

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

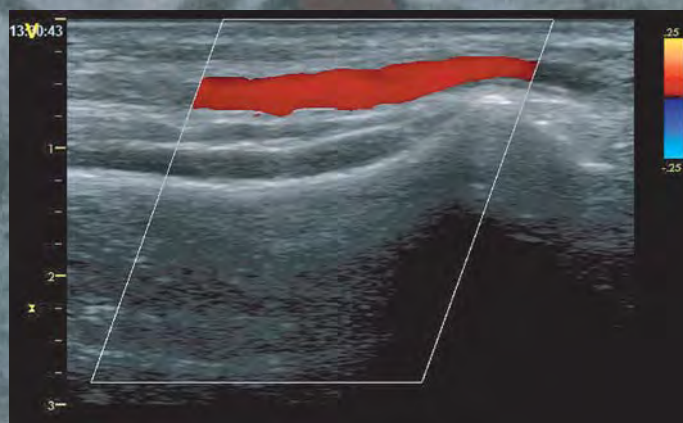
Linksventrikuläre Thromben nach akutem Myokardinfarkt

J. Karcher, R. Zahn, U. Zeymer

Erfolgsrate und periphere Gefäßkomplikationen nach Implementierung eines transradialen Katheterprogramms

D. Kiblböck et al.

Abstracts „Kardiologie im Zentrum“ –
19. September 2014, Linz



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA

A Registered Branch of the ESC

Member of the



ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Member of the



www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

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



Susanne
MANGELNDE
THERAPIETREUE



Joachim
KOMORBIDITÄT



Michael
HOHES ALTER



Günther
NIERENFUNKTIONS-
STÖRUNG



Tülay
UNTERGEWICHT

PATIENTENGERECHTE ANTIKOAGULATION

STANDARD ODER ZUKUNFTSMUSIK?

Inhalt

Brief des Herausgebers	249
K. Huber	
Editorial: Elevation of HDL – Will the promise be fulfilled?	251
H. Drexel	
Linksventrikuläre Thromben nach akutem Myokardinfarkt	254
J. Karcher, R. Zahn, U. Zeymer	
Erfolgsrate und periphere Gefäßkomplikationen nach Implementierung eines transradialen Katheterprogramms	259
D. Kiblböck, A. Winter, K. Höllinger, E. Zeindlhofer, M. Schmid, U. Brunhuber, A. Schiller, D. Szücs, M. Reiter, L. Pilgerstorfer, P. Siostrzonek	
Kardiologie im Zentrum – 19. September 2014, Linz – Abstracts	264
RUBRIKEN	
Fallbericht	
Interventionelle Behandlung eines großen Aneurysmas der rechten Koronararterie	271
M. Schmid, E. Zeindlhofer, A. Ebner, P. Siostrzonek	
Echo	Softlink A12019 274
EKG	276
Acute Cardiovascular Care	278
Für Sie gelesen	280
Pharma-News	282
Medizintechnik – Produkte – Informationen	302
Titelbild: Unauffälliges Farbdopplersignal in der Arteria radialis. Aus: Kiblböck D. et al., S. 261, Abb. 3.	
Hintergrundbild: Kollateralisierung der ISR in Doppelinjektion. Aus: Gangl C., Delle-Karth G., J Kardiol 2013; 20 (3–4): 112–4. Abb. 4, S. 112.	

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, H. Manz

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

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 6× im Jahr

Abonnement: EUR 60,-/Jahr (im Ausland
zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzel-
heft 10,-

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur
Information und Weiterbildung, Veröffentli-
chung von wissenschaftlichen Originalarbei-
ten sowie einschlägigen Berichten aus dem In-
und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrags zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

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

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

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

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



Science For A Better Life

1 x täglich eine in der Schlaganfallprophylaxe



bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern*



Erster oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor



Xarelto[®]
rivaroxaban

Weitere Informationen auf www.inside.bayer.at

Fachkurzinformation siehe Seite 281

* Details siehe FKI
L.AT.05.2014.0424

Herausgeber:

K. Huber, Wien

Rubrikherausgeber:

J. Auer, Braunau
 G. Delle-Karth, Wien
 T. Michalski, Salzburg
 W. Weihs, Graz

Redaktionsbeirat / Editorial Board 2014/2015:

H. Alber, Innsbruck	H. Mächler, Graz	H. Pürerfellner, Linz
G. Delle-Karth, Wien	E. Mahla, Graz	F. Rauscha, Wien
M. Frick, Innsbruck	B. Metzler, Innsbruck	R. Rosenhek, Wien
H. Gabriel, Wien	T. Michalski, Salzburg	J. Siller-Matula, Wien
H. J. Gallowitsch, Klagenfurt	V. Mühlberger, Innsbruck	W. Speidl, Wien
F. Glaser, Krems	K.-D. Mulac, Wr. Neustadt	M. Stühlinger, Innsbruck
W. Kaltenbrunner, Wien	A. Niessner, Wien	H. Wallner, Schwarzach
E. Kunschitz, Wien	M. Nürnberg, Wien	W. Weihs, Graz
I. Lang, Wien	B. Podesser, St. Pölten	

Wissenschaftlicher Beirat / Scientific Board 2014/2015:

J. Auer, A	D. Gulba, D	O. Pachinger, A
R. Berger, A	G. Helmreich, A	B. Pieske, A
H. Baumgartner, D	U. Hoppe, A	A. Podczek-Schweighofer, A
W. Benzer, A	F. Hoppichler, A	F. X. Roithinger, A
Ch. Bode, D	R. Koppensteiner, A	H. Schühlen, D
E. Braunwald, USA	A. N. Laggner, A	P. W. Serruys, NL
O. Dapunt, A	G. Laufer, A	P. Siostrzonek, A
H. Darius, D	P. Lechleitner, A	J. Sipötz, A
H. Drexel, A	Th. F. Lüscher, CH	C. Steinwender, A
B. Eber, A	D. Magometschnigg, A	Th. Stefanelli, A
H. Frank, A	G. Maurer, A	F. W. Verheugt, NL
W.-M. Franz, A	H. Mayr, A	F. Weidinger, A
M. Grabenwöger, A	B. Meier, CH	J. Wojta, A
G. Grimm, A	E. Minar, A	G. Zenker, A
M. Grimm, A	H.-J. Nesser, 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!

In der vorliegenden Ausgabe des JOURNALES behandeln wir unterschiedliche, aber durchaus bedeutsame Themen der Herz-Kreislaufkrankungen.

Das hervorragende Editorial von Prof. Drexel (LKH Feldkirch) zum Thema „HDL“ fasst alle wichtigen Daten zum Thema kurz und prägnant zusammen. Vielleicht muss man sich hier langsam von einer lange forcierten Hypothese verabschieden.

Sehr bedeutsam sind auch die Erfahrungen, die von allen Herzkatheter-Zentren seit der Einführung des „radialen Zugangs“ gemacht wurden und die eindrucksvoll von Kiblböck et al. (aus der Arbeitsgruppe Siostrzonek, Linz) dargestellt wurden.

Eine sehr gute Übersichtsarbeit aus Deutschland („LV-Thrombus nach STEMI“ von Karcher et al. aus der Arbeitsgruppe Zeymer in Ludwigshafen) reflektiert die Beliebtheit des JOURNALES als Publikationsorgan auch über unsere Grenzen hinaus.

Unter den beliebten Rubriken sticht diesmal wieder der „Clinical Case“ der „Acute Cardiovascular Care Association (ACCA)“ der ESC heraus. Diese besondere publikatorische Kooperation mit der ACCA hat dazu beigetragen, dass die aus Österreich stammenden ACCA-Mitglieder in nur einem Jahr um 40 % an Zahl zugenommen haben (derzeit 37 Mitglieder aus Österreich bei über 5000 weltweit).

Ich hoffe, dass Ihnen die vorliegende Ausgabe des JOURNALES gefällt und verbleibe mit freundlichen Grüßen,

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



THERAPIE- ERFOLG BEGINNT HIER

Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels: Brilique 90 mg Filmtabletten **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Thrombozytenaggregationshemmer exkl. Heparin; ATC-Code: B01AC24. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 90 mg Ticagrelor. **Sonstige Bestandteile:** **Kern** Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E470b), Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz, Hypollose (E463); **Überzug** Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Macrogol 400, Hypromellose (E464). **Anwendungsgebiete:** Brilique gleichzeitig eingenommen mit Acetylsalicylsäure (ASS) ist indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung [NSTEMI] oder Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung [STEMI]), und zwar sowohl bei medikamentös behandelten Patienten als auch bei Patienten, bei denen eine perkutane Koronarintervention (PCI) oder eine aortokoronare Bypass-Operation (CABG) durchgeführt wurde. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Aktive pathologische Blutung. Intrakranielle Blutungen in der Vorgeschichte (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Mäßige bis schwere Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.2, 4.4 und 5.2 der Fachinformation). Die gleichzeitige Anwendung von Ticagrelor mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Clarithromycin, Nefazodon, Ritonavir und Atazanavir) ist kontraindiziert, da die gleichzeitige Anwendung zu einem erheblichen Anstieg der Ticagrelor-Konzentration führen kann (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5 der Fachinformation). **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Schweden. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten** sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen. Stand 11/2013 ID 293304, 09/2014

Editorial:

Elevation of HDL – Will the promise be fulfilled?

H. Drexel

Unter diesem Titel werden im Folgenden 3 Aspekte besprochen und den Lesern des *Journals für Kardiologie* zur Diskussion gestellt:

- 1.) Was verspricht eine Steigerung von HDL-Cholesterin?
- 2.) Wie könnte man messen, ob das Versprechen gehalten wird?
- 3.) Was ist die Realität 2014?

Einleitend soll festgehalten werden, dass das HDL-System im Vergleich mit anderen Stoffwechselwegen sehr komplex ist. Hier wird gerne der Nobelpreisträger Dr. Michael Brown zitiert, der 1985 anlässlich der Überreichung gefragt worden sein soll: „*Sie und Prof. Goldstein haben gerade den Nobelpreis für die LDL-Forschung erhalten. Wird Ihr nächstes Arbeitsgebiet die HDL-Forschung sein?*“ Darauf soll Prof. Brown kurz geantwortet haben: „*Nein*“. Und auf Nachfrage des Journalisten, warum nicht, soll er gesagt haben „*Weil HDL für Joe Goldstein und für mich zu kompliziert ist*“. Wenn also das Kapitel für diese beiden brillanten Forscher zu schwierig ist...?

Nun aber zurück zur ersten Aufgabe: „*Was verspricht eine Steigerung von HDL-Cholesterin?*“

HDL wurden etwa 1950 entdeckt, der Zusammenhang mit Schutz vor Atherosklerose wurde ungefähr 1980 etabliert. Eine der wesentlichen Studien war die FRAMINGHAM-Studie, die zeigen konnte, dass niedriges HDL-Cholesterin unabhängig vom LDL-Cholesterin, aber mit steigendem LDL-Cholesterin einen starken Risikofaktor für KHK darstellt (Abb. 1). In ähnlicher Weise konnte später die PROCAM-Studie zeigen, dass das HDL-Cholesterin ein starker inverser Risikofaktor ist (Tab. 1). Unsere eigene Arbeitsgruppe konnte dann zeigen, dass HDL2-Cholesterin eine besonders starke protektive Wirkung hat [3]. Ähnliche Ergebnisse konnten für die periphere Verschlusskrankheit von unserer Arbeitsgruppe in Zürich gezeigt werden [4].

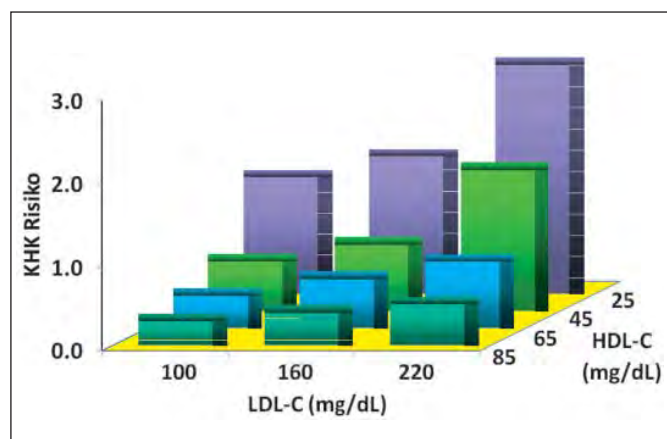


Abbildung 1: Framingham-Studie: Niedriges HDL-Cholesterin als Risikofaktor für Koronare Herzerkrankung – unabhängig vom LDL-Cholesterin. Mod. nach [1].

Als Mechanismus für diese atheroprotektive Wirkung wurden verschiedene Angriffspunkte postuliert:

1) Der sogenannte „reverse cholesterol transport“, also der umgekehrte Cholesterintransport. Damit ist gemeint, dass mit LDL von der Leber in alle Gewebe Cholesterin transportiert wird (zur Versorgung der Gewebe mit Cholesterin). Der umgekehrte Weg besteht nun darin, dass überschüssiges Cholesterin wieder zur Leber zurückgeführt wird, welche es dann in Form von Gallensäuren ausscheiden kann. Dies wird als der wesentliche Mechanismus für die Atheroprotektion angesehen.

Andererseits sind unabhängig vom Cholesterintransport mehrere günstige Eigenschaften von HDL beobachtet worden: HDL sind antioxidativ durch die Paraoxonase und die Apolipoproteine A1, A2, A4 und E. Weiters sind HDL antithrombotisch. Sie verbessern die Endothelfunktion und sie hemmen die Plättchenaggregation. Wären HDL ein Pharmakon, müsste man sie als Wunderdroge gegen die Atherosklerose bezeichnen, zumindest theoretisch.

Somit nun die zweite Überlegung: „*Wie könnte man messen, ob das Versprechen gehalten wird?*“

Hier sei zuerst ein Blick zum Diabetes mellitus gemacht. Bei Diabetes mellitus haben wir ja ein besonders starkes atherogenes Potenzial und es stellt sich die Frage, ob dies mehr durch erhöhte LDL oder erniedrigte HDL vermittelt ist. In einer Arbeit 2005 (Abb. 2) konnten wir zeigen, dass HDL zusammen mit erhöhten Triglyzeriden und erniedrigtem Apolipoprotein A1 sowie kleinen dichten LDL-Partikeln der beste Prädiktor für zukünftige vaskuläre Ereignisse bei Diabetes ist. In einer weiteren Untersuchung konnten wir diesen Befund bei Patienten mit lang andauernder Statintherapie bestätigen [6]. Aufgrund dieser observationellen Daten ergab sich die Schlussfolgerung, dass HDL ein vielversprechendes Therapieziel darstellen.

Tabelle 1: Berechnung des relativen Risikos. Verwendete Variablen zur Erstellung des Cox-Proportional-Hazard-Modells (Reihung nach abnehmender Bedeutung). Mod. nach [2].

Variable	r	Hazard Ratio	95 %-CI
1. Alter (a)	0,24	1,108	1,090–1,126
2. LDL-Cholesterin (mg/dl)	0,20	1,013	1,010–1,015
3. Rauchen (%)	0,13	1,931	1,546–2,412
4. HDL-Cholesterin (mg/dl)	–0,10	0,968	0,957–0,980
5. Syst. Blutdruck (mmHg)	0,08	1,010	1,005–1,016
6. Myokardinfarkt in der Familienanamnese	0,07	1,465	1,125–1,908
7. Diabetes mellitus	0,06	1,491	1,095–2,030
8. Triglyzeride (%)	0,05	1,373	1,056–1,785

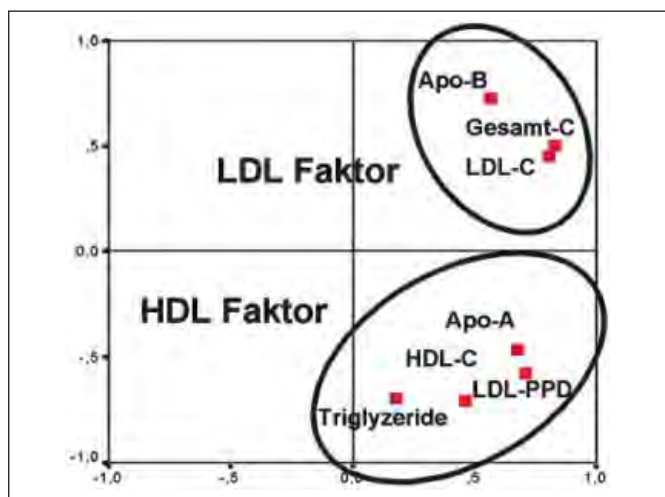


Abbildung 2: Faktorenanalyse: Charakterisierung von Clustern korrelierter Parameter von Patienten-Lipidprofilen. Identifiziert werden konnte ein LDL- (Gesamt-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Apolipoprotein B) und ein HDL-bezogener Faktor (HDL-Cholesterin, Apolipoprotein A, LDL-PPD, Triglyzeride). Mod. nach [5].

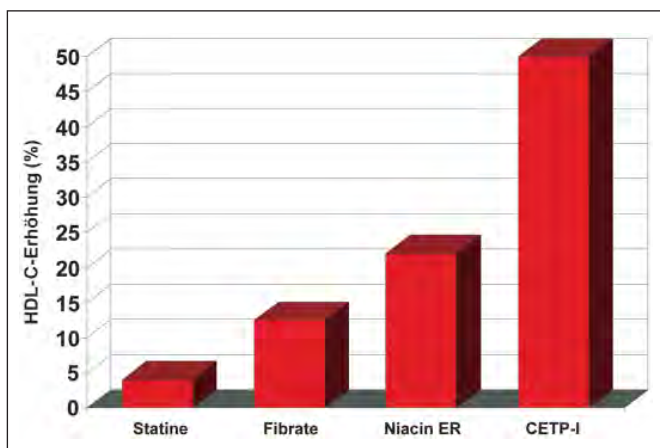


Abbildung 3: Möglichkeiten der pharmakologischen Erhöhung des HDL-Cholesterinspiegels. Mod. nach [7].

Die nächste Frage ist also, mit welchen Maßnahmen HDL erhöht werden können. Dies ist grundsätzlich pharmakologisch und nicht-pharmakologisch möglich. Die nicht-pharmakologischen Ansätze wie Gewichtsabnahme, Bewegung, geringer Alkoholkonsum, Stopp des Nikotinkonsums sind alle bestens belegt, auch im Outcome. Umgekehrt sind die Kandidaten zur medikamentösen HDL-Steigerung derzeit sehr unter Debatte.

Die Steigerung des HDL-Cholesterins durch Lipidsenker ist in Abbildung 3 zusammengefasst. Statine haben einen geringen Effekt, Fibrate und Niacin einen wesentlich stärkeren Effekt zur HDL-Steigerung, am besten wären CETP-Hemmer.

Nun aber zur Frage: „Was ist die Realität 2014?“

In Tabelle 2 sind die großen Outcome-Studien, welche die HDL-Steigerung untersuchten, zusammengefasst. Wie ersichtlich, sind die früheren Niacin-Studien positiv verlaufen, die wirklichen Outcome-Studien aber neutral, sodass die zusätzliche Steigerung von HDL bei bereits statinbehandelten Patienten derzeit keine harte Evidenz hat.

Viele methodische Kritikpunkte wurden angeführt, im Wesentlichen, dass HDL nicht genügend gesteigert worden sei,

Tabelle 2: Bislang durchgeführte Outcome-Studien zur pharmakologischen HDL-Cholesterin-Erhöhung. Mod. nach [8, 9].

Studie	Intervention	Urteil
Coronary Drug Project (1986)	Niacin	Positiv
ARBITER 6-HALTS (2009)	Niacin	Positiv
AIM HIGH (2011)	Niacin	Neutral
HPS2-THRIVE (2014)	Niacin	Neutral
ILLUMINATE (2007)	Torcetrapib	Negativ
Dal-OUTCOME (2012)	Dalcetrapib	Nutzlos

was sicherlich naheliegt, wurde doch z. B. das HDL nur um 5 mg/dl in einer Niacin-Studie vs. Kontrolle gesteigert. Dies ändert aber nichts an der Tatsache, dass wir bisher keine medikamentösen Interventionen haben, mit denen wir eine sichere Outcome-Verbesserung beweisen können.

Ein interessanter neuer Aspekt ist die Funktion von HDL. Man interessiert sich jetzt also mehr für die wirkliche Kapazität, Cholesterin aus Geweben herauszuholen und damit für die HDL-Funktion und nicht so sehr für den reinen Spiegel an HDL-Cholesterin. Hier haben Khera et al. im *New England Journal of Medicine* 2011 [10] eine sehr interessante Studie publiziert, die die Hypothese unterstützen würde, dass die Effluxkapazität wichtiger ist als der HDL-Cholesterinspiegel. Viele Experten denken, dass eine Fokussierung auf den funktionellen Aspekt der HDL neue therapeutische Möglichkeiten ergibt.

Derzeit müssen wir aber realistisch festhalten, dass wohl nicht-pharmakologische Methoden zur Steigerung des HDL-Cholesterins nützlich sind, dass es uns aber noch nicht gelungen ist nachzuweisen, dass eine pharmakologische Steigerung des HDL-Cholesterins wirklich das Outcome von Patienten mit koronarer Herzkrankheit verbessert. In diesem Sinne muss man die im Titel gestellte Frage „Will the promise be fulfilled?“ mit „Not yet“ beantworten.

Literatur:

- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, et al. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med* 1977; 62: 707–14.
- Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation* 2002; 105: 310–5.
- Drexel H, Amann FW, Beran J, et al. Plasma triglycerides and three lipoprotein cholesterol fractions are independent predictors of the extent of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1994; 90: 2230–5.
- Drexel H, Steurer J, Muntwyler J, et al. Predictors of the presence and extent of peripheral arterial occlusive disease. *Circulation* 1996; 94: 1119–20.
- Drexel H, Aczel S, Marte T, et al. Is atherosclerosis in diabetes and impaired fasting glucose driven by elevated LDL cholesterol or by decreased HDL cholesterol? *Diabetes Care* 2005; 28: 101–7.
- Drexel H, Aczel S, Marte T, et al. Factors predicting cardiovascular events in statin-treated diabetic and non-diabetic patients with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2010; 208: 484–9.
- Drexel H. Statins, fibrates, nicotinic acid, cholesterol absorption inhibitors, anion-exchange resins, omega-3 fatty acids: which drugs for which patients? *Fundam Clin Pharmacol* 2009; 23: 687–92.
- Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet* 2012; 380: 572–80.
- The HPS2-THRIVE Collaborative Group. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. *NEJM* 2014; 371: 203–12.
- Khera AV, Cuchel M, de la Llera-Moya M, et al. Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011; 364: 127–35.

Korrespondenzadresse:

Prim. o. Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. Heinz Drexel
VIVIT-Institut
A-6800 Feldkirch, Carinagasse 47
E-Mail: lkhf.vivit@lkhf.at

DIE ERSTE RUNDE WAR SCHON SCHWIERIG GENUG.

**ICH WÜRD EINE ZWEITE
RUNDE GERNE VERMEIDEN.**



ATEF000020/Oktobar 2013

Linksventrikuläre Thromben nach akutem Myokardinfarkt

J. Karcher, R. Zahn, U. Zeymer

Kurzfassung: Während bei Patienten mit Myokardinfarkt (MI) ohne Reperfusionstherapie über eine Inzidenz linksventrikulärer (LV) Thromben von bis zu 35 % berichtet wird, treten diese nach der Primär-PCI in 5–20 % der Patienten auf. Über 90 % der LV-Thromben entstehen innerhalb der ersten 2 Wochen nach MI. Vergleichsuntersuchungen zwischen kardialer Kernspintomographie (MRT) und Echokardiographie zeigen, dass das MRT die sensitivere Methode in der Detektion von linksventrikulären Thromben ist und dass daher in der klinischen Routine ein Teil der linksventrikulären Thromben nicht erkannt wird. Bei nachgewiesenem LV-Thrombus empfehlen die ESC-Leitlinien eine Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten über 3–6 Monate. Das bedeutet für die betroffenen Patienten nach primärer PCI eine Triple-Therapie, einschließlich einer dualen Plättchenhemmung. Aktuelle Daten deuten daraufhin, dass das systemische Embo-

lierisiko bei linksventrikulären Thromben relativ gering ist und bei < 2 % liegt. Unklar ist bislang, ob die geringe Embolierate das erhöhte Blutungsrisiko einer Triple-Therapie rechtfertigt; hier sind prospektive Studien notwendig.

Schlüsselwörter: Linksventrikulärer Thrombus, Myokardinfarkt, Antikoagulation, Thrombozytenhemmer

Abstract: Left Ventricular Thrombi after Acute Myocardial Infarction. Left ventricular (LV) thrombus formation occurs in up to 35% of patients with acute myocardial infarction without early reperfusion therapy and in 5–20% of patients with primary PCI. Over 90% of thrombi develop within the first two weeks after MI. Studies comparing the identification of LV-thrombi by cardio MRT (CMR) and transthoracic

echocardiography (TTE) show a low sensitivity of routine TTE in detection of LV-thrombi and a large interobserver variation. ESC- (European Society of Cardiology-) guidelines recommend vitamin K antagonist therapy in patients with an LV thrombus after MI for 3–6 months. Therefore patients are frequently treated with vitamin K antagonist in addition to dual antiplatelet therapy (triple antithrombotic therapy). It is unclear, whether the potential benefit of this therapy outweighs the increased bleeding risk, since symptomatic cerebral infarction is rare, occurring in only about 1–2% of all STEMI patients. Prospective randomized studies are necessary to determine the optimal therapy. **J Kardiologie 2014; 21 (9–10): 254–8.**

Key words: left ventricular thrombus, myocardial infarction, anticoagulation, platelet inhibition

■ Pathophysiologie

Die Entstehung von linksventrikulären (LV-) Thromben ist eine häufige Komplikation nach akutem Myokardinfarkt (MI). LV-Thromben können jedoch bei allen kardialen Erkrankungen auftreten, die mit Wandbewegungsstörungen verbunden sind, wie Myokarditis, der dilatativen oder der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie [1]. Die Lokalisierung ist meist apikal, in 10 % an der septalen Wand und in weniger als 5 % an der inferoposterioren Wand in signifikantem Bezug zur Region mit der größten Wandbewegungsstörung [2, 3]. Zusätzliche Faktoren bei der Bildung von LV-Thromben nach MI sind Endothelverletzungen im Narbengebiet mit inflammatorischen Veränderungen, sowie eine infarktbedingte Hyperkoagulabilität [4] oder Gerinnungsstörungen [5]. Die klinischen Risikofaktoren für das Auftreten von LV-Thromben sind in Tabelle 1 aufgelistet.

■ Diagnostische Methoden und Inzidenz

In Zeiten der prätrombolytischen und der thrombolytischen Therapie wurden LV-Thromben in echokardiographischen Untersuchungen bei bis zu einem Drittel der Patienten mit Vorderwandinfarkt beschrieben [7]. In diesen Untersuchungen bildete sich mehr als die Hälfte der Thromben innerhalb der ersten 48 Stunden nach Infarkt und über 90 % innerhalb der ersten Woche [6, 8].

Nach primärer PCI, der derzeitigen Standardtherapie des STEMI, sowie unter dualer oder dreifacher antithrombozytärer Therapie werden abhängig von Zeitpunkt und diagnostischer Methode Inzidenzen zwischen 5 und 19 % beschrieben, 2/3 dieser LV-Thromben werden in der ersten Woche nach Infarkt diagnostiziert [9–11].

Eine der bislang größten prospektiven Studien zu linksventrikulären Thromben nach primärer PCI wurden von Delewi et al. [12] publiziert. In dieser Untersuchung wurden 194 Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI) aus 8 niederländischen Herzzentren innerhalb von 2–7 Tagen nach Primär-PCI und nach einem Follow-up von 4 Monaten mittels MRT untersucht (Abb. 1). Verglichen wurden mittels MRT und transthorakaler Echokardiographie (TTE) erhobene Befunde mit der Fragestellung nach LV-Thromben. Eine weitere Nachverfolgung der Patienten nach 12 und 24 Monaten fand statt. Mittels MRT wurde direkt nach Infarkt ein Thrombus in 8,8 % der Patienten, nach 4 Monaten bei zusätzlichen 6 % der Patienten detektiert. Im TTE waren insgesamt lediglich bei 4 % der Patienten Thromben erkannt worden. Es ergab sich für die TTE eine Sensitivität von 21–24 % und eine Spezifität von 95–98 % mit einer hohen untersucherabhängigen Variabilität. Die diagnostische Unterlegenheit der TTE im Vergleich zum MRT war auch in anderen Studien nachweisbar [2, 13].

Tabelle 1: Risikofaktoren für das Auftreten von LV-Thromben

- Schwere apikale Dyskinesie
- Anteriore Myokardinfarkte
- Große Myokardinfarkte
- Hyperkoagulabilität nach MI
- Protein-C- und -S-Mangel
- Antiphospholipid-Syndrom

Eingelangt am 24. Juli 2013; angenommen am 12. August 2013; Pre-Publishing Online am 30. November 2013

Aus dem Klinikum Ludwigshafen, Medizinische Klinik B, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Uwe Zeymer, Klinikum Ludwigshafen, Medizinische Klinik B, Institut für Herzinfarktforschung, D-67063 Ludwigshafen, Bremsersstraße 79; E-Mail: zeymeru@klllu.de

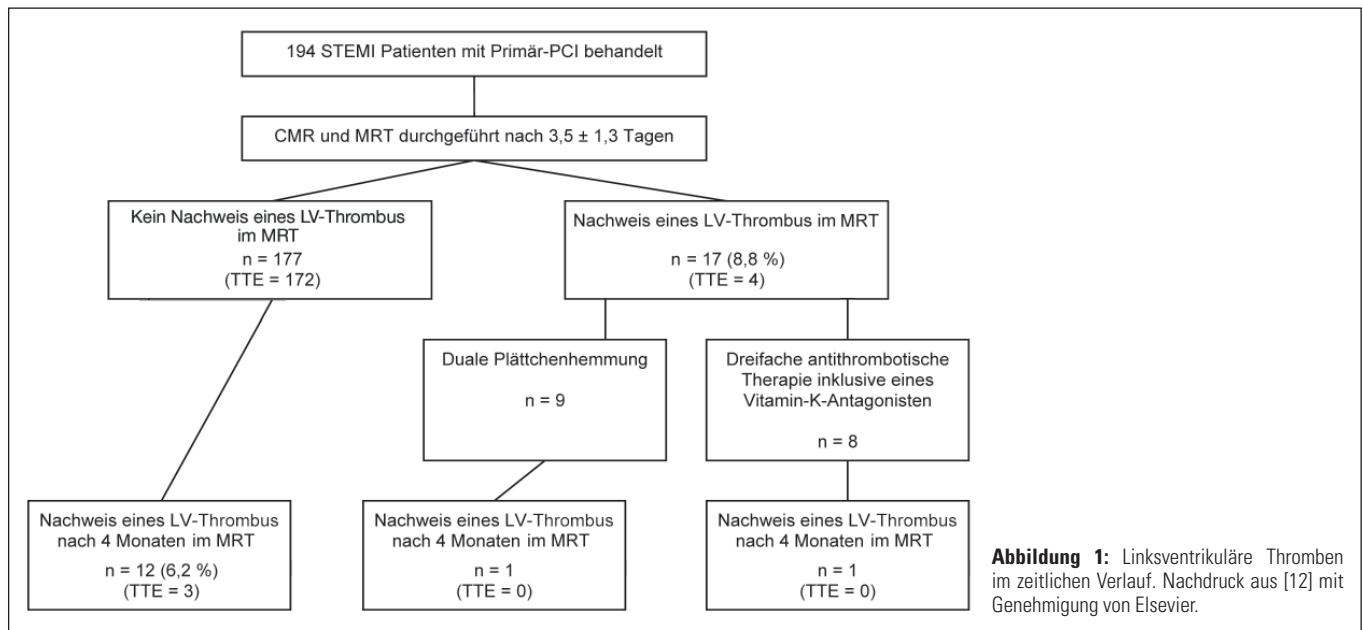


Tabelle 2: Diagnostische Verfahren zur Detektion von LV-Thromben im Vergleich. Mod. nach [14].

Methode	Sensitivität	Spezifität
Routine-TTE	35–40 %	90 %
Vermuteter LV-Thrombus (TTE)	60 %	90 %
TEE	35 %	90 %
CT	35–40 %	90 %
KM-CMR	88 %	99 %

TTE: transthorakale Echokardiographie; TEE: transösophageale Echokardiographie; CT: Computertomographie; KM-CMR: kontrastmittelverstärkte kardiale Magnetresonanztomographie

Die Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Methoden zum Nachweis von LV-Thromben sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Damit ergibt sich, dass das kardiale MRT die beste Methode zum Nachweis von LV-Thromben ist. Da in der klinischen Routine häufig nur die Echokardiographie zur Bestimmung der LV-Funktion und zum Nachweis von LV-Thromben eingesetzt wird, ist davon auszugehen, dass die Inzidenz von LV-Thromben im klinischen Alltag unterschätzt wird.

■ Antikoagulation zur Verhinderung der Inzidenz von LV-Thromben

Die randomisierten Studien, die sich mit der Rolle der Antikoagulation in der Verhinderung von LV-Thromben beschäftigt haben, stammen aus der Ära vor dem Einsatz der primären PCI. In einer randomisierten Studie konnte das Auftreten von LV-Thromben nach MI durch die Gabe von unfractioniertem Heparin dosisabhängig gesenkt werden: Die Gabe von 12.500 IE vs. 5000 IE Heparin 2 ×/d sc war mit einer Inzidenz von LV-Thromben von 10 % vs. 32 % nach 10 Tagen verbunden [15]. Auch die Verabreichung von 150 IU/kg KG 2 ×/d sc niedermolekularen Heparins vs. Placebo über 9 ± 2 Tage bei Patienten nach Thrombolyse bei MI, die zusätzlich mit Aspirin behandelt waren, führte zu einer Reduktion des Auftretens

von LV-Thromben (13,8 % vs. 21,9 %) [16]. Das niedermolekulare Heparin Dalteparin war mit einem signifikant reduzierten kombinierten klinischen Endpunkt, bestehend aus dem Auftreten von LV-Thromben und arteriellen Embolien, verbunden (14,2 % vs. 21,9 %), jedoch kam es in der Dalteparin-Gruppe zu vermehrt ausgedehnten (2,9 % vs. 0,3 %) und weniger bedeutenden (13,4 % vs. 2,1 %) Blutungskomplikationen, sodass insgesamt der klinische Netto-Nutzen eher moderat war.

■ Embolierisiko von LV-Thromben

Die Datenlage zum Risiko der systemischen Embolisierung im Rahmen von LV-Thromben ist limitiert. In einer Meta-Analyse von 11 Studien mit 856 Patienten mit Vorderwandinfarkt wurde 1992 beim Vorliegen eines LV-Thrombus eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit eines embolischen Ereignisses um den Faktor 5,5 (95 %-CI: 3,0–9,8) errechnet [6]. In der präthrombolytischen Ära sind insgesamt bei etwa 10 % der Patienten mit LV-Thrombus embolische Komplikationen beschrieben [17]; diese Rate reduzierte sich mit Fibrinolyse auf etwa 2–3 %. Nach Primär-PCI kommt es heute bei etwa 1–2 % der Patienten mit LV-Thrombus zu systemischen Embolisierungen. Ursächlich für die Abnahme des Embolierisikos von LV-Thromben nach Primär-PCI sind kleinere Infarkte mit geringerem linksventrikulärem Remodelling, sowie eine verbesserte akute und periinterventionelle antithrombotische Therapie [14].

Das Risiko für Embolisierungen anhand der Morphologie von LV-Thromben ist bei sehr limitierter Datenlage schwer zu objektivieren: In den linken Ventrikel hervorstehende, flottierende Thromben (Abb. 2) sind als emboliegefährdeter beschrieben worden als wandständige Thromben (Abb. 3). Jedoch kommt es im Zeitverlauf häufig zu morphologischen Veränderungen, ein Teil der Embolien wird durch wandständige Thromben verursacht [18]. Ein klinischer Risikofaktor für das Auftreten von Embolien ist das Auftreten einer Herzinsuffizienz insbesondere im ersten Monat [19].

