatur:

1. Procoralan Summary of Product Characteristics. Stand: Februar 2012.
2. DiFrancesco D und Camm JA. Heart rate lowering by specific and selective I(f) current inhibition with ivabradine: a new therapeutic perspective in cardiovascular disease. *Drugs* 2004; 64: 1757–65.
3. Swedberg K, Komajda M, Böhm M et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376: 875–85.
4. 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; DOI:10.1093/eurheartj/ehr343. <http://eurheartj.oxfordjournals.org>
5. EMA Ankündigung. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/000597/WC500119376.pdf (Zuletzt gesehen: 22.2.2012).

Weitere Informationen:

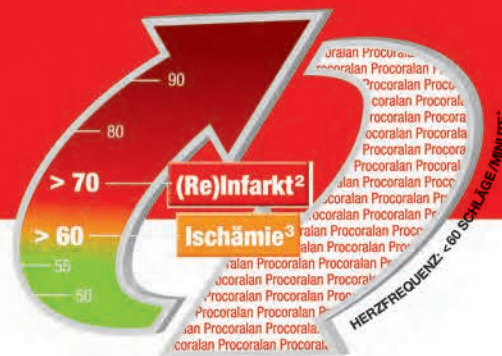
Servier Austria GmbH
Mag. Michaela Markovic
A-1070 Wien, Mariahilfer Straße 20/5
E-Mail:
michaela.markovic@at.netgrs.com

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

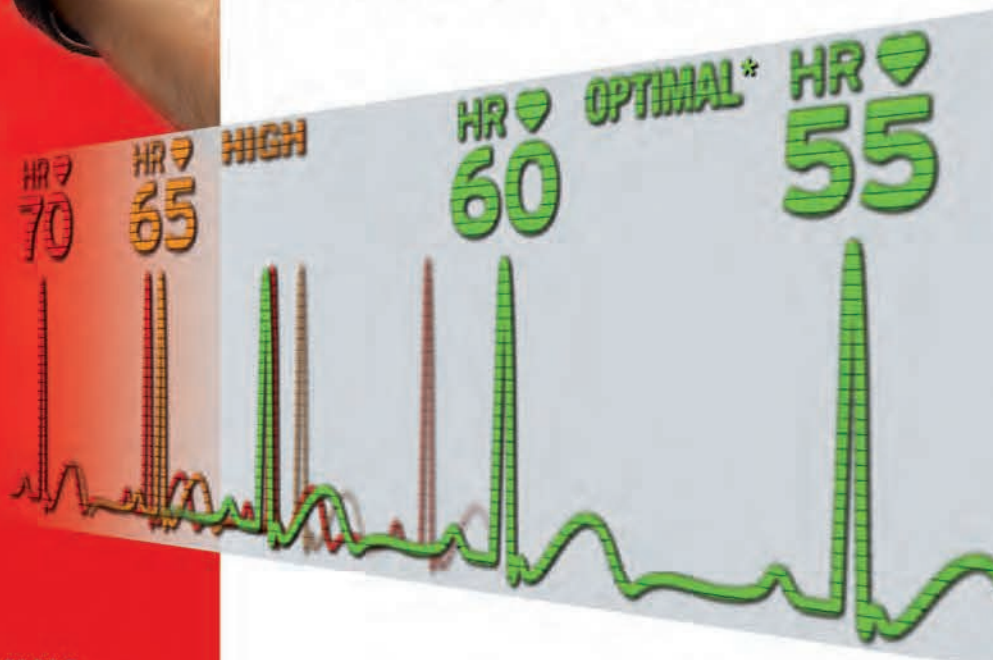
Procoralan 5 mg Filmtabletten | Procoralan 7,5 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Procoralan 5 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 5 mg Ivabradin (entsprechend 5,390 mg Ivabradin als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil: 63,91 mg Lactose-Monohydrat. Procoralan 7,5 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 7,5 mg Ivabradin (entsprechend 8,085 mg Ivabradin als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil: 61,215 mg Lactose-Monohydrat. **Hilfsstoffe:** Kern: Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (E 470 B), Maisstärke Maltodextrin, hochdisperses Siliciumdioxid (E 551). **Tablettenfilm:** Hypromellose (E 464), Titandioxid (E171), Macrogol 6000, Glycerol (E 422), Magnesiumstearat (E 470 B), Eisen(III)-hydroxid-oxid $\times$ 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.**

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 gegenüberliegende Seite

* 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



Einfach effektive Schlaganfallprävention mit Pradaxa® seit 01.02.2012 im Gelben Bereich des Erstattungskodex

Pradaxa® 150 mg und 110 mg sind seit 01.02.2012 für die Indikation „Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern und ≥ 1 zusätzlichen Risikofaktor“ im Gelben Bereich (RE1) des Erstattungskodex gelistet.

Die einfach effektive Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern mit Pradaxa® ist seit 01.02.2012 auf Kassenrezept verschreibbar! Pradaxa® 150 mg 2× täglich ist damit das erste und einzige orale Antikoagulans, das neben seiner überlegenen Wirksamkeit gegenüber einer Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten bei der Verhinderung von Schlaganfällen und systemischen Embolien auch eine Listung im Gelben Bereich des Erstattungskodex erzielen konnte.

