

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Themenschwerpunkt „Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern“

Gasteditor: Johannes Mair

Häufige Notfälle bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

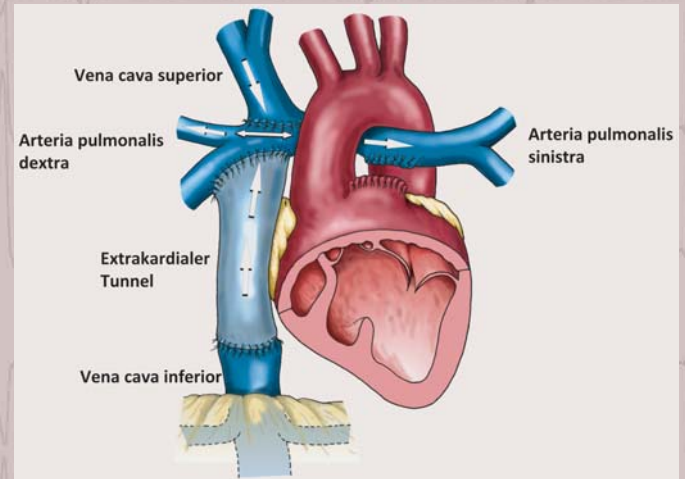
J. Mair, B. Nagel, J.-I. Stein

Nicht-kardiale Operationen bei erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)

I. Michel-Behnke

Neue Möglichkeiten zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern – Analyse der Studienergebnisse mit Dabigatran und Rivaroxaban

B. Eber, M. Porodko



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Member of the ESC-Editors' Club



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Member of the



www.kup.at/kardiologie

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

Für mehr Compliance

Clopidogrel
Genericon
75 mg

90 Stück

Clopidogrel
Genericon
75 mg

30 Stück

-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 05/2012
Fachkurzinformation siehe Seite 260

Inhalt

Brief des Herausgebers	221
K. Huber	
Editorial: Themenschwerpunkt „Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern“	223
J. Mair	
Häufige Notfälle bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern	224
J. Mair, B. Nagel, J.-I. Stein	
Nicht-kardiale Operationen bei erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)	232
I. Michel-Behnke	
Neue Möglichkeiten zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern – Analyse der Studienergebnisse mit Dabigatran und Rivaroxaban	240
B. Eber, M. Porodko	
Online: Esmolol in Cardiology, Emergency and Critical-Care Medicine “Meet the Expert” Meeting – March 5th, 2012, Vienna	
Speakers: G. Krümpl, H. Domanovits, G. Stix, G. Heinz;	
Summarized by N. Hasenöhr	
Softlink: 10807	
RUBRIKEN	
Echo	246
EKG	250
Abteilungsvorstellung	
ZNA – Zentrale Notaufnahme, Universitätsklinikum Salzburg	252
Aktuelles	255
Medizintechnik – Produkte – Informationen	258
Pharma-News	260
Impressum	221
Hinweise für Autoren	266
Titelbild: Fontan-Zirkulation. Mod. nach Gamillscheg A, Nagel B, Heinzl B, Köstenberger M, Zobel G, Knez I. Fallbericht und Overview: Fontan-Zirkulation und pulmonaler Gefäßwiderstand. J Kardiologie 2010; 17: 419–22. Aus: Mair J, et al., S. 226, Abb. 3.	
Hintergrundbild: EKG-Bild: Breitkomplextachykardie. Aus: Rauscha F, J Kardiologie 2011; 18 (5–6): 234.	

1x täglich

EINFACH EFFIENT

Bei ACS-PCI



Starker Schutz für Ihre ACS-PCI Patienten

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

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

Klar definiertes Patientenprofil³

 **Efient**[®]
prasugrel

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

Efient® Hotline: +43 (1) 206-091-034

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

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

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

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



Herausgeber:

K. Huber, Wien

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. Lagner, A	P. Schmid, A
Ch. Bode, D	G. Laufer, A	H. Schühlen, D
E. Braunwald, USA	P. Lechleitner, A	P. W. Serruys, NL
M. Brunner, A	F. Leisch, A	K. Silberbauer, A
H. Darius, D	Th. F. Lüscher, CH	P. Siostrzonek, A
H. Drexel, A	D. Magometschnigg, A	Th. 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

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Die neue Ausgabe des JOURNALS FÜR KARDIOLOGIE befasst sich schwerpunktmäßig mit angeborenen Herzfehlern bei Erwachsenen. Dem verantwortlichen Editor, Herrn **Univ.-Prof. Dr. Johannes Mair**, und den Autoren der beiden Manuskripte zum Thema sei an dieser Stelle für ihre Bemühungen um dieses Schwerpunktheft besonders gedankt.

Weiters verdient die Übersichtsarbeit zum Thema „Neue orale Antikoagulationen bei Vorhofflimmern“ Ihre Aufmerksamkeit. Unter der Federführung von **Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber** ist hier ein wichtiges Dokument entstanden, welches sich mit den nun in Österreich verfügbaren Substanzen Dabigatran und Rivaroxaban beschäftigt und von großer klinisch-praktischer Bedeutung ist.

Die beliebten Rubriken runden den Inhalt der vorliegenden Ausgabe des J KARDIOL in bewährter Weise ab.

Ich wünsche Ihnen im Namen der Redaktion und der Mitglieder des Editorial und des Scientific Boards einen schönen und erholsamen Sommerurlaub.

*Mit freundlichen Grüßen, Ihr
Prim. 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 Auslandsüber-
weisungsspesen

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

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

Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren
oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

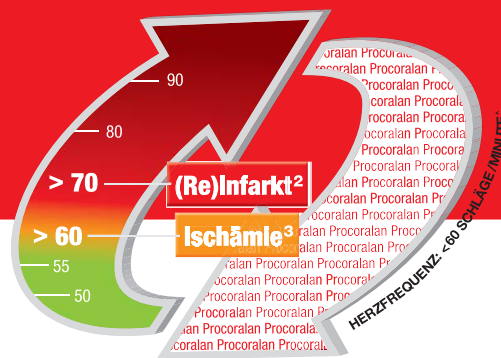
Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Han-
delsnamen, Warenbezeichnungen usw. in
dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne be-
sondere Kennzeichnung nicht zu der An-
nahme, dass solche Namen im Sinne der Wa-
renzeichen- und Markenschutz-Gesetz-
gebung als frei zu betrachten wären und da-
her von jedermann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

Für Angaben über Dosierungshinweise und
Applikationsformen kann vom Verlag keine
Gewähr übernommen werden. Derartige An-
gaben müssen vom jeweiligen Anwender im
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 eingesand-
te Manuskripte.

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

Der erste selektive und spezifische I_f Hemmer*



- **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

* 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 Breaker Trials



Editorial: Themenschwerpunkt „Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern“

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Etwa 0,8 % aller Kinder kommen mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt. Die Fortschritte der vergangenen Jahrzehnte insbesondere in der Kinderherzchirurgie, aber auch der Intensivmedizin und der Kinderkardiologie, haben zu einer eindrucksvollen Verbesserung der Lebenserwartung von Kindern auch mit komplexen angeborenen Herzfehlern geführt.

Während die Überlebensrate von Kindern mit komplexen angeborenen Herzfehlern im ersten Lebensjahr früher nur bei ca. 20 % lag, beträgt sie heute ca. 85 %. Die große Mehrheit der Patienten (ca. 85 %) erreicht somit heute das Erwachsenenalter, sodass die Patientengruppe der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) größer ist als die der Kinder mit angeborenen Herzfehlern. Zusätzlich werden auch heute noch Patienten mit angeborenen Herzfehlern erstmals im Erwachsenenalter symptomatisch, und die zugrundeliegenden strukturellen und Klappenerkrankungen diagnostiziert. Diese Patientengruppe profitiert besonders von Expertenwissen. In den deutschsprachigen Ländern gibt es ca. 250.000 und in Österreich ca. 25.000 EMAH-Patienten, diese Zahlen werden zumindest in den nächsten Jahrzehnten noch weiter ansteigen. Damit entsteht eine immer größer werdende Patientengruppe mit korrigierten, teilkorrigierten oder palliativ behandelten Herzfehlern mit spezifischen Problemen, die zu einer neuen Subspezialisierung in der Kardiologie geführt hat: der EMAH-Kardiologie.

Umfangreiche Richtlinien zur Nachsorge der EMAH-Patienten entsprechend dem zugrundeliegenden Vitium wurden 2008 von den deutsch-österreichisch-schweizerischen (DACH) Fachgesellschaften und 2010 von der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) publiziert [1, 2] und können im *Journal für Kardiologie* online nachgelesen werden (<http://www.kup.at/kup/pdf/8726.pdf>). In diesen Empfehlungen wird erläutert, welche Patienten nur in Zusammenarbeit mit einem EMAH-Zentrum adäquat betreut werden können. EMAH-Patienten mit komplexen Vitien weisen auch nach Korrekturoperationen meist komplexe physiologische und anatomische Verhältnisse auf; wenn Komplikationen auftreten, kommt es sehr rasch zur Dekompensation.

Viele Patienten benötigen im weiteren Leben chirurgische oder interventionelle Eingriffe zur Behandlung oder Vorbeugung der Herzinsuffizienz bzw. Ablationen oder Schrittmacher- und ICD-Implantationen zur Behandlung von Rhythmusstörungen. Die Mehrheit der EMAH-Patienten profitiert von einer kontinuierlichen Betreuung durch Spezialisten.

Ein entsprechendes Ausbildungscurriculum zum EMAH-Kardiologen wurde von der Arbeitsgruppe „Angeborene und erworbene Herzfehler im Jugend- und Erwachsenenalter“ der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft in Anlehnung an die deutschen Richtlinien [3] ausgearbeitet. Dieses Papier enthält auch Empfehlungen für die Strukturen der Betreuung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern und für Ressourcen, die ein EMAH-Zentrum dafür benötigt. Diese Empfehlungen wurden unlängst vom Vorstand der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft beschlossen und werden demnächst publiziert.

Im Rahmen von Notfallsituationen werden Kardiologen und Notfallmediziner ohne spezifische EMAH-Kenntnisse oft rasch mit unerwartet komplexen Patienten und Problemen konfrontiert. Der erste Beitrag dieses Schwerpunktheftes **„Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern“** befasst sich daher mit der Akutbehandlung von häufigen Notfällen bei EMAH-Patienten, um den Erstversorgern eine entsprechende Hilfestellung zu liefern. In einem weiteren Artikel stellt Frau Prof. Ina Michel-Behnke aus Wien wichtige Aspekte vor, die bei **nicht-kardialen Operationen bei EMAH-Patienten** zu beachten sind, einer zunehmend häufiger werdenden Situation im klinischen Alltag. Es empfiehlt sich, bei Unklarheiten Kontakt mit einem EMAH-Spezialisten aufzunehmen, oft ist auch der Transfer in ein EMAH-Zentrum für eine optimale perioperative Betreuung notwendig.

Ich hoffe, dass unsere Arbeitsgruppe mit diesem Themenschwerpunkt die Aufmerksamkeit der Leser auf die zunehmende klinische Relevanz der Population von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern lenken kann und somit die optimale Betreuung dieser immer größer werdenden Patientengruppe erleichtert.

Ihr

*Ao. Univ.-Prof. Dr. Johannes Mair (Innsbruck),
für die Arbeitsgruppe „Angeborene und erworbene
Herzfehler im Jugend- und Erwachsenenalter“ der
Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft*

Literatur:

1. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010; 31: 2915–57.
2. Schmaltz AA, Bauer U, Baumgartner H, Cesnjevar R, de Haan F, Franke C, et al. Medizinische Leitlinie zur Behandlung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) der deutsch-österreichisch-schweizerischen kardiologischen Gesellschaften. *Clin Res Cardiol* 2008; 97: 194–214.
3. Hess J, Bauer U, Haan de F, et al. Empfehlungen für Erwachsenen- und Kinderkardiologen zum Erwerb der Zusatz-Qualifikation „Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern“ (EMAH). *Clin Res Cardiol* 2007 (Suppl): 2: 19–26.

Häufige Notfälle bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

J. Mair¹, B. Nagel², J.-I. Stein³

Kurzfassung: Die Patientengruppe der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) ist bereits größer als die der Kinder mit angeborenen Herzfehlern und wird in Österreich auf ca. 25.000 Patienten geschätzt. EMAH-Patienten weisen auch nach Korrekturoperationen oft komplexe pathophysiologische und anatomische Verhältnisse auf. Bei Komplikationen kann es sehr rasch zu Notfallsituationen auch bei sonst asymptomatischen oder nur wenig symptomatischen Patienten kommen. Gemessen an der Gesamtzahl der Patienten, die von Notärzten und in den Notaufnahmen versorgt werden, sind EMAH-Notfallsituationen nach wie vor selten. Dennoch werden Ärzte auch ohne spezifische EMAH-Kenntnisse zunehmend häufiger mit den komplexen Problemen dieser Patienten konfrontiert. Diese Übersicht soll die Notfall-Betreuung der EMAH-Patienten erleichtern. Für ca. 2/3 aller Notfälle sind Rhythmusstörungen und akute Herzinsuffizienz verantwortlich, wobei länger andauernde Rhythmusstörungen rasch zur akuten kardialen Dekompensation bei EMAH-Patienten führen können. Supraventrikuläre Tachykardien sind die häufigsten Rhythmusstörungen. Bei Scheitern der medikamentösen Therapie müssen instabile Patienten rasch elektrisch kardiovertiert werden. Symptomatische Bradykardien z. B. aufgrund einer Sinusknotendysfunktion sind bei EMAH-Patienten ebenfalls häufig. Aufgrund der komplexen Anatomie kann das Einschwemmen

eines Interimschrittmachers bei einzelnen Vitien auch nach operativer Korrektur sehr schwierig oder unmöglich sein, sodass eine rasche herzchirurgische Schrittmacherversorgung wichtig werden kann. Die akute kardiale Dekompensation bei EMAH ist oft durch ein akutes Rechtsherzversagen (z. B. bei einem als Systemventrikel fungierenden morphologisch rechten Ventrikel) verursacht, dies ist bei der Therapie zu berücksichtigen. Weitere relativ häufige Aufnahme-gründe sind Infektionen (inklusive Endokarditis), Synkopen, Thromboembolien und Aortendissektion (z. B. bei Marfan-Syndrom).

Schlüsselwörter: Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern, Notfall, Herzinsuffizienz, Rhythmusstörung

Abstract: Common Emergencies in Grown-up Congenital Heart Disease. The number of patients with grown-up congenital heart disease (GUCH) is currently exceeding the number of children with congenital heart disease and is estimated to be approximately 25000 in Austria. GUCH patients often show complex pathophysiology and anatomy also after cardiac surgery. In case of complications they rapidly present as emergencies even if they are normally asymptomatic or only mildly symptomatic. Compared with the general population seen by emergency physicians GUCH emergencies are still rare.

However, GUCH patients frequently present with very complex problems and have to be initially managed also by physicians without specific GUCH knowledge. This review is aimed to ease the management of GUCH emergency situations. Approximately 2/3rd of all emergency admissions are caused by arrhythmias and acute heart failure. Sustained arrhythmias rapidly cause acute cardiac decompensation in GUCH patients. Atrial arrhythmias are the most frequent arrhythmias. If medical treatment fails, GUCH patients have to be rapidly cardioverted electrically. Symptomatic bradycardias caused by e.g. sick sinus syndrome are also common in GUCH patients. Depending on the underlying disease the placement of interim pacemakers may be very difficult or even impossible, thus an urgent implantation of a permanent pacemaker by an experienced cardiac surgeon is frequently necessary. Acute heart failure in GUCH patients is usually caused by acute right heart failure (e.g. a failing morphologic right ventricle acting as a systemic ventricle), which needs to be considered in the therapeutic management. Other more frequent emergencies are infections (including endocarditis), synkopes, thromboembolic events, and aortic dissection (e.g. in Marfan syndrome). **J Kardiologie 2012; 19 (7–8): 224–30.**

Key words: grown up congenital heart disease, emergency, heart failure, arrhythmias

■ Einleitung

Die großen Fortschritte insbesondere in der Kinderherzchirurgie der vergangenen Jahrzehnte haben zu einer eindrucksvollen Verbesserung der Lebenserwartung von Kindern auch mit komplexen angeborenen Herzfehlern geführt, sodass die große Mehrheit der Patienten (ca. 85 %) heute das Erwachsenenalter erreicht. Mittlerweile ist die Patientengruppe der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) größer als die der Kinder mit angeborenen Herzfehlern. Die genaue

Zahl der EMAH-Patienten, die in den deutschsprachigen Ländern leben, ist unbekannt. Die geschätzte Zahl liegt bei ca. 250.000, in Österreich bei ca. 25.000 EMAH-Patienten [1]. Ihre Zahl wird zumindest in den nächsten Jahrzehnten noch weiter ansteigen. EMAH-Patienten mit komplexen Vitien weisen auch nach Korrekturoperationen komplexe pathophysiologische und anatomische Verhältnisse auf. Bei Komplikationen kommt es zu Notfallsituationen auch bei Patienten, die bisher asymptomatisch oder kaum symptomatisch waren. Somit entsteht eine immer größer werdende Patientengruppe mit korrigierten oder palliativ behandelten Herzfehlern mit spezifischen Problemen, die sich mit speziellen Notfallsituationen den Notärzten, Notfall- und Intensivmedizinern ohne spezifische EMAH-Kenntnisse oft mit unerwartet komplexen Problemen präsentieren. Laut einer jüngeren Umfrage fühlen sich jedoch viele Notfallmediziner aufgrund mangelhafter Ausbildung in diesem Spezialgebiet in der Akutbehandlung dieser seltenen Notfälle überfordert [2]. Daher ist es wichtig, dass alle EMAH-Patienten einen Herzpass, in dem die Diagnosen und Voroperationen und die Telefonnummern zur Kontaktaufnahme mit dem betreuenden EMAH-Zentrum angegeben sind, besitzen und mitführen.

Eingelangt am 16. September 2011; angenommen nach Revision am 19. Dezember 2011; Pre-Publishing Online am 6. März 2012.

Aus der ¹Abteilung Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Innsbruck, der ²Klinischen Abteilung für Kinderkardiologie, Medizinische Universität Graz und der ³Universitätsklinik für Pädiatrie III – Kardiologie, Pneumologie, Allergologie und Cystische Fibrose, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: A. o. Univ.-Prof. Dr. Johannes Mair, Abteilung Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: Johannes.Mair@i-med.ac.at

Tabelle 1: Häufige Arrhythmien als Ursachen für Notfälle bei EMAH-Patienten. Nach [4].

- **Supraventrikuläre Tachykardien (ca. 90 %)**
Vorhofflattern (am häufigsten) und Vorhofflimmern, intraatriale und atrioventrikuläre Reentrytachykardien
- **Ventrikuläre Tachykardien (ca. 7 %)**
- **Symptomatische Bradykardien**
Insbesondere durch Sinusknotendysfunktion oder Schrittmacherdysfunktion

Mit dieser Übersicht wollen wir die Betreuung der EMAH-Patienten mit akuten Notfällen erleichtern, wobei wir aus Platzgründen nur die wichtigsten Notfallsituationen abhandeln können und auf die neuesten umfangreichen Richtlinien zur Nachsorge der einzelnen spezifischen EMAH-Krankheitsbilder der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) und die rezenten DACH-Behandlungsrichtlinien verweisen [1, 3].

Eine kürzlich von Kämmerer et al. publizierte Studie gibt eine gute Übersicht über die Häufigkeit der verschiedenen zu erwartenden Notfälle, die zu einer Krankenhausaufnahme an ein EMAH-Zentrum führten [4]. Die häufigsten Aufnahmegründe waren Rhythmusstörungen (37 %), Herzinsuffizienz (26 %), Infektionen inklusive Endokarditis (11 %), Synkopen, Thromboembolien und Aortendissektion. Somit waren Rhythmusstörungen und Herzinsuffizienz für ca. 2/3 aller Notfälle verantwortlich, wobei zu beachten ist, dass Rhythmusstörungen eine wichtige Ursache der akuten Herzinsuffizienz bei EMAH-Patienten sind. Ca. 70 % aller Notfälle traten bei bisher asymptomatischen oder wenig symptomatischen Patienten auf [4].

■ Rhythmusstörungen als Ursache für Notfälle

Das Auftreten von Rhythmusstörungen ist eines der Hauptprobleme in der Langzeitbetreuung von EMAH-Patienten und der häufigste Grund für eine stationäre Aufnahme. Arrhythmien sind einerseits die häufigste Ursache einer hämodynamischen Verschlechterung, andererseits kann auch der zugrundeliegende kardiale Defekt, z. B. durch Ventrikeldilatation oder myokardiale Fibrose und durch postoperative Residuen oder Narben, zum Entstehen von komplexen Arrhythmien führen. Die häufigsten Rhythmusstörungen im Rahmen von Notaufnahmen sind in Tabelle 1 zusammengefasst [4]. Angeborene Herzfehler mit einem deutlich erhöhten Risiko für Rhythmusstörungen sind die Transposition der großen Arterien (TGA) nach Vorhofumkehr-Operation (Abb. 1), die Fallot'sche Tetralogie nach operativer Korrektur (Abb. 2) und funktionell univentrikuläre Herzen nach Fontan-Operation (Abb. 3). Rhythmusstörungen finden sich aber auch häufig bei Erwachsenen mit unkorrigierter Ebstein'scher Anomalie und unkorrigierten Vorhofseptumdefekten.

Pathophysiologie, operative Korrektur und Substrate der Rhythmusstörungen bei Vitien mit häufigen Rhythmusstörungen

Vorhofumkehr-Operation bei Transposition der großen Gefäße

Bei der Vorhofumkehr-Operation nach Mustard oder Senning zur Korrektur der Transposition der großen Gefäße (TGA)

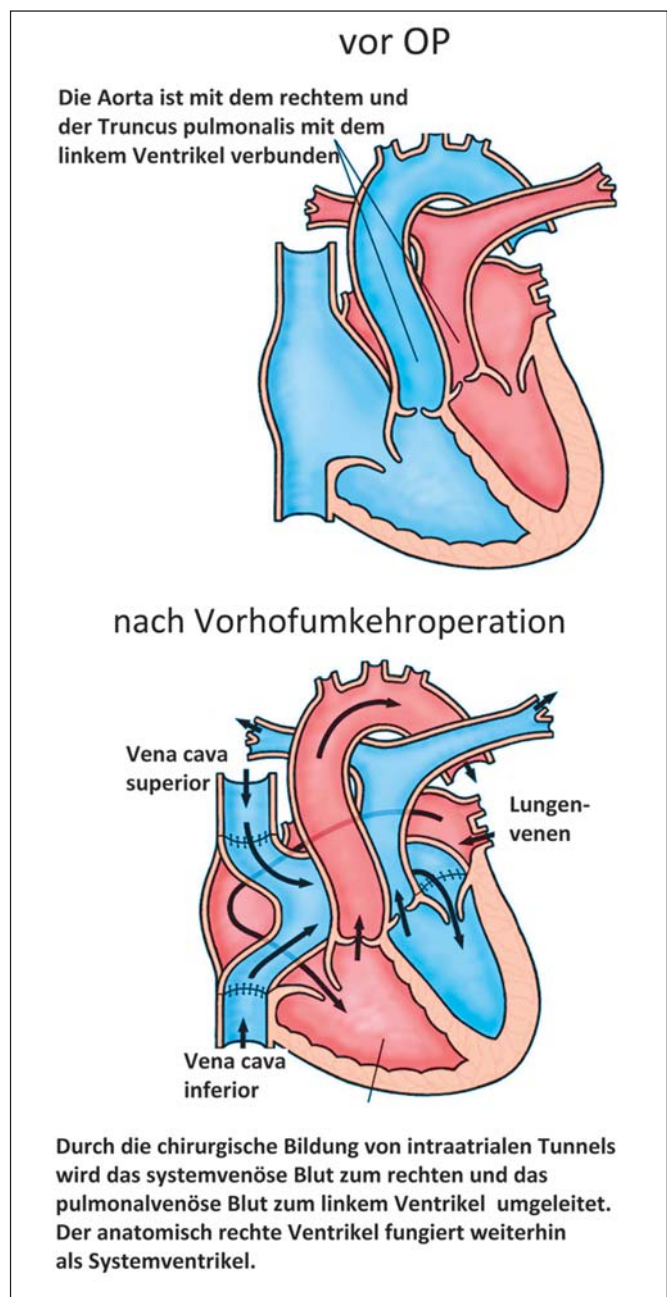


Abbildung 1: Transposition der großen Arterien. Mod. nach: <http://www.yorksandhumberhearts.nhs.uk/templates/page.aspx?id=415> und <http://www.yorksandhumberhearts.nhs.uk/upload/ACHD%20files/Post%20Mustard%20with%20labels.jpg> © Crown Copyright

wird das systemvenöse Blut in den morphologisch linken Ventrikel, der mit der Pulmonalarterie konnektiert ist, umgeleitet. Das pulmunalvenöse Blut wird in den morphologisch rechten Ventrikel umgeleitet, der mit der Aorta verbunden ist (Abb. 1). Konsequenz dieser extensiven Vorhofchirurgie im Langzeitverlauf ist eine hohe Inzidenz an Sinusbradykardie durch Sinusknotendysfunktion, die eine Schrittmachtherapie in bis zu 20 % der Patienten notwendig machen kann [5]. Vorhofflattern ist bei bis zu 24 % der Patienten bis 20 Jahre nach der operativen Korrektur beschrieben [6]. Mögliche elektrophysiologische Mechanismen als Ursache des gehäuft vorkommenden plötzlichen Herztodes sind ventrikuläre Tachykardien aufgrund einer Myokardischämie oder einer schlechten Funktion des anatomisch rechten Systemventrikels, Vorhofflattern mit einer 1:1-Überleitung auf den Ventrikel oder Asystolie [7].

Fallot'sche Tetralogie

Die operative Korrektur der Fallot'schen Tetralogie (TOF) umfasst den Verschluss des Ventrikelseptumdefektes, die Beseitigung der muskulären rechtsventrikulären Ausflusstraktobstruktion und der Pulmonalstenose, gegebenenfalls mit transannulärem Patch (Abb. 2). Während die definitive chirurgische Korrektur heutzutage im ersten Lebensjahr erfolgt, wurden die heute erwachsenen Patienten früher meist zunächst mit einem aortopulmonalen Shunt zur Verbesserung der Lungendurchblutung primär palliativ versorgt und erst im späteren Kindesalter endgültig korrigiert. Das Langzeit-Überleben für Patienten mit TOF ist gut, jedoch gibt es ein relevantes Risiko für den plötzlichen Herztod mit einer geschätzten Inzidenz von 1–6 % [8]. Höheres Alter bei Korrektur und eine QRS-Dauer von ≥ 180 ms, die mit höhergradiger Pulmonalklappeninsuffizienz, Ausflusstrakt-Aneurysmata und progressiver Dilatation des rechten Ventrikels korrespondiert, sind Risikofaktoren für ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern [3, 7]. Im Oberflächen-EKG sind durch den bestehenden kompletten Rechtsschenkelblock supraventrikuläre von ventrikulären Tachykardien nicht sicher differenzierbar. Atriale Tachykardien sind im Langzeitverlauf häufig,

insbesondere Vorhofflattern in bis zu 10 % der Patienten [8]. Postoperative Sinusknotendysfunktion und AV-Blockierungen sind dagegen selten.

Patienten nach Fontan-Operation

Die Fontan-Operation ist eine Palliation für eine Reihe von Patienten mit einem funktionell univentrikulären Herzen (Abb. 3). Dabei wird die pulmonale Perfusion ohne rechten Ventrikel ermöglicht, indem das systemvenöse Blut unter Umgehung eines pumpenden Ventrikels direkt in die Pulmonalarterien geleitet wird. Verschlechterung der Systemventrikelfunktion, AV-Klappeninsuffizienz und Distension der Vorhöfe verursachen Rhythmusstörungen. Zehn Jahre nach Fontan-Operation haben bis zu 20 % der Patienten supraventrikuläre Arrhythmien, insbesondere inzisionale intra-atriale Reentry-Tachykardien, Vorhofflattern und Vorhofflimmern, atypisches Vorhofflattern und fokale atriale Tachykardien [9]. Auch Sinusknotendysfunktion ist häufig und assoziiert mit der Entstehung atrialer Tachykardien. Die hohe Inzidenz dieser Arrhythmien führte im Verlauf der vergangenen Jahrzehnte zu Modifikationen der Fontan-Operation mit dem Versuch, atriale Inzisionen und Narbenbildung zu reduzieren. Statt der intrakardialen Konstruktion eines systemvenösen Tunnels wird heute ein extrakardiales Conduit verwendet (Abb. 3).

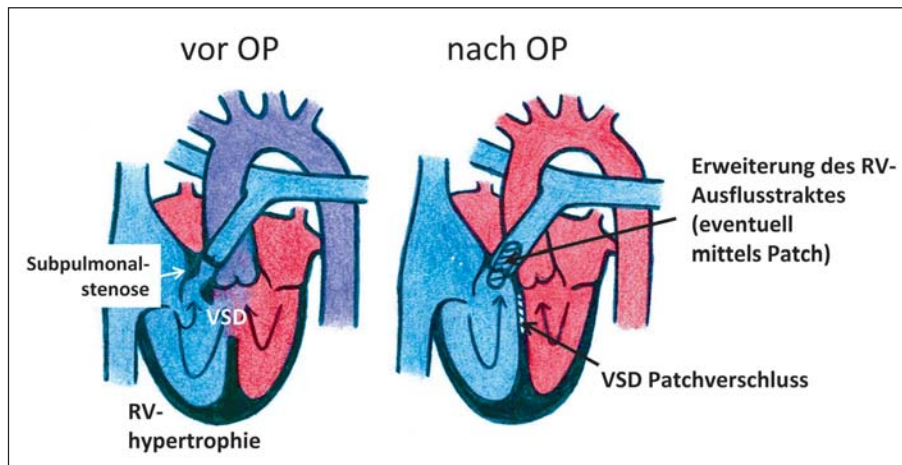


Abbildung 2: Fallot'sche Tetralogie. Mod. nach: http://www.kinderherzzentrum-kiel.de/herzfibel1/assets/images/Fallot_04b.jpg und http://www.kinderherzzentrum-kiel.de/herzfibel1/assets/images/Fallot-Korrektur mit Patch_04b.jpg

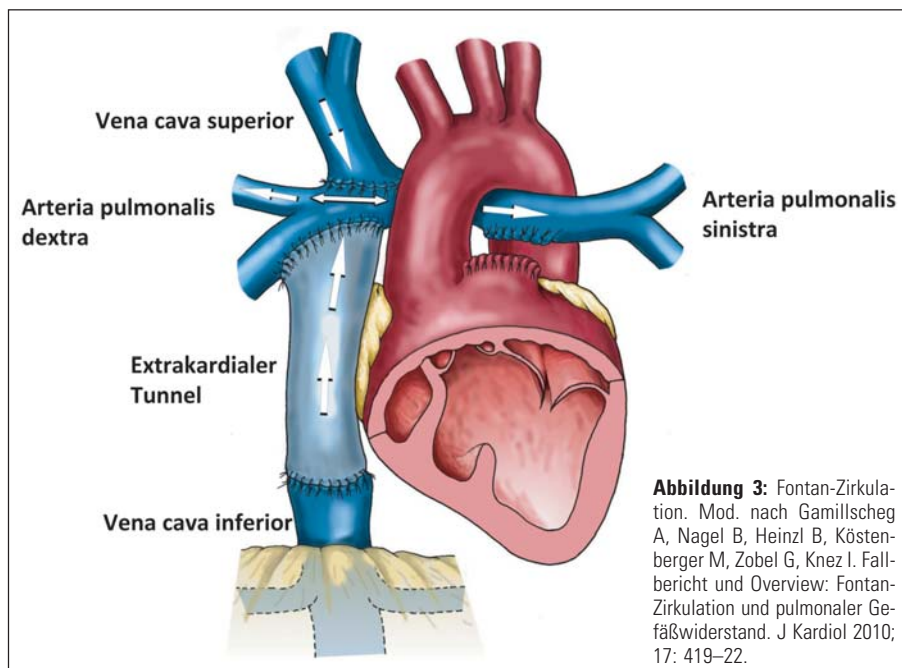


Abbildung 3: Fontan-Zirkulation. Mod. nach Gamillscheg A, Nagel B, Heinzl B, Köstenberger M, Zobel G, Knez I. Fallbericht und Overview: Fontan-Zirkulation und pulmonaler Gefäßwiderstand. J Kardiologie 2010; 17: 419–22.

Ebstein'sche Anomalie

Diese seltene Malformation ist gekennzeichnet durch eine Verlagerung eines oder mehrerer Trikuspidalklappen Segel nach apikal mit konsekutiver Verkleinerung des Cavum und somit einer „Atrialisierung“ des rechten Ventrikels. Dies kann zu schwerer Trikuspidalklappeninsuffizienz und Dilatation des rechten Vorhofs und in der Folge zur Entstehung atrialer Arrhythmien (Vorhofflattern- und flimmern, fokale atriale Tachykardien) führen. In bis zu 25 % aller Patienten finden sich akzessorische AV und atriofaskuläre Leitungsbahnen [10]. Die Ebstein'sche Anomalie kann mild sein, ohne klinische Symptome hervorzurufen, andererseits aber durch eine schwere Trikuspidalinsuffizienz und Vorliegen eines Vorhofseptumdefektes (ASD) II zu zentraler Zyanose und hämodynamischer Beeinträchtigung führen, welche durch Arrhythmien kritisch zunehmen kann. Der plötzliche Herztod kann als Konsequenz einer schnellen Überleitung auf die Ventrikel bei Vorhofflimmern oder -flattern auftreten, wenn eine akzessorische Leitungsbahn vorhanden ist. Nicht selten ist ein Wolff-Parkinson-White-Syndrom mit dieser Erkrankung assoziiert, was bei der medikamentösen Therapie der supra-

ventrikulären Rhythmusstörungen berücksichtigt werden muss.

