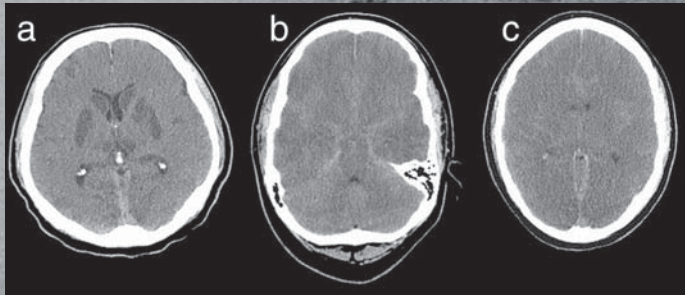


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen



**Die akute Myoperikarditis als Chamäleon –
Fallpräsentation eines jungen Patienten**

J. Dudczak et al.

**Prognose des neurologischen Outcomes nach Herz-
Kreislaufstillstand: Macht Temperaturmanagement
einen Unterschied?**

C. Storm, C. Leithner

**Kardiologie im Zentrum – 9.–10. Oktober 2015, Linz –
Abstracts**

Neue Rubrik

Bilder der Herzchirurgie

ACCA-Top Story

„Pre-Hospital Cooling“



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA

A Registered Branch of the ESC

Member of the  **ESC-Editor's Club**

EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY

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

ARCTIC SUN® 5000

TEMPERATURMANAGEMENT-SYSTEM

Ein neuer Standard für
Leistung, Sicherheit und
Anwenderfreundlichkeit



BARD | MEDICAL

C. R. Bard GmbH

Wachhausstraße 6 • D-76227 Karlsruhe • TEL: +49 721 9445-124 • FAX: +49 721 9445-100 • www.bard.de

Bard Medica S.A.

MGC-Top Nr. D36, 3.OG Ebene • Modecenterstraße 22 • A-1030 Wien • TEL: +43 1 49 49 130 • FAX: +43 1 49 49 130-30 • www.bard.at

Bitte ziehen Sie die Produktkennzeichnung und -beileger zu Rate, um sich über Indikationen, Kontraindikationen, Risiken, Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und die richtige Handhabung zu informieren. Bard und Arctic Sun sind Marken und/oder eingetragene Marken der C. R. Bard, Inc.
Copyright © 2013 C. R. Bard, Inc. Alle Rechte vorbehalten. A29-MV-D-D1 (06/2013) DACH

Inhalt

Brief des Herausgebers	259
K. Huber	
Editorial: Journal für Kardiologie – Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen	261
K. Huber	
Die akute Myoperikarditis als Chamäleon – Fallpräsentation eines jungen Patienten	264
J. Dudczak, M. Schwameis, A. M. Pistrutto, D. Beitzke, H. Frank, A. N. Laggner, H. Domanovits	
Prognose des neurologischen Outcomes nach Herz-Kreislaufstillstand: Macht Temperaturmanagement einen Unterschied?	274
C. Storm, C. Leithner	
Kardiologie im Zentrum – 9.–10. Oktober 2015, Linz – Abstracts	280
RUBRIKEN	
Fallbericht	
Pulmonal-arterielle Hypertension (PAH) assoziiert mit angeborenem Herzfehler (CHD)	288
I.-A. Campean	
EKG	290
Bilder der Herzchirurgie	
Hochalpiner Thoraxschmerz	292
J. Holfeld, C. Tepeköylü, T. Schachner	
Acute Cardiovascular Care	295
Aktuelles	298
Klinische Studien/Klinische Praxis	302
Kongressbericht	
Great Minds – European PCI Expert Meeting – Berlin, 12.–13.6.2015	308
K. Huber, H. Schühlen	
Für Sie gelesen	310
Pharma-News	316
Medizintechnik – Produkte – Informationen	321
Nachruf	314
Impressum	259

Titelbild: 3 CCT mit schwerem hypoxischem Hirnschaden. (a): Hypodensitäten der Basalganglien und aufgehobene Mark-Rinden-Differenzierung; (b): aufgehobene Mark-Rinden-Grenze und Pseudo-SAB (Hyperdensitäten der basalen Zisternen); (c): diffuses Hirnödem mit aufgehobener Mark-Rinden-Grenze und verstrichenen Sulci. Aus: Storm und Leithner, S. 276, Abb. 2.

Hintergrundbild: Durchleuchtung der Klappenprothese. Deutlich eingeschränkte Beweglichkeit der beiden Flügel. Hochgradige Koronarsklerose als Nebenfund. Aus: Weihs W., J Kardiologie 2010; 17 (1–2): 46–7. Abb. 4, S. 47.

NEU zur Prävention atherothrombotischer und thromboembolischer Ereignisse **bei Vorhofflimmern***

Für mehr Compliance

Clopidogrel Genericon
75 mg
Filmtabletten



30 Filmtabletten

Wirkstoff: Clopidogrel



Clopidogrel Genericon
75 mg
Filmtabletten
30 Filmtabletten

Zur Hemmung der Thrombozytenaggregation, wenn ASS nicht ausreichend oder kontraindiziert ist.

IND, green box

-  nahezu **ident**e Tablette wie Erstanbieter
-  **30 Stück + 90 Stück** mit Preisvorteil**
-  bei ACS + Stent + Kombination mit ASS, nach Myokardinfarkt, bei Insult, bei PAVK und **NEU** zur **Prävention** atherothrombotischer und thromboembolischer Ereignisse **bei Vorhofflimmern*** (*im Detail siehe Clopidogrel Genericon Fachinformation)



Kompetenz bei Genericon

**Clopidogrel Genericon zu 30 Stück bzw. 90 Stück versus Clopidogrel Erstanbieter zu 28 Stück bzw. 84 Stück umgerechnet auf 30 Stück bzw. 90 Stück Basis KKP 11/2015

Fachkurzinformation siehe Seite 262

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	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	
H. Mächler, Graz	H. Pürerfellner, Linz	

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	B. Podesser, A
Ch. Bode, D	R. Koppensteiner, A	F. X. Roithinger, A
E. Braunwald, USA	A. N. Laggner, A	H. Schühlen, D
O. Dapunt, A	G. Laufer, A	P. W. Serruys, NL
H. Darius, D	P. Lechleitner, A	P. Siostrzonek, A
G. Delle-Karth, Wien	Th. F. Lüscher, CH	J. Sipötz, A
H. Drexler, A	D. Magometschnigg, A	C. Steinwender, A
B. Eber, A	G. Maurer, A	Th. Stefanelli, A
H. Frank, A	H. Mayr, A	F. W. Verheugt, NL
W.-M. Franz, A	B. Meier, CH	F. Weidinger, A
M. Grabenwöger, A	E. Minar, A	J. Wojta, A
G. Grimm, A	H.-J. Nesser, A	G. Zenker, A
M. Grimm, A	T. Neunteufl, 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 finden Sie wieder eine Zusammenstellung diverser wichtiger Themenbereiche, wie akute Myoperikarditis, neurologisches Outcome nach Herz-Kreislaufstillstand, sowie Berichte über wichtige Kongresse und Expertentreffen.

In die Zusammenarbeit mit der Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) der ESC fällt diesmal ein Bericht zum Thema „Pre-Hospital Cooling“.

Interessante Fälle in den Rubriken ergänzen die vorliegende Ausgabe des JOURNALES.

*Mit kollegialen Grüßen**Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber*

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

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

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

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

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

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, H. Manz

Druck: Ueberreuter Print & Packaging GmbH
A-2100 Korneuburg
Industriestraße 1

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 6x 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 Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und 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 Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.



ArmoLIPID[®] PLUS

Cholesterin natürlich im Griff.



ArmoLIPID[®] Plus für Personen:

- ♥ mit erhöhten Blutfettwerten, die noch keine Medikamente brauchen;
- ♥ die Statine nicht vertragen;
- ♥ die eine medikamentöse Therapie ablehnen.

ArmoLIPID[®] PLUS ist ein Nahrungsergänzungsmittel mit Berberin, rotem Hefereis, Policosanol, Folsäure, Coenzym Q10 und Astaxanthin.

Studien zu **ArmoLIPID[®] PLUS** können unter info@madaus.at angefordert werden.

ArmoLIPID[®] PLUS ist immer im Rahmen einer ausgewogenen Ernährung zu verzehren.

www.meda.at
www.madaus.at

 **ROTTAPHARM** |  **MADAUS**

Editorial: Journal für Kardiologie – Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

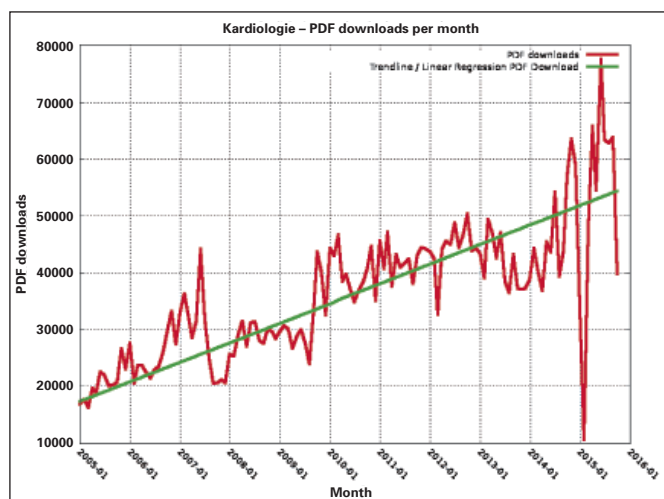
K. Huber

Die Zeitschrift erscheint nun im 22. Jahrgang. In dieser Zeit hat eine atemberaubende Entwicklung stattgefunden, von der wir Ihnen gerne einen Teil aufzeigen möchten. Nachstehend finden Sie einige Daten zur Verbreitung des Journals im deutschen Sprachraum:

Ursprünglich als Fortbildungszeitschrift für österreichische Fachärzte und Internisten im Herz-Kreislauf-Bereich gedacht, entwickelte sich die Zeitschrift schnell über die Grenzen hinweg: Gemeinsam mit Prof. Tschöpe aus Deutschland wurden 2002 und 2003 Themenhefte zu „Diabetes mellitus und koronarer Herzkrankheit“ publiziert. Autoren aus den deutschsprachigen Nachbarländern wurden schon länger regelmäßig eingeladen, ihre Manuskripte im *Journal für Kardiologie* zu veröffentlichen.

■ Leseverhalten im deutschen Sprachraum

Die Entwicklung der Zugriffe aus dem Fachbereich und entsprechende Zitierungen ließ nicht lange auf sich warten: Die folgende Grafik zeigt diese Entwicklung von 2005 bis heute recht eindrucksvoll. Gezeigt wird die Anzahl der PDF-Downloads pro Monat. Ab 2010 werden regelmäßig über 40.000 gelesene Artikel pro Monat registriert, wobei die Anzahl ab 2013 auf über 50.000 gestiegen ist und ab dem Jahreswechsel 2014/2015 bis zu 80.000 PDF-Downloads registriert werden.



Dabei ist die Zeitschrift ohne Passwörter und Zugangsbeschränkung im open access für jedermann erreichbar und öffnet naturgemäß die Türen auch für alle Studierenden und in Ausbildung befindlichen Personen. Eine langjährige Untersuchung ergab grundsätzlich folgende Verteilung im deutschen Sprachraum: ca. **50 % der Leser kommen aus Deutschland**, ca. **35 % aus Österreich** und ca. **10 % der Leser kommen aus der Schweiz**.

Ohne den Blick für die Qualität zu verlieren erfahren wir, dass wir diesem faszinierenden Fachbereich einen außerordentlich populären Zugang vermittelt haben. Dieser Zugang ist natürlich stark abhängig von der Anbindung der Webseite zu den jeweiligen Suchmaschinen, was in nebenstehender Kurve z. B. im Jänner 2015 gut sichtbar ist: durch einen Indexausfall im Jänner konnten uns die Leser nur per Bookmark bzw. mit der direkten Adresse erreichen.

■ Multimediale Vielseitigkeit – Rubriken mit Abbildungen und Videosequenzen

Die Vielseitigkeit der elektronischen Darstellbarkeit hat uns dazu bewegt, alles was geeignet ist, auch in der passenden Form zu publizieren. Dazu kommen regelmäßige Rubriken, welche im Heft den Inhalt auffrischen, auf der Homepage aber übersichtlich sortiert, mit den Jahren ein gut sortiertes Kompendium darstellen (z. B. EKG-Beispiele).

Folgende Inhalte finden Sie unter anderem dazu auf der Homepage:

- Eigene Datenbank für alle veröffentlichten Abbildungen
- Rubrik „EKG-Beispiele“ (118 Beispiele)
- Neue Rubrik „Clinical Shortcuts“
- Neue Rubrik „EPU-Corner“
- Neue Rubrik „Bilder der Herzchirurgie“
- Rubrik „Echo“ (+ Video-Sequenzen) (97 Beispiele)
- Rubrik „OCT-Corner“ (+ Video-Sequenzen) (16 Beispiele)
- „Fragen zum Artikel“ aus den verschiedenen Publikationen (4,233 68 Beiträge)

Alle Artikel und Abbildungen können frei (z. B. für Vorträge) heruntergeladen werden:

<http://www.kup.at/db/diapräsentationen-fortbildung.html>

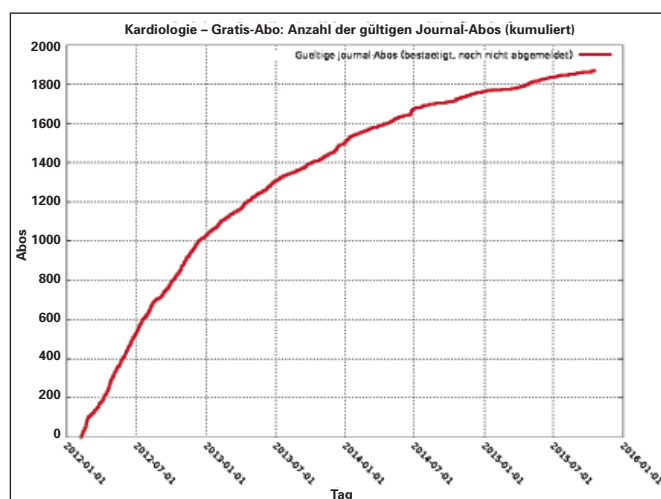
■ Qualität

Alle redaktionellen Artikel werden natürlich im Reviewverfahren geprüft und im **DOAJ** (Directory of Open Access Journals) gelistet. Zusätzlich ist die Zeitschrift in folgenden Datenbanken im Index: **EMBASE, Excerpta Medica und SCOPUS**.

Nach den vorgenannten Zugriffsdaten haben wir uns dazu entschlossen, noch einen weiteren Schritt zu setzen:

■ e-Abonnements

Die Homepage ist für jeden Suchenden im Netz jederzeit verfügbar, aber aufgrund der fortschreitenden Entwicklungen im Anwendungsbereich haben wir für Tablets, iPads, Kindles usw. das Gesamt-PDF der einzelnen Ausgaben als kostenloses **e-Abo** zur Verfügung gestellt. Seit der Einführung 2012 haben sich knapp 2000 Leser dazu registriert.



Auch hier ist die Möglichkeit hervorzuheben, besonders Personen in der Ausbildung und im interessensnahen bzw. interdisziplinären Fachbereich ein hochqualifiziertes und fachspezifisches Medium unkompliziert und ohne finanziellen und administrativen Aufwand zur Verfügung zu stellen.

■ Meistgelesene Artikel

Wir haben uns dazu entschlossen, auf der Homepage jene Artikel zu veröffentlichen, die die meisten Downloads aufweisen. Die ersten drei Beiträge 2014 möchten wir hier noch einmal anführen:

„Praxisleitlinien Ergometrie“ – Wonisch et al.

Downloads 2014: 8286

Downloads seit Publikation: 40.950

„EKG-Differentialdiagnostik der Breit-QRS-Komplex-Tachykardien“ – Glaser et al.

Downloads 2014: 5670

Downloads seit Publikation: 29.817

„Medikamentöse Therapie der Perikarditis – Bedeutung von Colchicin“ – Pözl et al.

Downloads 2014: 4062

Downloads seit Publikation: 15.443

Alleine die Themen dieser drei genannten Beiträge zeigt die Vielschichtigkeit des Inhalts, den Fort- und Weiterbildungscharakter, und dadurch des Leserkreises.

Wir hoffen, möglichst viele Leser unter Ihnen mit unserem Angebot anzusprechen und laden Sie im Namen aller Teilnehmer des Redaktionsbeirates wie auch des wissenschaftlichen Beirates ein, auch weiterhin an unserem erfolgreichen fachlichen Netzwerk teilzuhaben bzw. mitzuwirken.

Über Rückmeldungen freuen wir uns natürlich besonders.

Besuchen Sie bitte unsere Homepage/Website und tragen Sie bei Zufriedenheit zur Verbreitung unserer Fachzeitschrift bei!

Mit freundlichen Grüßen

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber (Editor)

Homepage: www.kup.at/kardiologie

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 258

Clopidogrel Genericon 75 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 75 mg Clopidogrel (als Clopidogrel-Besilat). **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** 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. Erwachsenen 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. Prävention atherothrombotischer und thromboembolischer Ereignisse bei Vorhofflimmern: Bei erwachsenen Patienten mit Vorhofflimmern, bei denen wenigstens ein Risikofaktor für vaskuläre Ereignisse vorliegt, die keine VKA-Therapie erhalten können und die ein geringes Blutungsrisiko aufweisen, ist Clopidogrel in Kombination mit ASS angezeigt zur Prophylaxe atherothrombotischer und thromboembolischer Ereignisse, einschließlich Schlaganfall. Weitere Informationen sind im Abschnitt 5.1 enthalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten 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.**

2015_11_Clopidogrel_LJK_01

EVEN IF YOU CAN'T SEE IT, HEART FAILURE IS

SILENTLY
PROGRESSING



HERZSCHWÄCHE GEFÄHRDET MENSCHENLEBEN¹

**UMSO INTENSIVER FORSCHEN WIR AN
INNOVATIVEN THERAPIEOPTIONEN**

Referenz: 1. Statistik Austria, Jahrbuch der Gesundheitsstatistik 2007-2012.

AT1506344669, Datum der Erstellung: 06/2015
Novartis Pharma GmbH, Stella-Klein-Loew-Weg 17
A-1020 Wien, Tel.: +431 86657-0, www.novartis.at

 **NOVARTIS**
PHARMACEUTICALS

Die akute Myoperikarditis als Chamäleon – Fallpräsentation eines jungen Patienten

A12969
Softlink

J. Dudczak^{1,5}, M. Schwameis², A. M. Pistrutto³, D. Beitzke⁴, H. Frank⁵, A. N. Laggner¹, H. Domanovits¹

Kurzfassung: Die Myokarditis ist eine entzündliche Erkrankung des Herzmuskels mit variablen Ursachen infektiöser und nicht-infektiöser Genese. Die häufigste Form ist die virale Myokarditis. Die Perikarditis, ebenfalls häufig viral bedingt, ist eine Entzündung des Perikards, des bindegewebigen Herzbeutels. Myo- und Perikarditis treten häufig gemeinsam auf. Die Diagnose basiert auf Klinik, EKG-Veränderungen, Biomarkern und kardialer Bildgebung, beziehungsweise einer Myokardbiopsie. Die Myoperikarditis ist ein Chamäleon unter den kardialen Krankheitsbildern und kann sich unterschiedlichst präsentieren: von oligo-/asymptomatisch bis hin zum kardiogenen Schock. Akut lebensbedrohliche Differentialdiagnosen müssen ausgeschlossen werden.

Anhand einer akuten viralen Myoperikarditis bei einem jungen Mann mit benignem Verlauf werden die Komplexität der Erkrankung, die Schwierigkeit, die richtige Diagnose zu stellen, allfällige Komplikationen und die Prognose herausgearbeitet.

Schlüsselwörter: Myokarditis, Perikarditis, Inflammation, Kardiomyopathie, Prognose

Abstract: Heterogenous Aetiology of Myopericarditis – A Case Report. Myocarditis is an inflammatory disease of the myocardium. The diagnosis is based on clinical criteria, ECG findings, biomarkers and cardiac imaging, and can be confirmed by histological, immunological and immunohistochemical analysis. The aetiology of myocarditis is heterogeneous and remains undetermined in about 50% of cases. However, a large variety of infectious agents, systemic diseases, drugs, and toxins can cause the disease. Viral myocarditis represents the most frequent form. Pericarditis is an inflammatory disease of the pericardium, the most common cause being a viral infection. Myocarditis and pericarditis often present as a combined entity. Clinical mani-

festations of myopericarditis are highly variable and range from mild chest pain and palpitations accompanied by transient ECG changes to malignant ventricular arrhythmias and life-threatening cardiogenic shock. Though, the vast majority of patients with myocarditis will completely recover, inflammatory cardiomyopathy may result in irreversible cardiac dysfunction with severe long-term morbidity and mortality. It is therefore critical to be aware of the broad range of underlying pathologies, differential diagnoses, recommended diagnostic pathways and available treatment modalities.

The objective of the following case presentation discussing a young patient suffering from viral myopericarditis, is to highlight the importance and difficulties in establishing the correct diagnosis timely, thus not delaying specific treatment options. **J Kardiologie 2015; 22 (11–12): 264–72.**

Key words: myocarditis, pericarditis, inflammation, cardiomyopathy, prognosis

■ Einleitung

Die Myokarditis ist eine entzündliche Erkrankung des Herzmuskels, die verschiedene Ursachen haben kann. Unterschieden wird eine infektiöse von einer nicht-infektiösen Form. Bei der infektiösen Myokarditis sind meist Viren (Coxsackieviren, Adenoviren, Herpes-Viren, Parvovirus B19) und Bakterien ursächlich. Sehr selten sind auch Pilze und Parasiten involviert. Zu den heterogenen Ursachen nicht-infektiöser Myokarditiden zählen post-infektiöse Entzündungen, autoimmunologische Systemerkrankungen einschließlich Kollagenosen (Sarkoidose, rheumatoide Arthritis, Lupus erythematoses, Sklerodermie, Dermatomyositis) sowie direkt kardiotoxisch wirksame Substanzen wie zum Beispiel Alkohol, Anthrazykline und Kokain. Weitere potenzielle Auslöser sind Hypersensitivitätsreaktionen und granulomatöse vaskulitische Pathologien wie die Riesenzellerarteriitis oder das Churg-Strauss-Syndrom [1–3] (Tab. 1).