Pradaxa® 150 mg und 110 mg stehen seit 01.02.2012 den Patienten nach Bewilligung durch den chefärztlichen Dienst in der folgenden Indikation zur Verfügung: „Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren:

- vorausgegangener Schlaganfall, TIA oder systemische Embolie
- linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40 %
- symptomatische Herzinsuffizienz $\geq$ NYHA-Klasse 2
- Alter ≥ 75 Jahre
- Alter ≥ 65 Jahre und einer der folgenden Erkrankungen:
 - Diabetes mellitus
 - koronare Herzerkrankung
 - arterielle Hypertonie

Aufgrund der renalen Ausscheidung von Pradaxa® und seiner daraus resultierenden Kontraindikation bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 30 ml ist die Nierenfunktion vor Beginn der Behandlung sowie bei Patienten > 75 Jahren oder eingeschränkter Nierenfunk-



tion 1× jährlich zu überprüfen. Weiters sollte in klinischen Situationen in denen eine Verschlechterung der Nierenfunktion zu erwarten ist, diese monitiert werden.

Damit ist Boehringer Ingelheim ein weiterer wichtiger Schritt zu einer effizienten und patientenfreundlichen Therapie zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern gelungen. Pradaxa® Hartkapseln sind in den Packungsgrößen 30 und 60 Stück und in den Stärken 150 mg und 110 mg erhältlich.

In der klinischen Studie RE-LY®, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Dabigatran 150 mg und 110 mg 2× täglich gegenüber einer engmaschig kontrollierten Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin) geprüft wurde, konnten folgende Therapieergebnisse erzielt werden [1, 2]:

- Dabigatran 150 mg 2× täglich:
 - 35 % relative Risikoreduktion für Schlaganfälle und systemische Embolien

- Relative Risikoreduktion sowohl für ischämische (–25%) als auch hämorrhagische (–74%) Schlaganfälle [3]
- 59 % relative Risikoreduktion für intrakranielle Blutungen
- Dabigatran 110 mg 2× täglich:
 - vergleichbare Reduktion des Risikos für Schlaganfälle und systemische Embolien
 - 20 % relative Risikoreduktion für schwere Blutungen

Literatur:

1. Connolly SJ et al. NEJM 2009; 361: 1139–51.
2. Connolly SJ et al. NEJM 2010; 363: 1875–6.
3. Pradaxa® 150 mg Hartkapseln Fachinformation.

Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

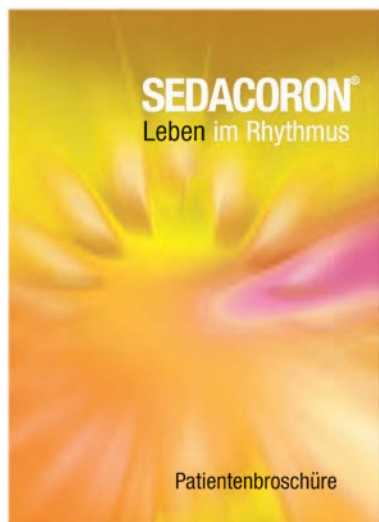
1120 Wien, Dr.-Boehringer-Gasse 5–11

E-Mail:

pradaxa@boehringer-ingelheim.de

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 94

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

Panta Rhei – und die Innovation geht weiter!

Dass 10 Jahre Marktpräsenz und weitergehende Innovation kein Gegensatz sind, beweist derzeit eindrucksvoll Actelion (Pharmaceuticals Ltd.) mit dem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten Tracleer® (Bosentan) in der Behandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie. Neueste Studiendaten aus der „EARLY-OLE“ und „BREATHE-5 OLE“-Studie führen zu einer Adaption der Fachinformation.

Die pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) ist eine schwerwiegende, chronisch-progrediente Erkrankung des Lungenkreislaufes, die unbehandelt zu Rechtsherzinsuffizienz und damit in weiterer Folge zum Tod der Patienten führen kann.

In Studien konnte gezeigt werden, dass die WHO-Funktionsklasse (FC) eine wichtige prognostische Komponente bei PAH darstellt. Patienten in WHO FC I/II haben nicht nur eine günstigere Prognose als jene in FC III/IV, sondern eine Verbesserung der FC ist auch mit einem besseren Langzeitüberleben verbunden.

Schon die Daten der EARLY-Studie [1] konnten überzeugend zeigen, wie wichtig eine frühe Intervention bei Patienten mit PAH ist. In dieser 6-monatigen, randomisierten Doppelblindstudie wurde nachgewiesen, dass eine Therapie mit dem oralen, dualen Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) Bosentan (Tracleer®) eine signifikante Verbesserung von FC III/IV zu FC II ($p = 0,0285$) sowie eine deutliche Verlangsamung der Progredienz der Erkrankung (77 %; $p = 0,0114$) erzielen kann.