Vorhofseptumdefekt

Ungefähr 50 % der Patienten mit ASD mit Vorhofflattern oder -flimmern vor operativer Korrektur werden diese Rhythmusstörungen auch postoperativ zeigen, insbesondere bei einem Operationsalter ≥ 40 Jahren [7, 11]. Faktoren, die bei der Entstehung der atrialen Arrhythmien eine Rolle spielen, sind chronische Rechtsherz-Volumenbelastung, pulmonale Hypertonie und Ventrikeldysfunktion mit entsprechender Vergrößerung und Dehnung der Vorhöfe. Ziel sollte es deshalb sein, einen ASD bei hämodynamischer Bedeutsamkeit so bald wie möglich chirurgisch oder interventionell zu verschließen.

Akuttherapie der Rhythmusstörungen

Tachykardien

Supraventrikuläre Tachykardien

Die Differentialdiagnose „Supraventrikuläre und Ventrikuläre Tachykardien“ kann aufgrund vorbestehender EKG-Veränderungen (z. B. Schenkelblock) schwierig sein. Im Zweifel müssen alle Breitkomplextachykardien als ventrikuläre Tachykardien behandelt werden.

Supraventrikuläre Tachykardien sind besonders häufig bei TGA nach Vorhofumkehr-Operationen sowie nach Fontan-Operation und können rasch aufgrund des Verlustes der atrioventrikulären Synchronizität zu kardialer Dekompensation führen. Sie dürfen daher nicht als Bedarfssinustachykardien missinterpretiert werden. Die Therapie akuter tachykarder supraventrikulärer Rhythmusstörungen mit hämodynamischer Beeinträchtigung erfordert eine sofortige elektrische Kardioversion. Als medikamentöse Therapie zur akuten Behandlung hämodynamisch stabiler supraventrikulärer Tachykardien stehen vor allem Adenosin, Betablocker und Amiodaron zur Verfügung. Bei Ineffektivität muss wegen des Risikos einer schnellen atrioventrikulären Überleitung mit hohen Ventrikelfrequenzen und konsekutiver kardialer Dekompensation stets rasch eine elektrische Kardioversion erfolgen.

Ventrikuläre Tachykardien

Ventrikuläre Tachykardien sind wesentlich seltener und finden sich vor allem bei Fallot'scher Tetralogie, TGA und univentrikulärem Herzen, am häufigsten nach operativer Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie aufgrund rechtsventrikulärer Narben. Für die medikamentöse Akuttherapie bei hämodynamisch stabilen Patienten empfiehlt sich Amiodaron, meist ist jedoch eine rasche Kardioversion notwendig.

Nach der akuten Beherrschung sowohl von supraventrikulären als auch ventrikulären Tachykardien folgt immer die Abklärung der zugrundeliegenden hämodynamischen Situation. In vielen Fällen wird eine weitere invasive Abklärung mittels Herzkatheter und gegebenenfalls eine interventionelle oder eine operative Verbesserung der hämodynamischen Situation notwendig werden. Die medikamentöse prophylaktische Langzeitbehandlung tachykarder Arrhythmien ist oft wenig effektiv und durch Nebenwirkungen limitiert (z. B. bei Sinusknotendysfunktion oder negativ inotropen Nebeneffekten).

Daher ist oft eine weitere elektrophysiologische Abklärung und Ablationstherapie notwendig, falls die Tachykardien nicht durch hämodynamische Veränderungen erklärbar sind und durch eine Verbesserung der Hämodynamik behoben werden können. Allerdings erfordern die meist komplexe Anatomie des Herzfehlers und die teilweise veränderten oder eingeschränkten Gefäß-Zugangswege besondere Erfahrung, sodass eine adäquate Versorgung nur an ausgewählten Zentren möglich ist. Die Erfolgsrate der Katheterablationstherapie liegt jedoch unter der von strukturell normalen Herzen [12].

Zur implantierbaren Kardioverter- (ICD-) Therapie liegen bei angeborenen Herzfehlern nur limitierte Daten vor. Eine Indikation zur Implantation bei EMAH-Patienten nach Ausschluss reversibler Ursachen ist auf jeden Fall nach überlebtem plötzlichen Herztod oder bei dokumentierten symptomatischen, anhaltenden, ventrikulären Tachykardien gegeben, die nicht durch Ablation therapiert werden können [1, 3, 13]. Die Vitien mit dem höchsten Risiko für plötzlichen Herztod sind TOF, TGA, hochgradige Aortenklappenstenosen und univentrikuläre Herzen [3].

Bradykardien

Bei symptomatischen Bradykardien (Sinusknotendysfunktion, höhergradiger AV-Block, bradykarder junktionaler Ersatzrhythmus) gelten bei der Notfallversorgung die üblichen Richtlinien zur medikamentösen Therapie mit Atropin, Isoproterenol und gegebenenfalls Epinephrin sowie perkutane Schrittmacherstimulation. Bei insuffizienter perkutaner Stimulation müssen die Elektrodenpositionen variiert werden, weil je nach zugrundeliegendem Herzfehler eine atypische Anatomie vorliegen kann. Aufgrund der komplexen Anatomie und besonderen Zugangswegen bei einzelnen Vitien auch nach operativer Korrektur kann das Einschwenken eines Interimschrittmachers sehr schwierig oder unmöglich sein, sodass eine rasche herzchirurgische Schrittmacherversorgung durch einen erfahrenen Chirurgen oder Elektrophysiologen notwendig werden kann. Oft sind epikardiale anstelle endokardiale Elektroden notwendig. Wann immer möglich, sollte eine atrioventrikuläre Synchronie erreicht werden [14].

■ Akute kardiale Dekompensation

Die akute kardiale Dekompensation wird bei EMAH-Patienten zunehmen, weil Patienten mit Fontan-Zirkulation oder einem morphologisch rechten als Systemventrikel fungierenden Ventrikel (z. B. TGA nach Vorhofsumlagerung, kongenital korrigierte TGA) immer älter werden. Neben den allgemein gültigen Regeln der Therapie der akuten Herzinsuffizienz mit Optimierung der Vor- und Nachlast und Optimierung des Volumenstatus (z. B. Gabe von Diuretika bei Überwässerungszeichen) benötigt die Therapie akut kardial dekompensierter komplexer, voroperierter oder nicht korrigierter kongenitaler Vitien die Kenntnis und die Berücksichtigung der komplexen Pathophysiologie [15]. Bevorzugte Medikamente zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden Systemdruckes im Rahmen der akuten Herzinsuffizienz bei einzelnen Vitien sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Digitalispräparate weisen eine vergleichsweise geringe positiv-inotrope Wirkung insbesondere auf den rechten Systemventrikel auf,

Tabelle 2: Häodynamische Ziele und bevorzugte Medikamente zur Aufrechterhaltung des Systemdruckes in der Therapie der akuten Herzinsuffizienz bei EMAH-Patienten in Abhängigkeit von der Grunderkrankung

Vitium	HF	Kontraktilität	Vorlast	Nachlast	Therapieziele, Probleme	Bevorzugte Medikamente zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden systemischen arteriellen RR
Links-Rechts-Shuntvitium (ASD, VSD)	n/↑	n/↑	↑	↓	CAVE: Links-Rechts-Shuntzunahme bei Druckzunahme in linken Herzhöhlen	PDE-Hemmer Levosimendan Dobutamin
Zyanotische Rechts-Links-Shuntvitien (Eisenmenger)	n/↑	↑	n/↑	↓ (pulmonal) n/↑ (systemisch)	Senkung des Pulmonalgefäßwiderstandes, systemische Vasodilatation vermeiden (Gefahr der Shuntzunahme)	Inhalationen mit pulmonalen Vasodilatoren Dobutamin (ev. mit Alpha-Agonisten), Epinephrin
Fallot'sche Tetralogie, Z. n. OP	↑	n/↑	↑	↓	PI führt zu chron. RH-Insuffizienz Dynamische subvalvuläre RV-Obstruktion ausschließen	Dobutamin PDE-Hemmer Levosimendan
TGA mit Z. n. Vorhofumlagerungskorrektur-OP (Senning, Mustard)	↑	n/↑	↑	↓	RV = Systemventrikel, chron. Insuffizienz, sekundäre TI CAVE: Sinusknotendysfunktion, Shunts, Baffleobstruktionen, subpulmonale Obstruktion	Dobutamin PDE-Hemmer Levosimendan
Fontan-Zirkulation (funktionell univentrikuläres Herz)	n/↑	n/↑	n/↑	↓	Vorlastoptimierung, Nachlastsenkung, die Senkung des pulmonalen Gefäßwiderstandes ist essenziell	PDE-Hemmer Levosimendan Dobutamin Inhalationen mit pulmonalen Vasodilatoren
Dynamische intraventrikuläre Obstruktion	↓	↓	↑	↑	Positiv inotrope Medikamente, Tachykardie und systemische Vasodilatation vermeiden, Volumengabe zur Vorlastoptimierung, normofrequenten SR erhalten	Betablocker Phenylepinephrin (Neosynephrine®) Norepinephrin (Arterenol®)

HF: Herzfrequenz; n: Normalisierung; PDE: Phosphodiesterasehemmer; EF: Ejektionsfraktion; PI: Pulmonalklappeninsuffizienz; TI: Trikuspidalklappeninsuffizienz; RH: Rechtsherz; TGA: Transposition der großen Arterien; re: rechts; li: links; ASD: Vorhofseptumdefekt; VSD: Ventrikelseptumdefekt; SR: Sinusrhythmus

können aber durchaus zur Herzfrequenzkontrolle bei Rhythmusstörungen in Frage kommen. Bei diuretikaresistenter Volumensüberlastung muss rasch mit einer Ultrafiltrationstherapie begonnen werden.

Bei zyanotischen Vitien und nach Fontan-Operation kommt beispielsweise der Senkung des pulmonalen Gefäßwiderstandes im Rahmen der Akuttherapie eine besondere Bedeutung zu. Zu bedenken ist, dass Hypoxie, Hyperkapnie, Azidose und Hypothermie, sowie die Beatmung mit hohen Tidalvolumina und hohen positiv endexpiratorischen Druckwerten den pulmonalen Gefäßwiderstand weiter erhöhen und daher möglichst zu vermeiden sind. Beim funktionell univentrikulären Herzen kann sich eine chronische Herzinsuffizienz durch Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstandes und des zentralen Venendruckes mit konsekutiver Erhöhung des transpulmonalen Gradienten und Verschlechterung des Herzzeitvolumens entwickeln. Die Optimierung der Nachlast und der diastolischen Funktion sind besonders wichtig (Tab. 2). Shuntvitien (z. B. Vorhofseptum- und Ventrikelseptumdefekte) können über eine jahrelange chronische Volumensbelastung über Jahrzehnte zu einer chronischen Herzinsuffizienz mit einer Zunahme des pulmonalen Gefäßwiderstandes führen. Daher kommt den sog. Inodilatoren eine besondere Rolle bei akuter Dekompensation zu (Tab. 2).

Das häufigste komplexe Vitium in der klinischen Praxis sind Patienten nach operativer Korrektur einer TOF. Eine residuale

hochgradig insuffiziente Pulmonalklappe kann über eine Rechtsherz-Volumenbelastung und Dysfunktion zu einer chronischen Rechtsherzinsuffizienz führen. Eine akute Dekompensation wird nach den üblichen Richtlinien therapiert (Diuretika, positiv inotrope Therapie, Herzfrequenzkontrolle), bevor definitive interventionelle oder chirurgische Eingriffe in Frage kommen.

Bei TGA mit Z. n. Vorhofumkehr-Operation oder bei kongenital korrigierter TGA fungiert der morphologisch rechte Ventrikel als Systemventrikel. In einem Teil der Fälle entwickelt sich über Jahrzehnte eine chronische Herzinsuffizienz mit sekundärer Trikuspidalklappeninsuffizienz. Eine akute kardiale Dekompensation wird nach den üblichen Richtlinien behandelt (Tab. 2). Dabei ist zu beachten, dass die Patienten von einer ACE-Hemmer-Behandlung möglicherweise nicht oder weniger profitieren als Patienten mit nicht-angeborenen Herzfehlern.

Neben den vitientypischen Aspekten dürfen jedoch im Rahmen der Abklärung der akuten Herzinsuffizienz nicht die sonst üblichen Ursachen einer kardialen Dekompensation insbesondere bei zunehmendem Alter der Patienten vernachlässigt werden. Es ist immer auch an eine Lungenembolie, Myokardischämie, an Sepsis, akutes Lungenversagen und Perikardtamponade zu denken.

Falls die akute medikamentöse Therapie nicht den gewünschten Erfolg zeigt und der Patient prinzipiell für eine

interventionelle oder operative Behandlung oder Herz- bzw. Herz-Lungen-Transplantation in Frage kommt, müssen mechanische Kreislaufunterstützungsverfahren (z. B. extrakorporale Membranoxygenation [ECMO] oder „ventricular assist devices“) rechtzeitig initiiert werden, bevor der Patient ein möglicherweise irreversibles Multiorganversagen entwickelt.

■ Weitere, jedoch wesentlich seltenere Notfallsituationen bei EMAH-Patienten

Hämoptysen

Hämoptysen sind seltene, jedoch für die Patienten subjektiv sehr bedrohliche Notfallsituationen. Das Ausmaß der Hämoptysen wird nicht selten überschätzt, sie werden nach der Menge des Blutverlustes in leicht (< 100 ml), mittel (100–300 ml) und massiv (> 300 ml) eingeteilt. Der Blutverlust ist selten bedrohlich und die Hämodynamik nur selten beeinträchtigt, jedoch stellen Hämoptysen bei zyanotischen Patienten mit pulmonaler Hypertonie eine häufige Todesursache dar. Die fachgerechte Notfallversorgung und anschließende Kontaktaufnahme mit einem EMAH-Zentrum sind daher besonders wichtig. Verursacht werden Hämoptysen bei zyanotischen Vitien durch Pulmonalembolien meist aus In-situ-Thrombusformationen in den Pulmonalarterien (Pulmonalembolien aus venösen Thromben sind vergleichsweise selten) oder Blutungen aus pulmonalen arteriovenösen Gefäßmissbildungen oder Kollateralgefäßen. Weiters können – wie sonst auch – pulmonale Infektionen zu Hämoptysen führen. Nach den üblichen Erstmaßnahmen mit gegebenenfalls notwendiger Intubation des Patienten muss rasch eine CT-Angiographie der Pulmonalstrombahn durchgeführt werden, um die Blutungsquelle zu lokalisieren und, falls möglich interventionell, im Anschluss durch gezielte Embolisation (z. B. Coiling) des zuführenden Gefäßes zu stoppen. Notfallbronchoskopien zur Blutungsstillung sind bei EMAH-Patienten mit Hämoptysen nicht immer zielführend und können die Blutung sogar verschlechtern. Inhalationen mit z. B. Tranexamsäure können versucht werden (CAVE: Zunahme des Hustenreizes).

Bei der Erstversorgung von Eisenmenger-Patienten mit Hämoptysen ist die Senkung eines erhöhten systemischen Blutdruckes durch Sedativa und Betablocker wichtig (CAVE: systemische Vasodilatoren können zur Rechts-Links-Shuntzunahme führen), weil dadurch auch der Druck im blutenden Pulmonalgefäß gesenkt werden kann. Alle venösen Zugänge müssen mit Luftfiltern versehen werden, um paradoxe Embolien zu verhindern.

Hämoptysen und Hämatemesis bei Patienten nach operativer Korrektur einer Aortenisthmusstenose können durch Aneurysmabildung im Operationsgebiet mit der Ausbildung von aorto-bronchialen bzw. aorto-ösophagealen Fisteln verursacht werden. Vor Endoskopien müssen diese Ursachen durch eine CT-Untersuchung ausgeschlossen werden.

Akute, neu aufgetretene Kopfschmerzen bei EMAH-Patienten

Diese Patienten brauchen eine kurzfristige Abklärung mittels bildgebender Verfahren, um einen Hirnabszess (besonders bei gleichzeitigem Fieber) bei bestehendem Rechts-Links-Shunt,

einen ischämischen Insult durch paradoxe Embolie oder Erythrozytose oder eine zerebrale Blutung bei Gerinnungsstörung (z. B. bei oraler Antikoagulation oder bei Eisenmenger-Syndrom) auszuschließen.

Zusätzlich leiden Patienten mit zyanotischen Vitien oft an chronischen Kopfschmerzen, die durch eine zerebrale Mikrozirkulationsstörung bedingt sind und nur schlecht auf die üblichen Schmerzmedikamente ansprechen. Es sollte, soweit noch möglich, die Therapie der pulmonalen Hypertonie zur Verbesserung der Oxygenation optimiert und auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden (angestrebter Hämokrit < 65 %). Phlebotomien sind nur sehr selten indiziert, z. B. bei akuter neurologischer Symptomatik und einem Hämokrit > 65 % mit normalem Eisenstatus unter entsprechender Flüssigkeits- und Eisensubstitution [1, 3], andernfalls können sie den Patienten eher schaden.

Endokarditis

Das Endokarditisrisiko der EMAH-Patienten ist wesentlich höher als das der Allgemeinbevölkerung. Das höchste Risiko wiederum weisen Patienten mit Klappen- und sonstigen Pro-

■ Fragen zum Text

- 1) Was ist die häufigste Ursache für Notfallsituationen bei EMAH-Patienten?
 - a) Rhythmusstörungen
 - b) Endokarditis
 - c) Thromboembolien
 - d) Herzinsuffizienz
- 2) Welche Aussage zur Therapie akut kardial dekompensierter EMAH Patienten ist **falsch**?
 - a) Bei Patienten mit Eisenmenger-Syndrom soll eine systemische Vasodilatation vermieden werden.
 - b) Dobutamin und Phosphodiesterasehemmer eignen sich zur Therapie des akuten Rechtsherzversagens.
 - c) Bei Patienten mit Fontan-Zirkulation und akuter Herzinsuffizienz ist die Senkung des pulmonalen Gefäßwiderstandes wichtig.
 - d) Positiv inotrope Medikamente sind die Therapie der Wahl bei dynamischer intraventrikulärer Obstruktion.
- 3) Was sind die häufigsten Rhythmusstörungen bei EMAH-Patienten?
 - a) Ventrikuläre Tachykardien
 - b) AV-Block
 - c) Supraventrikuläre Tachykardien
 - d) Sinusknotendysfunktion
- 4) Welches der angeführten Vitien hat **kein** hohes Risiko für Herzrhythmusstörungen?
 - a) Z. n. operativer Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie mit QRS Komplexbreite > 180 ms
 - b) Transposition der großen Gefäße mit Vorhofumkehr-Operation
 - c) Kleiner, drucktrennender Ventrikelseptumdefekt ohne operative Korrektur
 - d) Ebstein'sche Anomalie

Lösung siehe Seite 230

thesen, Patienten mit Endokarditis-Vorgeschichte, Patienten mit zyanotischen Viten und Patienten mit Residualdefekten, palliativen Shunts oder Conduits auf. Primär wird zum Nachweis und Ermittlung des Ausmaßes einer kardialen Beteiligung eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt.

Aortendissektion

Bei Patienten mit Bindegewebserkrankungen (z. B. Marfan-Syndrom) und Voroperationen oder Interventionen im Bereich der thorakalen Aorta soll die Aortendissektion immer in die differentialdiagnostischen Überlegungen zur Abklärung von Thoraxschmerzen miteinbezogen werden. Eine rasche, über die Echokardiographie hinausgehende Bildgebung ist dazu notwendig (z. B. CT-Angiographie).

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Schmaltz AA, Bauer U, Baumgartner H, Cesnjevar R, de Haan F, Franke C, et al. Medizinische Leitlinie zur Behandlung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)

der deutsch-österreichisch-schweizerischen kardiologischen Gesellschaften. Clin Res Cardiol 2008; 97: 194–214.

2. Cross KP, Santucci KA. Transitional medicine: will emergency medicine physicians be ready for the growing population of adults

with congenital heart disease? Pediatr Emerg Care 2006; 22: 775–81.

3. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). Eur Heart J 2010; 31: 2915–57.

4. Kaemmerer H, Bauer U, Pensl U, Oechslin E, Gravenhorst V, Franke A, et al. Management of emergencies in adults with congenital heart disease. Am J Cardiol 2008; 101: 521–5.

5. Dos L, Teruel L, Ferreira LJ, Rodriguez-Larrea J, Miro L, et al. Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries. Heart 2005; 91: 652–6.

6. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Connelly M, Davis A, Harris L, et al. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 194–201.

7. Harris L, Balaji S. Arrhythmias in the adult with congenital heart disease. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PE (eds). Diagnosis and management of adult congenital heart disease. Churchill Livingstone, London, 2003; 105–13.

8. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. Lancet 2000; 356: 975–81.

9. Durongpisitkul K, Porter CJ, Cetta F, Offord KP, Slezak JM, Puga FJ, et al. Predictors of early- and late-onset supraventricular tachy-

arrhythmias after Fontan operation. Circulation 1998; 98: 1099–107.

10. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias-executive summary. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1493–531.

11. Attie F, Rosas M, Granados N, Zabal C, Buendía A, Calderón J. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients > 40 years old: a randomized clinical trial. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 2035–42.

12. Hebe J, Hansen P, Ouyang F, Volkmer M, Kuck KH. Radiofrequency catheter ablation of tachycardia in patients with congenital heart disease. Pediatr Cardiol 2000; 21: 557–75.

13. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2006; 48: e247–e346.

14. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J 2007; 28: 2256–95.

15. Lahm T, McCaslin CA, Wozniak TC, Ghumman W, Fadl YY, Obeidat OS, et al. Medical and surgical treatment of acute right ventricular failure. J Am Coll Cardiol 2010; 56: 1435–46.

Lösungen

■ Richtige Lösung von S. 229: 1a; 2d; 3c; 4c

■ Richtige Lösung von S. 239: 1a, b, d; 2a, b; 3d

Nitrolingual® – immer dabei!

Für mehr körperliche Bewegung und Aktivität



Angina pectoris-Therapie im Alltag doppelt unterstützen:

- **Präventiv vor Belastungen:** erhöht die Belastungsschwelle – nimmt die Angst.
- **Akut bei Beschwerden:** entlastet das Herz – gibt Sicherheit zurück.

POHL BOSKAMP 

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 Stillzeit: 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: 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.

Nicht-kardiale Operationen bei erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern (EMAH)

I. Michel-Behnke

Kurzfassung: Die Fortschritte in der kardiologischen und kardiochirurgischen Therapie angeborener Herzfehler haben dazu geführt, dass immer mehr Patienten auch mit komplexen Herzfehlern das Erwachsenenalter erreichen. Allgemeinchirurgische Eingriffe in dieser Patientengruppe stellen in diesem Rahmen eine besondere Herausforderung dar. Neben den komplexen Einkammerherzen nach Fontanzirkulation und Patienten mit Eisenmenger-Syndrom besteht evtl. auch bei korrigierten Herzfehlern eine Funktionseinschränkung durch eine langjährige Druck- oder Volumenbelastung. Eine detaillierte präoperative Evaluierung ist einem allgemeinchirurgischen Eingriff immer voranzustellen.

Das anästhesiologische Management hat insbesondere Widerstandsänderungen des Lungen- bzw. Systemkreislaufs zu berücksichtigen. Besonderheiten der Beatmung, Volumenverschiebungen, sekundäre Organdysfunktionen, eine Erythrozytose, Thrombopenie, Gerinnungsanomalien und Medikamentenmetabolismus sind insbesondere bei zyanotischen Patienten therapierelevante Aspekte. Das Risiko von Arrhythmien, die Indikation zur Endokarditisprophylaxe sowie die differenzierte Anwendung üblicher Herzinsuffizienztherapien muss rechtzeitig vor der

geplanten Operation evaluiert und in einem engen multidisziplinären internistisch-chirurgischen-anästhesiologischen Dialog geklärt werden.

Die spezielle Expertise von EMAH-Ärzten (Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern) aus dem Bereich der internistischen und pädiatrischen Kardiologie, sowie die Betreuung in entsprechenden EMAH-Zentren reduziert das Risiko für die Patienten.

Schlüsselwörter: nicht-kardiale Operation, Erwachsener, angeborener Herzfehler

Abstract: Non-Cardiac Surgery in Adults with Congenital Heart Disease. Progress in the surgical and cardiologic treatment of congenital heart disease brings more and more patients into adulthood, even those with complex heart defects. General, orthopaedic or abdominal surgery in this patient group is a demanding field for those who provide medical care for these patients. Besides the univentricular hearts after palliative surgery (Fontan operation) and patients with Eisenmenger syndrome even the corrected congenital heart defects may suffer

from sequelae of longstanding pressure or volume load of the heart. A detailed preoperative evaluation has to be accomplished before a non-cardiac operation.

The anaesthesiologic management focuses on changes of pulmonary and systemic vascular resistance. Special characteristics of ventilation, volume shifts, secondary organ dysfunction, erythrocytosis, thrombopenia and coagulation disorders, as well as altered drug metabolism, especially in cyanotic patients are the relevant aspects of perioperative care. The risk for arrhythmia, indication for endocarditis prophylaxis and the differential use of common heart failure treatment must be evaluated in time before the operation is performed, based on a multidisciplinary dialogue between cardiologists, surgeons and anaesthesiologists.

The special expertise of physicians trained in treatment of grown ups with congenital heart disease (GUH) coming from paediatric or internal cardiology and the location in GUH-centres reduce the risk for patients. **J Kardiologie 2012; 19 (7–8): 232–9.**

Key words: noncardiac surgery, adults, congenital heart disease

■ Einleitung

In den vergangenen Jahren war die Anzahl Erwachsener mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) erstmals größer als die der Neuerkrankungen bzw. Kinder. Mit der Verbesserung der kardiologischen und kardiochirurgischen Behandlung ist die Mortalität dramatisch gesunken und die Patienten erreichen korrigiert oder palliiert die 4.–5. Lebensdekade. Mit der Verbesserung des Überlebens verbunden ist jedoch auch eine mit dem Alter zunehmende Morbidität des Zielorgans Herz ebenso wie das Auftreten nicht-kardialer Erkrankungen, die operativ versorgt werden müssen. Die teilweise komplexe Kreislauffunktion bedarf in diesem Rahmen einer besonderen Bewertung und Beachtung. Während für die klassischen internistischen Krankheitsbilder Leitlinien bestehen [1], ist die Situation nicht-kardialer Operationen bei angeborenen Herzfehlern nicht standardisiert. Der vorliegende Bericht beschreibt die wichtigsten Aspekte der prä- und postoperativen Evaluierung.

Eingelangt am 17. Oktober 2011; angenommen nach Revision am 1. Februar 2012; Pre-Publishing Online am 25. April 2012.

Aus der Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Ina Michel-Behnke, Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: ina.michel-behnke@meduniwien.ac.at

■ Was der Patient wissen sollte

Trotz operativer Versorgung und repetitiven Kontrollen in der Kindheit können etwa 20–50 % der Betroffenen keine Angaben über ihre kardiale Diagnose machen, bzw. vermuten, dass eine komplette Korrektur erzielt wurde, die keine weiteren Kontrolluntersuchungen notwendig macht [2]. Damit ist der Chirurg eventuell ohne ausreichende Information und nicht in der Lage, eine Risikoeinschätzung vorzunehmen. Akuteingriffe wie in der Traumatologie, Stroke Unit oder bei akuter Koronarischämie sind hinsichtlich der Komorbiditäten in gleicher Weise einzustufen. Ein Register, das alle Patienten mit angeborenen Herzfehlern erfasst, könnte hier weiterhelfen [3]. Eine weitere Gruppe von Patienten ist die, bei denen der Herzfehler keine oder nur eine milde Symptomatik hervorgerufen hat, beispielsweise ein Vorhofseptumdefekt (ASD), eine Aortenisthmusstenose oder komplexe Läsionen wie die angeborene korrigierte Transposition der großen Arterien (ccTGA). Hier führen nur die sorgfältige Anamnese und klinische Untersuchung sowie weiterführende Diagnostik wie z. B. Echokardiographie oder kardiale Magnetresonanztomographie zur möglichen präoperativen Diagnosestellung.

■ Hämodynamische Überlegungen

In der Evaluierung perioperativer Probleme stehen sich im Wesentlichen 4 Patientengruppen gegenüber:

Die **korrigierten Herzfehler**, bei denen die Hämodynamik einer regulären Kreislauftsituation entspricht, bei denen jedoch eine langjährige Druck- oder Volumenbelastung des Herzens durch residuelle Läsionen intraoperative Volumenshifts nicht toleriert.

Die 2. Gruppe stellt die **Patienten mit univentrikulärer Kreislauftsituation** dar, bei denen zwar getrennte Kreisläufe bestehen, der pulmonale Blutfluss jedoch nicht pulsatil durch einen subpulmonalen Ventrikel, sondern allein durch die Inspiration zusammen mit der diastolischen Ventrikelfunktion gewährleistet ist (Fontan-Zirkulation). In diesem Fall führen eine Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck (PEEP) sowie insgesamt ein erhöhter Beatmungsmitteldruck zur verminderten Füllung des Herzens bis zum „low cardiac output“.

Die 3. Gruppe bilden die **Patienten mit Zyanose** mit und ohne Eisenmenger-Syndrom. Zu beachten ist, dass bei sehr niedrigen transkutanen Sättigungsmessungen diese durch die üblichen Sensoren nicht korrekt erfasst werden und die Sättigung noch deutlich niedriger ist als vom Gerät angezeigt sein kann. Die Erythrozytose mit hohen Hämatokritwerten verschlechtert die Rheologie und erhöht das Risiko für thromboembolische Zwischenfälle. Ein übermäßiger Blutverlust mit Hämoglobinwerten von $< 10 \text{ mg/dl}$ bedeutet eine schwere Anämie und muss unverzüglich ausgeglichen werden. Darüber hinaus ist durch die Kommunikation von Pulmonal- und Systemkreislauf das Risiko von Luftembolien deutlich erhöht, dem mit der Verwendung von Luftfiltern in intravenösen Gefäßzugängen und Infusionssystemen entgegengewirkt werden kann.

Eine 4. Gruppe sind die **Patienten mit einfachen Herzfehlern, operiert oder unoperiert**, bei denen sich das perioperative Risiko nicht relevant von Patienten ohne Vitium unterscheidet – wie beispielsweise Vorhofseptumdefekte, restriktive Ventrikelseptumdefekte (VSD) oder geringgradige Pulmonalstenosen.

Vitien mit reduzierter Lungenperfusion

Eine verminderte Pulmonalperfusion ist bei Pulmonalatresie oder auch bei Fallot-Tetralogie gegeben. Ein SaO_2 von 85 % ist für diese Patientengruppe als normal anzusehen. Die Oxygenierung erfolgt bei nicht-korrigierend operierten Herzfehlern über einen aortopulmonalen Shunt – meist eine PTFE-Gefäßprothese, die interponiert zwischen dem Truncus brachiocephalicus oder der Aorta und der Pulmonalarterie gelegen ist. Im Rahmen von Operationen ist ein Abfall des systemischen Widerstandes (z. B. Narkoseeinleitung, Volumenmangel) mit einem Abfall der Sauerstoffsättigung durch Minderperfusion der Lunge verbunden. Ebenso wirken sich akute Erhöhungen des pulmonalen Widerstandes im Sinne einer akuten Zyanose und sekundär einer systemischen Hypotonie und Bradykardie aus. Eine Sonderstellung nehmen inkomplett korrigierte Herzfehler mit einer partiellen kavopulmonalen Anastomose (Glenn-Shunt) ein, bei der nur das Blut der oberen Körperhälfte der Lunge zugeführt wird. Die Oxygenierung wird neben dem pulmonalvaskulären Widerstand vorrangig durch die zerebrale Autoregulation gesteuert. Eine systemische Nachlastsenkung kann in diesem Falle die Zyanose verschlechtern [4]. Schlussendlich sind noch jene Patienten zu nennen, deren Lungenperfusion rein über aortopul-

monale Kollateralen erfolgt und die nicht-operabel das Erwachsenenalter erreichen.

Vitien mit vermehrter Lungenperfusion

Während bei reduzierter Lungenperfusion die Oxygenierungsstörung durch die transkutane Sättigungsmessung rasch erkannt werden kann, wird die Imbalance der Perfusion von Lungen- und Systemkreislauf bei vermehrtem Links-Rechts-Shunt häufig erst sehr spät evident (z. B. ASD, VSD). Die eingeschränkte Gewebeoxygenierung mit Ausbildung einer metabolischen Azidose wird durch inotrop stimulierende Medikamente möglicherweise begünstigt. Daher sind bei diesen Vitien eine systemische Senkung der Nachlast und ein hochnormales PCO_2 eher zielführend.