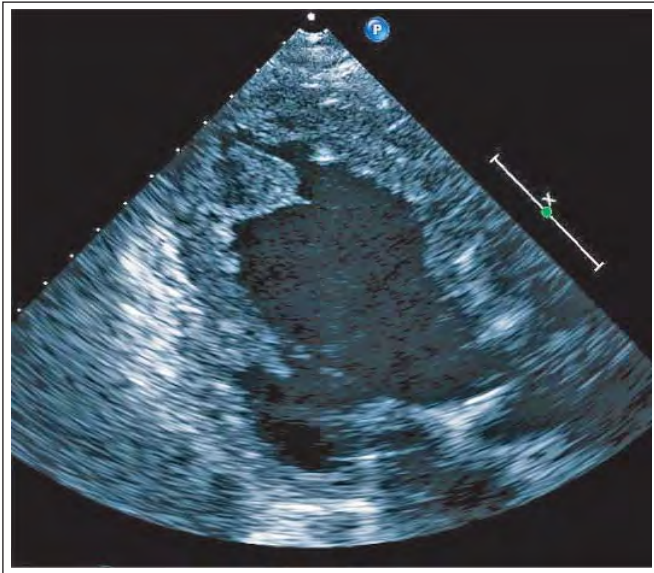


Abbildung 2: Flottierender LV-Thrombus

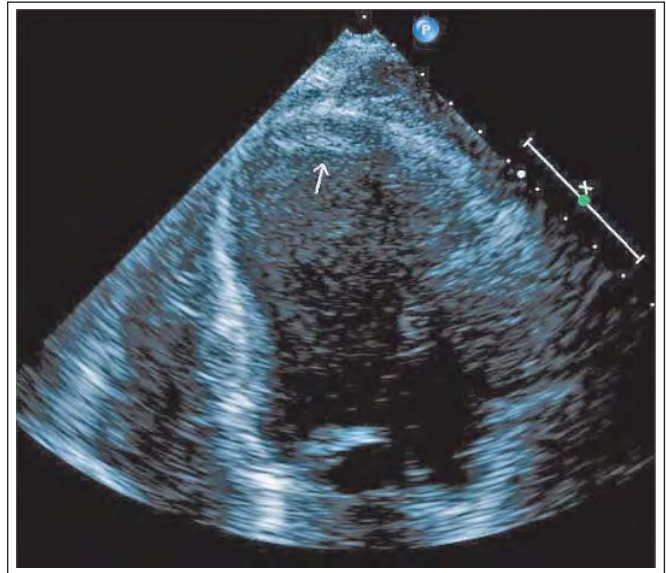


Abbildung 3: Wandständiger LV-Thrombus

In der schon oben erwähnten Studie von Delewi et al. [12] (Abb. 1) wurden von den 17 Patienten (8,8 %) mit initial nachweisbarem LV-Thrombus 9 mit dualer Plättchenhemmung und 8 mit dreifacher antithrombotischer Therapie (einschließlich eines Vitamin-K-Antagonisten) behandelt. In der Kontrolle nach 4 Monaten war in beiden Gruppen jeweils noch ein Thrombus nachweisbar. Bei einem der 194 Patienten war ein Schlaganfall im Beobachtungszeitraum nachweisbar, jedoch war bei diesem Patienten kein LV-Thrombus erkennbar; bekannte Risikofaktoren für systemische Embolien lagen nicht vor. Bei 3 Patienten kam es zu gastrointestinalen Blutungen, alle waren mit dreifacher antithrombotischer Therapie behandelt.

■ Management von LV-Thromben

Die Therapieoptionen sind in Abwesenheit von evidenzbasierten Leitlinien vielfältig: Sie umfassen die Thrombozytenhemmung, die orale Antikoagulation, die Verabreichung von niedermolekularem oder unfractioniertem Heparin, die Thrombolyse sowie eine operative Thrombektomie.

Die aktuellen therapeutischen Algorithmen basieren auf kleineren Patientenzahlen oder retrospektiven Studien und bleiben kontrovers. Die frühzeitige Gabe von niedermolekularem oder unfractioniertem Heparin reduziert die Bildung von LV-Thromben und ist in der Lage, bereits bestehende Thromben zu verkleinern oder aufzulösen [14, 20–22]. Die Durchführung einer Thrombolyse ist wirksam, jedoch gibt es eine Reihe von Fallberichten über systemische Embolien nach fibrinolytischer Therapie. Auch erscheint das Risiko von Blutungskomplikationen zu hoch, um diese Option in Erwägung zu ziehen [23, 24]. In Einzelfällen ist nach klinischer Einschätzung eines hohen Embolierisikos (z. B. nach schon eingetretener Embolie) und Kontraindikationen zur oralen Antikoagulation, z. B. bei großen, mobilen oder hervorstehenden Thromben, die operative Thrombusresektion eine sinnvolle Therapieoption [25, 26]. Die ESC-Leitlinien empfehlen die Verabreichung von Vitamin-K-Antagonisten bei nachweisbaren LV-Thromben nach MI für 3–6 Monate [27]. Die Emp-

fehlung basiert auf Beobachtungsstudien aus der prä-thrombolytischen und thrombolytischen Ära, aus denen hervorgeht, dass durch Antikoagulation das Embolierisiko reduziert wird, sowie aus einer Meta-Analyse aus 11 Studien mit 856 Patienten, die zeigt, dass Antikoagulation verglichen mit keiner Antikoagulation mit einer Reduktion der Embolierate verbunden ist (OR 0,14, 95 %-CI: 0,04–0,52). Bei Patienten mit großer Vorderwandnarbe ohne nachgewiesenen LV-Thrombus sollte laut den ESC-Leitlinien eine Antikoagulation in Betracht gezogen werden, sofern die Patienten ein geringes Blutungsrisiko haben, um die Bildung von Thromben zu vermeiden.

In der WARCEF-Studie [28] wurden Patienten mit Sinusrhythmus und einer EF < 35 % mit Warfarin und 325 mg Aspirin/Tag über einen Zeitraum von etwa 3,5 Jahren behandelt. Zwar kam es in der Warfarin-Gruppe zu einer Verminderung der ischämischen Schlaganfälle, jedoch auf Kosten eines erhöhten Blutungsrisikos, sodass in diesem Patientenkollektiv mit Sinusrhythmus kein Nutzen der Warfarin-Therapie ersichtlich war. Analog erscheint die Antikoagulation bei Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Funktion ohne Nachweis von LV-Thromben zweifelhaft, zumal die Datenlage aus 3 weiteren kleineren Studien zu diesen Patienten nicht eindeutig ist [29–31]. Diese Einschätzung geht auch aus dem Konsensus-Dokument der ESC hervor [32]. Eine klare Indikation für OAK hingegen besteht bei Patienten mit Vorhofflimmern. Kürzlich publizierte Daten zeigen, dass das Risiko für tödliche und nicht-tödliche Blutungen unter Dreifachtherapie im Vergleich zu dualer Plättchenhemmung verdoppelt ist (14,2 % vs. 7 %) [33]. Die Indikation zur oralen Antikoagulation bei LV-Thromben nach Herzinfarkt erscheint klar gegeben bei Patienten ohne Notwendigkeit einer dualen Thrombozytenhemmung, also ohne Stentimplantation.

Zusammenfassend erscheint nach primärer PCI in aller Regel eine duale Thrombozytenhemmung ausreichend. Beim Nachweis von LV-Thromben kann eine zusätzliche verlängerte Gabe eines niedermolekularen Heparins über 7–14 Tage diskutiert werden. Eine langfristige Triple-Therapie erscheint



Einfach **3-fach**

Stark in der Wirkung¹
Schutz für die Organe²⁻⁴
Schnell zum Zielblutdruck⁵



Die Kombinationstherapie für Hypertoniker.

bei dem niedrigen Embolierisiko nach primärer PCI zur Zeit eher nicht gerechtfertigt.

Hier sind dringend prospektive Studien zur Definition der optimalen antithrombotischen Strategie notwendig.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Fragen zum Text

- Warum wird ein Teil der linksventrikulären Thromben in der klinischen Routine nicht erkannt?
 - Die Sensitivität der transthorakalen Echokardiographie ist zu gering.
 - Durch den Einsatz von Heparin treten in der Frühphase des Infarkts keine Thromben auf.
 - Im Kernspin sind Thromben nicht ausreichend erkennbar.
 - Nach Primär-PCI gibt es keine Thromben mehr.
- Sinnvolle Therapieoptionen bei LV-Thromben sind **nicht**:
 - operative Thrombusresektion
 - systemische Thrombolyse
 - orale Antikoagulation
 - intravenöse Heparintherapie
- Welche Antwort ist falsch?

Nach Primär-PCI treten seltener arterielle Embolien auf, weil

 - kleinere Infarkte auftreten und die periinterventionelle antithrombotische Therapie intensiver ist.
 - durch Absaugkatheter sämtliche Thromben entfernt werden.
 - der protektive Effekt des Thrombus auf die LV-Wand durch die PCI verstärkt wird.
 - die antiinflammatorische und thrombozytenhemmende Wirkung von Aspirin das Narbengebiet stabilisiert.
- Welche Aussage ist richtig?
 - Nach Herzinfarkt treten linksventrikuläre Thromben bei 50 % der Patienten auf.
 - Unter dualer Thrombozytenhemmung nimmt die Rate linksventrikulärer Thromben im Verlauf zu.
 - Die Rate embolischer Komplikationen bei linksventrikulären Thromben beträgt 10 %.
 - Nach primärer PCI ist die Rate embolischer Komplikationen in den ersten 6 Monaten < 2 %.

Lösung siehe Seite 307

Literatur:

- Forkmann M, et al. Impending paradoxical thromboembolism: thrombus caught in transit. A case report. *Clin Res Cardiol* 2012; 101: 497–8.
- Mollet NR, et al. Visualization of ventricular thrombi with contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 2002; 106: 2873–6.
- Jugdutt BL, Sivaram CA. Prospective two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular thrombus and embolism after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 554–64.
- Wilensky RL, Jung SC. Thromboembolism in patients with decreased left ventricular function: incidence, risk, and treatment. *J Cardiovasc Risk* 1995; 2: 91–6.
- Tilling L, Becher H. The vanishing vast ventricular thrombus. *Eur J Echocardiogr* 2007; 8: 67–70.
- Cregler LL. Antithrombotic therapy in left ventricular thrombosis and systemic embolism. *Am Heart J* 1992; 123: 1110–4.
- Asinger RW, et al. Incidence of left-ventricular thrombosis after acute transmural myocardial infarction. Serial evaluation by two-dimensional echocardiography. *N Engl J Med* 1981; 305: 297–302.
- Visser CA, et al. Left ventricular thrombus following acute myocardial infarction: a prospective serial echocardiographic study of 96 patients. *Eur Heart J* 1983; 4: 333–7.
- Lanzillo C, et al. Cardiac magnetic resonance detection of left ventricular thrombus in acute myocardial infarction. *Acute Card Care* 2013; 15: 11–6.
- Solheim S, et al. Frequency of left ventricular thrombus in patients with anterior wall acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention and dual antiplatelet therapy. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1197–200.
- Zielinska M, Kaczmarek K, Tytkowski M. Predictors of left ventricular thrombus formation in acute myocardial infarction treated with successful primary angioplasty with stenting. *Am J Med Sci* 2008; 335: 171–6.
- Delewi R, et al. Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction as assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2012; 81: 3900–4.
- Kurt M, et al. Impact of contrast echocardiography on evaluation of ventricular function and clinical management in a large prospective cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 802–10.
- Delewi R, Zijlstra F, Piek JJ. Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction. *Heart* 2012; 98: 1743–9.
- Turpie AG, et al. Comparison of high-dose with low-dose subcutaneous heparin to prevent left ventricular mural thrombosis in patients with acute transmural anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 320: 352–7.
- Kontny F, et al. Randomized trial of low molecular weight heparin (dalteparin) in prevention of left ventricular thrombus formation and arterial embolism after acute anterior myocardial infarction: the Fragmin in Acute Myocardial Infarction (FRAMI) Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 962–9.
- Meltzer RS, Visser CA, Fuster V. Intracardiac thrombi and systemic embolization. *Ann Intern Med* 1986; 104: 689–98.
- Domenicucci S, et al. Spontaneous morphologic changes in left ventricular thrombi: a prospective two-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 1987; 75: 737–43.
- Alberts VP, et al. Heart failure and the risk of stroke: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* 2010; 25: 807–12.
- Meurin P, et al. Treatment of left ventricular thrombi with a low molecular weight heparin. *Int J Cardiol* 2005; 98: 319–23.
- Vecchio C, et al. Left ventricular thrombus in anterior acute myocardial infarction after thrombolysis. A GISSI-2 connected study. *Circulation* 1991; 84: 512–9.
- Heik SC, et al. Efficacy of high dose intravenous heparin for treatment of left ventricular thrombi with high embolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1305–9.
- Kremer P, et al. Lysis of left ventricular thrombi with urokinase. *Circulation* 1985; 72: 112–8.
- Mallory R, Balcezak T. Treatment of mobile left ventricular thrombus with low-molecular-weight heparin. *N Engl J Med* 1999; 341: 1082–3.
- Leick J, et al. Mobile left ventricular thrombus in left ventricular dysfunction: case report and review of literature. *Clin Res Cardiol* 2013; 102: 479–84.
- Lee JM, et al. Left ventricular thrombus and subsequent thromboembolism, comparison of anticoagulation, surgical removal, and antiplatelet agents. *J Atheroscler Thromb* 2013; 20: 73–93.
- McMurray JJ, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 803–69.
- Homma S, et al. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N Engl J Med* 2012; 366: 1859–69.
- Bettari L, et al. Thromboembolism and antithrombotic therapy in patients with heart failure in sinus rhythm: current status and future directions. *Circ Heart Fail* 2011; 4: 361–8.
- Cokkinos DV, et al. Efficacy of antithrombotic therapy in chronic heart failure: the HELAS study. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 428–32.
- Massie BM, et al. Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: the Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) trial. *Circulation* 2009; 119: 1616–24.
- Lip GY, et al. Thrombo-embolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 681–95.
- Lamberts M, et al. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. *Circulation* 2012; 126: 1185–93.

Erfolgsrate und periphere Gefäßkomplikationen nach Implementierung eines transradialen Katheterprogramms

D. Kiblböck, A. Winter, K. Höllinger, E. Zeindlhofer, M. Schmid, U. Brunhuber, A. Schiller, D. Szücs, M. Reiter, L. Pilgerstorfer, P. Siostrzonek

Kurzfassung: Die transradiale Koronarangiographie ist eine sichere Untersuchungsmethode mit geringerer peripherer vaskulärer Komplikationsrate (insbesondere akute schwere Blutungen) im Vergleich zur transfemorale Technik. Nach einer Lernkurve von etwa 200 transradialen Herzkatheteruntersuchungen sind sowohl die Erfolgsrate als auch die Untersuchungs- und Durchleuchtungszeit der transfemorale Koronarangiographie gleichwertig. Die postinterventionelle Okklusion der Arteria radialis ist die häufigste Komplikation, wobei diese aufgrund der kollateralen Perfusion über die Arteria ulnaris klinisch oft asymptomatisch bleibt.

Die Implementierung der transradialen Technik wurde innerhalb eines Jahres in unserem Katheterlabor durchgeführt und fand große Akzeptanz sowohl vonseiten des gesamten Herzkatheter-Teams als auch durch unsere Patienten. Weiters konnten wir die Umlagerungszeiten im Herzkatheterlabor und die Krankenhausaufent-

haltsdauer verkürzen. Periphere Gefäßkomplikationen (akute schwere Blutung und Verschluss der Arteria radialis) traten in unserer prospektiven Untersuchung selten auf und blieben ohne bleibende funktionelle Beeinträchtigung für unsere Patienten.

Schlüsselwörter: Transradiale Koronarangiographie, Radialisokklusion, Strahlenbelastung, Untersuchungszeit, periphere Gefäßkomplikationen

Abstract: Success Rate and Peripheral Vascular Complications after Implementation of a Transradial Catheterization Programme. The transradial coronary angiography is a safe technique with a lower vascular complication rate at the access site (in particular severe bleedings) compared to the transfemoral approach. After approximately 200 investigations radiation exposure and acquisition time are

comparable to the transfemoral catheterization. The postprocedural radial artery occlusion is the main complication but most of the patients remain asymptomatic due to collateral arterial perfusion over the ulnar artery.

The transradial catheterization programme was implemented in our catheterization laboratory within one year and was well accepted by medical staff and our patients. Furthermore we were able to reduce the duration of rearrangement in the catheterization laboratory and length of hospitalization. Peripheral vascular complications (severe bleedings and radial artery occlusion) occurred rarely in our prospective study and patients did not experience any permanent adverse health effects. **J Kardiologie 2014; 21 (9–10): 259–63.**

Key words: transradial catheterization, radial artery occlusion, radiation exposure, acquisition time, peripheral vascular complications

■ Einleitung

Seit mehr als 15 Jahren steht die Herzkatheteruntersuchung über die Arteria radialis als sicherer Zugangsweg mit einer geringeren Komplikationsrate im Vergleich zum transfemorale Gefäßzugang zur Verfügung [1]. Trotzdem hat sich diese Methode in Österreich bisher nur in wenigen Zentren durchgesetzt. Mehr Patientenkomfort, weniger Komplikationen, ein geringerer Personalaufwand sowie ein kürzerer Krankenhausaufenthalt und eine Reduktion der Spitalskosten haben uns bewogen, eine Umstellung von der transfemorale zur transradialen Technik vorzunehmen. Begleitet wurde dieses Projekt durch die Untersuchung der Ergebnisqualität. Der folgende Artikel beschreibt die Erfolgsrate und Häufigkeit von peripheren Gefäßkomplikationen nach transradialem Gefäßzugang.

■ Methoden

Anfang des Jahres 2011 wurde in unserem Herzkatheterlabor die transradiale Koronarangiographie systematisch eingeführt. Der transradiale Zugang stellt im Vergleich zur transfemorale Technik höhere Anforderungen an den Untersu-

cher. In unserem Herzkatheterlabor waren alle Angiographen, das diplomierte Pflegepersonal und die radiologisch-technischen Assistentinnen bereit, die neue Methode zu erlernen. Die anfangs verlängerten Untersuchungszeiten und die etwas erhöhte Strahlenbelastung für Patienten und Personal wurden aufgrund des deutlich höheren Patientenkomforts und der kürzeren Umlagerungszeiten in Kauf genommen. Mit zunehmender Routine konnte sowohl die Untersuchungszeit rasch verkürzt als auch die Strahlenbelastung reduziert werden.

Das standardisierte Vorgehen umfasst die Durchführung eines Allen-Tests, die Punktion der A. radialis mit einer 20-G-Kanüle, das Einbringen einer hydrophil beschichteten 6-F-Schleuse (Radifocus II, Terumo Europe N.V., Leuven, Belgien) in Seldinger-Technik (Abb. 1), sowie die Verabreichung von 5 mg

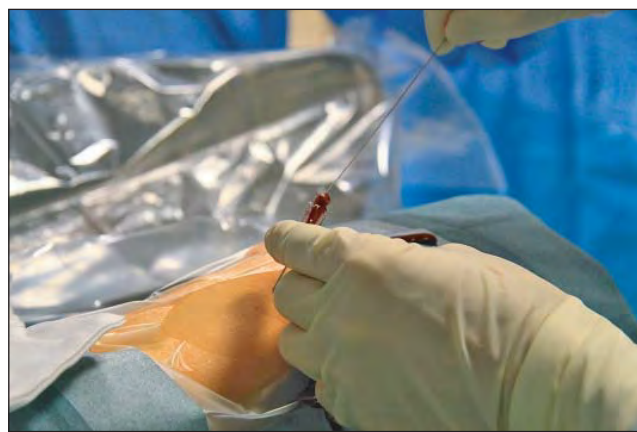
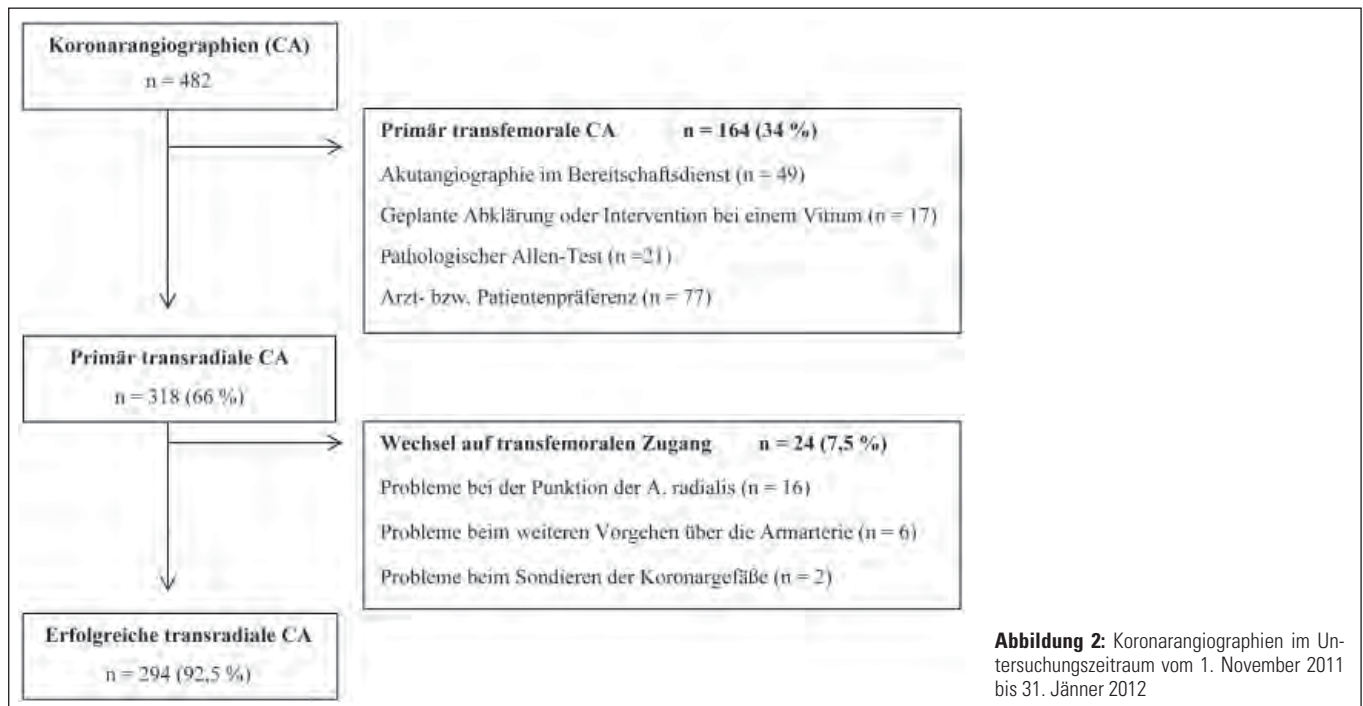


Abbildung 1: Punktion der Arteria radialis in Seldinger-Technik

Eingelangt am 26. Juni 2013; angenommen nach Revision am 22. Oktober 2013; Pre-Publishing Online am 3. März 2014

Aus der Abteilung Interne II – Kardiologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz

Korrespondenzadresse: FA Dr. Daniel Kiblböck, Abteilung Innere Medizin II – Kardiologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, A-4020 Linz, Seilerstätte 4; E-Mail: daniel.kiblböck@bhs.at



Verapamil und 5000 IE Heparin. Es werden Standarddrähte und Koronarkatheter wie beim transfemorale Vorgehen verwendet. Nach Schleusenentfernung wird ein TR-Band™ (Radial Compression Device, Terumo Europe N.V. Leuven, Belgien) für 4 Stunden angelegt. Hierfür wird in das TR-Band™ initial 13 ml Luft injiziert. Danach erfolgt zunächst unter regelmäßiger Kontrolle des Lokalstatus und der peripheren Durchblutung halbstündlich eine Reduktion um 2 ml. Das TR-Band™ wird schließlich bei 5 ml für 120 Minuten belastet (siehe Anhang Überwachungsblatt TR-Band™).

Dabei wird darauf geachtet, einen gerade ausreichenden Druck auf die Punktionsstelle der Arteria radialis zu bringen, um einerseits eine Blutstillung zu erreichen und andererseits die Handperfusion auch über das punktierte Gefäß zu erhalten. Die Handperfusion über die Arteria radialis bei angelegtem TR-Band™ kann durch zusätzliche manuelle Kompression der Arteria ulnaris mithilfe der Pulsoxymetrie überprüft werden. Im Falle einer Nachblutung im Bereich der Punktionsstelle wurde zunächst die Blutung durch das Anlegen einer Blutdruckmanschette mit einem Druck von 30 mmHg über dem systolischen Blutdruck gestoppt. Danach wurde der Druck in der Blutdruckmanschette wieder schrittweise reduziert und im TR-Band™ wurde die injizierte Luftmenge auf 2 ml über der Menge erhöht, bei der eine Blutstillung erreicht werden konnte.

Nach einem Jahr verfügten alle 5 Angiographen unserer Abteilung über eine Erfahrung von jeweils über 200 transradialen Untersuchungen mit mindestens 50 Koronarinterventionen.

Zur Qualitätskontrolle wurden prospektiv nach Unterzeichnung einer Einwilligungserklärung durch den Patienten Daten aller transradialen Untersuchungen im Zeitraum von 1. November 2011 bis 31. Jänner 2012 ausgewertet. Das standardisierte Vorgehen umfasste eine klinische Kontrolle der Punktionsstelle mit Palpation des Pulses sowie die Dokumentation von akuten gefäßbezogenen Komplikationen nach erfolgter Koronar-

angiographie. Zusätzlich wurde zur Überprüfung der Gefäßdurchblutung eine farbkodierte Duplexsonographie der punktierten Arteria radialis 24 Stunden und 4 Wochen nach der Herzkatheteruntersuchung durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe der Statistiksoftware SPSS Version 18.0. Kontinuierliche Werte sind als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung angegeben und wurden bei Normalverteilung mit dem Student-t-Test verglichen. Kategorische Parameter sind als Anzahl und Prozentanteil angeführt.

■ Ergebnisse

Im oben angeführten Zeitraum von 3 Monaten wurde bei insgesamt 482 Patienten eine Koronarangiographie durchgeführt, wobei bei 318 Patienten (66,0 %) primär ein transradialer Zugang und bei 164 Patienten (34,0 %) primär ein transfemorale Zugang gewählt wurde (Abb. 2). Die Gründe für eine primär transfemorale Punktion waren eine Akut-Koronarangiographie im Bereitschaftsdienst ($n = 49$), die geplante Abklärung oder Intervention bei einem Vitium ($n = 17$), ein pathologischer Allen-Test ($n = 21$) oder die Arzt- bzw. Patientenpräferenz ($n = 77$). Bei 24 Patienten (7,5 %) mit primär transradialen Zugang musste auf den transfemorale Zugang gewechselt werden. Bedingt war dieser Wechsel einerseits durch Probleme bei der Punktion der Arteria radialis ($n = 16$) und andererseits beim weiteren Vorgehen über die Armarterie ($n = 6$) oder bei der Sondierung der Koronararterien ($n = 2$). Bei 109 Patienten (34,3 %) mit einem primär transradialen Zugang erfolgte eine perkutane Koronarintervention.

Von 294 erfolgreich transradial untersuchten Patienten (92,5 %) erklärten sich 226 Patienten ($66,4 \pm 10,8$ Jahre, männlich 70,4 %) bereit, an einer standardisierten Nachsorge mit klinischer und farbkodierter duplexsonographischer Kontrolle der punktierten Arteria radialis nach 24 Stunden und 4 Wochen teilzunehmen (Abb. 3). Die Medikation zum Zeitpunkt der Koronarangiographie und weitere Patientencharakteristika

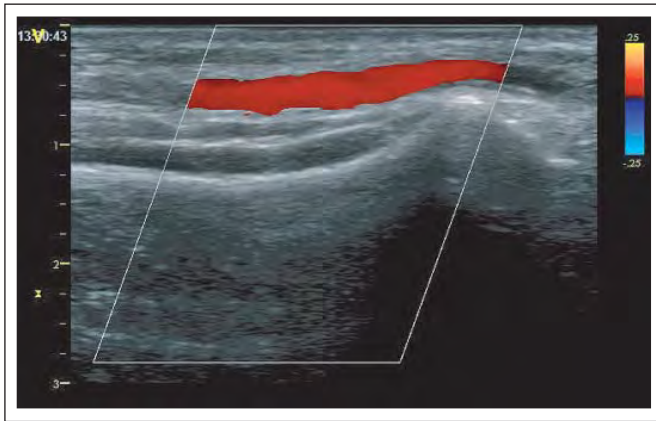


Abbildung 3: Unauffälliges Farbdopplersignal in der Arteria radialis

Tabelle 1: Patientencharakteristika (n = 226)

Männlich [n (%)]	159 (70,4)
Alter [a]	66,4 ± 10,8
Body-mass-Index [kg/m ²]	28,1 ± 4,3
Diabetes [n (%)]	42 (18,6)
Nikotinabusus [n (%)]	26 (11,5)
ASS [n (%)]	206 (91,2)
Clopidogrel [n (%)]	130 (57,5)
Prasugrel [n (%)]	19 (8,4)
Ticagrelor [n (%)]	20 (8,8)
INR > 1,5 [n (%)]	12 (5,3)

sind in Tabelle 1 dargestellt. Innerhalb der ersten 24 Stunden kam es nur bei 2 Patienten (0,9 %) zu einer akuten gefäßbezogenen Komplikation (akute schwere Blutung). Einer dieser Patienten entwickelte aufgrund eines Hämatoms ein inkomplettes Kompartmentsyndrom am Unterarm, wobei eine chirurgische Intervention nicht notwendig war. Vereinzelt aufgetretene Nachblutungen im Bereich der Punktionsstelle waren durchwegs oberflächlich und lokal begrenzt. Sie konnten durch eine verlängerte Kompression mittels TR-Band™ beherrscht werden.

Die farbkodierte Duplex-Sonographie der Arteria radialis wurde bei 225 Patienten nach 24 Stunden und bei 196 Patienten nach 4 Wochen durchgeführt. Der Gefäßdurchmesser an der Punktionsstelle betrug nach 24 Stunden 2,48 mm ± 0,49 mm und nach 4 Wochen 2,47 mm ± 0,50 mm (p = n. s.) (Abb. 4). Ein Verschluss der Arteria radialis wurde nach 24 Stunden bei 4 Patienten (1,8 %) festgestellt. Davon war ein Patient symptomatisch und 3 Patienten waren asymptomatisch. Nach 4 Wochen persistierte der Verschluss lediglich bei einem Patienten (0,5 %), wobei der Patient klinisch asymptomatisch war (Tab. 2).

■ Diskussion

Die periphere Gefäßkomplikationsrate beträgt bei der transfemorale elektiven Herzkatheteruntersuchung 0,6 bis 1,2% [2] und 1,1 bis 2,9% bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom [3]. Die transradiale Untersuchungstechnik geht mit einer geringeren Komplikationsrate einher [1, 7] und stellt in manchen europäischen Zentren bereits das Standardvorgehen dar. Dennoch scheuen viele Angiographen den Umstieg von

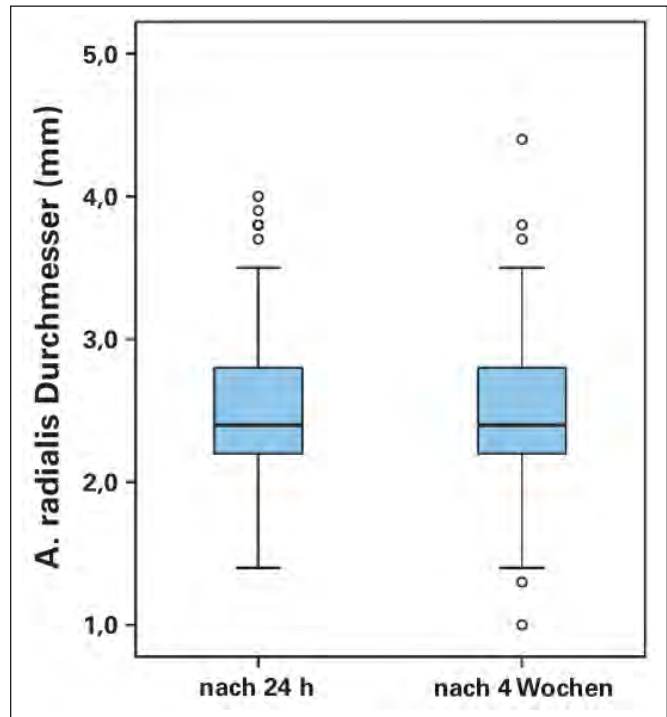


Abbildung 4: Durchmesser der Arteria radialis nach 24 h und nach 4 Wochen

Tabelle 2: Verschluss der Arteria radialis nach transradialer Koronarangiographie

	Nach 24 h (n = 225)	Nach 4 Wochen (n = 196)
Duplexsonographischer Verschluss [n (%)]	4 (1,8)	1 (0,5)
Symptomatischer Verschluss [n (%)]	1 (0,4)	0 (0)

der transfemorale auf die transradiale Untersuchungstechnik und verweisen auf die schwierigere Gefäßpunktion, die aufwendigere Kathetermanipulation beim Sondieren der Koronarostien und die sich daraus ergebende verlängerte Untersuchungszeit und erhöhte Strahlenbelastung. Weiters werden Spasmen der Armarterien und postpunktionelle Verschlüsse der Arteria radialis als potenzielle Komplikationen angeführt.

Wir haben in unserem Herzkatheterlabor seit 2011 systematisch auf das transradiale Vorgehen umgestellt und das gesamte Herzkatheter-team in die Implementierung der transradialen Untersuchung miteinbezogen. Die transradiale Technik erzielte so in unserem Herzkatheterlabor rasche Akzeptanz vonseiten der Ärzte sowie vom diplomierten Pflegepersonal und den radiologisch-technischen Assistentinnen. Ein weiterer Motivationsfaktor lag in der hohen Zustimmungsraten unserer Patienten, die besonders die rasche Mobilisierung nach dem Herzkatheter als Vorteil empfanden.

Nach einer entsprechenden Lernkurve von etwa 200 transradialen Koronarangiographien pro Untersucher war die transradiale Technik mit einer vergleichbaren Erfolgsrate jedoch mit einer geringeren peripheren Komplikationsrate wie die transfemorale Untersuchung durchführbar. Es konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass bei geübten Untersuchern die Untersuchungs-dauer und die Durchleuchtungszeit bei der

transradialen Technik dem transfemorale Zugang gleichwertig sind [4–7].

Durch die Umstellung auf den transradialen Zugang konnten wir darüber hinaus eine deutliche Verkürzung der Umlagerungszeiten erreichen. Die sofortige Mobilität des Patienten ist ein sehr großer Vorteil, der vor allem älteren Patienten zu Gute kommt.

Gefäßspasmen während der Herzkatheteruntersuchung können durch eine intraarterielle Gabe von Verapamil reduziert werden [8]. Die Hauptkomplikation nach der transradialen Herzkatheteruntersuchung ist allerdings die postinterventionelle Radialisokklusion [9]. Die bei unserer Untersuchung dokumentierten Verschlussraten liegen teilweise deutlich unter denjenigen in anderen Studien. Durch die Verabreichung von Heparin und die Anwendung einer „patency documented hemostasis“ kann die Okklusionsrate reduziert werden [10, 11].