Diese Ergebnisse wurden nun eindrücklich von den Daten der offenen Fortsetzungsstudie (Open Label Extension, OLE) über eine Therapiedauer von 51,4 Monate bei 173 Patienten bestätigt [2]. Von den 158 auswertbaren Patienten blieben mehr als die Hälfte (56,3 %) stabil in FC II, 17,1 % verbesserten sich sogar in FC I und nur 20,9 % verschlechterten sich in FC III/IV. Insgesamt resultierte dies in einer **4-Jahres-Überlebensrate von 84,8%**! Darüber hinaus war die Langzeitanwendung von

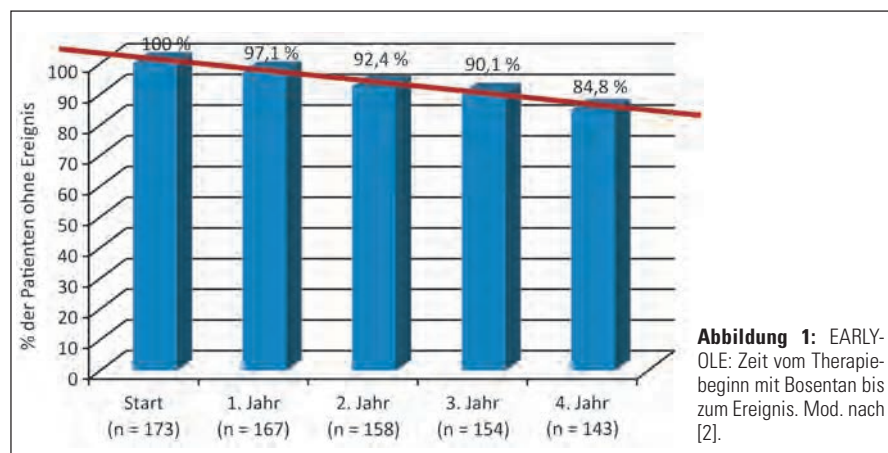


Abbildung 1: EARLY-OLE: Zeit vom Therapiebeginn mit Bosentan bis zum Ereignis. Mod. nach [2].

Tracleer® gut verträglich und sicher (Abb. 1).

Die Studie demonstriert, dass FC II längeres Überleben mit einer besseren Lebensqualität bedeutet. Für das tägliche Leben heißt dies, dass die Patienten wieder in den Arbeitsprozess eingegliedert werden und am sozialen Leben teilhaben können. Diese Daten unterstreichen in aller Deutlichkeit die Notwendigkeit früher und zielorientierter Therapie bei dieser progressiven Erkrankung.

Patienten mit Eisenmenger-Physiologie zählen zu der am meisten beeinträchtigten Gruppe unter den Patienten mit PAH und CHD (Congenital Heart Disease). Rund 10 % der CHD-Patienten entwickeln eine PAH. Der hohe pulmonale Blutfluss, der durch den anfänglichen Links-Rechts-Shunt verursacht wird, führt in Folge zu einem Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes. Es kommt zur Entwicklung einer progressiven PAH mit Shuntumkehr und Zyanose, dem sogenannten Eisenmenger-Syndrom (ES). Da diese Erkrankung mit einer hohen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet ist, hat sich ein möglichst frühzeitiger Zugang dieser Patienten zu moderner PAH-Therapie als essentiell erwiesen.

Der einzige duale ERA Bosentan (Tracleer®) ist auch der einzige moderne Wirkstoff mit Daten aus einer randomisierten, placebokontrollierten Studie mit ES-Patienten in FC III. Die Daten dieser BREATHE-5-Studie [3] zeigten eine signifikante PVR-Reduktion ($-472 \text{ dyn s cm}^{-5}$; $p = 0,038$) und einen signifikanten Anstieg im 6-Minuten-Gehtest ($+53,1 \text{ m}$; $p = 0,008$).

Und auch hier konnte nunmehr durch die Daten der OLE [4] die Wertigkeit einer Langzeittherapie für eine langanhaltende Verbesserung der Symptome nachgewiesen werden. Die Studiendaten bei 26 Patienten über die Dauer von 24 Wochen zeigen einen anhaltenden Vorteil im Erhalt der FC und eine signifikante Verbesserung der Leistungsfähigkeit dieser Patienten gemessen am 6-Minuten-Gehtest ($+61,3 \pm 8,1 \text{ m}$; 95 %-CI: 44,7; 78,0).

Diese Daten belegen die Wichtigkeit einer sorgfältigen Weiterverfolgung von PAH-CHD-Patienten, früherer Diagnostik und rechtzeitiger Zuweisung zu einem Zentrum.

Die Ergebnisse aus beiden Studien erwiesen sich als so überzeugend, um von den Zulassungsbehörden in die Fachinformation (Summary of Product Characteristics, SmPC) von Tracleer® (Bosentan) aufgenommen zu werden.

Autor: Dr. Gerald Freisleben

Literatur:

1. Galié N, et al. Lancet 2008; 371: 2093–100.
2. Simonneau G, et al. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: A5886.
3. Galié N, et al. Circulation 2006; 114: 48–54.
4. Gatzoulis M, et al. Intern J Cardiol 2008; 127: 27–32.

Code: 005/02 2012

Weitere Informationen:

Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH

Mag. Renate Pachatz-Schwarz
A-1220 Wien

Leonard-Bernstein-Straße 10

E-Mail:

renate.pachatz-schwarz@actelion.com

Ihr Vertrauen wurzelt in unserer Erfahrung.

Seit mehr als **10 Jahren** wurzelt das Vertrauen von Ärzten und Patienten im Know-How von Actelion und seinen mehr als 2000 MitarbeiterInnen. Über **85.000 Patienten** wurden innerhalb der letzten 10 Jahre weltweit mit Tracleer® behandelt – Erwachsene und Kinder – ein Erfahrungsschatz, der sich heute und auch in Zukunft bezahlt macht. Denn die Anstrengungen von Actelion zur Erforschung und Behandlung von Lungenhochdruck und anderen seltenen Erkrankungen gehen weiter – darauf können Sie vertrauen!