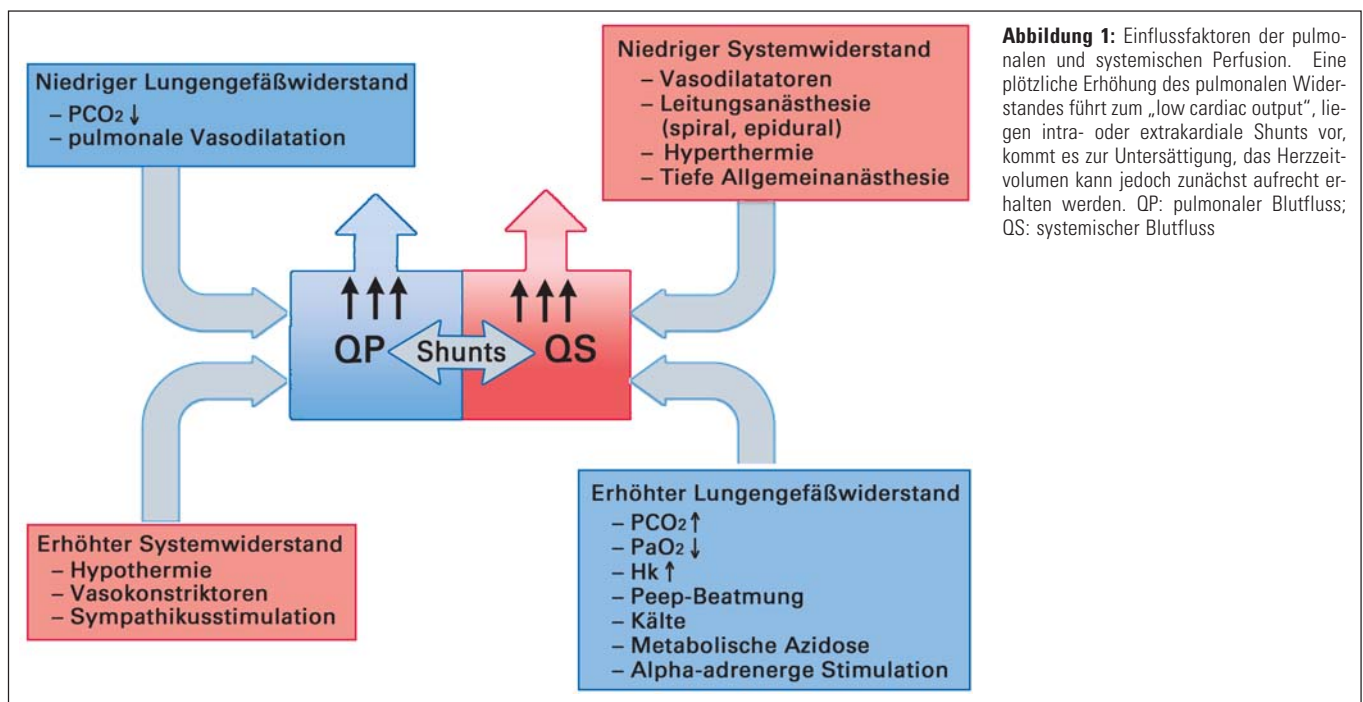
Die Möglichkeiten der Beeinflussung des pulmonalen bzw. systemischen Widerstandes sind in Abbildung 1 dargestellt.

Univentrikuläre Herzfehler

Unter univentrikulären Herzen werden all die Morphologien zusammengefasst, bei denen anatomisch oder funktionell nur eine große Herzkammer angelegt ist („single ventricle“). Diese kann sowohl eine strukturell linke als auch eine rechte Herzkammer sein, während die jeweils korrespondierende nur rudimentär vorhanden ist. Zu dieser Entität zählen auch all die Herzfehler, bei der ein Größenunterschied zwischen den beiden Ventrikeln besteht, die kleinere Herzkammer jedoch embryologisch angelegt ist: z. B. hypoplastisches Linksherzsyndrom, Trikuspidalatresie, Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum. Die heute üblicherweise angewendeten chirurgischen Verfahren beinhalten die Anastomosierung der oberen Hohlvene mit der rechten Pulmonalarterie (bidirektionale kavopulmonale Anastomose oder Glenn-Shunt) als ersten Schritt zur Volumenentlastung des Herzens und im Alter von 2–4 Jahren die zusätzliche Zuleitung des unteren Hohlvenenblutes zur Pulmonalarterie (totale kavopulmonale Anastomose). Dieses Operationsverfahren wird mit einigen Modifikationen durchgeführt, die klassische Anastomosierung des rechten Vorhofs mit der Pulmonalarterie, wie 1971 von Francis Fontan erstmals beschrieben, findet aufgrund der ungünstigeren Hämodynamik kaum noch Anwendung. Bei diesen Vitien wird zwar eine Trennung von systemischem und pulmonalem Kreislauf erreicht, dennoch ist selbst bei optimaler Hämodynamik eine Einschränkung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit von nur etwa 70 % des Normalen auszugehen. Sowohl hohe Beatmungsmitteldrücke, wie oben erwähnt, als auch eine Tachykardie führen durch die verkürzte diastolische Füllung zum verminderten Rückfluss des Blutes in die Lunge mit konsekutiver Hypotonie. Bei Adoleszenten sind atriale Arrhythmien durch die chirurgischen Maßnahmen im Vorhofbereich und bei Distension der Vorhöfe häufig und werden schlecht toleriert. Die Ausbildung venovenöser Kollateralen und pulmonalarterieller Fisteln führen im Langzeitverlauf zum erneuten Auftreten einer Zyanose. Ein sekundärer Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstandes im Adoleszenten- und Erwachsenenalter schränkt die Hämodynamik weiter ein und das Bild eines „failing Fontan“ mit exsudativer Enteropathie ist die Folge.

Eisenmenger-Syndrom

Spät diagnostizierte oder nicht operierte Shuntvitien führen im Verlauf zur progressiven Widerstandserhöhung der Pulmo-



nalgefäße und Umkehr des Links-Rechts-Shunts in einen Rechts-Links-Shunt mit Ausbildung einer Zyanose. Hierbei spielen insbesondere posttrikuspidale Vitien wie VSD und großer Ductus arteriosus die größte Rolle, jedoch kann auch der unbehandelte Vorhofseptumdefekt nach langjähriger Lungenperfusion mit hyperoxygeniertem Blut und erhöhten Scherkräften in ein Eisenmenger-Syndrom münden.

Das Risiko dieser Patientengruppe, bei nicht-kardialen Operationen bedeutsame Komplikationen zu erleiden, liegt bei etwa 7 % [5] und so gilt grundsätzlich eine strenge Indikationsstellung. Zwar ist der Anteil der Eisenmenger-Patienten durch die frühzeitige Diagnose und Behandlung angeborener Herzfehler deutlich geringer geworden, die betroffenen Patienten vereinigen jedoch sämtliche Spätfolgen angeborener Herzkrankungen wie Herzinsuffizienz, pulmonale Hypertonie, Arrhythmie neigung und Zyanose als Multisystemerkrankung.

Neben der Kenntnis des Herzfehlers und der zugehörigen Hämodynamik sind residuelle Läsionen sowie Komplikationen der vorangegangenen herzchirurgischen Eingriffe zu evaluieren. Diese Aspekte sind in Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt.

■ Was der Anästhesist wissen möchte

Die nachfolgend aufgeführten Überlegungen fokussieren auf nicht-kardiale Eingriffe bei angeborenen Herzfehlern. Das anästhesiologische Management des kardiochirurgisch korrigierenden oder palliativen Eingriffs auf der Basis der Anatomie und Pathophysiologie ist andernorts behandelt [6, 7].

Monitoring

Aufgrund der Voroperationen liegt evtl. eine Minderperfusionen im Bereich der Armarterien vor (z. B. nach Subclavian-Flap-Operation einer Isthmusstenose), sodass die Blutdrücke am linken Arm deutlich niedriger sind und nicht dem tatsächlichen Perfusionsdruck der übrigen Peripherie entsprechen.

Daher sind vergleichende Blutdruckmessungen beider Arme notwendig. Die Platzierung arterieller Druckmesskatheter ist evtl. durch vorangegangene Präparation der Gefäße eingeschränkt. Komplexe Herzfehler sind gelegentlich mit Lageanomalien des Herzens einhergehend und so ist die Wahl eines zentralvenösen Zugangs danach auszurichten (z. B. linksseitige obere Hohlvene). Mit der Zahl an herzchirurgischen Eingriffen erhöht sich die Möglichkeit eines thrombotischen Verschlusses der großen Venen. Bei Vorliegen eines univentrikulären Herzens entspricht der Druck in der oberen Hohlvene dem pulmonalarteriellen Druck, der deutlich über dem normalen rechtsatrialen Druck gemessen wird. Auch die charakteristische Morphologie der Druckwellenkurve ist different.

Beatmung

Bei Patienten mit Fontan-Zirkulation führt die Beatmung mit hohen Inspirationsdrücken und mit positivem endexpiratorischen Druck (PEEP) zur Verminderung des Blutstroms zur Lunge und konsekutiver Zyanose bzw. „low output syndrome“. Die Antizipation der komplexen Kreislaufphysiologie macht klar, dass eine reflektorische Erhöhung des Tidalvolumens eine perioperative Zyanose nicht beseitigen kann. Eine antiatlektatische niedrigfrequente Beatmung und niedrige Beatmungsmitteldrücke sind hier das Ziel, ebenso die rasche postoperative Extubation und Lagerung in der Fowler- oder Semifowler-Position, um den Blutstrom zum Herzen zu erleichtern. Bei Eingriffen, die eine Single-lung-Beatmung erfordert, ist eine Information hinsichtlich der Lungenperfusion unerlässlich. Insbesondere bei Vorliegen pulmonalarteriovenöser Malformationen bei Fontan-Patienten kann es zur kritischen Hypoxämie kommen, da die Oxygenierung weniger von der Lungenmechanik als der Perfusion und der Vorlast abhängig ist [8].

Arrhythmien

Patienten mit Operationen im Bereich der Vorhöfe entwickeln in 20–45 % atriale Arrhythmien [9]. Ventrikuläre Arrhythmien treten sowohl nach Operationen mit Ventrikulotomie als

Tabelle 1: Präoperative Evaluierung und Management residueller Probleme bei allgemein chirurgischen Eingriffen im Rahmen angeborener Herzfehler

Parameter	Problematik	Management
Atemwege/Beatmung	Subglottische Stenose, Tracheostomie Zwerchfellparese, Phrenicusparese, Skoliose	Bronchoskopische Intubation Postoperative noninvasive Beatmung
Gefäßzugang	Gefäßverschluss venös Gefäßverschluss arteriell – postoperativ Z. n. Isthmus – OP-Druckmonitoring	Präoperativer Doppler, ggf. Phlebographie Blutdruckmonitoring am kontralateralen Arm
Flüssigkeitsmanagement	Volumendepletion – Lange Nüchternzeiten	Kürzere Nüchternzeiten Infusionstherapie
Blutprodukte	Antikörper (Z. n. Polytransfusion); CMV-Infektion (immundefiziente Patienten, z. B. HTX, Di-George-Syndrom)	Evtl. bestrahlte/Leukozyten-depletierte Erythrozytenkonzentrate
Hämatokrit	Zyanose bei normalem HK Hyperviskosität	Anämie ausschließen Ausreichende Flüssigkeitszufuhr, kurze Nüchternzeiten HB-Soll ≥ 12 mg/dl Bei aortopulmonalem Shunt – HK-Soll = 35 % (postoperativ)
Endokarditisprophylaxe	Indikation	Indikation überprüfen
Medikamente	Interaktion – Glukosemetabolismus – Anästhetika Dauermedikation	Verzögerten Metabolismus und Hypalbuminämie berücksichtigen Kardiale Dauermedikation rasch postoperativ wieder beginnen

HB: Hämoglobin; HK: Hämatokrit; CMV: Zytomegalie; HTX: Herztransplantation

auch im Verlauf durch die chronische Myokardhypoxie bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern auf. Vorbekannte Arrhythmien, die medikamentös eingestellt sind, bedürfen perioperativ der fortgesetzten antiarrhythmischen Therapie. Tachykardien, sowohl als Sinustachykardie z. B. durch Volumenmangel als auch paroxysmale supraventrikuläre Tachykardien, werden bei Patienten mit univentrikulären Herzen meist schlecht toleriert und müssen rasch terminiert werden. Hierbei ist auf die Verwendung möglichst gering negativ-inotroper Präparate zu achten, da die Herzfunktion bereits chronisch reduziert ist. Bei Schrittmacher- oder Defibrillator-Trägern ist eine präoperative Überprüfung des Schrittmachers/ICDs notwendig und eine Umprogrammierung evtl. indiziert, um nicht durch Wahrnehmungsfehler Arrhythmien auszulösen. Die intraoperative Verwendung eines Kauters kann insbesondere bei ICD-Patienten deletär sein, eine passagere Inaktivierung des Defibrillators z. B. durch Magnetaufgabe ist erforderlich. Die erweiterten Richtlinien zur perioperativen Betreuung von Schrittmacherpatienten sind in einer Übersichtsarbeit zusammengefasst [10].

Herzinsuffizienz

Die langjährige Druck- oder Volumenbelastung erfordert häufig eine antikongestive Medikation. Viele EMAH-Patienten erhalten ACE-Hemmer, insbesondere beim Vorliegen einer Atrioventrikular-Klappeninsuffizienz. Die Wirksamkeit im Sinne der verbesserten rechtsventrikulären Funktion ist bei Patienten mit Fontan-Zirkulation sowie biventrikulärer Zirkulation mit rechtem Systemventrikel wie bei Vorhofumkehr-Operation der Transposition der großen Arterien (TGA) nicht nachgewiesen [11]. Bei fortgeschrittenem NYHA-Stadium ist

eine präoperative Konditionierung mit einem Phosphodiesterasehemmer (z. B. Milrinon) oder einem Kalziumsensitizer (Levosimendan) zu erwägen. Auch die perioperative Beta-blockertherapie unter Wahrung des systemischen Widerstandes wird für Patienten mit koronarchirurgischen Eingriffen diskutiert [12]. In jedem Fall ist die kardiale Dauermedikation der Patienten postoperativ wieder zu beginnen.

Gerinnungssystem

Herzfehler mit intrakardialen Shunts haben ein hohes Risiko paradoxer arterieller Thromboembolien. Die Verwendung von Luftfiltern, insbesondere bei der Zufuhr visköser Lösungen, kann das Risiko von Luftembolien verringern.

Eine langjährige Druck- oder Volumenbelastung des Herzens ist mitunter mit einer Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion vergesellschaftet. Eine verminderte Metabolisierungs- und Ausscheidungsfunktion erfordert die Anpassung der Medikation, ggf. Messung der Blutspiegel für die verwendeten Substanzen. Eine verminderte Syntheseleistung der Leber lässt sich in der präoperativen Labordiagnostik erfassen. Insbesondere Gerinnungsstörungen können einen allgemein chirurgischen Eingriff komplizieren. Patienten mit Fontan-Zirkulation und Eisenmenger-Patienten entwickeln häufig Gerinnungsanomalien, die sowohl eine Blutungs- als auch eine Thromboseneigung mit sich bringen. Das Nebeneinander einer angeborenen oder erworbenen Thrombophilie und gleichzeitiger Blutungsneigung ist häufig, insbesondere wenn eine ausgeprägte Zyanose besteht. Eine Thrombopenie durch eine verkürzte Lebensdauer der Thrombozyten sowie eine Funktionseinschränkung derselben sind nachweisbar; eine

Tabelle 2: Indikation zur Endokarditisprophylaxe bei angeborenen Herzfehlern. Nach [19].

- Nach prosthetischem Klappenersatz oder Implantation von prosthetischem Material
- Vorangegangene Endokarditis
- Angeborene Herzfehler
 - Unkorrigierte zyanotische Herzfehler, inklusive palliativer Shunts und Conduits
 - Korrigierte Herzfehler mit prosthetischen Materialien oder Implantaten, die während einer Operation oder einer Katheterintervention eingebracht wurden (bis zu 6 Monaten nach der Maßnahme)
 - Korrigierte Herzfehler mit residuellen Defekten in naher Lagebeziehung zu eingebrachten prosthetischen Materialien oder Implantaten, welche nicht endothelialisiert werden
- Patienten nach Herztransplantation, die einen Herzklappenfehler entwickeln

portale Hypertonie und Hypersplenismus können vorkommen und aggravieren durch eine Thrombopenie das Risiko einer Blutung. Je ausgeprägter die Zyanose, umso häufiger zeigen sich eine Verminderung Vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktoren sowie Faktor V und Von-Willebrand-Faktor. Die chronische Zyanose führt zur kompensatorischen Erythrozytose und Hyperviskosität. Die Folge ist eine Weitstellung der Arteriolen und vermehrte Vaskularisierung des Gewebes. Dies wirkt sich im Sinne einer erhöhten Blutungsneigung bei allen operativen Eingriffen aus.

Die intraoperative Blutstillung ist häufig erschwert und kompliziert die Operation; daher sind bei planbaren Eingriffen ggf. eine Substitution von Thrombozyten, Gerinnungsfaktoren sowie von Eisen sinnvoll. Aufgrund der hohen Erythrozytenzahlen ist die Eisenbeladung ohne eine entsprechende Zufuhr vermindert und die Hämoglobinbindung reduziert. Die typischen Befunde einer Hypochromie und Mikrozytose können jedoch aufgrund eines gleichzeitigen Vitamin-B₁₂- bzw. Folsäuremangels aufgehoben sein [13], ein Eisenmangel kann übersehen werden. Eisen-depletierte Erythrozyten stellen jedoch aufgrund ihrer verminderten Fähigkeit zur Konformationsänderung ein hohes Risiko für thromboembolische Komplikationen dar [14].

Ein Aderlass zur Verbesserung der Hämostase wird nicht mehr empfohlen und nur bei Hämatokritwerten > 65 % und klinischen Zeichen eines Hyperviskositätssyndroms vorgenommen [15]. Eine isovolumetrische Phlebotomie wird mit einem Verhältnis des Flüssigkeitsersatzes zum entnommenen Blutvolumen von 1,5–2:1 mit physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt. Zu bedenken ist darüber hinaus, dass bei hoher Blutviskosität (Hämatokrit > 55 %) die INR („international normalised ratio“) und PTT (partielle Thromboplastinzeit) nur bei entsprechender Verdünnung der Blutprobe verlässlich bestimmt werden können. Eine Adjustierung des Antikoagulans kann nach folgender Formel vorgenommen werden [16]:

$$\text{Antikoagulans des Probenröhrchens (3, 8 \% \text{ Zitrat}) in ml} = \{(100 - \text{Hämatokrit})/100\} + 0,02 \text{ für } 10 \text{ ml Gesamtblut}$$

Pulmonale Hypertonie

Das Eisenmenger-Syndrom ist durch einen über Jahre erhöhten Blutfluss und systemischen Blutdruck im Pulmonalkreis-

lauf aufgrund großer intrakardialer Defekte gekennzeichnet. Die Scherkräfte führen zu den typischen Gefäßveränderungen wie Mediahypertrophie und Intimaproliferation sowie progressiver Fibrose und Obliteration kleiner Arterien und Arteriolen [17]. Sekundär erhöht sich der Widerstand und führt zur Shuntumkehr in einen Rechts-Links-Shunt. Wesentlich im Rahmen von operativen Maßnahmen sind die Vermeidung eines akuten Anstiegs des pulmonalvaskulären sowie die Aufrechterhaltung des systemischen Widerstandes. Bei pulmonaler Hypertonie ohne Shunt resultiert eine akute Synkope. Sowohl ein perioperativer Volumenmangel als auch Vasodilatoren zur Unterstützung der Herzfunktion wirken sich hier negativ aus. Eine ausreichende Volumenzufuhr, die Vermeidung längerer Nüchternzeiten, die Aufrechterhaltung des Wärmehaushalts und der zurückhaltende Einsatz nachlastsenkender Medikamente helfen, die Kreislauftsituation stabil zu halten. Die Epiduralanästhesie birgt das Risiko eines Abfalls des Systemwiderstandes mit konsekutiver Verstärkung der Mischungszyanose. Eine Regionalanästhesie und gleichzeitige Sedierung mit α -adrenerg agonistisch wirkenden Sedativa können auch bei Eisenmenger-Syndrom sinnvoll und sicher eingesetzt werden [18].

Viele Patienten mit einer pulmonalarteriellen Hypertonie bei angeborenen Herzfehlern (PAH-CHD) erhalten sogenannte „advanced therapies“. Hierzu zählen Medikamente, die die Vasodilatation oder Proliferation der glatten Gefäßmuskulzellen sowie der Adventitia beeinflussen. Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Endothelinantagonisten und Prostazykline sowie einige neuere Substanzen wie Tyrosinkinaseinhibitoren werden in der Dauertherapie eingesetzt. Außer dem inhalativen Prostazyklinanalogon Ilomedin sind die Substanzen nicht zur Akuttherapie einer pulmonalhypertensiven Krise geeignet. Inhalatives Stickstoffmonoxid (NO) eignet sich jedoch zur Akuttherapie, ebenso eine Hyperoxygenierung mit Sauerstoff. Die früher gebräuchliche Hyperventilation ist inzwischen umstritten und wird standardmäßig nicht mehr angewendet. Da die pulmonalhypertensive Krise einen wesentlichen Faktor der Mortalität darstellt, ist die Prävention die wirksamste Maßnahme.

Endokarditisprophylaxe

Die Risikoeinschätzung einer bakteriellen Endokarditis und die damit verbundene Empfehlung einer perioperativen antibiotischen Prophylaxe wurde 2007 in den aktuellen Leitlinien festgelegt [19]. Bei fehlender Evidenz für die bis dahin geltenden Kriterien erhalten nur noch Patienten mit einem erhöhten Risiko eines gravierenden Verlaufs einer Endokarditis eine entsprechende Prophylaxe (Tab. 2).

Problematik einzelner Herzfehler

Überlegungen zum anästhesiologischen Management einzelner Herzfehler sind in der Übersichtsarbeit von Canesson [16] zusammenfassend dargestellt. Je nach Anatomie und Physiologie ist der Schwerpunkt auf Prävention und Therapie von Dysrhythmien – wie bei univentrikulären Herzen und Fallot-Tetralogie – sowie auf Vermeidung einer Tachykardie – wie bei Aortenisthmusstenosen, hypertropher Kardiomyopathie und Fallot-Tetralogie – zu legen. Die Aufrechterhaltung einer ausreichenden Vorlast bei Fontan-Zirkulation (optimaler Druck in der SVC 12–15 mmHg), sowie die Vermeidung von

Medikamenten mit erhöhtem myokardialen Sauerstoffverbrauch im Rahmen der Herzinsuffizienz bei chronischer Druckbelastung des Herzens sind ebenso zu beachten wie die Widerstandssenkung der in der Anästhesie verwendeten Sedativa.

Die übliche Herzinsuffizienztherapie mit ACE-Hemmern, Betablockern und Digitalis ist bei angeborenen Herzfehlern sehr differenziert einzusetzen. Die Zielparameter der Herzkreislauf-Funktion sowie der Sauerstoffsättigung, die bei Eisenmenger-Patienten bei 85 %, bei Patienten mit univentrikulären Herzen > 90 % betragen sollte, müssen bereits im Rahmen der präoperativen Evaluierung festgelegt werden. Vitiumspezifische Maßnahmen sowohl im präoperativen Work-up als auch im perioperativen Management, sowie die entscheidenden Parameter der chronischen Zyanose im Rahmen angeborener Herzfehler sind in den ESC-Richtlinien umfassend dargestellt [20]. Weitere Übersichtsarbeiten vertiefen das pathophysiologische Verständnis und die daraus resultierenden Maßnahmen [21–24].

■ Was der Chirurg wissen möchte

Neben den bereits genannten anästhesiologischen Gesichtspunkten, insbesondere der pro- und antikoagulatorischen Faktoren bei chronischer Zyanose, stellt letztere als Systemerkrankung den Chirurgen vor weitere Probleme. Die im Rahmen der chronischen Hypoxämie nachzuweisende mangelhafte Festigkeit des Skelettsystems führt zur Skoliose. Aufrechtungspondylodese beinhalten dabei das Risiko der unzureichenden Fixierungsmöglichkeit osteosynthetischer Materialien.

Eine eingeschränkte Lungenfunktion, sowohl durch die unterliegende Herzerkrankung als auch durch die Skoliose, erschweren thoraxchirurgische Maßnahmen sowohl anatomisch als auch respiratorisch.

Insbesondere bei univentrikulären Herzen sind Lageanomalien des Situs thoracalis und abdominalis (Heterotaxien) häufig. Die exakte präoperative Evaluierung mittels Sonographie und Computertomographie bewahrt vor Überraschungen und macht eine Abänderung der Standardoperation notwendig. Eine atypische operative Schnittführung und die Kenntnis einer abnormalen Gefäßversorgung (Azygos-/Hemiazygoskontinuität), sowie erhöhte Venendrucke sind bei abdominalchirurgischen Eingriffen von Bedeutung. Laparoskopische Operationen mit Gas-Insufflation in das Abdomen erfordern sowohl hinsichtlich der Kompromittierung des venösen Rückflusses als auch der Möglichkeit von Gasembolien, insbesondere bei Shuntvitien, einen engen internistisch-chirurgisch-anästhesiologischen Dialog.

■ Präoperative Diagnostik

Aufgrund der genannten hämodynamischen Aspekte ist die präoperative Diagnostik bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern von großer Bedeutung. Die Richtlinien der *American Heart Association* zum perioperativen Management kardial erkrankter Patienten [1] sparen diese Patienten-Gruppe aus. Ein 12-Kanal-EKG ist für Patienten mit bekann-

Tabelle 3: Apparative Untersuchungen und Labordiagnostik zur Abschätzung des perioperativen Risikos von EMAH-Patienten im Rahmen nicht-kardialer Operationen.

Diagnostik	Spezifizierung
EKG, Holter-EKG	Vorbekannte Arrhythmien, Druck-/Volumenbelastung, Ischämie, Herzfrequenzvariabilität/-turbulenz
Echokardiographie	Anatomie des Vitiums, Klappendysfunktion, FS, EF, Ventrikelmasse, diastolische Funktionsstörung
Röntgen-Thorax	Herzgröße, Konformation des Herzschatte ns, Pulmonale Gefäßzeichnung, Zwerchfellhochstand, Lageanomalien
Lungenfunktion	Vitalkapazität, VO_2 max
CT/MRI	Ventrikelvolumen/-masse, Stenosen (Pulmonalarterien, Venen, Ausflusstrakt), Regurgitationsfraktion, Pulmonale Kollaterale, Myokardfibrose/-narben
Labordiagnostik	BB, HK, Eisenstatus, Vitamin B, Folsäure, Harnsäure, Nierenretentionswerte, Gerinnungsstatus, BNP

TTE: transthorakale Echokardiographie; TEE: transösophageale Echokardiographie; FS: Verkürzungsfraktion; EF: Ejektionsfraktion; VO_2 : Sauerstoffverbrauch; BB: Blutbild; HK: Hämatokrit; BNP: Brain natriuretic peptide

ter Druckbelastung des Herzens (z. B. Aortenisthmusstenose, Fallot-Tetralogie, obstruktiver Kardiomyopathie) grundsätzlich erforderlich, ebenso bei allen Patienten mit bekannten Arrhythmien. Die 24-Stunden-EKG-Analyse erlaubt darüber hinaus eine Risikoeinschätzung. Die pathologische Herzfrequenzvariabilität (HRV) ist ein wesentlicher prognostischer Marker bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt. Bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern ist die autonome kardiale Dysregulation gestört und stellt, gemessen mittels HRV und Herzfrequenz-Turbulenz (HRT), den stärkste Prädiktor für den plötzlichen Herztod dar [25]. Während die transthorakale Echokardiographie im Kindesalter das wesentliche Instrument zur Erfassung der Herzanatomie und -funktion darstellt, ist das eingeschränkte Schallfenster bei Erwachsenen mitunter unzureichend und eine transösophageale Echokardiographie die geeignetere Methode, diese wird auch zur Beurteilung der Herzfunktion bei nicht-kardialen Eingriffen herangezogen [26]. Eine Evaluierung mittels CT oder MRI ist zu erwägen, wenn insbesondere Pulmonalarterienaststenosen oder eine pulmonalvenöse Anomalie vermutet werden.

Vor großen nicht-kardialen Operationen bei Patienten mit Herzfehlern ist bei der Schichtbildgebung jedoch vorrangig die funktionelle Beurteilung (z. B. Regurgitationsfraktion bei Pulmonalinsuffizienz oder Bestimmung der Ejektionsfraktion) von Bedeutung. Die Röntgenuntersuchung des Thorax zählt heute nicht mehr zu den Standarduntersuchungen im Rahmen der Langzeitbetreuung angeborener Herzfehler. Präoperativ gibt sie jedoch wichtige Hinweise. Durch Voroperationen (z. B. Blalock-Taussig-Shunt, totale kavopulmonale Anastomose) liegen gelegentlich Zwerchfellparenen oder auch Recurrensparenen (Z. n. Aortenbogenrekonstruktion) vor. Die Kenntnis darüber ist zur Planung der Narkoseeinleitung und Festlegung der postoperativen Nachbeatmung von erheblicher Bedeutung. Hämoptysen treten bei Patienten mit Zyanose, Patienten mit pulmonaler Hypertonie und bei multifokaler

Lungenperfusion im Rahmen von Pulmonalatresien häufig durch Ruptur von pulmonalen Kollateralgefäßen auf. Die Anamnese vorangegangener Hämoptysen erfordert die Bereithaltung einer bronchoskopischen Diagnostik und Therapie. Eine Lungenfunktionsdiagnostik ist bei allen Patienten mit Thoraxdeformitäten, z. B. Skoliose, vorzunehmen, um die peri- und postoperative respiratorische Funktion abzuschätzen.

Die natriuretischen Peptide als Laborparameter einer eingeschränkten Herzleistung sind ein wichtiges Instrument im Rahmen der Evaluation der Herzinsuffizienz. Auf die präoperative Labordiagnostik wurde bereits hingewiesen. Tabelle 3 stellt die wichtigsten Untersuchungen der präoperativen Diagnostik zusammen.

■ Zentren für angeborene Herzfehler

Die Komplexität angeborener Herzfehler in der Langzeitbetreuung inklusive des peri- und postoperativen Managements erfordert eine fachübergreifende Expertise aller beteiligten Disziplinen. Diesem Umstand wird durch Spezialausbildungen für EMAH-Ärzte [27] und die Schaffung von Zentren [28–32], in denen die Betroffenen Ansprechpartner für die verschiedenen Aspekte finden, Rechnung getragen. Die Evaluierung des OP-Risikos ist der Schlüssel für eine erfolgreiche nicht-kardiale Operation und die Langzeitprognose der Patienten vom Kindes- und Jugendalter bis zum Erwachsenen [3, 16, 33–40].

■ Zusammenfassung

Die steigende Zahl von Patienten mit angeborenen Herzfehlern, die das Erwachsenenalter erreichen, erfordert die kritische und multidisziplinäre Auseinandersetzung mit der Herzkrankung selbst, aber auch der sekundären Organmanifestationen und Risikostratifizierung für nicht-kardiale Eingriffe. Die sorgfältige Anamnese, Zusammenstellung aller Befunde und präoperative Diagnostik in einem ausreichend bemessenen Zeitraum vor einem geplanten Eingriff reduziert die Komplikationsrate. Eine jederzeit verfügbare elektronische Krankenakte mit allen Diagnosen und durchgeführten Eingriffen sowie die Betreuung in spezialisierten Zentren erlaubt auch für extrakardiale Operationen, geplant oder akut, ein Höchstmaß an Sicherheit.

■ Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 2002 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery) developed in collaboration with the american society of echocardiography, american society of nuclear cardiology, heart rhythm society, society of cardiovascular anesthesiologists, society for cardiovascular angiography and interventions, society for vascular medicine and biology, and society for vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: e159–e241.
- Foster E, Graham TP, Driscoll DJ, Reid GJ, Reiss JG, Russell IA, Sermer M, Siu SC, Uzark K, Williams RG, Webb GD. Task force 2: Special health care needs of adults with congenital heart disease. *JACC* 2001; 37: 1161–98.
- Ellison S, Lamb J, Haines A, et al. A guide for identification and continuing care of adult congenital heart disease patients in primary care. *Int J Cardiol* 2011 [Epub ahead of print].
- Lee KJ, Yoo SJ, Holtby H, et al. Acute effects of the ace inhibitor enalapril on the pulmonary, cerebral and systemic blood flow and resistance after the bidirectional cavopulmonary connection. *Heart* 2011; 97: 1343–8.
- Ammash NM, Connolly HM, Abel MD, Warnes CA. Noncardiac surgery in Eisenmenger syndrome. *J ACC* 1999; 33: 222–7.
- Diller GP, Breithardt G, Baumgartner H. Congenital heart defects in adulthood. *Dtsch Arztebl Int.* 2011; 108: 452–9.
- Duetschke P, Scheewe J, Bein B. Anästhesie bei kongenitalen Herzfehlern – Der herzchirurgische Korrektureingriff. *AINS* 2007; 11–12: 804–12.
- Galli KK, Myers LB, Nicolson SC. Anesthesia for adult patients with congenital heart disease undergoing noncardiac surgery. *Int Anesthesiol Clin* 2001; 39: 43–71.
- Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defects in adults. *N Engl J Med* 1999; 340: 839–46.
- Practice advisory for the perioperative management of patients with cardiac rhythm management devices: Pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: A report by the american society of anesthesiologists task force on perioperative management of patients with cardiac rhythm management devices. *Anesthesiology* 2005; 103: 186–98.
- Therrien J, Provost Y, Harrison J, Connolly M, Kaemmerer H, Webb GD. Effect of angiotensin receptor blockade on systemic right ventricular function and size: A small, randomized, placebo-controlled study. *Int J Cardiol* 2008; 129: 187–92.
- Cina RA, Froehlich JB, Hamdan AD. Perioperative beta-blockade to reduce cardiac morbidity in noncardiac surgery. *Int Anesthesiol Clin* 2001; 39: 93–104.
- Kaemmerer H, Fratz S, Braun SL, et al. Erythrocyte indexes, iron metabolism, and hyperhomocysteinemia in adults with cyanotic congenital cardiac disease. *Am J Cardiol* 2004; 94: 825–8.
- Ammash N, Warnes CA. Cerebrovascular events in adult patients with cyanotic congenital heart disease. *JACC* 1996; 28: 768–72.
- Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation* 2007; 115: 800–12.
- Canesson M, Earing MD, Collange V, Kersten JR. Anesthesia for noncardiac surgery in adults with congenital heart disease. *Anesthesiology* 2009; 111: 432–40.
- Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease; a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. *Circulation* 1958; 18: 533–47.
- Bhagwan S, Cortes M, Gooden C, Neustein SM. Regional anesthesia for carotid surgery in an adult patient with cyanotic congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24: 312–3.
- Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the american heart association: A guideline from the american heart association rheumatic fever, endocarditis, and kawasaki disease committee, council on cardiovascular disease in the young, and the council on clinical cardiology, council on cardiovascular surgery and anesthesia, and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group. *Circulation* 2007; 116: 1736–54.
- Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010; 31: 2915–57.
- Schwarzenberger JC, Gogarten W. Anästhesie bei kongenitalen Herzfehlern – Nicht-herzchirurgische Eingriffe bei Kindern und Erwachsenen. *AINS* 2007; 11–12: 822–31.
- Kaemmerer H, Bauer U, Pensl U, et al. Management of emergencies in adults with congenital cardiac disease. *Am J Cardiol* 2008; 101: 521–5.
- Schuuring MJ, Bolmers PP, Mulder BJ, et al. Right ventricular function declines after cardiac surgery in adult patients with congenital heart disease. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011 [Epub ahead of print].
- White MC. Approach to managing children with heart disease for noncardiac surgery. *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 522–9.
- Lammers A, Kaemmerer H, Hollweck R, et al. Impaired cardiac autonomic nervous activity predicts sudden cardiac death in patients with operated and unoperated congenital cardiac disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 647–55.
- Hofer CK, Zollinger A, Rak M, Matter-Ensner S, Klaghofer R, Pasch T, Zalusardo MP. Therapeutic impact of intra-operative transoesophageal echocardiography during noncardiac surgery. *Anaesthesia* 2004; 59: 3–9.
- Hess J, Bauer U, de Haan F, et al. Recommendations for adult and paediatric cardiologists on obtaining additional qualification in “adults with congenital heart disease” (achd). *Int J Cardiol* 2011; 149: 186–91.
- Kaemmerer H, Bauer U, de Haan F, et al. Recommendations for improving the quality of the interdisciplinary medical care of grown-up with congenital heart disease (GUCH). *Int J Cardiol* 2011; 150: 59–64.
- Kogon BE, Plattner C, Leong T, et al. Adult congenital heart surgery: Adult or pediatric facility? Adult or pediatric surgeon? *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 833–40.
- Sommerville J. Grown-up congenital heart (GUCH) disease: Current needs and provision of service for and adults with congenital heart disease in the uk. Report of the british cardiac society working party. *Heart* 2002; 88 (Suppl 1): i1–i4.
- Webb GD. Care of adults with congenital heart disease – a challenge for the new millennium. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 30–4.
- Dearani JA, Connolly HM, Martinez R, Fontanet H, Webb GD. Caring for adults with congenital cardiac disease: Successes and challenges for 2007 and beyond. *Cardiol Young* 2007; 17 (Suppl 2): 87–96.
- Giannakoulas G, Dimopoulos K, Engel R, et al. Burden of coronary artery disease in adults with congenital heart disease and its relation to congenital and traditional heart risk factors. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1445–50.
- Carmosino MJ, Friesen RH, Doran A, Ivy DD. Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing noncardiac surgery or cardiac catheterization. *Anesth Analg* 2007; 104: 521–7.
- Hreybe H, Zahid M, Sonel A, Good CB, Shaver J, Saba S. Noncardiac surgery and the risk of death and other cardiovascular events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2006; 29: 65–8.
- Kim YY, Gauvreau K, Bacha EA, Landzberg MJ, Benavidez OJ. Risk factors for death after adult congenital heart surgery in pediatric hospitals. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011; 4: 433–9.
- Seal R. Adult congenital heart disease. *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 615–22.
- van Gameren M, Putman LM, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Risk stratification for adult congenital heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 490–4.
- Vida VL, Berggren H, Brawn WJ, et al. Risk of surgery for congenital heart disease in the adult: A multicentered european study. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 161–8.
- Vogt MO, Horer J, Grunewald S, Otto D, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. Independent risk factors for cardiac operations in adults with congenital heart disease: A retrospective study of 543 operations for 500 patients. *Pediatr Cardiol* 2012; 33: 75–82.

■ Fragen zum Text

- Ein 40 Jahre alter Patient mit univentrikulärer Kreislaufphysiologie wird mit akuter Appendizitis stationär aufgenommen. Er ist dyspnoeisch, die Sauerstoffsättigung beträgt 85 %, die Herzfrequenz 120/min, der Blutdruck 90/50 mmHg. Welche Maßnahmen sind nicht geeignet zur Stabilisierung?
 - Unverzügliche laparoskopische Operation, da eine Perforation droht.
 - Intubation und PEEP-Beatmung, da ein Lungenödem durch Herzinsuffizienz vorliegt.
 - Medikamentöse oder elektrische Kardioversion, da wahrscheinlich eine Vorhoffarrhythmie vorliegt.
 - Noradrenalin als Dauerinfusion, da eine infektionsbedingte (Sepsis-) Hypotonie besteht.
- Eine 28 Jahre alte Patientin mit Eisenmenger-Syndrom wird zur operativen Versorgung einer Unterschenkelfraktur stationär aufgenommen. Sie hat eine normale Atmung, eine Sauerstoffsättigung von 80 %, der Blutdruck beträgt 125/70 mmHg, der Hämoglobingehalt ist 10 mg/dl. Im Rahmen der präoperativen Vorbereitung treffen Sie folgende richtigen Maßnahmen:
 - Perioperative Transfusion von Erythrozytenkonzentrat.
 - Luftfilter an alle venösen Zuleitungen.
 - Flüssigkeitsrestriktion, um das Herz nicht zu überlasten.
 - Zügige Intubation und NO- (Stickstoffmonoxid-) Beatmung, um den pulmonalarteriellen Druck zu senken.
- Ein 49-jähriger Patient wird nach einem stumpfen Bauchtrauma stationär aufgenommen. Der Blutdruck ist niedrig normal, die Sauerstoffsättigung ist 83 %. Er ist bei Bewusstsein und beantwortet die Frage nach Vorerkrankungen mit der Antwort, er habe eine Fallot-Tetralogie. Am Thorax entdecken Sie eine laterale Thorakotomienarbe links. Auf welche Situationen müssen Sie sich am ehesten einstellen?
 - Der Patient hat eine Pulmonalembolie.
 - Der Patient ist korrigierend operiert und kann nach den üblichen Therapie-Algorithmen behandelt werden, benötigt aber vermehrt Volumenzufuhr.
 - Nach Intubation ist eine normale Oxygenierung zu erwarten, da der Patient eine Ausschöpfungszyanose hat.
 - Der Patient hat ein erhöhtes Risiko einer zerebralen Embolie.

Lösung siehe Seite 230

Fachkurzinformation zum nebenstehenden Inserat

Lantus SoloStar 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigtipp**Lantus 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone**

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin (entsprechend 3,64 mg). Ein Pen/eine Patrone enthält 3 ml Injektionslösung, entsprechend 300 Einheiten. Insulin glargin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt. • **Liste der sonstigen Bestandteile:** Zinkchlorid, Metacresol, Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke •

Anwendungsgebiete: Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter ab 6 Jahren und älter, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist • **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile •

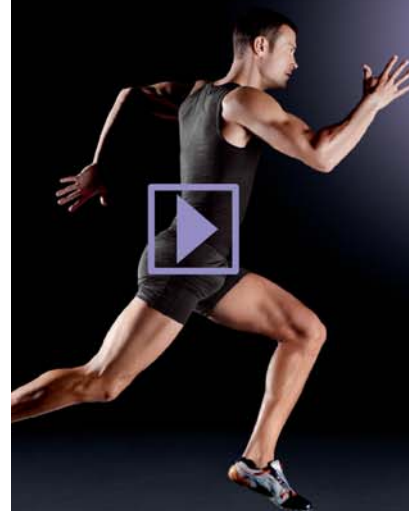
Inhaber der Zulassung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland • **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig • **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika. Insuline und Analoga zur Injektion, lang wirkend, ATC-Code: A10A E04. • **Stand der Information:** April 2012.

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.

1fach Lantus®.

Konsequent

von Anfang an.



Lantus®:
1fach & effektiv!

- ▶ 24-Stunden Wirkung ^{1) 2)}
- ▶ Mehr Sicherheit: Weniger Hypoglykämien vs. NPH-Insulin ³⁾
- ▶ Mehr Betazellschutz – weniger Betazellstress vs. NPH-Insulin ⁴⁾

SANOFI DIABETES

LANTUS®
Insulin glargin

- 1) Lepore M et al. Diabetes(2000); 49: 2142-2148
- 2) Linn T et al. J. Clin. Endocrinol. Metab.(2008); 93: 3839-3846
- 3) Home PD et al. Diabetes Obes Metab(2010); 12: 772-779
- 4) Forst T et al. Diabetes Obes Metab(2010); 12: 437-441

Fachkurzinformation siehe nebenstehend

Neue Möglichkeiten zur Antikoagulation bei Vorhofflimmern – Analyse der Studienergebnisse mit Dabigatran und Rivaroxaban

B. Eber, M. Porodko

Kurzfassung: Das Management von chronischem Vorhofflimmern hat sich durch die neuen oralen Antikoagulantien wie Dabigatran und Rivaroxaban grundlegend geändert. Vitamin-K-Antagonisten haben jahrzehntelang gezeigt, dass durch diese Therapie ein Schlaganfall bei Vorhofflimmern um bis zu 70 % reduziert werden kann. Leider bestehen verschiedene Limitationen in der Anwendung, wie vor allem die höhere Hirnblutungsrate. Die Studien RELY mit Dabigatran und ROCKET mit Rivaroxaban, jeweils getestet gegen Warfarin, haben ergeben, dass bei vergleichbarer Effektivität bzw. teils Überlegenheit in der Wirksamkeit die Rate an Hirnblutungen signifikant reduziert werden konnte. Die Unterschiede der Studien werden in der vorliegenden Arbeit diskutiert, ein direkter Vergleich ist aufgrund großer Diffe-

renzen in der Patientenselektion, dem Studiendesign und dem Follow-up jedoch nicht erlaubt. Soweit möglich wird versucht, eine Differentialtherapie mit diesen neuen Substanzen zum gegenwärtigen Wissensstand anzubieten.

Schlüsselwörter: Antikoagulation, Vorhofflimmern, Dabigatran, Rivaroxaban, RELY-Studie, ROCKET-Studie

Abstract: New Potential for Anticoagulation in Atrial Fibrillation – Study Analysis with Dabigatran and Rivaroxaban. Management of chronic atrial fibrillation changed significantly with the occurrence of new anticoagulant agents such as dabigatran and rivaroxaban. Vitamin K antagonists have shown since decades

that these drugs reduce ischemic stroke by up to 70%. However, there are several limitations, for instance a significant higher rate of intracerebral bleedings. Studies such as RELY, testing dabigatran, and ROCKET, testing rivaroxaban, both versus warfarin showed similar or even higher effectivity together with a lower rate of intracerebral bleedings. There exist a lot of differences between these studies concerning patients selection, trial design and follow-up, therefore, no direct comparison is possible. In this paper, a differential therapy with the two new anticoagulants will be given according to current scientific knowledge. **J Kardiologie 2012; 19 (7–8): 240–5.**

Key words: anticoagulation, atrial fibrillation, Dabigatran, Rivaroxaban, RELY, ROCKET

■ Einleitung

Chronisches nicht-valvuläres Vorhofflimmern ist in der täglichen Praxis von Internisten und Allgemeinmediziner die häufigste Arrhythmie von klinischer Relevanz. Das diagnostische und vor allem das therapeutische Management stellt durch neue Erkenntnisse und Guidelines eine immer größere Herausforderung dar. Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien stehen uns nun neben den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) zwei neue Pharmaka mit differentem Wirkmechanismus zur oralen Antikoagulation (OAK) zur Verfügung, die in großen randomisierten Studien (RELY, ROCKET) ihre Effektivität und Sicherheit zeigten. Die Ergebnisse wurden auch in den aktuell gültigen Richtlinien der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft berücksichtigt.

In dieser Arbeit wird versucht, einen Vergleich des selektiven Thrombinantagonisten Dabigatran und des ersten Faktor-Xa-Antagonisten Rivaroxaban hinsichtlich der pharmakologischen Eigenschaften und der aktuellen Studienlage bei Vorhofflimmern zu ziehen. Ein direkter Head-to-head-Vergleich beider Substanzen ist in dieser Indikation auch in Zukunft nicht zu erwarten. Gemeinsam scheint beiden Therapeutika eine vergleichbare Effektivität bei höherer Sicherheit hinsichtlich Vermeidung von Hirnblutungen im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten zu sein.

Egal, womit man die plasmatische Gerinnung zu hemmen versucht: Wir als Ärzte müssen uns in Klinik und Praxis mit beiden Substanzen bzw. -klassen intensiv beschäftigen und über die Vorteile, aber auch über die Probleme Bescheid wissen, um unsere Patienten bestmöglich zu betreuen.

■ Zur Bedeutung von Vorhofflimmern

Bei chronischem Vorhofflimmern (Abkürzungen: VHF, VHFli, AF, Afib, FA) besteht eine nicht-koordinierte Vorhoffaktivität mit zunehmender Verschlechterung der mechanischen Vorhofffunktion („atriales Remodelling“). Eine Folge davon kann eine Tachykardiomyopathie sein, die einer raschen Frequenzkontrolle beziehungsweise Kardioversion bedarf. Vorhofflimmern als rhythmologische Diagnose verlangt jedoch zwingend eine weitere kardiovaskuläre Abklärung (KHK, Hypertonieherz, Vitien etc.), dabei gehören extrakardiale Ursachen ebenso ausgeschlossen (z. B. Hyperthyreose, Alkoholabusus). Vorhofflimmern tritt bei 0,4–2 % der Bevölkerung auf, mit einem Anstieg in den nächsten 50 Jahren von voraussichtlich um das 2,5-Fache ist zu rechnen. Momentan gibt es in Europa ca. 6 Millionen Patienten mit Vorhofflimmern, in Österreich sind 120.000 Personen betroffen. Männern haben diese Arrhythmie häufiger als Frauen, das mediane Alter beträgt 75 Jahre, 70 % aller Patienten sind zwischen 65 und 85 Jahre alt. Ein Mensch mit heute 40 Jahren hat ein Risiko für Vorhofflimmern von 1:4. Die jährlichen Zusatzkosten für die Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern betragen geschätzt € 3000,-/Patient.

Die große Gefahr für Personen mit Vorhofflimmern ist jedoch der Schlaganfall und die systemische Thromboembolie. 15 % aller Schlaganfälle sind bedingt durch chronisches Vorhofflimmern, das Risiko für einen Schlaganfall bei Vorhofflim-

Eingelangt am 14. Juni 2012, angenommen nach Revision am 6. Juli 2012.

Aus der Abteilung Innere Medizin II, Klinikum Wels

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber, Abteilung für Innere Medizin II mit Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen, A-4600 Wels, Grieskirchner Straße 42; E-Mail: bernd.eber@klinikum-weg.at

Tabelle 1: CHA₂DS₂-Vasc-Score

Risikofaktor	Punkte	Score	Risiko
Herzinsuffizienz	1	0	0 %
LV-Dysfunktion		1	1,3 %
Hypertonie	1	2	2,2 %
Alter ≥ 75	2	3	3,2 %
Diabetes mellitus	1	4	4,0 %
Schlaganfall/TIA/	2	5	6,7 %
Thrombembolie		6	9,8 %
Vaskuläre Erkrankung	1	7	9,6 %
Alter 65–74 a	1	8	6,7 %
Weibliches Geschlecht	1	9	15,2 %
maximal 9 Punkte			

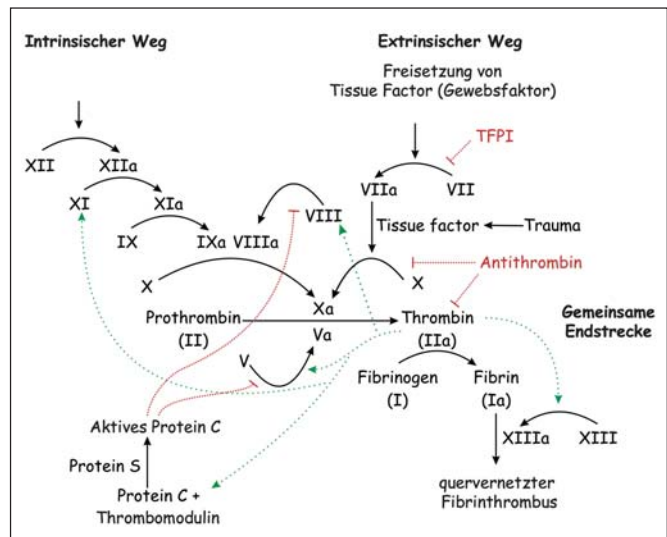
Tabelle 2: HAS-BLED-Score

Klinik	Punkte
H Hypertonie	1
A Abnorme Leber- und Nierenfunktion	1 oder 2
S Schlaganfall	1
B Blutung	1
L Labile INRs	1
E Alter (> 65 a)	1
D Drogen oder Alkohol	1 oder 2
maximal 9 Punkte	

mern bei > 80-Jährigen beträgt 23,5 %. Vorhofflimmern bei einem Schlaganfall verdoppelt die Todesrate, etwa 15–20 % der Betroffenen sterben in den ersten Wochen nach dem Ereignis. Von den Überlebenden bleiben 1/3 ohne Behinderungen, 1/3 selbstständig, aber behindert und 1/3 dauernd pflegebedürftig.

Seit Jahrzehnten sind VKA als Prophylaxe von Apoplexien und Thromboembolien (OAK) erfolgreich im Einsatz. Sechs randomisierte, kontrollierte Studien fanden bereits vor Jahren eine 65 %-Reduktion von Schlaganfällen unter Warfarin im Vergleich zu Placebo (keine Studie mit Phenprocoumon). Der 2003 in JAMA erstmals publizierte CHADS₂-Score zeigte, bei welcher Risikokonstellation eine orale Antikoagulation eingesetzt werden sollte. Dieser wurde in den aktuell gültigen Leitlinien (ESC August 2010, AHA/ACC Jänner 2011 und Update März 2011 zu Dabigatran, CCS Februar 2011) überarbeitet und durch den CHA₂DS₂-VASC-Score ersetzt (Tab. 1). Dazu wurde noch der HAS-BLED-Score zum Blutungsrisiko unter gerinnungsaktiver Therapie eingeführt (Tab. 2). Insgesamt kann man daraus den individuellen Benefit für den einzelnen Patienten errechnen (in Studien: „number needed to treat“ [NNT] vs. „number needed to harm“ [NNH]). Bei einem HAS-BLED-Score < 3 bedeutet ein CHA₂DS₂-VASC-Score von > 1 eine dringende Indikation für eine Antikoagulationstherapie (bei einem Score von 1 entweder OAK oder nichts). Lediglich bei Männern < 65 Jahren ohne andere Risikofaktoren kann auf eine Prophylaxe mit OAK verzichtet werden.

Unter einer OAK-Therapie mit Kumarinen beträgt das jährliche Blutungsrisiko immerhin 2,4–3,9 % vs. ohne OAK von

**Abbildung 1:** Gerinnungskaskade mit Angriffspunkten der VKA und NOACs. Aus: Wikipedia. Die freie Enzyklopädie, GNU-Lizenz für freie Dokumentation.

1 %/Jahr. Ein INR von > 3,5 bedeutet ein 5× erhöhtes Risiko für eine intrazerebrale Blutung. Das führte im Oktober 2006 in den USA zu einer „black box warning“ wegen therapiebezogener Risiken unter Warfarin. Die Gefahr einer intrazerebralen Blutung unter VKA scheint zumindest zu einem Teil durch die Blockade des Schutzfaktors VII bedingt, da 68 % der intrazerebralen Hämatoome auch bei einer INR < 3 stattfinden. Die TTR („time in therapeutic range“ = INR zwischen 2 und 3) ist bei 40 % der Betroffenen stets im richtigen Bereich, 20 % der INR sind zu hoch, 40 % zu tief. Beim ersten Schlaganfall unter Vorhofflimmern sind nur 10 % unter VKA im therapeutischen Bereich, beim Rezidivinsult auch nur 18 % (Abb. 1)!

Aus diesem Grund wurde in den vergangenen Jahren intensiv an der Entwicklung von Substanzen gearbeitet, die eine vergleichbare Effektivität bezüglich Schlaganfallprotektion unter Vorhofflimmern bei gleichzeitig höherer Sicherheit haben. Diese Substanzen sollten einfach zu handhaben sein, rasch wirken, nach Absetzen schnell wieder eliminiert sein, keine routinemäßigen Gerinnungskontrollen benötigen und möglichst auch keine Interaktionen mit Medikamenten und Nahrungsmitteln zeigen – alles unerwünschte Effekte einer Antikoagulation mit VKA. Viele Personen mit Vorhofflimmern haben große Furcht vor den VKA („künstlicher Bluter“) und gelten daher – je nach Score – als insultgefährdet.

Der direkte Thrombinantagonist Dabigatran war die erste Substanz, die in der RELY-Studie im Jahr 2009 eine Nicht-Unterlegenheit gegenüber Warfarin bei besserem Sicherheitsprofil zeigen konnte. Die Ergebnisse waren für die Experten eine große Überraschung und führten dazu, dass die Substanz seit der Zulassung bei Vorhofflimmern in den USA, in Kanada, Japan und vielen anderen Ländern eingesetzt wurde.

In der ROCKET-Studie 2010 zeigte dann die Substanz Rivaroxaban, ein direkter Faktor-Xa-Inhibitor, bei den gleichen primären Endpunkten, aber unterschiedlichem Patientengut und differentem Studiendesign ähnliches. Auch diese Substanz ist in der Zwischenzeit unter anderem in den USA und der EU zugelassen und wird bereits breit eingesetzt. Beide

Tabelle 3: Klinische Pharmakologie Dabigatran – Rivaroxaban

	Dabigatran	Rivaroxaban
Target	Faktor IIa	Faktor Xa
Verabreichung	Kapsel	Filmtablette
Dosierung	2 × 1 2 × 150 mg/ 2 × 110 mg	1 × 1 20 mg (15 mg*)
Bioverfügbarkeit	6,5 %	> 80%
t _{1/2}	11–14 Stunden	7–13 Stunden**
C _{max}	0,5–2 Stunden	2–4 Stunden
Clearance	80 % renal, 20 % biliär	33 % renal, 66 % metabol.
Prodrug	ja	nein
CYP450-Metabol.	nein	ja
Nahrungsinteraktion	nein	nein
Medikamenteninteraktion	wenig (Ketoconazol)	wenig (z. B. Ketoconazol)

* Kreatininclearance 15–49 ml/min, ** 9–13 Stunden bei älteren Patienten

Substanzen blockieren effektiv die plasmatische Gerinnung auf unterschiedlichen Ebenen mit unterschiedlichen pharmakologischen Daten (Tab. 3). Ein Studienvergleich zwischen RELY und ROCKET-AF ist streng wissenschaftlich eigentlich nicht erlaubt, in dieser Arbeit werden die Studien einzeln vorgestellt, Unterschiede herausgearbeitet und eine mögliche Differenzierung versucht.

■ Studien mit neuen oralen Antikoagulantien (NOACs)

Die RELY-Studie in Stichworten

- Non-inferiority-Analyse; 18.113 Patienten mit Vorhofflimmern und erhöhtem Schlaganfallrisiko; verblindete Gabe von 110 mg oder 150 mg Dabigatran 2× täglich vs. Warfarin unverblindet
- Medianes Follow-up: 2 Jahre
- Mittlerer CHADS₂-Score: 2,1
- Primärer Endpunkt: Schlaganfall oder systemische Embolie
- Der primäre Endpunkt wurde pro Jahr in der Warfarin-Gruppe mit einer Rate von 1,69 % erreicht, verglichen mit 1,53 % in der Dabigatran-110-mg-Gruppe und einer Rate von 1,11 % in der Dabigatran-150-mg-Population.
- Nicht-hämorrhagische Insulte (ischämisch und unspezifiziert) traten signifikant seltener bei Behandlung mit 150-mg-Dabigatran (0,92 %) als bei Dabigatran 110 mg (1,34 %) und Warfarin (1,20 %) auf.
- Schwerwiegende Blutungen traten in der Warfarin-Gruppe bei 3,36 % pro Jahr und in der Dabigatran-behandelten Gruppe bei 2,71 % (Dabigatran 110 mg) respektive 3,11 % (Dabigatran 150 mg) auf.
- Hämorrhagische Insulte wurden bei 0,38 % der Warfarin-behandelten und 0,12 % bzw. 0,10 % der Dabigatran-Gruppen (110 mg und 150 mg) dokumentiert. Intrakranielle und lebensbedrohliche Blutungen traten jeweils unter Warfarin häufiger (0,74 % bzw. 1,8 %) als unter Dabigatran 110 mg (0,23 % bzw. 1,22 %) und Dabigatran 150 mg (0,3 % bzw. 1,45 %) auf.

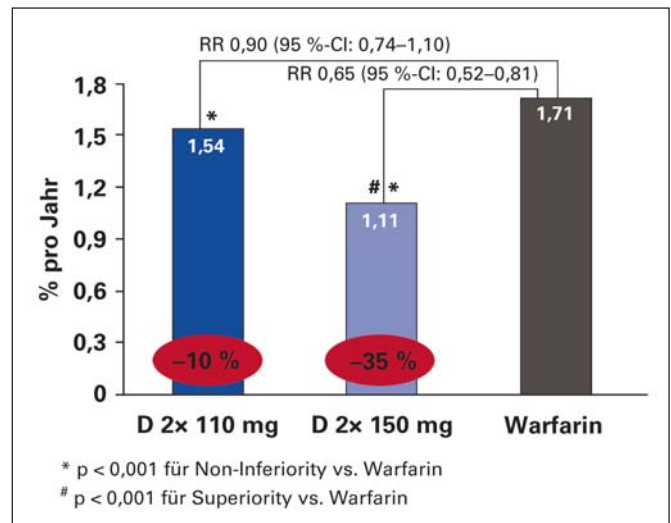


Abbildung 2: Primärer Endpunkt (RELY-Studie). Mod. nach [Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361: 1139–51].

- Extrakranielle Blutungen ließen sich in ähnlichem Ausmaß in den 3 Behandlungsarmen dokumentieren: 2,51 % (Dabigatran 110 mg) vs. 2,84 % (Dabigatran 150 mg) und 2,67 % (Warfarin).
- Gastrointestinale Blutungen traten in beiden Dabigatran-Armen, im 150 mg-Arm statistisch signifikant öfter auf (110 mg: 1,12 %; 150 mg: 1,51 %; Warfarin: 1,02 % pro Jahr).
- Die jährliche Mortalitätsrate belief sich auf 4,13 %/Jahr in der Warfarin-Gruppe verglichen mit 3,75 % bei Dabigatran 110 mg und 3,64 % bei Dabigatran 150 mg.
- Die NNT, um einen nicht-hämorrhagischen Schlaganfall zu verhindern, lag bei Behandlung mit Dabigatran 150 mg 2× tägl. bei etwa 357, die NNT beim hämorrhagischen Schlaganfall lag bei etwa 370.

Konklusion der Studienautoren

Patienten mit Vorhofflimmern wiesen bei Behandlung mit Dabigatran 110 mg ähnliche Raten von Schlaganfällen und systemischen Embolien wie mit Warfarin behandelte Patienten auf, bei Therapie mit Dabigatran 150 mg war das diesbezügliche Risiko verringert. In Hinblick auf schwerwiegende Blutungen zeigte sich eine ähnliche Rate in den Dabigatran-150-mg- und Warfarin-Gruppen, Dabigatran 110 mg zeigte diesbezüglich eine klinische Überlegenheit mit reduzierter Blutungsrate (Abb. 2, 3).

Die ROCKET-AF-Studie in Stichworten

- Doppelblindstudie; 14.264 Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und erhöhtem Schlaganfallrisiko; Gabe von Rivaroxaban 20 mg 1× tägl. (15 mg bei einer Kreatinin-Clearance von 30–49 ml/min) vs. dosisadjustiertes Warfarin.
- Non-inferiority-Analyse und sekundär Superiority-Analyse von Rivaroxaban zu Warfarin
- Medianes Follow-up: 707 Tage
- Mittlerer CHADS₂-Score: 3,5
- Primärer Endpunkt: Schlaganfall oder systemische Embolie
- In der „per-protocol, as-treated primary analysis“ trat der primäre Endpunkt pro Jahr bei 1,7 % in der Rivaroxaban-

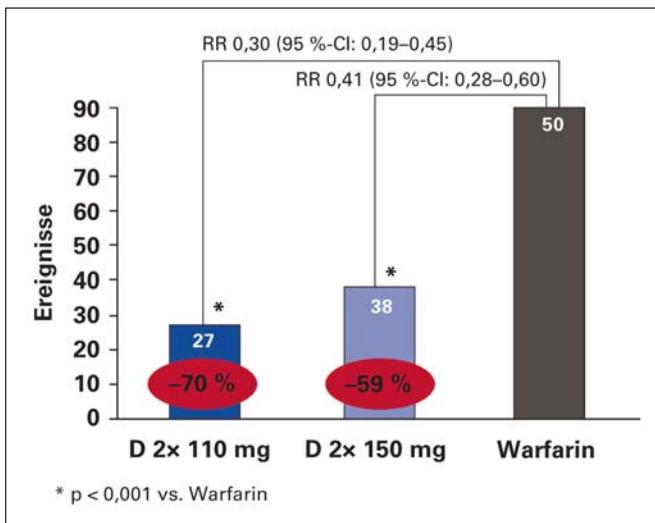


Abbildung 3: Intrakranielle Blutungen (RELY-Studie). Mod. nach [Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361: 1139–51].

und bei 2,2 % in der Warfarin-Gruppe auf, in der Intention-to-treat-Analyse pro Jahr bei 2,1 % mit Rivaroxaban und 2,4 % mit Warfarin behandelten Patienten auf.

- Schwerwiegende und nicht-schwerwiegende klinisch relevante Blutungen waren pro Jahr bei 14,9 % der Rivaroxaban-behandelten und 14,5 % der Warfarin-therapierten Patienten zu verzeichnen, schwerwiegende Blutungen traten in beiden Gruppen ähnlich häufig auf (Rivaroxaban-Arm: 3,6 %, Warfarin-Arm: 3,4 %).
- Intrakranielle Blutungen traten signifikant seltener bei Einnahme von Rivaroxaban auf (0,5 % vs. 0,7 % pro Jahr), tödliche Blutungen wurden bei 0,2 % der Rivaroxaban- und 0,5 % der Warfarin-therapierten Patienten beschrieben. Schwere gastrointestinale Blutungen waren unter Rivaroxaban bei 3,2 %, unter Warfarin bei 2,2 % der Patienten zu verzeichnen.
- Die Mortalitätsrate betrug in der „Safety on-treatment population“-Analyse 3,53 % in der Warfarin-Gruppe und 2,95 % im Rivaroxaban-Arm.

Konklusion der Studienautoren

Bei Patienten mit Vorhofflimmern war die Behandlung mit Rivaroxaban der Therapie mit Warfarin zur Vermeidung von Schlaganfällen und systemischen Embolien nicht unterlegen.

Tabelle 4: Primärer Endpunkt (ROCKET-Studie). Daten aus [Mahaffey KW. AHA Scientific Sessions, 2010].

	Rivaroxaban Event rate	Warfarin Event rate	HR (95%-CI)	p-value
Test for Non-inferiority (per protocol, on treatment)	1,71 (188/6958)	2,16 (214/7004)	0,79 (0,66; 0,96)	< 0,001
Test for Superiority (Safety, on treatment)	1,70 (189/7061)	2,15 (243/7082)	0,79 (0,65; 0,95)	0,015

Es bestand kein signifikanter Unterschied in Hinblick auf das Risiko schwerwiegender Blutungen, intrakranielle und tödliche Blutungen wurden unter Rivaroxaban signifikant reduziert (Tab. 4, 5).