Zusammenfassung

Die transradiale Koronarangiographie ist eine sichere Methode mit einer geringeren peripheren Komplikationsrate im Vergleich zum transfemorale Zugang. Nach einer entsprechenden Lernkurve von etwa 200 Untersuchungen pro Untersucher war die transradiale Technik mit einer vergleichbaren Erfolgsrate mit gleichwertiger Untersuchungsdauer und Durchleuchtungszeit wie bei der transfemorale Untersuchung durchführbar. Ob in Zukunft eine Entlassung am Untersuchungstag im

Hinblick auf die Patientensicherheit bei ausgewählten Patienten gefahrlos möglich ist, gilt es, in weiteren Studien zu klären.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Fragen zum Text

- Wie ist die Häufigkeit peripherer Gefäßkomplikationen nach transradialer Koronarangiographie im Vergleich zur transfemorale Untersuchungstechnik?
 - leicht erhöht
 - gleich
 - niedriger
 - deutlich erhöht
- Die Strahlenbelastung für Patienten während der transradialen Koronarangiographie ist bei erfahrenen Untersuchern:
 - leicht erhöht
 - gleich
 - niedriger
 - deutlich erhöht
- Die Rate an Gefäßspasmen bzw. die postinterventionelle Radialisokklusion kann durch welche Maßnahme nicht reduziert werden?
 - Verabreichung von Verapamil
 - Verabreichung von NaCl
 - Verabreichung von Heparin
 - Anwendung einer „patency documented hemostasis“

Lösung siehe Seite 307

Anhang: Überwachungsblatt TR-Band™

Patientenetikett hier aufkleben

Überwachungsblatt TR-Band

TR-Band angelegt am um h auf Art. radialis links ☐ rechts ☐
 durch Arzt:

Uhrzeit der Reduktion	Lokalstatus	Periphere Durchblutung	Hdz.	Komplikationen
Initial ml				
..... ml				
..... ml				
..... ml				
..... ml				
Entfernt um:				

Allgemeine Hinweise:
 Normalerweise wird das TR-Band mit 13 ml Luft befüllt, halbstündlich werden 2 ml bis auf ein Niveau von 5 ml abgelassen. Bei 5 ml bleibt es dann für weitere 2 Stunden. Die gesamte Dauer von Anbringung des TR Bandes bis Entfernung beträgt 4 Stunden.
 Im Ausnahmefall kann die initiale Befüllung (max. 18 ml) höher sein, auch dann wird halbstündlich um 2 ml Luft bis auf ein Niveau von 5 ml reduziert. Die gesamte Liegedauer bleibt aber weiterhin auf 4 Stunden beschränkt

Bei starker Blutung bzw. rascher Hämatombildung:

- Bei starker Blutung die A. radialis proximal der Punktionsstelle und gleichzeitig die A. ulnaris komprimieren
- Herzkatheterlabor bzw. kardiologischen Facharzt informieren (ev. Reposition)
- Blutdruckmanschette am Oberarm anlegen und auf 30 mmHG über den systolischen RR

Initial für 30 min 13 ml Luft
 für weitere 30 min 11 ml Luft
 für weitere 30 min 9 ml Luft
 für weitere 30 min 7 ml Luft
 für 120 min 5 ml Luft

Literatur:

1. Kiemeneij F, Laarman GJ, Odekerken D, Slagboom T, van der Wijken R. A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial and femoral approaches: the Access Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1269–75.
2. Smilowitz NR, Kirtane AJ, Guiry M, Gray WA, Dolcimascolo P, et al. Practices and complications of vascular closure devices and manual compression in patients undergoing elective transfemoral coronary procedures. *Am J Cardiol* 2012; 110: 177–82.
3. Verheugt FW, Steinhilber SR, Hamon M, Darius H, Steg PG, et al. Incidence, prognostic impact, and influence of antithrombotic ther-

- apy on access and nonaccess site bleeding in percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 191–7.
4. Kuon E, Glaser C, Dahm JB. Effective techniques for reduction of radiation dosage to patients undergoing invasive cardiac procedures. *Br J Radiol* 2003; 76: 406–13.
 5. Kuipers G, Delewi R, Velders XL, Vis MM, van der Schaaf RJ, et al. Radiation exposure during percutaneous coronary interventions and coronary angiograms performed by the radial compared with the femoral route. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 752–7.
 6. Mann JT 3rd, Cubeddu G, Arrowood M. Operator radiation exposure in PTCA: Comparison of radial and femoral approaches.

- J Invasive Cardiol* 1996; 8 (Suppl D): 22D–25D.
7. Lehmann R, Ehrlich JR, Weber V, de Rosa S, Gotarda MN, et al. Implementation of the transradial approach for coronary procedures is not associated with an elevated complication rate and elevated radiation patient exposure. *J Interv Cardiol* 2011; 24: 56–64.
 8. Varenne O, Jégou A, Cohen R, Empana JP, Salengro E, et al. Prevention of arterial spasm during percutaneous coronary interventions through radial artery: the SPASM study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 231–5.
 9. Kotowycz MA, Dzavik V. Radial artery patency after transradial catheterization. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 127–33.

10. Stella PR, Kiemeneij F, Laarman GJ, Odekerken D, Slagboom T, van der Wijken R. Incidence and outcome of radial artery occlusion following transradial artery coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 40: 156–8.
11. Pancholy S, Coppola J, Patel T, Roke-Thomas M. Prevention of radial artery occlusion-patient hemostasis evaluation trial (PROPHET study): a randomized comparison of traditional versus patency documented hemostasis after transradial catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 335–40.

Eliquis[®]

Apixaban



Rückerstattet
(RE1)

zur Schlaganfallprävention bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern¹

Interesse an einem
Eliquis Gespräch?

www.pfizer.at/Tele-Detailing



Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8, der Fachinformation.

1) Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels Eliquis[®] 2,5 mg Filmtabletten; Eliquis[®] 5 mg Filmtabletten
Pharmakotherapeutische Gruppe: direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC Code: B01AF02 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose Natrium, Natriumdoodecylsulfat, Magnesiumstearat (E470b), Filmüberzug: Lactose Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin (E1518); Eliquis[®] 2,5 mg Filmtabletten: Eisen(III) hydroxid oxid x H₂O (E172); Eliquis[®] 5 mg Filmtabletten: Eisen(III) oxid (E172)
Anwendungsgebiet Eliquis[®] 2,5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft oder Kniegelenkersatzoperationen. **Eliquis[®] 2,5 mg und Eliquis[®] 5 mg Filmtabletten:** Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter $\geq$ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse $\geq$ II). **Gegenanzeigen** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. • akute, klinisch relevante Blutung. • Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. • Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn oder Rückenmarkverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. • Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie von oder auf Apixaban oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. **Pharmazeutischer Unternehmer** Bristol Myers Squibb/Pfizer EELG, Bristol Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 3DH, Vereinigtes Königreich. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143-0 **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht** NR, apothekenpflichtig **Stand:** 09/2013 Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

ELI-020-14/1/11.03.2014; 432AT14PR00979-02, 03/2014



Bristol-Myers Squibb



www.eliquis.at

Kardiologie im Zentrum

Eine Veranstaltung der Interne 1 – Kardiologie des AKh Linz

Vorstand: Prim. Doz. Dr. Clemens Steinwender

19. September 2014, Design Center, Linz

Abstracts

(in alphabetischer Reihenfolge nach Erstautor)



Die Preisverleihung: V. l. n. r.: H. Blessberger, S. Hönig (Veranstalter), D. Kiblböck, J. Kammler (Veranstalter), J. Kellermair, C. Steinwender (Veranstalter)

3. PREIS

Einsatz perioperativer Betablocker vor nicht-kardialen Operationen zur Reduktion der perioperativen Morbidität und Mortalität – eine Meta-Analyse

H. Blessberger¹, J. Kammler¹, H. Domanovits², O. Schlager³, B. Wildner⁴, D. Aza⁵, M. Schillinger³, F. Wiesbauer³, C. Steinwender¹

¹Interne 1 – Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz; ²Klinik für Notfallmedizin;

³Klinik Innere Medizin II; ⁴Universitätsbibliothek, Medizinische Universität Wien,

⁵Allgemeinchirurgie, Landeskrankenhaus Baden

Hintergrund Randomisierte Studien ergaben widersprüchliche Resultate bezüglich der Effektivität von Betablockern (BB), die perioperative Morbidität und Mortalität vor chirurgischen Eingriffen zu senken.

Methodik Wir führten eine Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) zu diesem Thema durch. RCTs wurden inkludiert, wenn die Patienten in eine BB- und eine Kontrollgruppe (Placebo oder Standardtherapie) randomisiert wurden. Die Operationen (alle Arten außer Herzchirurgie) mussten bei allen oder zumindest beim überwiegenden Teil der Patienten in Vollnarkose durchgeführt worden sein. Die folgenden Datenbanken wurden vom Zeitpunkt ihrer Initialisierung bis zum Juni 2013 durchsucht: MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, Biosis Previews, CAB Abstracts, CINAHL, Derwent Drug File, Science Citation Index Expanded, Life Sciences Collection, Global Health and PASCAL. Für zahlreiche Effektmodifikatoren wurden Subgruppenanalysen durchgeführt.

Resultate Es wurden 36 Studien mit insgesamt 12.725 Teilnehmern in die Meta-Analyse eingeschlossen. Im Rahmen der Gesamtanalyse zeigten BB keinen sicheren Effekt auf die Gesamtmortalität (RR 1,24; 95%-CI: 0,99–1,54; $p = 0,06$), während die Mortalität bei alleiniger Betrachtung der placebokontrollierten Studien mit niedrigem Bias Risiko unter BB signifikant erhöht war (RR 1,27; 95%-CI: 1,01–1,59; $p = 0,04$, NNH: 189). BB hatten einen protektiven Effekt gegen die Entwicklung akuter Herzinfarkte (RR 0,73; 95%-CI: 0,61–0,87; $p = 0,0005$; NNT: 72) und supraventrikulärer Herzrhythmusstörungen (SVT) (RR 0,72; 95%-CI: 0,56–0,92; $p = 0,008$; NNT: 111). Es waren jedoch auch hypotensive Episoden und Bradykardien unter BB häufiger (1,50; 95%-CI: 1,38–1,64; $p < 0,00001$; NNH: 15 bzw. RR 2,24; 95%-CI: 1,49–3,35; $p < 0,0001$; NNH: 18). Die BB zeigten bei Betrachtung der Gesamtdaten keinen sicheren Effekt auf die Entwicklung zerebrovaskulärer Ereignisse (RR 1,59; 95%-CI: 0,93–2,71; $p = 0,09$). Bei alleiniger Analyse der placebokontrollierten Studien war die Inzidenz von Schlaganfällen jedoch signifikant erhöht (RR 2,09; 95%-CI: 1,14–3,82; $p = 0,02$; NNH: 255). Das perioperative Auftreten von ventrikulären Rhythmusstörungen (RR 0,64; 95%-CI: 0,30–1,33; $p = 0,23$) und akuter Herzinsuffizienz (RR 1,17; 95%-CI: 0,93–1,47; $p = 0,18$) sowie die Krankenhausaufenthaltsdauer (mittlere Verkürzung –0,27 Tage; 95%-CI: –1,29 bis +0,75; $p = 0,60$) wurden nicht von einer BB-Einnahme beeinflusst.

Schlussfolgerung Die Verabreichung von BB vor nicht-herzchirurgischen operativen Eingriffen kann das Auftreten von Herzinfarkten sowie SVT signifikant reduzieren. Dem stehen aber eine erhöhte Mortalität sowie Schlaganfallinzidenz bei Analyse von Studien mit niedrigem Bias-Risiko gegenüber. Die Dauer der präoperativen Verabreichung und die Art der Titrierung der BB könnten hierbei eine Rolle spielen. Da die Qualität der Datenlage derzeit als mittelmäßig

einzustufen ist, benötigen wir mehr Studiendaten, um diesbezüglich eine definitive Aussage treffen zu können.

Effects of Renal Denervation on Ambulatory Blood Pressure Measurements in Patients with Resistant Hypertension

V. Gammer, T. Lambert, A. Nahler, H. Blessberger, J. Kammler, M. Grund, K. Kerschner, G. Buchmayr, K. Saleh, A. Kypta, S. Hönig, B. Wichert-Schmitt, S. Schwarz, C. Steinwender

Interne 1 – Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

Background Renal sympathetic denervation (RDN) can reduce office blood pressure (BP) values in patients suffering from resistant hypertension. Compared to office blood pressure (OBP) measurements, ambulatory blood pressure measurement (ABPM) is a better predictor of cardiovascular morbidity and mortality in patients with arterial hypertension. We have investigated the effects of RDN on ABPM.

Methods Resistant hypertension was defined as mean systolic office BP > 160 mmHg (> 150 mmHg in patients with diabetes), despite at least 3 antihypertensive drugs. RDN was performed using sedoanalgesie via a right transfemoral approach with the Symplicity Catheter System (Medtronic).

OBP measurements and ABPM were performed in all patients before RDN and 3 and 6 months after the procedure, respectively. Patients with a mean systolic 24-hour-BP reduction of ≥ 5 mmHg in ABPM were classified as responders.

Results A total of 86 patients were enrolled in the study and 5 patients had to be excluded from analysis because of less than 70% valid ABPM recordings. Out of the 81 studied patients, we found 49 responders (60.5%) with a mean systolic BP reduction of ≥ 5 mmHg in ABPM.

In these patients, ABPM decreased from 144.3/84.7 mmHg at baseline to 138.3/81.5 mmHg after 6 months ($p = 0.025/p = 0.045$). Mean day-time BP was reduced by $-6.5/-0.2$ mmHg ($p = 0.014/p = n. s.$). The mean night-time BP was only reduced non-significantly by $-6.2/-1.9$ mmHg.

Conclusion By the use of ABPM, we found a significant BP reduction in about two-thirds of patients with resistant hypertension 6 months after RDN. BP reduction was mainly driven by the significant reduction of day-time BP levels.

Erste Erfahrungen mit der Sensorfunktion eines sondenlosen Herzschrittmachers (Micra®) am Fallbeispiel eines Patienten mit chronotroper Inkompetenz

B. Hartenthaler¹, J. Aschenberger¹, A. Erk-Reiterer¹, D. Spielmann¹, B. Roberts¹, A. Wilfinger¹, C. Wiesner¹, A. Kypta², C. Steinwender²

¹Department für Kardiologie, Salzammergutklinikum Vöcklabruck; ²Interne 1 – Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

Hintergrund Im Jänner 2014 wurde ein 86-jähriger, uneingeschränkt mobiler Patient wegen einer progredienten Belastungsintoleranz (NYHA III) und intermittierenden präsynkopalen Schwindelattacken an der Ambulanz des Departments vorstellig.

Ursächlich fand sich ein überwiegend bradykard übergeleitetes Vorhofflimmern (Frequenzspektrum 31–70/min, mittlere Herzfrequenz 45/min) mit chronotroper Inkompetenz unter Belastung sowie ein nächtlicher intermittierender AV-Block III mit einem junctionalen Ersatzrhythmus von 45/min.

Der Patient wurde nach entsprechender Aufklärung zur Implantation eines sondenlosen VVIR-Herzschrittmachers (Micra®, Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) an die kardiologische Abteilung des AKh Linz zugewiesen. Der Eingriff wurde am 31.1.2014 im Rahmen der Micra-TPS-Studie als weltweit 5. Implantation durchgeführt und verlief erfolgreich und ohne Komplikationen.

Methodik Wir untersuchten den weiteren klinischen Verlauf mit Fokus auf das Herzfrequenzprofil des Patienten als Ausdruck einer adäquaten Funktion/Programmierung des Herzschrittmachersensors im Rahmen von 3-monatigen ambulanten Kontrollen.

Ergebnis Seit der Implantation sind keine Schwindelattacken oder präsynkopalen Ereignisse mehr aufgetreten. Die körperliche Belastbarkeit hat sich jedoch nur mäßiggradig verbessert (NYHA II–III). Bei idealen und stabilen Werten hinsichtlich Reizschwellen- und R-Wellen-Wahrnehmung zeigt sich bei der Schrittmacherabfrage keine ideale Veränderung des Frequenzprofils. Gemäß des Studienprotokolls konnten jedoch bislang nur marginale Veränderungen der Sensorprogrammierung durchgeführt werden.

Diskussion Die Sensorfunktion des Micra® beruht auf dem Prinzip eines piezoelektrischen Akzelerometers. Sowohl die basale Funktion als auch die Möglichkeit zur patientenorientierten individuellen Anpassung unterscheidet sich nicht von konventionellen frequenzadaptiven Systemen. Das Besondere an der Sensortechnologie in sondenlosen Schrittmachern sind ihre Anwendung in permanent bewegter Umgebung (Eigenbewegungen des Herzens) und die vor der Implantation nicht vorhersehbare Raumausrichtung des Geräts. Diesen Faktoren wurde durch die Implementierung von je einem Akzelerometer in den 3 vektoralen (orthogonalen) Ausrichtungen Rechnung getragen. Darüber hinaus wird die Bewegung des Herzens als „Hintergrundrauschen“ registriert und entsprechend gefiltert.

Die Aktivierung der automatisierten Herzfrequenzoptimierung (HR Optimization®) ist mangels Zulassung bis dato deaktiviert, da diese Funktion zuerst im Rahmen einer weiteren Studie klinisch evaluiert und dann zertifiziert wird.

Bei unserem Patienten erwies sich die Basisprogrammierung der Sensorfunktion als nicht ausreichend, um die chronotrope Insuffizienz relevant zu verbessern.

Sondenlose Herzschrittmacher stellen einen revolutionären Entwicklungsschritt in der kardialen Device-Therapie dar. Neben einer wissenschaftlichen Evaluation der Implantation und der Basisfunktionen des Herzschrittmachers ist eine konsequente Adaptierung des Sensors auf die patientenindividuellen Bedürfnisse notwendig.

Die Aktivierung der automatisierten Herzfrequenzoptimierung wird möglicherweise einen positiven Effekt bezüglich einer Frequenzoptimierung von chronotrop inkompetenten Patienten nach sich ziehen.

Eine wissenschaftliche Evaluation des Sensors von sondenlosen Herzschrittmachern im Vergleich zu Sensoren in konventionellen Herzschrittmachern ist naturgemäß jedoch noch ausständig.

Long Term Results Following Catheter Ablation using the Hansen Medical Sensei System in Patients with Atrial Fibrillation

S. Hönig, T. Lambert, H. Blessberger, A. Kypka, K. Saleh, C. Steinwender
Cardiovascular Division, General Hospital Linz

Background To evaluate the long-term outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation (AF) using robotic navigation (RN) with the Hansen Medical Sensei System compared with manual catheter navigation.

Methods Data on 185 robotic navigation and 109 manual navigation patients from a single center was retrospectively analyzed.

Results The catheter ablation procedures were successfully completed in all patients. Ninety-seven percent (RN) and 96% (manual

ablation) of single pulmonary veins were successfully isolated. Procedural time was significantly reduced in the RN-group compared to manual ablation (231.4 ± 51.8 vs 268.7 ± 61.0 minutes; $p < 0.0001$). Mean fluoroscopy time was 26.6 ± 9.7 min in the RN-group compared to 39.3 ± 12.7 min with manual ablation ($p < 0.0001$). Peri-procedural complications were similar between the 2 groups. Mean follow-up was 27.7 months in the RN-group and 42.4 months in the manual ablation group. Kaplan-Meier estimates of treatment success at 24 months in patients treated for paroxysmal AF were comparable between the 2 treatment groups ($p = 0.591$). Patients treated for persistent AF with robotic navigation had a trend towards improved outcomes compared to those treated with manual technique; the Kaplan-Meier estimate of treatment success at 12 and 24 months was $98.1\% \pm 1.4$ and $79.4\% \pm 4.2$ respectively for robotic navigation, compared to $94.4\% \pm 3.9$ and $68.6\% \pm 7.8$ for manual ablation ($p = 0.136$).

Conclusion These long-term results show that robotic navigation with the Hansen Sensei X System can be achieved successfully, with an acceptable rate of peri-procedural and short-term complications, and favorable long-term success rates.

Die Fontan-Operation beim Adoleszenten und jungen Erwachsenen

M. Innerhuber, E. Sames-Dolzer, J. Schrempf, R. Gitter, J. Steiner, G. Tulzer, R. Mair
Chirurgie 1 – Herzchirurgie, Allgemeines Krankenhaus Linz

Grundlagen Die Fontan-Operation als univentrikuläre Kreislauftrennung stellt im Kindesalter eine etablierte Methode dar. Bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen ist die Erfahrung damit gering. Es soll gezeigt werden, dass unter bestimmten Voraussetzungen – gute Systemventrikelfunktion, dichte AV-Klappen und niedriger pulmonaler Gefäßwiderstand – dieses Verfahren auch im höheren Lebensalter eine gute Palliation darstellt.

Patienten und Methoden Neun Patienten zwischen 16 und 29 Jahren ($20,64 \pm 3,8$) erhielten seit 2004 am Kinderherzzentrum Linz eine Fontan-Operation. Ausgangspunkt waren unterschiedliche anatomische Single-Ventrikel-Typen. Alle Patienten kamen aus anderen internationalen Zentren und waren großteils mehrfach voroperiert. Präoperativ befanden sich alle 9 Patienten in einem NYHA-Stadium III bzw. IV, verursacht durch massive Zyanose oder Rhythmusstörungen. Es wurde in allen Fällen eine extrakardiale Fontan-Operation mit 4-mm-Fenestration unter Verwendung von 22–24-mm-PTFE-Prothesen vorgenommen.

Ergebnisse Alle Eingriffe wurden erfolgreich und wie geplant durchgeführt. Der mittlere Aufenthalt auf der Intensivstation betrug $3,6 \pm 2,9$ Tage, der stationäre Aufenthalt $34,4 \pm 22,7$ Tage. Die Fenestration wurde zwischenzeitlich bei acht Patienten interventionell verschlossen. Acht Patienten hatten bei Entlassung Sinusrhythmus. Eine Patientin mit linksatrialer Isomerie bekam eine Schrittmacherimplantation bei Bradykardie aufgrund von fehlendem Sinusknoten.

Acht von 9 Patienten sind im eigenen Follow-up-Programm, eine Patientin kam aus dem Ausland und fiel aus unserer Nachkontrolle heraus. Das Follow-up-Intervall beträgt $7,3 \pm 2,4$ Jahre. Es waren keine Wiederaufnahmen aufgrund von Pleuraergüssen notwendig. Ein Patient entwickelte 16 Monate postoperativ einen Thrombus im Fontan-Tunnel und musste antikoaguliert werden. Alle Patienten aus dem Follow-up befinden sich nach wie vor im NYHA-Stadium I–II. Die transkutane O_2 -Sättigung bei Raumluft beträgt nach Fenestrationsverschluss 95–97 %.

Schlussfolgerung Sind die Kriterien für eine Fontan-Operation erfüllt, so ist letztere auch im Adoleszenten- und jungen Erwachsenenalter eine sehr wertvolle Palliation mit niedriger Komplikationsrate. Die Belastungstoleranz wird hierdurch deutlich erhöht.

Eine signifikante Trikuspidalklappeninsuffizienz hat keinen unabhängigen Einfluss auf das Überleben nach linksseitiger Herzklappenoperation – eine eingeschränkte Rechtsventrikelfunktion schon

A. Kammerlander, B. A. Marzluf, A. Graf, A. Bachmann, A. Kocher, D. Bonderman, J. Mascherbauer

Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Hintergrund Nach linksseitiger Herzklappenoperation entwickelt sich relativ häufig eine Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI). Der Einfluss einer zumindest mittelgradigen TI auf das Überleben ist bei dieser Patientengruppe nicht bekannt, eine Re-Operation aufgrund der TI ist jedoch mit einem signifikanten Mortalitätsrisiko verbunden. Daher ist es von großer Bedeutung, den Einfluss der TI auf das Überleben genau zu untersuchen, um über das weitere Vorgehen in solch einem Szenario entscheiden zu können.

Methoden In unsere Studie wurden 539 Patienten nach vorangegangener linksseitiger Klappenoperation (Aortenklappen- und/oder Mitralklappenoperation) eingeschlossen und 53 ± 15 Monate prospektiv beobachtet. Eine signifikante TI wurde echokardiographisch als TI ≥ mittelgradig definiert.

Ergebnisse Bei 91 (17 %) Patienten bestand eine signifikante TI (65 % Frauen; $p = 0,004$). Diese Patienten hatten häufiger Vorhofflimmern (41 % vs. 20 %; $p < 0,001$), litten häufiger unter Atemnot (NYHA ≥ II 55 % vs. 31 %; $p < 0,001$), hatten einen größeren rechten Ventrikel (37 ± 6 mm vs. 33 ± 5 mm; $p < 0,001$), dilatiertere Vorhöfe (links: 66 ± 13 vs. 58 ± 8 ; rechts: 64 ± 12 mm vs. 56 ± 7 mm; jeweils $p < 0,001$), eine schlechtere Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate 61 ± 19 ml/min vs. 68 ± 18 ml/min; $p = 0,002$) und häufiger eine schlechtere Rechtsventrikelfunktion („fractional area change“ 43 ± 11 % vs. 47 ± 9 %, $p < 0,001$). 117 (22 %) Patienten verstarben im Beobachtungszeitraum: 33 (36 %) mit signifikanter TI verglichen mit 84 (19 %) ohne signifikante TI ($p < 0,001$). Die Kaplan-Meier-Analyse zeigte ein schlechteres Gesamtüberleben für Patienten mit signifikanter TI („log rank“ $p < 0,001$). In der multivariablen Cox-Regressionsanalyse konnten Alter ($p = 0,001$), Größe des linken Vorhofs ($p = 0,007$), vorangegangene Bypassoperation ($p = 0,003$), Diabetes ($p = 0,027$) und eine eingeschränkte Rechtsventrikelfunktion ($p < 0,001$), nicht jedoch eine signifikante TI als unabhängige Prädiktoren für das Überleben identifiziert werden.

Schlussfolgerungen Eine eingeschränkte Rechtsventrikelfunktion nach linksseitiger Klappenoperation ist im Gegensatz zur signifikanten TI unabhängig mit erhöhter Mortalität assoziiert. Aufgrund dieser Ergebnisse sollte eine isolierte Operation der TI bei diesen Patienten kritisch hinterfragt werden. Weitere Studien sind notwendig, um Patientengruppen zu identifizieren, die von einer derartigen Operation profitieren könnten.

Stentrevaskularisation von signifikanten Arteria carotis interna-Stenosen bei Patienten mit kontralateraler Stenose oder kontralateralem Verschluss – ein „Single Center“-Erfahrungsbericht

J. Kammler, A. Kypta, K. Kerschner, M. Grund, T. Lambert, K. A. Saleh, S. Hönig, H. Blessberger, C. Steinwender

Interne 1 – Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

Hintergrund Es wird vermutet, dass es bei Patienten, die sich einer Stentrevaskularisation der Arteria carotis interna (ACI) unterziehen, bei gleichzeitig bestehender kontralateraler Stenose oder kontralateralem Verschluss häufiger Komplikationen auftreten. Wir haben die Daten unserer Single-Center-Datenbank in diesen Gruppen retrospektiv hinsichtlich Komplikationen analysiert.

Methoden Zwischen Dezember 1997 und Jänner 2014 wurden 1125 Patienten (Ptn) mit signifikanter ACI-Stenose einer Revaskularisation unterzogen. 87 Ptn (7,7 %) wiesen einen kontralateralen Verschluss auf (Gruppe 1), 215 Ptn (19,1 %) zeigten eine kontralaterale Stenose von > 50 % (Gruppe 2), die restlichen 823 Ptn (73,2 %) zeigten keine relevanten kontralateralen Gefäßveränderungen.

Resultate Bis auf 28 Ptn der Gruppe 3 und 2 Ptn der Gruppe 2 konnte eine erfolgreiche Stentrevaskularisation der ACI durchgeführt werden. Der Stenosegrad konnte in Gruppe 1 von $82,7 \pm 9,7$ % auf $3,2 \pm 7,5$ %, von $86,3 \pm 8,6$ % auf $3,8 \pm 8,2$ % in Gruppe 2 sowie in Gruppe 3 von $85,8 \pm 10,4$ % auf $3,2 \pm 6,5$ % reduziert werden. Die mittlere Stentlänge betrug $24,1 \pm 8,9$ mm in Gruppe 1, $26,9 \pm 9,6$ mm in Gruppe 2 sowie $27,7 \pm 10,0$ mm in Gruppe 3. Die mittlere Interventionszeit war $16,8 \pm 11,0$ min, $16,3 \pm 11,3$ min sowie $16,9 \pm 10,6$ min in diesen drei Gruppen. Die Rate von „major complications“ („major stroke“, „minor stroke“, PRIND, TIA, Tod) war 8,1 % in Gruppe 1, 9,8 % in Gruppe 2 und 8,5 % in Gruppe 3 ($p =$ nicht signifikant).

Ab April 2004 wurden periinterventionell routinemäßig Filtersysteme als Embolieprotektion eingesetzt. Somit wurden 37 Ptn (42,5 %) der Gruppe 1, 124 Ptn (57,7 %) der Gruppe 2 sowie 499 Ptn (60,9 %) der Gruppe 3 unter zerebraler Protektion interveniert. Dadurch kam es zu einer signifikanten Reduktion der Komplikationsraten in allen drei Gruppen: 5,4 % in Gruppe 1, 6,5 % in Gruppe 2 und 6,8 % in Gruppe 3, ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen.

Zusammenfassung Verglichen mit Patienten ohne kontralaterale Gefäßprobleme ist die Stentversorgung signifikanter ACI-Stenosen bei Patienten mit kontralateraler Stenose > 50 % oder kontralateralem Verschluss mit keinem höheren Risiko für zerebrovaskuläre Komplikationen vergesellschaftet. Die Verwendung von zerebralen Protektionsfiltern reduziert die Komplikationsraten in allen drei Gruppen.

Hinweis: Diese Daten wurden auch am TCT 2014 als Abstrakt präsentiert.

Quantitative angiographische Analyse und Blutdruckresultate nach renaler Denervation

J. Kellermair¹, S. Sartori¹, M. Suppan¹, S. Charwat-Resl¹, J. Snieder¹, J. Ligthart², B. Eberl¹, T. Weber¹

¹Abteilung für Innere Medizin II Kardiologie, Klinikum Wels-Grieskirchen, Österreich;

²LIMIC Medical, Ridderkerk, Niederlande

Hintergrund Die renale Denervierung (RDN) mittels Radiofrequenz-Energie verursacht morphologische Veränderungen an den Nierenarterien (NA). Eine quantitative angiographische Analyse dieser sogenannten fokalen Irregularitäten und deren Relation zu Blutdruckveränderungen wird nun erstmals in dieser Pilotstudie untersucht. Es wurde vermutet, dass das Ausmaß der Gefäßwandveränderungen die morphologische Schädigung der sympathischen Fasern der Adventitia widerspiegelt, und somit mit der postinterventionellen Blutdrucksenkung assoziiert sein könnte.

Methodik Es wurden die Nierenarterien von 45 Patienten vor/nach RDN (Simplicity System, Medtronic) mittels quantitativer Angiographie (CAAS 5.1, Pie Medical Imaging, Maastricht, NL) systematisch untersucht. Mittels ECG-Gating wurden identische angiographische Bilder (vor/nach RDN) ausgewählt, und die Arterien densitometrisch (densiVolume, densiArea) und mittels Konturanalyse (circVolume, circArea) in 5-mm-Abständen analysiert und verglichen. Ambulanter 24h-Blutdruck (24h-BP) wurde präinterventionell und nach 6- bzw. 12-Monats-Follow-up aufgezeichnet.

Ergebnisse Der Baseline-24h-BP betrug $151/86$ mmHg. Nach 6 Monaten kam es zu einer Blutdruckreduktion auf $140/81$ mmHg bzw. nach 12 Monaten auf $141/80$ mmHg. Insgesamt 2/3 der Patienten sind als RDN-Responder nach 6 und 12 Monaten zu definieren (Reduktion 24h-BP ≥ 5 mmHg). Die quantitative Analyse der Nierenarterien ergab, dass zwischen Respondern und Non-Respondern (an beiden Follow-up-Zeitpunkten) ein signifikanter Unterschied zwischen der Größe der fokalen Irregularitäten und der resultierenden Restgröße der NA besteht (sowohl in der Konturanalyse als auch in der densitometrischen Analyse). Bei den Respondern (6 Monate FU) kam es zu einer Reduktion der densiArea um $-24,1$ % und der densiVol um $-25,5$ %, während dieselben Parameter bei den Non-Respondern zunahmen (densiArea $+8,6$ %, $p = 0,0268$; densiVol $+4,5$ %, $p = 0,0739$). Nach 12 Monaten war der Unterschied noch ausgeprägter (densiArea: $-20,6$ % vs. $+16,4$ %, $p = 0,0239$; densiVol: $-20,7$ % vs. $+16,7$ %, $p = 0,0270$). Insgesamt waren 75,9 % der Patienten, bei denen sich densiArea reduzierte, nach 6 Monaten Responder, wäh-

rend dies nur auf 41,7 % der Patienten, bei denen sich densiArea vergrößerte, zutraf ($p = 0,0323$).

Schlussfolgerung Morphologische Nierenarterienveränderungen nach renaler Denervation unterscheiden sich zwischen Respondern und Non-Respondern signifikant und könnten künftig als Outcome-Prädiktoren angewandt werden.

1. PREIS

Detection of Phrenic Nerve Stimulation in Cardiac Resynchronization Therapy with an Endocardial Acceleration Sensor – a Case Series

D. Kiblböck, K. Höllinger, P. Siostrzonek, J. Reisinger

Interne II – Kardiologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz

Introduction Phrenic nerve stimulation (PNS) is a frequent finding in patients undergoing cardiac resynchronization therapy (CRT) that may require reprogramming of the stimulation vector and/or lead reposition. Although some technical advances with new quadripolar left ventricle (LV) leads incorporating different pacing configurations have been made, the problem is still not solved.

Background We report the first case series in which PNS could be visualized by an endocardial acceleration sensor (EAS). The sensor in the tip of the right atrial lead is designed to record infrasound in the range between 10–70 Hz by cardiac muscle vibrations related to the first heart sound (S1) which are mainly generated by the LV. These signals are propagated well within the myocardium and reflect global contractility. Atrial contractions are in a lower frequency band with a maximum of 5 Hz. External sounds are filtered by the chest wall and do not alter the signal.

Case Series A 79-year-old man was complaining about a pulse-synchronous, rhythmic contraction of his epigastrium after implantation of a CRT-D device (Paradym™ RF SonR® CRT-D, Sorin Group, France) for ischemic cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function. After “electronic reposition” by changing the stimulation vector from LV tip to LV ring (T→R) to LV ring to RV coil (R→C) the patient was asymptomatic. Remarkably, we were able to record 2 different signals before and after changing the stimulation vector. **Figure 1/a** shows vibrations in the EAS signal after the first heart sound S1 with the T→R pacing configuration resulting from the contraction of the diaphragm due to PNS. In contrast, these vibrations can not be detected after changing the stimulation vector to R→C in **Figure 1/b**.

Furthermore, we were able to document these vibrations due to PNS in three other patients.

Discussion PNS is frequently reported by patients at follow-up and causes clinically relevant discomfort. Therefore, changes of the pacing configuration and/or a reduction of the LV lead output is often required. An automatic detection of the contraction of the diaphragm might prove useful to develop an algorithm providing automatic switch of the pacing configuration to avoid PNS.

Conclusion This case series demonstrates that detection of PNS with an endocardial acceleration sensor is possible. Further research is needed to prove that an automatic algorithm, which changes the stimulation vector and/or reduces the LV lead output, can avoid PNS in patients with CRT devices.

Evaluation of the Manchester Triage System in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction with Primary Presentation in the Emergency Department

D. Kiblböck, E. Zeindlhofer, K. Höllinger, A. Winter, M. Schmid, W. Lang, P. Siostrzonek

Interne II – Kardiologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz

Background Early revascularization is crucial in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Although recent guidelines state, that patients should be transported by emergency medical services (EMS) directly to the catheterization laboratory, a

significant proportion of patients present with acute onset of chest pain (CP) in the emergency department (ED). In these patients, it is important to prioritize the assessment of acute cardiovascular risk and to detect patients who need urgent coronary revascularization for STEMI. The Manchester Triage System (MTS) classifies patients based on their main symptoms with five different levels of urgency in terms of their need for assessment, irrespective of the eventual diagnosis. The MTS was introduced in our ED in January 2014. In order to evaluate the MTS in patients with primary presentation in the ED undergoing acute percutaneous coronary intervention (PCI) for STEMI, we conducted this study.

Methods Retrospective analysis of all patients diagnosed with STEMI who received acute PCI between January and June 2014.

Results 71 patients (64.0 ± 14.6 y, female $n = 18$, acute STEMI $n = 64$, subacute STEMI $n = 7$) were treated with acute PCI (transradial approach 88.7%, DES 77.5%, BMS 7.0%, PTCA 8.5%, ACBG 1.4%). STEMI was diagnosed in 24 patients (ØMTS group 33.8%) by the EMS, these patients were admitted directly to the catheterization laboratory or to the intermediate care unit. 47 patients (MTS group 66.2%) presented to the ED (29 by ambulance, 8 by EMS and 8 self referrals) and underwent the MTS. These patients were triaged as follows: MTS 1 (immediate assessment) $n = 3$ (6.4%), MTS 2 (very urgent) $n = 29$ (61.7%), MTS 3 (urgent) $n = 12$ (25.5%), MTS 4 (standard) $n = 3$ (6.4%) and MTS 5 (non-urgent) $n = 0$. 32 patients in the MTS-group (68.1%) presented with typical CP while 15 patients had atypical symptoms (e.g. pleuritic CP, respiratory distress, vomiting). The median door-to-balloon-time in patients with an acute STEMI was significantly shorter in the ØMTS group 32.5 min (IQR 24.5–75.5 min) compared to the MTS group 85 min (IQR 58–102 min; $p = 0.003$) and there was a correlation between the median door-to-balloon-time and the MTS level of urgency (MTS 1: 67.5 min, MTS 2: 78 min, MTS 3: 75.5 min, MTS 4: 106 min). Four patients required cardiopulmonary resuscitation and overall in-hospital mortality was 7.0%.