Fachkurzinformation siehe Seite 104



Health Technology Assessment: Dilatationen bei stabiler Angina pectoris nur bedingt zu empfehlen – Nitrospray bleibt Goldstandard

Sogenannte perkutane Koronarinterventionen (PCI) können bei KHK-Patienten mit stabiler Angina pectoris als Ergänzung zur optimalen Medikamentengabe über 3 Jahre lang den Anteil von Betroffenen mit Angina-pectoris-Anfällen vermindern. Das berichtet eine Arbeitsgruppe des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) in einem Health Technology Assessment (HTA) [1]. Allerdings hätten die Studien, die diesen Ergebnissen zugrunde liegen, nur eine eingeschränkte Aussagekraft. Die Experten empfehlen deshalb die PCI bei stabiler Angina pectoris nur eingeschränkt. Außerdem sei nicht zu erwarten, dass sich unter PCI die Rate von Todesfällen, Herzinfarkten oder Schlaganfällen reduziert. Auch unter gesundheitsökonomischen Gesichtspunkten sei eine routinemäßige PCI zusätzlich zur optimalen medikamentösen Therapie nicht angezeigt. Goldstandard bei der Behandlung der Angina pectoris ist damit nach wie vor ein akut wirksames Nitroglyzerin-Spray wie Nitrolingual® – so die europäischen und amerikanischen Versorgungsleitlinien.

Verschiedene klinische Studien wie z. B. die COURAGE-Studie (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) [2] haben mittlerweile gezeigt, dass die Implantation eines Stents nicht in jedem Fall die Therapie der Wahl für KHK-Patienten darstellt. Selbst bei einer optimalen medikamentösen Therapie und zusätzlicher interventioneller Revaskularisierung sind nach einem Jahr gut ein Drittel der Patienten nicht frei von Angina-pectoris-Beschwerden.

Optimale medikamentöse Therapie plus Sport erfolgreicher als PCI

Dazu kann eine optimale medikamentöse Therapie in Kombination mit körperlichem Training das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko nachhaltiger reduzieren als die Implantation eines Stents.

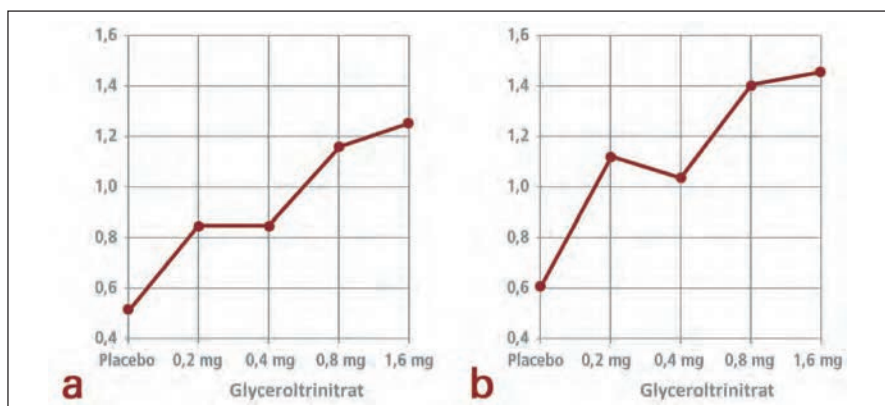


Abbildung 1: (a) Mittlere Dauer bis zum Erreichen der Anginaschwelle in Minuten; (b) Erhöhung der Belastungsdauer in Minuten. Mod. nach [4].

Dies belegen unter anderem die Resultate der PET-Studie [3] mit 101 Patienten: Im Rahmen dieser Studie wurde ein Kollektiv mittels interventioneller Revaskularisation behandelt, die Kontrollgruppe erhielt eine leitliniengerechte Therapie und betrieb täglich 20 Minuten Sport bei 70 % der maximalen Belastung. Im Ergebnis zeigte sich, dass die medikamentöse Therapie in Kombination mit körperlicher Bewegung die Rate kardiovaskulärer Ereignisse deutlicher reduzierte als die Stent-Implantation. Nach einem Jahr traten bei nur 12 % der Patienten in der Sportgruppe – im Vergleich zu 30 % der Patienten der Stent-Gruppe – Ereignisse wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Revaskularisation oder Hospitalisation wegen Angina-pectoris-Beschwerden auf. In einer weiteren Analyse nach 5 Jahren zeigte sich erneut die Überlegenheit der medikamentösen Therapie: In der Sportgruppe waren 63 % frei von kardiovaskulären Ereignissen – in der Stent-Gruppe waren es demgegenüber nur 40 %.