■ Diskussionspunkte zu RELY und ROCKET-AF

Time in Therapeutic Range (TTR) – Antikoagulation im Zielbereich mit Warfarin

Die Warfarin-Gruppe der RELY-Studie wies eine TTR von 64 % auf, wobei die erste Therapiewoche, die in der Regel durch eine noch nicht optimale INR-Einstellung gekennzeichnet ist, in der Berechnung exkludiert wurde. In der ROCKET-AF-Studie lagen die Patienten 55 % der Zeit im therapeutischen Bereich mit einer INR von 2,0–3,0 (bzw. ca. 70 % TTR bei INR-Fenster 1,8–3,2), wobei die gesamte Therapiedauer in die Berechnung einbezogen wurde. Für diese Diskrepanz könnten mehrere Gründe (wie Unterschiede bei Alter, Ko-Morbiditäten und daher erforderlicher Ko-Medikation – unterschiedliche CHADS₂-Score in den Studien) ausschlaggebend sein. Weiters war es aufgrund des Studiendesigns (Doppelblindstudie) im Gegensatz zur offenen Warfarin-Therapie bei RELY im Rahmen der ROCKET-AF-Studie nicht möglich, gezielt bei den VKA-Patienten auf INR-Werte außerhalb des Zielbereichs hinzuweisen.

Im Gegensatz zur RELY-Studie, bei der besonders jene Patienten von der Dabigatran-Gabe profitierten, die in Zentren mit niedriger TTR betreut wurden, profitierten ROCKET-AF-Patienten auch in Zentren mit hoher TTR von der Behandlung mit Rivaroxaban.

Tabelle 5: Sicherheitsendpunkt Blutungen (ROCKET-Studie). Daten aus [Mahaffey KW. AHA Scientific Sessions, 2010].

	Rivaroxaban Event Rate or N (Rate)	Warfarin Event Rate or N (Rate)	HR (95% CI)	p-value
Major	3,60	3,45	1,04 (0,90; 1,20)	0,576
≥ 2 g/dl Hgb drop	2,77	2,26	1,22 (1,03; 1,44)	0,019
Transfusion (> 2 units)	1,65	1,32	1,25 (1,01; 1,55)	0,044
Critical organ bleeding	0,82	1,18	0,69 (0,53; 0,91)	0,007
Bleeding causing death	0,24	0,48	0,50 (0,31; 0,79)	0,003
Intracranial Hemorrhage	55 (0,49)	84 (0,74)	0,67 (0,47; 0,94)	0,019
Intraparenchymal	37 (0,33)	56 (0,49)	0,67 (0,44; 1,02)	0,060
Intraventricular	2 (0,02)	4 (0,04)		
Subdural	14 (0,13)	27 (0,27)	0,53 (0,28; 1,00)	0,051
Subarachnoid	4 (0,04)	1 (0,01)		

Event Rates are per 100 patient-years; Based on Safety on Treatment Population

Patientenpopulationen im Vergleich

Vorhofflimmern war in der RELY-Studienpopulation in jeweils etwa 1/3 der Patienten paroxysmal, persistierend und permanent. ROCKET-AF-Patienten wiesen zu etwa 81 % persistierendes Vorhofflimmern auf, bei 17,5 % bestand paroxysmales, bei etwa 1,4 % als neu diagnostiziert definiertes Vorhofflimmern.

Da Vorhofflimmern weitgehend eine Erkrankung des höheren Lebensalters darstellt und mit steigendem Alter das Risiko sowohl von Schlaganfällen als auch von Blutungen zunimmt, liegt ein besonderer Fokus auf dieser Patientenpopulation. In der ROCKET-AF-Studie lag das Alter der Patienten im Mittel bei 73 Jahren, etwa 1/4 der Patienten war über 78 Jahre alt. RELY-Patienten waren im Mittel 71 Jahre alt, etwa 40 % > 75. Bei diesen betrug die Rate von Schlaganfällen oder systemischen Embolien in der RELY-Studie bei Dabigatran 150 mg 1,4/100 Patientenjahren, bei Dabigatran 110 mg 1,9. Schwerwiegende Blutungen wurden mit 5,1 % vs. 4,4 %/100 Patientenjahren angegeben (150 mg vs. 110 mg Dabigatran).

Bezogen auf den CHADS₂-Score waren die RELY-Patienten zu je etwa 1/3 in die Gruppen 0–1, 2 und 3–6 aufgeteilt, die ROCKET-AF-Population wies mit etwa 87 % einen höheren Anteil an CHADS₂-3–6 Patienten auf, der minimale Score betrug 2. Der CHADS₂-Score betrug daher im Mittel 2,1 bei RELY, bei ROCKET-AF 3,5.

Zurückliegende zerebrovaskuläre Ereignisse waren in der RELY-Studie bei etwa 20 % bekannt, dies war bei etwa 55 % der ROCKET-AF-Patienten der Fall. Kongestive Herzinsuffizienz war in der ROCKET-AF-Studie etwa doppelt so häufig wie bei RELY (62 % vs. 32 %), frühere Myokardinfarkte hielten sich mit jeweils etwa 16 % die Waage. Diabetiker waren mit etwa 40 % vs. 23 % ebenso wie Hypertoniker mit 90 % vs. 79 % in ROCKET-AF häufiger repräsentiert. Aufgrund dieser stark unterschiedlichen klinischen Begleiterkrankungen ist ein direkter Studienvergleich definitiv nicht möglich.

„Study-drug Discontinuation“

In der RELY-Studie beendeten im ersten Jahr 15 %, mit Ende des 2. Jahres 21 % der Patienten die Studienmedikation in den Dabigatran-Armen, Warfarin wurde von 10 % respektive 17 % abgebrochen, wobei als Abbruchgrund lediglich gastrointestinale Symptome häufiger in den Dabigatran-Gruppen genannt wurden (2,1 % vs. 0,6 % bei Warfarin). Discontinuation-Daten für ROCKET-AF waren zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich (23,7 % Rivaroxaban vs. 22,2 % Warfarin für die gesamte Studiendauer).

Unerwünschte Nebenwirkungen

Nebenwirkungen waren in der RELY-Studie in den 3 Behandlungsarmen in jeweils ähnlichem Prozentsatz zu verzeichnen, lediglich Dyspepsie trat in den Dabigatran-Armen mit etwa 11 % deutlich häufiger als im Warfarin-Arm auf (5,8 %).

ROCKET-AF wies in beiden Behandlungsgruppen ähnliche Nebenwirkungsraten auf. Der Anstieg von Leberfunktionsparametern trat in den unterschiedlichen Therapiegruppen, ähnlich wie auch in der RELY-Studie, selten auf (0,47 % vs. 0,50 % respektive 0,2 % vs. 0,3 % bei unterschiedlicher Definition).

Tabelle 6: Indikationen NOACs (neue [„novel“] orale Antikoagulantien)

- Forderungen: orale Bioverfügbarkeit **ja**, rascher Beginn **ja**, vorhersehbare Wirkung **ja**, geringes Potenzial für Interaktionen (**ja**), keine routinemäßige Gerinnungskontrolle **ja**, hohe Effektivität **ja**, keine Nebenwirkungen (**nein**), Antidot (**nein**; Rivaroxaban möglich), niedriger Preis (derzeit **nein**)
- „Furcht“ vor Vitamin-K-Antagonisten (VKA), INR-Variationen, Kontrolle schwierig/hoher Aufwand (u. a. Reisen), Neueinstellung? (Hirnblutungsunterschied bleibt), Ereignis unter VKA
- Nicht bei Kontraindikation gegen VKA! (u. a. auch Gravidität)

Tabelle 7: Differentialtherapie Dabigatran – Rivaroxaban

- Renale Dysfunktion: eher Rivaroxaban (15 mg; Kreatinin-Clearance 15–49 ml/min)
- Patientencompliance: eher Rivaroxaban (1 × 1)
- Junge Patienten mit hohem ischämischen Stroke-Risiko: eher Dabigatran 2 × 150 mg
- Triple-Therapie (z. B. bei Drug-eluting Stent): eventuell Dabigatran 2 × 110 mg
- Höheres Blutungsrisiko: eher Dabigatran 2 × 110 mg, für Rivaroxaban keine Daten vorhanden (ev. Dosisreduktion auf 15 mg; PCC = mögliches Antidot)

Tabelle 8: Vorsicht (CAVEATS):

- Studie ist nicht gleich Praxis
- Kontrolle Niere unter NOACs 2x/Jahr kein Luxus, großzügig auch zwischendurch vor allem bei älteren Patienten, bei denen die Gefahr eines temporären Nierenversagens besteht (z. B. bei Infektion, Diarrhoe, Exsikkose); CrCl < 30 ml/min = Kontraindikation bei Dabigatran, < 15 ml/min bei Rivaroxaban 15 mg (15 mg bei CrCl 15–49 ml/min)
- Sehr alte Menschen: keine Studiendaten
- irrtümliche Verschreibung
- Umstellung Kumarine – NOACs und Rückumstellung (INR < 2,5), volle Wirksamkeit bereits nach Stunden gegeben

Die Rate an Myokardinfarkten war in der RELY-Studie unter Warfarin niedriger (0,53 %/Jahr) als unter Dabigatran 150 mg (0,74 %) und 110 mg (0,72 %), die beiden ROCKET-AF-Populationen zeigten eine Myokardinfarktrate von 0,9 %/Jahr unter Rivaroxaban und 1,1 %/Jahr unter Warfarin.

■ Schlussfolgerungen

Sowohl Dabigatran 150 mg (2 × tägl.) als auch Rivaroxaban 20 mg (1 × tägl.) stellt eine hochwirksame Alternative zu Warfarin zur Vermeidung von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Vorhofflimmern dar. Dabigatran 110 mg und Rivaroxaban waren Warfarin in der Analyse des primären Endpunktes ebenbürtig (Rivaroxaban in der On-treatment-Analyse signifikant überlegen), für Dabigatran 150 mg konnte diesbezüglich eine Überlegenheit dokumentiert werden. In Hinblick auf die Blutungsraten ist vor allem die mit den neuen Substanzen auffällige Reduktion intrakranieller Blutungen erwähnenswert. Lebensbedrohliche oder tödliche Blutungen traten bei Verwendung der Testsubstanzen jeweils signifikant seltener als unter Warfarin auf.

Das Alter der Studienpatienten war vergleichbar, in der RELY-Studie bestand jedoch etwa doppelt so häufig wie bei ROCKET-AF paroxysmales Vorhofflimmern. Die ROCKET-AF-Studienpopulation zeichnete sich durch einen höheren

CHADS₂-Score, eine höhere Rate an stattgehabten zerebrovaskulären Ereignissen und einen höheren Anteil relevanter Begleiterkrankungen (Hypertonie, Diabetes mellitus, kongestive Herzinsuffizienz) aus.

Auffällig ist bei Auswertung der ROCKET-AF-Daten der deutliche Anstieg der Ereignisrate des primären Endpunktes am Ende der randomisierten Therapie bei Umstieg von Rivaroxaban auf Warfarin anhand der „Intention-to-treat-Analyse“, die diese Events (31 vs. 12 bei fortlaufendem Warfarin) im Gegensatz zur „On-treatment-Analyse“ einschließt. Ein eindeutiges Erklärungsmodell dazu liegt derzeit nicht vor, relevant könnte hier die protokollbedingt vorübergehend insuffiziente Antikoagulation bei neu eingeleiteter Warfarin-Therapie nach Abklingen der Rivaroxaban-Wirkung sein (keine Überlappung der Medikation).

Generell stellt das Doppelblind-Design, verglichen mit der RELY-Studie, eine Stärke der ROCKET-AF-Studie dar, jedoch ist der offensichtliche Unterschied in der Warfarin-Behandlung anhand der TTR in Hinblick auf die Interpretation der Studienergebnisse problematisch. Es ist aber unklar, ob die verhältnismäßig kürzere Zeit in optimaler therapeutischer Einstellung von Warfarin bei der ROCKET-AF-Studie zu erwartende Schwierigkeiten bei der Behandlung von „kränkeren“ Patienten mit ausgeprägter Risikokonstellation widerspiegelt oder als Artefakt des Protokolldesigns, insbesondere

der vorgeschriebenen Verblindung der INR-Überwachung zu werten ist (Tab. 6–8).

■ Interessenkonflikt

Prof. Dr. Eber ist Mitglied von Advisory Boards für Dabigatran und Rivaroxaban und erhält Vortragshonorare von Bayer und Boehringer-Ingelheim, OA. Dr. Porodko erhält Vortragshonorare von Bayer.

Weiterführende Literatur:

1. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
2. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, et al. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate. *Circulation* 2011; 124: 1573–9.
3. Fleming TR, Emerson SS. Evaluating rivaroxaban for nonvalvular atrial fibrillation – regulatory considerations. *N Engl J Med* 2011; 365: 1557–9.
4. Moser M, Bode C. Neue Antikoaganzien bei Vorhofflimmern. *Kompodium Herz-Kreislauf* 2011; 7: 6–10.
5. Ntai Beasley B, Unger EF, Temple R. Anticoagulant options – why the FDA approved a higher but not a lower dose of dabigatran. *N Engl J Med* 2011; 364: 1788–90.
6. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
7. Rammer M, Weber T, Porodko M, Laßnig E, Eber B. Vorhofflimmern und Schlaganfall – Prävention und Therapie. *Hausarzt* 2011; 6: 10–2.
8. Roithinger FX (Hrsg). Vorhofflimmern in der Praxis. UNI-MED-Verlag, Bremen, London, Boston, 2010.
9. Saely CH. Vorhofflimmern – neue therapeutische Aspekte (Kongressbericht). *J Kardiologie* 2011; 18: 320–24.
10. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the ESC. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* doi:10.1093/eurheartj/ehq278
11. Volkmann H, Walter M, Walter C, Vetter S. Antikoagulation bei Vorhofflimmern. Verhalten bei Problemsituationen. *Clin Res Cardiol* 2011; 6: 58–65.

Österreichische
Ärztezeitung
Die Zeitschrift der Ärztinnen und Ärzte

DFP-Literaturstudium

**Wissen in
brillanter
Qualität**



Echokardiographie aktuell: Seltener Fall eines malignen primären Herztumors

G. Grabscheit, C. Primus, J. Auer

Aus der Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie und Intensivmedizin, Krankenhaus „St. Josef“ Braunau

Fallpräsentation

Wir berichten über einen 45-jährigen Patienten, der wegen thorakalem Brennen und Stechen an unserer Abteilung hospitalisiert wurde.

Der Patient war 4 Monate zuvor wegen eines akuten Koronarsyndroms (NSTEMI) in unserem Haus behandelt worden. Im Rahmen einer damals akut durchgeführten Koronarangiographie war ein Drug-eluting Stent nach Rekanalisation in eine subtotal okkludierte rechte Herzkranzarterie implantiert worden. Der peri- und postinterventionelle Verlauf war komplikationslos. In der lävokardiographischen Darstellung war eine gute linksventrikuläre Pumpfunktion dokumentiert worden. Hinweise für eine intrakardiale Raumforderung hatten sich in der Echokardiographie nicht ergeben.

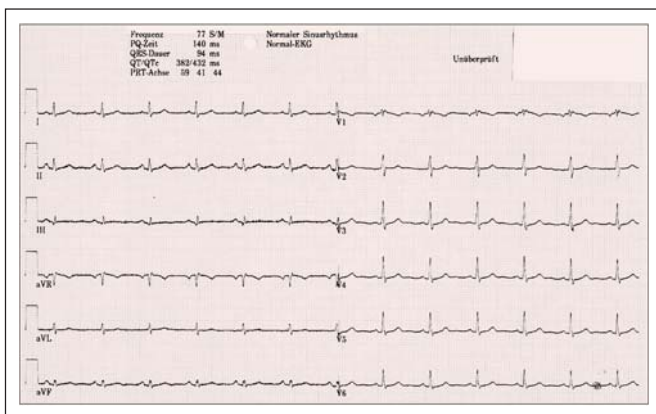


Abbildung 1: Elektrokardiogramm

Das zum Zeitpunkt der nunmehrigen Hospitalisierung angefertigte EKG (Abb. 1) zeigte keine Auffälligkeiten, laborchemisch fanden sich keine richtungsweisenden Befunde (insbesondere im Normbereich gelegene Entzündungsparameter und kardiale Biomarker).

In einer koronarangiographischen Kontrolle zeigte sich ein gutes Stentergebnis in der RCA. Es fand sich kein Hinweis auf eine Progression der koronaren Herzkrankheit.

In der transthorakalen Echokardiographie (Abb. 2, 3) konnte weiterhin eine gute linksventrikuläre Pumpfunktion nachgewiesen werden. Es zeigten sich allerdings ein geringer Perikarderguss und eine kugelige, etwa 3,5×2 cm messende Raumforderung im rechten Vorhof.

Ergänzend wurde eine transösophageale Echokardiographie (Abb. 4, 5) durchgeführt, in der die Raumforderung nahe der Einmündung der Vena cava superior dargestellt werden konnte. Sowohl echokardiographisch als auch in der Computertomographie (Abb. 6, 7) kam eine inhomogene Architektur des Tumors zur Darstellung.

Aufgrund der unklaren Dignität und des vermuteten raschen Wachstums bei fehlender Nachweisbarkeit der Raumforderung 4 Monate früher erfolgte eine sehr zeitnahe chirurgische Resektion. Makroskopisch war die Raumforderung gut abgegrenzt und konnte komplett reseziert werden.

In der histopathologischen Aufarbeitung (Abb. 8a–d) wurde die Struktur als Angiosarkom identifiziert.

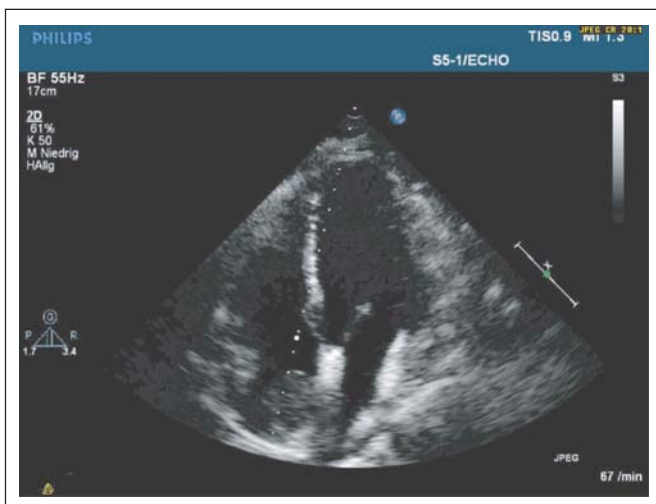


Abbildung 2: Transthorakale Echokardiographie: Apikaler 4-Kammerblick mit Raumforderung im rechten Atrium.

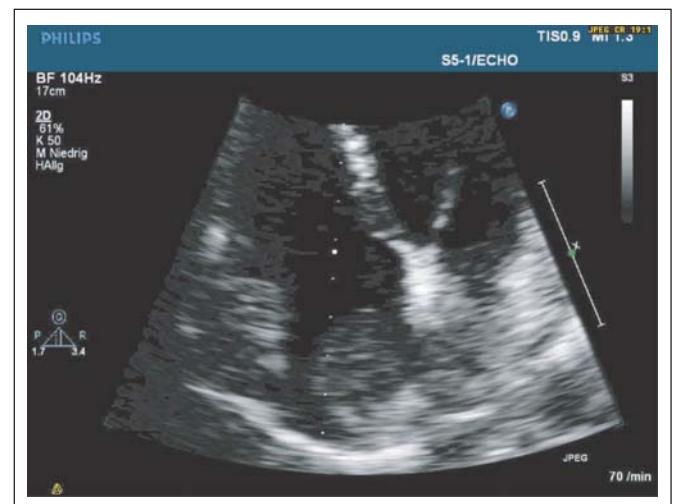


Abbildung 3: Transthorakale Echokardiographie: Vergrößerte Darstellung der Raumforderung im rechten Atrium.

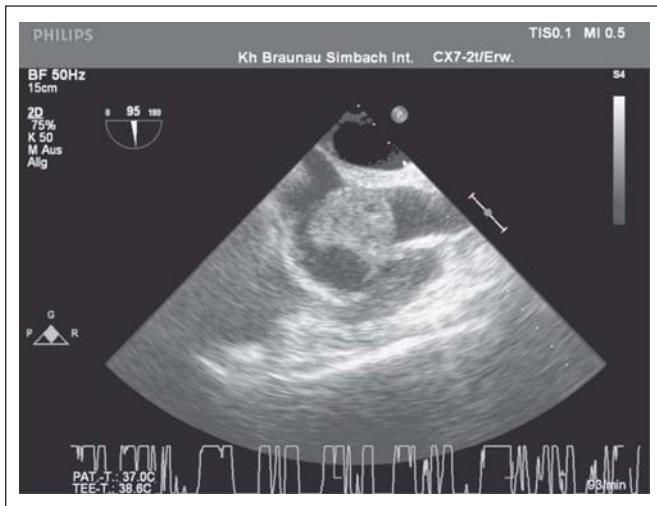


Abbildung 4: Transösophageale Echokardiographie mit Darstellung der Raumforderung im rechten Atrium.

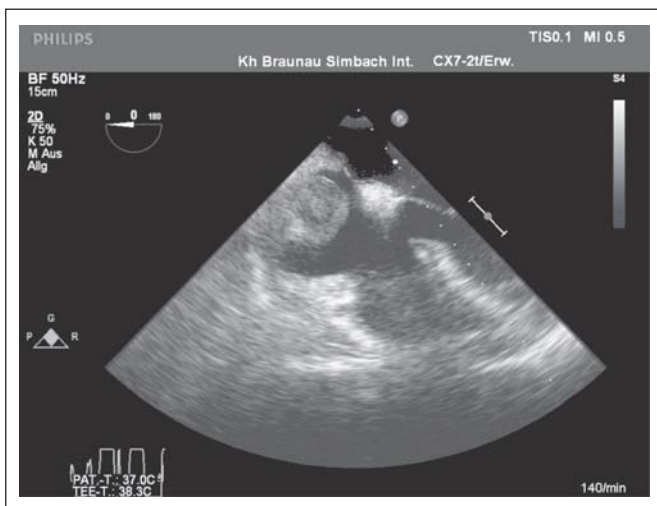


Abbildung 5: Transösophageale Echokardiographie mit Darstellung der Raumforderung im rechten Atrium.

■ Diskussion

Primäre Herztumoren sind eine seltene Erkrankung, die Prävalenz wird in der Literatur mit 0,0017–0,28 % angegeben [1]. Hiervon abzugrenzen sind sekundäre Herztumoren, die als Metastasen (v. a. Melanom, Lymphome) oder *per continuitatem* das Herz befallen und um den Faktor 20–40 häufiger auftreten [1]. Primäre Herztumoren sind in der überwiegenden Mehrzahl gutartig, hierzu zählen etwa Myxome, Lipome, Fibroelastome, Rhabdomyome, Leiomyome und Fibrome. Nur etwa 25 % der primären Herztumoren sind maligne [2], hier handelt es sich vor allem um Sarkome (Rhabdomyo-, Leio-, Fibro- oder Angiosarkome), aber auch um maligne fibroöse Histozytome und primär maligne Lymphome.

Angiosarkome bilden hierbei die häufigste Entität, sie treten bevorzugt bei Männern im mittleren Lebensalter auf und sind vorwiegend rechtsatrial lokalisiert [1].

Maligne Herztumoren sind mittels kurzer Anamnese durch einen rasch progredienten Verlauf gekennzeichnet. Das typische Manifestationsalter liegt zwischen 20 und 60 Jahren, in 75 % der Fälle liegen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

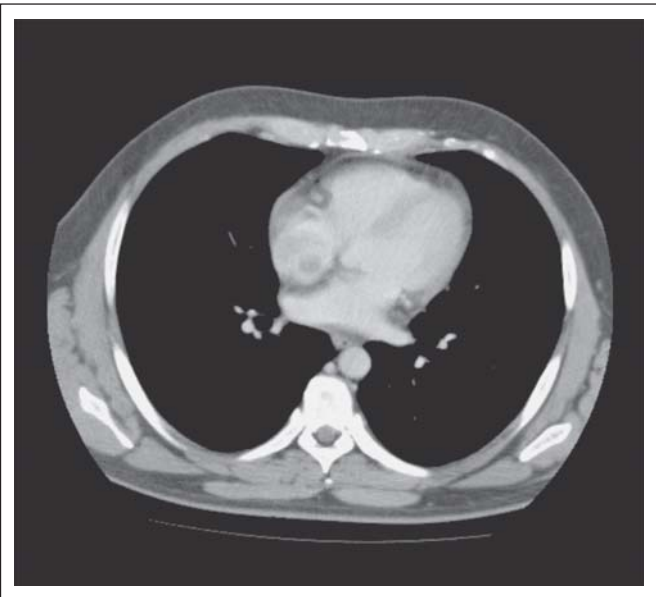


Abbildung 6: Computertomographie des Herzens mit Darstellung der inhomogenen Raumforderung im rechten Atrium.



Abbildung 7: Computertomographie des Herzens mit Darstellung der inhomogenen Raumforderung im rechten Atrium.

bereits Metastasen vor, vorwiegend pulmonal, pleural, mediastinal oder hepatisch [2].

Zu den Symptomen von kardialen Tumoren zählen – neben allgemeinen Symptomen einer Tumorerkrankung – Dyspnoe (v. a. Belastungsdyspnoe), lageabhängige Thoraxschmerzen, Synkopen und Zeichen einer mechanischen Beeinträchtigung (je nach Lage des Tumors Mitral-/Trikuspidalklappeninsuffizienz oder -stenose, Rechtsherzinsuffizienz, rezidivierende Lungenembolien, Obstruktionen von Ein- oder Ausflussbahn) sowie Arrhythmien. Die Symptome können allerdings auch jenen eines akuten Koronarsyndroms (ACS) ähnlich sein [3–7].

In der Diagnostik von Herztumoren sind das EKG und Laborbefunde zumeist unspezifisch, je nach Lage und Größe des

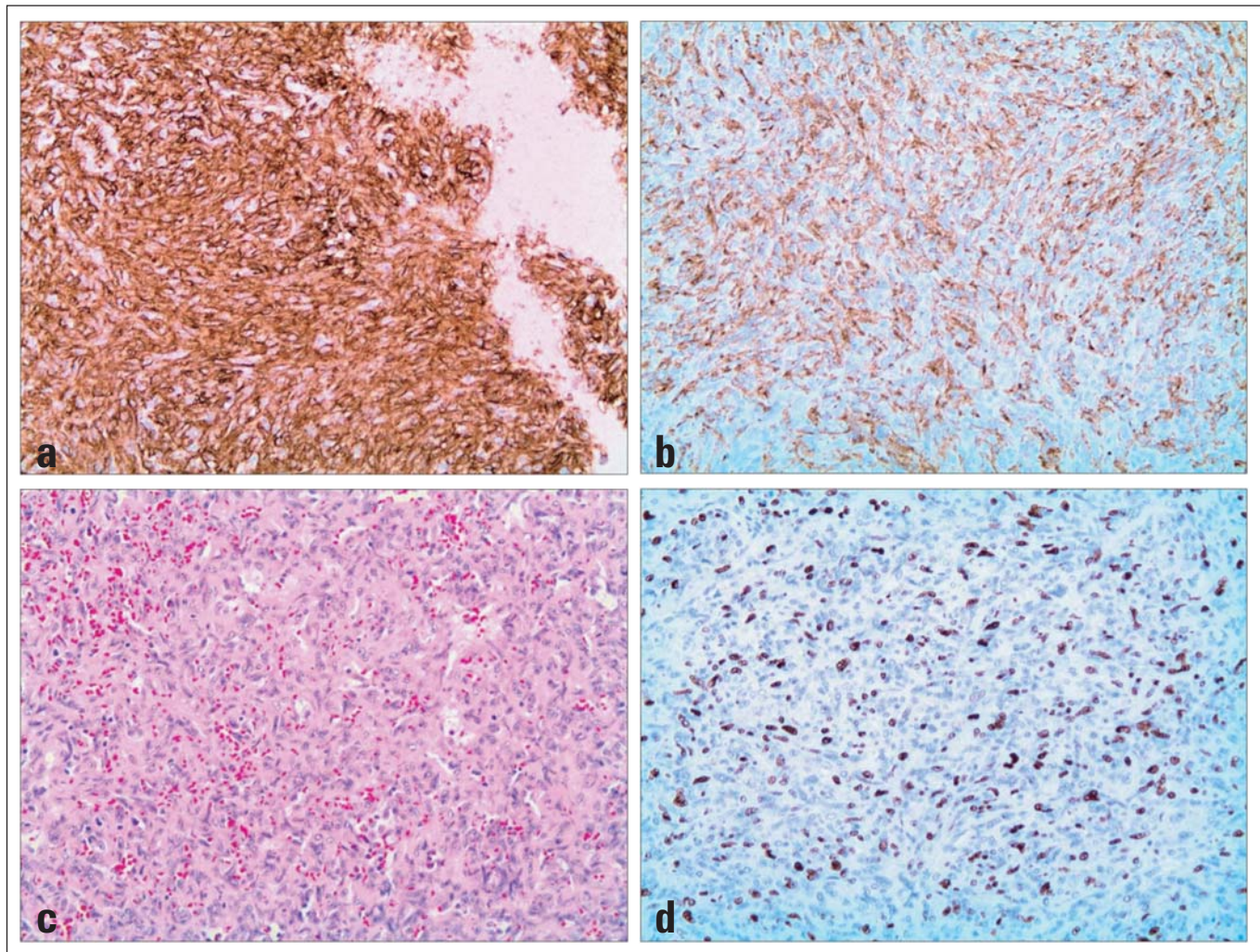


Abbildung 8a–d: Histopathologie des resezierten Tumors (Angiosarkom).

Tumors können bei der Auskultation auffällige Herzgeräusche auftreten.

Die Verdachtsdiagnose wird zumeist in der Echokardiographie gestellt, wobei bei Vorliegen einer entsprechenden Raumforderung weitere bildgebende Verfahren wie TEE und Thorax-CT oder MRT zum Einsatz kommen können. Es ist hierbei auf das mögliche Vorhandensein eines Perikardergusses zu achten – sowohl aus diagnostischen Erwägungen als auch in Hinblick auf eine mögliche Komplikation. Schnittbildtechniken ermöglichen eine genaue topographische Tumordiagnostik und durch Signalintensitäts-/Dichtemessung häufig eine Charakterisierung unterschiedlicher Tumorkomponenten [8].

Die Verdachtsdiagnose eines Herztumors erfordert die Zuweisung des Patienten an ein spezialisiertes Zentrum, wo in Zusammenarbeit mit Kardiologen, Herzchirurgen, Onkologen und Strahlentherapeuten das weitere Procedere abgestimmt wird. Dieses besteht meist in einer Operation mit dem Ziel, den Tumor vollständig im Gesunden zu entfernen [9, 10]. Eine Notwendigkeit zur Operation ergibt sich neben der Malignität zumeist aus der Gefahr einer Embolisation oder einer mechanischen Komplikation. Naturgemäß ist eine histologische Aufarbeitung [11–13] des resezierten Materials unerlässlich für die weitere Therapieplanung.

Maligne Tumoren erfordern je nach Entität eine Chemotherapie oder Bestrahlung, im weiteren Verlauf sind engmaschige Nachuntersuchungen notwendig.

Die Indikation zu einer Herztransplantation bei malignen Herztumoren wird sehr kontrovers bewertet [1, 14].

Die Prognose maligner Herztumoren ist insgesamt schlecht, zumal die Mehrzahl der Tumoren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits in einem metastasierten Stadium vorliegt [1]. Häufig ist nur ein palliatives Vorgehen möglich, die mediane Überlebensdauer wird in der Literatur mit 6 Monaten angegeben [1]. Es gibt allerdings auch kasuistische Berichte über sehr erfolgreiche Verläufe bei primären Malignomen des Herzens nach Einsatz kombinierter Therapiestrategien.

In dem von uns berichteten Fall lag eine sehr unspezifische Symptomatik thorakaler Beschwerden wenige Monate nach einem Myokardinfarkt vor. Die Diagnosestellung gelang echokardiographisch. Es wurde ein kombinierter chirurgischer und chemotherapeutischer Ansatz zur Behandlung gewählt. Nach erfolgreicher R1-Tumorresektion hat der Patient bislang 3 (von 6 geplanten) Zyklen einer zytostatischen Polychemotherapie (Doxorubicin, Ifosfamid – analog zur EORTC-62012-Studie) erhalten.

Literatur:

1. Hoppe UC, Erdmann E. Klinische Kardiologie. 1. Aufl. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2008.
2. Hoppe UC, La Rosée K, Beuckelmann DJ, Erdmann E. Herztumoren – Manifestation durch uncharakteristische Symptome. Dtsch Med Wochenschr 1997; 122: 551–7.
3. Auer J, Schmid J, Berent R, Niedermair M. Cardiac metastasis of malignant melanoma mimicking acute coronary syndrome. Eur Heart J 2012; 33: 676.
4. Auer J, Berent R, Gurtner F. Malignant mitral stenosis. J Cardiothorac Surg 2012; 7: 19.
5. Endo A, Ohtahara A, Kinugawa T, Ogino K, Hisatome I, Shigemasa C. Characteristics of cardiac myxoma with constitutional signs: a multicenter study in Japan. Clin Cardiol 2002; 25: 367–70.
6. Keeling IM, Oberwalder P, Anelli-Monti M, Schuchlenz H, Demel U, Tilz GP, Rehak P, Rigler B. Cardiac myxomas: 24 years of experience in 49 patients. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 22: 971–7.
7. Reynen K. Cardiac myxomas. N Engl J Med 1995; 333: 1610–7.
8. Fieno DS, Saouaf R, Thomson LE, Abidov A, Friedman JD, Berman DS. Cardiovascular

magnetic resonance of primary tumors of the heart: A review. J Cardiovasc Magn Reson 2006; 8: 839–53.