Die Inzidenz der Myokarditis in der Bevölkerung, vor allem bei jungen Leuten, ist nicht gänzlich bekannt. Bei 0,5–4 % aller Patienten mit Herzinsuffizienz findet sich eine Myokar-

Tabelle 1: Ursachen der Myokarditis. Mod. nach [1].

Viren

- Adenovirus A1, 2, 3 und 5
- Arbovirus
- Coxsackie-Virus A4, A16
- Dengue-Virus
- Echovirus
- Epstein-Barr-Virus
- Gelbfieber-Virus
- Hepatitis-C-Virus
- Herpes-Virus
- HIV-Virus
- Influenza-Virus
- Masern-Virus
- Mumps-Virus
- Parvovirus B19
- Pocken-Virus
- Polio-Virus
- Rabies-Virus
- Röteln-Virus
- Varicella-Zoster-Virus
- Zytomegalie-Virus

Bakterien

- Borellia burgdorferi
- Brucellen
- Chlamydien
- Clostridien
- Corynebacterium diphtheriae
- Francisella tularensis
- Gonokokken
- Haemophilus influenzae
- Legionellen
- Meningokokken
- Mycobacterium tuberculosis
- Salmonellen
- Staphylokokken
- Streptokokken
- Tuberkulose
- Vibrio cholerae

Rickettsien

- Coxiella burnetii
- Rickettsia rickettsii
- Rickettsia typhi

Helminthen

- Ascaris lumbricoides
- Echinokokken
- Filarien
- Paragonismus westermani
- Schistosomen
- Strongyloiden
- Trichinen

Protozoen

- Amöben
- Leishmanien
- Malaria
- Toxoplasmosen
- Trypanosomen

Kardiotoxine

- Alkohol
- Anthrazykline
- Arsen
- Kohlenmonoxid
- Katecholamine
- Kokain
- Schwermetalle

Hypersensitivitätsreaktion

- Antibiotika
- Clozapin
- Diuretika
- Insektenstiche
- Lithium
- Mesalamin
- Schlangenbisse
- Tetanustoxoid

Eingelangt am 11. Mai 2015; angenommen am 19. Mai 2015; Pre-Publishing Online am 19. August 2015.

Aus der ¹Universitätsklinik für Notfallmedizin, der ²Universitätsklinik für klinische Pharmakologie, Medizinische Universität Wien, der ³Abteilung für Kardiologie, Ferrarotto Krankenhaus, Medizinische Universität Catania, Italien, der ⁴Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien und der ⁵Abteilung für Innere Medizin, Universitätsklinikum Tulln

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Hans Domanovits, Universitätsklinik für Notfallmedizin, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: hans.domanovits@meduniwien.ac.at

ditis als Ursache. Bei Autopsien konnte festgestellt werden, dass 5–20 % der plötzlichen Herztode durch eine Myokarditis verursacht werden. Die Myokarditis steht an dritter Stelle der auslösenden Ursachen eines plötzlichen Herztodes – nach der hypertrophen Kardiomyopathie und der atherosklerotischen koronaren Herzkrankheit (KHK) [4]. In 20–30 % entsteht auf dem Boden einer chronischen Myokarditis eine dilatative Kardiomyopathie [5].

Die wichtigsten Differentialdiagnosen aufgrund ähnlicher Präsentation sind: akuter Myokardinfarkt, Aortendissektion, Tako-Tsubo-Kardiomyopathie, hypertrophe Kardiomyopathie, Pulmonalembolie, Pneumonie, Pneumothorax, muskuloskelettale Beschwerden sowie Refluxösophagitis [1].

Aufgrund der uncharakteristischen Klinik wird die Diagnose einer Myokarditis nicht selten erst nach Ausschluss anderer lebensbedrohlicher Differentialdiagnosen verzögert gestellt. Entscheidende diagnostische Verfahren sind das EKG, kardiale Biomarker wie Troponin T, die kardialen Bildgebungen insbesondere Echokardiographie und kardiales MRT. Der Goldstandard ist die Myokardbiopsie, welche jedoch – aufgrund der Invasivität des Verfahrens sowie mangelnder Expertise – nicht regulär durchgeführt wird.

Eine akute Perikarditis begleitet oft eine Myokarditis. Es finden sich gemeinsame ätiologische Agentien wie zum Beispiel kardiogene Viren. Die Diagnose einer akuten Perikarditis basiert auf der Klinik, Kriterien im EKG und der Echokardiographie. Es sollten zumindest zwei der folgenden Symptome oder Kriterien erfüllt sein, um die Diagnose einer Perikarditis zu stellen:

1. Thoraxschmerz (98 %) von scharfer pleuritischer Qualität mit Aggravierung in Rückenlage und Schmerzaufnahme im Sitzen (infolge reduzierten Drucks auf das parietale Perikard),
2. Perikarditisches Reiben (35 %),
3. EKG-Veränderungen (ST-Streckenhebungen, PQ-Strecken-senkungen) (89 %),
4. Ein neu aufgetretener oder größenprogredienter Perikarderguss [6].

Das perikarditische Reiben ist jedoch häufig transient und daher in vielen Fällen nicht detektierbar. Explizit soll nochmals betont werden, dass eine Myokarditis und Perikarditis gehäuft kombiniert vorkommen.

Die folgende Fallvignette reflektiert die Problematik einer zeitnahen Diagnosestellung als Grundlage einer adäquaten Therapie.

■ Fallbericht

Initiales Management

Ein 21-jähriger Mann, der bis dato vollkommen gesund gewesen ist, wird wegen heftiger Thoraxschmerzen, die plötzlich aus dem Schlaf heraus um 23 Uhr aufgetreten sind, vom Notarzt an die Notfallaufnahme gebracht. Der Patient trifft um 1 Uhr morgens ein und berichtet von einem teilweise atemabhängigen retrosternalen Thoraxschmerz. Eine kardiale Voranamnese oder familiäre kardiale Vorbelastung besteht nicht.

Er ist bei Eintreffen in der Notfallambulanz hämodynamisch und respiratorisch stabil, RR 120/85 mmHg, HF 100/min, SpO₂ 98 % bei Raumluft, fieberfrei, schmerzgeplagt. Bei der Auskultation finden sich reine Herztöne, insbesondere keine Nebengeräusche.

Bereits im Notarztwagen wurde ein EKG geschrieben (Abb. 1), in der Notfallambulanz wird neuerlich ein 12-Ableitungs-EKG registriert. Hier zeigen sich unverändert zum präklinischen EKG ST-Streckenhebungen in II, III, aVF, V₄–V₆ sowie dezente PQ-Strecken-senkungen in II und aVF, positiv in aVR (Abb. 2).

In einer venösen Blutgasanalyse zeigt sich der Patient metabolisch ausgeglichen, die Elektrolyte liegen im Normbereich. Zur weiteren Diagnostik wird ein Labor inklusive TnT, D-Dimer, CRP und komplettem Blutbild abgenommen.

Bettseitig wird eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt, in der eine apikale Hypokinesie nicht ausgeschlossen werden kann. Völlig unerwartet wird in der Aorta ascendens ein Flap suspiert. Dies legt den Verdacht einer akuten Aortendissektion nahe. Mittels Thorax-CT wird eine Dissektion der Aorta ausgeschlossen. Als interessanter Nebentbefund zeigen sich im CT-Thorax dabei Infiltrate im anterioren Segment des Lungenunterlappens rechts (Abb. 3).

Mittlerweile sind die Laborwerte eingelangt: das TnT liegt initial bei 0,5 ng/ml (Referenzwerte 0–0,03 ng/ml), die CK beträgt 579 U/l (Referenzwerte < 190 U/l), die CK-MB 39 U/l (Referenzwerte < 25 U/l). D-Dimer ist mit 0,27 µg/ml negativ

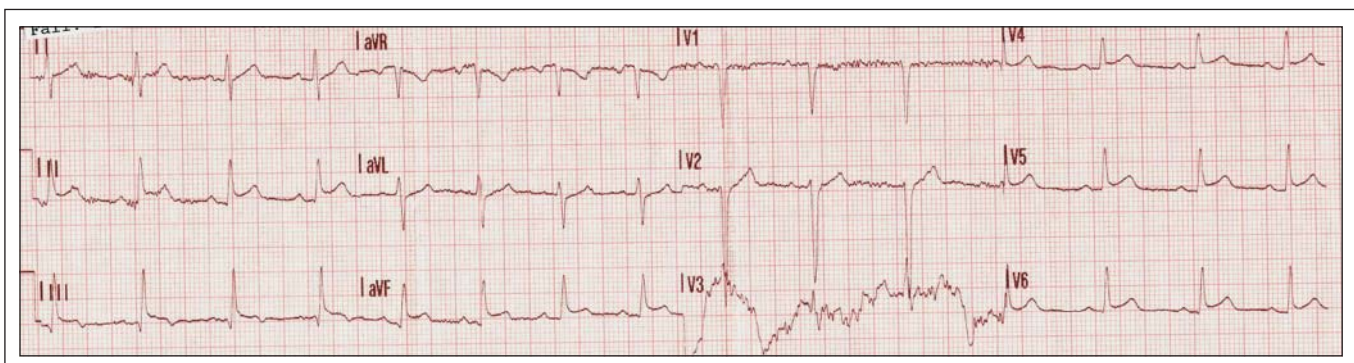


Abbildung 1: Präklinisches EKG

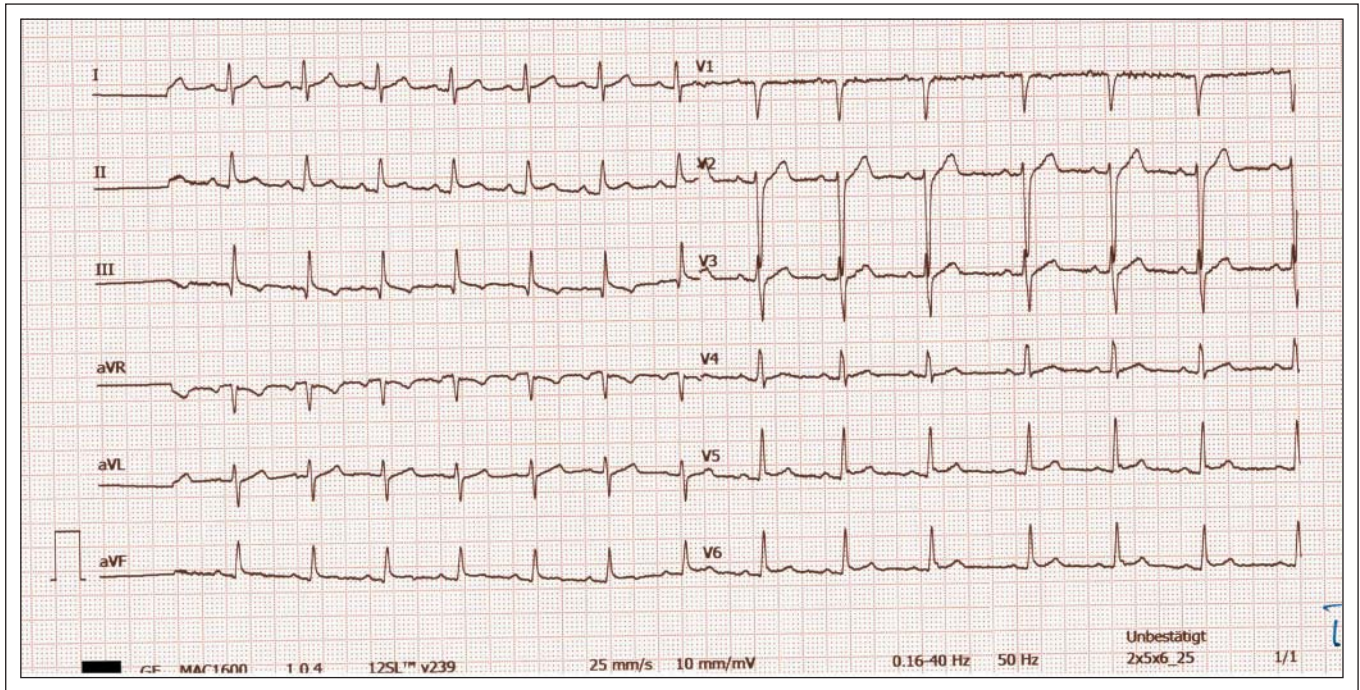


Abbildung 2: EKG bei Eintreffen an der Notfallabteilung

(Referenzwert $< 0,5 \mu\text{g/l}$). Das CRP ist gering erhöht auf $1,5 \text{ mg/dl}$ (Referenzwert $< 0,5 \text{ mg/dl}$), bei normalen Leukozyten.

Aufgrund dieser Befundkonstellation aus EKG-Veränderungen, Echokardiographie und Laborbefunden wird nunmehr unter dem Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom nach leitlinienkonformer Antikoagulation mit unfractioniertem Heparin sowie dualer Plättchenhemmung (DAPT) mit Aspirin und Ticagrelor, eine Koronarangiographie durchgeführt. Es zeigen sich blande Koronarverhältnisse und die in der Echokardiographie bereits beschriebene apikale Hypokinesie (Abb. 4; Film 1–6).

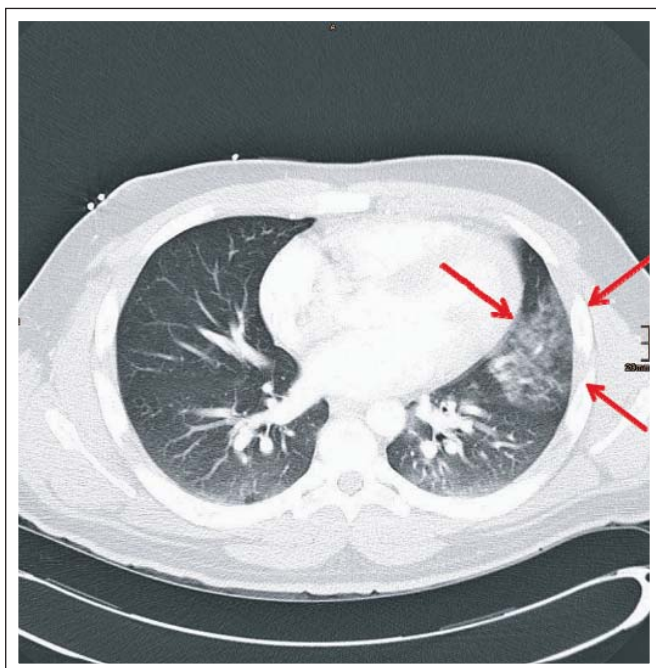


Abbildung 3: CT-Thorax. Es zeigt sich im rechten anterioren Unterlappensegment ein Infiltrat.

In der seriellen Laborkontrolle vier Stunden nach Aufnahme kommt es zu einem weiteren Anstieg von TnT auf $0,8 \text{ ng/ml}$ und der CK auf 656 U/l mit nunmehr signifikanter CK-MB-Fraktion ($12,6 \%$, CK-MB 52 U/l).

Zusammenfassend sind bisher bei unserem Patienten folgende drei akut bedrohliche Erkrankungen ausgeschlossen worden: akutes Aortensyndrom, Pulmonalembolie und koronar bedingte Ischämie.

Acht Stunden nach Aufnahme ist der Patient nahezu beschwerdefrei, die vorbeschriebenen EKG-Veränderungen bestehen jedoch fort (Abb. 5). Aufgrund der diffusen PQ-Strecken-Depressionen, welche als sensitivste EKG-Veränderungen im Rahmen einer Perikarditis gelten [6, 7], wird die Verdachtsdiagnose einer Myoperikarditis immer wahrscheinlicher und der Patient wird auf die Universitätsklinik für Kardiologie transferiert.

Zur Verifizierung der Arbeitsdiagnose wird nunmehr 30 Stunden nach Symptombeginn eine kardiale MRT durchgeführt, welche die Diagnose der Myokarditis bestätigt: Ein positives mitt-myokardiales bis subepikardiales Late-Gadolinium-Enhancement (LGE) ist basal bis apikal im Bereich der Lateralwand nachweisbar. Ferner zeigt sich in den T2-gewichteten Sequenzen ein intramyokardiales Ödem. In den Cine-Sequenzen findet sich eine Hypokinesie „mid-cavity“ bis apikal, anterolateral bis inferolateral bei gering reduzierter Links- und Rechtsventrikelfunktion (LVEF 44% , RVEF 38%) ohne Perikarderguss (Abb. 6 und 7; Film 7).

Weiterer Verlauf

In der Echokardiographie am nächsten Tag findet sich weiterhin eine gering- bis mittelgradig reduzierte systolische Linksventrikelfunktion, kein Hinweis auf einen Perikarderguss oder höhergradige Klappenpathologien (Abb. 8, Film 8–10). Sechs

Tage später besteht wieder eine normale Linksventrikelfunktion (Abb. 9, Film 11–13).

Die Infektparameter sind deutlich rückläufig, der Patient bleibt fieberfrei. Die kardialen Marker erreichen 10 Stunden nach dem Eintreffen in der Notfallaufnahme Maximalwerte: TnT 2,1 ng/ml, CK 989 U/L, CK-MB 102 U/l.

Nicht zuletzt aufgrund der raschen Beschwerdefreiheit des Patienten wurde auf eine endomyokardiale Biopsie verzichtet. Der weitere stationäre Verlauf gestaltet sich komplikationslos.

Bei Entlassung ist das TnT mit 1,5 ng/ml rückläufig, ebenso ist die CK mit 182 U/L fallend. Elektrokardiographisch imponieren – einem myoperikarditischen Ablaufbild entsprechend – T-Welleninversionen in II, III, aVF und V₄–V₆ (Abb. 10).

Dem Patienten werden körperliche Schonung in den kommenden drei Monaten sowie Kontrollen beim niedergelassenen Kardiologen empfohlen. Aufgrund der subjektiven Beschwerdefreiheit wird auf eine Therapie mit NSAR verzichtet. Um der Entwicklung einer Herzinsuffizienz vorzubeugen, erhält der Patient eine Therapie mit dem ACE-Hemmer Ramipril 1,5 mg 1× tägl., in Kombination mit dem Betablocker Bisoprolol 2,5 mg 2× tägl.

Diskussion

Die Diagnose einer Myoperikarditis ist angesichts der Diversität zugrunde liegender Pathologien und der Heterogenität des klinischen Bildes häufig nicht einfach zu stellen, wie auch der Fall unseres jungen Patienten mit akuter Myoperikarditis zeigt. Nach Ausschluss einer Aortendissektion und Pulmonalembolie mittels Thorax-CT und eines Myokardinfarktes mittels Koronarangiographie bestätigte die MRT die Diagnose einer Myoperikarditis, die aufgrund von Klinik, EKG und La-

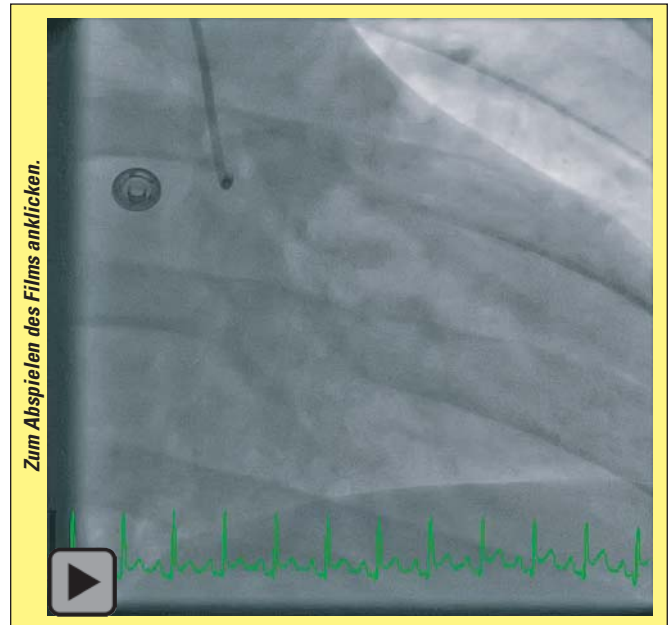


Abbildung 4: Koronarangiographie

borbefunden inklusive Virusserologie vermutet wurde. Eine „typische“ klinische Symptomatik war bei unserem Patienten nur über einen kurzen Zeitraum vorhanden.

In der folgenden Diskussion soll neben den akuten Aspekten das Krankheitsbild der Myoperikarditis mit all seinen Facetten erörtert werden.

Pathophysiologie

Der pathophysiologische Prozess der viralen Myokarditis wird in drei Phasen eingeteilt.