Vor diesem Hintergrund empfehlen Fachgesellschaften: Jeder KHK-Patient sollte mit einem akut wirksamen Nitrat (z. B. Nitrolingual® Pumpspray) versorgt und im Umgang damit geschult sein. Aus Nitraten wie Glyceroltrinitrat wird in der Gefäßmuskulatur Stickstoffmonoxid (NO) gebildet. Über eine NO-vermittelte Vasodilatation von Koronararterien verbessern sie das Sauerstoffangebot des Herzens und senken den myokardialen Sauerstoffverbrauch, indem sie die Vor- und Nachlast vermindern. Nitrate erhöhen die ischämie- und die schmerzfreie Belastbarkeit und reduzieren die Anzahl der Angina-pectoris-Episoden. Das bestätigte auch eine Studie [4] an 51 Probanden mit chronisch stabiler Angina

pectoris. Nach sublingualer Applikation von 0,2 mg, 0,4 mg, 0,8 mg und 1,6 mg eines Glyceroltrinitrat-Sprays zeigten sich eine dosisabhängige Erhöhung der Anginaschwelle, eine Zunahme der Zeit bis zum Auftreten einer relevanten ST-Streckensenkung sowie eine Zunahme der maximalen Belastungsdauer (Abb. 1).

Sport und Nitro – das starke Team gegen KHK

Nitroglyzerin-Sprays wie Nitrolingual® sind nicht nur unbestrittener Standard in der Notfalltherapie bei Angina pectoris, sondern haben im Rahmen der Akutprophylaxe inzwischen auch einen übertragenden Stellenwert in der Rehabilitation der KHK. „Um ein angstfreies und sicheres Training durchführen zu können, ist ein schnell wirkendes Nitroglyzerin das Mittel der Wahl. Die kurzfristig, innerhalb von 2–3 Minuten, ausgelöste Vasodilatation steigert die Belastbarkeit des Patienten während seiner Bewegungsaktivitäten für 20–30 Minuten“, so **Prof. Dr. Rainer Hambrecht** auf einem Pressegespräch der Firma Pohl-Boskamp.

Literatur:

1. http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta297_bericht_de.pdf
2. Boden WE et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med 2007; 356: 1503–16.
3. Hambrecht R et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease – a randomized trial. Circulation 2004; 109: 1371–8.
4. Wittig Th, Beuscher N. Erhöhte körperliche Belastbarkeit nach Gabe von Glyceroltrinitrat in Sprayform. Fortschritte der Medizin 1999; 117: 109–13.

Weitere Informationen:

Pohl-Boskamp GmbH
A-1160 Wien, Rankgasse 11/34
E-Mail: kontakt@pohl-boskamp.at
www.pohl-boskamp.de

Das e-JOURNAL – immer dabei!

Finden Sie die komplette aktuelle Ausgabe in einer Datei zum Download und Abspeichern:

www.kup.at/download/kardiologie

(Passwort, Benutzername: kardiologie)

oder bestellen Sie Ihr Online-Abo:

<http://www.kup.at/gratis-abo.html>

Achtung Aktion:

Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!

(Die Lieferung umfasst die jeweilige aktuelle Ausgabe der gewählten Journale. Außerhalb dieses beschriebenen Angebots sind keine Lieferungen möglich.)

NEU:
PDFs mit
eingebetteten
Videosequenzen



Nur in der Online-Ausgabe J Kardiologie 3-4/2012:

– Volltext des Artikels: V. Mühlberger et al., Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2010 (mit Audit 2004 bis 2011)

A10427
Softlink

– Volltext des Artikels: F. Alfonso et al., Conflict of Interest Policies and Disclosure Requirements among European Society of Cardiology National Cardiovascular Journals

A10484
Softlink

Sedacoron® 150 mg – Konzentrat zur Infusionsbereitung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Ampulle zu 3 ml enthält 150 mg Amiodaronhydrochlorid (= 50 mg/ml). **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiarrhythmikum der Klasse III. ATC-Code: C01B D01. **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:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, schwere arterielle Hypotonie, drohendes Herzversagen, kardiovaskulärer Kollaps und Schock. Sinusbradykardie, alle Formen einer Leitungsverzögerung einschließlich sinuaurikulärer und nodaler Leitungsverzögerung, 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. Aufgrund des Gehaltes von Benzylalkohol ist die intravenöse Anwendung von Amiodaron kontraindiziert bei Früh- und Neugeborenen und Kindern bis zu 3 Jahren. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Polysorbat 80, Benzylalkohol (60 mg) und aqua ad injectionem. **Inhaber der Zulassung:** EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, A-4866 Unterach. **Packungsgrößen:** 5 Glasampullen zu 3 ml. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** April 2011. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten, sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Sedacoron® 200 mg – Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 200 mg Amiodaronhydrochlorid. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiarrhythmikum der Klasse III. ATC-Code: C01B D01. **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:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Präparates. Schwere arterielle Hypotonie, drohendes Herzversagen, kardiovaskulärer Kollaps und Schock. Sinusbradykardie, alle Formen einer Leitungsverzögerung einschließlich sinuaurikulärer und nodaler Leitungsverzögerung, 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. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose und Magnesiumstearat. **Inhaber der Zulassung:** EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, A-4866 Unterach. **Packungsgrößen:** Blisterpackung zu 20 und 50 Stück. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Mai 2005. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten, sowie Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Efient 5 (10) mg Filmtabletten. 2.QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Tablette enthält 5 (10) mg Prasugrel (als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 2,7 (2,1) mg Lactose. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1 4.1. **Anwendungsgebiete:** Efient ist in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) angezeigt zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (d. h. instabiler Angina pectoris, Nicht-ST- (Strecken-)Hebungsinfarkt [UA/NSTEMI] oder ST-(Strecken-)Hebungsinfarkt [STEMI]) mit primärer oder verzögerter perkutaner Koronarintervention (PCI). Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1. **4.3.Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive pathologische Blutung. Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese. Schwere Leberfunktionsstörung (Child Pugh Class C). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Thrombozytenaggregationshemmer, exkl. Heparin, ATC-Code: B01AC22. **6.1. Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettentypen: 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