Conclusions The MTS is a valuable triage tool for patients with STEMI with primary presentation in the ED. However, atypical symptoms and a lower MTS level of urgency lead to longer door-to-balloon-times. An out-of-hospital-diagnosis of STEMI by the EMS was associated with the shortest door-to-balloon-times.



Figure 1. D. Kiblböck, et al.

Correlation between Clinical Response to Cardiac Resynchronisation Therapy and Changes in Frequency Spectra Recorded with an Endocardial Acceleration Sensor

D. Kiblböck, K. Höllinger, A. Winter, G. Eisnerer, L. Pilgerstorfer, E. Zeindlhofer, H. Geiger, P. Siostrzonek, J. Reisinger
Interne II – Kardiologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz

Purpose There is an ongoing search for early prognostic markers in patients with cardiac resynchronisation therapy (CRT). We initiated this study to prove our hypothesis that dyssynchrony of the left ventricle leads to a wide range of frequencies in the endocardial acceleration signal (EAS) recorded with a sensor in the tip of the right atrial lead in CRT devices (Paradym™ RF SonR® CRT-D, Sorin Group, France) and that the frequency distribution becomes narrower during clinically successful CRT.

Methods Eleven patients with chronic heart failure (LVEF $\leq 35\%$, NYHA II–IV, QRS duration ≥ 130 ms in LBBB and ≥ 150 ms in non-LBBB, on stable optimal medical therapy) requiring CRT were enrolled. NYHA class, BNP, ECG, 6-minute-walk-test, Kansas City cardiomyopathy questionnaire and echocardiographic measurements were documented at implantation (IMP), pre-hospital discharge (PHD), at 3 months (3M) and at 6 months (6M) after implantation. The EAS was recorded for at least 3 consecutive cardiac cycles with different stimulation frequencies and different interventricular delays according to a standardized protocol at the same time points. The power spectral density and the main frequency components were calculated using a Fourier analysis.

Results The frequency distribution became significantly narrower (IMP [mean $\pm$ SD] 21.0 ± 16.4 Hz; PHD 20.9 ± 19.3 Hz; 3M 11.3 ± 7.0 Hz; 6M 8.9 ± 4.8 ; $p < 0.001$) and the power of the main frequencies increased (area under the curve at IMP 19.9 ± 17.9 mW; PHD 24.5 ± 20.9 mW; 3M 30.7 ± 23.1 mW; 6M 25.1 ± 18.1 mW, respectively; $p = 0.007$) over time. Remarkably, there is a correlation between an improvement in NYHA class and a narrower frequency distribution combined with an increased power of the main frequencies. The changes of the power spectral density between IMP and 3M of an individual responder to CRT are shown in Figure 2.

Conclusions It is possible to determine the synchronicity of the ventricular wall motion during a cardiac cycle by analyzing the frequency distribution with an EAS-system. The observed correlation between a narrower frequency distribution combined with an increased power of the signal may be a marker of a beneficial clinical response to CRT. This method may enable continuous automatic monitoring of the reverse remodelling effect of CRT in the future.

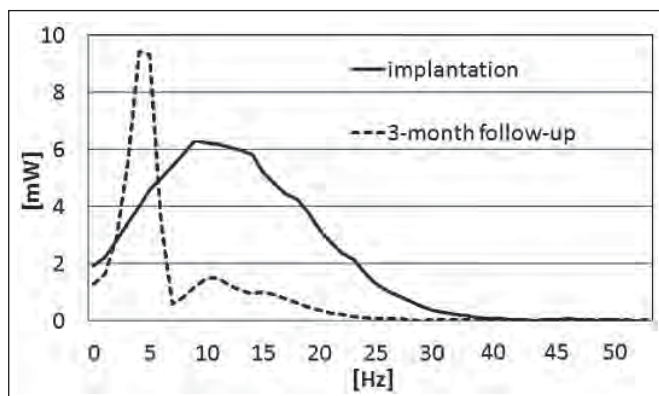


Figure 2. D. Kiblböck, et al. Power spectral density of an individual responder to CRT.

Effects of Renal Sympathetic Denervation on Office versus Ambulatory Blood Pressure and Renal Function Parameters

D. Lang^{1,2}, T. Lambert², M. Grund², C. Steinwender², J. Auer^{1,2,3}

¹Medical University of Graz; ²General Hospital Linz; ³St. Josef Hospital Braunau

Objective Renal sympathetic denervation (RSD) with radiofrequency ablation substantially reduces blood pressure in patients with resistant hypertension. We investigated changes in office (OBP) and ambulatory blood pressure (ABP) as well as in renal function parameters after RSD.

Design and Methods We conducted a retrospective analysis of blood pressure and renal function parameter data among $n = 78$ patients treated with RSD. ABP, OBP, serum creatinine concentration, GFR (MDRD) and Cystatin C concentration were assessed before, 6 and 12 months after the intervention. In a separate analysis, ABP data was examined excluding all patients with baseline systolic ABP < 130 mmHg, referred to as “pseudo-resistant hypertension”.

Results OBP among all patients was shown to be significantly reduced by $-16.0/-6.4$ mmHg ($\pm 25.8/16.8$; $p < 0.001/p = 0.002$) at 6 months, but there were only minor, non-significant changes at one year. ABP was non-significantly reduced by $-2.6/-1.4$ mmHg ($\pm 18.2/10.2$; $p = 0.067/0.087$) within 6 months and significantly by $-8.2/-3.8$ mmHg ($\pm 18.8/11.5$; $p = 0.001/0.005$) at 12 months. After excluding all “pseudo-resistant” patients, mean change in the “true-resistant hypertension” group at 6 months ($n = 54$) amounted to $-6.3/-2.9$ mmHg ($\pm 26.7/16.2$; $p = 0.006/p = 0.015$) and to $-10.5/-4.6$ mmHg ($\pm 29.8/18.8$; $p < 0.001/p = 0.009$) at 12 months ($n = 44$). In contrast, ABP in the “pseudo-resistance” group tended to increase at 6 and at 12 months. Differences between the 2 groups were significant for systolic and diastolic values at 6 months ($p = 0.001/0.020$) and for systolic values at 12 months ($p = 0.013$). We found no significant changes in creatinine concentration and glomerular filtration rate at 6 and at 12 months. However, mean Cystatin C concentration had significantly increased by an average of $+0.04$ mg/L ± 0.14 ($p = 0.026$) at 6 months and by $+0.14$ mg/L ± 0.21 ($p < 0.001$) at 12 months.

Conclusions Our results suggest, that ABP may be a better parameter in the evaluation of RSD results than OBP. Furthermore, exclusion of patients with pseudo-resistant hypertension seems to improve outcomes of RSD in terms of BP reduction. Creatinine concentration and GFR remained without significant changes up to one year. Still, the significant increase in Cystatin C concentration may suggest a possible deterioration of renal function after RSD.

Dauerhafte Beeinflussung kardiovaskulärer Risikofaktoren durch die ambulante kardiologische Rehabilitation in Österreich

E. Müller^{1,7}, K. Mayr², H. Harp³, P. Hofmann⁴, M. Wonisch⁵, R. Pokan⁶, W. Benzer⁶, J. Niebauer^{1,7}

¹Universitätsinstitut für präventive und rehabilitative Sportmedizin, PMU Salzburg; ²Cardiomed – Ambulante Kardiologische Rehabilitation, Linz; ³Krankenanstalt Institut für Bewegungstherapie, Graz; ⁴Institut für Sportwissenschaft, Karl-Franzens-Universität Graz; ⁵Institut für Sportwissenschaften der Universität Wien; ⁶Institut für Interventionelle Kardiologie, Landeskrankenhaus Feldkirch; ⁷Forschungsinstitut für molekulare Sport- und Rehabilitationsmedizin, PMU Salzburg

Hintergrund Ambulatorien, die ambulante kardiologische Rehabilitation im Auftrag der Sozial- bzw. Pensionsversicherungen durchführen, müssen sich vertraglich vereinbarten Qualitätskriterien stellen. Die Arbeitsgemeinschaft für ambulante kardiologische Prävention und Rehabilitation (AGAKAR) hat eigens dafür ein Register eingerichtet. Das Ziel dieser Studie war der Nachweis der Wirksamkeit der ambulanten kardiologischen Rehabilitation Phase II und Phase III nach dem Modell der AGAKAR, folgend der Leitlinie der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG).

Methoden Es wurden alle Daten der Patienten analysiert, die im Zeitraum vom 1.1.2009–30.11.2011 eine ambulante kardiologische Rehabilitation der Phase II und III abgeschlossen hatten.

Ergebnisse Es gelangten für die Phase II 1432 und für die Phase III 1390 vollständige Datensätze zur Auswertung. Während der Phase II verbesserten sich die Patienten um 20 (193–240) Watt, erreichten 91,0 % einen systolischen Blutdruck von < 140 mmHg, 68,1 % ein LDL < 100 mg/dl, 69,8 % Triglyceride < 150 mg/dl und bei den Männern 66,2 % einen Bauchumfang < 102 cm.

Am Ende der Phase III wurden die Zielwerte von einem noch größeren Teil der Patienten erreicht. Die Leistung verbesserte sich während einer ambulanten kardiologischen Rehabilitation nach Phase II und auch nach Phase III, egal, ob in diesem Fall Phase II ambulant oder stationär stattgefunden hat.

Schlussfolgerung Diese Daten beweisen erstmals auch für Österreich die Wirksamkeit und Nachhaltigkeit der ambulanten kardiologischen Rehabilitation der Phase II und III nach dem Modell der AG-AKAR und den Guidelines der ÖKG. Diese Ergebnisse sollten dazu Anlass geben, die in Österreich praktizierte, evidenzbasierte und Leitlinien-konforme ambulante Rehabilitation lückenlos, flächendeckend, berufsbegleitend und wohnortnah anzubieten und nicht mehr nur auf wenige Zentren zu beschränken.

Long Term Effects of Renal Denervation on Day- and Night-time Blood Pressure in Patients with Resistant Hypertension by the Use of Ambulatory Blood Pressure Measurements

A. Nahler, T. Lambert, V. Gammer, J. Kammler, H. Blessberger, A. Kypta, S. Hönig, K. Saleh, S. Schwarz, B. Wichert-Schmitt, M. Grund, K. Kerschner, C. Steinwender
Interne 1 – Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

Background In patients suffering from resistant hypertension, renal denervation (RDN) is an auspicious treatment option in addition to medical antihypertensive therapy. Up to now, only few long-term data on blood pressure (BP) changes in ambulatory blood pressure measurements (ABPM) after RDN are published.

Methods We systematically investigated the effects of RDN with the Simplicity Catheter System (Medtronic) on ABPM in a consecutive series of patients with resistant hypertension (mean systolic office BP [OBP] > 160 mmHg despite treatment with at least three antihypertensive drugs). OBP-measurements and ABPM were performed in all patients before, 3, 6, 12, and 24 months after the procedure, respectively. Patients with mean systolic OBP reduction of > 10 mmHg 6 months after RDN were classified as responders.

Results We treated 32 patients with RDN between June 2010 and May 2011. Six months after RDN, 21 patients (65.6%) were classified as responders. In these patients the mean 24-hour BP in ABPM decreased from 146.8 ± 17.0/89.1 ± 11 mmHg at baseline to 136.8 ± 15.0/83.2 ± 10.7 mmHg (p = 0.034/p = 0.014) 24 months after RDN.

Mean Day-time BP decreased from 149.5 ± 17.5/91.5 ± 10.8 to 138 ± 16.2/84.4 ± 11.5 mmHg (p = 0.017/p = 0.007) and night-time BP decreased non significantly from 138.2 ± 17.6/80.9 ± 12.3 mmHg to 133.5 ± 12.0/77.9 ± 11.1 mmHg (p = 0.223/p = 0.132) respectively.

Conclusion By the use of ABPM, we found a significant and sustained 24-months BP reduction in about 2/3 of the patients treated with RDN for resistant hypertension. BP reduction was mainly driven by the significant reduction of daytime blood pressure levels.

Heart Rate Performance Curve Deflection Changes during Long-term Training-Therapy in CAD-Patients

R. Pokan¹, H. Ocenasek², L. Ruelling¹, D. Müller¹, T. Harthum¹, S. Kranz², M. Wonisch³, P. Hofmann³, S. P. von Duvillard³
¹University of Vienna; ²Cardiomed Outpatient Cardiac Rehabilitation Center Linz; ³University of Graz

Introduction Exercise training is a standard treatment for coronary artery disease patients (CAD). It is well established, that myocardial function is limited in these patients. It has been shown, that myocardial function was related to the time course of the heart rate performance curve (HRPC) such as an upward HR response above the second lactate turn point (LTP2) was correlated to a diminished stress-dependent left ventricular function. However, the impact of exercise training therapy on the pattern of the heart rate HRPC during incremental exercise has not been established yet.

Purpose The aim of our study was to investigate changes in the pattern of the HRPC during long-term rehabilitation. A decrease of the upward deflection was proposed as an indicator of an improvement in myocardial function.

Methods In a retrospective clinical investigation, 105 male and 24 female patients with CAD (age 59 ± 9 yrs/58 ± 9 yrs), underwent a maximal incremental exercise tests at the start (test 1), after 6–8 weeks (test 2), after 3–4 months (test 3) and at the end of the 6–8 months training period (test 4). Maximal power output (Watt) as well as the first (LTP1) and the second lactate turn point (LTP2), the heart rate turn point (H RTP) as well as the degree and direction of the deflection of the HR performance curve described as factor κ: a negatively accelerated heart rate κ < 0.2 (upward deflection, subject A test 4) and a positively accelerated heart rate κ > 0.2 (downward deflection, subject B test 2) were the outcome measures.

Results A significant correlation (p < 0.05; r = 0.24) was found between the increase in power output and the decrease in factor κ.

Conclusions The present study clearly revealed improvements in maximal and sub-maximal power output due to long-term training therapy as well as significant and favorable changes in the pattern of the HRPC indicating also improvements in myocardial function.

Telmicard®

Telmisartan

Hypertonie und kardiovaskuläre Prävention*

IND-frei | teilbare und laktosefreie Tabletten | 40 mg und 80 mg

Auswirkung der Pseudoresistenz auf den Therapieerfolg der renalen Denervation bei Patienten mit therapieresistenter Hypertonie

C. Reiter, T. Lambert, A. Nahler, V. Gammer, C. Steinwender
Interne 1 – Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

Grundlagen Nach der Euphorie über die ersten publizierten Ergebnisse der renalen Denervation (RDN) führten die Resultate der Symplicity-HTN-3-Studie zu einer Ernüchterung. Neben technischen Aspekten der Ablationsprozedur scheint die Patientenselektion ein wesentlicher Faktor für den Therapieerfolg zu sein. Wir analysierten den Therapieerfolg der RDN bei Patienten (Pat.) mit therapieresistenter arterieller Hypertonie in Bezug auf unterschiedliche Ausgangswerte in der Langzeitblutdruckmessung (LZ-RR).

Methodik Pat. mit therapieresistenter Hypertonie (Ausschluss sekundärer Ursachen; Ambulanz-RR > 160 mmHg; ≥ 3 Antihypertensiva) wurden mittels RDN (Symplicity Katheter, Medtronic) behandelt und mittels LZ-RR nach 3 und 6 Monaten nachgesorgt. Pat. mit einem systolischen 24h-RR < 130 mmHg als Ausgangswert wurden als pseudoresistent klassifiziert. Nach 6 Monaten wurde der Therapieerfolg zwischen den pseudoresistenten und resistenten Pat. verglichen. Dieser wurde als Reduktion des systolischen 24h-RR-Mittelwerts um ≥ 5 mmHg definiert.

Ergebnisse Insgesamt wurden 106 Pat. (41,5% ♀) mittels RDN behandelt. Anhand des 24h-RR wurden 18,9 % der Pat. als pseudoresistent eingestuft (Gruppe 1, n = 20). Hier erfüllten lediglich 2 Personen (10 %) die Definition eines Therapieerfolges, während 18 der pseudoresistenten Pat. (90 %) als Non-Responder klassifiziert wurden (Gruppe 1: 24h-RR vor Ablation: $125,1 \pm 3,9/75 \pm 8,9$ mmHg; 24h-RR nach 6M: $134,2 \pm 16,7/78,2 \pm 11,9$ mmHg; Δ : $+9,1/+3,2$ mmHg [$p < 0,001$]). Bei den tatsächlich resistenten Pat. (Gruppe 2, n = 86) kam es bei 51 Personen (59 %) zu einem Therapieerfolg (Gruppe 2: 24h-RR vor Ablation: $149,2 \pm 14,8/88,7 \pm 13,6$ mmHg; 24h-RR nach 6M: $140,6 \pm 15,9/84,8 \pm 12,5$ mmHg; Δ : $-8,6/-3,9$ mmHg [$p < 0,001$]).

Schlussfolgerungen Anhand der analysierten Daten zeigt sich bei pseudoresistenten im Gegensatz zu tatsächlich resistenten Pat. eine fehlende RR-Reduktion durch die RDN. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer akkuraten Patientenselektion als Basis für einen möglichen Therapieerfolg.

Intermittierende Schrittmachertherapie unter Verwendung von Ventrikelschraubsonden

S. Schwarz, A. Kypta, S. Hönig, J. Kammler, M. Grund, K. Kerschner, K. Saleh, V. Gammer, A. Nahler, T. Lambert, H. Blessberger, C. Steinwender
Interne 1 – Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

Hintergrund Überlegungen, die Verlässlichkeit einer intermittierenden Schrittmachertherapie (ISM) zu erhöhen, haben an unserer Abteilung mit Beginn des transfemorale Aortenklappenersatz-Programms (TAVI) zur Verwendung von Ventrikelschraubsonden anstatt von herkömmlichen ISM-Sonden geführt.

Methodik Ventrikelschraubsonden unterschiedlicher Hersteller wurden über einen rechtsseitigen transjugulären Zugang mittels 7F-Schleuse entweder in das interventrikuläre Septum oder in den rechtsventrikulären Apex geschraubt. Als Reizschwelle wurde eine Impulsamplitude von maximal 1,0 Volt akzeptiert. Anstatt eines externen Schrittmachers kamen 4 nicht-implantierte Schrittmacheraggregate zum Einsatz, die im VVI-Modus mit einer Grundfrequenz von 50/min programmiert wurden. Nach Verankerung der Schrittmachersonde mit Hautnähten und Konnektion wurde das Schrittmacheraggregat mittels eines Verbandes rechts infraklavikulär an der äußeren Thoraxwand des Patienten fixiert. Die Durchführung eines Thoraxröntgens nach Implantation war obligat.

Ergebnisse Im Beobachtungszeitraum zwischen November 2008 und Juli 2014 wurden intermittierende Schrittmacher unter Verwen-

dung von Ventrikelschraubsonden sowohl zum „rapid pacing“ bei TAVI als auch bei herkömmlicher Indikation (vor allem totaler AV-Block) nach oben angeführter Methode implantiert. Von insgesamt 148 ISM erfolgten 92 im Rahmen eines transfemorale Aortenklappenersatzes und 56 bei anderer Indikation. Bei 42 Patienten wurde die Ventrikelschraubsonde im interventrikulären Septum und bei 106 im rechtsventrikulären Apex platziert. Die typischen prozeduralen Komplikationen Pneumothorax oder Perforation traten bei keinem Patienten auf (0 %). Bei 2 Patienten kam es zu einer Sondendislokation (1,35 %). Verglichen mit der früher üblichen Verwendung herkömmlicher ISM-Sonden und externer Schrittmacher haben sich die Mobilisierung der Patienten auf der Intensivstation sowie das Handling für das Pflegepersonal als einfacher und sicherer gezeigt. Die verwendeten Ventrikelschraubsonden wurden kostensparend im Set mit Schrittmacheraggregaten eingekauft. Durch die hohe Zahl an Generatortauschen standen ausreichend Sonden für den Gebrauch im Rahmen einer intermittierenden Schrittmachertherapie zur Verfügung. Verglichen mit herkömmlichen ISM-Sonden resultierte eine Kostenersparnis von knapp 50 %.

Schlussfolgerung Unsere Beobachtungen zeigen sowohl eine niedrige prozedurale Komplikationsrate als auch eine niedrige Dislokationsrate. Dazu kommen ein höherer Patientenkomfort und Erleichterungen im Zusammenhang mit pflegerischen Maßnahmen. Unter ökonomischen Gesichtspunkten ist auch eine deutliche Kostenreduktion gegeben. Die bisherigen Ergebnisse sprechen für eine sichere, patienten- und personalfreundliche sowie kosteneffektive Methode.

Onset of Sweating Depends on Type of Reflex Syncope

W. Struhal, A. Mišmaš, M. Kirchmayr, S. Bartl, A. Javor, M. R. Vosko, G. Ransmayr
Autonomic Unit, Department for Neurology and Psychiatry, General Hospital Linz

Introduction Reflex syncope results from excessive arteriolar dilatation and/or inappropriate bradycardia. Sympathetic activity has been assessed using spectral analysis, serum catecholamine levels and microneurography. However, each of these techniques is afflicted with intrinsic problems. Up to now quantitative sweat testing has not been assessed in patients with VVS.

Material and Methods All reflex syncope patients tested in the Autonomic Unit during a period from July 2008 to March 2012 who met a number of inclusion criteria were retrospectively evaluated.

Protocol comprised 45 min HUT and a provocative venous puncture 20 min after onset of HUT. Sweat production was recorded quantitatively (QSWEAT®) from the left arm.

Patients were divided into three groups (mixed [type 1], cardioinhibitory [type 2], or vasodepressant [type 3]) according to the new classification of haemodynamics of vasovagal syncope [Brignole et al., 2000].

Results 62 patients were included (age 39 ± 15 years [mean $\pm$ SD], 26 male/36 female). Patients were divided into 3 groups according to their reflex syncope pattern type. Eleven patients (18%) did not sweat and were excluded from further analysis. Those excluded patients were significantly older (age 50 ± 12 years, $p = 0.012$). The remaining 51 patients, all with a history of reflex syncope, were included (age 37 ± 15 years, 21 male/30 female): 30 patients with mixed, 9 with cardioinhibitory and 12 with vasodepressor reflex syncope. In cardioinhibitory type sweating started in 7/9 patients after and in vasodepressor type in 11/12 patients before syncope. In mixed type sweating started in 21 patients before and in 9 patients after syncope. A significant correlation of onset of sweating could be demonstrated with onset of syncope symptoms.

Conclusions We found different time patterns of sympathetic sudomotor activation assessed with quantitative sweat testing depending on the reflex syncope subtype. These differences most likely reflect differences in the onset of emotional sweating.

Fallbericht: Interventionelle Behandlung eines großen Aneurysmas der rechten Koronararterie

M. Schmid¹, E. Zeindlhofer¹, A. Ebner², P. Siostrzonek¹

Aus dem ¹Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz, Interne II – Kardiologie und dem ²Landeskrankenhaus Rohrbach, Abteilung Innere Medizin

■ Zusammenfassung

Ein 59-jähriger Patient wurde wegen zunehmender belastungsabhängiger Angina-pectoris-Symptomatik zugewiesen. Die Abklärung mittels CT-Angiographie zeigte ein etwa 2 cm großes Aneurysma der proximalen rechten Koronararterie (RCA), die Koronarangiographie zeigte zusätzlich vor- und nachgeschaltete hochgradige Stenosen der proximalen und mittleren RCA.

Im Konsens mit dem Herzchirurgen wurde ein primär interventionelles Vorgehen festgelegt. In 2 Sitzungen konnten die komplexen Stenosen dilatiert und das Aneurysma unter Verwendung mehrerer Graft- und Mesh-Stents komplett ausgeschaltet werden.

Die Eingriffe verliefen komplikationslos und der Patient war in weiterer Folge beschwerdefrei.

■ Fallbericht

Ein 59-jähriger Patient wurde wegen zunehmender typischer pektanginöser Belastungssymptomatik an einem peripheren Krankenhaus aufgenommen. An koronaren Risikofaktoren lagen eine Hypertonie, ein langjähriger Nikotinabusus, eine Hypercholesterinämie und eine familiäre Belastung vor. Außerdem war der Patient bereits im Jahr 2008 wegen eines abdominalen Aortenaneurysmas operiert worden.

Aufgrund der Symptomatik wurde der Patient einer Koronar-CT unterzogen. Neben einem Kalzium-Score von 1261 stellte sich ein Aneurysma im proximalen Abschnitt der RCA dar.

Eindeutige Stenosen konnten nicht festgestellt werden, waren jedoch aufgrund des hohen Kalzifizierungsgrades nicht auszu-schließen (Abb. 1).

Der Patient wurde nun zur weiteren Abklärung mittels Koronarangiographie an unsere Abteilung überwiesen. Im EKG ergab sich der Verdacht auf eine inferiore Infarktnarbe, echokardiographisch ließ sich bei gut erhaltener systolischer Linksventrikelfunktion dieser Verdacht nicht erhärten.

Die Koronarangiographie ergab eine stenosefreie linke Koronararterie, im Bereich der RCA wurde das bereits bekannte Aneurysma mit einer Ausdehnung von 20 × 22 × 30 mm dargestellt. Weiters zeigten sich unmittelbar vor dem Aneurysma eine kurzstreckige 90%ige Stenose und postaneurysmatisch eine weitere hochgradige 80%ige Stenose (Abb. 2).

Nach Rücksprache mit dem Herzchirurgen wurde vorerst ein interventionelles Vorgehen festgelegt.

Der geplante Eingriff sah eine Ausschaltung des Aneurysmas mittels Pericard-gecoatetem Stent (Aneugraft 3,5 × 23 mm; ITGI Medical, Or-Akiva, Israel) vor. Die RCA wurde über einen transfemorale Zugang mit einem 8F-Führungskatheter intubiert. Nach mehreren Versuchen gelang schließlich die Sondierung und Überbrückung des Aneurysmas, auch die Platzierung zweier gecoverter Stents und eines Bare-metal Stents gestaltete sich relativ schwierig. Da in erster Sitzung die vollständige Stentüberbrückung aufgrund von Kontrastmittelverbrauch und Durchleuchtungsdauer nicht möglich war, wurde dies in einem weiteren Eingriff abgeschlossen (Abb. 3).

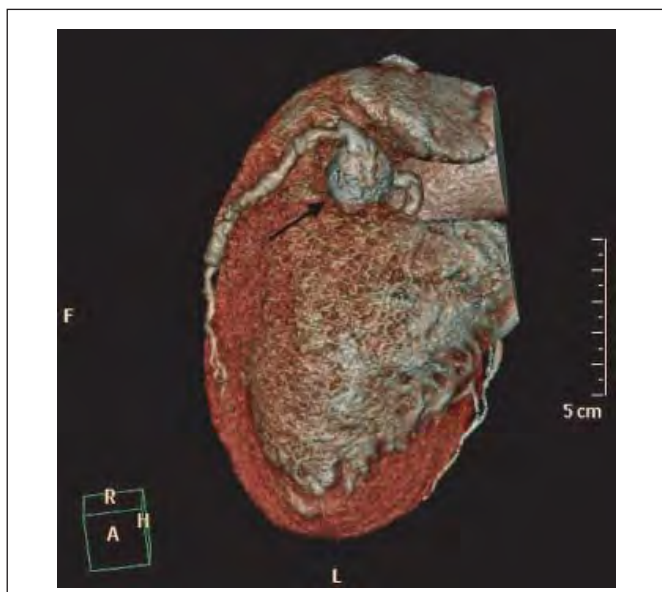


Abbildung 1: Koronar-CT-Darstellung des Aneurysmas

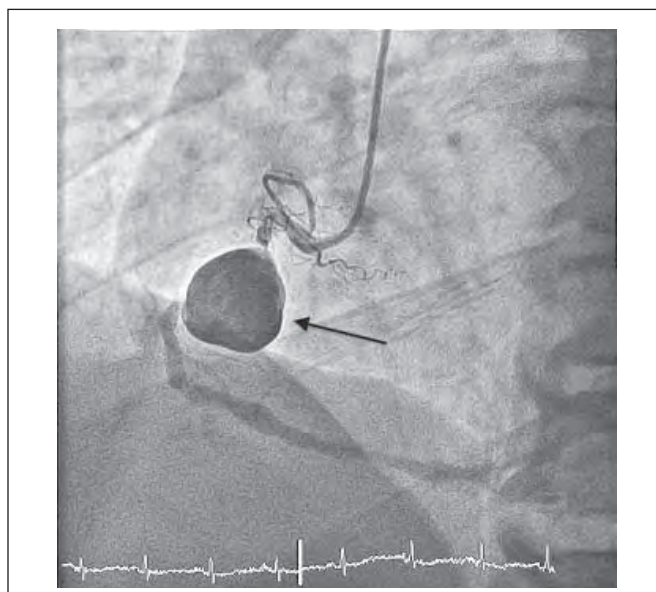


Abbildung 2: Angiographische Darstellung des RCA-Aneurysmas

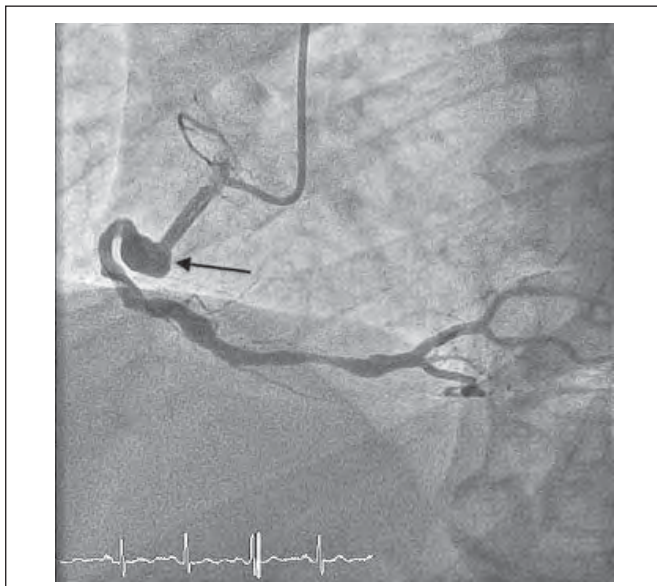


Abbildung 3: Angiographische Darstellung des teilthrombosierten RCA-Aneurysmas mit disloziertem Stent (Pfeil).

In der Kontrollangiographie nach 3 Monaten konnte eine vollständige Thrombosierung des Aneurysmas festgestellt werden, es fanden sich keine Hinweise für eine Restenose. Der Patient war klinisch unauffällig und beschwerdefrei (Abb. 4).

■ Diskussion

Koronaraneurysmen werden in maximal 1,5–5 % aller Koronarangiographien beschrieben, wobei das männliche Geschlecht häufiger betroffen ist. Aneurysmen mit einem Durchmesser > 8 mm kommen sogar nur in 0,02 % der Untersuchungen vor [1]. Definiert ist ein Koronaraneurysma als eine Dilatation eines Koronararteriensegments um mindestens 50 % des distalen Referenzdurchmessers [2]. Prädispositionsstelle ist in über 50 % der Fälle die rechte Herzkranzarterie [1, 3].

Die atherosklerotische Gefäßerkrankung ist die häufigste Ursache für Koronaraneurysmen bei Erwachsenen, seltenere Ursachen sind das Kawasaki-Syndrom, die Takayasu-Arteriitis, die Polyarteriitis nodosa und der systemische Lupus erythematoses. Auch Gefäßtraumen und vor allem iatrogene Gefäßverletzungen bei perkutanen Interventionen können zu Koronaraneurysmen führen. Von den klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren dürfte nur die Hyperlipidämie eine begünstigende Rolle für das Auftreten von Koronaraneurysmen spielen [4]. Gehäuft werden Koronaraneurysmen auch bei Kokainkonsum beschrieben [5, 6]; die genaue Pathogenese ist allerdings nach wie vor nicht vollständig geklärt.

Komplikationen wie eine Thrombosierung des Aneurysmas mit konsekutiver Embolie in distale Gefäßabschnitte oder eine Ruptur des Aneurysmas sind selten. Rupturgefahr besteht im Besonderen bei Koronaraneurysmen aufgrund eines Kawasaki-Syndroms und ab einem Durchmesser von 20 mm [2, 5]. Die individuelle Prognose ist letztlich unklar, wenngleich bekannt ist, dass Koronaraneurysmen mit einem reduzierten 5-Jahres-Überleben von 71 % einhergehen [4].

Eindeutige Empfehlungen bezüglich eines standardisierten therapeutischen Vorgehens existieren nicht. Vor allem bei

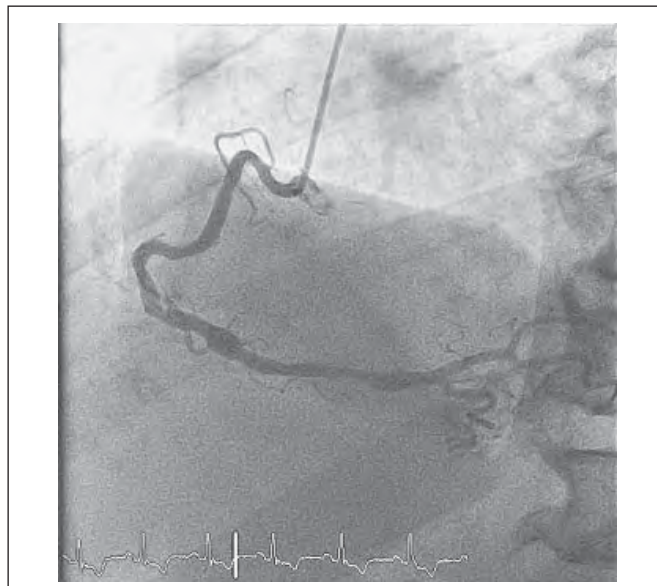


Abbildung 4: Kontrollangiographie nach 3 Monaten mit vollständig thrombosiertem Aneurysma.

asymptomatischen Patienten muss die Entscheidung zur Behandlung individuell getroffen werden. Ob die Größe des Aneurysmas allein eine Indikation zur Sanierung darstellt, bleibt ungewiss.

Als prinzipielle Behandlungsmöglichkeiten stehen die chirurgische Sanierung, die interventionelle Ausschaltung des Aneurysmas mittels Graft-Stents oder die rein konservative Therapie mit Antikoagulantien und/oder Plättchenhemmern zur Verfügung. Ziel der medikamentösen Behandlung ist vor allem die Verhinderung von peripheren Koronarembolien aus dem Aneurysma.

Bei unserem zunehmend symptomatischen Patienten wurde nach Rücksprache mit dem Herzchirurgen ein interventionelles Vorgehen gewählt. Unser Fallbericht zeigt, dass Fortschritte in der interventionellen Technik selbst bei schwierigen anatomischen Gegebenheiten die erfolgreiche Katheterbehandlung eines großen Koronararterienaneurysmas ermöglichen.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Halapas A, Lausberg H, Gehrig T, Friedrich I, Hauptmann KE, Hellenic J. Giant right coronary artery aneurysm in an adult male patient with non-ST myocardial infarction. *Cardiol* 2013; 54: 69–76.
2. Angelini P, Monge J. Newer concepts regarding adults with coronary artery aneurysms: are they all Kawasaki? Does it make a difference? *Circulation* 2012; 125: 3076–8.

3. Syed M, Lesch M. Coronary artery aneurysm: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 40: 77–84.
4. Baman TS, Cole JH, Devireddy CM, Sperling LS. Risk factors and outcomes in patients with coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1549–51.
5. Pahlavan PS, Niroomand F. Coronary artery aneurysm: a review. *Clin Cardiol* 2006; 29: 439–43.
6. Nichols L, Lagana S, Parwani A. Coronary artery aneurysm. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 823–8.

Korrespondenzadresse:

Dr. Martin Schmid
Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Linz
Interne II – Kardiologie
A-4010 Linz, Seilerstätte 4
E-Mail: martin.schmid@bhs.at

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.