Die **erste Phase**, die akute Myokarditis, wird durch eine virusinduzierte Verletzung der Myozyten ausgelöst, welche durch eine rezeptorvermittelte Virusaufnahme initiiert wird. Coxsackie-Virus Typ B und manche Adenoviren docken an

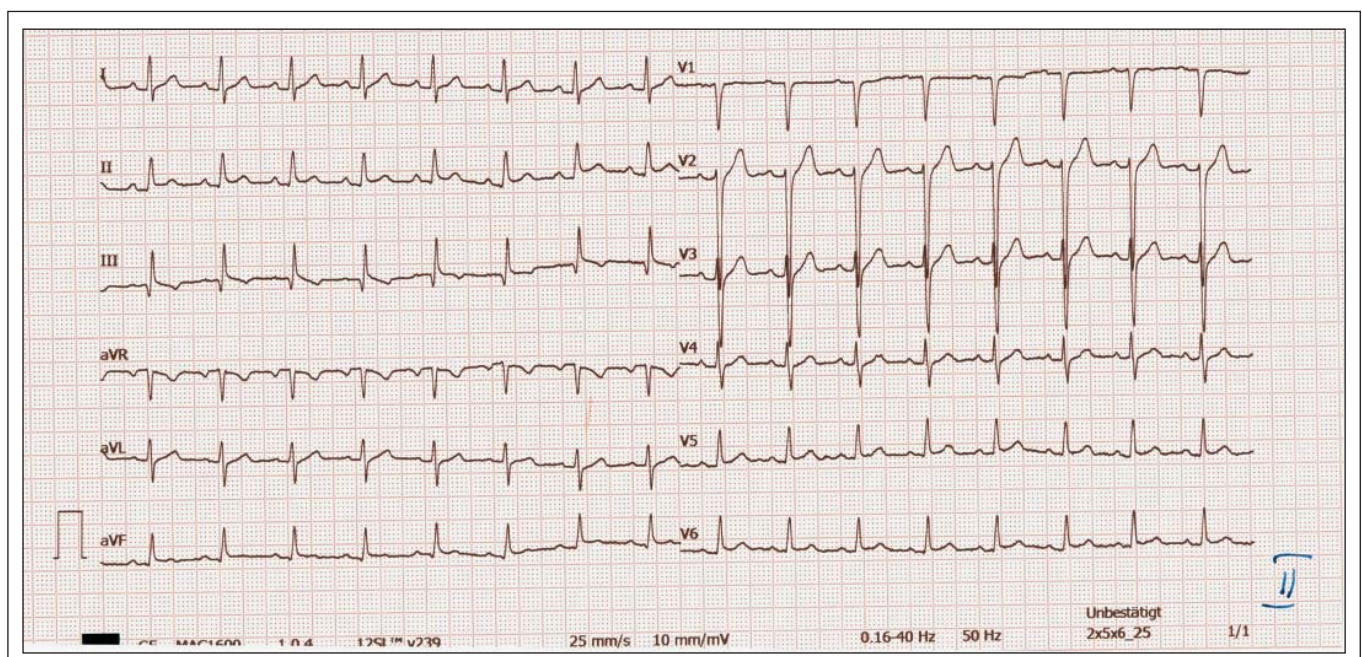


Abbildung 5: EKG nach der Koronarangiographie

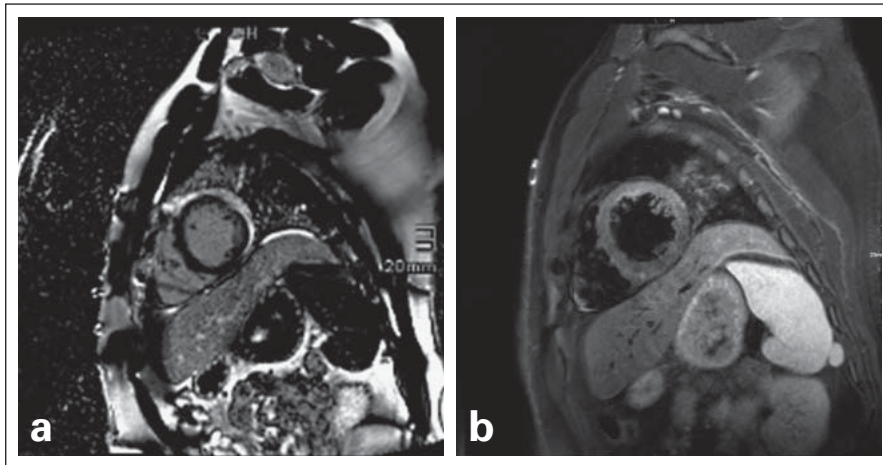


Abbildung 6: Kardiales MRT. (a): LGE-Sequenz (subepikardiales LGE „mid-cavity“ bis apikal, anterolateral bis inferolateral); (b): STIR-Sequenz (ödematöse Veränderung des Myokards)

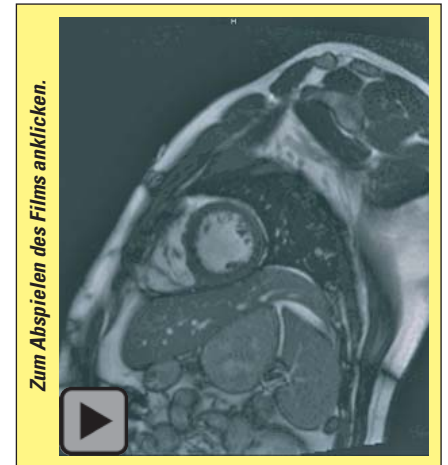


Abbildung 7: Kardiales MRT

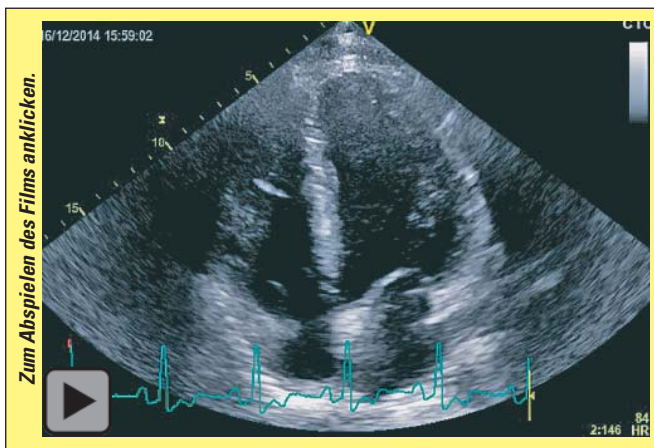


Abbildung 8: Echokardiographie, leicht- bis mittelgradig reduzierte Linksventrikelfunktion

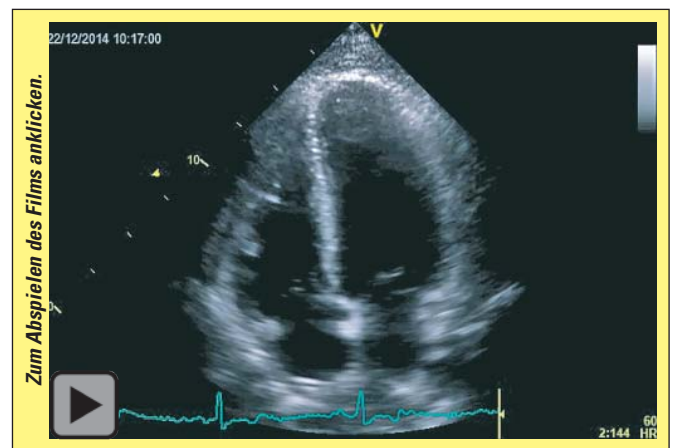


Abbildung 9: Verlaufsechokardiographie, normale Linksventrikelfunktion.

einem speziellen Transmembranrezeptor, dem „Coxsackie virus and adenovirus receptor“, an. Coxsackie-Viren verfügen über einen Ko-Rezeptor, den „deflecting decay accelerating factor“. Sind diese Rezeptoren an Myozyten nicht exprimiert, kommt es zu keiner Virusinfektion mit nachfolgender Inflammation [2, 8–10]. Findet jedoch eine rezeptorvermittelte Virusaufnahme statt, wird durch die Virusreplikation eine Myozytenschädigung bis hin zur Nekrose verursacht. Als Folge werden intrazelluläre Antigene freigelegt, die das angeborene Immunsystem aktivieren. Diese erste Phase dauert meist nur einige Tage.

Die **zweite Phase**, die subakute Myokarditis, ist durch eine (Auto-) Immunantwort charakterisiert und verläuft über einige Wochen bis Monate. Es wird die erworbene Immunantwort aktiviert. Virusspezifische T-Zellen eliminieren initial durch die Bildung von Antikörpern das Virustoxin. Mit der Viruselimination nimmt die Immunreaktion ab [2, 8–10]. In den meisten Fällen der Myokarditis kommt es zu einer vollkommenen Viruselimination und Ausheilung ohne bleibende kardiale Schäden.

Die **dritte Phase**, die chronische Myokarditis mit persistierender Inflammation und potenzieller Entwicklung einer dilatativen Kardiomyopathie, ist wie folgt charakterisiert: In vereinzelten Fällen kann es im Verlauf zu einer sogenannten

„antigen mimicry“ kommen, einer Kreuzreaktion aufgrund ähnlicher Epitope von Virus und kardialem Myosin, sodass die T- Zellen nun die körpereigenen Myozyten schädigen [2, 3, 5, 8–11] (Abb. 11).

Klinik und Symptomatik

Das klinische Erscheinungsbild der Myokarditis ist sehr variabel. Es reicht von grippalen Symptomen, milder bis generalisierter Adynamie bis hin zu Herzinsuffizienz oder kardiogenem Schock. Häufig beklagte Symptome sind Thoraxschmerz, Dyspnoe, Palpitationen, Tachykardie- und Bradykardiegefühl [1].

Die Expertengruppe der Arbeitsgesellschaft für Myokard- und Perikarderkrankungen der ESC (European Society of Cardiology) hat die Myokarditis aufgrund der klinischen Präsentation in vier Krankheitsbilder kategorisiert [5, 11]:

1. Symptomatik ähnlich einem akuten Koronarsyndrom
2. Neuauftreten oder Verschlechterung einer Herzinsuffizienz
3. Chronische Herzinsuffizienz
4. Lebensbedrohlicher Zustand

Voraussetzung ist immer, dass eine KHK bzw. andere klassische Ursache für eine Herzinsuffizienz ausgeschlossen wurde.

In dem von uns beschriebenen Fall ließen die Symptome eines plötzlich einsetzenden Thoraxschmerzes ein akutes Koronar-

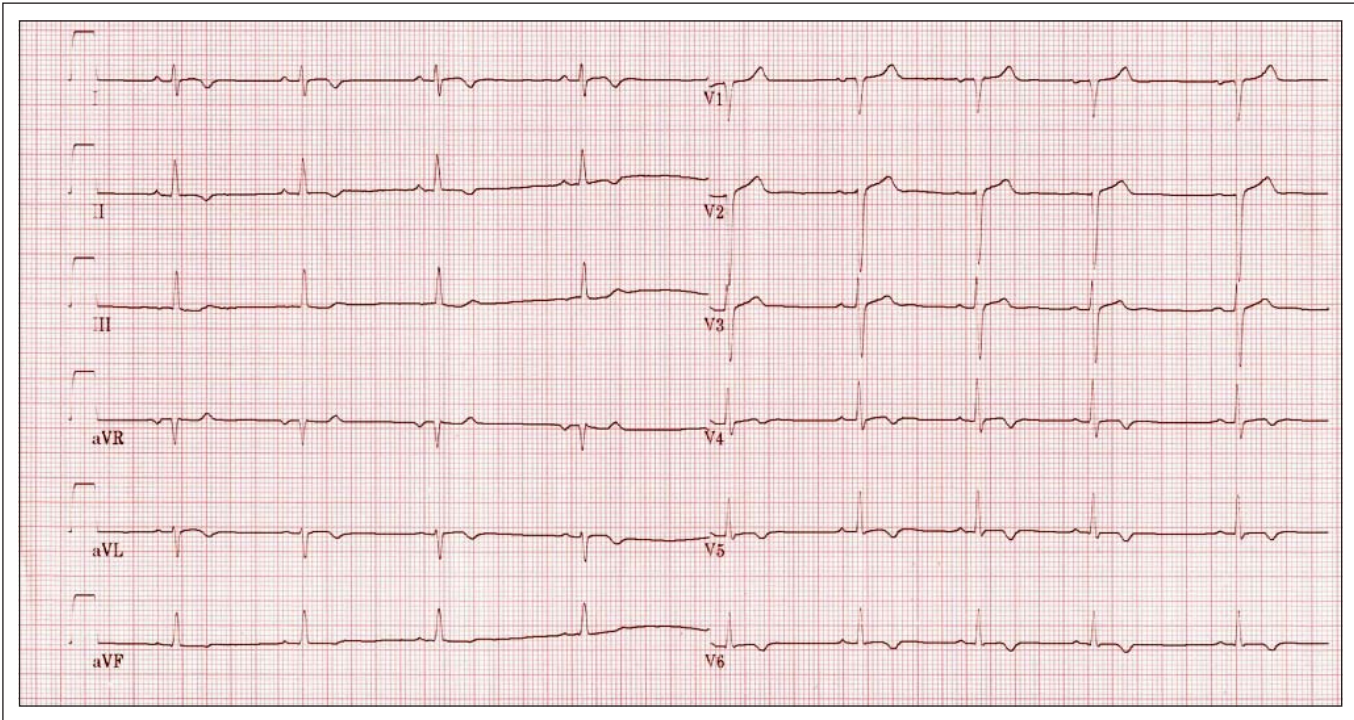


Abbildung 10: EKG zwei Tage nach Aufnahme

syndrom vermuten; dies steht in Einklang mit der Literatur, in der beschrieben wird, dass sich die Myokarditis auch wie ein Myokardinfarkt präsentieren kann [12].

Eine Perikarditis kann durch viele Ursachen bedingt sein und unter anderem in Kombination mit einer Myokarditis auftreten. Häufig präsentieren sich die Patienten mit einem heftigen Thoraxschmerz. Typisch ist eine Aggravierung der Beschwerdesymptomatik in liegender Position und bei tiefer Inspiration und eine Besserung im Sitzen. Auskultatorisch kann ein transientes perikarditisches Reiben imponieren.

Diagnostik

Trotz limitierter Spezifität haben das klinische Erscheinungsbild sowie eine fokussierte Anamnese (Infekt? Auslandsaufenthalt? Umgebungsanamnese?) eine zentrale Stellung in der Planung des weiteren diagnostischen Procederes. Obwohl ebenfalls unspezifisch, kommt laborchemischen Biomarkern eine supportive Rolle in der Diagnosefindung zu. Typische **EKG-Veränderungen** beinhalten diffuse, meist konkave ST-Streckenhebungen und PQ-Streckenensenkungen. Die PQ-Streckenensenkungen sind sensitiv für eine Perikarditis, aber auch für die früheste Form der Myokarditis [7]. Nicht spezifisch, aber als negativer prognostischer Marker sind das Auftreten von atrioventrikulärem Blockbild und schenkelblockartige Veränderungen zu werten [3, 5, 11]. Im beschriebenen Patientenfall finden sich mit ST-Streckenhebung und PQ-Streckenensenkung 2 der oben angeführten EKG-Veränderungen.

Die **Bildgebung** in Form von Echokardiographie, kardialer Magnetresonanztomographie (CMR) und Koronarangiographie spielt in der Diagnostik eine zentrale Rolle.

Die **Echokardiographie** dient der Bestimmung der regionalen und globalen Pumpfunktion, der Beurteilung der Klappen, Nachweis und Ausschluss von intrakavitären Thromben und

der Beurteilung des Herzbeutels [2]. Die Echokardiographie sollte wiederholt werden, um die Dynamik des Krankheitsgeschehens im Verlauf zu erfassen [3, 5, 9]. In ca. 60 % der Fälle findet man bei einer Perikarditis einen Perikarderguss [2, 6], Myokarditis-spezifische Veränderungen finden sich nicht. So ist die gering- bis mittelgradig reduzierte Linksventrikelfunktion unseres Patienten prinzipiell mit einem Myokardinfarkt, aber auch mit einer Myokarditis vereinbar.

Die **CMR** ist als Bildgebungsmethode bei der Myoperikarditis inzwischen ein etabliertes Verfahren und gilt als nicht-invasiver Goldstandard, insbesondere wenn eine Endomyokardbiopsie (EMB) nicht möglich ist oder bei benignem Krankheitsverlaufs nach Risiko-Nutzen-Abwägung darauf verzich-

Tabelle 2: Diagnostische Kriterien der kardialen MRT für Myokarditis, Lake-Louise-Kriterien. Mod. nach [5].

Bei klinischem Verdacht einer Myokarditis sind MRT-Befunde mit einer myokardialen Inflammation vereinbar, wenn zumindest 2 der folgenden Kriterien erfüllt werden:

1. Regionale oder globale myokardiale Signalintensitätserhöhung in T2-gewichteten Sequenzen (Ödem)
2. Erhöhte globale Early-Gadolinium-Enhancement-Ratio zwischen Myokard und Skelettmuskel in T1-gewichteten Sequenzen
3. Zumindest eine fokale Läsion nicht-ischämischen Ursprungs, detektiert mittels Late-Gadolinium-Enhancement in T1-gewichteten Sequenzen

Ist das Kriterium 3 erfüllt, kann davon ausgegangen werden, dass die Myozytenschädigung oder Myozytennekrose durch eine myokardiale Inflammation verursacht wurde.

Eine Wiederholung der kardialen MRT innerhalb 1 oder 2 Wochen sollte durchgeführt werden, wenn

- kein Kriterium erfüllt wird, die Symptome erst kürzlich begonnen haben und ein starker klinischer Verdacht einer Myokarditis besteht,
- ein Kriterium erfüllt wird.

Eine linksventrikuläre Dysfunktion oder ein Perikarderguss erhärten die Verdachtsdiagnose der Myokarditis.

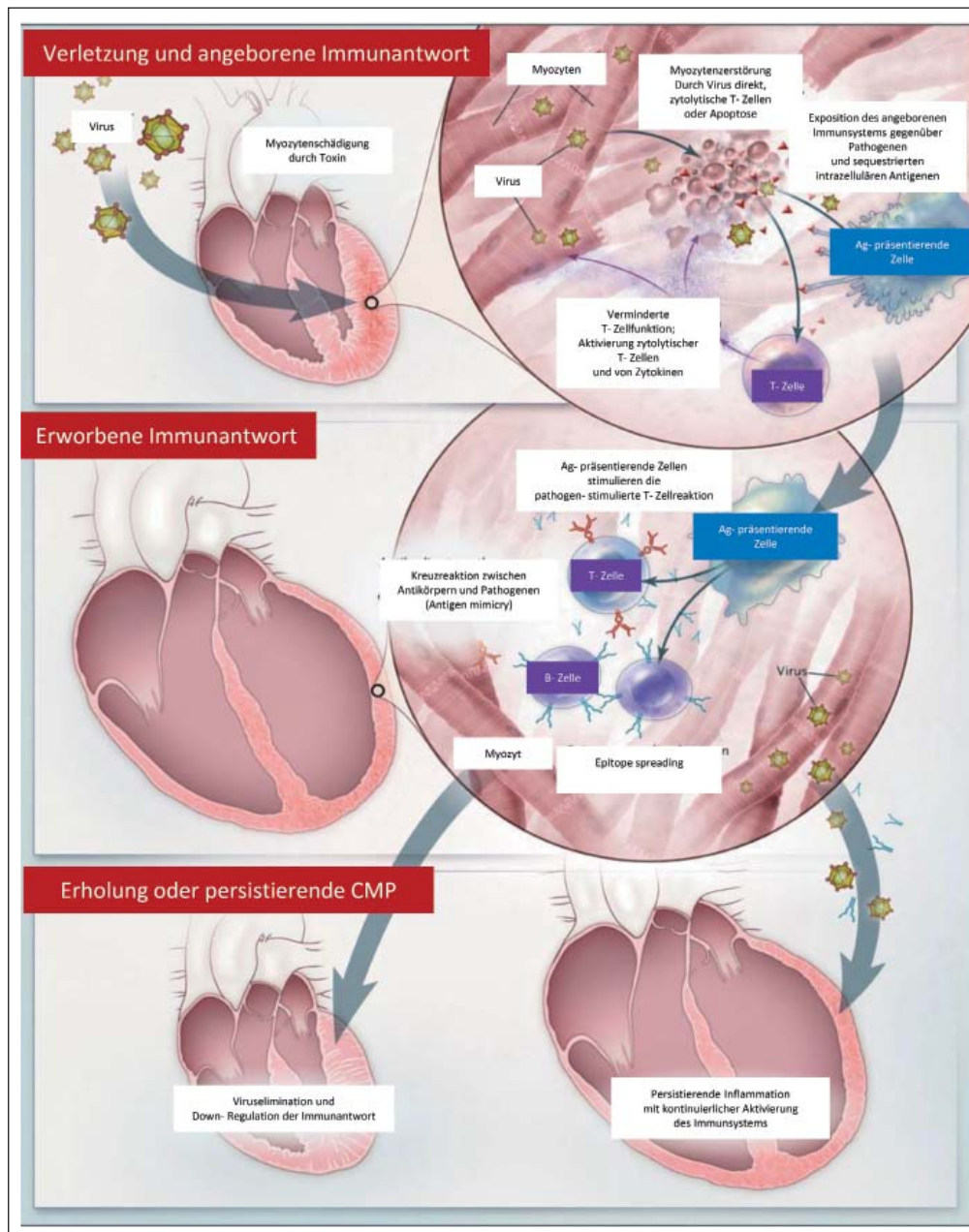


Abbildung 11: Pathophysiologischer Verlauf der Myokarditis. Mod. nach [10]. ©2009 Massachusetts Medical Society. Nachdruck mit Genehmigung der Massachusetts Medical Society.

tet wird. Die CMR-Befunde hinsichtlich einer Myokarditis werden nach den „Lake-Louise-Kriterien“ interpretiert (Tab. 2). Die CMR bietet Möglichkeiten sowohl einer funktionellen Analyse als auch einer Gewebedarstellung zum Nachweis von Ödem, Narben oder Fibrosierung. Die Arbeitsgruppe EuroCMR der ESC (European Society of Cardiology) empfiehlt bestimmte CMR-Techniken in der Myokarditis-Diagnostik: Cine-Sequenzen zur Analyse von Volumina, Pumpfunktion und Myokardmasse, Late-Gadolinium-Enhancement- (LGE-) Aufnahmen (T1-gewichtet) zum Nachweis typischer Kontrastmittelanreicherungen und T2-gewichtete Aufnahmen zur Ödemdarstellung [13, 14]. LGE ist der wichtigste Parameter für die Diagnose und Prognose der Myokarditis, hat jedoch Limitationen beim Nachweis eines akuten inflammatorischen Prozesses ohne Fibrose. In diesem Zusammenhang ist der Nachweis eines myokardialen Early-Gadolinium-Enhancements (EGE) in T1- und T2-gewichteten Sequenzen von Bedeutung, da dieses eine Entzündungs-assozii-

ierte Hyperämie im Akutstadium widerspiegelt [14].

Im Gegensatz zur ischämischen Herzerkrankung mit subendokardialen LGE hat das myokarditisassoziierte LGE ein mitt-myokardiales bis subepikardiales Verteilungsmuster und hält sich typischerweise nicht an Koronarterritorien. Dieses fand sich auch bei unserem Patienten mitt-kavitär bis apikal, anterolateral bis inferolateral, entsprechend der typischen Enhancement-Lokalisation einer durch Parvovirus-B19 verursachten Myokarditis.

Neue quantitative Mapping-Techniken (T1- und T2-Mapping) sind vielversprechend und können weitere Hinweise auf diffuse Fibrosierung (T1-Mapping) und Ödembildung (T1- und T2-Mapping) geben. Dadurch erwartet man sich, ein ganzheitliches Bild der verschiedenen Inflamationsstadien detektieren zu können [14]. Auch neue Kontrastmittel zum „cell tracking“, wie z. B. flüssige Fluorocarbone, werden erprobt, um detailliertere Einblicke in die Inflamationskaskade und die beteiligten Entzündungszellen zu gewinnen [4, 15].