Tracleer® 62,5 mg/125 mg Filmtabletten, Tracleer® 32 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. Zusammensetzung: Arzneilich wirksame Bestandteile: 1 Filmtablette enthält 62,5 mg bzw. 125 mg Bosentan (als Monohydrat), 1 Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 32 mg Bosentan (als Monohydrat). **Sonstige Bestandteile:** Filmtablette: Tablettentypen: Maisstärke, vorverkleisterte Stärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Glyceroldibehenat, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose, Triacetin, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisenoxidhydrat (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Ethylzellulose. **Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:** Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Weinsäure, Tutti Frutti Aroma, Aspartam (E 951), Acesulfam-K, Magnesiumstearat. **ATC-Code:** C02KX01 **Anwendungsgebiete:** Behandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Symptome bei Patienten mit der funktionellen WHO/NYHA-Klasse III. Die Wirksamkeit wurde nachgewiesen bei primärer (idiopathischer und familiärer) PAH, sekundärer PAH in Assoziation mit Sklerodermie ohne signifikante interstitielle Lungenerkrankung und PAH in Assoziation mit kongenitalen Herzfehlern und Eisenmangel-Physiologie. Verbesserungen des Krankheitsbildes wurden ebenso bei Patienten mit PAH der funktionellen WHO/NYHA-Klasse II gezeigt. Tracleer ist außerdem indiziert zur Reduzierung der Anzahl neuer digitaler Ulzerationen bei Patienten mit systemischer Sklerose, die an digitalen Ulzerationen leiden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Bosentan oder einem der Hilfsstoffe. Mittlere bis schwere Leberfunktionsstörungen, d.h. Child-Pugh-Klasse B oder C. Vor Behandlungsbeginn Erhöhung der Leber-Aminotransferasen, d. h. Aspartat-Aminotransferase (AST) und/oder Alanin-Aminotransferase (ALT) auf mehr als das Dreifache des oberen Normwertes. Gleichzeitige Anwendung von Cyclosporin A. Schwangerschaft. Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässigen Verhütungsmethoden anwenden. **Zulassungsinhaber:** Actelion Registration Ltd., BSI Building 13th Floor, 389 Chiswick High Rd., London W4 4AL, United Kingdom. **Vertrieb in Österreich:** Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH, Leonard-Bernstein-Straße 10, 1220 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** März 2011. **Alle weiteren Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

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 thrombolitische 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.**