Echokardiographie aktuell: Glück im Unglück

R. Böck

Aus dem Echolabor der 5. Medizinischen Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien

A12019
Softlink

Kasuistik

Ein 61-jähriger Patient wird wegen starker Atemnot, innerhalb der letzten Tage massiv zunehmend, aufgenommen.

Anamnese

Arterielle Hypertonie seit Jahren, Hyperlipidämie, Adipositas, St. p. Hinterwandinfarkt 2002: Stenting der rechten Koronararterie (RCA), 2009: Bypass-Operation einfach sowie Mitralklappenersatz mit mechanischer Doppelflügelklappe.

Status

Reduzierter Allgemeinzustand, RR 130/80, Puls 94/min, metallischer Klappenton auskultierbar, beidseits feuchte Rasselgeräusche.

Labor

INR-Wert bei Aufnahme: 1,45

Transthorakale Echokardiographie (einen Tag nach Aufnahme)

Gute Linksventrikelfunktion, Verdacht auf Dysfunktion der Klappenprothese mit Fixierung eines Klappenflügels in geschlossenem Zustand und hochgradiger Obstruktion. Der mittlere Gradient beträgt 24,5 mmHg, anhand der Pressure-half-time errechnet sich eine Klappenöffnungsfläche von 1 cm² (Filme 1–3, Abb. 1).

Herzkatheteruntersuchung

2. Tag nach Aufnahme: diffuse Atherosklerose des Ramus interventricularis anterior (LAD) ohne signifikante Stenosierung, deutlich atherosklerotischer Ramus circumflexus (CX), Bypass-Vene zu CX offen, linke Koronararterie (RCA) distal verschlossen.

Transösophageales Echo

Tag 4 nach Aufnahme: Fixierung eines Klappenflügels durch einen zirka 2 cm großen Thrombus (Filme 4, 5).

Weiterer Verlauf

Mit dem Patienten werden weitere Therapieoptionen mit 3 möglichen unterschiedlichen Vorgangsweisen diskutiert:

1. Reoperation mit hoher Komplikationsrate
2. Systemische Lysetherapie mit hohem Blutungs- und Embolierisiko
3. Konservatives Prozedere mit voller oraler Antikoagulation und hohem Risiko einer systemischen Embolie

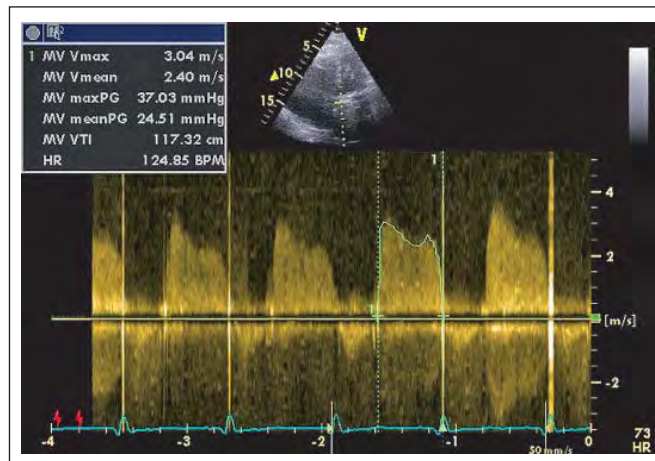
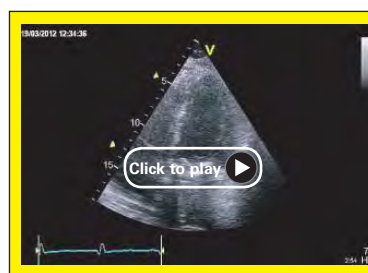


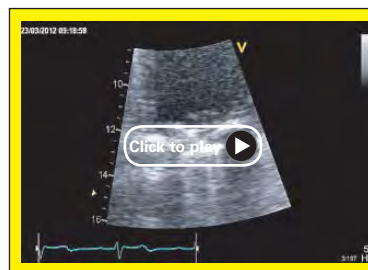
Abbildung 1: Hoher mittlerer Gradient des Mitralklappenersatzes bei Thrombose eines Klappenflügels.



Film 1: Vierkammerblick: Mitralklappenersatz mit einem mobilen und einem fixierten Klappenflügel



Film 2: Farbdoppler mit „Candle light“-Phänomen bei funktionaler Mitralklappenstenose



Film 3: Zoom der Metallklappe in Mitralklappenposition mit einer unbeweglichen Klappe

Der Patient entscheidet sich dezidiert für ein konservatives Prozedere. Er wird in stationärer Betreuung belassen. Am 7. Tag treten plötzlich heftige Schmerzen im Bereich der linken unteren Extremität auf. Die akut durchgeführte MR-Angiographie zeigt einen Verschluss der linken Arteria iliaca communis auf eine Strecke von 9 cm. An der Chirurgischen Ab-

teilung wird eine komplikationslose Embolektomie durchgeführt. Die darauf folgende transösophageale Untersuchung ergibt eine unauffällige Funktion der mechanischen Mitralklappe mit voller Beweglichkeit beider Flügel, der mittlere Gradient beträgt 5,5 mmHg (Film 6).

■ Diskussion

Die Inzidenz von Komplikationen nach Klappenoperation beträgt ungefähr 3 % pro Jahr [1]. Die Wahrscheinlichkeit einer klappenbezogenen Komplikation oder die Notwendigkeit einer Klappenreoperation sinkt mit zunehmendem Alter.

Mechanische Klappen haben eine extrem niedrige Rate an Strukturdefekten, brauchen jedoch eine lebenslange orale Antikoagulation. Die Rate an Strukturdefekten bei biologischen Klappen hat in den vergangenen Jahren stark abgenommen, ist jedoch weiterhin deutlich höher als bei mechanischen Klappen. Diese haben im Vergleich zu biologischen Klappen allerdings ein viel höheres Blutungsrisiko [2].

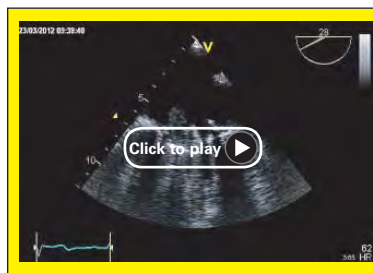
In einer Studie über 19 Jahre nach Mitralklappenersatz mittels mechanischer Klappe bei 440 Patienten fanden sich folgende Komplikationsraten: Thromboembolie 0,7 %, Klappenthrombose 0,2 %, Blutung 1 % [3].

Die Gründe für eine Obstruktion mechanischer Klappen sind Thrombosen in 77 %, Pannusformationen 11 % und Kombination von Thrombosen und Pannus in 12 %.

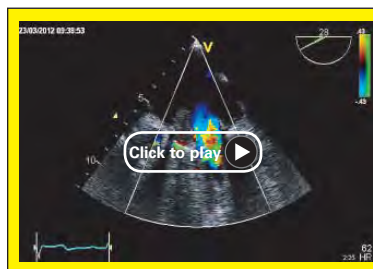
Besonders thrombosegefährdet sind Patienten mit Klappenprothesen in Mitralklappenposition sowie mangelhafter Antikoagulation [3].

Literatur:

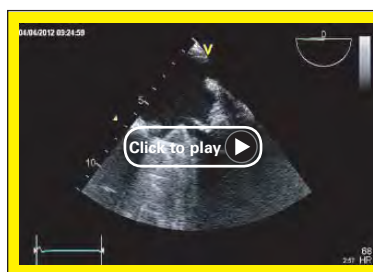
1. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. N Engl J Med 1996; 335: 407.
2. Remadi JP, Baron O, Roussel C, et al. Isolated mitral valve replacement with St. Jude medical prosthesis: long-term follow up of 19 years. Circulation 2001; 103: 1542.
3. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL. Obstruction of mechanical heart valve prostheses. Clinical aspects and surgical management. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 646.



Film 4: TEE mit Thrombus im im-mobilen Klappenanteil der mechanischen Klappe



Film 5: TEE mit Farbdoppler des Mitralklappenersatzes und des Thrombus



Film 6: TEE vollständige Mobilisation beider Klappenflügel nach Embolie des Thrombus

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Rudolf Böck

5. Medizinische Abteilung mit Kardiologie

Sozialmedizinisches Zentrum Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital
A-1100 Wien, Kundratstraße 3

E-Mail: rudolf.boeck@wienkav.at

Die entsprechenden Filme finden Sie unter www.kup.at/A12019 oder mittels Eingabe von A12019 in ein Suchfeld auf www.kup.at
(Zum Abspielen der Filme ist die Installation des Adobe Flash Players erforderlich)

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 257

Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten, Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten, Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten, Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten, Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 320 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten: **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Talkum. Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten: **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172, gelb). Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten: **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172, gelb), Eisen(III)-hydroxid-oxid (E172, rot). Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten: **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172, gelb). Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg Filmtabletten: **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172, gelb). **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essenziellen Hypertonie als Ersatztherapie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck durch die Kombination aus Amlodipin, Valsartan und Hydrochlorothiazid (HCT), die entweder in Form der drei einzelnen Komponenten oder als Zweierkombination und einer Einzelkomponente gegeben wurde, ausreichend kontrolliert ist. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Sulfonamidderivate, Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. – Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6) – Leberfunktionsstörung, biliäre Zirrhose oder Cholestase – Schwere Nierenfunktionsstörung (GFR <30 ml/min/1,73 m²), Anurie und Dialysepatienten. – Die gleichzeitige Anwendung von Exforge HCT mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). – Therapieresistente Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie und symptomatische Hyperurikämie – Schwere Hypotonie – Schock (einschließlich kardiogener Schock) – Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie und hochgradige Aortenstenose) – Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin Angiotensin System, Angiotensin II Antagonisten. **ATC Code:** C09DX01. **Inhaber der Zulassung:** Novartis Europharm Limited, Wimblesbury Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Vereinigtes Königreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen.**

Version: 09/2014

EKG-Beispiel: Der unauffällige Befund

T. Michalski¹, A. Franz²

Aus ¹Orthomedplus Salzburg und der ²Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Salzburg

Die Interpretation des EKGs erfolgt standardisiert nach folgenden Parametern:

Grundrhythmus – Frequenz (Schläge pro Minute) – Lagetyp – Überleitung (PQ-Zeit) – Erregungsrückbildung (ST-Streckeninterpretation) – QT-Intervall (frequenzabhängig) – Kammerkomplex (QRS-Breite).

Trotzdem darf man niemals vergessen, dass das EKG einen Hilfsbefund zur bestehenden Klinik darstellt. Ein normales EKG allein schließt niemals ein akutes Krankheitsgeschehen aus und kann trotz kritischer klinischer Parameter normal sein. Eine sichere Interpretation ist fast nur bei der Rhythmusanalyse möglich. Sind Artefakte ausgeschlossen, lassen sich Frequenz und Grundrhythmus meist gut interpretieren. Eine

normale ST-Strecke schließt dagegen niemals eine akute Ischämie aus. In der Literatur gibt es Angaben von 30–50 %, dass akute Ischämien als nicht sichtbar beschrieben werden.

Bei diesem EKG zeigt sich ein normaler Sinusrhythmus als Grundrhythmus, die Frequenz beträgt 88/min, der Lagetyp ist ein Indifferenztyp, die ST-Strecke unauffällig, die PQ-Zeit < 0,2s im Normbereich, ebenso der QRS-Komplex < 0,10s.

Korrespondenzadresse:

Dr. Thomas Michalski

Facharzt für Innere Medizin in Kooperation mit Orthomedplus
A-5020 Salzburg, Rainerstraße 9

E-Mail: t.michalski@orthomedplus.at

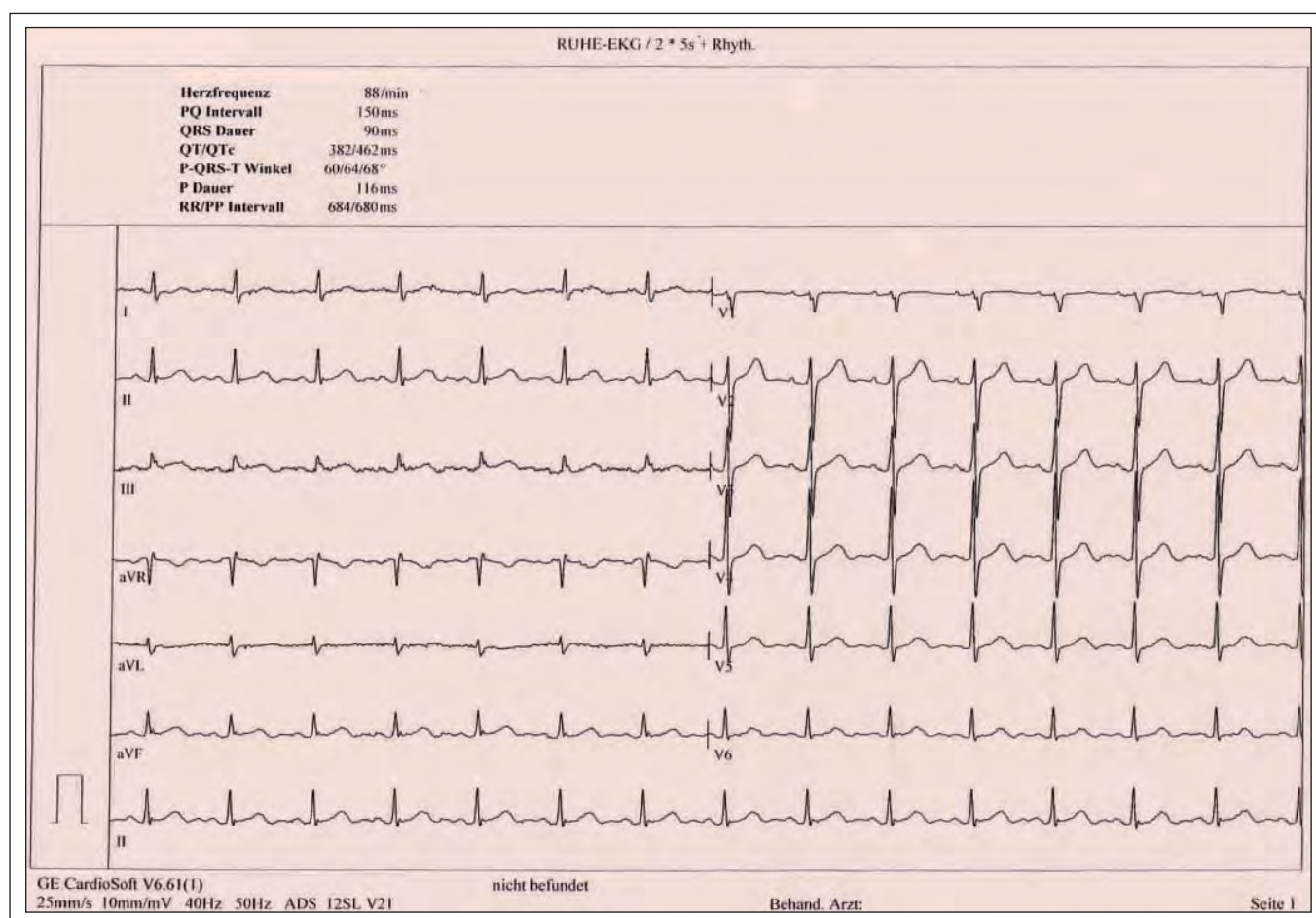
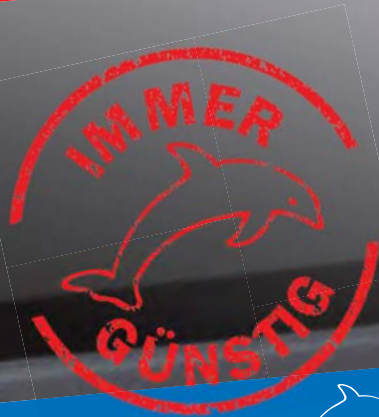


Abbildung 1: EKG – unauffälliger Befund

Candesarcomp + Candesartan Genericon

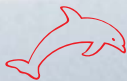
Mit Preisvorteil*



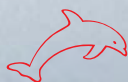
30 Stück statt 28



einfach teilbar (Snap-Tabs)



Tabletten als Foto auf Packungen
für mehr Compliance



... vom heimischen Anbieter Genericon

* Erstanbieter zu jeweils 28 Stück vs. Candesartan Genericon und Candesarcomp zu jeweils 30 Stk., umgerechnet auf 30 Stk., Basis KKP 09/2014
2014_09_Candesarcomp_Candesartan_I_JK_01

Fachkurzinformation siehe Seite 304

Acute Cardiovascular Care – Clinical Case:



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA
A Registered Branch of the ESC

Management of patients with a combination of valvular and coronary disease, impact of therapeutic decision on further management and use of antithrombotics in case of renal dysfunction and bleeding*

F. Schiele

University Hospital Jean Minjoz, Besançon, France

■ Learning objectives

In complex situations, due to a combination of diseases and complications of treatment, medical decisions need to be reassessed at each step. Management of anti-thrombotic treatment is a typical example, where, when complications occur, the initial strategy must be changed accordingly.

■ Introduction

The concomitant presence of valvular and coronary artery disease is frequently observed in elderly patients. Multiple decisions have to be made, such as the choice between surgical or transcatheter aortic valve replacement, the use of bare metal or drug eluting stents, the management of procedural complications or the choice of the most adequate antithrombotic regimen. In these situations, sometimes only sub-optimal options are available.

■ Case Report

78 year old man with a history of hypertension and chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

He had an acute coronary syndrome 2 years ago, treated by revascularization (by angioplasty with stent) of the right coronary artery (RCA), no significant left ventricular alteration. Chronic daily treatment: Aspirin 75 mg, Ramipril 10 mg, Hydrochlorothiazide 50 mg, Simvastatin 40 mg.

The patient complains of class II dyspnoea without chest pain.

Clinical examination reveals signs of aortic stenosis confirmed by transthoracic echo: mean aortic gradient is 55 mmHg with preserved LV function. ECG: sinus rhythm, 65 bpm, no Q wave.

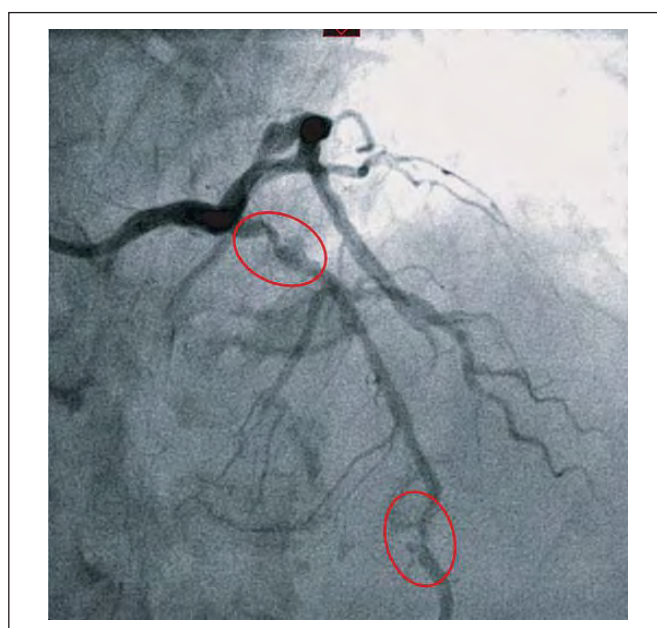


Figure 1. Coronary angiogram

Biology: creatinine level 155 $\mu\text{mol/L}$ (clearance = 405 ml/min with MDRD formula), normal hemoglobin level, normal liver function.

Aortic valve replacement is discussed: a preoperative coronary angiography shows no restenosis of the RCA, two significant stenoses on the Left Anterior Descending (LAD) artery and a non-significant lesion on the Left Circumflex Artery (LCx) (Fig. 1).

Management option “D” was selected. The PCI procedure was performed under clopidogrel, aspirin and unfractionated heparin. A total volume of 160 ml of contrast medium was injected and two Sirolimus DES were implanted on the LAD. Despite angiographic success and simple clinical outcome, biology showed a 30% increase in creatinine level (from 135 to 195 $\mu\text{mol/L}$) at day 2 (eGFR from 40 to 30 ml/min/1.72m²).

TAVI was performed 7 days after PCI, once the creatinine level returned to baseline values. A 26 mm prosthetic valve was successfully implanted without significant regurgitation,

* Nachdruck aus <http://www.escardio.org/communities/ACCA/education-research/elearning/clinical-cases/Pages/Management-valvular-coronary-disease-renal-dys-function-bleeding.aspx> (zuletzt gesehen 14.08.2014) – 3. ACCA Newsletter der European Society of Cardiology, Clinical Cases, mit freundlicher Genehmigung von E. Delaveau, ACCA Administrator der ESC.

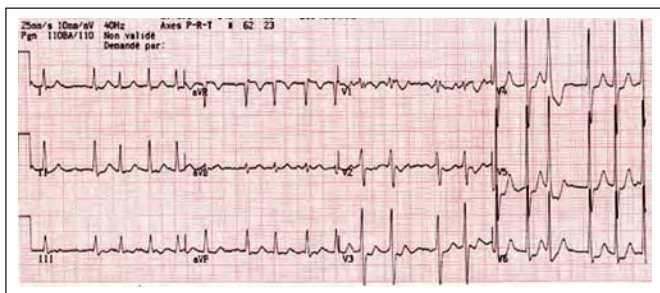


Figure 2. ECG

through a surgical femoral approach. At day 2, the patient had maelena associated with shock (SBP = 75 mmHg) and a drop in haemoglobin level from 10.1 to 7.1 g/dL. Transfusion of 2 units of RBC and use of vasopressive drugs were needed.

After initiation of i.v. proton pump inhibitors, endoscopic examination showed peptic ulcer bleeding and local endoscopic treatment could be performed.

Before discharge, ECG showed atrial fibrillation. Attempts to restore sinus rhythm with amiodarone were unsuccessful (Fig. 2).

Correspondence:

Prof. Francois Schiele

University Hospital Jean Minjoz

Boulevard Fleming

F-25030 Besançon Cedex

e-mail: francois.schiele@univ-fcomte.fr

Fachkurzinformation zum nachstehenden Inserat

Atorvalan 10 mg-Tabletten, Atorvalan 20 mg-Tabletten, Atorvalan 40 mg-Tabletten, Atorvalan 80 mg-Tabletten. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 10 mg, 20 mg, 40 mg bzw. 80 mg Atorvastatin (als Atorvastatin-Calcium). **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Natriumcarbonat, Maltose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, Triethylcitrat, Polysorbat 80, Titandioxid (E 171). **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie: Die Anwendung von Atorvalan ist zusätzlich zu einer Diät angezeigt zur Senkung erhöhter Gesamtcholesterin-, LDL-Cholesterin-, Apolipoprotein B- und Triglyzeridspiegel bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab zehn Jahren mit primärer Hypercholesterinämie, einschließlich familiärer Hypercholesterinämie (heterozygote Variante) oder kombinierter (gemischter) Hyperlipidämie (entsprechend Typ II a und II b nach Fredrickson), wenn Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen keine ausreichende Wirkung erbringen. Atorvalan ist auch zur Senkung von Gesamt- und LDL-Cholesterin bei Erwachsenen mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie angezeigt – entweder zusätzlich zu anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder falls solche Behandlungsmöglichkeiten nicht verfügbar sind. Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen: Zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse bei erwachsenen Patienten, deren Risiko für ein erstes kardiovaskuläres Ereignis als hoch eingestuft wird, zusätzlich zur Behandlung weiterer Risikofaktoren. **Gegenanzeigen:** Atorvalan ist kontraindiziert bei Patienten – mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, – mit aktiver Lebererkrankung oder unklarer, dauerhafter Erhöhung der Serumtransaminasen auf mehr als das 3-fache des oberen Normalwertes, – in der Schwangerschaft, während der Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten Verhütungsmethoden anwenden. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: HMG-CoA-Reduktasehemmer. **ATC-Code:** C10AA05. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 30 Stück. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** **Update:** 06.2013

Atorvalan®

Atorvastatin

Kraftvoll in das Lipidziel treffen

Die SATURN-Studie belegt: Mit Atorvastatin lässt sich bei etwa 2/3 der Patienten eine Rückbildung von atherosklerotischen Plaques erreichen.¹



einfach teilbar²

• laktosefrei

• zuckerfrei

• teilbar²

* in 10 mg, 20 mg, 40 mg und 80 mg

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von H. Baminger

■ Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial

Hindricks G et al. *Lancet* 2014; 384: 583–90.

IN-TIME-Studie: Implantatbasierte Fernnachsorge kann lebensrettend sein

Hintergrund

Eine steigende Zahl an Patienten mit Herzinsuffizienz erhält einen implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (ICD) oder einen Defibrillator zur kardialen Resynchronisation (CRT-D) mit Telemonitoring-Funktion. Die implantatbasierte Nachsorge erlaubt die automatische Früherkennung klinisch relevanter Ereignisse und ermöglicht es dem Arzt so, zeitnah zu intervenieren und entsprechende Maßnahmen einzuleiten. Ob das Telemonitoring über die frühe Intervention auch zu einer Verbesserung der Therapieergebnisse beiträgt, wurde in der vorliegenden Studie untersucht.

Einleitung

Bei ausgewählten Patienten mit Herzinsuffizienz und linksventrikulärer systolischer Dysfunktion reduziert die Behandlung mit ICD oder CRT-D die Gesamtsterblichkeit und die Krankenhausaufenthalte aufgrund von Herzinsuffizienz und anderen wesentlichen kardiovaskulären Ereignissen [1]. Diese Implantate ermöglichen das vollautomatische und tägliche Monitoring von physiologischen und technischen Daten [2, 3]. Die Früherkennung von Verschlechterungen der Herzinsuffizienz durch das implantatbasierte Telemonitoring kann eine frühzeitige Intervention ermöglichen und den Outcome zusätzlich verbessern. Zu den prädisponierenden Faktoren eines schlechten klinischen Outcomes oder einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz zählen z. B. ventrikuläre Tachyarrhythmien, das Auftreten von Vorhofflimmern oder von Lungenödem [2–5]. In jenen Studien, die bereits durchgeführt wurden, konnte nachgewiesen werden, dass der Einsatz von Telemonitoring zu einer deutlichen Reduktion von Schockabgaben, zu weniger atrialen Ereignissen und Schlaganfällen und damit auch insgesamt zu einer niedrigeren Hospitalisierungsrates führt (COMPAS, ECOST, TRUST). Der Einfluss des Telemonitorings auf die Mortalität jedoch wurde bislang noch nicht untersucht [2–5]. Die vorliegende Studie wurde daher durchgeführt, um den Nutzen einer implantatbasierten Fernnachsorge bei herzinsuffizienten Patienten mit ICD oder CRT-D zu evaluieren.

Methode

Die randomisierte kontrollierte Studie wurde an 36 Zentren in Australien (1), Europa (33) und Israel (2) durchgeführt. Aufgenommen wurden Patienten ab 18 Jahren mit Herzinsuffizienz, funktionaler NYHA-Klasse II oder III, einer linksventrikulären Auswurfraction von < 35%, optimaler Medikation,

keinem permanenten Vorhofflimmern und einem *de novo*-implantierten ICD oder CRT-D. Nach einer einmonatigen Run-in-Phase wurden die Patienten entweder in die Gruppe des automatischen, täglichen, implantatbasierten, multiparametrischen Telemonitorings zusätzlich zur Standardversorgung oder in die Gruppe der Standardversorgung ohne Telemonitoring randomisiert. Für das Telemonitoring wurde das Home-Monitoring-System der Firma Biotronik eingesetzt. Die Follow-up-Zeit betrug ein Jahr. Der primäre Outcome war die Verschlechterung des modifizierten Packer-Scores nach 12 Monaten in der „Intention to treat“-Population [6]. Dieser Score kombiniert das Auftreten von wesentlichen klinischen Ereignissen (Tod oder stationäre Aufnahme aufgrund von Herzinsuffizienz), einer Veränderung der NYHA-Klasse im klinischen Status sowie einer Veränderung der Patientenselbsteinschätzung zum gesundheitlichen Wohlbefinden. Dementsprechend wurde als Verschlechterung des Patientenstatus qualifiziert: Tod, ungeplanter stationärer Aufenthalt im Zusammenhang mit einer verschlechterten Herzinsuffizienz, schlechtere NYHA-Klasse oder moderate bis deutliche Verschlechterung bei der Selbsteinschätzung des Patienten hinsichtlich seines Allgemeinzustandes im Vergleich zu jener zum Zeitpunkt der Randomisierung [6, 7].

Resultate

Von 716 Patienten wurden 664 randomisiert einer der beiden Gruppen zugeordnet (333 mit Telemonitoring und 331 als Kontrollgruppe). Das Durchschnittsalter lag bei 65,5 Jahren und die durchschnittliche Auswurfraction bei 26 %. 285 Patienten (43 %) hatten die funktionelle NYHA-Klasse II und 378 (57 %) NYHA-Klasse III. 390 Patienten (58,7 %) erhielten einen CRT-D. Bei Patienten, deren Therapie mit Telemonitoring unterstützt wurde, konnte die Gesamtsterblichkeit um mehr als 50 % reduziert werden. Außerdem kam es seltener zu einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz als in der Kontrollgruppe (18,9 % im Vergleich zu 27,2 %; $p = 0,013$). Patienten mit einem implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (ICD) und solche mit einem Defibrillator zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT-D) profitierten gleichermaßen von der implantatbasierten Fernnachsorge [2]. Insbesondere für Patienten mit Vorhofflimmern in der Anamnese war der Einsatz des Telemonitoring-Systems vorteilhaft [3].

Diskussion

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und implantiertem ICD oder CRT-D hatte das automatische, tägliche, implantatbasierte Telemonitoring von Rhythmus- und technischen Parametern einen signifikant positiven Effekt auf den kombinierten klinischen Score und die Gesamtsterblichkeit. Der positive Effekt des Telemonitorings scheint sich durch die sorgfältige Beachtung verschiedener Informationen zu ergeben, ohne dass dies auf ein einziges spezifisches Szenario zurückzuführen wäre. Drei Mechanismen haben zum verbesserten klinischen Outcome beigetragen, wobei ihr jeweiliger relativer Beitrag noch unklar ist: a) die frühe Erkennung des Einsetzens oder der

Progression von ventrikulären und atrialen Tachyarrhythmien; b) das frühe Erkennen eines suboptimal programmierten Implantats; c) eine auf dem Telemonitoring begründete Kontaktaufnahme mit den Patienten, welche gelegentlich symptomatische Verschlechterung oder Medikamentenunverträglichkeit ergab. Die Effektivität des Telemonitorings ist insgesamt aber auch von der Reaktion des damit befassten Gesundheitspersonals auf die übertragenen Daten abhängig. Abschließend kann gesagt werden, dass die verwendete Telemonitoring-Technologie von Biotronik in der klinischen Praxis bei Patienten mit Herzinsuffizienz und einer Indikation einer ICD- oder CRT-D-Implantation angewendet werden sollte.

Literatur:

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary. *Circulation* 2013; 128: 1810–52.
2. Crossley GH, Boyle A, Vitense H, et al. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) trial: the value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1181–9.
3. Landolina M, Perego GB, Lunati M, et al. Remote monitoring reduces healthcare use and improves quality of care in heart failure patients with implantable defibrillators: the evolution of management strategies of heart

failure patients with implantable defibrillators (EVOLVO) study. *Circulation* 2012; 125: 2985–92.

4. Varma N, Wilkoff B. Device features for managing patients with heart failure. *Heart Fail Clin* 2011; 7: 215–25.
5. Hasan A, Paul V. Telemonitoring in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2011; 32: 1457–64.
6. Packer M. Proposal for a new clinical end point to evaluate the efficacy of drugs and devices in the treatment of chronic heart failure. *J Card Fail* 2001; 7: 176–82.
7. Martin DO, Day JD, Lai PY, et al. Atrial support pacing in heart failure: results from the multicenter PEGASUS CRT trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012; 23: 1317–25.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger

A-1230 Wien, Corvinusgasse 4/2/9

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 248

Xarelto 10 mg/15 mg/20 mg Filmtabletten (Vor Verschreibung bitte die Fachinformation beachten).

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** Wirkstoff: 10 mg/15 mg/20 mg Rivaroxaban. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat; Filmüberzug: Macrogol 3350, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172). **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede 10 mg/15 mg/20 mg Filmtablette enthält 26,51 mg/24,13 mg/ 21,76 mg Lactose (als Monohydrat). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren, ATC-Code: B01AF01. **Anwendungsgebiete:** 10 mg: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. 15 mg/20 mg: 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) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; akute, klinisch relevante Blutungen; Läsionen oder klinische Situationen mit einem signifikanten Risiko einer schweren Blutung; die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten; Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind; Schwangerschaft u. Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Eine klinische Überwachung in Übereinstimmung mit der antikoagulatorischen Praxis wird während der gesamten Behandlungsdauer empfohlen. Die Gabe von Xarelto sollte bei Auftreten einer schweren Blutung unterbrochen werden. Mit zunehmendem Alter kann sich das Blutungsrisiko erhöhen. **Nicht empfohlen:** bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min); 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; bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; bei Patienten, die gleichzeitig starke CYP3A4 Induktoren erhalten, es sei denn der Patient wird engmaschig auf Anzeichen oder Symptome einer Thrombose überwacht; **Nicht empfohlen aufgrund des Fehlens von Daten:** bei Patienten unter 18 Jahren; bei Patienten, die zeitgleich mit Dronedaron behandelt werden; 15 mg/20 mg: bei Patienten mit künstlichen Herzklappen; bei Patienten mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen. **Mit Vorsicht empfohlen:** bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min) oder mit einer Nierenfunktionsstörung, wenn gleichzeitig andere Arzneimittel eingenommen werden, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen; bei Patienten, die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel erhalten, 10 mg: bei der Anwendung von neuraxialer Anästhesie oder Spinal/Epiduralanästhesie; 15 mg/20 mg: es gelten spezielle Dosisempfehlungen für Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung und im Fall von Patienten mit einer TVT/LE nur dann, deren abgeschätztes Blutungsrisiko das Risiko für eine rezidivierende TVT/LE überwiegt; bei Patienten mit dem Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung kann eine prophylaktische Behandlung erwogen werden. Obwohl die Behandlung mit Rivaroxaban keine Routineüberwachung der Exposition erfordert, können die mit einem kalibrierten quantitativen Anti-Faktor Xa-Test bestimmten Rivaroxaban-Spiegel in Ausnahmesituationen hilfreich sein. Xarelto enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** Häufig: Anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Augeneinblutungen, Hypotonie, Hämatoeme, Epistaxis, Hämoptysse, Zahnfleischbluten, gastrointestinale Blutung, gastrointestinale und abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Pruritus, Hautrötung, Ekchymose, kutane und subkutane Blutung, Schmerzen in den Extremitäten, Blutung im Urogenitaltrakt (einschließlich Hämaturie und Menorrhagie), Einschränkung der Nierenfunktion, Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit, Transaminasenanstieg, Blutung nach einem Eingriff (einschl. postoperativer Anämie und Wundblutung), Bluterguss, Wundsekretion. **Gelegentlich:** Thrombozythämie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Synkope, Tachykardie, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Urtikaria, Hämorrhoiden, sich unwohl fühlen, kutane und subkutane Blutung, Anstieg von Bilirubin, alkalischer Phosphatase, LDH, Lipase, Amylase und der GGT. **Selten:** Gelbsucht, Blutung in einen Muskel, lokale Ödeme, Anstieg von konjugiertem Bilirubin, vaskuläres Pseudoaneurysma. **Nicht bekannt:** Kompartmentsyndrom oder (akutes) Nierenversagen als Folge einer Blutung, Angioödem und allergisches Ödem. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Pharma AG, D-13342 Berlin, Deutschland. **Verschreibungs-/Apothekenpflicht:** Rezeptpflichtig (NR), apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. **Stand der Information:** Juli 2014. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung: Österreich, Bayer Austria Ges.m.b.H., Tel: +43-(0)1-711 460.

Pharma-News

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.-Prof. 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

Lainzer Straße 121/9

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

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

E-Mail: office@signatispharma.com

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

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 instabiler Tachykardien: höhergradige komplexe ventrikulärer Extrasystolen, rezidivierende Kammerflimmern, 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 trifaszikulären 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 Kammerflimmern, 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 trifaszikulären 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; in der Schwangerschaft, außer unbedingt notwendig; 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:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Stand der Information: Juli 2013

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®



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

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

Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite

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.