In der **Virusserologie** unseres Patienten fanden sich nur IgG-Antikörper gegen das Parvovirus-B19. In der rezenten Literatur wird ein Shift von Entero- und Adenoviren hin zu Parvovirus-B19 und humanem Herpes-Virus-6 als virale Auslöser einer Myokarditis beschrieben. IgG-Antikörper deuten auf einen bereits durchgemachten Infekt hin, finden sich aber auch bei einer reaktivierten Infektion, ohne zwingenden Begleitanstieg der IgM-Antikörper. Bei unserem Patienten könnte auch eine bereits drei Wochen zurückliegende Infektion mit wieder negativen IgM-Antikörper-Titern suspekt sein. In der Literatur wird keine hohe Übereinstimmung der Virusserologie mit der Myokardbiopsie verzeichnet, unter anderem, da eine virusserologische Diagnostik oft nicht in der Akutphase erfolgt. Ferner ist die hohe virale Durchseuchungsrate zu bedenken, was den Einsatz der Virusserologie als Screeningmethode limitiert.

Die **endomyokardiale Biopsie** (EMB) ist der Goldstandard in der Diagnostik der Myokarditis [5]. Die vermehrte Anwen-

dung wird von der ESC empfohlen. Die EMB erfordert eine histologische und molekularbiologische Aufarbeitung mit Virusnachweis mittels PCR. Die histopathologische Interpretation sollte nach den Dallas-Kriterien erfolgen. Die EMB ist bei erhaltener Linksventrikelfunktion nicht absolut indiziert [13]. Sie sollte aber bei neu aufgetretener Herzinsuffizienz und (i) einem normal dimensionierten oder dilatierten Ventrikel, kurz zurückliegendem Symptombeginn (kürzer als 2 Wochen) und einer hämodynamischen Beeinträchtigung oder bei (ii) Patienten mit einem dilatierten Ventrikel, Symptomen seit 2–3 Monaten, einer neuen ventrikulären Arrhythmie oder einem AV-Block Typ Mobitz oder AV-Block III bzw. bei fehlender Besserung nach 1–2 Wochen konservativer Therapie [2, 3] durchgeführt werden. Sie ermöglicht durch Identifikation spezifischer Pathologien wie Riesenzellmyokarditis die Auswahl spezieller Therapien wie z. B. Immunsuppression.

Die Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie, publiziert im Mai 2013, empfehlen folgendes Vorgehen bei dem klinischen Verdacht einer Myokarditis:

Initial sollte eine Ausschluss-Koronarangiographie und anschließend eine Myokardbiopsie [2, 5, 11] durchgeführt werden, um das Ausmaß und die Art der Entzündung festzustellen und den Erreger zu diagnostizieren. Die Diagnostik bei unserem Patienten wurde dementsprechend nicht exakt leitlinienkonform durchgeführt. Auf eine Myokardbiopsie wurde verzichtet. Unter Berücksichtigung des benignen klinischen Verlaufes mit rascher Beschwerdefreiheit und der guten kardialen Funktion scheint ein restriktives Vorgehen ohne Myokardbiopsie jedoch vertretbar [9] (siehe dazu Figure 5 in: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109711052004>)

Therapie und Komplikationen

Die Therapie der Myoperikarditis ist symptomorientiert. Primär wird absolute körperliche Schonung bis zum kompletten Ausheilen der Erkrankung empfohlen. Dies ist meist nach sechs Monaten der Fall [11]. Bei Vorhandensein einer Herzinsuffizienz werden die Patienten mit einer adäquaten pharmakologischen Therapie, gemäß den Guidelines der Herzinsuffizienztherapie, versorgt, bestehend aus ACE-Hemmer oder AT-II-Rezeptorantagonisten, Betablocker, Aldosteron-Antagonisten und Diuretika [1, 5, 9]. In Rattenversuchen bewirkten AT-II-Rezeptorantagonisten und ACE-Hemmer eine Reduzierung der Inflammation, Nekrose und Fibrose [9].

Betablocker verbessern die Ventrikelfunktion. Besonders der Hybridblocker Carvedilol erwies sich tierexperimentell – in einem Rattenmodell einer Autoimmun-Myokarditis – durch Suppression der inflammatorischen Zytokine und der antioxidativen Eigenschaften als kardioprotektiv [9]. Bei Perikarditis sollen antiinflammatorische Medikamente wie NSAR zurückhaltend, nur bei milden viralen und postinfektiösen Verläufen mit normaler Linksventrikelfunktion gegeben werden. Die bevorzugten Substanzen sind Ibuprofen, Indomethacin und Aspirin. Auch ist zu bedenken, dass bei Myokarditis eine höhere Mortalität unter NSAR-Applikation beobachtet wurde.

In rezenten Studien konnte bei der ersten Episode einer Perikarditis ein positives Signal für den Einsatz von Colchicin über drei Monate in Kombination mit einem NSAR für 1–2

Wochen dokumentiert werden. Dadurch kommt es in 70–90 % zu einer kompletten Remission [6]. Im Falle eines Rezidivs sollte Colchicin für sechs Monate in Kombination mit Aspirin (oder Kortison) verabreicht werden. Durch diese duale Therapie kann das Risiko zukünftiger Rezidive um die Hälfte reduziert werden [6]. Eine Therapie mit Glukokortikoiden sollte aufgrund des erhöhten Rezidivrisikos vermieden werden [6].

Es gibt keine publizierten Guidelines für die Therapie der chronischen viralen Myokarditis, jedoch scheint Interferon-beta ein vielversprechender pharmakologischer Ansatz zu sein. Insbesondere bei biotisch gesicherter Entero- oder Adenoviren-bedingter Myokarditis zeigte eine 6-monatige Interferon-beta-Therapie eine deutlich gesteigerte Viruselimination mit signifikanter Verbesserung der Linksventrikelfunktion [1, 3, 5].

Virus-negative Patienten mit postinfektiöser oder autoimmuner Herzmuskelentzündung profitieren von einer immunsuppressiven Therapie mit Steroiden, Azathioprin, Cyclosporin oder Immunglobulinen [1, 5, 9, 11]. Der rechtzeitige Therapiebeginn ist für die Prognose von Bedeutung, insbesondere bei der seltenen Riesenzell- oder der eosinophilen Myokarditis. Bei nachgewiesenen Bakterien, Pilzen oder Parasiten ist eine erregerspezifische Therapie indiziert [1].

Lebensbedrohliche Arrhythmien sollten durch eine ICD-Implantation therapiert werden [2, 5]. Bei Vorliegen von Vorhofflimmern oder intrakavitären Thromben ist eine therapeutische Antikoagulation obligat [5]. Bei terminaler Herzinsuffizienz ist die Herztransplantation eine Option [5].

Prognose

Die Prognose der viralen Myokarditis ist mit einer *restitutio ad integrum* in 60–70 % der Fälle gut. Bei bis zu 25 % der Patienten kommt es jedoch zu einer klinischen Deterioration mit kardialer Dekompensation und Entwicklung einer dilatativen Kardiomyopathie [11]. Prädiktoren für einen komplizierten Verlauf sind Ausschlag, Fieber, Eosinophilie oder der zeitliche Zusammenhang mit einer Medikamenteneinnahme (Verdacht auf Hypersensitivitäts-Myokarditis). Prognostisch ungünstig sind Links- und Rechtsventrikeldysfunktion, eine persistierende Virusinfektion, eine Chronifizierung der Entzündung sowie der serologische Nachweis kardiodepressiver Autoantikörper zu werten [12]. EKG-Veränderungen wie das Vorhandensein einer Q-Zacke oder ein Linksschenkelblock sind ebenfalls Prädiktoren für einen ungünstigen Verlauf. Weitere mit schlechtem Outcome assoziierte Faktoren sind synkopale Events im Akutstadium sowie eine progrediente Herzinsuffizienz.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Gräni S, Keller DI. Myokarditis vom Symptom zur Diagnose. Praxis 2012; 101: 943–51.
- Sagar S. Myocarditis. Lancet 2012; 379: 738–47.
- Schultheiss HP, Kühl U, Cooper L. The management of myocarditis. Eur Heart J 2011; 32: 2616–25.
- Cooper L. We see only what we look for: imaging cardiac inflammation. Circ Cardiovasc Imaging 2013; 6: 165–6.
- Caforio A, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2013; 34: 2636–48.

6. LeWinter MM. Acute Pericarditis. N Engl J Med 2014; 371: 2410–6.
7. Gertsch M. Akute und chronische Pericarditis. In: Gertsch M. Das EKG auf einen Blick und im Detail. Springer Verlag, Heidelberg, 2007; 297–311.
8. Schneider T. Myokarditis – eine wichtige Differentialdiagnose. Schweiz Med Forum 2012; 12: 812–6.
9. Kindermann I, et al. Update on Myocarditis. J Am Coll Cardiol 2012; 59: 779–92.
10. Cooper L. Myocarditis. N Engl J Med 2009; 360: 1526–38.
11. Pankuwelt S, Maisch B. Ätiologie, Diagnose, Management und Therapie der Myokarditis. Herz 2013; 38: 855–61.
12. Kühl U, Schultheiss HP. Myokarditis – Frühzeitige Biopsie ermöglicht differenzierte regenerative Therapie. Deutsches Ärzteblatt 2012; 20: 361–8.
13. Schlumm J, et al. Myokarditis in der kardialen MRT. Aktuell Kardiologie 2013; 2: 94–101.
14. Greulich S. Myocardial inflammation – are we there yet? Curr Cardiovas Imaging Rep 2015; 8: 6.
15. van Heeswijk R. Selective in vivo visualization of immune-cell infiltration in a mouse model of autoimmune myocarditis by Fluorine-19 cardiac magnetic resonance. Circ Cardiovasc Imaging 2013; 6: 277–84.

Die entsprechenden Filme finden Sie unter www.kup.at/A12969 oder mittels Eingabe von A12969 in ein Suchfeld auf www.kup.at (Zum Abspielen der Filme ist die Installation des Adobe Flash Players erforderlich)

■ Fragen zum Text

1. Welche Erkrankung wird durch Coxsackie-Viren verursacht?
 - a) Meningitis
 - b) Myokarditis
 - c) Pleurodynia epidemica
 - d) Hand-Fuß-Mund Exanthem (Krankheit)
 - e) Alle angeführten (a–d)
2. Welche Aussage trifft zu?
 - a) Myokarditis hat keinen Einfluss auf myokardiale Biomarker.
 - b) Myokarditis bedingt eine Erhöhung der CK und von Troponin.
 - c) Bei Myokarditis ist CK erhöht und Troponin normal.
 - d) Myokarditis hat keinen Einfluss auf das EKG.
 - e) Myokarditis bewirkt immer eine PQ-Senkung und ST-Hebung im EKG.
3. Differentialdiagnosen bei Verdacht auf Myokarditis sind:
 - a) Aortendissektion
 - b) Pulmonalembolie
 - c) Myokardinfarkt
 - d) Pneumonie
 - e) Alle angeführten (a–d)
4. Was sichert im Zweifel die definitive Diagnose einer Myokarditis?
 - a) Herz-Echo
 - b) EKG
 - c) Myokardiale Biomarker
 - d) Myokardbiopsie
 - e) Koronarangiographie
5. Was ist die beste nicht-invasive Untersuchung zur Diagnostik einer Myokarditis?
 - a) Herz-Echo
 - b) EKG
 - c) Kardiale Biomarker
 - d) Herz-MRT mit Kontrastmittel
 - e) Koronarangiographie
6. Welche Aussage bezüglich EKG-Veränderungen bei Perikarditis trifft zu?
 - a) Das EKG hat bei Perikarditis eine hohe prognostische Aussagekraft.
 - b) PQ-Streckenveränderungen, vor allem PQ-Streckensenkungen, gelten als sensitive EKG-Veränderung bei Perikarditis.
 - c) QT-Verlängerung ist ein spezifisches Zeichen bei Perikarditis.
 - d) Eine Niedervoltage tritt niemals bei einer Perikarditis auf.
 - e) Das EKG gibt keinen Hinweis auf das Vorhandensein eines Perikardergusses.
- 7) Welcher Herz-MRT-Parameter hat die höchste diagnostische Wertigkeit in Bezug auf die Myoperikarditis?
 - a) T2-gewichtete Sequenzen
 - b) T1-gewichtetes Early-Gadolinium-Enhancement
 - c) T1-gewichtetes Late-Gadolinium-Enhancement
 - d) T1-Mapping
 - e) T2-Mapping
- 8) Welche Aussage in Hinblick auf die Therapie der Myoperikarditis ist falsch?
 - a) Körperliche Schonung bis zur Ausheilung wird bei Myoperikarditis empfohlen.
 - b) Virus-negative Patienten mit histologisch verifizierter post-infektiöser oder autoimmuner Myokarditis profitieren von einer immunsuppressiven Therapie mit Steroiden, Azathioprin, Cyclosporin oder Immunglobulinen.
 - c) Die Therapie der Wahl bei der chronisch viralen Myokarditis ist Interferon-beta.
 - d) Bei der ersten Episode einer Perikarditis zeigt die Behandlung mit Colchicin über 3 Monate in Kombination mit einem NSAR für 1–2 Wochen eine gute Wirksamkeit mit einer kompletten Remission in 70–90 %.
 - e) NSAR verringern bei Myokarditis die Mortalität und sollten immer eingesetzt werden.
- 9) Welches Statement bezüglich des Managements von Komplikationen ist falsch?
 - a) Bei Vorhofflimmern und Vorhandensein von intrakavitären Thromben ist eine Antikoagulation indiziert.
 - b) Bei protrahierter hämodynamischer Dekompensation kommen mechanische kardiopulmonale „Assist devices“ (z. B. LVAD) als Bridging bis zur Herztransplantation zum Einsatz.
 - c) Ein „sudden cardiac death“ wird bei Myoperikarditis in 5–20 % beobachtet.
 - d) Bei Auftreten von malignen Arrhythmien sollte sofort eine ICD-Implantation erfolgen.
 - e) Eine Myokarditis resultiert in 20–30 % in einer dilatativen Kardiomyopathie.
- 10) Was sind bei Myoperikarditis Prädiktoren für einen ungünstigen Verlauf?
 - a) Persistierende Links-Rechts-Ventrikeldysfunktion
 - b) Persistierende Virusinfektion
 - c) Synkopen
 - d) Vorhandensein von myokardschädigenden Autoantikörpern
 - e) Q-Zacken und Linksschenkelblock im EKG
 - f) Alle angeführten (a–e)

Lösung siehe Seite 279



Die pflanzliche Alternative für einen gesunden Cholesterinspiegel!*



Die einzigartige pflanzliche Kombination aus rotem Hefereis und Grüntee-Extrakt.



ControChol®

Control your Cholesterol

www.controchol.at

ControChol® ist ein Nahrungsergänzungsmittel mit rotem Hefereis (Monacolin K 10 mg) und Grüntee-Extrakt (Catechine 160 mg).

*Monacolin K aus rotem Hefereis trägt zur Aufrechterhaltung eines gesunden Cholesterinspiegels bei. Nahrungsergänzungsmittel sind kein Ersatz für eine ausgewogene und abwechslungsreiche Ernährung, die zusammen mit einem gesunden Lebensstil von Bedeutung ist.

STADA

Prognose des neurologischen Outcomes nach Herz-Kreislaufstillstand: Macht Temperaturmanagement einen Unterschied?

C. Storm¹, C. Leithner²

Kurzfassung: Aktuell wird die Mehrzahl der Patienten nach erfolgreicher Reanimation mit einem „Targeted Temperature Management“ in der Post-Reanimationsphase behandelt. Bereits zu Beginn der Therapie, aber auch im Verlauf stellt sich die Frage nach der neurologischen Prognose. Neben klinischer Untersuchung (motorische Antwort auf Schmerzreize, Hirnstammreflexe) kommen apparative Verfahren (SEP, EEG, CCT, CMRT) zum Einsatz. Zusätzlich erfolgt die Bestimmung von Biomarkern, routinemäßig insbesondere der Neuronen-spezifischen Enolase (NSE), aber auch anderen (S-100B, CRP, PCT, micro-RNA; überwiegend im Rahmen von Studien). Nach Einführung der milden Hypothermie hat eine Re-Evaluation der prognostischen Parameter in vielen Studien aus unterschiedlichen Zentren stattgefunden. Wesentlich modifiziert wird durch die Hypothermie wahrscheinlich die Serumkonzentration der NSE, für Patienten finden sich nach Hypothermie deutlich höhere Cut-off-Werte. Die Aussagekraft bilateral fehlender Medianus-SEP wird durch die Hypothermie wahrscheinlich kaum beeinflusst. Der neurologische Untersuchungsbefund ist durch die notwendige Sedierung während der Hypothermie als Prognoseparameter nicht aussagekräftig, auch einige Tage nach Ende der Hypothermie

zeigt eine fehlende Reaktion auf Schmerzreize eine schlechte Prognose nicht sicher an. Fehlende Kornealreflexe sind wahrscheinlich weniger verlässlich als eine fehlende Lichtreaktion der Pupillen. Die aktuellen Studien legen nahe, dass mehrere Parameter erhoben und die Befunde in der Zusammenschau interpretiert werden sollten. Zudem kann ein abwartendes Procedere mit Wiederholung der prognostischen Einschätzung einige Tage nach Beendigung der Hypothermie die diagnostische Sicherheit weiter erhöhen.

Schlüsselwörter: Reanimation, Prognose, Hypothermie

Abstract: Prognostication of Neurological Outcome after Cardiac Arrest: Does Hypothermia makes a Difference? Today, most survivors after cardiac arrest will receive a targeted temperature management in the post-resuscitation phase. Early the important question of the neurological prognosis occurs. In addition to the neurological examination (motor response to painful stimuli, brain stem reflexes) technical diagnostics are widely used (SEP, EEG, CCT, CMRI). Furthermore, the serum concentra-

tion of biomarkers, such as neuron-specific Enolase (NSE) in clinical routine and others mainly in the context of research (S-100B, CRP, PCT, micro-RNA) are determined. After introduction of targeted temperature management, several studies from different centres have re-evaluated prognostic parameters. Hypothermia likely alters the level of neuron-specific enolase, markedly higher cut-offs apply for patients treated with hypothermia. The prognostic value of median nerve SEP remains largely unchanged. The sedation used during hypothermia renders neurological examination unreliable, even a few days after rewarming the lack of a motor response to painful stimuli does not safely exclude good neurological outcome. In addition, the absence of corneal reflexes is a less reliable parameter than the absence of pupillary light response. Recent studies indicate that evaluation of several prognostic parameters and interpretation in synopsis is advisable. In addition, clinical follow-up over a few days and re-evaluation of prognostic parameters may increase safety of a poor outcome prediction. **J Kardiologie 2015; 22 (11–12): 274–9.**

Key words: cardiac arrest, prognostication, hypothermia

■ Einleitung

Die aktuellen nationalen und internationalen Leitlinien zur Behandlung von Patienten nach Herz-Kreislaufstillstand empfehlen seit vielen Jahren ein „Targeted Temperature Management“ (TTM) zur Verbesserung des neurologischen Outcome, basierend auf zwei randomisierten Studien [1, 2]. Möglicher Pathomechanismus ist die Reduktion sekundärer Zellschäden nach Reperfusion bei komatösen Patienten nach Reanimation [3].

Derzeit wird nach Induktion eine Hypothermie bei 32–34°C über 12–24 Stunden, gefolgt von einer Erwärmungsphase mit max. 0,5°/Stunde für Patienten mit defibrillierbarem Rhythmus als Ursache eines Kreislaufstillstandes außerhalb einer stationären Versorgung empfohlen (Evidenzgrad I). Ein TTM

wird aktuell auch für Patienten nach nicht-defibrillierbarem Rhythmus und Patienten nach „in-hospital cardiac arrest“ empfohlen, allerdings ist die Datenlage hier nicht eindeutig. Das Post-Reanimationssyndrom wird mittlerweile als eigene systemische Erkrankung betrachtet und stellt besondere Anforderungen an die Versorgung, insbesondere auch, da Dauer und Schwere der globalen Hypoxie oft unbekannt sind. Eine unmittelbar nach Wiedererlangung eines Spontankreislaufs wichtige Frage ist die nach der Schwere eines möglichen hypoxischen Hirnschadens und damit nach der Einschätzung der neurologischen Prognose. Wichtig sind hier bereits die präklinischen Informationen über den initialen Rhythmus, die Dauer bis zum Beginn einer Reanimation durch Laien Helfer oder medizinisches Personal, die Dauer der Reanimation bis zum Wiederkehren eines Spontankreislaufs und mögliche Komorbiditäten des Patienten. Eine sichere prognostische Einschätzung anhand der präklinischen Informationen kann jedoch nicht getroffen werden.

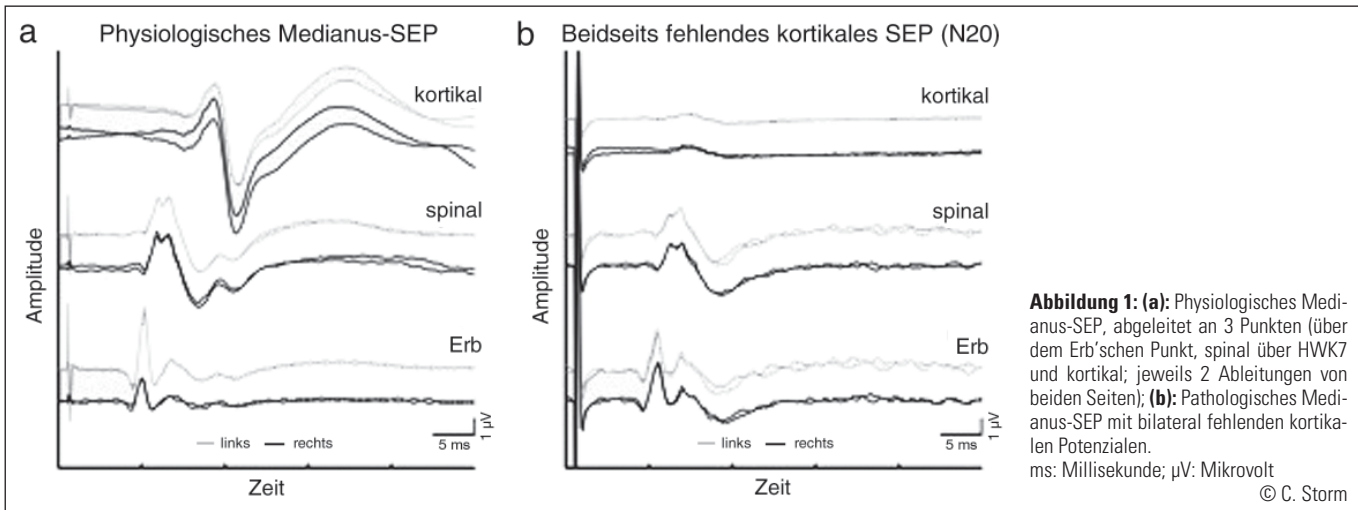
■ Klinisch-neurologische Untersuchung

In sehr seltenen Fällen sind Patienten unmittelbar nach Wiederkehren eines Spontankreislaufs („return of spontaneous circulation“; ROSC) wach. Bei diesen Patienten liegt kein hypoxischer Hirnschaden vor, es bedarf keiner weiteren prognostischen Diagnostik.