9. Hoffmeier A, Deiters S, Schmidt C, Tjan TD, Schmid C, Drees G, Fallenberg EM, Scheld HH. Radical resection of cardiac sarcoma. Thorac Cardiovasc Surg 2004; 52: 77–81.
10. Hoffmeier A, Scheld HH, Tjan TD, Schneider M, Kerber S, Schmidt C, Schmid C. Ex situ resection of primary cardiac tumors. Thorac Cardiovasc Surg 2003; 51: 99–101.
11. Hoffmeier A, Löher A, Rukosujew A, Tjan TD, Schmid C, Herbst H, Scheld HH. Fehldiagnose Endokarditis bei papillärem Fibroelastom. Z Herz-, Thorax- Gefäßschir 2008; 17: 209–11.
12. Hoffmeier A, Semik M, Schmid Ch, Mesters RM, Castrucci M, Baba HA, Fallenberg EM, Scheld HH. Primary Burkitt lymphoma of the heart – diagnosis and therapy. Z Kardiologie 2002; 91: 347–51.
13. Hoffmeier A, Semik M, Fallenberg EM, Scheld HH. Leiomyosarcoma of the pulmonary artery – a diagnostic chameleon. Eur J Cardiothorac Surg 2001; 20: 1049–51.
14. Gowdamarajan A, Michler RE. Therapy for primary cardiac tumors: is there a role for heart transplantation? Curr Opin Cardiol 2000; 15: 121–5.

Korrespondenzadresse:

Dr. Gernot Grabsch

Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie und Intensivmedizin

Krankenhaus „St. Josef“ Braunau

A-5280 Braunau, Ringstraße 60

E-Mail: gernot.grabsch@khbr.at

Fachkurzinformation zum nebenstehenden Inserat

Micardis 20 mg Tabletten, Micardis 40 mg Tabletten, Micardis 80 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 20 mg, 40 mg bzw. 80 mg Telmisartan. Sonstige Bestandteile: Jede Tablette enthält 84 mg, 169 mg bzw. 338 mg Sorbitol (E420). **Anwendungsgebiete:** Hypertonie: Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen. Kardiovaskuläre Prävention: Reduktion der kardiovaskulären Morbidität bei Patienten mit: i) manifestem atherothrombotischer kardiovaskulärer Erkrankung (koronare Herzerkrankung, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankung in der Vorgeschichte) oder ii) Diabetes mellitus Typ 2 mit dokumentiertem Endorganschaden. **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile • Zweites und drittes Schwangerschaftsdrittel • Obstruktive Gallenfunktionsstörungen • Stark eingeschränkte Leberfunktion. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten, rein, ATC Code: C09CA07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Povidon (K25), Meglumin, Natriumhydroxid, Sorbitol (Ph.Eur.), Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Inhaber der Zulassung:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Straße 173, D-55216 Ingelheim / Rhein, Deutschland. **Vertrieb:** Merck GmbH, Zimbargasse 5, A-1147 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:**

Mai 2011

Einzigar
ARB mit Indikation
„Kardiovaskuläre
Prävention“⁶

Starke Blutdrucksenkung⁵

MI-10/08-CMC-14-D
1) Burnier & Brunner; Lancet 2000;355:637-645.
2) Kurtz et al., Journal of Hypertension 2004;22:2253-2261.
3) Song, White Formulary 2001;36:487-499.
4) The ONTARGET Investigators. N Engl J Med 2008;358:1547-59.
5) Battershill AJ, Scott LJ. Drugs 2006; 66(11):51-83. 6) Fachinformation

Fachkurzinformation siehe nebenstehend

24-Stunden
Wirkung¹Ideal für
Diabetiker²Sicher für
die Niere³Kardiovaskuläre
Risikoprävention^{4,6}

4 gute Gründe

MICARDIS
TELMISARTAN



EKG-Beispiel: STEMI mit akuter Ventrikelruptur in der Notaufnahme

T. Michalski¹, T. Buchacher¹, J. Altenberger²

Aus der ¹Internistischen Notaufnahme des Universitätsklinikums Salzburg und der
²Universitätsklinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Salzburg

Eine 83-jährige Patientin mit seit 6 Stunden bestehendem Thoraxschmerz in gutem Allgemeinzustand und hämodynamisch stabil wurde ohne Zeichen einer Linksdekompensation mit der Rettung zur Aufnahme gebracht. Das EKG zeigte einen ausgedehnten Befund eines STEMI. Das initiale Notfall-Echo zeigte keinen Perikarderguss, jedoch eine antero-septale und laterale Akinesie.

Noch bei der Vorbereitung auf unserer Monitorstation zur Akutintervention hatte die Patientin plötzlich einen frequenz-

starren Herz-Kreislaufstillstand, das zweite Echo zeigte nun einen ausgedehnten Perikarderguss. Der Ausgang war letal.

In der Literatur wird für die akute Ventrikelruptur eine Mortalität von > 85 % angegeben [1], diese tritt in < 2 % bei einem akuten Koronarsyndrom auf.

Literatur:

1. Buchardi H. Klinikmanual Intensivmedizin, Springer, Berlin-Heidelberg, New York 2011; 146.

Korrespondenzadresse:

Ltd. OA Dr. Thomas Michalski
Internistische Notaufnahme
Universitätsklinikum Salzburg
A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48
E-Mail: t.michalski@salk.at



Abbildung 1: EKG: STEMI-Hebung in den Ableitungen I, II, III, aVF, V2–6.

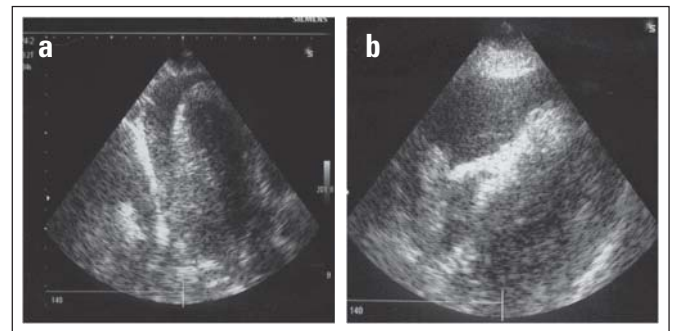


Abbildung 2: Notfall-Echokardiographie: Ausgedehnter letaler Perikarderguss (a) und Tamponade (b).

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 264

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;

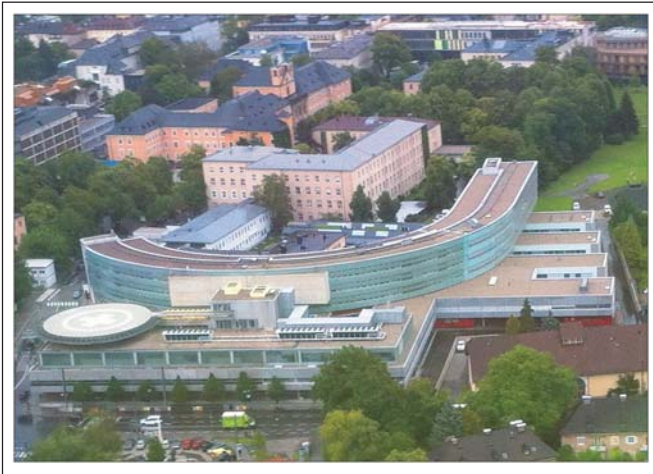
3 Al-Khatib et al. Outpatient prescribing of antiarrhythmic drugs from 1995 to 2000. Am J Cardiol 2003;91:91-4

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.

Eine Abteilung stellt sich vor: ZNA – Zentrale Notaufnahme, Universitätsklinikum Salzburg

T. Michalski, H. Weixlbaumer, A. Franz



Luftaufnahme des LKH Salzburg

■ Einleitung

Notaufnahmen sind das Portal für ungeplante Patienten. Wie Krankenhausstrukturen sich darauf einstellen, ist vielfältig. Dabei sind viele Spitalseinrichtungen in ihrer Managementfunktion und Notfallkompetenz gefordert. Getragen von klinischen Schwerpunktfächern wie Innere Medizin, Anästhesie, Unfallchirurgie, Chirurgie und Neurologie, entwickelt sich die innerklinische Notfallmedizin zunehmend zur eigenständigen Disziplin. Über standardisierte Beurteilungen von Patienten (Triage), einheitliche Behandlungsrichtlinien (Standard-Operating-Procedures), Vidierung von medizinischen Leistungen und Ausbildungsfunktionen entwickelt sich ein neues Qualitätsbewusstsein in der klinischen Notfallmedizin. Die Notaufnahme des Universitätsklinikum Salzburg versucht hier, vorbildliche Wege zu gehen.

■ Entwicklung der Abteilung

Der unkoordinierte Selbstzulauf von Patienten und die dezentralen Notfall-Strukturen von Kliniken machen es notwendig, wie an vielen Orten schon begonnen, eine Bündelung im Sinne einer optimalen Patientenversorgung, Ausbildung und wissenschaftlichen Weiterentwicklung vorzunehmen. Dabei ist die Zentrale Notaufnahme wichtigster Übernahmepartner der Rettungsorganisationen und der niedergelassenen Zuweiser. Um Patientenströme zu deeskalieren, benötigen Notaufnahmen Erstbeurteilungsambulanzen. Diese dienen der Ressourcenoptimierung, ohne den selbstzuweisenden Patienten durch Ablehnung unversorgt zu lassen.

Gerade in einem universitären Zentralkrankenhaus, das von verschiedenen fachlichen Strukturen geprägt ist und für 500.000 Menschen im Bundesland Salzburg zuständig ist, sind zukunftsorientierte und vorbildliche Wege notwendig (Abb. 1).

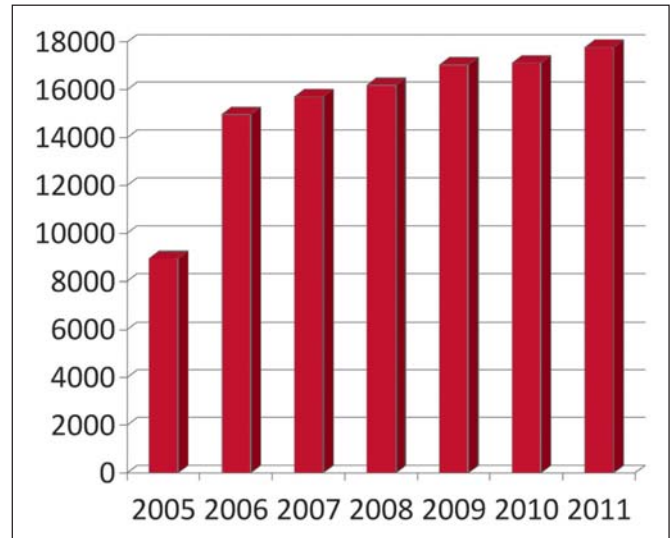


Abbildung 1: Stetige Zunahme der Patientenfrequenz in der Notaufnahme.

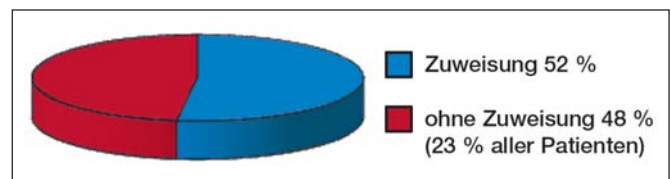


Abbildung 2: Anteil der selbstzuweisenden Patienten.

Von der Internistischen Notaufnahme (INA) zur Zentralen Notaufnahme (ZNA)

In Salzburg entwickelten sich unsere Notfallstrukturen schrittweise. Der Beginn fand mit der Zusammenführung einer Internistischen Notaufnahme (INA) aus drei medizinischen Kliniken im Jahr 2005 statt [1], die die größte Notfallstruktur in Salzburg wurde und Vorbildcharakter für andere Krankenhäuser hat. Mit dieser Struktur hatte man es geschafft, den ungeplanten Notfallpatienten vom internistischen Terminpatienten zu trennen. Ein Großteil dieser ungeplanten Patienten sind Selbstzuweiser, die nicht den Kriterien eines Notfalls entsprechen. Seit der H1N1-Grippewelle im Dezember 2009 wurde in den Salzburger Universitätskliniken eine Erstbeurteilungsambulanz etabliert, um diese Patientenströme, die bewusst den Hausarzt umgehen, sinnvoll zu lenken (Abb. 2). Dabei ist es auf keinen Fall Absicht, die Funktion eines Hausarztes zu übernehmen, jedoch ist eine Abweisung von Patienten ohne Beurteilung des Anliegens oder eine Notfall-Untersuchung rechtlich sowie ethisch heikel.

Insgesamt wurden seit Juni 2005 in der Internistischen Notaufnahme mehr als 120.000 Patienten behandelt (Abb. 1). Im Juni 2012 wurde nun die eigenständige Zentrale Notaufnahme (ZNA) eröffnet, die, gemeinsam mit der Chirurgie und Unfallchirurgie unter einem Dach, den Großteil der Patienten

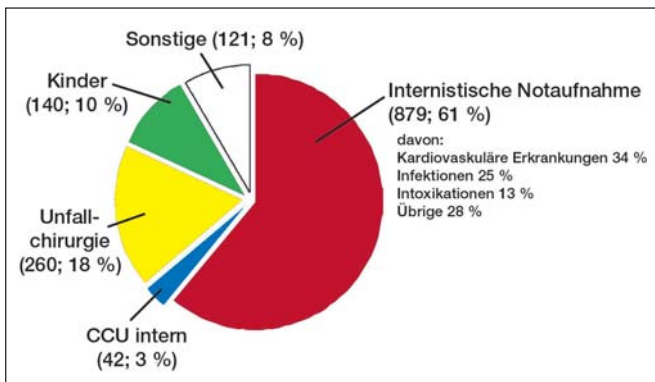


Abbildung 3: Aufteilung der fachlichen Schwerpunkte bei Notarzteinlieferungen in Salzburg und Anteil der internistischen Schwerpunkte.

tenströme abwickelt. Natürlich wird auch hier die Erstbeurteilungsambulanz als wichtiges Element eingesetzt und jeder selbstzuweisende Patient seriös mit seinem Anliegen untersucht und behandelt. Dies bietet die Möglichkeit, die Ressource Krankenhaus vor Missbrauch zu schützen und das dient auch den selbstzuweisenden Patienten. Wir wissen, dass die Patienten mittlerweile ihre Wege selbst bestimmen. Um zu überprüfen, ob eine Abklärung in der Krankenanstalt notwendig ist, wird dort jeder Patient im Bereich der Administration hinsichtlich seiner Basisparameter (RR, Temp, Pulsoxymetrie, orientierende körperliche Untersuchung, ggfs. EKG, Schnelltest CRP, BZ, Troponin, D-Dimer, Anamnese) eingeschätzt und mit einem Behandlungs- und Diagnostikvorschlag an den Hausarzt verwiesen. In seltenen Fällen ist eine weitere vertiefende Abklärung notwendig und es erfolgt dann die Zuweisung an die Notaufnahme. So kann sich das Notaufnahmeteam auf vom Arzt eingewiesene und Rettungspatienten konzentrieren. Der Patient fühlt sich ernst genommen, er erhält einen Brief für den Hausarzt und ggfs. ein Rezept und bleibt somit nicht unversorgt.

Bei den mit der Rettung und dem Notarzt zugewiesenen Patienten stellen die meisten Notfälle, wie bereits aus anderen Einrichtungen bekannt (z. B. AKH Wien), die internistischen Patienten (Abb. 3). Hier ist der Anteil gerade an kardiovaskulären Problemstellungen hoch. Es zeigt sich, dass die internistische und kardiologische Kompetenz ständig gefordert wird.

■ Ablauforganisation und Wegeführung, Deeskalation von Patientenströmen

In der Notaufnahme werden akute Erkrankungen diagnostiziert, behandelt oder ausgeschlossen. Die Anmeldung erfolgt über das Sekretariat oder das Pflegepersonal. Die Zuordnung der Patienten erfolgt durch das Pflegepersonal (Triageprotokoll) und bei Notarztanmeldung durch den Aufnahmearzt. Erkrankungen mit der Zuweisung „Fachärztliche Untersuchung erbeten“ müssen mit dem Facharzt besprochen werden. In anderen Fällen bleibt es dem Arzt für Allgemeinmedizin (= Assistent/Sekundärarzt) überlassen, einen Facharzt hinzuzuziehen. Turnusärzte müssen in jedem Fall einen Facharzt für Allgemeinmedizin oder Facharzt für Innere Medizin hinzuziehen. Die ärztliche Dokumentation findet im Krankenhausinformationssystem Orbis statt (Status, Leistungs- und Diagnosedokumentation, Verlegungsbericht). Es gilt, die

ATEMNOT

PFLICHPARAMETER

- EKG (12-Kanal)
- SpO₂
- Temperatur
- Blutdruck

FAKULATIV

- Bei anamnestischem Anhalt für Pulmonalembolie auch **D-Dimer**
- Blutgas-Analyse**
- Herzenzyme** (Troponin, CK, CK-MB LDH, CRP)
- Rö-Thorax** erst bei unauffälligem EKG, normalen Enzymen und weitgehend beschwerdefreiem Patient.
- Andere Sachen in Erwägung ziehen (z.B. Pneumothorax) und mit **Facharzt** besprechen

DENKE AN...

- COPD (BGA, CT-Thorax, Peak-Flow)
- Linksherzinsuffizienz (EKG, Echo, BNP, Troponin)
- Lungenembolie (Echo, D-Dimere, CT)
- Pleuraerguss (Sono, Punktion)
- Pneumonie (Rö-Thorax, BB, CRP)
- Psychogene Ursache (Ausschlussdiagnose)

Abbildung 4: Richtlinien für Mitarbeiter und Patienten, SOPs z. B. für Atemnot.

vorhandene Infrastruktur sinnvoll und gezielt zu nutzen, um den Notfallpatienten symptomorientiert zu therapieren. Dabei kommt es nach den eigens erstellten Richtlinien darauf an, keine Diagnostik einzusetzen, die nicht unbedingt benötigt wird (Abb. 4)!

Laborparameter sind gezielt anzufordern, d. h.: keinen diagnostischen Schrotschuss durchführen, andere Disziplinen (Experten) erst nach Absprache mit einem erfahrenen Kollegen der Notaufnahme hinzuziehen.

Der Patient wird mit einem Entlassungsbrief und relevanten Befunden im Dateianhang entlassen oder verlegt.

Täglich werden so mehr als 25 Patienten als Notfall über Notaufnahme im Universitätsklinikum stationär aufgenommen, d. h., eine entsprechende Aufnahmekapazität muss von den

Abteilungen zur Verfügung gestellt werden! Bis zur Unterbringung auf einer Station bzw. Intensivstation bietet die Beobachtungseinheit im Bereich der Notaufnahme mit max. 9 Liegen inkl. Monitoroption eine optimale Behandlung und Sicherheit. Pro Jahr werden so z. B. 300 Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom direkt auf eine Intervention vorbereitet. Durch serielles Herzenzym und EKG-Diagnostik werden auf der Beobachtungsstation relevante Ischämien diagnostiziert oder auch sicher ausgeschlossen.

Die weitere Verlegung oder Unterbringung von ungeplanten Notfallpatienten ist aber, wie in allen solchen Einrichtungen bekannt, nie ganz barrierefrei und oft ein mühsames Unterfangen.

■ Organisatorische Einbindung einer Notaufnahme in das Unternehmen Krankenhaus

Solange die Facharztbezeichnung des Arztes für Notfallmedizin in unseren Breitengraden noch nicht Einzug gefunden hat, wird die Unterstellung eines solchen Departments kontrovers diskutiert. Unsere Wurzeln liegen in der Kardiologie, die Komplexität der verschiedenen Disziplinen hat in die Eigenständigkeit geführt. In der gängigen Literatur bieten sich Internisten oder Anästhesisten als Generalisten an, weil sie das größte Spektrum und das größte Patientenkontingent bewältigen. Dabei sind natürlich Interdisziplinarität und Teamgeist gefordert [2–5].

Für die Zukunft enorm wichtig ist die Einbindung des Rettungswesens – insbesondere des Notarztes. Während der einsatzfreien Zeit könnte dem Notarzt die Möglichkeit gegeben werden, im innerklinischen Betrieb mit zu arbeiten. Nur wenn seine fachliche Kompetenz ständig einer breiten Anforderung begegnet, wird der Notarzt in der Lage sein, zutreffende Entscheidungen zu fällen.

■ Zukunft: Alles was ein Notfall ist und wofür sich andere nicht zuständig fühlen: Zentrale Notaufnahme!

Insgesamt sollte sich die Notfallmedizin mit ihren gesamten Notfallstrukturen zu einem Zentrum vorbildlicher Patientenversorgung, Lehre und Forschung entwickeln. Im angloamerikanischen Bereich ist man in dieser Richtung weit voraus und spricht vom „Emergency Department“ und „Emergency Physician“ [4]. Dabei sind Interdisziplinarität und Teamgeist gefragt. Abteilungsgrenzen müssen überwunden und Kompetenzen klar zugeordnet werden. Solange der Selbstzulauf in die Krankenhäuser barriere- und kostenfrei bleibt, müssen sämtliche Notfall- und Spontanpatienten effektiv behandelt werden. Welche Lösung es in der Zukunft geben kann, wird durch die Rahmenbedingungen unserer finanziellen Ressourcen limitiert werden. Ein baldiges, von der Politik einzuforderndes Konzept ist zwingend notwendig und längst überfällig.

Literatur:

1. Michalski T et al. Ein Jahr Internistische Notaufnahme. J Kardiologie 2006; 13: 391–2.
2. Arntz HR, Somasundaram R. Internistische Notfallmedizin, Intensivmed 2008, 45: 212–6.
3. Arntz HR, Somasundaram R. Interdisziplinäre Notaufnahmen in Deutschland Notfall. Rettungsmed 2009; 248–9.
4. Hogan B, Brachmann M. SWOT-Analyse einer zentralen Notaufnahme mit Analyse der Erfolgspotentiale. Notfall Rettungsmedizin 2009; 1–5.
5. Leidel BA, Kanz KG. Die interdisziplinäre Notfallambulanz aus chirurgisch-traumatologischer Sicht. Notfall Rettungsmed 2009; 267–76.

Korrespondenzadresse:

Ltd. OA Dr. Thomas Michalski

Internistische Notaufnahme – Landeskrankenhaus Salzburg
der Privatmedizinischen Paracelsus Universität

5020 Salzburg

Müllner Hauptstraße 48

E-Mail: t.michalski@salk.at

Aktuelles: Behandlung der Hypertonie beim Patienten mit Metabolischem Syndrom in der Praxis

C. Francesconi

Die Behandlung eines Hypertonikers gehört für jeden praktischen Arzt und auch Internisten zur täglichen Routine. Die Guidelines der Gesellschaft für Hypertensiologie, für Innere Medizin sowie die Guidelines sämtlicher entsprechender internationaler Gesellschaften geben uns Anleitung, in welchem Ausmaß und mit welchen Mitteln das Problem zu lösen ist.

Die Besonderheit des Patienten mit Metabolischem Syndrom (MetSyn) und Hochdruck ist erstens, dass er selten als solcher erkannt wird und zweitens seine Risikoerhöhung für kardiovaskuläre Ereignisse völlig fehleingeschätzt wird.

Das Hauptrisikopotenzial eines „metabolischen Patienten“ ist die Insulinresistenz. Sie sorgt zum einen für die schon frühzeitig zur Atherosklerose führende Dyslipidämie, Low-Grade-Inflammation und zur endothelialen Dysfunktion, zum anderen führt sie zur Hyperinsulinämie und – im Falle einer genetischen Prädisposition zur Insulinsekretionsstörung – zur gestörten Glykämie. Diese wird zunächst nur unter Belastung (OGTT), später auch unter normalen Umständen offensichtlich (Diabetesmanifestation). Als Diabetiker ist der Betroffene nun ein Risikopatient und wird, im Idealfall, nach allen Regeln und entsprechend der geltenden Guidelines und Grenzwerte behandelt.

Hat der Patient mit MetSyn aber, ich möchte fast sagen, das Pech, über keine gestörte Insulinsekretion zu verfügen, das heißt, nicht zum Diabetiker zu mutieren, wird sein dennoch vorhandenes, dem Diabetiker ähnliches Risikoprofil häufig übersehen.

Auf zellulärer Ebene führt die Insulinresistenz zu einem Shift von der IRS-vermittelten Glukoseaufnahme über den GLUT-4-vermittelten Weg zu einer kompensatorisch vermehrten Aktivität des MAP-Kinase-Pathways, eines Alternativmechanismus, der Zeichen der sogenannten vaskulären Insulinresistenz ist, mit allen negativen Auswirkungen auf das vaskuläre System wie Proliferation, Inflammation und Vasokonstriktion.

Gleichzeitig kommt es auch zu einer Unterdrückung der NO-Produktion im Endothel, die die vasokonstriktorische Komponente noch verstärkt.

Der Phänotyp des insulinresistenten Patienten mit Metabolischem Syndrom ist gekennzeichnet durch den Bauchumfang, in Kombination mit Übergewicht. Entscheidend für die Diagnose ist jedoch nicht der BMI, sondern die androide Fettverteilung.

Im Laborbefund ist die klassische Dyslipidämie mit hohen Triglyzeriden, niedrigem HDL-Cholesterin, quantitativ nor-

malem Gesamtcholesterin, jedoch qualitativ verändertem LDL, und hohem Apolipoprotein B. Zudem ist auch das HDL-Cholesterin qualitativ verändert und damit weniger antiatherogen und somit protektiv.

Bei der Therapie dieser Patienten sollten somit nach Möglichkeit Medikamentenklassen zum Einsatz kommen, welche das Risikoprofil verbessern und Endorganschäden vorbeugen.

Somit scheiden Thiaziddiuretika ob ihrer negativen Auswirkung auf Insulinresistenz und Lipidprofil als „First-line“-Therapeutika aus. Auch Betablocker der älteren Generation sollten aus den gleichen Gründen nicht „first line“ zum Einsatz kommen. Ausnahmen bilden die neueste Generation (Nebivolol) und die Alpha-Betablocker-Kombination Carvedilol. Zusätzlich zur Auswirkung auf den Stoffwechsel ist auch die bei letzterer Substanzklasse beschriebene mögliche Gewichtszunahme zu bedenken.

Kalziumantagonisten verhalten sich stoffwechselneutral, haben aber auch keine der oben geforderten Positiva zu bieten.

Eine ansprechende Option stellen an sich die zentralen Antihypertensiva Moxonidin und Rilmenidin, beides Imidazolrezeptoragonisten, dar. Sie wirken positiv auf die Insulinresistenz, wirken dämpfend auf den bei insulinresistenten Patienten hochregulierten Sympathikotonus und haben eine positiv stimulierende Wirkung auf das Sättigungszentrum und so Heißhungerattacken – die vor allem in Stresssituationen bei adipösen, jungen, weiblichen Patienten häufig auftreten, entgegenwirken. Zudem haben diese Medikamente eine positive Wirkung auf das RAAS und wirken zentral frequenzsenkend. Leider gibt es für keines der oben genannten Medikamente Endpunktdaten hinsichtlich Morbidität und Mortalität, was den Einsatz an vorderster Front limitiert.

Damit bleiben 2 Substanzklassen die unumstrittene Nummer 1 der Hochdruckmedikation bei Patienten mit Metabolischem Syndrom und Insulinresistenz, nämlich ACE-Hemmer bzw. bei Unverträglichkeit ARBs.

Diese Substanzklassen zeichnen sich nicht nur durch eine generell sehr gute Verträglichkeit, sondern auch durch eine positive Einflussnahme auf die insulinresistenzbedingten Defizite im Bereich der Glukoseaufnahme, Insulinsekretion, Muskeldurchblutung, Fettgewebsneubildung, Vasokonstriktion, Inflammation und Proliferation aus, sondern führen auch zu einer signifikant niedrigeren Diabeteskonversionsrate bis zu knapp 30 % (Metaanalyse, nach Gillespie et al, Diabetes Care 2005). Letzteres gilt für ACE-Hemmer, bei den ARBs gibt es eine etwas widersprüchlichere Datenlage, allerdings dürften sich hier die einzelnen Substanzen auch deutlicher vonein-

ander unterscheiden. Telmisartan zeigt beispielsweise eine sehr effiziente Senkung der Insulinresistenz, vermutlich durch partielle Aktivierung von PPAR- γ , konnte aber in der Ontarget/Transcend-Studie diesbezüglich nicht überzeugen und hat in Kombination mit Ramipril nicht den eigentlich erwarteten Zusatzbenefit erbracht.

Dafür konnte Olmesartan, weiterer ARB, in der rezent publizierten OLAS-Studie [1] ebenfalls mit einer niedrigeren Konversionsrate zum Typ-2-Diabetes und der Reduktion inflammatorischer Marker (IL 1 β , IL 6, IL 8, TNF α), sowie Anstieg von Adiponektin und Absinken des Insulinspiegels als Marker für die Verbesserung der Insulinresistenz aufwarten. Olmesartan (OS) wurde in dieser Studie an Patienten mit MetSyn in 2 Fixkombinationen (OS+Amlodipin vs. OS+Hydrochlorothiazid) verglichen. Erwartungsgemäß konnte die Substanz ihr positives Potenzial für Patienten mit MetSyn vor allem in der Kombination mit Amlodipin voll entfalten und eine Neuentstehung eines manifesten Diabetes mellitus II um 13,3 % reduzieren.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Patienten mit MetSyn ein besonders gefährdetes Klientel darstellen, sowohl die Konversion zum Typ-2-Diabetes, aber auch ihr kardiovaskuläres

Risiko betreffend. Daher ist es nicht nur wichtig, den Risikofaktor Blutdruck entsprechend der geltenden Leitlinien einzustellen, sondern auch die Verwendung von Medikamentenklassen zu berücksichtigen, die über die Blutdrucksenkung hinaus organprotektive und den Krankheitsverlauf positiv beeinflussende Eigenschaften aufweisen.

Literatur:

1. Martinez-Martin FJ, Rodriguez-Rosas H, Peiro-Martinez I, Soriano-Perera P, Pedrianes-Martin P, Comi-Diaz C. Olmesartan/amlodipine vs olmesartan/hydrochlorothiazide in hypertensive patients with metabolic syndrome: the OLAS study. *J Hum Hypertens* 2011; 25: 346–53.

Weitere Literatur: bei der Autorin

Korrespondenzadressen:

Dr. Claudia Francesconi
Gesundheitszentrum Purkersdorf
A-3002 Purkersdorf
Bachgasse 4/Top 4

Dr. Markus Lucerna
Daiichi Sankyo Austria GmbH
A-1160 Wien, Effingergasse 21
E-Mail: markus.lucerna@daiichi-sankyo.at
www.daiichi-sankyo.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf der Seite 220

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

Veranstalter

Arbeitsgruppe für Kardiologische
Rehabilitation und Sekundärprävention
der Österreichischen
Kardiologischen Gesellschaft

Organisation

Arbeitsgemeinschaft für
ambulante kardiologische
Prävention und Rehabilitation
(AGAKAR)

Wissenschaftliche Sitzungen

Modifizierbare kardiovaskuläre Risikofaktoren
Grenzen der kardialen Trainingstherapie
Interaktionen im kardiopulmonalen Organsystem
Prävention und Therapie von Komorbiditäten
Psychosoziale Faktoren und deren Beeinflussung
Rehabilitationsziele zwischen Leitlinien und Realität
Über die Evidenz zur Reha-Implementierung

Kongressbüro

Agentur **identum**

Sabrina Maier, Communication Director
Sandleitengasse 32/1, A- 1160 Wien
T +43 (1) 480 22 72, F +43 (1) 486 37 02
Email maier@identum.at

Kongress Web Adresse

www.agakar.at/reha-dreilaenderkongress

ÖKG • ARBEITSGRUPPE
FÜR KARDIOLOGISCHE
REHABILITATION UND
SEKUNDÄRPRÄVENTION

AGAKAR



Vorankündigung 2012

Dreiländerkongress für
kardiologische Rehabilitation

Wien

Hotel Schloss Wilhelminenberg
12. bis 13. Oktober 2012

Rahmenthema

Kardiologische Rehabilitation
Eine interdisziplinäre Aufgabe

In Zusammenarbeit mit

Österreichische Kardiologischen Gesellschaft
Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation
von Herz-Kreislaufkrankungen e.V.
Schweizerische Arbeitsgruppe für Kardiale Rehabilitation
der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie



Medizintechnik

Österreichischer Kardiologenpreis und Max-Schaldach-Forschungsförderungspreis bei Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) 2012 verliehen

Im Rahmen der diesjährigen Jahrestagung der ÖKG vom 30. Mai bis 2. Juni 2012 wurden in Salzburg wieder der Österreichische Kardiologenpreis und der Max-Schaldach-Forschungsförderungspreis verliehen. Ein unabhängiges Expertengremium kürte die Gewinner. Ihre Preise wurden vom europäischen Medizintechnikunternehmen BIOTRONIK unterstützt. Die Verleihung erfolgte am 2. Juni 2012 in Anwesenheit des Präsidenten der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft, Herrn Univ.-Prof. Dr. Burkert Pieske, und des ÖKG-Sekretärs, Herrn Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger, sowie des Country Managers von BIOTRONIK Österreich, Herrn DI Thomas Nowotny.