Ranexa® – Produktsplitter

Ranexa® (Ranolazin) ist ein hämodynamisch neutrales Antianginosium, das, im Gegensatz zu anderen Präparaten zur Behandlung der stabilen Angina pectoris, direkt in der Myokardzelle wirkt.

Die antianginöse und antiischämische Wirkung von Ranexa® erfolgt über eine Hemmung des pathologisch späten Natriumeinstroms und verhindert damit die Kalziumüberladung der Zelle. Ranexa® verbessert die Relaxation des Myokards während der Diastole, erhöht die Durchblutung des Herzmuskels und reduziert pektanginöse Beschwerden [1–3].

Die rezenten ESC-Guidelines empfehlen Ranexa® bei Patienten mit stabiler Angina pectoris als Second-line-Therapie, wenn die Symptome mit Betablocker und/oder Kalziumkanalblocker nicht ausreichend kontrolliert werden können, diese kontraindiziert oder unverträglich sind [4].

Literatur:

1. Sossalla S, et al. Inhibition des späten Natriumeinstroms (INa,late) als neuartige kardioprotektive Therapieoption. Der Kardiologe 2008; 2: 142–8.

2. Chaitman BR, et al. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 309–16.

3. Fachinformation Ranexa®

4. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J 2013; 34: 2949–3003.



Fachkurzinformation nachstehend.

Weitere Informationen:

Gabriele Pohl – Product Manager

A. Menarini Pharma GmbH

A-1120 Wien

Pottendorfer Straße 25–27/3/3/Top 1

E-Mail: gpohl@menarini.at

RAN-16-09-2014

Fachkurzinformation zu diesem Beitrag und zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

Ranexa 375 mg Retardtabletten, Ranexa 500 mg Retardtabletten, Ranexa 750 mg Retardtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 375 mg, 500 mg bzw. 750 mg Ranolazin. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Sonstige Bestandteile für alle Ranolazin-Retardtabletten: Carnaubawachs, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), mikrokristalline Zellulose, Natriumhydroxid, Titandioxid. **Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 375 mg-Tablette:** Macrogol, Polysorbat 80, Blau Nr. 2/Indigotin-Aluminium-Farblack (E132). **Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 500 mg-Tablette:** Macrogol, Polyvinylalkohol, teilweise hydrolysiert, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisenoxide und -hydroxide (E172), Talkum. **Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 750 mg-Tablette:** Glyceroltriacetat, Laktose-Monohydrat, Blau Nr. 1/Brillantblau FCF-Aluminium-Farblack (E133) und Gelb Nr. 5/Tartrazin-Aluminium-Farblack (E102). **Anwendungsgebiete:** Ranexa ist als Ergänzungstherapie bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung für die Patienten mit stabiler Angina pectoris indiziert, die unzureichend behandelt sind oder antianginöse Mittel der ersten Wahl (wie Betablocker und/oder Calciumantagonisten) nicht tolerieren. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; – Schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 30 ml/Min.); – Mäßige oder schwere Leberfunktionsstörungen; – Begleitende Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Posaconazol, HIV-Proteasehemmer, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon); – Begleitende Anwendung von Antiarrhythmika der Klasse Ia (z.B. Chinidin) oder Klasse III (z.B. Dofetilid, Sotalol) mit Ausnahme von Amiodaron. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB18. **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxemburg. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** 07/2014

Neue Freiheit.



Ranexa® durchbricht den Teufelskreis der Ischämie.¹

Ranexa® verbessert die Relaxation des Myokards während der Diastole, erhöht damit den koronaren Blutfluss und reduziert pektanginöse Beschwerden.²



Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite

Irbepress®/Irbepress®-HCT: Premiere in Österreich

Mit Irbepress® (Irbesartan) steht Ihren Patienten ein neues Sartan mit entscheidenden pharmakokinetischen Vorteilen zur Verfügung. Irbepress® verfügt über die längste Halbwertszeit aller IND-freien Sartane mit bis zu 15 Stunden und verfügt über eine Bioverfügbarkeit von bis zu 80 % [1]. Irbepress® wird dual eliminiert (80 % Fäzes, 20 % Urin) [1–3].

Irbepress® ist kein Prodrug [1], ein nicht-kompetitiver AT1-Rezeptorantagonist [4] und bei leichter bis mäßiger Nieren- bzw. Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich [1].

Die Anfangsdosis bei älteren Patienten (> 75 Jahre) bzw. bei Hämodialyse-Patienten beträgt 75 mg. Als Anfangs- und Erhaltungsdosis bei essentieller Hypertonie bzw. als Anfangsdosis bei Hypertonikern mit Typ-2-Diabetes und Nephropathie werden 150 mg als Dosierung empfohlen. 300 mg gelten als Steigerungsdosis bei unzureichendem Ansprechen auf die 150-mg-Dosis bzw. als be-



vorzugte Erhaltungsdosis bei Hypertonikern mit Typ-2-Diabetes und Nephropathie [2].

Bieten Sie Ihren Patienten eine preiswerte, innovative Therapie zum günstigen Kassenpreis von € 5,45. Dies entspricht Behandlungskosten von weniger als € 0,20 täglich [5]!

Seit 01.03.2014 ist auch **Irbepress®-HCT** in der grünen Box (IND-frei) erhältlich.

Literatur:

1. Bas H. Angiotensin-II-Rezeptorblocker und Organprotektion Vorteile jenseits der antihypertensiven Wirkung. *Ars Medici Dossier III* 2005; 95: 27–30.
2. Fachinformation Irbepress®; Stand: 09/2012.

3. Altmannsberger SHG, et al. Pharmakologische Grundlagen: Wirkung der AT1-Rezeptorantagonisten. *Pharmazie in unserer Zeit* 2001; 30: 296–302.
4. Oparil S. Newly emerging pharmacologic differences in angiotensin II receptor blockers. *Am J Hypertens* 2000; 13: 18–24.
5. Warenverzeichnis 08/2014.

Fachkurzinformation nachstehend.

Weitere Informationen:

GEROT LANNACH

G.L. Pharma GmbH

MMag. Belinda Raback

A-8502 Lannach, Schlossplatz 1

Tel.: +43/3136/82 577-270

Fax: +43/3136/82 577-250

E-Mail: belinda.raback@gl-pharma.at

<http://www.gl-pharma.at>

Fachkurzinformationen

Irbepress 75 mg – Filmtabletten. Irbepress 150 mg – Filmtabletten. Irbepress 300 mg – Filmtabletten. Zusammensetzung: 75 mg: Jede Filmtablette Irbepress 75 mg enthält 75 mg Irbesartan. Jede Filmtablette Irbepress 75 mg enthält 16,03 mg Lactose. 150 mg: Jede Filmtablette Irbepress 150 mg enthält 150 mg Irbesartan. Jede Filmtablette Irbepress 150 mg enthält 32,06 mg Lactose. 300 mg: Jede Filmtablette Irbepress 300 mg enthält 300 mg Irbesartan. Jede Filmtablette Irbepress 300 mg enthält 64,125 mg Lactose. **Sonstige Bestandteile:** **Tablettenkern:** Cellactose 80 (enthält 75 % Lactose-Monohydrat und 25 % Cellulosepulver), Mikrokristalline Cellulose, Vorverkleisterte Maisstärke, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Filmüberzug (Opadry YS-1 7003 weiß):** Titandioxid (E171), Hypromellose, Macrogol 400, Polysorbat 80. **Anwendungsgebiete:** Irbesartan wird angewendet zur Behandlung der essentiellen Hypertonie. Es ist auch indiziert zur Behandlung der Nierenerkrankung bei Patienten mit Hypertonie und Typ-2-Diabetes mellitus als Teil einer antihypertensiven Behandlung. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester. **Wirkstoffgruppe:** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten, rein. **ATC-Code:** C09CA04. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 30 Stück. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** **Update:** 09.2012

Irbepress-HCT 150/12,5 mg Filmtabletten. Irbepress-HCT 300/12,5 mg Filmtabletten. Irbepress-HCT 300/25 mg Filmtabletten. Zusammensetzung: 150/12,5 mg: Jede Filmtablette Irbepress-HCT 150 mg/12,5 mg enthält 150 mg Irbesartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid sowie 45 mg Lactose als Lactose-Monohydrat. 300/12,5 mg: Jede Filmtablette Irbepress-HCT 300 mg/12,5 mg enthält 300 mg Irbesartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid sowie 90 mg Lactose als Lactose-Monohydrat. 300/25 mg: Jede Filmtablette Irbepress-HCT 300 mg/25 mg enthält 300 mg Irbesartan und 25 mg Hydrochlorothiazid sowie 96,2 mg Lactose als Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** **Tablettenkern:** Cellactose 80 (enthält 75 % Lactose-Monohydrat und 25 % Cellulosepulver), mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** 150 mg/12,5 mg (Opadry OY-34948 – pink): Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Eisenoxid rot (E172). 300 mg/12,5 mg (Opadry OY-34948 – pink): Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Eisenoxid rot (E172). 300 mg/25 mg (Opadry II 31F34205 – pink-violett): Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Eisenoxid rot (E172), Indigotin (E132), Eisenoxid schwarz (E172). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der essentiellen Hypertonie. Diese fixe Kombination ist indiziert bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit Irbesartan oder Hydrochlorothiazid allein nicht ausreichend gesenkt werden konnte. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einen der sonstigen Bestandteile oder gegen andere Sulfonamid-Derivate (Hydrochlorothiazid ist ein Sulfonamid-Derivat). – Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester. – Stark eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatininclearance <30 ml/min). – Therapieresistente Hypokaliämie, Hyperkalzämie. – Stark eingeschränkte Leberfunktion, biliäre Leberzirrhose und Cholestase. **Wirkstoffgruppe:** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika. **ATC-Code:** C09DA04. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 30 Stück. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** **Update:** 01.2014

Telmicard® sticht zweifach!

Mit Telmicard® steht Ihren Patientinnen und Patienten der Wirkstoff Telmisartan als Markenprodukt ab 01.05.2014 geneigert zur Verfügung. Telmicard® wird zusätzlich zur Bluthochdruckbehandlung auch zur kardiovaskulären Prävention bei Hochrisikopatienten eingesetzt. Bei Anwendung von Telmicard® zur kardiovaskulären Prävention wird eine Dosis von 80 mg empfohlen. Dadurch kann einerseits eine Reduktion der kardiovaskulären Morbidität bei erwachsenen Patienten mit manifester atherothrombotischer kardiovaskulärer Erkrankung (koronare Herzerkrankung, Schlaganfall oder PAVK in der Vorgeschichte) oder Diabetes mellitus Typ 2 mit dokumentiertem Endorganschaden [1] und andererseits eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität, von nicht-tödlichem Myokardinfarkt und von nicht-tödlichem Schlaganfall bei Hochrisikopatienten erzielt werden (im Vergleich zu Placebo [sekundärer Endpunkt]) [2].

Telmicard® verfügt über hervorragende pharmakologische Eigenschaften. Mit 24 Stunden weist Telmisartan die längste Halbwertszeit aller Sartane auf und besitzt die längste Dissoziations-Halbwertszeit (213 min) am AT1-Rezeptor. Die extrem lipophilen Eigenschaften von Telmisartan ermöglichen eine ausgezeichnete Membrangängigkeit und folglich erreicht Telmisartan ein hohes Verteilervolumen von 500 L (im Ver-



gleich zu anderen Sartanen) [3]. Aufgrund der vorteilhaften pharmakologischen Eigenschaften wird eine ausgezeichnete Blutdrucksenkung auch am Ende der Dosierungsperiode erreicht. Durch die Vermeidung von frühmorgendlichen Blutdruckspitzen wird das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse deutlich reduziert. Bei einmaligem Vergessen einer Einnahme konnte ebenfalls eine anhaltende Blutdrucksenkung gezeigt werden [4].

Seit 01.05.2014 ist Telmicard® in der grünen Box (IND-frei) zu einem Kasenpreis von € 10,75 erhältlich [5].

Literatur:

1. Fachinformation Telmicard®, Stand: Oktober 2013.
2. Yusuf S et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1174–83.

3. Farsang C. et al. Indications for and utilization of angiotensin receptor II blockers in patients at high cardiovascular risk. *Vasc Health Risk Manag* 2011; 7: 605–22.

4. Lacourcière Y et al. Sustained antihypertensive activity of telmisartan compared with valsartan. *Blood Press Monit* 2004; 9: 203–10.

5. WVZ 07/2014.

Fachkurzinformation nachstehend.

Weitere Informationen:

GEROT LANNACH

G.L. Pharma GmbH

MMag. Belinda Raback

A-8502 Lannach, Schlossplatz 1

Tel.: +43/(0)3136/82 577-270

Fax: +43/(0)3136/82 577-250

E-Mail: belinda.raback@gl-pharma.at

<http://www.gl-pharma.at>

Fachkurzinformation zum diesem Beitrag und zum Inserat auf Seite 269

Telmicard 40 mg-Tabletten. Telmicard 80 mg-Tabletten. Zusammensetzung: 40 mg: 1 Tablette enthält 40 mg Telmisartan. 80 mg: 1 Tablette enthält 80 mg Telmisartan. **Sonstige Bestandteile:** Natriumhydroxid, Povidon, Mannitol, Maisstärke, Carmellose-Calcium, Natriumstearylformurat, Magnesiumstearat. **Anwendungsbereiche:** Hypertonie: Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen. **Kardiovaskuläre Prävention:** Reduktion der kardiovaskulären Morbidität bei Erwachsenen mit – manifester atherothrombotischer kardiovaskulärer Erkrankung (koronare Herzerkrankung, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit in der Vorgeschichte) oder – 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. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Angiotensin-II-Antagonisten, rein. **ATC-Code:** C09CA07. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 30 Stück. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** Update: 10.2013

Limitationen der VKA-Therapie

Nach Schätzung von Experten erhält derzeit nur die Hälfte der dafür in Frage kommenden Patienten einen Vitamin-K-Antagonisten (VKA) [1], weil die Behandlung mit vielen Limitationen einhergeht, wie beispielsweise der Notwendigkeit eines regelmäßigen Monitorings sowie zahlreichen Nahrungsmittel- und Arzneimittelinteraktionen. Das bedeutet, dass viele Patienten mit Vorhofflimmern derzeit kein notwendiges Antikoagulans erhalten und deshalb ein erhöhtes Risiko haben, einen Schlaganfall zu erleiden.

Wenn eine Antikoagulation initiiert wird, befinden sich viele Patienten häufig über längere Zeit nicht im angestrebten INR-Bereich von 2–3, d. h. die „Time in Therapeutic Range“ (TTR) ist zu gering [2]. Dies hat unmittelbare Konsequenzen für den Nutzen der Behandlung, weil die therapeutische Breite von VKAs klein ist. Unterhalb einer INR von 2 sinkt der antikoagulatorische Effekt schlagartig ab; oberhalb von 3 steigt das Risiko für Blutungen steil an [3]. Den Daten der ACTIVE-W-Investigators zufolge sollte eine TTR von mindestens 58 % erreicht werden, damit der protektive Effekt der Antikoagulation gewährleistet ist [4]. Wie dieselbe Studie weiter zeigt, variiert die TTR zwischen den untersuchten Ländern und auch zwischen einzelnen Zentren beträchtlich.

Nachdem VKAs jahrzehntelang die einzige effektive Therapieoption darstellten, eröffnen nun direkte Antikoagulantien neue Perspektiven. Dabigatran ist ein direkter Thrombininhibitor, der die Aktivität sowohl von freiem als auch in Gerinnseln gebundenem Thrombin reversibel und spezifisch kompetitiv hemmt [5]. Das oral eingenommene Prodrug wird rasch zu Dabigatran metabolisiert. Im Gegensatz zu VKAs, die über mehrere Gerinnungsfaktoren wirken, hemmt Dabigatran ausschließlich Thrombin, Voraussetzung für eine vorhersagbare Pharmakodynamik [5]. Die Einnahme kann daher als Fixdosis erfolgen, regelmäßige INR-Tests entfallen. Dabigatran weist ein geringes Potenzial für Interaktionen mit anderen Arznei-



mitteln auf und zeigt keine Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln. Zu diesen praktischen Vorteilen gegenüber VKAs kommt noch die deutlich höhere Effizienz: Pradaxa® hat in der Standarddosierung von 150 mg 2× tägl. das Potenzial, jedes Jahr pro 100.000 Patienten 570 Schlaganfälle mehr zu verhindern als Warfarin [6–9].

Dass es bei VKAs unumgänglich ist, die Therapie über regelmäßige Laboruntersuchungen zu überwachen, belastet nicht nur ältere bzw. wenig mobile Patienten. Auch und vor allem bei Patienten, die im Berufsleben stehen, vermindern die häufigen Labor- bzw. Arztbesuche die Lebensqualität. Außerdem ist das Gerinnungs-Monitoring kostenintensiv. Die regelmäßige Überwachung der Therapie mit VKAs ist aber aus mehreren Gründen unerlässlich. Erstens ist die Dosis-Wirkungskurve der VKAs steil, somit können bereits kleine Änderungen der Dosis zu einer deutlichen Zu- bzw. Abnahme der antikoagulatorischen Wirkung führen und sich klinisch als Blutungen oder Thromboembolien manifestieren [10–12]. Überdies sind Patienten gegenüber den VKAs unterschiedlich empfindlich, d. h. die Dosis, die erforderlich ist, um die INR im therapeutischen Bereich zu halten, variiert von Patient zu Patient. Diese unterschiedliche Empfindlichkeit wird zu einem großen Teil durch eine unterschiedliche genetische Disposition erklärt [13]. Dazu kommt noch, dass zwischen den VKAs und zahlreichen Medikamenten Wechselwirkungen nachgewiesen sind. Ein ganz entscheidender Nachteil ist, dass Vitamin K über die Nahrung (Gemüse, Salate) aufgenommen wird, und eine Änderung der Er-

nährungsgewohnheiten, z. B. im Rahmen von Diäten, zu einer Entgleisung der Einstellung mit VKAs führen kann.

Literatur:

- Go A, et al. Warfarin use among ambulatory patients with nonvalvular atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Ann Intern Med* 1999; 131: 927–34.
- Ansell J, et al. Descriptive analysis of the process and quality of oral anticoagulation management in real-life practice in patients with chronic non-valvular atrial fibrillation: the international study of anticoagulation management (ISAM). *J Thromb Thrombolysis* 2007; 23: 83–91.
- 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. *Circulation* 2006; 114: e257–e354.
- Connolly SJ, et al. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation* 2008; 118: 2029–37.
- Stangier J, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. *Clin Pharmacokinet* 2008; 47: 285–95.
- Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1994; 120: 1449–57.
- Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
- Connolly SJ, et al. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 2010; 363: 1875–6.
- Hart RG, et al. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857–67.
- Lindh, et al. Incidence and predictors of severe bleeding during warfarin treatment. *J Thromb Thrombolysis* 2008; 151–9.
- Gasse C, et al. Drug interactions and risk of acute bleeding leading to hospitalisation or death in patients with chronic atrial fibrillation treated with warfarin. *Thromb Haemost* 2005; 94: 537–43.
- Hirsh J, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 2001; 119: S8–S21.
- Caldwell MD. Evaluation of genetic factors for warfarin dose prediction. *Clin Med Res* 2007; 5: 8–16.

Fachkurzinformation siehe Seite 306.

Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Mag. Matthias Sturm, MAS
A-1121 Wien

Dr.-Boehringer-Gasse 5–11

<http://www.boehringer-ingelheim.at>

PRADAXA® – BEWÄHRTER SCHUTZ

PRADAXA® 150mg 2x täglich - das **einzige Antikoagulans** mit **überlegener Wirksamkeit** vs. einem Vitamin-K-Antagonisten in der **Prävention ischämischer Schlaganfälle bei Vorhofflimmern**.¹

Maria

ICH MÖCHTE MICH
"RUNDUM GESCHÜTZT
UND SICHER FÜHLEN."

LANGZEITDATEN
BESTÄTIGEN
SICHERHEIT UND
WIRKSAMKEIT²

Wie könnte Vorhofflimmern Marias
Leben verändern?

ISCHÄMISCHER
SCHLAGANFALL

INTRAKRANIELLE
BLUTUNG

Führt zu

SCHWERER
BEHINDERUNG

TOD DURCH
SCHLAGANFALL

Für bestimmte Patientengruppen¹: 110mg 2x täglich Signifikant weniger Blutungen bei vergleichbarem Schlaganfallrisiko vs. einem Vitamin-K-Antagonisten¹

¹) Fachinformation Pradaxa® 150 mg, 110 mg Hartkapseln

²) Conolly SJ et al., Circulation 2013, 128:237-243

Fachkurzinformation siehe Seite 306

Pradaxa®
dabigatran etexilate

Bewährter Schutz

Clopidogrel generisch ist Clopidogrel Genericon

Clopidogrel Genericon ... für mehr Compliance

Das kostengünstige Clopidogrel Genericon 75 mg hat vier idente Anwendungsgebiete mit dem Originator. Clopidogrel Genericon 75 mg entspricht in diesen Anwendungsgebieten 1:1 dem Plavix®.

Die vier Anwendungsgebiete lauten:

Clopidogrel ist indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei

- 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
- Patienten mit Herzinfarkt (wenige Tage bis 35 Tage zurückliegend),
- mit ischämischem Schlaganfall (7 Tage bis 6 Monate zurückliegend) oder
- mit nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK).



Clopidogrel Genericon 75 mg schafft bei Ihren Patienten Vertrauen und bietet zusätzlich bewährte Vorteile:

- ✓ Für die Sicherstellung der Compliance ist die 75-mg-Tablette von Clopidogrel Genericon nach wie vor die 1. und einzige generische Clopidogrel-Tablette Österreichs, die in der bewährten Form, Größe, Farbe und mit der Prägung „75“ nahezu ident mit dem Originator ist.
- ✓ Für die Sicherstellung der Versorgungsqualität ist Clopidogrel Genericon 75 mg konstant kostengünstig. Der aktuelle Preisvorteil pro Packung von Clopidogrel Genericon 75 mg zum Originator beträgt bis über –19 % bei 30 Stück* und bis über 10,80 € pro 90-Stück-Packung**!

Auf Clopidogrel Genericon 75 mg!



Fachkurzinformation nachstehend.

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Ges.m.b.H.

Dr. Thomas Michl – Produktmanager

Tel.: 0316/90 03-0 • Fax: 0316/90 03-102

E-Mail: michl@genericon.at

www.genericon.at

* Clopidogrel Genericon zu 30 Stück versus Plavix® zu 28 Stück umgerechnet auf 30 Stück, KKP 08/2014

** Clopidogrel Genericon zu 90 Stück versus Plavix® zu 84 Stück umgerechnet auf 90 Stück, KKP 08/2014

Fachkurzinformation

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: Erwachsenen 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. Erwachsene 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. Weitere Informationen sind im Abschnitt 5.1 enthalten. **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, E-Mail: 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.**

2014_08_Clopidogrel_PR_01_01

Sortis® das Original – auf Generikapreisniveau!

Sortis® steht für langjährige Erfahrung und bewährte Qualität bei der Behandlung der Hypercholesterinämie. Weltweit zählt Sortis® über 200 Millionen Patientenjahre Erfahrung seit Markteinführung [1].

Ende 2013 wurden die Preise für das Original Sortis® auf Generikapreisniveau gesenkt. Sortis® ist in der grünen Box des EKO gelistet und frei verschreibbar.

Zusätzlich bietet Pfizer neben dem Original Sortis® sein eigenes Original-Generikum, Atorvastatin Pfizer®, an. Sowohl das Original, Sortis®, als auch das Original-Generikum, Atorvastatin Pfizer®, sind ohne Einschränkung preisgünstig in der grünen Box gelistet.

Gut dokumentiertes Verträglichkeitsprofil

Sortis® ist indiziert bei Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und zur Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patienten, deren Risiko für ein erstes kardiovaskuläres Ereignis als hoch eingestuft wird.

Für Sortis® gibt es keine Dosisbeschränkungen bei älteren Patienten oder Patienten mit Niereninsuffizienz.

Senkung des LDL-Cholesterins über den gesamten Dosisbereich

Der Wirkstoff Atorvastatin führt zu einer deutlichen Senkung des LDL-Cholesterinwertes [2]. In mehr als 400 laufenden und abgeschlossenen klinischen Studien mit > 80.000 Patienten konnte nachgewiesen werden, dass Sortis® Vorteile bei kardiovaskulären Behandlungsergebnissen bei Patienten mit Hypercholesterinämie und bei der Primärprävention haben kann [3–10].

Literatur:

1. IMS Dataview, Q4, 2010, Lipid-lowering database.
2. Fachinformation Sortis, Stand: Juni 2012.
3. Sever PS, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149–58.
4. Colhoun HM, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685–96.



5. Athyros VG et al. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus 'usual' care in secondary coronary heart disease prevention. The GREEK Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) study. *Curr Med Res Opin* 2002; 18: 220–8.
6. Koren MJ et al. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the Alliance Study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1772–9.
7. LaRosa JC et al. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the alliance study. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425–35.
8. The SPARCL Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355: 549–59.
9. Schwartz GG et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *JAMA* 2001; 285: 1711–8.
10. Cannon CP et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495–504.

Fachkurzinformation siehe Seite 304.

Weitere Informationen:

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
A-1210 Wien, Floridsdorfer Hauptstr. 1
www.pfizer.at

SOR-003-14/1/19.02.2014



Sortis® –
Atorvastatin

Entscheiden Sie sich für das Original



Fachkurzinformation siehe Seite 304
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien

Brilique™

Brilique™ entwickelt sich immer mehr zu einer Säule der Therapie des akuten Koronarsyndroms. Brilique™ ist nun seit über einem Jahr für STEMI, NSTEMI und instabile Angina pectoris zugelassen. Dies unabhängig von der Behandlungsstrategie PCI, Bypass oder medikamentöse Behandlung in Kombination mit ASS über 12 Monate [1].

Für den interventionell tätigen Kardiologen stellt sich natürlich die Frage, inwieweit Brilique™ Vorteile bei invasiven Maßnahmen bietet. Die Datenlage hierzu ist eindeutig und hat Eingang in die wichtigsten Guidelines gefunden. Verglichen mit Clopidogrel bietet nur Brilique™ eine überlegene Reduktion kardiovaskulärer Todesfälle bei ACS-Patienten mit invasivem Management [2, 3]. Brilique™ wird deshalb von den ESC-Guidelines, von den Joint-ESC-Guidelines und von den AHA/ACCF-Guidelines in unterschiedlichen invasiven Indikationen empfohlen.

Besonders interessant für Ärzte, die häufig Stents setzen: ACS-Patienten, die Brilique™ einnehmen, haben um ein Drittel weniger Stentthrombosen als Patienten mit Clopidogrel.

Auch Patienten mit CABG profitieren eindeutig. Brilique™ reduziert bei Patienten mit CABG das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse inklusive kardiovas-



kulärem Tod. Im Vergleich zu Clopidogrel wird dieses Risiko nach 12 Monaten um 48 % verringert [4].

Neben den vielen signifikanten Vorteilen bietet Brilique™ ein eben so gutes Sicherheitsprofil wie der bisherige Therapiestandard Clopidogrel. Im Auftreten von schwerwiegenden, tödlichen oder lebensbedrohlichen Blutungen fand sich bei einem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten kein Unterschied in den Behandlungsaarmen Brilique™ vs. Clopidogrel [3].

Als **Fazit** bleibt für den interventionell tätigen Kardiologen: Überlegene Wirksamkeit von Brilique™ vs. Clopidogrel bei einem schwerwiegenden Blutungen betreffenden, vergleichbaren Nebenwirkungsprofil.

Literatur:

1. Austria Codex Fachinformation. Österreichischer Apothekerverlag 2014.
2. Cannon CP, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strat-

egy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. Lancet 2010; 375: 283–93.

3. Wallentin L, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009; 361: 1045–57.

4. Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. J Am Coll Cardiol 2010; 57: 672–84.

Fachkurzinformation nachstehend.

Weitere Informationen:



AstraZeneca Österreich GmbH

Karin Lichtenecker

A-1037 Wien

Schwarzenbergplatz 7

E-Mail:

karin.lichtenecker@astrazeneca.com

ID 98006

Fachkurzinformation

Brilique 90 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: Thrombozytenaggregationshemmer exkl. Heparin; ATC-Code: B01AC24. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 90 mg Ticagrelor. **Sonstige Bestandteile:** Kern: Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E470b), Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz, Hypromellose (E463); Überzug: Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Macrogol 400, Hypromellose (E464). **Anwendungsgebiete:** Brilique gleichzeitig eingenommen mit Acetylsalicylsäure (ASS) ist indiziert zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung [NSTEMI] oder Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung [STEMI]), und zwar sowohl bei medikamentös behandelten Patienten als auch bei Patienten, bei denen eine perkutane Koronarintervention (PCI) oder eine aortokoronare Bypass-Operation (CABG) durchgeführt wurde. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Aktive pathologische Blutung. Intrakranielle Blutungen in der Vorgeschichte (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Mäßige bis schwere Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.2, 4.4 und 5.2 der Fachinformation). Die gleichzeitige Anwendung von Ticagrelor mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketoconazol, Clarithromycin, Nefazodon, Ritonavir und Atazanavir) ist kontraindiziert, da die gleichzeitige Anwendung zu einem erheblichen Anstieg der Ticagrelor-Konzentration führen kann (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5 der Fachinformation). **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Schweden. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.**

Stand 11/2013

Aufnahme der Daten zur kardiovaskulären Sicherheit von Vipidia™ (Alogliptin), Vipdomet™ (Alogliptin und Metformin) und Incresync™ (Alogliptin und Pioglitazon) in die Fachinformation

Takeda Pharmaceuticals International GmbH („Takeda“) gab bekannt, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP, Committee for Medicinal Products for Human Use) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA, European Medicines Agency) seine Empfehlung für die Übernahme der eingereichten Aktualisierungen der Fachinformationen (SmPCs) für Vipidia™ (Alogliptin) und die Fix-Kombinationstherapien (FDC) Vipdomet™ (Alogliptin und Metformin) und Incresync™ (Alogliptin und Pioglitazon) abgegeben hat. Die Fachinformation des zur Behandlung von Typ-2-Diabetes indizierten Alogliptin enthält jetzt Daten zur nachgewiesenen kardiovaskulären Sicherheit dieser Therapie. Typ-2-Diabetes ist die häufigste Form von Diabetes, welche 85–95 % aller Fälle ausmacht und 382 Millionen Menschen weltweit betrifft [1].

Die CHMP-Empfehlung für jedes Alogliptin-haltige Medikament bezieht sich auf die Ergebnisse aus zwei klinischen Studien. Zu den Änderungen an den Fachinformationen für Vipidia™, Vipdomet™ und Incresync™ gehören zusätzliche Informationen zur kardiovaskulären Sicherheits-Studie EXAMINE (EXamination of Cardiovascular Outcomes: AlogliptIN vs. Standard of Care in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome). Außerdem umfassen die Änderungen für Vipidia™ und Vipdomet™ auch auf den aktuellsten Stand gebrachte Ergebnisse der klinischen Studie ENDURE (Efficacy and Safety of Alogliptin Plus Metformin Compared to Glipizide Plus Metformin in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus) [2–5]. EXAMINE wurde an 5380 Typ-2-Diabetes-Patienten mit kürzlich aufgetretenem akutem Koronarsyndrom (ACS) und hohem zugrundeliegendem KV-Risiko durchgeführt.

Ziel von EXAMINE war es, die Auswirkungen von Alogliptin im Vergleich zu Placebo auf das Auftreten schwer-



wiegender kardiovaskulärer Ereignisse (MACE, major adverse CV events) zu untersuchen, wenn beide als Zusatz zu einer Therapie, die sich an gültigen Behandlungsstandards orientiert, verabreicht werden.

ENDURE war eine dreiarmlige, multi-zentrische, randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte Studie zur Evaluierung der Dauerhaftigkeit von Sicherheit und Wirksamkeit von Alogliptin im Vergleich zu Glipizid, beide jeweils in Kombination mit Metformin [4].

„Die Empfehlungen des CHMP für Vipidia™, Vipdomet™ und Incresync™ sind ein Ansporn für uns, da kardiovaskuläre Erkrankungen die Hauptursachen von Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Typ-2-Diabetes darstellen,“ so Dr. Elisabeth Genestin, Medical Affairs Director im Bereich kardio-metabolischer Krankheitsbilder, Takeda, Europa und Kanada. „Das Vorliegen von solidem Datenmaterial als Nachweis, dass Alogliptin das Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse nicht erhöht, ist für Angehörige der Gesundheitsberufe, die Patienten mit Typ-2-Diabetes behandeln, wichtig.“

Die wesentlichsten Änderungen sind:

- Ein Update des Abschnitts zur klinischen Sicherheit:
Ergebnisse aus der EXAMINE-Studie zeigten, dass die Verwendung von Alogliptin das Risiko eines MACE im Vergleich zu Placebo nicht erhöhte (Risikoquotient: 0,96; einseitiges 99 %, CI: 0–1,16). In der Alogliptin-Gruppe trat bei 11,3 % der Patienten ein MACE auf im Vergleich zu 11,8 % der Patienten in der Placebo-Gruppe [3]. Dies ist eine Bestätigung

der Ergebnisse aus einer gepoolten Analyse von Daten aus 13 Studien, in denen die Gesamtinzidenzen für MACE, definiert als kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt und nicht-tödlicher Schlaganfall bei Patienten unter Behandlung mit 25 mg Alogliptin, aktiver Kontrolle oder Placebo vergleichbar waren [3–5]. Außerdem waren die in dieser prospektiven, randomisierten, kontrollierten kardiovaskulären Outcome-Studie von Prüfern gemeldeten hypoglykämischen Ereignisse bei Patienten, denen Placebo verabreicht wurde (6,5 %) und bei Patienten, die Alogliptin erhielten (6,7 %) vergleichbar, in beiden Fällen zusätzlich zur Standardtherapie [3–5].

- Ein Update des Abschnitts zur klinischen Wirksamkeit:

Ergebnisse aus der ENDURE-Studie zeigten, dass die einmal tägliche zusätzliche Verabreichung von 25 mg Alogliptin bei einer Metformin-Therapie zur glykämischen Kontrolle in Woche 52 zu Verbesserungen des HbA_{1c} im Vergleich zum Ausgangswert führte, die in Woche 104 noch anhielten [3–5]. In Woche 52 war die HbA_{1c}-Reduktion durch Alogliptin plus Metformin vergleichbar mit jener, die durch Glipizid plus Metformin verursacht wurde. In Woche 104 war die HbA_{1c}-Reduktion durch Alogliptin 25 mg plus Metformin statistisch signifikant größer als jene, die durch Glipizid plus Metformin verursacht wurde.

Literatur:

1. International Diabetes Federation. IDF Atlas, 6th ed. <http://www.idf.org/diabetesatlas> (Zuletzt gesehen: 8.9.2014)
2. European Medicines Agency. <http://www.ema.europa.eu/ema> (Zuletzt gesehen: 8.9.2014)

3. Vipidia Summary of Product Characteristics. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002182/WC500152271.pdf (Zuletzt gesehen: 8.9.2014)

4. Vipdomet Summary of Product Characteristics. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002654/WC500152141.pdf (Zuletzt gesehen: 8.9.2014)

5. Incresync Summary of Product Characteristics. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002178/WC500152197.pdf (Zuletzt gesehen: 8.9.2014)

Fachkurzinformation nachstehend.

Weitere Informationen:

Takeda Pharma Ges.m.b.H.