Eingelangt am 1. September 2014; angenommen am 24. November 2014; Pre-Publishing Online am 30. März 2015

Aus der ¹Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin und der ²Klinik für Neurologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Christian Storm, Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Leiter Charité Cardiac Arrest Center of Excellence, D-13353 Berlin, Augustenburger Platz 1; E-Mail: christian.storm@charite.de



In den meisten Fällen sind die Patienten aber bei Übernahme auf die Intensivstation komatös und erhalten dann ein TTM. Hierzu werden die Patienten meist mit einer Kombination aus Benzodiazepinen und Opioiden analgosediert. In der Phase des TTM ist die klinische Untersuchung dann nur eingeschränkt aussagefähig. Insbesondere die motorische Reaktion auf Schmerzreize kann auch bei Patienten ohne hypoxischen Hirnschaden fehlen und sollte nicht zur Prognoseerstellung verwendet werden. In den ersten Stunden nach Reanimation sind auch fehlende Hirnstammreflexe kein sicheres Kriterium. In Studien gut untersucht sind die motorische Antwort auf Schmerzreize und die Hirnstammreflexe (Pupillenreaktion und Kornealreflex). Bei Patienten, die nicht mit Hypothermie behandelt wurden, zeigt eine fehlende motorische Reaktion auf Schmerzreize und/oder fehlende Hirnstammreflexe an Tag 3 nach Reanimation eine schlechte Prognose weitgehend sicher an, falls keine Sedierung mehr besteht [4].

Studien an Patienten nach Hypothermie haben gezeigt, dass eine fehlende motorische Reaktion auf Schmerzreiz (oder Strecken auf Schmerzreize, zusammengefasst als Glasgow-Coma-Scale-Motorscore, GCS-M ≤ 2) an Tag 3 nach Reanimation von vielen Patienten mit gutem Outcome überlebt wird [5–8]. Erloschene Hirnstammreflexe an Tag 3 nach Reanimation scheinen eine schlechte Prognose sicherer anzuzeigen, insbesondere eine erloschene Pupillen-Lichtreaktion [9, 10]. Es wurden einige Fälle von Patienten berichtet, die trotz erloschener Kornealreflexe mit gutem Outcome überlebten [5, 6]. Bouwes et al. fanden einen von 22 Patienten, der trotz an Tag 3 nach Reanimation fehlender Pupillenreaktion wieder erwachte.

Zu jedem Zeitpunkt der neurologischen Evaluation muss eine mögliche Beeinflussung durch Sedierung berücksichtigt werden, dies gilt insbesondere in der Initialphase, wo das TTM eine ausreichend tiefe Sedierung oder auch selten eine Muskelrelaxierung erforderlich macht. Nach Hypothermie kann aufgrund des reduzierten hepatischen Metabolismus ein relevanter Überhang der Sedierung bestehen, dies kann durch hohes Alter, Komorbiditäten sowie Dosis und Dauer der Sedierung verstärkt werden [6].

Myoklonien treten oft schon in der Frühphase nach Reanimation auf. Wichtig ist dabei die Unterscheidung eines myklo-

nischen Status epilepticus mit meist schlechter Prognose von einem Lance-Adams-Syndrom (Stimulus-sensitive Myoklonien). Mehrere Studien haben von Patienten berichtet, die trotz eines myoklonischen Status epilepticus mit gutem Outcome überlebt haben [11]. Aufgrund dieser Berichte sollte bei Patienten mit myoklonischem Status epilepticus frühzeitig eine antiepileptische Therapie begonnen und eine klinische Verlaufsbeurteilung und Evaluation weiterer prognostischer Parameter unter antiepileptischer Therapie vorgenommen werden.

■ Erweiterte apparative Diagnostik

Medianus-SEP

Die nicht-invasive Ableitung der somatosensorisch evozierten Potentiale (SEP) des Nervus medianus ist eine neurologische Standarduntersuchung. Eine bilateral fehlende frühe kortikale Reizantwort (N20) zeigt eine schwere zerebrale Schädigung des somatosensorischen Kortex beidseits an (Abb. 1). Aufgrund des globalen Mechanismus der hypoxischen Hirnschädigung während eines Herzstillstandes ist dies fast unausweichlich mit einer schweren Schädigung des gesamten Kortex assoziiert. Grundsätzlich sind SEP-Untersuchungen kaum durch die Sedierung beeinflusst, also auch während eines möglichen Überhangs der Sedierung in der Phase direkt nach Wiedererwärmen verwertbar [12]. Die meisten Daten für Patienten nach therapeutischer Hypothermie liegen hier für eine Untersuchung an Tag 3 vor. Übereinstimmend zeigen neuere Studien, dass bilateral fehlende kortikale SEP zu diesem Zeitpunkt ein schlechtes neurologisches Outcome sicher anzeigen [5, 6]. Es wurden aber einige wenige Fälle berichtet, in denen Patienten trotz bilateral fehlender kortikaler SEP wieder erwachten, nicht alle wurden mit Hypothermie behandelt [13–16].

In einer großen, prospektiven Studie von Bouwes et al. überlebten 3 von 43 Patienten mit bilateral fehlenden SEP (Ableitung während der Hypothermie-Phase). Eine Re-Evaluation der SEP dieser 3 Patienten ergab, dass die Ableitungen aufgrund von Artefakten nicht sicher beurteilbar gewesen waren [5]. Dies unterstreicht, dass die Auswertung der SEP immer durch einen hierin erfahrenen Neurologen/Neurophysiologen erfolgen sollte. Insgesamt gehören die Medianus-SEP zu den sichersten Parametern für die Vorhersage eines schlechten

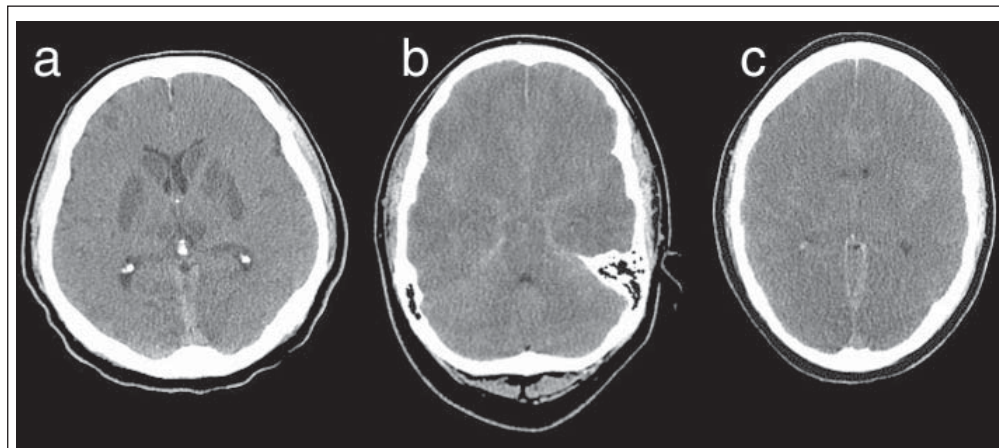


Abbildung 2: 3 CCT mit schwerem hypoxischem Hirnschaden. **(a):** Hypodensitäten der Basalganglien und aufgehobene Mark-Rinden-Differenzierung; **(b):** aufgehobene Mark-Rinden-Grenze und Pseudo-SAB (Hyperdensitäten der basalen Zisternen); **(c):** diffuses Hirnödem mit aufgehobener Mark-Rinden-Grenze und verstrichenen Sulci.

neurologischen Outcomes. Die Interpretation sollte aber immer in Zusammenschau mit dem klinischen Verlauf und weiteren prognostischen Parametern erfolgen.

EEG

Die Elektroenzephalographie (EEG) ist grundsätzlich ebenfalls ein nicht-invasives neurologisches Standardverfahren. Verschiedene EEG-Muster sind nach Herzstillstand und Reanimation beschrieben worden, eine Klassifikation des Ausmaßes der EEG-Veränderung wurde von Synek et al. vorgeschlagen [17]. Auf eine schwere Schädigung des Kortex deuten hin: Status epilepticus, Burst-Suppression, fehlende Reaktivität, flaches EEG. Problematisch ist aber die deutliche Beeinflussung der EEG durch sedierende Medikation, die ähnliche Muster erzeugen kann. Dies trifft insbesondere auf Patienten während und kurz nach TTM zu, da ein Überhang der Sedierung z. B. durch unter Hypothermie verminderte hepatische Elimination häufig auftritt.

Verschiedene Autoren haben von Patienten berichtet, die trotz „maligner“ EEG-Muster mit gutem neurologischem Outcome erwacht sind. Rossetti et al. berichteten von Patienten, die trotz Status epilepticus in der Frühphase nach Reanimation im Verlauf wieder erwachten [11, 18]. Auch Cronberg berichtete über einen Patienten (von 23), der trotz Status epilepticus in der EEG ein gutes neurologisches Outcome hatte. Bisschops und Rundgren fanden Patienten, die trotz flacher EEG (während der Hypothermie-Phase) wieder erwachten [7, 19]. Zahlreiche Publikationen zur EEG sind von Rossetti und Mitarbeitern erschienen. Eine fehlende Reaktivität in der EEG ist nach Ansicht dieser Autoren ein weitgehend verlässlicher Parameter für die Vorhersage eines schlechten neurologischen Outcome [20].

Auch die EEG sollte immer in Zusammenschau mit weiteren prognostischen Parametern interpretiert werden. In der Diagnostik von epileptischen Anfällen oder eines Status epilepticus nach generalisierter Hypoxie hat die EEG einen festen Stellenwert, auch eine kontinuierliche Ableitung in der Post-Reanimationsphase zur Detektion klinisch nicht-apparenter epileptischer Anfälle ist vielversprechend [21–23]. In der Zukunft sind weitere Studien zur Vereinheitlichung und Standardisierung von EEG-Diagnostik an größeren Kollektiven wünschenswert [19, 24].

Zerebrale Bildgebung (CCT/CMRT)

Die zerebrale Computertomographie hat nach primär erfolgreicher Reanimation insbesondere initial zur Differenzialdiagnostik der Ursache einen hohen Stellenwert. Bei unklarer Ursache oder nicht eindeutiger kardialer Genese sollte eine CCT zum Ausschluss einer intrakraniellen Blutung erfolgen. Insbesondere die Subarachnoidalblutung (SAB) kann zu einem sekundären Herzstillstand führen. Eine japanische Publikation fand eine primäre SAB als Ursache für 16 % der Herzstillstände [25]. Die Zahl liegt in Europa sehr viel niedriger, dennoch sollte diese Möglichkeit insbesondere bei jungen Patienten und Patienten ohne kardiale Vorerkrankung immer bedacht werden [26].

In der Beurteilung der neurologischen Prognose, hier insbesondere dem Nachweis eines hypoxisch bedingten Hirnödems, hat das CCT ebenfalls einen Stellenwert (Abb. 2). Insgesamt ist die Prognose bei einem generalisierten Hirnödem schlecht [21]. Zur Quantifizierung des Hirnödems wurde die „Gray-White-Matter Ratio“ (GWR) etabliert. Diese gibt das Verhältnis der Dichte der grauen Substanz zur Dichte der weißen Substanz an. Wenige retrospektive Studien zeigen einen Cut-off um 1,15, unterhalb dessen ein Überleben mit gutem neurologischem Outcome sehr unwahrscheinlich ist [27, 28]. Zur Bestätigung sind aber noch weitere Studien an großen Kollektiven nötig.

Der optimale Zeitpunkt der CCT-Bildgebung zur prognostischen Einschätzung ist unklar. In Analogie zum zeitlichen Verlauf der CCT-Veränderungen beim Hirninfarkt kommt es in den ersten Tagen nach der Reanimation zu einer zunehmenden Dichteminderung des geschädigten Gewebes. Erste Daten deuten darauf hin, dass die Sensitivität des CCT in der Detektion eines schweren hypoxischen Hirnschadens an Tag 3 nach Reanimation deutlich höher liegt als am Tag der Reanimation [27]. Größere Studien zu dieser Frage liegen aber bislang nicht vor.

Die zerebrale MRT ist ein für intensivpflichtige, beatmete Patienten nach Reanimation sehr aufwendiges Verfahren und hat daher derzeit keinen festen Stellenwert in der Prognoseeinschätzung. Insbesondere die Messung der Diffusionsstörung, die durch Zellschwellung nach hypoxischer Zellschädigung entsteht, ist aber sehr vielversprechend [29–31]. Grund-

sätzlich zeigt das Ausmaß der Diffusionsstörungen das Ausmaß des hypoxischen Hirnschadens und ist eng mit der neurologischen Prognose korreliert. Als zusätzlicher Baustein in der Prognose-Diagnostik wird eine MRT daher auch heute schon in unklaren Fällen insbesondere bei jungen Patienten durchgeführt.

■ Erweiterte Diagnostik mit Biomarkern

Der am besten validierte Biomarker zur Prognose nach Herzstillstand ist die Neuronen-spezifische Enolase (NSE). Für normotherm behandelte Patienten wurde 2006 ein Grenzwert von 33 µg/l (bestimmt an Tag 1–3) vorgeschlagen, oberhalb dessen ein Überleben mit gutem neurologischem Outcome als sehr unwahrscheinlich erachtet wurde [4]. Mehrere Studien haben seither gezeigt, dass unter Hypothermie auch deutlich höhere NSE-Werte mit einem guten neurologischen Outcome vereinbar sind [5, 9, 21, 32, 33]. Serielle Untersuchungen legen nahe, dass ein deutlicher Anstieg der NSE im Verlauf ebenfalls eine ungünstige Prognose anzeigt [34, 35]. Bei der Interpretation der NSE müssen Confounder wie z. B. Hämolyse, maligne Tumoren (neuroendokrine Tumoren, Bronchialkarzinom) oder akute Hirnerkrankungen (Hirnfarkt, Blutung) berücksichtigt werden, da diese zu erhöhten NSE-Werten führen können, ohne dass ein hypoxischer Hirnschaden vorliegt [36]. Aktuelle Studien zeigen, dass bei Hypothermie behandelten Patienten ein gutes neurologisches Outcome bei NSE-Werten bis ca. 85–100 µg/l möglich ist [5, 6, 9, 37]. Zwei aktuelle Studien berichten von einzelnen Patienten, die mit noch höheren NSE-Serumkonzentrationen mit gutem Outcome überlebten. Details zu diesen wenigen Patienten wurden aber nicht berichtet; ob Confounder eine Rolle spielten, bleibt daher unklar [33, 38].

Problematisch sind die verschiedenen Testsysteme für die NSE, d. h. es sind signifikante Unterschiede im Ergebnis durchaus möglich [33]. Dennoch ist die NSE-Serumkonzentration 2–3 Tage nach Reanimation ein guter und einfacher Laborparameter zur Einschätzung der Prognose. Werte > 97 µg/l sind ein starker Hinweis auf einen schweren hypoxischen Hirnschaden, wenn keine Confounder vorliegen.

Weniger gut evaluiert sind das Protein S-100B, das Procalcitonin (PCT), das C-reaktive Protein (CRP) oder neue potenzielle Biomarker wie z. B. micro-RNA. Alle diese Marker wurden bisher nur in sehr kleinen Studien oder Fallserien untersucht, zum Teil mit widersprüchlichen Ergebnissen. Eine eindeutige Empfehlung zur Verwendung einzelner Marker oder aber einer Kombination gibt es daher derzeit für diese Biomarker nicht [39, 40]. Die klassischen Marker eines systemischen inflammatorischen Response-Syndroms (SIRS) oder schwerer Sepsis wie das PCT haben eine schnelle Kinetik und ein frühes Maximum. Ein Anstieg des PCT im Rahmen des Post-Reanimationssyndroms deutet eher auf ein schlechtes Outcome hin, eine sichere Einschätzung der Prognose ist aber nicht möglich [41–43]. Erhöhte CRP-Werte sind ebenfalls mit einem schlechten neurologischen Outcome assoziiert, auch hier ist aber eine sichere Einschätzung nicht möglich [44].

Interessant ist der Einsatz von micro-RNA, die in der zellulären Regulation eingebunden sind, aber auch bei Apoptose

Tabelle 1: Ablauf der kombinierten Prognoseuntersuchungen nach Reanimation.

Tag 1	TTM Fokale neurologische Zeichen? → CCT (SAB? ICB?) Epileptische Anfälle? → EEG, antiepileptische Therapie
Tag 2	Wiedererwärmen, dann Sedierung beenden
Tag 3	Prognostische Diagnostik: 1) neurologische Untersuchung (GCS-M, Hirnstammreflexe) 2) Medianus-SEP (bilateral fehlende N20?) 3) NSE (> 97 µg/l?) 4) CCT (Hirnödem, GWR) Falls Prognose infaust: Therapiebegrenzung. Falls nicht sicher infaust, klinische Verlaufsbeurteilung über einige Tage.
Tag 5–7	Neurologische Verlaufsbeurteilung: Besserung? Ggf. SEP, CCT, EEG wiederholen Entscheidung über Therapiefortführung oder -begrenzung

TTM: „Targeted Temperature Management“; SAB: Subarachnoidalblutung; ICB: intrazerebrale Blutung; SEP: somatosensorisch evozierte Potenziale; NSE: Neuron-spezifische Enolase; EEG: Elektroenzephalographie; GWR: Gray-White-Matter-Ratio.

und Zelltod eine Rolle spielen. Insbesondere die hohe Gewebespezifität könnte sich hier in Zukunft als Vorteil erweisen. Allerdings müssen zunächst aus vielen tausend micro-RNAs erst noch mögliche geeignete Kandidaten identifiziert werden [45, 46].

■ Diskussion und Zusammenfassung

Jeder Intensivmediziner, unabhängig von der Gesamtgröße der jeweiligen Klinik, muss regelmäßig Patienten nach Reanimation versorgen. Nach initialer Stabilisierung und Durchführung der derzeit empfohlenen Post-Reanimationstherapie, insbesondere des „Targeted Temperature Management“, schließt sich meist schon sehr frühzeitig die Frage nach der neurologischen Prognose an. Nach Einführung der Hypothermie haben zahlreiche neue Studien gezeigt, dass die sichere Prognose eines schlechten neurologischen Outcomes nicht anhand eines einzelnen Parameters gestellt werden kann. Insbesondere die motorische Reaktion auf Schmerzreize an Tag 3 und eine NSE-Serumkonzentration über 33 µg/l sind bei Patienten nach Hypothermie-Behandlung keine verlässlichen Parameter. Mögliche Ursachen hierfür sind ein Überhang der Sedierung durch verminderten Abbau während und nach der Hypothermie, auch der höhere NSE-Grenzwert könnte durch verminderte Elimination während der Hypothermie bedingt sein. Fehlende kortikale Medianus-SEP, eine fehlende Pupillen-Lichtreaktion, eine NSE > 97 µg/l nach 72 Stunden nach Ausschluss möglicher Confounder und der Nachweis eines ausgeprägten Hirnödems in der CCT sind bei Patienten nach Hypothermie-Behandlung starke Indikatoren für ein schlechtes Outcome.

Die Sicherheit der prognostischen Einschätzung sollte durch die parallele Erhebung mehrerer prognostischer Parameter erhöht werden. Ein mögliches Vorgehen für die prognostische Diagnostik zeigt Tabelle 1. Da für einige Parameter noch wenig Daten vorliegen, die Interpretation einiger Studien durch

eine mögliche „self-fulfilling prophecy“ erschwert wird und ungewöhnliche Verläufe mit später neurologischer Erholung beschrieben wurden, sollte eine klinische Verlaufsbeobachtung über mindestens mehrere Tage und Re-Evaluation der prognostischen Parameter erwogen werden.

■ Interessenkonflikt

C. Storm hat Honorare für Kongressreisen, Vorträge oder finanzielle/materielle Unterstützung bei Forschungsprojekten von Medivance, Zoll GmbH, C.R.BARD GmbH, Philips, EMCOOL, COVIDIEN, Nonin und der Deutschen Stiftung für Herzforschung erhalten.

C. Leithner hat Honorare für Kongressreisen und Vorträge von C.R.BARD GmbH erhalten.

■ Fragen zum Text

- Welcher Befund der Medianus-SEP macht einen schweren hypoxischen Hirnschaden nach Reanimation sehr wahrscheinlich?
 - Seitendifferenz der kortikalen Amplituden
 - bilateral fehlende kortikale Potenziale bei erhaltenen peripheren und spinalen Potenzialen
 - bilateral fehlende periphere, spinale und kortikale Potenziale
 - Latenzverzögerung der kortikalen Potenziale über 33 ms
 - erhaltene kortikale Potenziale bei bilateral fehlenden peripheren Potenzialen
- Welche Aussage zur NSE als prognostischer Marker nach Herzstillstand und Hypothermie-Behandlung trifft zu?
 - Eine NSE-Serumkonzentration über 33 ng/ml an Tag 3 schließt ein gutes Outcome sicher aus.
 - Eine sinnvolle Aussage zur Prognose ist nur anhand des NSE-Verlaufs möglich.
 - Eine NSE-Serumkonzentration über 100 ng/ml an Tag 3 macht ein schlechtes Outcome wahrscheinlich, aber nicht sicher.
 - Die NSE-Serumkonzentration korreliert direkt mit dem Ausmaß des hypoxischen Hirnschadens.
 - CRP und PCT eignen sich besser zur prognostischen Einschätzung als die NSE.
- Welche Aussage zur CCT nach Herzstillstand und Reanimation trifft zu?
 - Die höchste Sensitivität zur Detektion eines hypoxischen Hirnödems hat die CCT am Tag der Reanimation.
 - Ein hypoxischer Hirnschaden ruft keine Veränderungen in der CCT hervor.
 - Typischer CCT-Befund nach Reanimation sind multiple kleine Einblutungen.
 - Die CCT kann nicht zur prognostischen Einschätzung herangezogen werden.
 - Die „Gray-White-Matter-Ratio“ ist ein Maß zur Quantifizierung des hypoxischen Hirnödems.