„Als innovatives Medizintechnikunternehmen ist BIOTRONIK seit jeher besonders interessiert, Wissenschaft und Forschung verstärkt zu fördern“, so

Nowotny. Einer langjährigen Tradition folgend hat BIOTRONIK den Österreichischen Kardiologenpreis auch in diesem Jahr wieder mit € 8000,- unterstützt. Insgesamt 4 besondere Arbeiten aus den Bereichen Basic und Clinical Science wurden mit dem 1. und 2. Platz prämiert. Der von BIOTRONIK gestiftete Max-Schaldach-Forschungsförderungspreis wurde heuer zum 8. Mal vergeben. Professor Max Schaldach (1936–2001), Namensgeber des Preises, ist der Begründer des europäischen Medizintechnikunternehmens BIOTRONIK und war als Wissenschaftler zu Lebzeiten ein anerkannter Pionier der interdisziplinären Arbeit in den Bereichen Physik und Medizin. Der von BIOTRONIK mit € 4000,- dotierte Forschungsförderungspreis erging an das jeweils beste Abstract in den Gebieten Rhythmologie und Interventionelle Kardiologie.

Die Förderung von Wissenschaft und Forschung ist ein wesentlicher Bestandteil der Unternehmensphilosophie von BIOTRONIK. Als einer der weltweit führenden Hersteller kardiovaskulärer Medizintechnik ist BIOTRONIK mit mehr als 5600 Mitarbeitern in über 100 Ländern präsent. Das Unternehmen versteht sich als Partner der Ärzte und des medizinischen Fachpersonals. Ihnen bietet BIOTRONIK die besten Lösungen für alle Phasen der Patientenbetreuung, von der Diagnose über die Behandlung bis hin zum Patientenmanagement.

Weitere Informationen:

BIOTRONIK Vertriebs-GmbH

Mag. Judith Engel

Marketingassistentin

A-1120 Wien, Am Euro Platz 2

E-Mail: judith.engel@biotronic.at

Gewinner des Österreichischen Kardiologenpreises 2012

Basic Science

1. Platz

Dr. Walter S. Speidl (Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Wien):

„The complement component C5a is present in human coronary lesions *in vivo* and induces the expression of MMP-1 and MMP-9 in human macrophages *in vitro*“ – W. S. Speidl, S. P. Kastl, R. Hutter, K. M. Katsaros, C. Kaun, G. Bauriedel, G. Maurer, K. Huber, J. J. Badimon, J. Wojta (Wien)

2. Platz

Dr. Svitlana Demyanets (Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Wien):

„Interleukin-33 Induces Expression of Adhesion Molecules and Inflammatory Activation in Human Endothelial Cells and in Human Atherosclerotic Plaques“ – S. Demyanets, V. Konya, S. P. Kastl, C. Kaun, S. Rauscher, A. Niessner, R. Pentz, S. Pfaffenberger, K. Rychli, C. E. Lemberger, R. de Martin, A. Heinemann, I. Huk, M. Gröger, G. Maurer, K. Huber, J. Wojta (Wien)

Clinical Science

1. Platz

Dr. Jakob Dörler (Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Innsbruck):

„Clopidogrel pre-treatment is associated with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction“ – J. Dörler, M. Edlinger, H. F. Alber, J. Altenberger, W. Benzer, G. Grimm, K. Huber, O. Pachinger, H. Schuchlenz, P. Siostrzonek, G. Zenker, F. Weidinger (Wien)

2. Platz

Dr. Jolenta Maria Siller-Matula (Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Wien):

„Phenotyping vs. genotyping for prediction of clopidogrel efficacy and safety: the PEGASUS-PCI study“ – J. M. Siller-Matula, G. Delle-Karth, I. M. Lang, T. Neunteufl, M. Kozinski, J. Kubica, G. Maurer, K. Linkowska, T. Grzybowski, K. Huber, B. Jilma (Wien)

Gewinner des Max-Schaldach-Forschungsförderungspreises 2012

Best Abstract – Rhythmologie

Dr. Martin Martinek (Krankenhaus der Elisabethinen Linz):

„Asymptomatic Cerebral Lesions in Pulmonary Vein Isolation under Therapeutic Anticoagulation“ – M. Martinek, E. Sigmund, Ch. Lemes, M. Derndorfer, H.-J. Nesser, H. Pürerfellner (Linz)

Best Abstract – Interventionelle Kardiologie

Dr. Christoph Köllerer (Universitätsklinikum LKH Salzburg):

„Patienten mit Interventionen an chronischen Koronarverschlüssen (CTO): Hohe Strahlenakkumulation durch radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen innerhalb eines Jahres“ – Ch. Köllerer, C. Seelmaier, J. Schuler, U. Hoppe (Salzburg)



DI Thomas Nowotny, Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger, Dr. Walter S. Speidl, Univ.-Prof. Dr. Burkert Pieske (v.l.n.r.)



DI Thomas Nowotny, Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger, Dr. Svitlana Demyanets, Univ.-Prof. Dr. Burkert Pieske (v.l.n.r.)



DI Thomas Nowotny, Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger, Dr. Jakob Dörler, Univ.-Prof. Dr. Burkert Pieske (v.l.n.r.)



DI Thomas Nowotny, Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger, Dr. Jolenta Maria Siller-Matula, Univ.-Prof. Dr. Burkert Pieske (v.l.n.r.)



DI Thomas Nowotny, Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger, Dr. Martin Martinek, Univ.-Prof. Dr. Burkert Pieske (v.l.n.r.)



DI Thomas Nowotny, Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger, Dr. Christoph Köllerer, Univ.-Prof. Dr. Burkert Pieske (v.l.n.r.)

Pharma-News

Neu: Seit 1. April 2012 in der Grünen Box + erstmals IND-frei

Valsartan Genericon und Valsarcomp

Neu bei Genericon gibt es Valsartan Genericon zu 30 Stück und Valsarcomp zu 30 Stück:

3 × Valsartan Genericon (80 mg, 160 mg und 320 mg) und 4 × Valsarcomp (80 mg/12,5 mg, 160 mg/12,5 mg, 160 mg/25 mg und 320 mg/25 mg) sind mit 1. April 2012 in der Grünen Box und erstmals IND-frei verschreibbar!

Valsartan Genericon findet Anwendung bei Hypertonie, nach einem kurz davor aufgetretenen Myokardinfarkt und bei Herzinsuffizienz.

Valsarcomp ist indiziert bei Hypertonie. Die zusätzlichen Dosierungen von 320 mg mono und 320 mg/25 mg in Kombination ermöglichen individuellere Therapieoptionen. So können Hypertonikern Valsartan Genericon und Valsarcomp als praktische 1×1-Gabe auch in der Höchstdosis verordnet werden.

Für ein leichteres Umstellen auf Genericon und für mehr Compliance sind die Filmtabletten in Form, Größe und Farbe dem Erstanbieter angepasst. Die klare farbliche Differenzierung der Packungen bietet zusätzlich mehr Arzneimittelsicherheit.



Die 30-Stück-Packungen mindern den Patienten teure Rezeptgebühren. Mit jeder verordneten Packung Valsartan Genericon und Valsarcomp entsteht real ein enormer Preisvorteil von bis über –80 % pro Packung. Mit jeder Umstellung und Neueinstellung auf Genericon werden € 48,- gespart (Valsartan Genericon 1×320 mg zu 30 Stück versus Diovan® 2×160 mg zu 28 Stück, umgerechnet auf 30 Stück nach KKP 06/2012 bzw. Valsarcomp 1×320 mg/25 mg zu 30 Stück versus Co-Diovan® 2×160 mg/12,5 mg zu 28 Stück, umgerechnet auf 30 Stück nach KKP 06/2012).

Alle praxisrelevanten Vorteile zu Valsartan bietet Ihnen Valsartan Genericon

und Valsarcomp. Entscheiden Sie sich für die überzeugenden Vorteile von Genericon!

Daher Blutdruck senken und ökonomisch denken mit Valsartan Genericon und Valsarcomp!

Weitere Informationen:

Dr. Thomas Michl
Produktmanager
Genericon Pharma Ges.m.b.H.
8054 Graz
Hafnerstraße 211
E-Mail: michl@genericon.at
www.genericon.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf der zweiten Umschlagseite

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

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 264

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

Die europäische Leitlinie wurde aktualisiert

Herzinsuffizienz-Therapie: Ivabradin in den ESC-Guidelines 2012 [1]

Auf dem Heart-Failure-Kongress 2012 in Belgrad wurde die neue Herzinsuffizienz-Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) vorgestellt.

Vier Jahre nach dem letzten Update hat die ESC damit einer Fülle von neuen Studiendaten Rechnung getragen. In der medikamentösen Therapie gibt es einige Änderungen. Der selektiv die Herzfrequenz senkende I_f -Kanal-Hemmer Ivabradin wurde am 19. Mai 2012 im *European Heart Journal* im Therapiealgorithmus aufgenommen. Die Aufnahme von Ivabradin (Procoralan®) in die Empfehlungen basiert auf Ergebnissen der SHIFT Studie [2], berichtete **Professor Dr. John J. V. McMurray** von der Universität Glasgow, der Chairman der Guideline-Autoren.

In einer Klasse-IIa-Empfehlung mit Evidenzgrad B empfiehlt die Fachgesellschaft bei bestimmten Patienten zusätzlich zu Betablockern, ACE-Hemmer und Aldosteron-Antagonisten eine Therapie mit Ivabradin. Diese Patienten sollten einen Sinusrhythmus, eine chronische systolische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse II–IV), eine Ejektionsfraktion < 35 % und eine Herzfrequenz

> 70 Schläge/Minute aufweisen. Bei entsprechender Intoleranz kann Ivabradin laut ESC-Leitlinie auch alternativ zu einem Betablocker eingesetzt werden [1].

Im Gegensatz zu den neuen ESC-Empfehlungen ist Ivabradin entsprechend der kürzlich erfolgten Zulassung durch die europäische Arzneimittelbehörde EMA bei Patienten mit Herzinsuffizienz erst ab einer Herzfrequenz > 75 Schläge/Minute indiziert.

Wie **Professor Dr. Michel Komajda** vom Hôpital Pitié Salpêtrière in Paris betonte, geht aus einer Subgruppenanalyse der SHIFT-Studie hervor, dass diese Patienten in besonderem Maße von Ivabradin profitieren. So senkte die Zugabe von Ivabradin zu einer bereits optimalen Vortherapie bei Patienten mit einer Herzfrequenz > 75 Schläge/Minute signifikant den primären kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod und Krankenhauseinweisungen aufgrund einer Herzinsuffizienz um 24 % ($p < 0,0001$). Die kardiovaskuläre Mortalität nahm um 17 % ($p = 0,0166$) ab, die Raten von Tod oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz um 39 % ($p < 0,0006$) bzw. 30 % ($p < 0,0001$). Die Gesamtsterblichkeit, der besondere Gewichtung verliehen wird, ging um 17 % ($p = 0,0109$) zurück. Besonders hervorzuheben ist, dass alle Endpunkte in dieser Patienten-

gruppe durch Ivabradin signifikant verbessert wurden [3].

Prof. Dr. Michael Böhm aus Homburg/Saar erläuterte, dass zwischen Herzfrequenz und Überleben eine lineare Beziehung besteht, die bei 60 Schlägen/Minute ein Prognose-Optimum erreicht („optimale Zielfrequenz“) [4].

Literatur:

1. European Society of Cardiology Guidelines für die Diagnose und die Behandlung von akuter und chronischer Herzinsuffizienz. Eur Heart J 2012 [Epub ahead of print]; doi: 10.1093/eurheart/ehs104.
2. 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..
3. Böhm M, et al. Clin Res Cardiol 2012 [Epub ahead of print]; doi:10.1007/s00392-012-0467-8.
4. Cardio News, Nr. 4, 11. April 2012.

Quelle:

Heart Failure Congress 2012, 19.–22. Mai 2012, Belgrad, Serbien.

Fachkurzinformation siehe nachstehend.

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 Seite 222

Procoralan 5 mg Filmtabletten | Procoralan 7,5 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Procoralan 5 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 5 mg Ivabradin (entsprechend 5,390 mg Ivabradin als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil: 63,91 mg Lactose-Monohydrat. Procoralan 7,5 mg Filmtabletten: Eine Filmtablette enthält 7,5 mg Ivabradin (entsprechend 8,085 mg Ivabradin als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil: 61,215 mg Lactose-Monohydrat. **Hilfsstoffe:** Kern: Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (E 470 B), Maisstärke Maltodextrin, hochdisperses Siliciumdioxid (E 551). **Tablettenfilm:** Hypromellose (E 464), Titandioxid (E 171), Macrogol 6000, Glycerol (E 422), Magnesiumstearat (E 470 B), Eisen(III)-hydroxid-oxid $\times$ H_2O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). **Anwendungsgebiete:** Behandlung der koronaren Herzkrankheit: Symptomatische Behandlung der chronischen stabilen Angina pectoris bei Erwachsenen mit koronarer Herzkrankheit und normalem Sinusrhythmus. Ivabradin ist indiziert: bei Erwachsenen 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. **Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz:** Ivabradin ist indiziert bei chronischer Herzinsuffizienz der NYHA Klasse II bis IV mit systolischer Dysfunktion, bei Patienten im Sinusrhythmus mit einer Herzfrequenz $\geq$ 75 Schläge pro Minute (bpm), in Kombination mit Standardtherapie einschließlich Betablocker oder wenn Betablocker kontraindiziert sind oder eine Unverträglichkeit vorliegt (siehe Abschnitt 5.1). **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, instabile oder akute Herzinsuffizienz, Herzschrittmacher-Abhängigkeit (Herzfrequenz wird ausschließlich durch den Schrittmacher erzeugt), 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 Unternehmens:** 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.**

Umstellung von Metoprolol auf Concor®: Warum Raucher besonders profitieren

Der Raucherstatus ist ein sehr wichtiges, aber weitgehend unbeachtetes Kriterium für die Wahl des Betablockers beim Hypertoniker. Der differenzielle Effekt von Betablockern bei Rauchern dürfte darauf beruhen, dass der Blutdruckanstieg nach dem Zigarettenrauchen unter einem weniger selektiven Betablocker den Nutzen der Betablocker-Therapie zunichtemacht. So kommt es nach dem Konsum einer Zigarette unter Metoprolol zu einem doppelt so hohen Blutdruckanstieg wie unter Bisoprolol.



Zigarettenrauch führt zu einem mindestens halbstündigen Anstieg der Serum-Adrenalin Spiegel auf das 2–3-Fache [1]. Adrenalin wirkt auf Alpha-, Beta-1- und Beta-2-Rezeptoren. Beta-1-Rezeptoren finden sich vor allem im Herzen, während an peripheren Gefäßen in erster Linie Alpha- und Beta-2-Rezeptoren zu finden sind. Adrenerge Aktivierung der Alpha-Rezeptoren führt zu einer Vasokonstriktion, Beta-2-Rezeptoren bewirken hingegen eine Vasodilatation. Bei Stimulation durch Adrenalin überwiegt der vasokonstriktorische

Effekt, der durch Alpha-Rezeptoren vermittelt wird – er wird jedoch durch die Stimulation der Beta-2-Rezeptoren teilweise antagonisiert.

Daraus ergeben sich wichtige Konsequenzen für die Wahl des Betablockers, vor allem bei Rauchern. Während nämlich bei hohen Adrenalin Spiegeln eine nicht oder wenig Beta-1-selektive Betablockade aufgrund der Hemmung der Beta-2-Rezeptoren in der Peripherie zu einem massiven Blutdruckanstieg führt, ist dies bei einer Beta-1-selektiven Substanz wie Bisoprolol (Concor®) nicht der Fall [2, 3].

Klinische Studien machten die prognostische Relevanz dieses Effekts deutlich: Die bei Nichtrauchern vorhandene Reduktion der vor allem koronar bedingten Mortalität um 30–50 % durch Betablockade verkehrt sich durch Gabe unselektiver Betablocker bei Rauchern in ihr Gegenteil und fällt auch unter mäßig-selektiven Betablockern wie Metoprolol geringer aus als bei Nichtrauchern [4–7].

Fazit: Besonders bei Rauchern ist die Wahl eines hoch Beta-1-selektiven Betablockers – wie z. B. Concor® (Bisoprolol) – besonders wichtig.

Literatur:

1. Cryer PE, Haymond NW, Santiago JV, et al. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med* 1976; 295: 573–7.
2. Cruickshank JM. The modern role of beta-blockers in cardiovascular medicine. People's Medical Publishing House, Shelton, CT, 2010.
3. Tarnow J, Müller RK. Cardiovascular effect of low-dose epinephrine infusions in relation to the extent of preoperative beta-adrenoceptor blockade. *Anesthesiology* 1991; 74: 1035–43.
4. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291: 97–104.
5. The IPPPSH Collaborative Group. Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxprenolol: the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH). *J Hypertens* 1985; 2: 379–92.
6. Wikstrand J, Warnold I, Tuomilehto J, et al. Metoprolol versus thiazide diuretics in hypertension. Morbidity results from the MAPHY Study. *Hypertension* 1991; 17: 579–88.
7. Cruickshank JM. Are we misunderstanding beta-blockers? *Int J Cardiol* 2007; 120: 10–27.

Fachkurzinformation siehe nachstehend.

Weitere Informationen:



Merck Gesellschaft mbH Österreich
Mag. Astrid Wenzl
A-1147 Wien, Zimbaggasse 5
E-Mail: astrid.wenzl@merckgroup.com

Fachkurzinformation zu dieser Seite:

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 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 b-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

Concor Cor 1,25 mg Filmtabletten/Concor Cor 2,5 mg Filmtabletten/Concor Cor 3,75 mg Filmtabletten/Concor Cor 5 mg Filmtabletten/Concor Cor 7,5 mg Filmtabletten/Concor Cor 10 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Filmtablette 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, 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 gelb (E 172), Eisenoxid rot (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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 261

Hypotrit 5 mg/ml – Injektionslösung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml enthält 5,47 mg Urapidilhydrochlorid (entspricht 5 mg Urapidil). **Sonstige Bestandteile:** Propylenglycol, Natriummonohydrogenphosphat $2H_2O$. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Peripher wirksame antiadrenerge Substanzen, Alpha-Adrenozeptor Antagonisten. ATC-Code: C02C A06. **Anwendungsgebiete:** Hypertensive Krise; schwere, schwerste und therapieresistente Formen der Hypertonie; kontrollierte intra- und/oder postoperative Blutdrucksenkung bei Hypertonien oder Blutdruckkrisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Urapidil oder einen der sonstigen Bestandteile. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Propylenglycol, Natriummonohydrogenphosphat $2H_2O$, Natriumdihydrogenphosphat $2H_2O$, Salzsäure 10%, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, A-4866 Unterach. **Packungsgrößen:** 5/50 x 5 ml/25 mg Ampullen, 5/50 x 10 ml/50 mg Ampullen, 5/50 x 20 ml/100 mg Ampullen. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Oktober 2009. **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.**

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 251

Sedacoron® 150 mg – Konzentrat zur Infusionsbereitung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Ampulle zu 3 ml enthält 150 mg Amiodaronhydrochlorid (= 50 mg/ml). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 60 mg Benzylalkohol/3 ml (entspricht 20 mg/ml). **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiarrhythmikum der Klasse III. ATC-Code: C01B D01. **Anwendungsgebiete:** Therapie von lebensbedrohlichen oder stark beeinträchtigenden, gegen andere Antiarrhythmika therapieresistente Herzrhythmusstörungen oder wenn andere Antiarrhythmika nicht vertragen werden. Ventrikuläre Arrhythmien einschließlich hämodynamisch instabilen Tachykardien: höhergradige Komplexe ventrikulärer Extrasystolen, rezidivierende Kammer tachykardie, rezidivierendes Kammerflimmern. Supraventrikuläre Arrhythmien: Vorhofflimmern und -flattern, paroxysmale Tachykardien, AV-Knoten-Tachykardien, WPW-Syndrom. **Gegenanzeigen:** Sedacoron darf nicht angewendet werden bei: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; schwerer arterieller Hypotonie, drohendem Herzversagen, kardiovaskulärem Kollaps und Schock; Sinusbradykardie (< 55 Schläge/min), allen Formen einer Leitungsverzögerung einschließlich sinuaurikulärer und nodaler Leitungsverzögerung; Syndrom des kranken Sinusknotens, AV-Block II. und III. Grades sowie bi- und trifasikulären Blocken, sofern kein Herzschrittmacher eingesetzt ist (Gefahr eines Sinusknotenstillstands); Torsade de pointes; schweren Schilddrüsenfunktionsstörungen; Jodallergie; Hypokaliämie; vorbestehender QT-Verlängerung; Lungenfibrose; schweren Leberparenchymschäden; gleichzeitiger Behandlung mit MAO-Hemmern; gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern bzw. Torsade de pointes auslösen können; gleichzeitiger Anwendung von Simvastatin in einer Tagesdosis > 20 mg; gleichzeitiger Anwendung von Colchizin bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion; Aufgrund des Gehaltes von Benzylalkohol ist die intravenöse Anwendung von Amiodaron kontraindiziert bei Früh- und Neugeborenen und Kindern bis zu 3 Jahren; während der Stillzeit. **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 2012. **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 von lebensbedrohlichen oder stark beeinträchtigenden, gegen andere Antiarrhythmika therapieresistente Herzrhythmusstörungen (Last-Line Therapie) oder wenn andere Antiarrhythmika nicht vertragen werden. Ventrikuläre Arrhythmien einschließlich hämodynamisch instabiler Tachykardien: höhergradige komplexe ventrikuläre Extrasystolen, rezidivierende Kammer tachykardie, rezidivierendes Kammerflimmern. Supraventrikuläre Arrhythmien: Vorhofflimmern und -flattern, paroxysmale Tachykardien, AV-Knoten-Tachykardien, WPW-Syndrom. **Gegenanzeigen:** Sedacoron darf nicht angewendet werden bei: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, schwerer arterieller Hypotonie, drohendem Herzversagen, kardiovaskulärem Kollaps und Schock, Sinusbradykardie (< 55 Schläge/min), allen Formen einer Leitungsverzögerung einschließlich sinuaurikulärer und nodaler Leitungsverzögerung, Syndrom des kranken Sinusknotens, AV-Block II. und III. Grades sowie bi- und trifasikulären Blocken, sofern kein Herzschrittmacher eingesetzt ist (Gefahr eines Sinusknotenstillstands), Torsade de Pointes, schweren Schilddrüsenfunktionsstörungen, Jodallergie, Hypokaliämie, vorbestehender QT-Verlängerung, Lungenfibrose, schweren Leberparenchymschäden, gleichzeitiger Behandlung mit MAO-Hemmern, gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern bzw. Torsade de pointes auslösen können (siehe Abschnitt 4.5), gleichzeitiger Anwendung von Simvastatin in einer Tagesdosis > 20 mg (siehe Abschnitt 4.5), gleichzeitiger Anwendung von Colchizin bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.5), während der Stillzeit. **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:** März 2012. **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.**

Xarelto 15 mg / 20 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Rivaroxaban. Vor Verschreibung Fachinformation beachten. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 15 mg / 20 mg Rivaroxaban. **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Macrogol (3350), Titanoxid (E171), Eisen(III)oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und Lungenembolien (LE) nach akuten TVT bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Rivaroxaban oder einen d. sonst. Bestandteile, klinisch relevante akute Blutungen, Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie u. einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind, Schwangerschaft u. Stillzeit. **Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise:** Die Anwendung von Rivaroxaban wird nicht empfohlen bei Patienten: • die zeitgleich eine systemische Behandlung mit Wirkstoffen, die gleichzeitig stark CYP3A4 und P-gp inhibieren, z. B. Azol-Antimykotika oder HIV-Proteaseinhibitoren, erhalten, • mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min), • zur Behandlung der akuten Lungenembolie, und, da keine Daten vorliegen, bei Patienten: • unter 18 Jahren, • mit künstlichen Herzklappen, • die zeitgleich mit Dronedaron behandelt werden. Die Anwendung sollte mit Vorsicht erfolgen bei Patienten: • mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min), • mit einer Nierenfunktionsstörung, wenn gleichzeitig andere Arzneimittel eingenommen werden, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen, • die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel erhalten, • die gleichzeitig starke CYP3A4 Induktoren erhalten, • mit erhöhtem Blutungsrisiko. Bei Patienten mit dem Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung kann eine prophylaktische Behandlung erwogen werden. Eine klinische Überwachung in Übereinstimmung mit der antikoagulatorischen Praxis wird während der gesamten Behandlungsdauer empfohlen. Während der Behandlung mit Rivaroxaban ist ein Monitoring der Gerinnungsparameter in der klinischen Routine nicht erforderlich. Wenn jedoch klinisch angezeigt, können die Rivaroxaban-Spiegel mit kalibrierten quantitativen Anti-Faktor Xa-Tests bestimmt werden. Für Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung gelten spezielle Dosisempfehlungen. Xarelto enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** Häufig: Anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Synkope, Augeneinblutungen, Tachykardie, Hypotonie, Hämatome, Epistaxis, gastrointestinale Blutungen, abdominale u. gastrointestinale Schmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Pruritus, Hautrötung, Ekchymose, Schmerzen in den Extremitäten, Blutungen im Urogenitaltrakt, Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit, Transaminasenanstieg, postoperative Blutungen, Bluterguss, Wundsekretion. Gelegentlich: Thrombozythämie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Hämoptoe, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Urtikaria, kutane und subkutane Blutung, Hämarthros, Einschränkung der Nierenfunktion, Unwohlsein, lokale Ödeme, Anstieg von: Bilirubin, alkalischer Phosphatase im Blut, LDH, Lipase, Amylase, GGT. Selten: Gelbsucht, Blutung in einen Muskel, Anstieg von konjugiertem Bilirubin. Häufigkeit nicht bekannt: Bildung eines Aneurysma spurium nach perkutaner Intervention, Kompartmentsyndrom oder (akutes) Nierenversagen als Folge einer Blutung. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Deutschland. **Verschreibungs-/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:**

Mai 2012



WORKSHOP

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!



DER AG FÜR HERZINSUFFIZIENZ DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

Diagnostik in der Herzinsuffizienz

Prim. Univ.-Prof. DDr. Georg Grimm
und OA Dr. Michael Hackl

Devices in der Herzinsuffizienz

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger
und OA Dr. Josef Brandl

Medikamentöse Therapie in der Herzinsuffizienz

Univ.-Prof. Dr. Richard Pacher
und Ass. Dr. Markus Gruber

Besonderheiten beim multimorbiden Patienten

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann
und OA Dr. Carl Kaulfersch

anhand aktueller Fallbeispiele

9.00–13.00 Uhr

Sa 13. Oktober 2012
Seepark Hotel Klagenfurt



ANMELDUNG: medCongress, Gabriele Rech, 2221 Gr. Schweinbarth, Hochleitengasse 34/Top 1
Tel.: 0680 213 61 91, Fax: 02289 430 99, E-mail: office@medcongress.at, www.medcongress.at
Die Teilnahme ist kostenlos. Anmeldung per Mail an office@medcongress.at.

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten der Österreichischen Ärztekammer.

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die Herz-Kreislauf-Erkrankungen betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- **Englisches Summary und englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**.
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.
- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögli-

che Schlussfolgerungen gezogen werden.

- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Rammer M, Punzengruber C, Weber T, Porodko M, Ammer M, Laßnig E, Eber B. Management der oralen Antikoagulation bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen. J Kardiologie 2009; 16: 417–21.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Fragen zum Text:** Im Anschluss an den Artikel sollen 3–5 praxisrelevante Fragen formuliert werden, deren Lösung durch das Studium des Textes gegeben ist. Fragen und Antworten sind online über einen direkten Link abrufbar.
- **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.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 Jahre beziehen, an.
Beispiele:
 - Interessenkonflikt: Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.
 - Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor weist auf folgende Bezeichnung hin: Prof. Dr. Mustermann ist als Referent für die Firma XY tätig/erhält ein Beraterhonorar von der Firma XY.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Psychrembel.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

- Tabellen und Abbildungen: Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- Abbildungen mit Filmsequenzen: Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen sollten ggf. mit Hinweispfeilen gekennzeichnet sein.

4. Einsendung von Manuskripten

Das Manuskript sollte auf DIN A4-Standardpapier mit Laserdrucker ausgedruckt werden, mit beidseitig breitem Rand, 1½-zeilig. Die Einreichung des Manuskripts erfolgt in einfacher Ausfertigung an den Verlag; zusätzlich ist eine Einreichung per E-Mail erforderlich. Auch bei Einreichung per E-Mail bitte unbedingt ein Manuskript per Post zusenden, da durch die Übertragung Fehler entstehen können!

5. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach der Annahme des Manuskripts zur Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

6. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. +43 (0)2231/61258-0
Fax +43 (0)2231/61258-10

Homepage: www.kup.at/kardiologie

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:

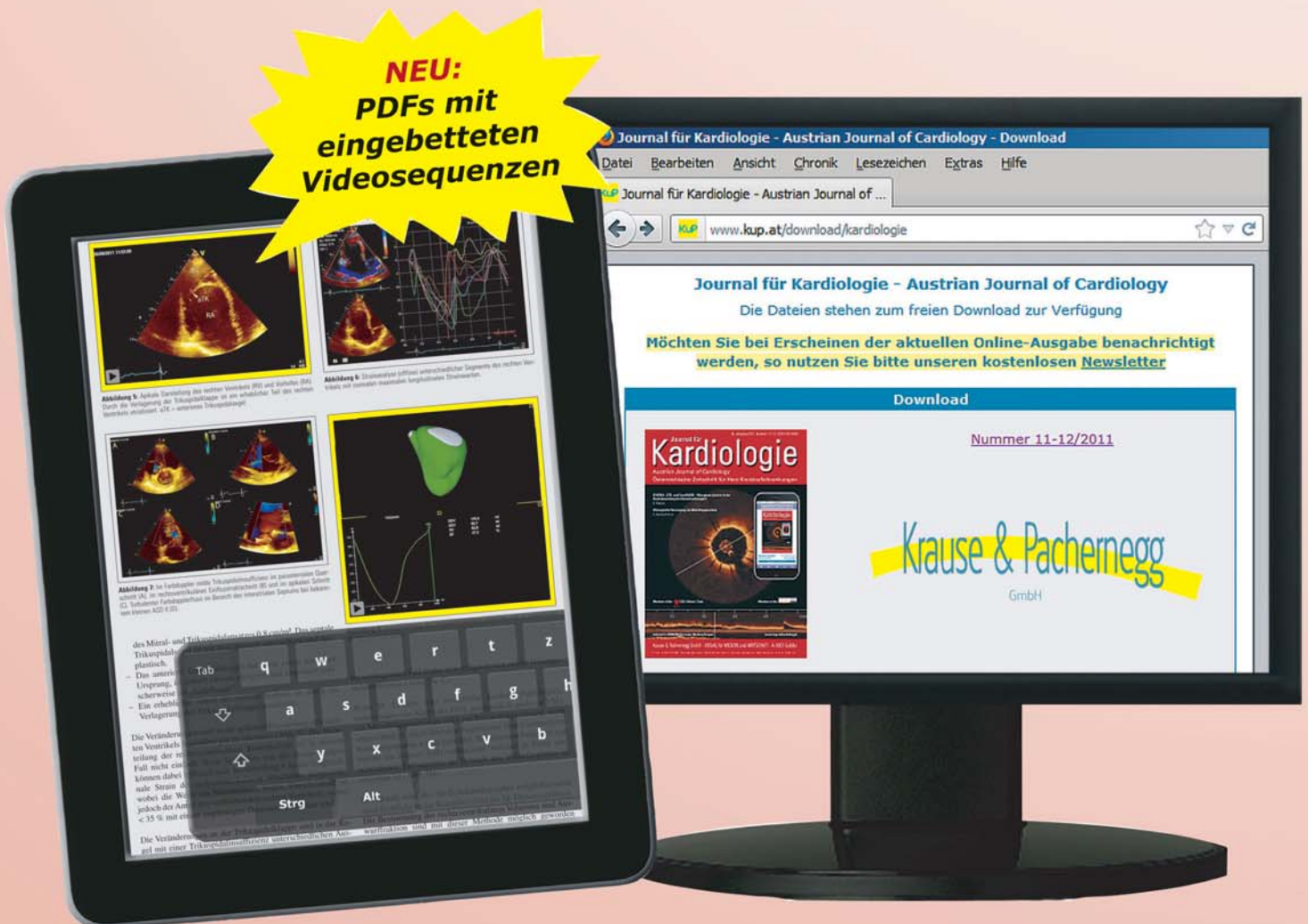
<http://www.kup.at/gratis-abo.html>

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



Esmolol in Cardiology, Emergency and Critical-Care Medicine

“Meet the Expert” Meeting – March 5th, 2012, Vienna

Speakers: G. Krumpl, H. Domanovits, G. Stix, G. Heinz

Summarized by N. Hasenöhr

Beta blockers were introduced more than half a century ago. In 1958, the first beta blocker, dichloroisoproterenol, was synthesized, and the first clinically significant beta blockers – propranolol and pronethalol – were discovered in 1962. Beta blockers have revolutionized the medical management of heart disease and are considered by many to be one of the most important contributions to clinical medicine and pharmacology of the 20th century.

However, treatment with beta blockers even today is not trivial but still challenging, especially in critically ill patients.

The role of the very short-acting beta blocker esmolol in cardiology, emergency and critical-care medicine was the subject of an international Expert Meeting, held in Vienna in March 2012.