Für mehr Compliance

Clopidogrel
Genericon
75 mg

90 Filmtabletten

Clopidogrel
Genericon
75 mg

30 Filmtabletten

-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

WORKSHOP

DER AG FÜR HERZINSUFFIZIENZ

Diagnostik in der Herzinsuffizienz

Devices in der Herzinsuffizienz

Medikamentöse Therapie in der Herzinsuffizienz

Besonderheiten beim multimorbiden Patienten

anhand aktueller Fallbeispiele



Sa 28. April 2012
Hotel Landskron
Bruck an der Mur

9.00 – 13.00 Uhr

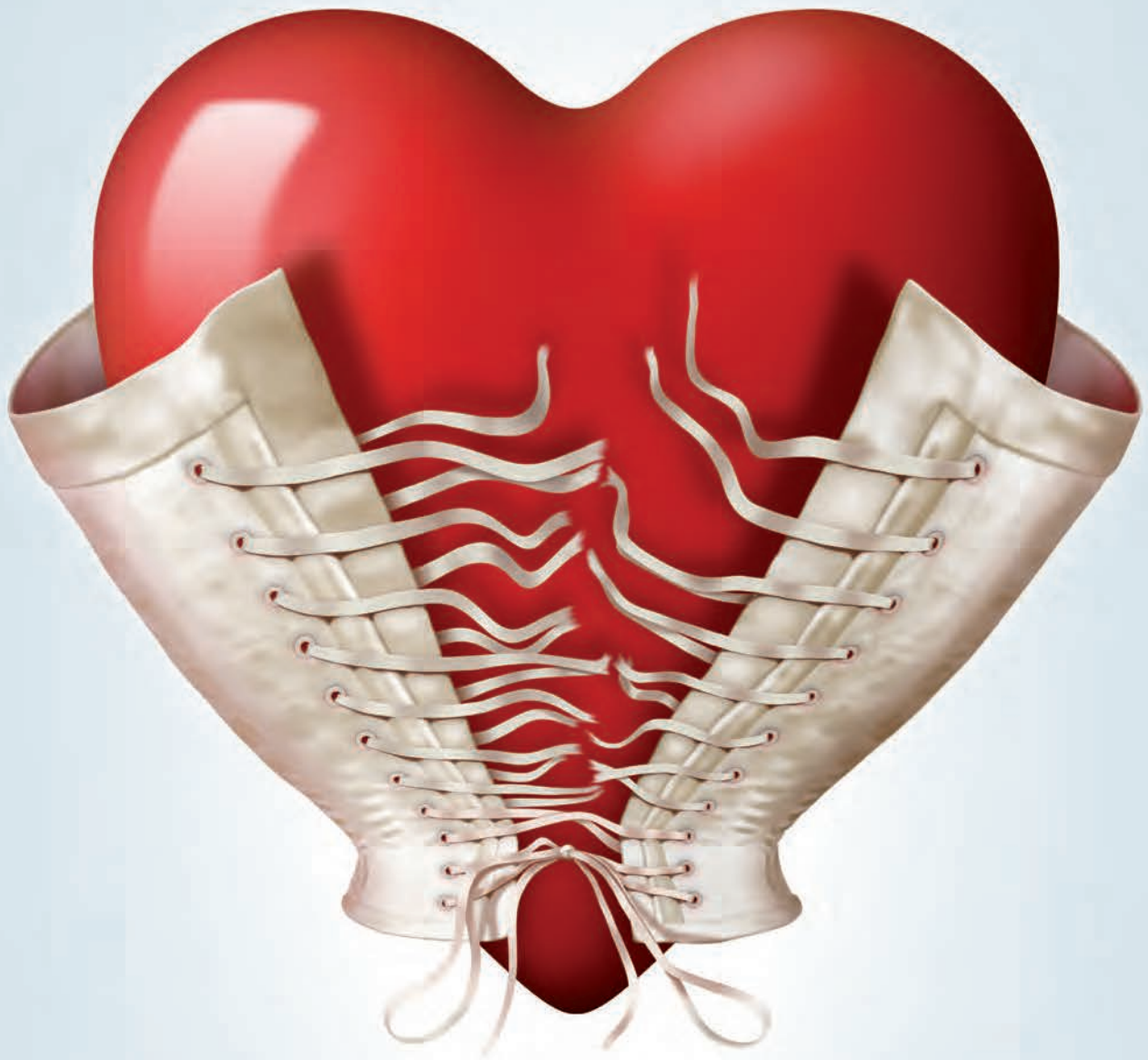
ANMELDUNG

Die Teilnahme ist kostenfrei.

Anmeldung per Mail an office@medcongress.at

Da die Workshops streng limitiert sind, können Sie nur nach Erhalt Ihrer Teilnahmebestätigung teilnehmen.

Neue Freiheit.



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



Fachkurzinformation siehe Seite 108



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, Krankenverlauf mit Bronchospasmen und Bronchialasthma, Unbehandeltes Phäochromozytom, Metabolische Azidose, Refraktörise 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

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

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

Lumax 740
mit ProMRI®

Die weltweit erste MR conditional ICD-Familie

Dreikammer-ICD

Zweikammer-ICD

Einkammer-ICD
mit vollständiger
atrialer Diagnostik

Einkammer-ICD



NEU

Lumax 740 ICD-Familie mit ProMRI®

Solutions for today – innovations for tomorrow

Die neue Lumax 740 ICD-Familie mit ProMRI® setzt neue Maßstäbe in der Versorgung von Patienten mit ICD- oder CRT-D-Indikation. Innovationen wie ProMRI®, das DX-Konzept und der Intrakardiale Impedanztrend (Forschung) eröffnen neue und einzigartige diagnostische Möglichkeiten.



Weitere Informationen erhalten Sie:
www.biotronik.com/promri



BIOTRONIK
excellence for life

Medizintechnik

BIOTRONIK stellt weltweit ersten ICD mit MRT-Verträglichkeit vor

Neue Lumax-740er-Modellreihe mit ProMRI® und BIOTRONIK Home Monitoring® bietet Patienten erweiterte Diagnose- und Therapieoptionen.

BIOTRONIK hat die weltweit ersten implantierbaren Defibrillatoren (ICDs) entwickelt, die Patienten den Zugang zu MRT-Diagnoseverfahren (Magnetresonanztomographie) eröffnen. Dies wird durch die BIOTRONIK ProMRI®-Technologie ermöglicht. Nach Erhalt der