Lösung siehe Seite 279

Literatur:

- The Hypothermia After Cardiac Arrest Study G. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549–56.
- Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346: 557–63.
- Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE, Boettiger BW, Bossaert L, et al. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010; 81 (Suppl 1): e1–e25.
- Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 67: 203–10.
- Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, Bosch FH, Zandstra DF, et al. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study. *Ann Neurol* 2012; 71: 206–12.
- Samaniego EA, Dabus G, Fuentes K, Linfante I. Endovascular treatment of severe vasospasm in nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2011; 15: 537–41.
- Bisschops LL, van Alfen N, Bons S, van der Hoeven JG, Hoedemaekers CW. Predictors of poor neurologic outcome in patients after cardiac arrest treated with hypothermia: a retrospective study. *Resuscitation* 2011; 82: 696–701.
- Rossetti AO, Oddo M, Loggrosino G, Kaplan PW. Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Ann Neurol* 2010; 67: 301–7.
- Daubin C, Quentin C, Allouche S, Etard O, Gaillard C, et al. Serum neuron-specific enolase as predictor of outcome in comatose cardiac-arrest survivors: a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2011; 11: 48.
- Rittenberger JC, Sangl J, Wheeler M, Guyette FX, Callaway CW. Association between clinical examination and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2010; 81: 1128–32.
- Rossetti AO, Oddo M, Liaudet L, Kaplan PW. Predictors of awakening from postanoxic status epilepticus after therapeutic hypothermia. *Neurology* 2009; 72: 744–9.
- Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, Guerit JM, Kakigi R, et al. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 1705–19.
- Leithner C, Ploner CJ, Hasper D, Storm C. Does hypothermia influence the predictive value of bilateral absent N20 after cardiac arrest? *Neurology* 2010; 74: 965–9.
- Bender A, Howell K, Frey M, Berli A, Naumann M, Buheitel G. Bilateral loss of cortical SSEP responses is compatible with good outcome after cardiac arrest. *J Neurol* 2012; 259: 2481–3.
- Pfeiffer G, Pfeiffer R, Isenmann S. Cerebral hypoxia, missing cortical somatosensory evoked potentials and recovery of consciousness. *BMC Neurology* 2014; 14: 82.
- Arch AE, Chiappa K, Greer DM. False positive absent somatosensory evoked potentials in cardiac arrest with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2014; 85: e97–e98.
- Synek VM. Validity of a revised EEG coma scale for predicting survival in anoxic encephalopathy. *Clin Exp Neurol* 1989; 26: 119–27.
- Rossetti AO, Loggrosino G, Liaudet L, Ruffieux C, Ribordy V, et al. Status epilepticus: an independent outcome predictor after cerebral anoxia. *Neurology* 2007; 69: 255–60.
- Rundgren M, Westhall E, Cronberg T, Rosen I, Friberg H. Continuous amplitude-integrated electroencephalogram predicts outcome in hypothermia-treated cardiac arrest patients. *Crit Care Med* 2010; 38: 1838–44.
- Rossetti AO, Carrera E, Oddo M. Early EEG correlates of neuronal injury after brain anoxia. *Neurology* 2012; 78: 796–802.
- Fugate JE, Wijdicks EF, Mandrekar J, Claassen DO, Manno EM, et al. Predictors of neurologic outcome in hypothermia after cardiac arrest. *Ann Neurol* 2010; 68: 907–14.
- Rittenberger JC, Popescu A, Brenner RP, Guyette FX, Callaway CW. Frequency and timing of nonconvulsive status epilepticus in comatose post-cardiac arrest subjects treated with hypothermia. *Neurocrit Care* 2012; 16: 114–22.
- Legriel S, Bruneel F, Sediri H, Hilly J, Ab-bosh N, et al. Early EEG monitoring for detecting postanoxic status epilepticus during therapeutic hypothermia: a pilot study. *Neurocrit Care* 2009; 11: 338–44.
- Friberg H, Westhall E, Rosen I, Rundgren M, Nielsen N, Cronberg T. Clinical review: Continuous and simplified electroencephalography to monitor brain recovery after cardiac arrest. *Crit Care* 2013; 17: 233.
- Inamasu J, Miyatake S, Tomioka H, Suzuki M, Nakatsukasa M, et al. Subarachnoid haemorrhage as a cause of out-of-hospital cardiac arrest: a prospective computed tomography study. *Resuscitation* 2009; 80: 977–80.
- Kurkciyan I, Meron G, Sterz F, Domanovits H, Tobler K, et al. Spontaneous subarachnoid haemorrhage as a cause of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2001; 51: 27–32.
- Scheel M, Storm C, Gentsch A, Nee J, Luckenbach F, Ploner CJ, Leithner C. The prognostic value of gray-white-matter ratio in cardiac arrest patients treated with hypothermia. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013; 21: 23.
- Metter RB, Rittenberger JC, Guyette FX, Callaway CW. Association between a quantitative CT scan measure of brain edema and outcome after cardiac arrest. *Resuscitation* 2011; 82: 1180–5.
- Wijman CA, Mlynash M, Caulfield AF, Hsia AW, Eyngorn I, et al. Prognostic value of brain diffusion-weighted imaging after cardiac arrest. *Ann Neurol* 2009; 65: 394–402.
- Wu O, Sorensen AG, Benner T, Singhal AB, Furie KL, Greer DM. Comatose patients with cardiac arrest: predicting clinical outcome with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2009; 252: 173–81.
- Hirsch KG, Mlynash M, Jansen S, Persoon S, Eyngorn I, et al. Prognostic value of a qualitative brain MRI scoring system after cardiac arrest. *J Neuroimaging* 2014; [E-pub ahead of print].
- Samaniego EA, Mlynash M, Caulfield AF, Eyngorn I, Wijman CA. Sedation confounds outcome prediction in cardiac arrest survivors treated with hypothermia. *Neurocrit Care* 2011; 15: 113–9.
- Zellner T, Gartner R, Schopohl J, Angst-wurm M. NSE and S-100B are not sufficiently predictive of neurologic outcome after therapeutic hypothermia for cardiac arrest. *Resuscitation* 2013; 84: 1382–6.
- Oksanen T, Tiainen M, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Castrén M, Pettilä V. Predictive power of serum NSE and OHCA score regarding 6-month neurologic outcome after out-of-hospital ventricular fibrillation and therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2009; 80: 165–70.
- Storm C, Nee J, Jorres A, Leithner C, Hasper D, Ploner CJ. Serial measurement of

neuron specific enolase improves prognostication in cardiac arrest patients treated with hypothermia: a prospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; 20: 6.

36. Ramont L, Thoannes H, Volondati A, Chastang F, Millet MC, Maquart FX. Effects of hemolysis and storage condition on neuron-specific enolase (NSE) in cerebrospinal fluid and serum: implications in clinical practice. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43: 1215–7.

37. Steffen IG, Hasper D, Ploner CJ, Schefold JC, Dietz E, et al. Mild therapeutic hypothermia alters neuron specific enolase as an outcome predictor after resuscitation: 97 prospective hypothermia patients compared to 133 historical non-hypothermia patients. *Crit Care* 2010; 14: R69.

38. Huntgeburth M, Adler C, Rosenkranz S, Zobel C, Haupt WF, et al. Changes in neuron-

specific enolase are more suitable than its absolute serum levels for the prediction of neurologic outcome in hypothermia-treated patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Neurocrit Care* 2014; 20: 358–66.

39. Mortberg E, Zetterberg H, Nordmark J, Blennow K, Catry C, et al. Plasma tau protein in comatose patients after cardiac arrest treated with therapeutic hypothermia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55: 1132–8.

40. Derwall M, Stoppe C, Brucken D, Rossaint R, Fries M. Changes in S-100 protein serum levels in survivors of out-of-hospital cardiac arrest treated with mild therapeutic hypothermia: a prospective, observational study. *Crit Care* 2009; 13: R58.

41. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, et al. Post-cardiac arrest syndrome:

epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation* 2008; 79: 350–79.

42. Engel H, Ben Hamouda N, Portmann K, Delodder F, Suys T, et al. Serum procalcitonin as a marker of post-cardiac arrest syndrome and long-term neurological recovery, but not of early-onset infections, in comatose post-anoxic patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2013; 84: 776–81.

43. Annborn M, Dankiewicz J, Erlinge D, Herzel S, Rundgren M, et al. Procalcitonin after

cardiac arrest - an indicator of severity of illness, ischemia-reperfusion injury and outcome. *Resuscitation* 2013; 84: 782–7.

44. Dell'anna AM, Bini Vinotti J, Beumier M, Orbegoza-Cortes D, Donadello K, et al. C-reactive protein levels after cardiac arrest in patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2014; 85: 932–8.

45. Gilje P, Gidlof O, Rundgren M, Cronberg T, Al-Mashat M, et al. The brain-enriched microRNA miR-124 in plasma predicts neurological outcome after cardiac arrest. *Crit Care* 2014; 18: R40.

46. Stammel P, Goretti E, Vausort M, Zhang L, Wagner DR, Devaux Y. Circulating microRNAs after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2012; 40: 3209–14.

Auflösungen der Fragen zu den Artikeln:

Richtige Antworten von Seite 272: 1e; 2b; 3e; 4d; 5d; 6b; 7c; 8e; 9d; 10f

Richtige Antworten von Seite 278: 1b; 2c; 3e

Pantip®

Pantoprazol

Referenzprodukte: Pantoloc®/Zurcal®

Amlodilan®

Amlodipin

Referenzprodukte: Norvasc®

NEU!

Die patientenfreundlichen 3 Monatspackungen

von GEROT LANNACH

Spart Zeit und Kosten!

- Rezeptgebührensparnis für Ihre Patienten!¹
- Keine Belastung des Kassenbudgets!²
- AVP € 14,90 (No Box)



Servus Österreich!

GEROT LANNACH

Kardiologie im Zentrum

Eine Veranstaltung der Interne 1 – Kardiologie des AKH Linz

Vorstand: Prim. Doz. Dr. Clemens Steinwender

9.–10. Oktober 2015, Design Center, Linz

Abstracts

(in alphabetischer Reihenfolge nach Erstautor)



Die heurigen Gewinner des Posterpreises: J. Steiner, A. Kammerlander, J. Starnawski (v. l. n. r.)

1. Preis

T1-Mapping by Cardiac Magnetic Resonance Imaging: From Histological Validation to Clinical Implication

A. A. Kammerlander, S. Pfaffenberger, C. Zotter-Tufaro, A. Bachmann, S. Aschauer, F. Duca, K. Knechtelsdorfer, M. Wiesinger, D. Bonderman, J. Mascherbauer
Division of Cardiology, Medical University of Vienna

Background Extracellular volume (ECV) expansion is a key feature of heart failure. Cardiac magnetic resonance (CMR) T1-mapping has recently been developed as a non-invasive technique to estimate the ECV. However, the diagnostic and prognostic impact of this technique is not well established.

Methods 473 consecutive patients referred to CMR (49.5% female, 57.8 ± 17.1 years) without hypertrophic cardiomyopathy, cardiac amyloidosis, or Anderson-Fabry disease were studied. All patients underwent CMR including T1-mapping for ECV calculation, using the Modified Look-Locker Inversion recovery (MOLLI) sequence (CMR-ECV). For methodological validation, 36 patients also underwent left ventricular biopsy. Specimens were stained with Modified Trichrome and the ECV was histologically quantified by Tissue-FAXS analysis (TissueFAXS-ECV).

To assess the prognostic value of CMR-ECV in the 473 patients, its association with hospitalization for cardiovascular reasons / cardiac death was tested in a multivariable Cox-regression model.

Results TissueFAXS-ECV was $26.3 \pm 7.2\%$ and was significantly correlated with CMR-ECV ($r = 0.493$, $p = 0.002$), which was $27.4 \pm 3.9\%$ on average. Also, good agreement was found by Bland-Altman analysis (mean difference 2.3%).

Patients were followed for 13.3 ± 9.0 months and divided into CMR-ECV quartiles for Kaplan-Meier analysis (quartiles: $\leq 25.0\%$, 25.1–26.9%, 27.0–29.3% and $\geq 29.4\%$). Significant differences with respect to event-free survival were observed between quartiles, with higher event rates in the groups with high CMR-ECV (log-rank: $p = 0.034$). By multivariable Cox-regression analysis, CMR-ECV was independently associated with outcome among imaging variables ($p = 0.006$) but not after adjusting for clinical parameters.

Conclusion CMR T1-mapping allows accurate non-invasive quantification of ECV, and is independently associated with event-free survival among imaging parameters. Its prognostic value on top of established clinical risk factors warrants further investigation in long-term studies.

2. Preis

Right Ventricular Remodelling after Pulmonary Valve Replacement in Children with repaired Tetralogy of Fallot and Transannular Patch

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

Objectives Right ventricular dilation due to severe pulmonary valve regurgitation is the most frequent reason for reoperations in patients with repaired Tetralogy of Fallot and transannular patch. To avoid

complications due to right ventricular dilatation, patients should undergo pulmonary valve replacement as soon as right ventricular end-diastolic volume exceeds 150 ml/m^2 .

In this study we assessed right ventricular remodelling after pulmonary valve replacement in children with repaired Tetralogy of Fallot using cardiac magnetic resonance imaging (MRI).

Methods 30 children with repaired Tetralogy of Fallot and transannular patch underwent cardiac MRI before and after pulmonary valve replacement. Mean age was 10.7 ± 3.35 years (range: 5.2–20.5 y), the mean interval of cardiac MRI before and after pulmonary valve replacement was 193.27 ± 135.54 days and 436.83 ± 230.33 days respectively. When MRI data showed a right ventricular end diastolic volume of more than 150 ml/m^2 , pulmonary valve replacement was performed on average 10.22 ± 2.76 years (range: 5.1–15.25 y) after primary repair.

Results Significant reduction in end-diastolic and end-systolic right ventricular volume, as well as pulmonary regurgitation fraction could be shown by cardiac MRI. Right ventricular end-diastolic volume decreased from $167.48 \pm 40.93 \text{ ml/m}^2$ (range: 93.4–319 ml/m^2) to $100.42 \pm 26.83 \text{ ml/m}^2$ (range: 49–181 ml/m^2) ($p < 0.05$) right ventricular end-systolic volume from $92.47 \pm 25.03 \text{ ml/m}^2$ to $56.83 \pm 20.85 \text{ ml/m}^2$ ($p < 0.05$) and pulmonary regurgitation fraction from $43.60 \pm 14.28\%$ to $3.35 \pm 7.77\%$ ($p < 0.05$). Right ventricular ejection fraction ($42.61 \pm 7.89\%$ to $44.16 \pm 8.37\%$) and left ventricular volumes did not change significantly.

Conclusion In children with corrected TOF, transannular patch and RV dilatation of more than 150 ml/m^2 pulmonary valve replacement led to a rapid, significant RV remodelling as assessed by MRI.

3. Preis

Retrospektive Evaluierung der Auswirkung des Stenttyps auf das Langzeit-Outcome nach interventioneller ungeschützter Revaskularisation des linken Koronararterienhauptstammes

J. A. Starnawski, H. Blessberger, S. Schwarz, D. Hrmic, A. Nahler, G. Hagleitner, C. Sautner, T. Lambert, S. Hönig, A. Kypta, K. Kerschner, M. Grund, J. Kammler, C. Steinwender

Interne 1 – Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

Hintergrund Aufgrund der kontroversen Studienlage gibt es bislang keine konkrete Empfehlung bezüglich der zu verwendenden Stentgeneration. Drug-eluting Stents der zweiten Generation zeichnen sich unter anderem durch eine niedrigere Stentthrombose rate aus, die möglicherweise auch ein besseres klinisches Outcome nach Stentrevaskularisation des linken Hauptstammes bedingen könnte. Wir untersuchten den Einfluss der Stentgeneration (erste vs. zweite Generation von Drug-eluting Stents) im Hinblick auf das Langzeit-Outcome nach interventioneller ungeschützter Hauptstammrevaskularisation.

Methodik Daten aus dem Register für ungeschützte Hauptstammstenosen (UNPROLEMA) des Allgemeinen Krankenhauses Linz, aus verfügbaren Krankengeschichten sowie aus strukturierten telefonischen Follow-ups der Patienten wurden analysiert. Als kombinierter Endpunkt wurden MACCE (Major Adverse Cardiac and Cerebro-

vascular Events) wie folgt definiert: Tod jedweder Ursache, ST-Hebungsinfarkt, Nicht-ST-Hebungsinfarkt, Re-Stenosen mit interventioneller oder operativer Revaskularisation des Hauptstammes oder anderer Koronargefäße sowie zerebrovaskuläre Ereignisse (TIA/PRIND/Insult). Die Basischarakteristika der Patienten, demographische Daten, Komorbiditäten, klinische Parameter sowie Interventionstechnik wurden als Nebenzielgröße erfasst.

Ergebnisse Bei Durchsicht der Patientendaten zwischen 2002 und 2012 wurden insgesamt 97 Patienten in die erste Gruppe (erste Generation Drug-eluting Stents: Sirolimus- und Paclitaxel-beschichtete Stents) eingeschlossen, wohingegen die zweiten Gruppe (zweite Generation Drug-eluting Stents: Everolimus- und Zotarolimus-beschichtete Stents) insgesamt 159 Patienten umfasste. Bezüglich des kombinierten Endpunktes mit MACCE ($p = 0,090$) und der Langzeitmortalität ($p = 0,256$) konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nachgewiesen werden. Allerdings waren Patienten der zweiten Gruppe häufiger von einer schweren ausgeprägten koronaren Herzkrankung betroffen (Zwei- und Dreifäßerkrankung häufiger, $p = 0,013$) und wurden auch signifikant häufiger in gleicher Sitzung in anderen Koronargefäßen zusätzlich zur Hauptstammrevaskularisation interveniert ($p = 0,031$). In der Auswertung mittels multivariatem Cox-Modell (Multiple Proportional Hazards Model) zeigten sich das Ausmaß der koronaren Herzkrankung (HR 1,45; CI: 1,07–1,96) und das Durchführen einer Nachdilatation nach Stentapplikation mittels Kissing-balloon-Technik (HR: 0,40; CI: 0,22–0,73) als wichtige Interaktionsvariablen.

Schlussfolgerung Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich des kombinierten Endpunktes zwischen beiden Drug-eluting Stentgenerationen gefunden werden. Ein möglicher Benefit der neuen Stentgeneration könnte durch potenziell schwerer an koronarer Herzkrankheit erkrankte Patienten aufgewogen worden sein. Zur definitiven Beantwortung dieser Fragestellung sind weitere prospektive randomisierte Studien notwendig.



Predictors For Postoperative Survival in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing Valve Implantation

F. Barbieri, S. Dobner, G. M. Feuchtnner, B. Pfeifer, J. Holfeld, W. M. Franz, S. Müller, W. Dichtl

University Hospital for Internal Medicine III (Cardiology and Angiology), Medical University Innsbruck

Background Already slightly elevated biomarkers, depolarisation/repolarisation abnormalities and advanced valvular calcification might predict long-term postoperative outcome in patients with severe aortic stenosis.

Methods and Results The Tyrolean Aortic Stenosis Study II (TASS II) included consecutive patients ($n = 666$) with severe aortic stenosis undergoing valve implantation.

Both, preprocedural high sensitivity troponin T (hsTnT) and N-terminal pro brain natriuretic peptide (NTproBNP) plasma levels, proved as strongest independent risk factors for postoperative survival in Cox regression analysis including age, renal function and concomitant significant coronary artery disease (HR = 2.3 and 2.1, respectively). In contrast, electrocardiogram signs of left ventricular hypertrophy (Sokolow-Lyon voltage criteria) or fibrosis (strain) had no impact on postoperative outcome. In a subgroup of 169 patients undergoing multislice computer tomography (MSCT), patients within the lowest tertile of valvular calcification (< 2685 Agatston units) had an excellent prognosis compared to patients in higher tertiles, and both hsTnT and NTproBNP significantly correlated with the amount of valvular calcification.

Conclusions Long-term postoperative survival in patients with severe aortic stenosis undergoing valve implantation can be predicted by an integrated approach including analysis of hsTnT/NTproBNP plasma levels and exact quantification of valve calcification by MSCT.

Angiographische Darstellung der kavotrikuspidalen Isthmusregion bei Ablation von typischem Vorhofflattern

H. Blessberger, T. Lambert, S. Hönig, M. Patrasso, K. Saleh, S. Schwarz, A. Nahler, A. Kypka, J. Kammler, C. Steinwender

Interne 1 – Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

Hintergrund Die kavotrikuspidale Isthmusablation ist eine etablierte Strategie zur Behandlung von isthmusabhängigem typischem Vorhofflattern. Durch starke anatomische Variationen der Isthmusregion mit Taschen, Muskelwülsten und eustachischer bzw. thebesischer Klappe ist der Komplexitätsgrad des Eingriffs jedoch interindividuell sehr unterschiedlich, was sich auf die Durchleuchtungsdauer, die Strahlendosis, die primäre Erfolgsrate sowie die Rezidivrate potenziell auswirken könnte.

Methodik Bei Patienten, die seit Februar 2013 an unserer Abteilung eine kavotrikuspidale Isthmusablation wegen eines typischen Vorhofflatterns erhielten, erfolgte vor Erstellung der Ablationslinie die angiographische Darstellung der Isthmusregion. Hierbei wurden nach dem Platzieren der Diagnostikkatheter im rechten Vorhof (HRA-, CS- und Halo-Katheter) 12 ml eines nicht-ionischen Kontrastmittels (Visipaque® 320, GE Healthcare) im Bolus über eine im rechten Vorhof liegende 8F-Schleuse (RAMP®, St. Jude Medical) verabreicht und der Isthmus dabei in RAO-Projektion gefilmt. Je nach Anatomie der Isthmusregion wurde diese als „einfach“ (flache Muskelbrücke) oder „schwer“ (deutliche Hügel und Täler bzw. Taschen) klassifiziert. Hierauf wurde die Ablationslinie mit einem flüssigkeitsgeköhlten 4-mm-Ablationskatheter (AICath Flux®, Biotronik) unter Zuhilfenahme eines Navigationssystems (LocaLisa®, Medtronic) erstellt. Nach 30 Minuten Observationsintervall wurde ein bidirektionaler Leitungsblock mittels septaler und lateraler Stimulation verifiziert. Beim Primäreingriff wurden Durchleuchtungsdauer, Dosisflächenprodukt sowie die primäre Erfolgsrate vermerkt. Im Februar 2015 wurden alle Patienten hinsichtlich klinischer Rezidive nachverfolgt.