■ Clinical Pharmacokinetics of Beta Blockers

Ass.-Prof. Dr. Guenther Krumpl, Institute of Pharmacology, Medical University of Vienna

There are various important differences between beta blockers, beginning with the question of whether or not the compound exhibits partial agonistic activity (like e.g. pindolol), which is determined by its chemical structure. Another important distinction is between lipophilic and hydrophilic compounds. Lipophilic beta blockers usually have higher absorption rates, high first-pass effects, high rates of metabolism (90–100%) and short half-lives, whereas hydrophilic beta blockers have lower absorption rates, low first-pass effects, low rates of metabolism (0–10%) and long half-lives. Some beta blockers, like sotalol, labetalol, or propranolol, exhibit class-I/III antiarrhythmic effects and some, like carvedilol or labetalol, also have alpha-blocking activity. Some compounds, like atenolol

and sotalol, are mainly (> 90%) excreted in urine whereas others, like esmolol, hardly show any urinary excretion (0.7%).

Table 1 shows the pharmacokinetic differences of various beta blockers.

“Pharmacokinetics of beta blockers should be considered for their appropriate use”, said Krumpl. “While long- or medium-acting beta blockers are appropriate for chronic or subacute therapy, intravenous preparations should be used for acute treatment”, he added.

Esmolol is an intravenously administered beta blocker with very rapid onset of action – within 2 minutes – and a very short elimination half-life of only 9 minutes. Its intra- and inter-subject dose relation is linear [1]. It is the only intravenously administrable, short-acting beta blocker currently available. After administering appropriate bolus doses of usually 500 µg/kg within the first minute and continuous administration of 50–300 µg/kg/min thereafter, an esmolol steady state is reached within 5 minutes. Without a bolus dose it takes much longer to reach a steady state – about half an hour. About 55% of esmolol are bound to plasma proteins. Therefore, even if several drugs compete for plasma protein binding there will be no relevant change of esmolol plasma levels. Once the entire infusion has been administered, esmolol activity ceases within 10–20 minutes – complete recovery from beta blockade is achieved within 18–30 minutes [2, 3]. Esmolol is rapidly metabolized to an acid metabolite with very little beta-blocking activity (about 1000 times weaker than esmolol), and to methanol. Only 2% of the administered amount of esmolol are excreted unchanged in urine, about 73–88% are excreted in urine as free acid, the rest as methanol (< 2% of the threshold of toxicity).

Table 1. Pharmacokinetics of Beta Blockers. (Source: Data sheets of the various beta blockers)

Class*	Substance	Mode of administration	Onset**	Max. effect**	Half-life**	Duration of action**	Receptor
Ultrashort	Esmolol	i.v.	2	5–20	9	5–15	Beta 1
Medium	Metoprolol	i.v.	5–10	10	120–180	60–480	Beta 1
	Labetalol	i.v.	5–10	10	360	120–600	Alpha 1, not Beta 1-selective
	Propranolol	oral	60–90	90–120	240	60–360	Not selective
Medium-long	Metoprolol oral retarded formulation	oral	30–40 80–120	90–120 240–420	180–420 540–720	200–1200 400–1440	Beta 1
	Bisoprolol	oral	50–70	140	540–720	240–420	Beta 1
Long	Atenolol	oral	60–90	90–120	360–420	120–1200	Beta 1

*according to duration of action; **minutes

Table 2. Esmolol and Metoprolol: Pharmacokinetic key points. (Source: Prof. G. Kruppl, Medical University of Vienna)

	Esmolol	Metoprolol
Substantial genetic variability	–	+
Drug-drug interaction (induction, blockade)	–	+
Organ dependency of elimination	–	+
Kinetic influence of liver disease	–	+
Kinetic influence of kidney disease*	±	±
Relevant metabolites	–	+

* Metabolites of both esmolol and metoprolol accumulate in kidney failure, but because of the different beta-blocking potentials of those metabolites this is clinically much more relevant for metoprolol than for esmolol [9, 10].

This metabolic step is achieved by esterases in erythrocytes and in plasma, while there is no esmolol metabolism through the hepatic cytochrome P-450 (CYP) system [3]. Thus, contrary to other beta blockers, esmolol exhibits no drug-drug interactions through CYP enzymes. These erythrocyte esterases have hardly any relevant genetic variations and they cannot be saturated, therefore the esmolol metabolism will occur by all means.

In contrast, metoprolol has a half-life of 60–480 minutes, its elimination mainly depends on liver function [4] and since it is metabolized through the CYP 2D6 enzyme, it has a lot of relevant drug-drug interactions with inducers or inhibitors of CYP 2D6. It also has a metabolite, hydroxy-metoprolol, which adds about 5–10% of the beta-blocking activity and which is not beta-1-selective [5]. Metoprolol shows biphasic elimination and there is no linear dose relation between individuals [6]. The metoprolol metabolism exhibits massive and unpredictable genetic variability. In poor metoprolol metabolizers, the compound has a half-life of 480–840 minutes, in extensive metabolizers the half-life lasts for 180–360 minutes, and in ultra-rapid metabolizers the half-life amounts to only 60–120 minutes [7]. Also, above a certain plasma concentration, metoprolol loses its beta-1-specificity. This is not the case with esmolol, since esmolol concentrations theoretically necessary to achieve this effect do not occur in clinical practice.

Oral metoprolol has a rather unpredictable therapeutic window – after oral administration of 50 mg of the compound, the therapeutically necessary plasma concentration only lasts for 4.5 hours – even shorter in ultra-rapid metabolizers, but longer in poor metabolizers [8].

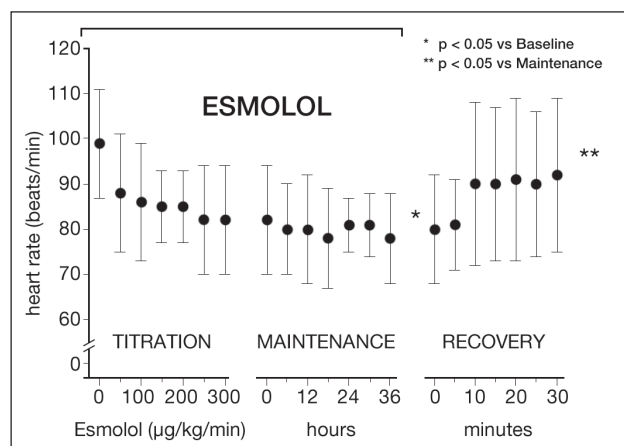
Table 2 summarizes key differences in pharmacokinetics between esmolol and metoprolol.

The key advantages of esmolol can be summarized as follows (Fig. 1):

- Organ-independent elimination
- Ultra-rapid elimination

therefore

- Possibility of effect-titrated treatment
- Possibility of rapid onset and termination of treatment

**Figure 1.** Esmolol: Ultra-short Action. Reprinted from [11], with permission from Elsevier.

■ The Role of Short-Acting Beta Blockers in Emergency Medicine

Univ.-Prof. Dr. Hans Domanovits, Department of Emergency Medicine, Medical University of Vienna

Case 1 – STEMI

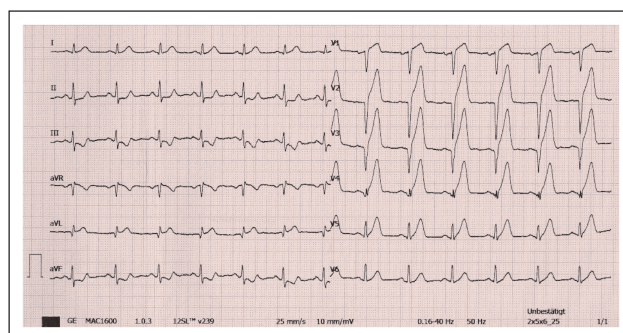
A 52-year-old male patient presents with chest pain that set on two hours before. He is 181 cm tall and weighs 112 kg. He is a smoker (40 cigarettes/day), and his father died of a myocardial infarction at the age of 52.

The ECG shows an extensive anterior myocardial infarction (STEMI; Fig. 2).

Treatment is initiated in the ambulance vehicle: ASS 250 mg i.v., morphine 5 mg i.v./s.c., unfractionated heparin (UFH) 4.000 IU i.v., prasugrel 60 mg orally, and oxygen 4 l/minute.

Upon arrival at the clinic, the patient is transported to the catheter lab immediately. Coronary angiography shows an occlusion of the proximal LAD (left anterior descending artery), a high-grade stenosis in the middle part of the LAD and a high-grade stenosis of the first diagonal branch.

Although the occlusion is reopened and stented, pain, tachycardia, tachypnea, rales, and vomiting persist. Oxygen saturation decreases to 81%.

**Figure 2.** STEMI in a 52-year-old man. (Source: Prof. Dr. H. Domanovits, Department of Emergency Medicine, Medical University of Vienna)

Therefore, the patient receives furosemide 40 mg i.v., morphine 5 mg i.v./s.c., metoclopramide 10 mg i.v., and oxygen is increased to 12 l/minute. The lactate level increases until reaching a plateau.

Blood pressure (BP): 150/85 mmHg, heart rate (HR): 130 beats per minute (bpm). It is decided to administer esmolol at a rate of 0.1 mg/kg/min. The BP decreases to 100/60 mmHg, and the HR to 100 bpm.

Outcome and Commentary

The patient recovered within eight hours. He required neither mechanical ventilation, nor intra-aortic balloon pump (IABP) or levosimendan. According to the current ESC guidelines, the benefit of long-term beta blockers after STEMI is well established, while the role of routine early i.v. administration is less firmly established. The early i.v. use of beta blockers is clearly contraindicated in patients with clinical signs of hypotension or congestive heart failure. In most patients, it is recommended to wait for the patient to stabilize before starting an oral beta blocker therapy [12].

“However, there are cases, like our patient here, who are hypertensive and tachycardic, and, in such situations, the treatment with esmolol is quite justified and allows us a titrated approach”, commented Domanovits.

Case 2 – HOCM (Hypertrophic obstructive cardiomyopathy)

A 55-year-old male (174 cm, 99 kg) experiencing chest pain for two hours smokes 40 cigarettes a day and is an alcohol abuser. He received 250 mg ASS and 4000 IU of UFH i.v. and 0.8 mg of nitroglycerin sublingually.

The ECG shows ST-elevations in V1, aVR, and ST-depressions in various other leads. Lactate is slightly elevated but pH and other blood gas parameters are not dramatically changed. BP is 180/110 mmHg, HR 114 bpm. There are persistent ECG changes. Esmolol is started with a 100 mg bolus over three minutes and then given by continuous infusion according to the lo-

cal protocol (Fig. 3). The ECG changes slightly improve, BP settles at 140/85 mmHg, HR 86 bpm. But at closer examination there is also a systolic murmur. A transthoracic echocardiography (TTE) then reveals a hypertrophic obstructive cardiomyopathy with a mean gradient of 60 mmHg.

Outcome and Commentary

After continuing the esmolol infusion and giving some volume to this hypovolemic patient, another TTE shows that the gradient fell to 18 mmHg. According to the ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy, beta blockers are recommended for the treatment of symptoms (angina or dyspnea) in adult patients with obstructive or nonobstructive HCM, but should be used with caution in patients with sinus bradycardia or severe conduction disease (Class IB recommendation) [13].

“In such cases, we have to make cautious case-by-case decisions about the use of beta blockers”, Domanovits said.

Case 3 – Atrial Fibrillation

A female 66-year-old patient (166 cm, 73 kg) has had an infection of the upper airway for three days. She now complains about palpitations, tachycardia, and nausea. She also has a history of arterial hypertension.

Laboratory values: TSH 3.87 μ U/ml (normal range 0.44–3.77), NTproBNP 195.6 pg/ml (0–125), cholesterol 232 mg/dl (< 160 for secondary prevention), CRP 5.53 mg/dl (< 1 mg/dl), fibrinogen 654 mg/dl (180–390), troponin T 0.025 ng/ml (< 0.03 ng/ml).

The ECG shows a tachycardic atrial fibrillation (AF) which explains the feeling of palpitations and tachycardia. The TTE shows left ventricular hypertrophy and a mildly dilated left atrium.

The patient receives low-molecular weight heparin s.c. and 5 mg of verapamil i.v., without achieving satisfactory improvement, so the verapamil dose is repeated, but still no

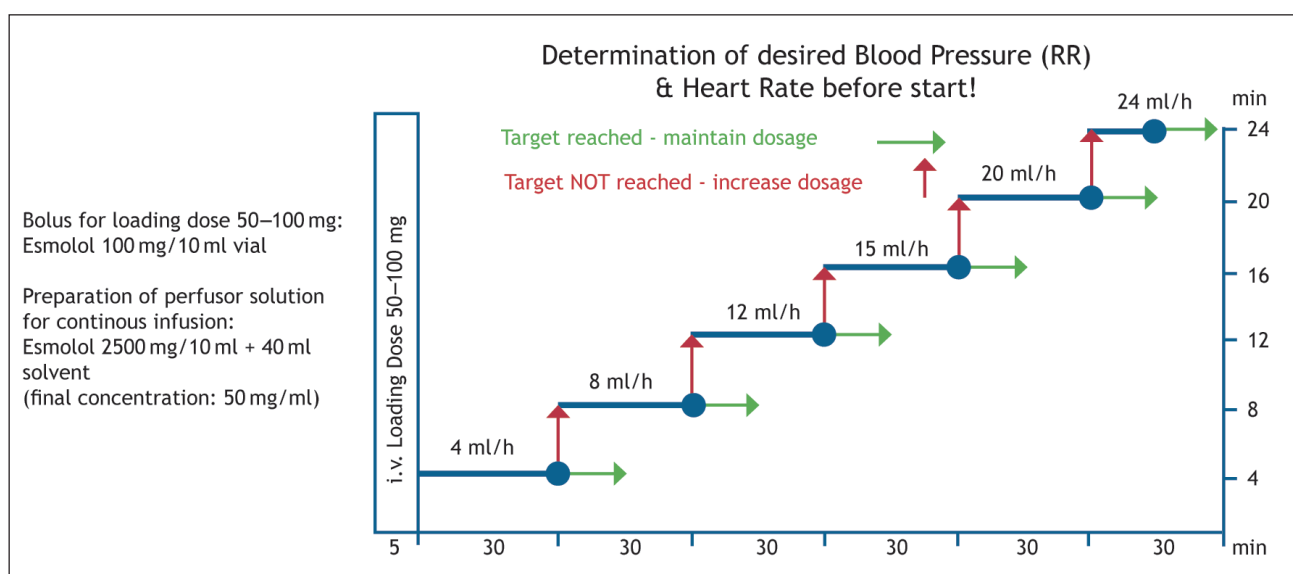


Figure 3. Esmolol Titration scheme for Perfusor. (Source: Prof. Dr. H. Domanovits, Prof. Dr. W. Schreiber, Department of Emergency Medicine, Medical University of Vienna)

satisfactory improvement. Esmolol is started (100 mg bolus, then continuous infusion according to the local protocol [Fig. 3]).

Outcome and Commentary

The diagnosis was bronchopneumonia hypertension and AF. The esmolol infusion was continued overnight and in the morning, sinus rhythm was established.

“We cannot say if the recovery of sinus rhythm was due to the beta blocker alone or to the combination of beta blocker and calcium antagonist, but certainly using esmolol in this case was a good decision”, was Domanovits’ comment.

According to the ESC, esmolol is one of the options for acute rate control in atrial fibrillation (Class IC) [14].

Case 4 – Aortic Dissection and Hypertension

A 53-year-old male patient experienced a sudden onset of pain in the neck during work in the morning. His medical history is unremarkable.

The ECG shows no pathologic changes, but the BP is 180/85 mmHg, HR 113 bpm. Troponin T is negative, D-dimer elevated. A CT scan shows an aortic dissection Stanford-type B. The patient is started on urapidil with a bolus of 25 mg, then two more similar bolus injections, then he receives a continuous urapidil infusion. Since the patient’s BP remains high, in this high-risk situation he also receives esmolol (bolus dose and continuous infusion according to the local protocol [Fig. 3]) and also clonidine and nitroglycerin, both as continuous infusions. This combination finally allowed to control his blood pressure after 24 hours. Later on, a conservative approach with oral beta blockade in combination with ACE-inhibition was successfully established.

Commentary

According to ESC guidelines, in patients with suspected aortic dissection, reduction of systolic blood pressure with beta blockers (i.v. metoprolol, esmolol, or labetalol) is a class-I recommendation [15].

Generally, in hypertensive patients, beta blockers are indicated in coronary artery disease (CAD), after myocardial infarction (MI), in congestive heart failure (CHF), in pregnancy, and in tachyarrhythmia. Contraindications include bronchial asthma, COPD, and AV block IIb and III [16].

■ Beta Blockers as Antiarrhythmic Drugs with Focus on Acute Settings

Ass.-Prof. Dr. Guenter Stix, Department of Cardiology, Medical University of Vienna

There is a number of arrhythmias which can be treated with beta blockers. Table 3 lists the most important ones.

Electrophysiology

“The antiarrhythmic actions of beta blockers are not completely understood yet”, said Stix. “Most of the antiarrhythmic actions of beta blockers are indirect ones, by reducing and

blocking the effect of beta-agonists on the heart. The most pronounced direct antiarrhythmic mechanism concerns the reduction of automaticity, especially of the sinus node and the AV node. Beta blockers suppress the phase-IV depolarization and elevate the depolarization threshold and thus reduce heart rate”, Stix added.

All other antiarrhythmic actions of beta blockers are indirect and affect various ion channels and phases of the action potential.

Inappropriate Sinus Tachycardia

This kind of sinus tachycardia often occurs with moderate physical activity or even without any particular reason, but can be very distressing for the patient. Heart rates approaching 160 bpm and even higher are seen. In this scenario, lowering the HR with beta blockers can be extremely helpful.

A group of patients prone to inappropriate sinus tachycardia are those with mitral valve prolapse syndrome. The reasons are not entirely understood, but there seems to be some dys-autonomia with elevated adrenergic activity and reduced vagal input.

Sinus node reentry tachycardia is another rare form of sinus tachycardia which is difficult to diagnose, but which responds very well to beta blockers, including i.v. compounds if indicated.

Paroxysmal Supraventricular Reentry-Tachycardia

Of all the forms of supraventricular tachycardias, the paroxysmal supraventricular reentry-tachycardias and the AV-nodal reentry- and AV-reentry tachycardias are the ones that respond best to beta blockers. These tachycardias require fast conduction through the AV node to be sustained, so a critical decrease of conduction velocity in the AV node by beta blockers will effectively terminate these tachycardias.

Acute intravenous application of beta blockers or adenosine is indicated. Especially in case of incessant AV-nodal reentry tachycardia, i.v. administration of beta blockers like esmolol is a highly successful option.

For long-term treatment, radiofrequency (RF) ablation has to be considered.

Ectopic Atrial Tachycardia

Some kinds of ectopic atrial tachycardias respond to beta blockers. Among them, unifocal ectopic atrial tachycardias tend to respond better to beta blockers than multifocal ones.

Table 3. Arrhythmias treatable with Beta Blockers. (Source: Prof. G. Stix, Medical University of Vienna)

- Inappropriate sinus tachycardia
- Paroxysmal supraventricular reentry-tachycardia
- Ectopic atrial tachycardia
- Atrial fibrillation, atrial flutter
- Ventricular tachyarrhythmias, electrical storm
- Long QT syndrome

Unifocal ectopic atrial tachycardias can be paroxysmal or persistent, and frequently they are driven adrenergically. Usually, this condition cannot be cured by means of beta blockers, but there is a good response in terms of decreasing the number of episodes and the HR, thereby alleviating symptoms. RF ablation is an option for long-term treatment.

Multifocal ectopic atrial tachycardias are much more difficult to treat. They often accompany progressive parenchymatous pulmonary diseases and usually do not respond well to beta blockers; sometimes a response to calcium antagonists is seen.

Case 5 – Atrial Flutter/Fibrillation

A 52-year-old male patient (178 cm, 89 kg) felt palpitations for half an hour the day before the present visit, during work in his office. He “could not move anymore”, felt thoracic pressure, a very fast HR, and fear. In general, he feels quite healthy, but in retrospect, he had two episodes of palpitations two years and nine months ago, respectively. He has no history of cardiac disease and smokes ten cigarettes per day.

His BP is 130/95 mmHg, the HR 72 bpm, his physical status is inconspicuous. The present ECG shows normal sinus rhythm.

Several days later, he incurs another episode of palpitations: the emergency ECG shows narrow complex tachycardia with a HR of about 150–160 bpm, BP 140/80 mmHg. The patient is treated with enoxaparin s.c. and esmolol i.v. (Fig. 3), the HR decreases and the patient is stabilized. By reducing the heart rate, atrial flutter is unmasked.

“While the official titration dosage scheme for esmolol recommends a bolus each time before the perfusor dose is increased, we have developed a different scheme which seems more practical”, said Stix. This titration dosage scheme is shown in Figure 3.

For definitive treatment of the arrhythmia the patient was referred to RF ablation. Several months later he came back with another episode of severe palpitations, this time caused by atrial fibrillation with a mean heart rate of 180 bpm.

Outcome and Commentary

The patient was again treated with s.c. heparin and i.v. esmolol according to the titration scheme shown in Figure 3. The heart rate decreased to approximately 90 bpm and converted to sinus rhythm several hours later.

In the ESC guidelines on tachycardic AF, i.v. beta blockers are primary therapeutic options, esmolol being one of three drugs mentioned (the other ones being metoprolol and propranolol) [17]. The guidelines state that “short-acting beta blockers (i.e. esmolol) are particularly useful, when hemodynamic instability is a concern” [17].

Control of ventricular rate in patients with rapid AF or flutter is especially important in patients with structural heart disease like CAD (coronary artery disease), hypertension, or hypertrophic cardiomyopathy. Furthermore, the rate control

achieved by beta blockers supports the efficiency of other drugs given, e.g. antiarrhythmic drugs [18].

Ventricular Tachyarrhythmias

Patients with CAD, especially those after MI, show frequent premature ventricular beats and have an increased risk of ventricular tachycardias (VT) and sudden cardiac death (SCD). If these patients are treated with class-I antiarrhythmics, their SCD risk increases further. Beta blockers reduce this risk of VT and SCD significantly, both as an acute intravenous treatment as well as a continuous p.o. treatment.

A special group of patients are those with an implantable cardioverter/defibrillator (ICD); especially in case of electrical storm, the intravenous beta blocker esmolol ($\pm$ class-III antiarrhythmics) appears to be absolutely lifesaving. And even on the basis of a class-III treatment, the addition of increasing doses of i.v. beta blockers proves to significantly augment the antiarrhythmic action of the class-III drug in the acute setting.

■ Clinical Applications of Short-Acting Beta Blockers in the ICU and Postoperative Setting

Univ.-Prof. Dr. Gottfried Heinz, Director ICU, Department of Cardiology, Medical University of Vienna

Case 6 – Critically Ill Patient with New Onset AF

A 57-year-old patient had CAD, three-vessel disease with a chronic total occlusion of the LAD. An attempt to open up the LAD via PCI (percutaneous coronary intervention) failed and the patient suffered a LAD perforation and a cardiac tamponade. Therefore, emergency pericardiocentesis and open heart surgery (aorto-coronary bypass graft) had to be done. After some difficulties going off bypass the patient had to be put on intra-aortic balloon pump (IABP) and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Two days later, he developed tachycardic AF with a HR of approximately 180 bpm (maximum 250 bpm).

The first step in such a case is direct current (DC) cardioversion according to the ESC guidelines [17] – however, the primary success rate may be as low as 35%, and as few as 13.5% of patients may remain in sinus rhythm after 48 hours [19]. In this particular patient, four attempts at DC cardioversion were made, all unsuccessfully. A bolus dose of amiodarone, followed by continuous amiodarone infusion, followed by a fifth attempt at DC cardioversion was unsuccessful as well. The patient then received digitoxin 0.1 mg i.v. and esmolol at a rate of 200 mg/h. Several hours later, sinus rhythm was re-established.

Commentary

In unstable AF patients, the conjoint ACC/AHA/ESC-guidelines on AF (2006) as well as the current ESC guidelines (2010) recommend immediate DC cardioversion. In hemodynamically stable postoperative patients, however, the guidelines favor rate control [17, 20, 21]. In AF outpatients, rate control is not inferior to cardioversion in terms of mortality [22] and in terms of symptomatic improvement [23].

In the ACC/AHA/ESC and ESC guidelines for the management of patients with AF, there is a class-I indication for an AV-nodal blocking agent if a patient develops postoperative AF [17, 20]. Esmolol is given a class-I indication [17, 20]. The ACCP guidelines recommend beta blockers as first choice for patients who develop AF after cardiac surgery, calcium antagonists are second choice, antiarrhythmics are not recommended [24]. As already mentioned, the 2010 ESC guidelines also recommend esmolol for AF, especially in hemodynamically unstable patients [17].

“In our ICU we use esmolol without giving a bolus dose”, said Heinz. “This works well if you do not need to achieve rate control very quickly”, he added.

One should be aware that the onset of the esmolol effect on the blood pressure is somewhat slower than the effect on the HR [25]. A trial including 45 patients who suffered from AF or atrial flutter (some with new onset, some with longer duration) compared rate control with verapamil and esmolol and found that 50% of patients converted under esmolol, but only 12% under verapamil ($p < 0.03$) [26].

Case 7 – Incessant VT

A 68-year-old patient with CAD developed ischemic cardiomyopathy after a series of MIs. He came to the hospital with tachycardia and hypotension. The patient was in pre-shock, BP was 90/60 mmHg, and the ECG showed a wide-QRS tachycardia with a HR of 170 bpm. There were indications of AV dissociation, thus tachycardia was most likely of ventricular origin, and adenosine was given for differential diagnosis of wide-QRS-complex tachycardia in the emergency department.

Neither adenosine nor DC cardioversion proved successful in this patient. The patient was started on amiodarone and underwent further DC cardioversion attempts which were all ineffective. The patient was transferred first to a normal ward, then – since VT continued incessantly except for short bouts of sinus rhythm with ongoing amiodarone – was admitted to the ICU. His HR then was 190 bpm, BP 100/70 mmHg, left ventricular ejection fraction 25%.

Outcome and Commentary

The patient was started on esmolol 200 mg/h, increased to 300 mg/h; a higher dosage was not possible because of low systolic pressure. Amiodarone was still administered continuously, and on this combination sinus rhythm was achieved.

The ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias give a class-I indication for revascularization and beta blockade for patients with incessant VT. When ineffective or no ischemic substrate is present, rapid saturation with intravenous amiodarone (up to 2 g/24h) is indicated (Class IIa). In particular, combination of beta blockers and amiodarone may be effective in resistant cases (IIb) [27]. Sedation or procainamide are further alternatives. If unsuccessful, VT ablation should be attempted (class IIa) [27].

Complementary Cases and Reviews

Electrical Storm

Electrical storm is defined as repeated bouts of VT, it often occurs after MI, and many patients already have ICDs. One trial of 49 patients with electrical storm showed that sympathetic blockade (stellate ganglion blockade, esmolol, or propranolol) is significantly superior to antiarrhythmic drugs in this indication (overall mortality 67% under antiarrhythmics vs. 5% under sympathetic blockade; $p < 0.0001$) [28].

Postoperative Patients and Autonomous Nervous System

The autonomous nervous system is an important trigger for arrhythmias with potentially fatal outcomes. That is especially true for the postoperative phase. A meta-analysis of 20 randomized trials with a total of 778 patients who underwent cardiac surgery showed that the use of esmolol (given before or at some time point during surgery) was associated with a significant decrease in episodes of myocardial ischemia (OR 0.42; $p = 0.007$ – although only one paper provides detailed information on how myocardial ischemia was monitored) and a decrease of arrhythmia episodes after cardiopulmonary bypass of borderline significance (OR 0.42; $p = 0.05$). There was also a significant increase in episodes of bradycardia [29]. A similar meta-analysis was done in patients after noncardiac surgery. Here, the authors found a significant decrease of myocardial ischemia in the esmolol group (OR 0.16; $p = 0.003$) and no difference in the incidence of MIs, arrhythmias, bradycardia, and hypotension [30].

For hypertension after cardiac surgery, which is often quite brief, esmolol can be used; it was compared to sodium nitroprusside in one small study. Esmolol was safe, effective, and fast and caused less unwanted decreases in diastolic blood pressure and oxygen saturation compared to sodium nitroprusside. However, esmolol caused more decreases in heart rate and cardiac index than sodium nitroprusside [31].



Summary

- Intravenous esmolol
 - has a very fast onset of action and is eliminated rapidly, independent of liver and kidney function,
 - allows flexible, targeted response through individualized dose titration,
 - allows good control of activity due to short duration of action,
 - allows rapid termination of adverse effects.
- Esmolol is helpful in treating life-threatening conditions such as
 - STEMI with hypertension and high HR
 - Hypertrophic obstructive cardiomyopathy
 - Blood pressure control in aortic dissection (class I indication to keep systolic BP at 100–120 mmHg, level of evidence C; class-I indication for using beta blockers and esmolol)
- Esmolol can be used in a wide range of supraventricular and ventricular tachycardias, like inappropriate sinus tachycardias, supraventricular reentry-tachycardias, unifocal ectopic atrial tachycardias, atrial flutter, or fibrillation and VT (especially in patients with CAD, after MI or with an ICD).
- AF in critically ill patients is often resistant to DC cardioversion, and rate control in stable postoperative patients with AF can be achieved with beta blockers. There is a class-I recommendation for esmolol in AF. There is also a higher rate of conversion to sinus rhythm with esmolol than with verapamil.
- In incessant VT, beta blockers are also recommended and esmolol can be used in combination with amiodarone.
- There are firm data on the safe and beneficial use of esmolol postoperatively, after cardiac as well as noncardiac surgery.
- Esmolol is also safe to be used in postoperative hypertension.

References:

1. Sum CY, et al. Kinetics of esmolol, an ultra-short-acting beta blocker, and of its major metabolite. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34: 427–34.
2. Esmocard – Esmolol hydrochloride 10 mg/ml solution for injection – Summary of Product Characteristics.
3. Wiest D. Esmolol. A review of its therapeutic efficacy and pharmacokinetic characteristics. *Clin Pharmacokinet* 1995; 28: 190–202.
4. Regardh CG, et al. Pharmacokinetics of metoprolol in patients with hepatic cirrhosis. *Clin Pharmacokinet* 1981; 6: 375–88.
5. Borg KO, et al. Metabolism of metoprolol (3-h) in man, the dog and the rat. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1975; 36 (Suppl 5): 125–35.
6. Richard J, et al. Inter- and intra-subject variability of metoprolol kinetics after intravenous administration. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 1994; 19: 157–62.
7. Kirchheiner J, et al. Impact of the ultra-rapid metabolizer genotype of cytochrome P450 2D6 on metoprolol pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacol Ther* 2004; 76: 302–12.
8. Sill JC, et al. Plasma levels of beta-blocking drugs prior to coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 1985; 62: 67–70.
9. Flaherty JF, et al. Pharmacokinetics of metoprolol and its metabolites in dialysis patients. *Clin Pharmacol Ther* 1989; 45: 321–7.
10. Seiler KU, et al. The pharmacokinetics of metoprolol and its metabolites in dialysis patients. *Clin Pharmacokinet* 1980; 5: 192–8.
11. Kirshenbaum JM, et al. Use of an ultra-short-acting beta-receptor blocker (esmolol) in patients with acute myocardial ischemia and relative contraindications to beta-blockade therapy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 773–80.
12. Van de Werf F, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–45.
13. Gersh BJ, et al. ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: e153–e203.
14. Camm AJ, et al. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 2nd ed. Oxford University Press, Oxford, New York, 2009; 1398.
15. Erbel R, et al. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001; 22: 1642–81.
16. ESC/ESH. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
17. Camm AJ, 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.
18. Fragakis N, et al. Acute beta-adrenoceptor blockade improves efficacy of ibutilide in conversion of atrial fibrillation with a rapid ventricular rate. *Europace* 2009; 11: 70–4.
19. Mayr A, et al. Effectiveness of direct-current cardioversion for treatment of supraventricular tachyarrhythmias, in particular atrial fibrillation, in surgical intensive care patients. *Crit Care Med* 2003; 31: 401–5.
20. Fuster V, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: 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. *JACC* 2006; 48: e149–e246.
21. McKeown P, Epstein AE. Future directions: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005; 128 (Suppl): 61S–64S.
22. Wyse DG, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825–33.
23. Hohnloser SH, et al. Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1789–94.
24. Martinez EA, et al. Pharmacologic control of ventricular rate: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005; 128 (Suppl 2): 56S–60S.
25. Ornstein E, et al. Are all effects of esmolol equally rapid in onset? *Anesth Analg* 1995; 81: 297–300.
26. Platia EV, et al. Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1989; 63: 925–9.
27. Zipes DP, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death); developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114: e385–e484.
28. Nademanee K, et al. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation* 2000; 102: 742–7.
29. Zangrillo A, et al. Esmolol reduces perioperative ischemia in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23: 625–32.
30. Landoni G, et al. Esmolol reduces perioperative ischemia in noncardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24: 219–29.
31. Gray RJ, et al. Use of esmolol in hypertension after cardiac surgery. *Am J Cardiol* 1985; 56: 49F–56F.

Correspondence:

Dr. med. Norbert Hasenöhl

E-Mail: info@medizinjournalist.at



Bayer HealthCare

**Neue
Option**

**Xarelto® 15mg und 20mg
seit 01. Juni in der gelben Box (RE1)**

1× täglich eine

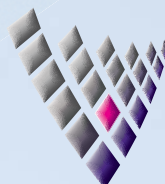


in der Schlaganfallprophylaxe

bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern*



Erster oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor



Xarelto®
rivaroxaban

Fachkurzinformation siehe Seite 256

1204.0063.L.GM.Xarelto

* Details siehe FKI