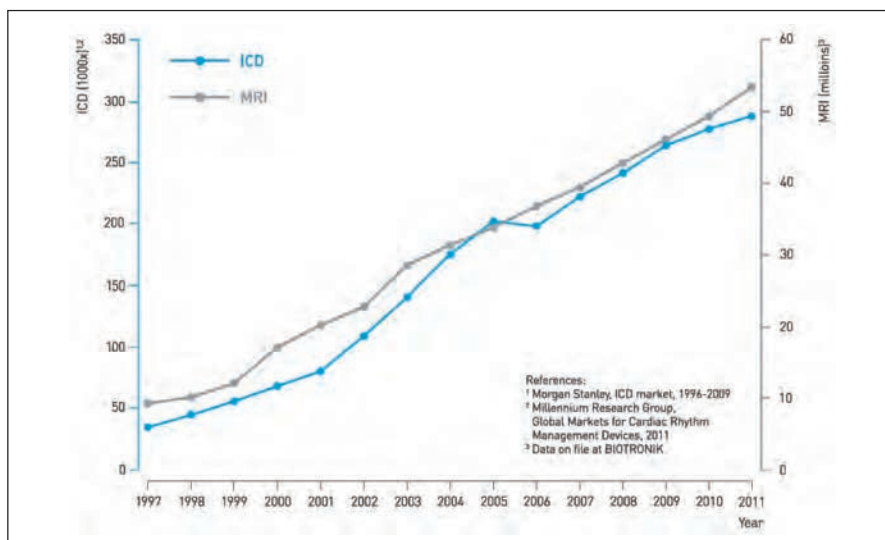


Abbildung 3: Entwicklung ICD-Patienten und MR-Scans. ©BIOTRONIK



Abbildung 1: BIOTRONIK Lumax-740-Modellreihe. ©BIOTRONIK



Abbildung 2: BIOTRONIK Lumax-740-VR-T DX. ©BIOTRONIK

CE-Zertifizierung im November 2011 wurden die Erstimplantationen bereits in einigen Kliniken in Europa – unter anderem in der Universitätsklinik Graz und dem AKH Linz – durchgeführt. Ab April 2012 ist die Lumax-740er-Serie (Abb. 1, 2) auf dem europäischen Markt erhältlich.

„BIOTRONIKs Entwicklung der ProMRI®-Technologie und deren Inte-

gration in die Lumax-740er-Serie ist ein wichtiger Durchbruch in der Versorgung von Patienten mit implantierten Defibrillatoren“, betont **Professor Massimo Santini** vom San Filippo Neri Krankenhaus in Rom und Präsident der *World Society of Arrhythmias*. „Bislang waren Patienten mit einem ICD von der Nutzung moderner MRT-Diagnostik ausgeschlossen, obwohl diese essenziell für die Erkennung und Behandlung schwerer Leiden wie Tumore, Schlaganfälle sowie weiterer neurologischer und orthopädischer Erkrankungen ist.“

Weltweit nimmt die Zahl der Patienten mit einem ICD jährlich um etwa 10–15 % zu. Die Anzahl der weltweit vorgenommenen MR-Scans wächst zugleich mit einer jährlichen Rate von etwa 10 % (Abb. 3). Im Jahr 2006 wurden rund 30.000.000 MR-Scans durchgeführt, 2010 waren es bereits 50.000.000 [1]. Angesichts des steigenden Bedarfs an ICDs und MR-Scans lässt sich die Wahrscheinlichkeit, dass ein ICD-Patient während der Servicedauer seines Implantats einer MRT-Untersuchung unterzogen werden muss, mit 50–75 % beziffern [2].

Mit drei ICDs, einem CRT-Implantat und 16 Elektroden bildet die neue Lumax-740er-Serie BIOTRONIKs tech-

nologisch fortschrittlichstes Produktportfolio für Tachykardie-Patienten. Die Linx^{smart} ICD-Elektroden bieten seit Jahren nachweislich die höchste Qualität und Verlässlichkeit und sind nun durch die ProMRI®-Technologie mit einer weiteren entscheidenden Produkteigenschaft ausgestattet. Zusätzlich zu der ProMRI® Technologie zeichnet sich die Lumax-740er-Serie durch eine beispiellos lange Servicedauer von bis zu 11 Jahren aus.

Die ProMRI®-Technologie, verbunden mit der erweiterten Servicedauer der Implantate sowie den Funktionen von BIOTRONIK Home Monitoring®, macht die Lumax-740er-Modellreihe zu einer der fortschrittlichsten Therapieoptionen für Patienten mit schweren Herzrhythmusstörungen (Tachyarrhythmien).

Lumax 740 Produkteigenschaften

- **ProMRI®** – Ermöglicht ICD-Patienten unter bestimmten Voraussetzungen den Zugang zu modernen MRT-Diagnoseverfahren.
- **Verlängerte Lebensdauer** – Patienten profitieren von den äußerst langen Betriebszeiten von 11 Jahren und mehr, die dazu beitragen, dass die Implantate seltener ausgetauscht werden müssen und sich damit die Lebensqualität der Patienten erhöht.
- **BIOTRONIK Home Monitoring®** – Das weltweit einzige Fernnachsorge-system, das über FDA- und TÜV-Zulassung zur Früherkennung klinisch relevanter Ereignisse verfügt.
- **ICI Forschungstechnologie** – Ermöglicht Messungen intrakardialer Impedanzen (ICI) zu diagnostischen Zwecken. Das eingesetzte Messprinzip analysiert innerhalb des Herzens Impedanzschwankungen. Die Messung wird über mehrere Herzzyklen durchgeführt, was eine Aussage über die Veränderung des Schlagvolumens ermöglicht.

Literatur:

1. Morgan Stanley, ICD market, 1996–2009.
2. Roguin A et al. Magnetic resonance imaging in individuals with cardiovascular implantable electronic devices. *Europace* 2008; 10: 336–46.

Weitere Informationen:

BIOTRONIK Vertriebs-GmbH
 DI Helmut Rauscha, MBA
 A-1120 Wien, Am Euro Platz 2
 E-Mail: helmut.rauscha@biotronik.at

Herzschrittmacher und ICDs
 Kardiale Resynchronisationstherapie
 Elektrophysiologie

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@biotronik.at



BIOTRONIK
 excellence for life

KEINE PANIK!

Mencord[®] wirkt auch antientzündlich!



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 Verbesserung der subklinischen Gefäßinflammation.

Fiser et al., European Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis, Circulation Vol. 110 No. 9 (2004) 1103ff / Fachinformation

Fachkurzinformation siehe Seite 108