Resultate Insgesamt erhielten im Beobachtungszeitraum 85 Patienten eine kavotrikuspidale Isthmusablation. Die Anatomie von 65 Isthmen wurde als „einfach“, die der restlichen 20 als „schwer“ eingestuft. Hinsichtlich demographischer Daten, kardialer Risikofaktoren, Begleiterkrankungen, Nierenfunktion, Prävalenz von Schilddrüsenfunktionsstörungen oder Häufigkeit der Einnahme von Betablockern, Amiodaron oder anderen Antiarrhythmika bzw. Vorhandensein zusätzlicher bekannter Rhythmusstörungen unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant. Alle Eingriffe waren primär erfolgreich mit dokumentiertem bidirektionalem Leistungsblock. Durchleuchtungsdauer („einfach“: $14,2 \pm 11,0$ min, „schwer“: $15,0 \pm 9,4$ min, $p = 0,77$) und Strahlendosis („einfach“: 614 ± 869 μGy^2 , „schwer“: 792 ± 826 μGy^2 , $p = 0,44$) der beiden Gruppen waren ebenfalls statistisch nicht-signifikant unterschiedlich. Von den 85 Patienten erlitten 7 (8,2 %) im Nachverfolungszeitraum von $5,1 \pm 7,9$ Monaten ein Vorhofflatterrezidiv. Dabei unterschied sich die Rezidivhäufigkeit hinsichtlich der anatomischen Gegebenheiten der Isthmusregion nicht (4/65 Rezidive bei „einfachem“ und 3/20 bei „schwerem“ Isthmus, $p = 0,26$).

Diskussion In der Kohorte der Patienten mit komplexer „schwerer“ Isthmusanatomie fanden sich keine statistisch signifikant verlängerte Durchleuchtungsdauer bzw. erhöhte Strahlendosis oder erhöhte Rezidivrate im Vergleich zu Patienten mit einer „einfachen“ Isthmusmorphologie. Die angiographische Darstellung der Isthmusregion als Referenz vor Erstellung der kavotrikuspidalen Ablationslinie erleichtert die Planung und technische Durchführung (Krümmungsradius des Katheters oder Anpressdruck) der Ablation und hat aus unserer Sicht maßgeblich zu diesen Ergebnissen beigetragen.

Strahlendosisreduktion bei elektrophysiologischen Untersuchungen unter Alltagsbedingungen durch Verwendung einer neuen Detektortechnologie mit kristallinem Silizium

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

Hintergrund Längere Durchleuchtungszeiten bei elektrophysiologischen Untersuchungen (EPU) erfordern strikte Maßnahmen zur Dosisreduktion im Sinne der Strahlenhygiene. Wir konnten im Rahmen einer experimentellen Voruntersuchung an einem Dummy (wassergefüllter Plexiglascontainer) eine 7–12-fache Dosisreduktion bei der Verwendung eines kristallinen im Vergleich zu einem amorphen Silizium-Detektorsystem und Optimierung der Durchleuchtungsparameter (Röhrenstrom, Röhrenspannung, Vorfilterung, Auflösung) zeigen. Ziel dieser Erhebung war es, diese Ergebnisse mit Dosisdaten, die bei Routineuntersuchungen gewonnen wurden, zu vergleichen.

Methodik Es wurden retrospektiv Dosisdaten der zwischen Jänner 2013 und Dezember 2014 durchgeführten EPU erhoben, sofern diese verfügbar waren. Bis August 2013 war eine biplane Durchleuchtungsanlage mit einem amorphen Silizium-Detektorsystem in Verwendung (Gruppe 1), während danach eine monoplane Durchleuchtungsanlage mit einem kristallinen Silizium-Detektorsystem (Gruppe 2) verwendet wurde. Die Durchleuchtungszeiten, Dosisflächenprodukte und die Dosisleistung pro Minute der beiden Gruppen wurden mittels t-Test verglichen.

Resultate Im genannten Zeitraum waren für 697 EPU Dosisdaten verfügbar. 117 Untersuchungen, die von einem Kollegen in Einschulung ausschließlich mit der neuen Durchleuchtungsanlage durchgeführt worden waren, wurden von der Analyse ausgeschlossen, um das Ergebnis nicht zu verzerren. Von den verbleibenden 580 Untersuchungen wurden 234 (40,3 %, Gruppe 1) mit der alten und 346 (59,7 %, Gruppe 2) mit der neuen Durchleuchtungsanlage durchgeführt. Die Patienten waren im Schnitt 57 ± 16 Jahre alt, 212 (36,6 %) waren weiblich. Die Ablationseingriffe teilten sich wie folgt auf: 242 (41,7 %) Vorhofflimmern mittels Kryoballon oder robotergestützt, 97 (16,7 %) Slow-pathway-Ablationen bei AV-nodaler Re-Entry-Tachykardie, 73 (12,6 %) kavotrikuspidale Isthmusablationen, 35 (6,0 %) Ablationen einer akzessorischen Leitungsbahn bei WPW-Syndrom, 17 (2,9 %) AV-Knoten-Ablationen, 16 (2,8 %) ektopie atriale Tachykardien, 14 (2,4 %) Ablationen einer ventrikulären Tachykardie aus dem rechten oder linken Ausflusstrakt, 6 (1,0 %) Ventrikelstimulationen, eine (0,2 %) Ablation eines Maheim-Bündels, 18 (3,1 %) Kombinationseingriffe und 61 (10,5 %) unauffällige EPU. Die mittleren Durchleuchtungszeiten in beiden Gruppen waren statistisch nicht-signifikant unterschiedlich (Gruppe 1: $12,2 \pm 9,6$ min, Gruppe 2: $13,1 \pm 9,9$ min, $p = 0,285$). Das mittlere Dosisflächenprodukt war in Gruppe 2 mit einem kristallinen Silizium-Detektionssystem signifikant geringer als in Gruppe 1 mit einem amorphen Silizium-Detektionssystem (Gruppe 1: $1205 \pm 1515 \mu\text{Gym}^2$, Gruppe 2: $592 \pm 1139 \mu\text{Gym}^2$, $p < 0,00001$). Dasselbe traf auch für die Dosisleistung zu (Gruppe 1: $81,6 \pm 62,0 \mu\text{Gym}^2/\text{min}$, Gruppe 2: $41,2 \pm 68,8 \mu\text{Gym}^2/\text{min}$, $p < 0,00001$).

Diskussion Die experimentell gezeigte hochsignifikante Dosisreduktion bei Verwendung einer Detektoranlage aus kristallinem Silizium konnte für die alltägliche Anwendung am Patienten mit verschiedensten elektrophysiologischen Eingriffen bestätigt werden. Das Ausmaß der Dosisreduktion ist allerdings etwas niedriger als im Vor-Experiment mit einem Dummy (7–12-fache Reduktion experimentell vs. Halbierung unter Alltagsbedingungen), was aus unserer Sicht auf die individuell unterschiedliche Körperbeschaffenheit der Patienten und die begrenzte Optimierbarkeit der Durchleuchtungsparameter in der täglichen Praxis zurückzuführen ist.

Incidence and Predictors of Recurrence after AF-Ablation – A Single Centre Experience

J. Ebner, M. Manninger, B. Ohnewein, H. Brussee, D. Zweiker, Ch. Haider, D. Scherr
 Abteilung für Klinische Kardiologie, Universitätsklinik Graz

Background Catheter ablation of atrial fibrillation (AF) is an established treatment option for patients with paroxysmal and persistent AF. This study aimed to determine predictive factors and the incidence of AF recurrence in patients who underwent AF ablation in a single tertiary centre.

Methods Data from our AF registry was analysed retrospectively. 141 patients undergoing 167 procedures were included (mean 1.2 ± 0.5 procedures per patient). Statistical analysis was performed for single- and multiple procedural outcomes in patients with paroxysmal or persistent AF. Success was defined as the absence of AF during the follow up time. 24 hour Holter ECG recordings were conducted 3, 6 and 12 months after ablation. Patients with documented episodes of AF on any ECG were considered as procedural failure.

Results Average follow up was 122 ± 75 days per patient. The success rate after one procedure was 70.1%, rising to 82.5% after multiple procedures. The age and comorbidity of the success and the failure group did not vary significantly (CHADSVASc-Score 2.0 ± 1.4 in the success group, 2.0 ± 1.0 in the failure group, $p = 0.58$; Age: 56 ± 11 in the success group, 52 ± 8 in the failure group, $p = 0.095$). In both groups (single and multiple procedures) an increased parasternal left atrial diameter correlated significantly ($p = 0.003$ and $p = 0.017$, respectively) with AF recurrence after ablation.

Conclusions These data indicate that an increased left atrial diameter on echocardiography correlates with AF ablation outcome regardless of the type of AF or of comorbidities, which has important implications for patient selection before AF ablation.

Is there a Difference in Outcome in Patients Undergoing First- vs Second-Line-Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation?

J. Ebner, M. Manninger, B. Ohnewein, H. Brussee, D. Zweiker, Ch. Haider, D. Scherr
 Abteilung für Klinische Kardiologie, Universitätsklinik Graz

Background Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation (AF) is an established second-line-therapy (after failed antiarrhythmic drug treatment) for patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation (AF). According to the latest ESC guidelines, AF ablation may be considered in highly symptomatic, low-risk patients as a first-line therapy option. Our study investigated whether this earlier ablation approach may result in improved sinus rhythm maintenance after ablation.

Methods A total of 105 patients were included in the study (age 55 ± 11 ; 22.1% female). These patients underwent a total of 121 AF ablation procedures ($1.18 \pm 0.41/\text{patient}$). 40 patients underwent first-line-AF-ablation, and 65 patients underwent second-line-AF-ablation after a failed trial of antiarrhythmic drugs. There was no difference in baseline characteristics such as age, gender, CHADSVASc score, structural heart disease, AF duration, LA size, or LVEF between groups. Success was defined as the absence of AF during the follow up time by means of serial ECG and Holter Monitoring.

Results The median follow up time was 127 ± 73 days in the failure group vs 116 ± 75 days in the success group. After a mean of 1.18 ± 0.41 procedures, there was no significant difference in arrhythmia-free survival between those patients who received AF ablation as a first or second line therapy. (success rate 84.7% in the first-line-group vs. 80.6% in the second-line-ablation-group; Log rank test $p = 0.89$).

Conclusions Success of AF ablation does not seem to differ between patients who received AF ablation as a first-line-therapy and patients who received AF ablation as a second-line-therapy. Based on these data, a trial of antiarrhythmic drug therapy before AF ablation may be justified in the majority of patients with symptomatic paroxysmal AF eligible for rhythm control.

Prävalenz von Vorhofflimmern bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung

K. Horvath
Medizinische Universität Graz

Einleitung Vorhofflimmern (VHF) tritt häufig auf und ist mit einem erhöhten Insult-Risiko vergesellschaftet – vor allem, wenn es sich um „silent“ AF handelt, die Arrhythmie also subklinisch verläuft. Bei chronischer Nierenerkrankung (CKD) sind sowohl die VHF-Prävalenz als auch die Rate an VHF-assoziierten Komplikationen besonders hoch. Zur Abschätzung des Insult-Risikos bei VHF wird der CHA₂DS₂-Vasc-Score verwendet, der allerdings auch Risikofaktoren für das Neuaufreten von Vorhofflimmern berücksichtigt. Bis jetzt wurde der CHA₂DS₂-Vasc-Score nur in vorselektierten Kollektiven, nicht jedoch in einem All-comers-Kollektiv angewandt. Diese Arbeit sollte daher zeigen, ob ein höherer CHA₂DS₂-Vasc-Score mit einer erhöhten Prävalenz an VHF im CKD-Kollektiv einher geht bzw. ob der CHA₂DS₂-Vasc-Score mit abnehmender Nierenfunktion zunimmt.

Methoden Für 500 Patienten der nephrologischen Ambulanz der Medizinischen Universität Graz (01/12–06/13) wurden retrospektiv CKD-Stadium [I–VD], Serum-Kreatinin-Spiegel [mg/dl], eGFR [ml/min/1,73 m²] und CHA₂DS₂-Vasc-Score [0–9] erhoben. Patienten mit und ohne VHF wurden hinsichtlich Kreatinin, eGFR, Alter, CHA₂DS₂-Vasc-Score und CKD-Stadium mittels T-Test und Chi-Quadrat-Test verglichen, so wie auch die VHF-Prävalenz in den Gruppen mit besserer (CKD I–III) und schlechterer (CKD IV–VD) Nierenfunktion.

Ergebnisse Das Durchschnittsalter im Gesamtkollektiv betrug 59,5 Jahre ($\pm 18,3$), der durchschnittliche CHA₂DS₂-Vasc-Score 2,8 Punkte ($\pm 1,8$), die eGFR im Durchschnitt 41,1 ml/min/1,73 m² ($\pm 31,7$). Alter (Durchschnitt 76,1 Jahre, $\pm 8,4$) und CHA₂DS₂-Vasc-Score (4,5 Punkte, $\pm 1,5$) waren im VHF-Kollektiv signifikant höher, die eGFR (26,8 ml/min/1,73 m², $\pm 15,3$) signifikant niedriger. Der Anteil an VHF-Patienten nahm mit steigendem CHA₂DS₂-Vasc-Score zu. Die VHF-Prävalenz war in der Gruppe CKD IV–VD (20,1 %) doppelt so hoch wie in der Gruppe CKD I–III (9,8 %). Patienten mit schwerer CKD zeigten im Durchschnitt einen signifikant höheren CHA₂DS₂-Vasc-Score. Der Trend einer steigenden VHF-Prävalenz bei abnehmender Nierenfunktion war in den einzelnen Altersgruppen nicht erkennbar. Die eGFR nahm mit zunehmendem CHA₂DS₂-Vasc-Score in der Gruppe < 75 ab.

Conclusio Die VHF-Prävalenz nahm mit zunehmendem CHA₂DS₂-Vasc-Score zu, der Score könnte also ein Hilfsmittel in der Identifikation von Patienten mit hohem Risiko für VHF sein. Eine schlechte Nierenfunktion erhöht das Risiko für VHF. Bei nicht bekanntem VHF, aber hohem CHA₂DS₂-Vasc-Score (v. a. bei beeinträchtigter Nierenfunktion) könnte ein opportunistisches 12-Kanal-EKG zur Detektion von „silent“ AF beitragen – allerdings sind noch prospektive Studien zur Evaluation des prädiktiven Wertes des Scores nötig.

Stentrevaskularisation von signifikanten Arteria carotis interna-Stenosen bei Patienten mit einem Alter > 80 Jahren – Erfolgsraten, Komplikationen und Langzeitdaten einer „Single Center“-Kohorte

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

Einleitung Die Stentrevaskularisation signifikanter Arteria carotis interna- (ACI-) Stenosen ist, in den Händen erfahrener Interventionalisten, mit geringen Komplikationsraten behaftet. Wir wollten in unserer retrospektiven Datenanalyse prüfen, ob das auch für Patienten mit einem Alter > 80 Jahre gilt.

Methoden Zwischen Dezember 1997 und Jänner 2015 wurden 1137 Patienten (Ptn) mit 1150 signifikanten ACI-Stenosen einer Revaskularisation unterzogen. 135 Ptn davon (11,7 %) waren > 80 Jahre.

Ergebnisse 135 Ptn mit signifikanter ACI-Stenose und einem Alter > 80 Jahre wurden an unserer Abteilung einer Stentrevaskularisation unterzogen, 77 Ptn. (57,0 %) davon waren männlich, das durch-

schnittliche Alter betrug $82,7 \pm 2,5$ Jahre. Bei 2 Ptn (1,5 %) war die Stentimplantation aus technischen Gründen nicht erfolgreich. Folgende Komorbiditäten waren erhebbar: Herzinsuffizienz 14 Ptn (10,4 %), Hypercholesterinämie 77 Ptn (57,0 %), Diabetes mellitus 31 Ptn (23,0 %), COPD 10 Ptn (7,4 %), PAVK 22 Ptn (16,3 %) und KHK bei 106 Ptn (78,5 %). Die Rate von „major complications“ („minor stroke“, „major stroke“, Tod) lag bei 8,9 %. Ab April 2004 wurden periinterventionell routinemäßig Filtersysteme als Embolieprotektion eingesetzt. Somit wurden 65 Ptn unter zerebraler Protektion interveniert, wodurch es zu keiner Reduktion der Komplikationsrate kam (8,6 % vs. 9,2 %).

Im Langzeitverlauf (im Mittel 33,51 Monate) kam es zu 58 Todesfällen, wobei 5 Ptn (3,9 %) an neurologischen Ereignissen, 33 Ptn (25,4 %) an kardialen Ereignissen und 20 Ptn (15,4 %) an anderen Ursachen verstarben.

Diskussion Die interventionelle Sanierung signifikanter ACI-Stenosen ist in den Händen routinierter Interventionalisten im hohen Alter mit niedrigen Komplikationsraten vergesellschaftet.

Auch im Langzeitverlauf kommt es nur selten zu neurologischen Ereignissen, wenngleich, auch bedingt durch das Alter sowie die Komorbiditäten, die Mortalität hoch ist

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei Patienten, die einer Stentrevaskularisation der Arteria carotis interna unterzogen werden – Akutergebnisse und Langzeit-Follow-up

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

Einleitung Wir untersuchten, ob es einen geschlechtsspezifischen Unterschied im Outcome bei Patienten gibt, die sich einer Intervention der Arteria carotis interna (ACI) unterziehen.

Methoden Zwischen Dezember 1997 und Jänner 2015 wurden an unserer Abteilung bei 1137 Patienten (Ptn) 1150 signifikante ACI-Stenosen mittels Stent revaskularisiert. 774 Stenosen traten bei 767 männlichen Ptn auf (Gruppe M, 67,3 %), 376 Stenosen traten bei 370 weiblichen Ptn auf (Gruppe W, 32,7 %).

Ergebnisse In Gruppe M betrug das Durchschnittsalter $71,1 \pm 33,7$ Jahre, in Gruppe W $72,9 \pm 47,0$ Jahre. In Gruppe M wurde 389-mal die linke sowie 385 die rechte ACI revaskularisiert. In Gruppe W waren das in 181 Fällen die linke sowie 195 Fällen die rechte ACI.

Ab April 2004 wurden periinterventionell routinemäßig Filtersysteme als Embolieprotektion in beiden Gruppen gleich häufig eingesetzt. In Gruppe M wurde in 464 Fällen, in Gruppe W in 217 Fällen ein Filter verwendet ($p = 0,469$). In 16 Fällen der Gruppe M sowie 16 Fällen der Gruppe W war die Revaskularisation technisch bedingt nicht möglich ($p = 0,034$).

Die Rate von „major complications“ (TIA, „minor stroke“, „major stroke“, Tod) war gleich und lag in Gruppe M bei 8,5 % und in Gruppe W bei 8,5 % ($p = 1,00$). Im Langzeitverlauf im Mittel von 37,7 Monaten in Gruppe M zeigten sich 52 asymptotische Re-Stenosen > 50 %, in Gruppe W nach 38,1 Monaten 26 asymptotische Re-Stenosen ($p = 0,881$). In dieser Zeit kam es nicht-signifikant unterschiedlich ($p = 0,141$) in Gruppe M zu 34 Todesfällen, wobei 2 (0,3 %) davon neurologisch und 21 (2,9 %) kardial bedingt waren. 11 (1,5 %) Ptn verstarben an anderen Ursachen. In Gruppe W waren es 24 Todesfälle, wobei 3 (0,9 %) davon neurologisch und 12 (3,5 %) kardial bedingt waren. 9 Patientinnen (2,6 %) starben an anderen Ursachen.

Diskussion Die Rate an akuten und spät auftretenden neurologischen Komplikationen bei Patienten, die sich nach einer ACI-Stenose einer Stentrevaskularisation unterziehen, unterscheidet sich geschlechtsspezifisch nicht. Auch die Rate an Re-Stenosen sowie Todesfällen im Langzeitverlauf sind bei männlichen und weiblichen Patienten ident. Einzig bei der Rate der technischen Fehler zeigten sich signifikante Unterschiede mit einer Benachteiligung des weiblichen Geschlechts bei insgesamt sehr seltenem Ereignis.

Soluble Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule-1 (sPECAM-1): A Novel Biomarker for Chronic Embolic Pulmonary Hypertension (CEPH) Development after Acute Pulmonary Embolism

J. Kellermair, M. Lankeit, M. Renner, T. Lambert, C. Steinwender, L. Kellermair, I. M. Lang

Interne I, Kepler Universitätsklinikum Linz, Österreich; CTH (Centrum für Thrombose und Hämostase) Universität Mainz, Deutschland; Interne Medizin II, Medizinische Universität Wien, Österreich

Introduction Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a rare sequela of acute pulmonary embolism (PE) and is characterized by pulmonary artery obliteration and progressive right heart failure due to unresolved thromboemboli and misguided pulmonary vascular remodelling favouring vasoconstriction, fibrosis and inflammation. The reported incidence of CTEPH ranges between 0.1% and 9.1% within two years after an acute, symptomatic PE event. The diagnostic delay of CTEPH worsens prognosis, thus, there is a demand of non-invasive, inexpensive and available biomarker-based diagnostic algorithms to detect CTEPH at an early stage. Currently, there is no routinely used laboratory parameter for CTEPH screening available. Therefore, we determined the predictive value of a novel biomarker named soluble platelet endothelial cell adhesion molecule 1 (sPECAM-1) for CTEPH diagnosis. sPECAM-1 is a plasma protein which is generated via cell surface shedding at the site of thrombosis and at the site of endothelial dysfunction and potentially reflects the pathophysiological background of CTEPH.

Methods In the present study sPECAM-1 plasma levels of patients with confirmed CTEPH (n = 45) were compared to levels of patients six months after acute PE (n = 129) as a control using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results Median sPECAM-1 plasma levels in patients with CTEPH were significantly higher compared to levels in controls (83.2 [72.9/96.0] ng/mL vs. 55.7 [44.3/69.9] ng/mL; $p < 0.001$). Levels predicted CTEPH development in the logistic regression analysis (OR of 1.062 [95%-CI: 1.039–1.085]; $p < 0.001$) and ROC-AUC (0.854 [95%-CI: 0.797–0.911]) revealed a diagnostic sensitivity of 88.64% (95%-CI: 75.4–96.2) and specificity of 69.0% (95%-CI: 60.3–76.8) at the optimal cut-off point.

Conclusion sPECAM-1 is a novel biomarker for CTEPH diagnosis after acute PE and represents a valuable laboratory screening parameter. Patients with elevated sPECAM-1 levels 6 months after acute PE should be evaluated for CTEPH.

Evaluation of the Manchester Triage System for Patients with Acute Coronary Syndrome and Primary Presentation in the Emergency Department

D. Kiblböck, K. Steinrück, C. Nitsche, W. Lang, E. Zeindlhofer, K. Höllinger, A. Winter, M. Schmid, J. Reisinger, P. Siostrzonek

Interne II – Kardiologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz

Introduction Chest pain is a frequent cause of presentation in emergency departments (ED). An early diagnosis of acute coronary syndrome (ACS), in particular in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), is crucial for treatment and prognosis. The Manchester Triage System (MTS) classifies patients based on their main symptoms into five different levels of urgency in terms of their need for assessment, irrespective of the eventual diagnosis. The aim of this study was to evaluate the MTS for patients with ACS and primary presentation in the ED.