Lou Cloos

A-1120 Wien, Technologiestraße 5

EURO PLAZA, Gebäude F

E-Mail: jean-lou.cloos@takeda.com

ALOPR08141

Fachkurzinformation zu diesem Beitrag und zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Vipidia 25 mg Filmtabletten: Jede Tablette enthält Alogliptinbenzoat entsprechend 25 mg Alogliptin. **Vipidia 12,5 mg Filmtabletten:** Jede Tablette enthält Alogliptinbenzoat entsprechend 12,5 mg Alogliptin. **Vipidia 6,25 mg Filmtabletten:** Jede Tablette enthält Alogliptinbenzoat entsprechend 6,25 mg Alogliptin. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Macrogol 8000, Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Vipidia ist für Erwachsene ab 18 Jahren, die an Typ-2-Diabetes mellitus leiden, indiziert, um die Blutzuckerkontrolle in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Blutzuckersenkung, darunter Insulin, zu verbessern, wenn diese, zusammen mit Diät und körperlicher Betätigung, für keine ausreichende Blutzuckerkontrolle sorgen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder eine Krankheitsgeschichte mit schwerer Überempfindlichkeitsreaktion, einschließlich anaphylaktischer Reaktion, anaphylaktischem Schock und Angioödem, auf einen Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP-4)-Hemmer. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika; Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren. **ATC-Code:** A10BH04. **Inhaber der Zulassung:** Takeda Pharma A/S, Langebjerg 1, DK-4000 Roskilde, Dänemark. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** [0913v2]

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Vipdomet 12,5 mg/850 mg Filmtabletten: Jede Tablette enthält Alogliptinbenzoat entsprechend 12,5 mg Alogliptin und 850 mg Metforminhydrochlorid. **Vipdomet 12,5 mg/1000 mg Filmtabletten:** Jede Tablette enthält Alogliptinbenzoat entsprechend 12,5 mg Alogliptin und 1000 mg Metforminhydrochlorid. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Povidon, Crospovidon, Magnesiumstearat, Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** Vipdomet ist zur Behandlung von Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus indiziert: – zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei erwachsenen Patienten, deren Blutzucker trotz einer Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist oder die bereits mit der Kombination von Alogliptin und Metformin behandelt werden. – in Kombination mit Pioglitazon (d. h. als Dreifachkombinationstherapie) als Ergänzung zu Diät und Bewegung, um die Blutzuckerkontrolle bei erwachsenen Patienten zu verbessern, deren Blutzucker mit maximal verträglichen Dosen von Metformin und Pioglitazon unzureichend eingestellt ist. – in Kombination mit Insulin (d. h. als Dreifachkombinationstherapie) als Ergänzung zu Diät und Bewegung, um die Blutzuckerkontrolle bei Patienten zu verbessern, wenn eine stabile Insulin-Dosis und eine Monotherapie mit Metformin nicht zu einer ausreichenden Blutzuckerkontrolle führen. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile oder eine Krankheitsgeschichte mit schwerer Überempfindlichkeitsreaktion, einschließlich anaphylaktischer Reaktion, anaphylaktischem Schock und Angioödem, auf einen Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP-4)-Hemmer; – Diabetische Ketoazidose, diabetisches Präkoma; – Mittelschwere und schwere Einschränkung der Nierenfunktion und Nierenversagen (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min); – Akute Erkrankungen, die potenziell mit einer Veränderung der Nierenfunktion einhergehen, wie: · Dehydrierung; · schwere Infektion; · Schock; – Akute oder chronische Krankheiten, die zu einer Gewebhypoxie führen können, wie: · kardiale oder respiratorische Insuffizienz; · kürzlich aufgetretener Herzinfarkt; · Schock; – Eingeschränkte Leberfunktion; – Akute Alkoholintoxikation, Alkoholismus. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika; Kombinationen mit oralen Antidiabetika. **ATC-Code:** A10BD13. **Inhaber der Zulassung:** Takeda Pharma A/S, Langebjerg 1, DK-4000 Roskilde, Dänemark. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** [0913v2]

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Incresync 25 mg/30 mg Filmtabletten: Jede Tablette enthält Alogliptinbenzoat und Pioglitazonhydrochlorid entsprechend 25 mg Alogliptin und 30 mg Pioglitazon. **Sonstige Bestandteile:** 121 mg Lactose (als Monohydrat), Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E171), Macrogol 8000, Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E172). **Incresync 25 mg/45 mg Filmtabletten:** Jede Tablette enthält Alogliptinbenzoat und Pioglitazonhydrochlorid entsprechend 25 mg Alogliptin und 45 mg Pioglitazon. **Sonstige Bestandteile:** 105 mg Lactose (als Monohydrat), Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E171), Macrogol 8000, Eisen(III)-oxid (E172), Schellack, Eisen(III)-oxid (E172), Carnaubawachs, Glycerolmonooleat. **Incresync 12,5 mg/30 mg Filmtabletten:** Jede Tablette enthält Alogliptinbenzoat und Pioglitazonhydrochlorid entsprechend 12,5 mg Alogliptin und 30 mg Pioglitazon. **Sonstige Bestandteile:** 121 mg Lactose (als Monohydrat), Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E171), Macrogol 8000, Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Schellack, Eisen(III)-oxid (E172), Carnaubawachs, Glycerolmonooleat. **Incresync 12,5 mg/45 mg Filmtabletten:** Jede Tablette enthält Alogliptinbenzoat und Pioglitazonhydrochlorid entsprechend 12,5 mg Alogliptin und 45 mg Pioglitazon. **Sonstige Bestandteile:** 105 mg Lactose (als Monohydrat), Mannitol, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat, Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E171), Macrogol 8000, Eisen(III)-oxid (E172), Schellack, Eisen(III)-oxid (E172), Carnaubawachs, Glycerolmonooleat. **Anwendungsgebiete:** Incresync ist als Behandlung der zweiten oder dritten Wahl bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus indiziert: – als Ergänzung zu Diät und körperlicher Betätigung, um die Blutzuckerkontrolle bei erwachsenen Patienten (insbesondere bei übergewichtigen Patienten) zu verbessern, deren Blutzucker trotz einer Monotherapie mit Pioglitazon unzureichend eingestellt ist und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist. – in Kombination mit Metformin (d. h. als Dreifachkombinationstherapie) als Ergänzung zu Diät und körperlicher Betätigung, um die Blutzuckerkontrolle bei erwachsenen Patienten (insbesondere bei übergewichtigen Patienten) zu verbessern, deren Blutzucker mit maximal verträglichen Dosen von Metformin und Pioglitazon unzureichend eingestellt ist. Darüber hinaus kann Incresync angewendet werden, um die Gabe von einzelnen Alogliptin- und Pioglitazon-Tabletten bei jenen mindestens 18 Jahre alten erwachsenen Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus zu ersetzen, die bereits mit dieser Kombination behandelt werden. Drei bis sechs Monate nach Beginn einer Incresync-Behandlung sollen Patienten nochmals untersucht werden, um zu beurteilen, ob diese angemessen auf die Therapie ansprechen (z. B. Senkung des HbA_{1c}). Bei Patienten, die nicht adäquat auf die Therapie ansprechen, solle Incresync abgesetzt werden. Im Hinblick auf die potenziellen Risiken bei längerer Therapiedauer sollen die verschreibenden Ärzte bei den nachfolgenden Routine-Untersuchungen bestätigen, dass der Nutzen von Incresync weiterhin fortbesteht. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder eine Krankheitsgeschichte mit schwerer Überempfindlichkeitsreaktion, einschließlich anaphylaktischer Reaktion, anaphylaktischem Schock und Angioödem, auf einen Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP-4)-Hemmer. – Herzinsuffizienz oder Herzinsuffizienz in der Anamnese (NYHA-Stadien I bis IV); – Eingeschränkte Leberfunktion; – Diabetische Ketoazidose; – Bestehender Blasenkrebs oder Blasenkrebs in der medizinischen Vorgeschichte; – Ungeklärte Makrohämaturie. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika; Kombinationen mit oralen Antidiabetika. **ATC-Code:** A10BD09. **Inhaber der Zulassung:** Takeda Pharma A/S, Langebjerg 1, DK-4000 Roskilde, Dänemark. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** [0913v2]

1. Fachinformationen Vipidia 12,5mg/25mg, Stand der Information September 2013. 2. White et al. N Engl J Med 2013; 369: 1327–1335. 3. Pratley et al. ADA 2012 Abstract 1158-P. 4. Rosenstock et al. Diabetes Care 2010; 33: 2406–2408.

Im Detail optimiert. In Summe neu.

STARK & SICHER GEGEN TYP-2-DIABETES

GELBE BOX (RE1)



**GEPRÜFTE
SICHERHEIT BEI
CV-RISIKO***

*White et al. N Engl J Med 2013; 369: 1327-1335



- niedrige Hypoglykämieinzidenz¹
- hohe kardiovaskuläre Sicherheit²
- potente Power-Kombis^{3,4}

NEW
VipdometTM
Alogliptin + Metformin

NEW
VipidiaTM
Alogliptin

NEW
IncresyncTM
Alogliptin + Pioglitazon



Fachkurzinformationen siehe gegenüberliegende Seite

EDGE-Studie mit über 45.000 Patienten mit Typ-2-Diabetes belegt den Nutzen von Galvus® und Eucreas® in der täglichen Praxis

Die weltweite EDGE-Studie [1] zeigt unter Alltagsbedingungen:

- **Vildagliptin bringt als Kombinationspartner zu einem bestehenden Antidiabetikum bei Typ-2-Diabetikern eine HbA_{1c}-Senkung um 1,1 Prozentpunkte.**
- **Mit Vildagliptin als zweites orales Antidiabetikum erreichen mehr Patienten eine verbesserte Stoffwechseleinstellung ohne Nebenwirkungen als mit einer Dualtherapie ohne DPP-4-Hemmer.**

Um den HbA_{1c}-Wert so lange wie möglich im Zielbereich zu halten, benötigen die meisten Typ-2-Diabetiker eine antidiabetische Kombinationstherapie. Die Wahl der Kombinationspartner zu Metformin wird in den aktuellen Guidelines der ADA [2] weitgehend freigestellt. Auch klinische Studien liefern nur wenige Anhaltspunkte für eine vergleichende Bewertung verschiedener Kombinationstherapien.

Den Nutzen von Galvus® (Vildagliptin) als Kombinationspartner zu einem bestehenden oralen Antidiabetikum sowie der Fixkombination Eucreas® (Vildagliptin/Metformin) im Vergleich zu einer DPP-4-freien Dualtherapie belegt die EDGE-Studie (Effectiveness of Diabetes control with vildaGliptin and vildagliptin/mEtformin) mit weltweit 45.868 Typ-2-Diabetikern über 12 Monate. Die Kohortenstudie unter „Real Life“-Bedingungen zeigt, dass von einer Kombination mit Vildagliptin mehr Patienten profitieren als von einer Dualkombination anderer Antidiabetika.

Höhere nebenwirkungsfreie Effektivität

Die EDGE-Studie ist eine der größten internationalen Observationsstudien auf dem Gebiet des Typ-2-Diabetes. An ihr nahmen auch 22 österreichische Zentren teil. Sie liefert Ärzten und Patienten Erkenntnisse zur Anwendung von Galvus® und Eucreas® unter Alltagsbedingungen.



Verglichen wurde eine Vildagliptin-basierte Dualtherapie mit einer DPP-4-freien Dualtherapie nach Ermessen der teilnehmenden Ärzte. Erlaubt waren Sulfonylharnstoffe, Glitazone, Glinide, Alpha-Glukosidase-Inhibitoren und Metformin, ausgeschlossen waren neben DPP-4-Hemmern auch GLP-1-Mimetika bzw. -Analoga. Die Untersuchung zielte auf einen Vergleich der nebenwirkungsfreien Effektivität der beiden Therapiestrategien ab.

Der primäre Endpunkt war definiert als – Ansprechen auf die Therapie (HbA_{1c}-Senkung > 0,3 %)

UND

- KEINE peripheren Ödeme UND
- KEINE Hypoglykämien UND
- KEIN Abbruch wegen gastrointestinaler Nebenwirkungen UND
- KEINE signifikante Gewichtszunahme (> 5 %).

Sekundäre Sicherheitsendpunkte waren unter anderem Mortalität und unerwünschte Ereignisse. Die mit Abstand am häufigsten gewählten Kombinationen waren Metformin/Vildagliptin (n = 24.854) und Metformin/Sulfonylharnstoff (n = 10.858).

Vildagliptin-basierte Kombinations-therapie überlegen

Mit der Vildagliptin-basierten Kombinationstherapie erreichten nach 12 Monaten mit 55,4 % signifikant mehr Typ-2-Diabetiker das primäre Therapieziel als unter einer DPP-4-Hemmer-freien Dualkombination (51,3 %; p < 0,001).

Legt man die Latte in Bezug auf die Gewichtszunahme etwas höher und betrachtet jene Patienten, die das Therapieziel erreichten, ohne ≥ 3 % an Gewicht zuzulegen, ist der Unterschied zwischen dem Vildagliptin-Kollektiv und der Kontrollgruppe noch größer (53,7 % vs. 46,9 %; p < 0,001). Der Vorteil der Vildagliptin-Kombinationen war sowohl gegenüber Kombinationen mit Alpha-Glukosidase-Inhibitoren als auch

Sulfonylharnstoffen, Metformin und Glitazonen statistisch signifikant.

Eine deutliche Überlegenheit von Vildagliptin als Kombinationspartner zeigt sich auch, wenn als Maßstab ein HbA_{1c} < 7,0 % ohne Gewichtszunahme ≥ 3 % und ohne Hypoglykämien angelegt wird. Dieses Ziel erreichten 35,1 % der Patienten unter einem Regime mit Vildagliptin, aber nur 23,2 % der Patienten unter einer DPP-4-Hemmer-freien Dualkombination (p < 0,001).

Die durchschnittliche HbA_{1c}-Senkung zu Studienende lag in der Vildagliptin-Gruppe bei 1,1 Prozentpunkten im Vergleich zu 0,99 Prozentpunkten im Vergleichskollektiv.

Unerwünschte Ereignisse waren in beiden Vergleichsgruppen ähnlich häufig (Vildagliptin-Gruppe: 5,3 %, Kontrollgruppe: 5,7 %; schwere unerwünschte Ereignisse: 0,63 % vs. 0,42 %). Gesicherte Hypoglykämien waren unter Metformin/Vildagliptin deutlich seltener als unter Metformin/Sulfonylharnstoff.

Verspätete Therapieintensivierung

Die EDGE-Studie liefert noch eine wichtige Erkenntnis: Die Therapieintensivierung erfolgt bei Typ-2-Diabetikern in der Praxis später als in Leitlinien empfohlen. Diese sehen eine Kombinationstherapie vor, wenn ein HbA_{1c}-Wert von > 7,0 % für drei Monate überschritten wird [2]. Tatsächlich warten viele Ärzte mit der zusätzlichen Verabreichung eines oralen Antidiabetikums, bis der HbA_{1c} über 8,0 % gestiegen ist. Europäische Ärzte stellten die von ihnen betreuten Typ-2-Diabetiker im Durchschnitt erst bei einem HbA_{1c} von 7,9 % auf eine Kombinationstherapie ein.

Literatur:

1. Mathieu C, Barnett AH, Brath H et al. Effectiveness and tolerability of second-line therapy with vildagliptin vs. other oral agents in type 2 diabetes: a real-life worldwide observational study (EDGE). *Int J Clin Pract* 2013; 67: 947–56.
2. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl 1): S14–8.

Fachkurzinformation siehe Seite 307.

Weitere Informationen:

Novartis Pharma
A-1020 Wien, Stella-Klein-Löw Weg 17
Tel.: 01/86657-0
E-Mail: novartis.austria@novartis.com

Der starke Schritt zum HbA1c-Ziel

- Starke HbA1c-Senkung¹
- 24 h im euglykämischen Bereich durch Reduktion von Blutzuckerschwankungen²
- Effektive Reduktion von Langzeitkomplikationen³

EDGE

Vildagliptin
-1,1 %

Starke HbA1c-Senkung unter Realbedingungen⁴ an 45.868 Patienten bestätigt^{4,5}



Galvus
vildagliptin



Eucreas
vildagliptin/metformin

¹ EU SMPC: Vildagliptin: Bosi et al., Diabetes Care 30:890-895, 2007. ² Rizzo et al. Diabetes Care 2012; 35(10): 2076-82. ³ Stratton, IM, et al. UKPDS35. BMJ 2000; 321:405-12. ⁴ Novartis Symposium, ÖDG Jahrestagung, Salzburg, November 2013, Vortrag "Intervention am Beispiel der EDGE Studie, OA Dr. Brath. ⁵ Mathieu C, Barnett AH, Brath H: EDGE study. Int J Clin Pract. 2013 Aug 21. AT1407230460, Datum der Erstellung: 07/2014

Apixaban (Eliquis®): Direkte orale Antikoagulanzen interdisziplinär betrachtet*

Redaktion: Dr. Claudia Uhler

Apixaban reduziert gegenüber Warfarin signifikant die Inzidenz von Schlaganfällen und thromboembolischen Ereignissen bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern, und dies bei geringerem Blutungsrisiko. Ein Vorteil der zweimal täglichen Dosierung ist „forgiveness“ beim Auslassen einer einzelnen Einnahme.

Vorhofflimmern (VHF) ist mit einer Prävalenz von 1–2 % in der Allgemeinbevölkerung die häufigste kardiale Arrhythmie und vervielfacht das Risiko für das Auftreten eines Schlaganfalls. Einer von fünf Schlaganfällen ist auf VHF zurückzuführen [1]. Die ESC-Guidelines zum Management des VHF empfehlen daher bei allen Patienten mit VHF ab dem 65. Lebensjahr und einem erhöhtem Schlaganfallrisiko (CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 2) eine Schlaganfallprävention mit einem oralen Antikoagulans; bei einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 1 soll eine solche in Erwägung gezogen werden [2].

Apixaban: niedrigeres Schlaganfallrisiko und weniger Blutungen als unter Warfarin

Für Patienten mit nicht-valvulärem VHF stehen mittlerweile direkt wirksame Antikoagulanzen (DOAK) zur Verfügung, die klinisch relevante Vorteile gegenüber der bisherigen Standardtherapie mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) haben. Wie **Univ.-Prof. Dr. Helmut Pürerfellner**, 2. Interne Abteilung, KH der Elisabethinen, Linz, im Rahmen eines Symposiums bei der diesjährigen Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG)[#] ausführte, konnten mit Apixaban in der ARISTOTLE-Studie [3] im Vergleich zu Warfarin Schlaganfälle und systemische Embolien um 21 % ($p = 0,01$), schwere Blutungen um 31 % ($p < 0,001$) und die Gesamtmortalität um 11 % ($p = 0,047$) verringert werden (jeweils relative Risikoreduktion). Gastrointesti-

nale Blutungen waren unter Apixaban und unter Warfarin vergleichbar häufig. Umgerechnet bedeutet dies: Pro 1.000 Patienten mit nicht-valvulärem VHF und erhöhtem Schlaganfallrisiko, die über 1,8 Jahre mit Apixaban an Stelle von Warfarin behandelt wurden, konnten 6 Schlaganfälle, 15 schwere Blutungen und 8 Todesfälle vermieden werden.

Apixaban verringerte das Risiko für Schlaganfall, Tod und schwere Blutungen im Vergleich zu Warfarin unabhängig von der Art und Dauer des Vorhofflimmerns (Subanalyse der ARISTOTLE-Studie [4]). Die Kardioversion unter Apixaban erwies sich in ARISTOTLE als ebenso sicher wie unter Warfarin: Klinische Ereignisse im Zeitraum von 30 Tagen nach Kardioversion wurden in beiden Gruppen vergleichbar selten beobachtet [5].

Pürerfellner bewertete Apixaban als eine attraktive Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten mit einem günstigen Verhältnis von Effektivität und Sicherheit.

Orale Antikoagulation bei Niereninsuffizienz

Überlegungen zum Einsatz oraler Antikoagulanzen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion präsentierte **Univ.-Prof. Dr. Alexander R. Rosenkranz**, Klinische Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz. Er verwies auf das Problem der eklatanten Unterdiagnostik der chronischen Nierenerkrankung (chronic kidney disease – CKD) sogar im Spitalsbereich. Im Rahmen einer Grazer Studie waren bei Spitalsentlassung nur 38,1 % der Patienten in Bezug auf ihre Nierenfunktion richtig eingestuft und bei vielen Patienten blieb eine eingeschränkte Nierenfunktion unerkannt [6].

Mit sinkender Nierenfunktion steigt die Prävalenz des VHF [7] und das Risiko für thromboembolische Ereignisse [8] wie auch für Schlaganfall [9]. „Diese Daten unterstreichen die Wichtigkeit der antithrombotischen Therapie bei Patienten mit CKD“, sagte Rosenkranz: „Gerade in dieser Population ist der Ziel-INR einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten insbesondere hinsichtlich des Blutungsrisikos völlig unklar.“ Aus nephrologischer Sicht bestünden, so Rosenkranz, zudem Vorbehalte gegen-

über VKA, da diese die koronare Kalzifizierung fördern könnten [10, 11], die ein Prädiktor für die Mortalität von Dialysepatienten ist [12].

Für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz bieten sich DOAK als Alternative zu VKA an, wobei die ESC in ihren Guidelines einen Einsatz der DOAK unterhalb einer CrCl von 30 ml/min nicht empfiehlt [2]. DOAK werden in unterschiedlichem Ausmaß über die Nieren ausgeschieden, wobei die Faktor-Xa-Hemmer Apixaban und Rivaroxaban eine deutlich geringere renale Clearance aufweisen als der Thrombinhemmer Dabigatran [13]. Gemäß einer Subanalyse aus ARISTOTLE senkte Apixaban das Risiko für Schlaganfall und thromboembolische Ereignisse im Vergleich zur Warfarin unabhängig von der Nierenfunktion. Dabei ist zu beachten, dass Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (CrCl) unter 25 ml/min ausgeschlossen waren [14].

Bei leichter oder mäßiger Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung von Apixaban erforderlich. Bei Patienten, bei denen zumindest 2 der 3 Kriterien Serumkreatinin $\geq 1,5$ mg/dl, Alter ≥ 80 Jahre oder Körpergewicht ≤ 60 kg zutreffen, sollte – wie bei schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCl 15–29 ml/min) – die Dosis auf Apixaban 2,5 mg zweimal täglich reduziert werden. Aufgrund fehlender klinischer Erfahrungen wird Apixaban bei Patienten mit CrCl < 15 ml/min oder bei Patienten unter Dialyse nicht empfohlen [15].

Warum zweimal täglich besser sein kann als einmal täglich

Langzeittherapien wie die Schlaganfallprävention bei Patienten mit VHF stellen hohe Anforderungen an die Medikamentenadhärenz, also die Übereinstimmung des Verhaltens des Patienten mit den Empfehlungen des Arztes zur Medikamenteneinnahme. Idealerweise wird die verordnete Medikation in der korrekten Dosierung zum vorgegebenen Zeitpunkt über den erforderlichen Zeitraum ohne Unterbrechung eingenommen. Wie **Bernard Vrijens**, Chief Science Officer, MWV Healthcare, Professor für Biostatistik, Universität von Liège, Belgien, festhielt, weichen die Einnahmemuster von Patienten in der Praxis in unterschiedlichem Maß von diesem Ideal ab.

* Nachdruck aus Universum Innere Medizin 6/2014

[#] „Direkte orale Antikoagulanzen – eine interdisziplinäre Betrachtung“, Satellitensymposium von Bristol-Myers Squibb/Pfizer im Rahmen der ÖKG-Jahrestagung, Salzburg, 29.05.2014

Eine Warfarin-Therapie wurde einer Persistenzstudie zufolge nur von 35 % der Patienten länger als 5 Jahre fortgesetzt [16]. Eine Studie zur Adhärenz ergab, dass 36 % der Patienten über 20 % ihrer Warfarin-Dosen nicht eingenommen hatten, und 10 % der Patienten zusätzliche Dosen zumindest der Packung entnommen hatten [17].

Auf den ersten Blick scheint eine einmal tägliche Gabe eines Medikaments in Hinblick auf die Adhärenz einen Vorteil gegenüber einer zweimal täglichen Gabe zu haben. So zeigen drei Reviews einen inversen Zusammenhang zwischen Adhärenz und Dosisfrequenz [18–20]. Speziell bei oralen Antikoagulanzen könnte sich jedoch eine zweimal tägliche Einnahme als günstig erweisen, und dies nicht nur wegen der konstanteren Plasmaspiegel: Denn gerade das Dosisregime von oralen Antikoagulanzen sollte ein einmaliges Vergessen möglichst „verzeihen“. Diese „forgiveness“ ist ein wichtiger Vorteil einer zweimal täglichen Gabe: Abbildung 1 zeigt in einem pharmakokinetischen Modell (Substanz mit Pharmakokinetik 1. Ordnung, 1-Kompartiment-Modell) den Unterschied im Serumspiegelverlauf unter beiden Einnahmeregimen. Wird einmalig auf die Einnahme eines einmal täglich einzunehmenden Wirkstoffs vergessen, sinkt die Serumkonzentration bereits deutlich ab. Bei Aufteilung der Gesamttagesdosis auf 2 Einzelgaben wird ein vergleichbar tiefer Talspiegel jedoch erst nach zwei bis drei ausgelassenen Einzeldosen erreicht. Das deutet auf eine höhere „forgiveness“ eines zweimal täglichen Therapieregimes hin.

Ein wesentlicher Faktor für hohe Adhärenz ist unzweifelhaft die ausführliche Information des Patienten über die Notwendigkeit einer dauerhaften oralen Antikoagulation zur Senkung des Schlaganfallrisikos. Ein gezieltes Gespräch auf Basis von zuverlässigen Adhärenzdaten kann ein fehlerhaftes Einnahmeverhalten bewusst machen und das Verhalten des Patienten nachhaltig verbessern [21, 22].

Die AEGEAN- (Assessment of an Education and Guidance Programme for Eliquis Adherence in Non-Valvular Atrial Fibrillation-) Studie soll Aufschluss darüber geben, ob eine spezifische Schulung von Patienten innerhalb

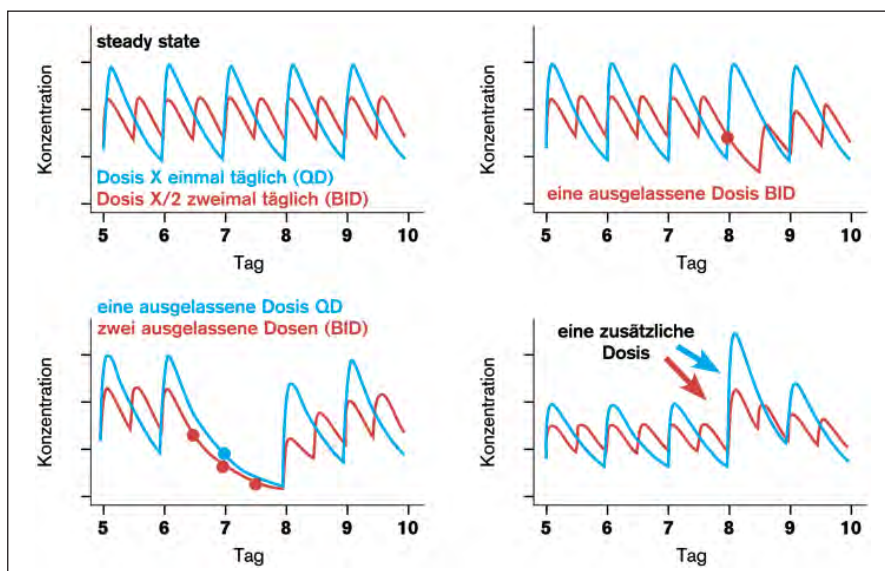


Abbildung 1: Einfluss ausgelassener bzw. doppelter Einnahme von Wirkstoffen auf die Serumspiegelverläufe: 1× vs. 2× tägliche Einnahme ($T_{1/2} = 12\text{h}$, $T_{\text{max}} = 3\text{h}$) (Quelle: Vrijens B, 2014, MWV Adherence Knowledge Center).

der ersten sechs Monate einer Therapie mit Apixaban die Adhärenz gegenüber einer allgemein üblichen Standardinformation verbessern kann. Evaluiert werden auch die optimale Dauer eines solchen Programms sowie die Risikofaktoren für mangelnde Adhärenz. Diese multizentrische europäische Interventionsstudie wird insgesamt > 1.000 Patienten einschließen und soll im September 2015 abgeschlossen werden.

Literatur:

1. 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.
2. Camm AJ et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation – developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012; 14: 1385–413.
3. Granger CB et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
4. Al-Khatib SM et al. Outcomes of apixaban vs. warfarin by type and duration of atrial fibrillation: results from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2013; 34: 2464–71.
5. Flaker G et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). *Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1082–7.
6. Friedl C et al. Awareness of chronic kidney disease in Austria: a frequently under-recognized clinical picture. *Wien Klin Wochenschr* 2013; 125: 362–7.
7. Reinecke H. Dilemmas in the management of atrial fibrillation in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 705–11.
8. Go AS et al. Impact of proteinuria and glomerular filtration rate on risk of thromboembolism in atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation* 2009; 119: 1363–9.
9. Olesen JB et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2012; 367: 625–35.
10. Danziger J. Vitamin K-dependent proteins, warfarin, and vascular calcification. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1504–10.
11. Krueger T et al. Vitamin K deficiency in CKD patients: a modifiable risk factor for vascular calcification? *Kidney Int* 2009; 76: 18–22.

12. Shantouf RS et al. Total and individual coronary artery calcium scores as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2010; 31: 419–25.
13. Hart RG et al. Anticoagulants in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8: 569–78.
14. Hohnloser SH et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2012; 33: 2821–30.
15. Eliquis®-Fachinformation in der aktuellen Fassung.
16. Gallagher AM et al. Initiation and persistence of warfarin or aspirin in patients with chronic atrial fibrillation in general practice: do the appropriate patients receive stroke prophylaxis? *J Thromb Haemost* 2008; 6: 1500–6.
17. Kimmel SE et al. The influence of patient adherence on anticoagulation control with warfarin: results from the International Normalized Ratio Adherence and Genetics (IN-RANGE) Study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 229–35.
18. Claxton AJ et al. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23: 1296–310.
19. Bae JP et al. Adherence and dosing frequency of common medications for cardiovascular patients. *Am J Manag Care* 2012; 18: 139–46.
20. Coleman CI et al. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. *J Manag Care Pharm* 2012; 18: 527–39.
21. Vrijens B et al. Effect of intervention through a pharmaceutical care program on patient adherence with prescribed once-daily atorvastatin. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15: 115–21.
22. Demonceau J et al. Identification and assessment of adherence-enhancing interventions in studies assessing medication adherence through electronically compiled drug dosing histories: a systematic literature review and meta-analysis. *Drugs* 2013; 73: 545–62.

Weitere Informationen:

Mag. Andrea Schuecker
Pfizer Corporation Austria GmbH
A-1210 Wien, Floridsdorfer Hauptstr. 1
E-Mail: Andrea.Schuecker@pfizer.com

DDI Katrin Radakovits
Bristol-Myers Squibb GesmbH
A-1200 Wien, Handelskai 92
Rivergate, Gate 1, 5.OG
E-Mail: katrin.radakovits@bms.com

Erhöhte Herzfrequenz – ein Risikofaktor

Herzinsuffiziente Patienten mit erhöhter Herzfrequenz von > 70 Schlägen/Minute haben ein signifikant höheres Mortalitäts- und Hospitalisierungsrisiko [1]. Dieses Risiko kann durch eine adäquate Herzfrequenzsenkung mit Procoralan® (Ivabradin) signifikant gesenkt werden (Abb. 1) [2].

Die Dringlichkeit der Herzfrequenzkontrolle wird durch rezente internationale Studien weiter bestätigt. Eine erhöhte Herzfrequenz am Entlassungstag ist mit einer erhöhten Sterblichkeit der Patienten sowie einer erhöhten Wiederaufnahmerate gekoppelt [3, 4].

Wirkung von Procoralan®

Ivabradin ist eine innovative Therapie, die durch spezifische und selektive Hemmung des I_f-Kanals im Sinusknoten eine exklusive Herzfrequenzsenkung ermöglicht. Ivabradin ist das bisher einzige Arzneimittel zur selektiven Senkung der Herzfrequenz, ohne signifikanten Einfluss auf den Blutdruck oder die Pumpfunktion des Herzmuskels zu nehmen [2, 5].

Ivabradin verbessert sowohl die Lebensqualität als auch die Prognose der Patienten [6, 7]. Das bestätigt die SHIFT- (Systolic Heart failure treatment with the IF inhibitor ivabradine Trial-) Studie mit mehr als 6000 Patienten. Diese Studie ist die bisher größte zur Untersuchung der Morbidität und Mortalität bei Therapien der chronischen Herzinsuffizienz. SHIFT zeigt eine signifikante Reduktion der Krankenhauseinweisungen und Todesfälle aufgrund von Herzinsuffizienz bei mit Ivabradin behandelten Herzinsuffizienz-Patienten. Durch die Behandlung mit Ivabradin wurden das Mortalitätsrisiko oder die Hospitalisierungsrate aufgrund von Herzinsuffizienz signifikant reduziert (–18 %; $p < 0,0001$). Auch die Herzinsuffizienz-bedingten Todesfälle wurden signifikant um 26 % ($p = 0,014$) verringert. Ivabradin stellt damit eine wertvolle Therapieoption bei der Behandlung von Herzinsuffizienz dar [6, 7].

Procoralan® bei Ihren Herzinsuffizienz-Patienten

Aufgrund der großangelegten SHIFT-Studie bietet Ivabradin eine breite Da-



Abbildung 1: Effiziente Frequenzsenkung zur Reduktion von kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisierung. Mod. nach [2] mit Genehmigung der Springer Science + Business Media.

* bezugnehmend auf eine erhöhte Ruheherzfrequenz; ** $p < 0,0001$; *** Diuretika, BB, ACE – I, AA + Ivabradin

tenlage, die diverse Gruppen der Herzinsuffizienz-Patienten abdeckt.

So wirkt Ivabradin:

- unabhängig vom Schweregrad der Herzinsuffizienz [8],
- bei Patienten mit Niereninsuffizienz* [9],
- bei COPD-Patienten [10],
- bei Diabetikern [11],
- unabhängig vom vorbehandelten Blutdruck [12],
- unabhängig vom Alter [13].

Procoralan® in Kombination mit Betablockern

Ivabradin weist einige kardiale Effekte auf, die sich nicht nur in Monotherapie, sondern gerade in Kombination mit dem Betablockern als positiv erweisen:

Hämodynamische Eigenschaften von Ivabradin

- Ivabradin führt zu einer exklusiven Senkung der Herzfrequenz ohne Beeinflussung anderer elektrophysiologischer Vorgänge am Herzen. Verbesserung der koronaren Perfusion durch Verlängerung der Diastole [14].
- Ivabradin erhält die koronare Adaptation: Die belastungsinduzierte Koronardilatation bleibt in großen und in kleinen Koronargefäßen erhalten, was eine ausreichende endokardiale Durchblutung unter Belastung gewährleistet [15].

- Ivabradin erhält die Myokardkontraktilität [5].
- Ivabradin erhält das Herzminutenvolumen trotz Herzfrequenzsenkung durch Verbesserung des kardialen Schlagvolumens auch bei chronischer Herzinsuffizienz [16].
- Ivabradin hat keinen signifikanten Einfluss auf den Blutdruck [17, 18].
- Ivabradin hat einen positiven Einfluss auf die Herzfrequenzvariabilität [19].

Elektrophysiologische Eigenschaften von Ivabradin

- Ivabradin führt zu keiner Veränderung der atrioventrikulären Überleitung [14].
- Ivabradin führt zu keiner Veränderung der Repolarisationsdauer [14].
- Ivabradin führt zu keiner Veränderung der intraatrialen oder intraventrikulären Erregungsleitung [14].
- Dadurch führt Ivabradin zu keiner Veränderung von PQ-Zeit, QTc-Zeit sowie der Dauer des QRS-Komplexes [14].

In Tabelle 1 sind die einzelnen Eigenschaften beider Substanzgruppen aufgelistet.

Procoralan®: Indikation in der Herzinsuffizienz-Behandlung

Procoralan® ist indiziert bei chronischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II–IV mit systolischer Dysfunktion, bei Patienten im Sinusrhythmus mit einer

* Vorsicht bei Patienten mit Kreatininclearance < 15 ml/min

Tabelle 1: Die Kombination von Ivabradin und Betablocker macht den Unterschied in der Herzinsuffizienz-Therapie.

	Betablocker	Procoralan®
Blutdruck	↓ [20–22]	↔ [23]
Kontraktilität der Myozyten	↓ [20–22]	↔ [5]
Koronardurchblutung	↔ [24, 25]	↑ [25, 26]
Kardialer Output	↓ [20, 21, 26]	↑ [27]
Katecholamine	↓ [20]	↔
Antiarrhythmisch	JA [20]	NEIN
Herzfrequenz	↓ [20–22, 26]	↓ [5, 26]
O ₂ -Verbrauch	↓ [28]	↓ [28]
O ₂ -Angebot	↑ [28]	↑ [28]
O ₂ -Diastolendauer	↑ [28]	↑↑ [28]
Plötzlicher Herztod	↓ [29]	[23]
Tod durch Herzinsuffizienz	↓ [29]	↓↓ [6]
Lebensqualität	[30]	↑ [7, 31]

Herzfrequenz ≥ 75 Schläge pro Minute (bpm), in Kombination mit Standardtherapie einschließlich Betablocker oder wenn Betablocker kontraindiziert sind bzw. eine Unverträglichkeit vorliegt [17, 32].

Zusammenfassung

Ivabradin senkt selektiv die Herzfrequenz, ohne signifikante Beeinflussung des Blutdrucks oder der Pumpfunktion des Herzmuskels. Ivabradin ist die Ergänzung zum Betablocker, die über eine breite Datenlage zu den unterschiedlichen Herzinsuffizienz-Patienten verfügt [8–13]. Durch Ivabradin können die drei Therapieziele der Herzinsuffizienzbehandlung [33] positiv beeinflusst werden [2, 6, 7, 31, 34, 35]:

- Verbesserung der Lebenserwartung
- Verringerung von Spitalerweisungen
- Verbesserung der Symptomatik (Atemnot, Belastungsfähigkeit)

Fachkurzinformation siehe Seite 306.

Weitere Informationen:

Servier Austria GmbH

Mag. Christine Prieler

A-1070 Wien, Mariahilfer Straße 20/5

E-Mail: christine.prieler@at.netgrs.com

www.servier.at

Literatur:

1. Expertenstatement „Herzinsuffizienz-Risikoreduktion durch selektive Herzfrequenzsenkung: Stellenwert von Ivabradin“. Update 2011; 2: 1–19.
2. Böhm M, Borer JS, Ford I, et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol* 2013; 102: 11–22.

3. Greene SJ, Vaduganathan M, Wilcox JE, et al. The prognostic significance of heart rate in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction in sinus rhythm: insights from the EVEREST (Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure: Outcome Study with Tolvaptan) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2013; 1: 488–96.

4. Habal M, Liu PP, Austin PC, et al. Association of heart rate at hospital discharge with mortality and hospitalizations in patients with heart failure. *Circ Heart Fail* 2014; 7: 12–20.

5. DiFrancesco D, Camm JA. Heart rate lowering specific and selective I(f) current inhibition with ivabradine: a new therapeutic perspective in cardiovascular disease. *Drugs* 2004; 64: 1757–65.

6. 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.

7. Ekman I, Chassany O, Komajda M, et al. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure: results from the SHIFT study. *Eur Heart J* 2011; 32: 2395–404.

8. Borer JD, et al. Efficacy and safety of ivabradine in patients with severe chronic systolic heart failure (from the SHIFT study). *Am J Cardiol* 2014; 113: 497–503.

9. Voors AA, et al. The effect of heart rate reduction with ivabradine on renal function in patients with chronic heart failure: an analysis from SHIFT. *Eur J Heart Fail* 2014; 16: 426–34.

10. Tavazzi L, Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, et al. Clinical profiles and outcomes in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an efficacy and safety analysis of SHIFT study. *Int J Cardiol* 2013; 170: 182–8.

11. Komajda M, Tavazzi L, Swedberg K, Böhm M, Borer JS et al, on behalf of the SHIFT Investigators. Clinical profiles and outcomes of patients with chronic heart failure and diabetes: efficacy and safety of ivabradine. A shift study analysis. P227. *Eur J Heart Fail* 2014; 16 (Suppl. 2): 42.

12. Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Robertson M, et al, on behalf of the SHIFT Investigators. Efficacy and safety of ivabradine in patients with chronic systolic heart failure according to blood pressure level in SHIFT. *Eur J Heart Fail* 2014; 16: 810–6.

13. Tavazzi L, Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, et al. Efficacy and safety of ivabradine in chronic heart failure across the age spectrum: insights from the SHIFT study. *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 1296–303.

14. Camm AJ, Lau CD. Electrophysiological effects of a single intravenous administration of ivabradine

(S 16257) in adult patients with normal baseline electrophysiology. *Drugs RD* 2003; 4: 83–9.

15. Vilaine JP, et al. Anti-ischemic effects of ivabradine, a selective heart rate-reducing agent, in exercise-induced myocardial ischemia in pigs. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003; 42: 688–96.

16. Mulder P, et al. Long-term heart rate reduction induced by the selective I(f) current inhibitor ivabradine improves left ventricular function and intrinsic myocardial structure in congestive heart failure. *Circulation* 2004; 109: 1674–9.

17. Fachinformation, Stand: September 2014.

18. Borer JD, et al. Antianginal and antiischemic effects of ivabradine, an I(f) inhibitor, in stable angina: a randomized, double-blind, multicentered, placebo-controlled trial. *Circulation* 2003; 107: 817–23.

19. Camm JA, et al. Abstract presented at the ESC September 2–6, 2006, Barcelona, Spain.

20. SPC Metoprolol tartrate 07/03/2011

21. SPC Bisoprolol fumarate 31/08/2012

22. SPC Carvedilol 05/03/2014

23. Borer JS, Le Heuzey JY. Characterization of the heart rate-lowering action of ivabradine, a selective I(f) current inhibitor. *Am J Ther* 2008; 15: 461–73.

24. Colin P, Ghaleb B, Monnet X, Su J, Hittinger L, et al. Contributions of heart rate and contractility to myocardial oxygen balance during exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 284: H676–82.

25. Gloekler S, Traupe T, Stoller M, Schild D, Steck H, et al. The effect of heart rate reduction by ivabradine on collateral function in patients with chronic stable coronary artery disease. *Heart* 2014; 100: 160–6.

26. Simon L, Ghaleb B, Puybasset L, Giudicelli JF, Berdeaux A. Coronary and hemodynamic effects of S 16257, a new bradycardic agent, in resting and exercising conscious dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 275: 659–66.

27. Reil JC, Tardif JC, Ford I, Lloyd SM, O'Meara E, et al. Selective heart rate reduction with ivabradine unloads the left ventricle in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1977–85.

28. De Ferrari GM, Mazzuero A, Agnesina L, Bertolotti A, Lettino M, et al. Favourable effects of heart rate reduction with intravenous administration of ivabradine in patients with advanced heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 550–5.

29. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9–13.

30. Dobre D, van Jaarsveld CH, deJongste MJ, Haaijer Ruskamp FM, Ranchor AV. The effect of beta-blocker therapy on quality of life in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoeconomics Drug Saf* 2007; 16: 152–9.

31. Volterrani M, Cice G, Caminiti G, et al. Effect of carvedilol, ivabradine or their combination on exercise capacity in patients with heart failure (the CARVIVA HF trial). *Int J Cardiol* 2011; 151: 218–24.

32. Erstattungskodex, Stand: Jänner 2014.

33. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787–847.

34. Borer JS, Böhm M, Ford I, et al. Effect of ivabradine on recurrent hospitalization for worsening heart failure in patients with chronic systolic heart failure: the SHIFT Study. *Eur Heart J* 2012; 33: 2813–20.

35. Sarullo FM, Fazio G, Puccio D, et al. Impact of “off-label” use of ivabradine on exercise capacity, gas exchange, functional class, quality of life and neurohormonal modulation in patients with ischemic chronic heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2010; 15: 349–55.

Medizintechnik

SCHILLER's CARDIOVIT CS-200 Office – Ruhe- und Belastungs-EKG mit maximaler Freiheit

Das CARDIOVIT CS-200 Office von SCHILLER ist die leistungsstarke Kombination des MS-12 blue EKG-Rekorders – eines kompakten, drahtlosen, hochauflösenden 12-Kanal-EKG-Verstärkers – und einer ausgeklügelten Ergometrie-Software.

Skalierbares Werkzeug

Unabhängig von der Größe Ihrer Praxis oder Klinik brauchen Sie bei der Qualität der Diagnose-daten keinen Kompromiss einzugehen: Das CS-200 Office ist individuell skalierbar und ausbaufähig.

Ein Maximum an Flexibilität mit Standardformaten

SCHILLER verwendet Kommunikationsprotokolle, die in der Branche als Standard gelten, inklusive GDT, HL7, HL7 aECG, DICOM, DICOM Modality Worklist, um das CS-200 Office in Ihre Umgebung zu integrieren und die Anforderungen Ihrer Arbeitsabläufe zu erfüllen.

Assistent

Der Assistent, welcher optional aktiviert oder deaktiviert werden kann, lei-

tet neue Benutzer schrittweise durch die Anwendung und zeigt dabei die jeweils nächste verfügbare Funktion an.

Dynamisches Testprotokoll

Das System schlägt abhängig von Alter und Gewicht des Patienten sowie dem ausgefüllten Fragebogen das am besten geeignete Belastungsprotokoll vor.

Automatische und sofortige Arrhythmieerkennung

Arrhythmie-Ereignisse werden sofort während des Belastungstests erkannt,

MS-12 blue – Bewegungsfreiheit dank drahtlosem Bluetooth-EKG

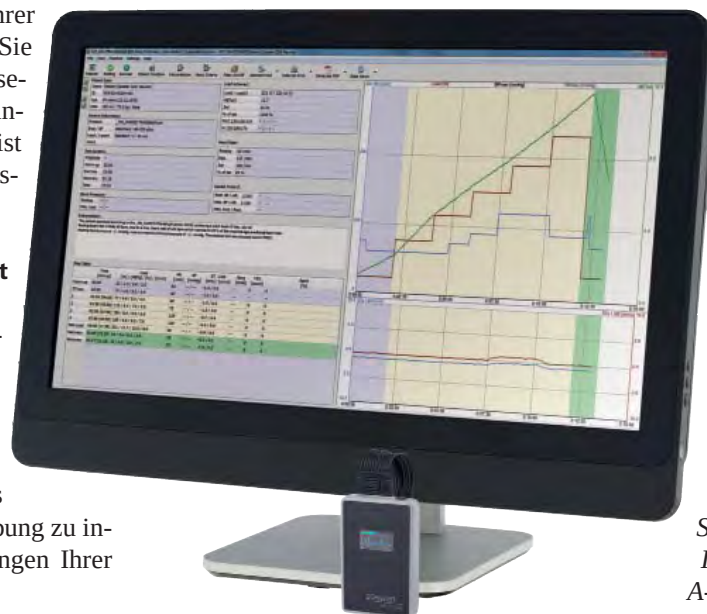
Dieses Gerät kann überall angewendet werden, sogar auf engstem Raum. Gedanken über zu kurze Kabel und Bewegungsartefakte gehören der Vergangenheit an!

Klein ...

Der MS-12 blue wiegt nur 115 g (inkl. Batterien) und passt in Ihre Hand. Er kann ganz einfach von einem Raum zum nächsten mitgenommen werden und liegt während der EKG-Aufzeichnung bequem neben dem Patienten auf dem Bett.

... aber leistungsfähig!

Spitzentechnologie bietet ein effizientes Energiemanagement und höchste Leistungsfähigkeit.



Weitere Informationen:

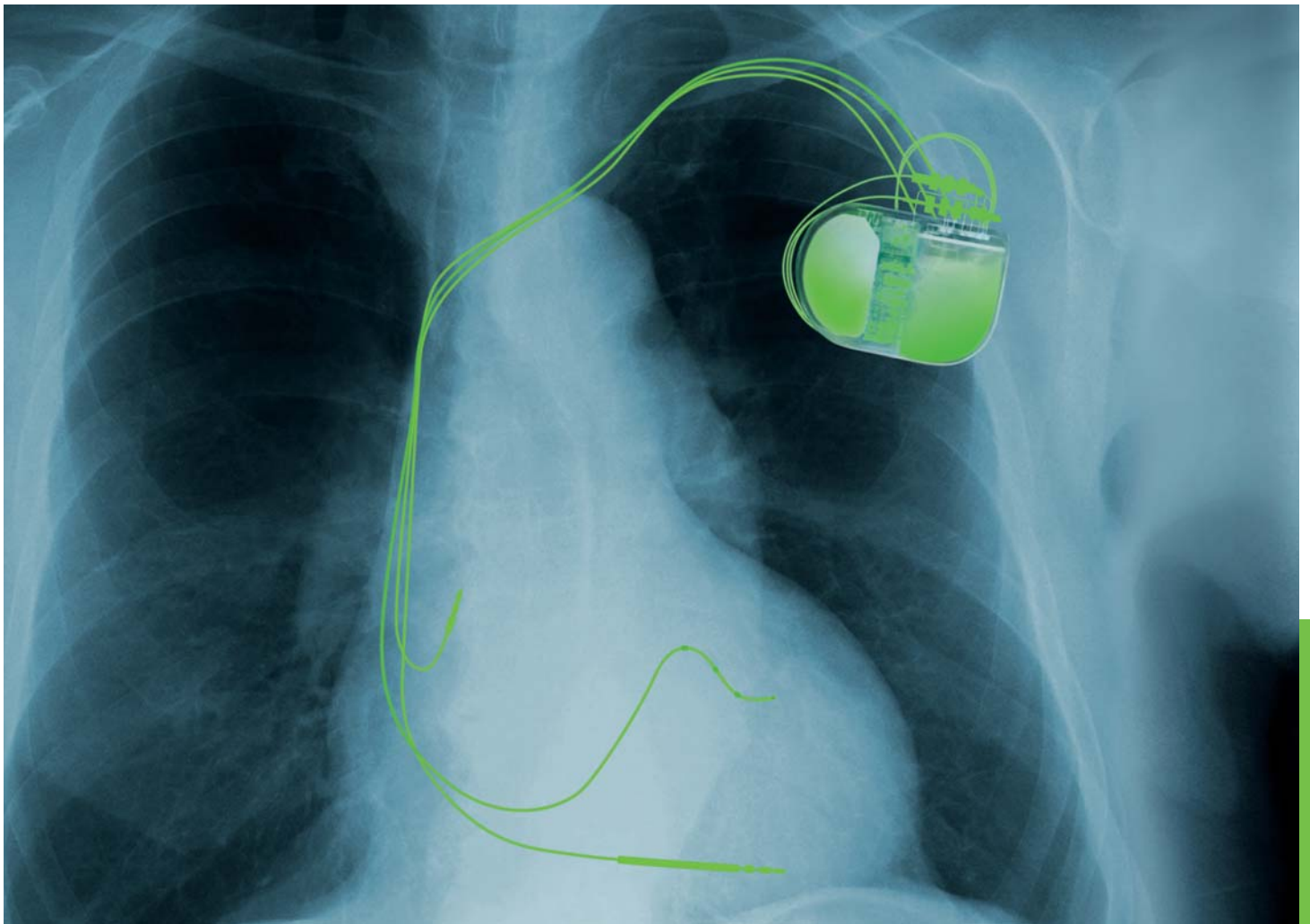
Schiller Handelsgesellschaft m. b. H.
Ing. Mag. Christian Ecker MBA
A-4040 Linz, Kampmüllerweg 24
Tel: 0732/70 99-0
E-Mail: sales@schiller.at
www.schiller.at
www.medical-onlineshop.at

Entgeltliche Einschaltung

IN-TIME Studie belegt:

Mehr als **50%** Mortalitätsreduktion*

BIOTRONIK Home Monitoring® ermöglicht Herz-
insuffizienz-Patienten ein längeres und besseres Leben.



* Hindricks G et al. The Lancet. 2014, 384(9943).

Efient 5 (10) mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 5 (10) mg Prasugrel (als Hydrochlorid). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält 2,7 (2,1) mg Lactose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Efient ist in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) angezeigt zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit akutem Koronarsyndrom (d.h. instabiler Angina pectoris, NichtST(Strecken)Hebungsinfarkt [UA/NSTEMI] oder ST (Strecken)Hebungsinfarkt [STEMI]) mit primärer oder verzögerter perkutaner Koronarintervention (PCI). Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten 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, ATCCode: B01AC22. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** mikrokristalline Cellulose, Mannitol (E421), Croscarmellose-Natrium, Hypromellose (E464), Magnesiumstearat. **Filmüberzug 05 mg:** Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Talkum. **Filmüberzug 10 mg:** Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Talkum. **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:** November 2013

Candesartan Genericon 8 mg/16 mg/32 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung 8 mg: Jede Tablette enthält 8 mg Candesartan Cilexetil. **Sonstige Bestandteile: mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält 129,8 mg Lactose-Monohydrat sowie Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Triethylcitrat, Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung 16 mg:** Jede Tablette enthält 16 mg Candesartan Cilexetil. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält 121,8 mg Lactose-Monohydrat sowie Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Triethylcitrat, Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung 32 mg:** Jede Tablette enthält 32 mg Candesartan Cilexetil. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält 243,6 mg Lactose-Monohydrat sowie Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Triethylcitrat, Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Essentielle Hypertonie. Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter linker Ventrikelfunktion (linksventrikuläre Auswurf-Fraktion ≤ 40%) als Zusatztherapie zu ACE-Hemmern oder wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden (siehe Abschnitt 5.1). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Trimester der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.4 und 4.6). Schwere Leberschädigung und/oder Cholestase. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten, rein (Candesartan). **ATC-Code:** C09CA06. **Candesartan Genericon 8 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Candesartan Genericon 16 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Candesartan Genericon 32 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at

Candesarcomp 8 mg/12,5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. **Sonstige Bestandteile:** Jede Tablette enthält 117,3 mg Lactose-Monohydrat sowie Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Triethylcitrat, Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat. **Candesarcomp 16 mg/12,5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. **Sonstige Bestandteile:** Jede Tablette enthält 109,3 mg Lactose-Monohydrat sowie Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Triethylcitrat, Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Essentielle Hypertonie, wenn eine Monotherapie mit Candesartan Cilexetil oder Hydrochlorothiazid nicht ausreichend ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Sulfonamidderivate (Hydrochlorothiazid ist ein Sulfonamidderivat). Zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Schwere Nierenschädigung (Kreatininclearance < 30 ml/min/1,73 m² Körperoberfläche). Schwere Leberschädigung und/oder Cholestase. Refraktäre Hypokaliämie und Hyperkalziämie. Gicht. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika. **ATC-Code:** C09DA06. **Candesarcomp 8 mg/12,5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Candesarcomp 16 mg/12,5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: 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.
2014_09_Candesarcomp_Candesartan

Sortis® 10 mg/20 mg/40 mg/80 mg Filmtabletten. Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 10 mg/20 mg/40 mg/80 mg Atorvastatin (als Atorvastatin-Calcium-Trihydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Calciumcarbonat, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat (10 mg Filmtablette: 27,25 mg; 20 mg Filmtablette: 54,50 mg; 40 mg Filmtablette: 109,00 mg; 80 mg Filmtablette: 218,00 mg), Croscarmellose-Natrium, Polysorbat 80, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Hypromellose, Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum, Simethiconemulsion [USP], Stearat-Emulgatoren, Verdickungsmittel, Benzoesäure, Sorbinsäure. **Anwendungsgebiete:** **Hypercholesterinämie:** Die Anwendung von Sortis ist zusätzlich zu einer Diät angezeigt zur Senkung erhöhter Gesamtcholesterin-, LDL-Cholesterin-, Apolipoprotein B- und Triglyzeridspiegel bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 10 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie, einschließlich familiärer Hypercholesterinämie (heterozygote Variante) oder kombinierter (gemischter) Hyperlipidämie (entsprechend Typ II a und II b nach Fredrickson), wenn Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen keine ausreichende Wirkung erbringen. Sortis ist auch zur Senkung von Gesamt- und LDL-Cholesterin bei Erwachsenen mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie angezeigt – entweder zusätzlich zu anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z. B. LDL-Apherese) oder falls solche Behandlungsmöglichkeiten nicht verfügbar sind. **Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen:** Zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse bei erwachsenen Patienten, deren Risiko für ein erstes kardiovaskuläres Ereignis als hoch eingestuft wird, zusätzlich zur Behandlung weiterer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Sortis ist kontraindiziert bei Patienten – mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels – mit aktiver Lebererkrankung oder unklarer, dauerhafter Erhöhung der Serumtransaminasen auf mehr als das 3fache des oberen Normalwertes – in der Schwangerschaft, während der Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeignete Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, HMG-CoA-Reduktasehemmer; ATC-Code: C10AA05. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien. **Stand der Information:** Februar 2014. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Atorvastatin Pfizer 10 mg/20 mg/40 mg/80 mg Filmtabletten. Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 10 mg/20 mg/40 mg/80 mg Atorvastatin (als Atorvastatin-Calcium-Trihydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Calciumcarbonat, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat (10 mg Filmtablette: 27,25 mg; 20 mg Filmtablette: 54,50 mg; 40 mg Filmtablette: 109,00 mg; 80 mg Filmtablette: 218,00 mg), Croscarmellose-Natrium, Polysorbat 80, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Hypromellose, Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum, Simethiconemulsion, Stearat-Emulgatoren, Verdickungsmittel, Benzoesäure, Sorbinsäure. **Anwendungsgebiete:** **Hypercholesterinämie:** Die Anwendung von Atorvastatin Pfizer ist zusätzlich zu einer Diät angezeigt zur Senkung erhöhter Gesamtcholesterin-, LDL-Cholesterin-, Apolipoprotein B- und Triglyzeridspiegel bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 10 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie, einschließlich familiärer Hypercholesterinämie (heterozygote Variante) oder kombinierter (gemischter) Hyperlipidämie (entsprechend Typ II a und II b nach Fredrickson), wenn Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen keine ausreichende Wirkung erbringen. Atorvastatin Pfizer ist auch zur Senkung von Gesamt- und LDL-Cholesterin bei Erwachsenen mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie angezeigt – entweder zusätzlich zu anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z. B. LDL-Apherese) oder falls solche Behandlungsmöglichkeiten nicht verfügbar sind. **Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen:** Zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse bei erwachsenen Patienten, deren Risiko für ein erstes kardiovaskuläres Ereignis als hoch eingestuft wird, zusätzlich zur Behandlung weiterer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Atorvastatin Pfizer ist kontraindiziert bei Patienten – mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels – mit aktiver Lebererkrankung oder unklarer, dauerhafter Erhöhung der Serumtransaminasen auf mehr als das 3fache des oberen Normalwertes – in der Schwangerschaft, während der Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeignete Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, HMG-CoA-Reduktasehemmer; ATC-Code: C10AA05. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien. **Stand der Information:** Juni 2012. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

KARDIOLOGISCHE FORTBILDUNGSSEMINARE

SCHLOSS WILHELMINENBERG



Oskar Kokoschka, Wien vom Wilhelminenberg



3. MEDIZINISCHE ABTEILUNG MIT KARDIOLOGIE
UND INTERNISTISCHE NOTAUFNAHME
DES WILHELMINENSPTIALS IN WIEN

VON DER ECHOKARDIOGRAPHIE ZUR INTERVENTION

22. November 2014

Organisation:

H. Hammerl, E. Wessely, K. Huber

Kongress-Sekretariat:

Congress & Study Concept GesmbH (CSC), Frau Mag. Franziska Beckmann

Widerhoferplatz 4/3/19, A-1090 Wien

Tel.: (+43/0) 699 115 16 917, E-mail: csconcept@chello.at

Fachausstellung:

Medizinische Ausstellungs- und Werbegesellschaft

Freyung 6, A-1010 Wien, Frau Sonja Chmella

Tel.: (+43/1) 536 63-32, Fax: (+43/1) 535 60 16, E-mail: maw@media.co.at

Pradaxa 110 mg Hartkapseln, Pradaxa 150 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Pradaxa 110 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 3 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Pradaxa 150 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 4 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Dabigatran hemmt sowohl freies als auch fibrinogenbündenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselfüllung: Weinsäure, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hypromellose. Kapselhülle: Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin (E 132), Gelborange S (E 110), Hypromellose. Schwarze Druckfarbe: Schellack, Eisen(II,III)oxid (E 172), Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** Pradaxa 110 mg Hartkapseln: Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA Klasse $\geq$ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie; Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Pradaxa 150 mg Hartkapseln: Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA Klasse $\geq$ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie; Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile; – Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$); – Akute, klinisch relevante Blutung; – Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten.; – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulantien z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulantien (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen- oder arteriellen Katheters zu erhalten; – Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt; – Gleichzeitige Behandlung mit systemisch verabreichtem Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol und Dronedaron; – Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. **Inhaber der Zulassung:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Fachkurzinformation zum Inserat auf der letzten Umschlagseite und zum Beitrag auf Seite 300 f.

BEZEICHNUNG*: Procoralan 5 mg Filmtabletten / Procoralan 7,5 mg Filmtabletten. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG*:** Procoralan 5 mg: Filmtablette, auf beiden Seiten eingekerbt, enthält 5 mg Ivabradin (entsprechend 5,390 mg Ivabradin als Hydrochlorid); Procoralan 7,5 mg: Filmtablette enthält 7,5 mg Ivabradin (entsprechend 8,085 mg Ivabradin als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 63,91 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 $\times \text{H}_2\text{O}$ (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 ≥ 75 Schläge pro Minute (bpm), in Kombination mit Standardtherapie einschließlich Betablocker oder wenn Betablocker kontraindiziert sind oder eine Unverträglichkeit vorliegt. **DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG*:** Die Anfangsdosis zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit und der chronischen Herzinsuffizienz beträgt 5 mg zweimal täglich während der Mahlzeiten: morgens und abends. Abhängig vom Ansprechen auf die Therapie, kann die Dosis auf zweimal täglich 7,5 mg erhöht werden nach drei bis vier Wochen Behandlung der koronaren Herzkrankheit und nach 2-wöchiger Therapie der chronischen Herzinsuffizienz, falls die Ruheherzfrequenz dauerhaft höher als 60 bpm bleibt. Liegt die Herzfrequenz bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zwischen 50 und 60 bpm, sollte die Dosis von 5 mg zweimal täglich beibehalten werden. Sollte während der Behandlung die Herzfrequenz dauerhaft unter 50 bpm in Ruhe sinken oder der Patient bradykarde Symptome zeigen wie Schwindel, Müdigkeit oder Hypotonie, muss die Dosis von 7,5 mg auf 5 mg oder von 5 mg auf 2,5 mg zweimal täglich reduziert werden. Die Behandlung muss unterbrochen werden, wenn die Herzfrequenz dauerhaft unter 50 bpm bleibt oder die Symptome einer Bradykardie bestehen bleiben. **GEGENANZEIGEN*:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten der sonstigen Bestandteile; Herzfrequenz im Ruhezustand unter 60 Schlägen pro Minute vor der Behandlung; kardiogener Schock; akuter Myokardinfarkt; schwere Hypotonie ($< 90/60 \text{ mmHg}$); 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 und Frauen im gebärfähigen Alter, die keine angemessenen Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden (siehe Abschnitt 4.6). **WARNHINWEISE*:** Besondere Warnhinweise: Herzrhythmusstörungen: Ivabradin wird nicht empfohlen bei Patienten mit Vorhofflimmern oder anderen Herzrhythmusstörungen, die die Funktion des Sinusknotens störend beeinflussen. Es wird empfohlen, die mit Ivabradin behandelten Patienten regelmäßig hinsichtlich des Auftretens von Vorhofflimmern klinisch zu überprüfen. Es wird auch empfohlen, Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und intraventrikulärer Erregungsleitungsstörung engmaschig zu überwachen; AV-Block zweiten Grades: nicht empfohlen; niedriger Herzfrequenz: darf nicht eingesetzt werden bei Patienten, die vor der Behandlung eine Herzfrequenz von unter 60 Schlägen pro Minute in Ruhe haben. Falls die Herzfrequenz während der Behandlung dauerhaft unter 50 Herzschläge pro Minute in Ruhe sinkt oder der Patient unter bradykarden Symptomen leidet muss die Dosis schrittweise reduziert werden. Die Behandlung muss abgebrochen werden, falls weiterhin die Herzfrequenz unter 50 Schlägen pro Minute beträgt oder die bradykarden Symptome anhalten; Kombination mit Calcium-Antagonisten (wie Verapamil, Diltiazem): nicht empfohlen; chronische Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse IV: mit Vorsicht anwenden; Schlaganfall: Die Anwendung von Ivabradin unmittelbar nach einem Schlaganfall wird nicht empfohlen; visuelle Funktion: bei Patienten mit Retinitis pigmentosa ist Vorsicht angebracht. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: Patienten mit Hypotonie: sollte mit Vorsicht angewendet werden; Vorhofflimmern – Herzrhythmusstörungen: eine nicht dringende elektrische Kardioversion sollte erst 24 Std. nach der letzten Ivabradin Gabe in Betracht gezogen werden; Patienten mit angeborenem QT-Syndrom oder in Behandlung mit QT-verlängernden Arzneimitteln: die Anwendung sollte vermieden werden; hypertensive Patienten, die eine Änderung der Blutdruckbehandlung benötigen: der Blutdruck sollte in angemessenen Abständen kontrolliert werden; sonstige Bestandteile: die Filmtabletten enthalten Lactose. **WECHSELWIRKUNGEN*:** Kontraindiziert: starke CYP3A4-Inhibitoren. Abgeraten: QT-verlängernde Arzneimittel, mäßig starke CYP3A4-Hemmer (Verapamil und Diltiazem). Besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich: Kaliumspiegel-senkende Diuretika (Thiazid- und Schleifendiuretika), andere mäßig starke CYP3A4-Hemmer, Grapefruitsaft, CYP3A4-Induktoren. **FERTILITÄT*:** Schwangerschaft und Stillzeit*: kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6.). **AUSWIRKUNGEN AUF DIE VERKEHRSTÜCHTIGKEIT UND DIE FÄHIGKEIT ZUM BEDIENEN VON MASCHINEN*:** Das mögliche Auftreten lichtbedingter Symptome sollte berücksichtigt werden. **NEBENWIRKUNGEN*:** Sehr häufig: lichtbedingte visuelle Symptome (Phosphene). Häufig: Kopfschmerz; verschwommenes Sehen, Schwindel, Bradykardie, AV-Block ersten Grades (Verlängerung des PQ-Intervalls im EKG), ventrikuläre Extrasystolen, unkontrollierter Blutdruck. Gelegentlich: Eosinophilie, Hyperurikämie, Synkope, Diplopie, Sehstörungen, Vertigo, Palpitationen, supraventrikuläre Extrasystolen, Hypotonie, Dyspnoe, Übelkeit, Verstopfung, Diarrhoe, Angioödem, Ausschlag, Muskelkrämpfe, Asthenie, Erschöpfung, erhöhte Kreatininwerte im Blut, Verlängerung des QT-Intervalls im EKG. Selten: Erythem, Pruritus, Urtikaria, Unwohlsein. Sehr selten: Vorhofflimmern, AV-Block 2. Grades, AV-Block 3. Grades, Sick-Sinus-Syndrom. **ÜBERDOSIERUNG*:** (siehe Abschnitt 4.9). **EIGENSCHAFTEN*:** Ivabradin ist ein rein herzfrequenzsenkender Wirkstoff, der eine selektive und spezifische Hemmung des If-Stromes bewirkt, welcher als Schrittmacher im Herzen die spontane diastolische Depolarisation im Sinusknoten kontrolliert und die Herzfrequenz reguliert. Ivabradin senkt dosisabhängig die Herzfrequenz. **PACKUNGSGRÖßEN*:** Packungen mit 56 Filmtabletten Procoralan 5 mg, Packungen mit 56 Filmtabletten Procoralan 7,5 mg. **WIRKSTOFFGRUPPE*:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB17. **NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS:** LES LABORATOIRES SERVIER, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex France. www.servier.com **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig.

* Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Dezember 2013

Galvus 50 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 50 mg Vildagliptin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 47,82 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose, Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Vildagliptin ist angezeigt zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen: Als Monotherapie bei Patienten, die durch Diät und Bewegung allein nicht ausreichend therapiert sind und für die Metformin aufgrund von Gegenanzeigen oder Unverträglichkeiten nicht geeignet ist. In einer oralen Zweifach-Kombinationstherapie mit Metformin bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen von Metformin unzureichend eingestellt ist, einem Sulfonylharnstoff bei Patienten, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit maximal verträglichen Dosen eines Sulfonylharnstoffs unzureichend eingestellt ist und bei denen Metformin wegen Kontraindikationen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist, einem Thiazolidindion bei Patienten mit ungenügender Blutzuckereinstellung, für die die Anwendung eines Thiazolidindions geeignet ist. In einer oralen Dreifach-Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff und Metformin, wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer Zweifachtherapie mit diesen Arzneimitteln zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen. Vildagliptin ist auch für die Anwendung in Kombination mit Insulin indiziert (mit oder ohne Metformin), wenn Diät und Bewegung zusätzlich zu einer stabilen Insulindosis zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes, Dipeptidylpeptidase-4- (DPP-4)-Inhibitoren; ATC-Code: A10BH02. **Inhaber der Zulassung:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Vereinigtes Königreich. **Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen.** **Stand der Info:** 07/2013

Eucreas 50 mg/850 mg Filmtabletten, Eucreas 50 mg/1000 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 50 mg Vildagliptin und 850 mg Metforminhydrochlorid (entsprechend 660 mg Metformin). Jede Filmtablette enthält 50 mg Vildagliptin und 1000 mg Metforminhydrochlorid (entsprechend 780 mg Metformin). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Hypromellose, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose, Titan-dioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid $\times$ H₂O (E 172), Macrogol 4000, Talkum. **Anwendungsgebiete:** Eucreas ist für die Behandlung des Typ-2-Diabetes-mellitus indiziert: Eucreas ist für die Behandlung von Erwachsenen indiziert, deren Blutzucker trotz Monotherapie mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin alleine unzureichend eingestellt ist oder die bereits mit einer Kombination aus Vildagliptin und Metformin in separaten Tabletten behandelt werden. Eucreas ist in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff (d. h. Dreifachkombinationstherapie) zusätzlich zu Diät und Bewegung indiziert bei erwachsenen Patienten, die mit Metformin und einem Sulfonylharnstoff nicht ausreichend eingestellt werden können. Eucreas ist als Dreifachkombinationstherapie mit Insulin zusätzlich zu Diät und Bewegung indiziert, um die glykämische Kontrolle bei erwachsenen Patienten zu verbessern, wenn eine stabile Insulindosis und Metformin allein zu keiner adäquaten glykämischen Kontrolle führen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Diabetische Ketoazidose oder diabetisches Präkoma. Niereninsuffizienz oder Nierenfunktionsstörung, definiert als eine Kreatinin-Clearance < 60 ml/min (siehe Abschnitt 4.4). Akute Zustände, die potenziell mit einer Veränderung der Nierenfunktion einhergehen, wie Dehydratation, schwere Infektionen, Schockzustände, intravasculäre Gabe jodhaltiger Kontrastmittel (siehe Abschnitt 4.4). Akute oder chronische Erkrankungen, die eine Gewebshypoxie hervorrufen können, wie kardiale oder respiratorische Insuffizienz, ein frischer Myokardinfarkt, Schockzustand. Einschränkung der Leberfunktion (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.8). Akute Alkoholkonsum, Alkoholis-mus. Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes, Kombinationen mit oralen Antidiabetika; ATCCode: A10BD08. **Inhaber der Zulassung:** Novartis Europharm Limited, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex, RH12 5AB, Vereinigtes Königreich. **Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen.** **Stand der Information:** 07/2013. Datum der Erstellung 08/2014, AT1408232328

Auflösungen der Fragen zu den Artikeln:

Richtige Antworten von Seite 258: 1a; 2b; 3c; 4d

Richtige Antworten von Seite 262: 1c; 2b; 3b

Acute Cardiovascular Care Association Clinical Decision-Making Toolkit

A new tool for immediate bedside
decision-making

Get your **FREE ONLINE** copy



www.escardio.org/ACCA-toolkit

Der komplementäre Wirkansatz von Procoralan® bringt Ihren Patienten...

- ✓ Verlängerung der stabilen Phasen⁴
- ✓ Mehr Zeit außerhalb des Spitals⁴
- ✓ Erhöhung der Belastbarkeit⁵
- ✓ Verbesserung der Lebensqualität⁶
- ✓ Verbesserung der Prognose⁷

HI NYHA II – IV

HF ≥ 75 bpm

Startdosis 5mg 1 – 0 – 1

Nach 2 Wochen bei HI: 7,5mg 1 – 0 – 1



¹ Fachinformation

² Bagryi et al. 2013, JACC March 12, 2013 Volume 61, Issue 10 Presentation Number: 1223-301

³ EVEREST (J Am Coll Cardiol HF 2013;1:488–96)

⁴ SHIFT Rehospitalisierung, Borer et al. 2012; Eur Heart J 2012;33(22):2813-20

⁵ Sarullo et al. 2010; J CARDIOVASC PHARMACOL THER 1074248410370326

⁶ SHIFT QoL Ekman et al. 2011 Eur Heart J. 2011;32(19):2395-404

⁷ SHIFT ≥ 75 bpm, Böhm et al. 2012, Clin Res Cardiol. 2012;102(1):11-22