Methods Retrospective, single-center study of patients diagnosed with ACS (STEMI, non-STEMI, unstable angina pectoris (UAP)) and primary presentation in the ED between January 1st and December 31st, 2014.

Results 282 patients (68.0 ± 14.6 years; female, n = 90, 31.9%) were admitted because of ACS (STEMI, n = 96, 34.0%; non-STEMI, n = 174, 61.7%; UAP, n = 12, 4.3%) and were triaged by the MTS in the ED as follows: MTS level 1 (immediate assessment), n = 1 (0.4%); MTS level 2 (very urgent), n = 145 (51.4%); MTS level 3 (urgent),

n = 117 (41.5%); MTS level 4 (standard), n = 19 (6.7%); MTS level 5 (non urgent), n = 0. While 195 patients (69.1%) presented with chest pain, 87 patients had atypical symptoms (e.g. respiratory distress, nausea and vomiting, syncope). There was a significant difference between the mean MTS level with respect to gender (male, 2.48, 95%-CI: 2.40–2.57; female, 2.68, 95%-CI: 2.53–2.82; $p = 0.022$) and age (age < 80 years, 2.50, 95%-CI: 2.42–2.58; age ≥ 80 years, 2.70, 95%-CI: 2.53–2.88; $p = 0.025$) while we observed no significant difference in different types of ACS (STEMI, 2.46, 95%-CI: 2.34–2.58; non-STEMI, 2.59, 95%-CI: 2.49–2.68; $p = 0.11$; UAP, 2.67, 95%-CI: 2.25–3.08; $p = 0.26$) and diabetes (diabetic, 2.47, 95%-CI: 2.35–2.58; non diabetic, 0.58, 95%-CI: 2.49–2.68; $p = 0.13$). There was no correlation between MTS levels and infarct size measured by the maximum value of creatine kinase (MTS 1, 1707 U/l; MTS 2, 891 ± 1229 U/l; MTS 3, 889 ± 1436 U/l; MTS 4, 660 ± 1157 U/l; $p = n.s.$). Overall in-hospital mortality was 2.5% (n = 7).

Conclusion The majority of patients with ACS and primary presentation in the ED were classified as MTS levels 1 to 3 (immediate to urgent assessment). We observed significant lower MTS levels for males and patients younger than 80 years. Infarct size was not influenced by MTS levels. As discrimination of different types of ACS is not possible with the MTS, we recommend to write an ECG in patients suspected for ACS within 10 minutes after first medical contact according to current guidelines in order to assure an early diagnosis of STEMI in the ED.

Annual Bleeding and Vascular Complication Rate Before and after Implementation of a Transradial Cardiac Catheterization Programme – An observational Study in 12,745 Patients

D. Kiblböck, G. Bozkaya, E. Zeindlhofer, K. Höllinger, A. Winter, M. Schmid, H. Geiger, A. Gierlinger, L. Pilgerstorfer, M. Reiter, J. Reisinger, P. Siostrzonek

Interne II – Kardiologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz

Introduction The transradial (TR) cardiac catheterization technique has a lower bleeding and vascular complication (VC) rate compared to the traditional transfemoral (TF) technique. TR access was implemented in our cardiac catheterization laboratory in 2011. The aim of this study was to investigate the annual bleeding and VC rate before and after the implementation of the TR cardiac catheterization programme.

Methods All consecutive patients undergoing cardiac catheterization (diagnostic catheterization, percutaneous coronary intervention [PCI] including acute interventions in acute coronary syndrome [ACS]) between January 1st, 2007 and December 31st, 2014 were enrolled in this single-center, retrospective, observational study. Only patients undergoing transfemoral aortic valve implantation were excluded from this analysis. VC were categorized into major (retroperitoneal hematoma, pseudoaneurysm, arteriovenous fistula, hematoma diameter > 5 cm) and minor (hematoma diameter < 5 cm and minor bleeding at the puncture site) complications. Bleeding events were classified according to the TIMI bleeding criteria as major and minor TIMI bleedings.

Results 12 745 patients (67.0 ± 11.9 years; female, n = 4218, 33.0%; ACS, n = 4506, 35.4%) underwent cardiac catheterization (TF, n = 8459, 63.8%; TR, n = 4804, 36.2%; PCI, n = 5914, 44.6%) within the observation period. The proportion of TR procedures increased from 0.6% in 2007 to 40.3% with the implementation of the TR cardiac catheterization programme in 2011 and reached a proportion of 87.7% in 2014. We observed a significant reduction of the incidence for major VC after TR implementation as follows: 2007, 4.4%; 2008, 5.0%; 2009, 4.2%; 2010, 2.3%; 2011, 2.2%; 2012, 0.7%; 2013, 1.4%; 2014, 1.1% (2007 to 2010 vs 2011 to 2014, $p < 0.001$). There was no significant change with respect to TIMI major bleeding events (2007 to 2010, 0.13%; 2011 to 2014, 0.05%; $p = 0.12$), while the rate of TIMI minor bleedings decreased significantly (2007 to 2010, 0.8%; 2011 to 2014, 0.3%; $p < 0.001$). We observed more minor VC due to an increase of minor bleedings at the puncture site (2007 to 2010, 2.3%; 2011 to 2014, 4.2%; $p < 0.001$). The mean length of stay in hospital for patients with complications was significantly shorter after implementation of the TR technique (2007 to 2010, 6.1 ± 6.0

days; 2011 to 2014, 5.0 ± 5.9 days; $p = 0.02$). We did not observe a change of the in-hospital mortality (2007 to 2010, 1.3%; 2011 to 2014, 1.6%; $p = 0.19$).

Conclusion The annual incidence of major VC and TIMI minor bleeding events decreased significantly after implementation of the TR technique which resulted in a shorter length of stay in hospital for patients with complications. We observed more minor VC and no change in terms of TIMI major bleedings and in-hospital mortality. Therefore we conclude that the implementation of the TR access improved safety of the cardiac catheterization procedure at our institution.

Unterschiede in den akuten Komplikationsraten bei Patienten mit Stentrevaskularisation der Arteria carotis interna in Abhängigkeit von der Seitenlokalisation

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

Einleitung Es wird vermutet, dass durch die unterschiedlichen anatomischen Zugänge zur linken bzw. rechten Arteria carotis interna (ACI) unterschiedliche Komplikationsraten bei der Stentrevaskularisation entstehen.

Methoden Zwischen Dezember 1997 und Jänner 2015 wurden an unserer Abteilung 1124 Patienten (Ptn) mit signifikanter ACI-Stenose einer Stentrevaskularisation unterzogen. Jene 13, bei denen simultan beide ACI versorgt wurden, wurden aus der Analyse ausgeschlossen. In 557 Fällen (49,6 %) wurde die linke ACI (Gruppe 1), bei 567 Ptn (50,4 %) die rechte ACI (Gruppe 2) interveniert.

Ergebnisse In Gruppe 1 waren 175 Ptn weiblich (31,4 %), das Durchschnittsalter betrug $71,4 \pm 38,9$ Jahre, in Gruppe 2 waren 189 Frauen (33,3 %), das Durchschnittsalter $71,9 \pm 39,1$ Jahre. Bei 13 Ptn der Gruppe 1 (2,3 %) sowie bei 19 Ptn der Gruppe 2 (3,6 %) verlief der Interventionsversuch frustriert. Bei den Komorbiditäten fanden sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Der Stenosegrad konnte von $85,5 \pm 10,3$ % auf $3,1 \pm 6,4$ % in Gruppe 1, sowie von $85,9 \pm 9,6$ % auf $3,5 \pm 7,3$ % in Gruppe 2 reduziert werden. Die Stentlängen waren $27,9 \pm 6,7$ mm bzw. $27,5 \pm 9,8$ mm, die Interventionsdauer war ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich, nämlich $17,2 \pm 11,4$ Minuten bzw. $16,2 \pm 9,8$ Minuten. Die Rate von „major complications“ (TIA, „minor stroke“, „major stroke“, Tod) war signifikant unterschiedlich und lag in Gruppe 1 bei 10,1 % und in Gruppe 2 bei 6,7 % ($p = 0,042$). Ab April 2004 wurden periinterventionell routinemäßig Filtersysteme als Embolieprotektion eingesetzt, dadurch konnte unabhängig von der Seitenlokalisation die Komplikationsrate gesamt signifikant von 11,1 % auf 6,5 % reduziert werden ($p = 0,006$). Bezogen auf die Gruppen mit (Gruppe 1: 340 Ptn, Gruppe 2: 335 Ptn) sowie ohne (Gruppe 1: 217 Ptn, Gruppe 2: 232 Ptn) Protektion, konnte links die Komplikationsrate durch den Filter sig-

nifikant von 14,8 % auf 7,1 % ($p = 0,003$) verringert werden, rechtsseitig war lediglich ein nicht-signifikanter Trend von 7,8 % auf 6,0 % ($p = 0,402$) durch die Protektion erzielbar.

Diskussion Die Komplikationsraten von Stentrevaskularisationen der ACI sind signifikant unterschiedlich, je nachdem, ob die linke oder die rechte ACI interveniert wird. Möglicherweise sind Manipulationen mit dem Katheter im Bereich des Aortenbogens mit entsprechenden Ablösungen von Kalkplaques und die direkte Verbindung von Aorta zur linken ACI dafür verantwortlich, dass es häufiger zur Embolisierung von Material in das Stromgebiet der linken ACI kommt.

Biological Therapies: Effects of Proinflammatory Pathways and their Inhibition on the Myocardium of Rheumatoid Arthritis Patients

F. Obermair, H. Pieringer

Academic Research Unit, 2nd Department of Medicine, General Hospital Linz; Faculty of Medicine, Johannes Kepler University Linz

Background The elevated risk of heart failure (HF) in rheumatoid arthritis (RA) is considered to be partly caused by the chronic low-grade systemic inflammation. As potent suppressors of inflammation, biologics were expected to influence HF development in RA. Unfortunately, case reports of HF in RA patients and non-RA HF studies have suggested that these drugs may even increase HF rates in RA.

Aim With this review we want to provide insight into the molecular mechanisms by which elevated cytokines, immune cell alterations and biologics influence myocardial function in RA patients. Beside preclinical data, clinical studies that assess the influence of biologics on HF development are reviewed.

Results Preclinical studies suggest a bidirectional role of the investigated cytokines (TNF-alpha, IL-1, IL-6) on myocardial function. Common mechanisms of immune cell alterations in HF and RA have been observed in preclinical studies. High doses of infliximab in non-RA patients with HF were found to be harmful. The vast majority of retrospective studies suggest that TNF-alpha inhibitors do not increase the risk of HF development in RA patients. Nevertheless randomized controlled trials are missing and TNF-alpha inhibitors are contraindicated in RA patients with HF NYHA III/IV and should be used with caution in RA patients with HF NYHA I/II based on non-RA HF studies. Due to rare adverse events of HF, rituximab is contraindicated in RA patients with HF NYHA IV.

Conclusion Cytokines seem to have a bidirectional influence on HF development in RA. According to the published evidence it is unlikely that TNF-alpha inhibitors substantially increase the risk of HF development in an RA population. Nevertheless they are contraindicated in RA patients with HF NYHA III/IV and should be used with caution in RA patients with HF NYHA I/II. The influence of anakinra, tocilizumab, rituximab and abatacept needs to be investigated in future studies.

Abstracts nachträglich eingereicht

Patients with Resistant Arterial Hypertension – Is there an effect of Percutaneous Renal Denervation on Inflammation markers in Responders?

A. Nahler¹, T. Lambert¹, V. Gammer¹, C. Reiter¹, M. Rohla², K. Huber², T. Weiss², C. Steinwender¹

¹1st Medical Department – Cardiology, Linz General Hospital; ²3rd Medical Department – Cardiology and Emergency Medicine, Wilhelminenspital Vienna

Background Renal denervation (RDN) of sympathetic nerves is a promising treatment option in patients with a resistant arterial hypertension (RAH).

Since publication of the Symplicity HTN-3 trial, which failed its primary endpoint (significant differences of blood pressure reductions between the treatment and the sham-controlled group), all possible effects of RDN are a matter of debate.

Inflammation parameters such as C-reactive protein (CRP) and Interleukin-6 (IL-6) are well known predictors for an increased cardiovascular morbidity and mortality. However only few data on possible effects of RDN on inflammatory parameters are published so far, showing a benefit of RDN.

Methods Patients with RAH, defined as mean systolic office blood pressure (BP) > 160 mmHg despite therapy with at least three different antihypertensive drugs, were treated with a RDN after exclusion of secondary causes of hypertension.

Patients were classified as responders if the 24-hour average systolic BP dropped by ≥ 5 mmHg after 6 months.

The levels of IL-6 and CRP were evaluated along with ambulatory BP measurements after 3, 6, 9 and 12 months and were analyzed for the responder group to have a population with evident RDN effect.

Results We included 186 patients with RAH, who were treated with RDN. After 6 months 51.8% were classified as responders. Those had a median systolic/diastolic ambulatory BP drop from 149/91 mmHg at baseline to 130/80 mmHg after 6 months ($p < 0.01$).

Median CRP levels in responders were 0.3 (0.1; 0.6) mg/l at baseline and 0.3 (0.1; 0.5) mg/l after 12 months of follow-up ($p = 0.31$).

In responders, median IL-6 levels were 4.5 (1.6; 6.8) pg/ml at baseline and 4.1 (.5; 5.6) pg/ml after 12 months ($p = 0.33$). IL-6 and CRP levels had no significant difference at any point in time.

Additionally, in responders there was a weak but significant correlation between IL-6 levels and elevated average systolic BP ($r^2 = 0.37$, $p = 0.01$), and with elevated systolic daytime BP ($r^2 = 0.36$, $p = 0.01$) and systolic nighttime BP ($r^2 = 0.37$, $p = 0.01$) at baseline. However, after 6 and 12 months of follow-up, there were no correlations between IL-6 levels and BP.

No correlation between CRP levels and BP was found at any time of the Study.

Conclusions By our data we did not observe an effect of RDN on inflammatory parameters in patients with resistant arterial hypertension.

Long-Term Effects of Renal Denervation on Blood Pressure Burden in Ambulatory Blood Pressure Measurements in Patients with Resistant Arterial Hypertension

A. Nahler¹, T. Lambert¹, V. Gammer¹, C. Reiter¹, M. Rohla², K. Huber², T. Weiss², C. Steinwender¹

¹1st Medical Department – Cardiology, Linz General Hospital; ²3rd Medical Department – Cardiology and Emergency Medicine, Wilhelminenspital Vienna

Background Catheter based ablation of nerves around renal arteries (renal denervation, RDN) by the use of radiofrequency energy can reduce blood pressure (BP) in patients with resistant arterial hyperten-

sion (RAH). Ambulatory blood pressure measurements (ABPM) provide a full BP profile by a high number of readings, resulting in a high reproducibility of BP levels. We systematically investigated the effect of RDN on the BP burden in ABPM in a consecutive series of patients 12 months after RDN.

Methods Patients suffering from RAH were treated by RDN after exclusion of secondary causes of hypertension. RAH was defined by a mean systolic office BP > 160 mmHg. ABPM for 24-hours was performed 3, 6 and 12 months after RDN. Patients were classified as responders, if the 24-hour average systolic blood pressure dropped by ≥ 5 mmHg after 6 months. BP-burden was defined as the proportion of systolic/diastolic blood pressure values $\geq 135/85$ mmHg during daytime and $\geq 120/70$ mmHg during nighttime.

Results RDN was performed in 186 patients, responder classification was available in 103 patients and the responder rate was 46% after 6 months. The mean 24-hour BP reduction in responders was -17.2 ± 15.9 mmHg systolic (95% CI -12.2 ; -22.3 , $p < 0.01$) and -9.0 ± 11.6 mmHg diastolic (95% CI -5.4 ; -12.7 , $p < 0.01$) after 12 months ($n = 41$). In responders, systolic/diastolic BP-burden decreased from median 76/57% to 30/25% during daytime and from median 100/63% to 44/25% during nighttime at 6 months ($p < 0.01$ for all comparisons). BP burden remained at 39/27% during daytime and at 57/20% during nighttime ($p < 0.01$ for all vs. baseline) after 12 months.

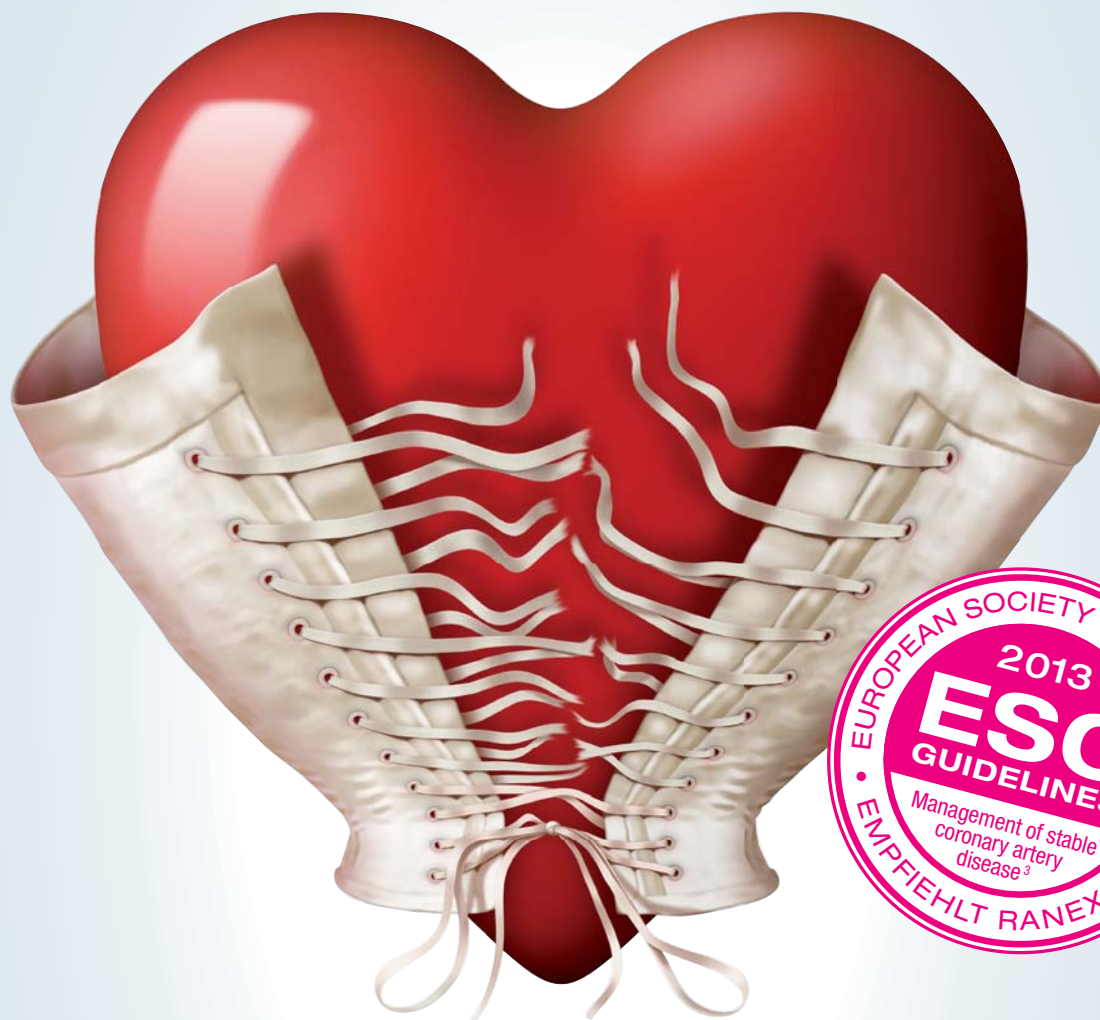
Conclusions In responders to RDN we found a significant and sustained reduction of systolic and diastolic BP burden in ABPM out to 12 months.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 311

Sedacoron® 50 mg/ml – Injektionslösung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Ampulle mit 3 ml Injektionslösung enthält das Äquivalent von 150 mg Amiodaronhydrochlorid. 1 ml enthält 50 mg Amiodaronhydrochlorid. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Eine Ampulle mit 3 ml enthält 60,6 mg Benzylalkohol. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiarrhythmikum der Klasse III. **ATC-Code:** C01B D01. **Anwendungsgebiete:** Sedacoron ist für die Prophylaxe und Behandlung schwerwiegender Herzrhythmusstörungen indiziert, wenn andere Behandlungen nicht wirksam oder kontraindiziert sind: – Vorhofflimmern wie Vorhofflimmern oder Vorhofflattern; – AV-Knoten-Arrhythmien und AV-Reentry-Tachykardien, z. B. im Rahmen eines Wolff-Parkinson-White-Syndroms; – Lebensbedrohliche ventrikuläre Arrhythmien, einschließlich persistierende oder nicht persistierende ventrikuläre Tachykardien oder Episoden von Kammerflimmern. Sedacoron wird bei Patienten verwendet, bei denen ein schnelles Ansprechen auf die Behandlung erwünscht oder eine orale Verabreichung nicht möglich ist. **Gegenanzeigen:** – Sinusbradykardie, sinoatrialer Block (Risiko eines Sinusstillstands); – Sick-Sinus-Syndrom bei Patienten ohne Schrittmacher. – AV-Block zweiten oder dritten Grades bei Patienten ohne Schrittmacher. In diesen Fällen darf Amiodaron in Spezialabteilungen und nur in Verbindung mit einem Schrittmacher injiziert werden. – Schilddrüsenfunktionsstörungen; – Gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern; – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Polysorbat 80 (E433), Benzylalkohol, Wasser für Injektionszwecke. **Inhaber der Zulassung:** Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A., 2705-906 Terrugem SNT. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Oktober 2014. **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 therapieresistenten Herzrhythmusstörungen (Last-Line Therapie) oder wenn andere Antiarrhythmika nicht vertragen werden. Ventrikuläre Arrhythmien einschließlich hämodynamisch instabilen Tachykardien: – höhergradige komplexe ventrikuläre Extrasystolen; – rezidivierende Kammerflimmern; – rezidivierende 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 sinuaurikuläre und nodale Leitungsverzögerung; – Syndrom des kranken Sinusknotens, AV-Block II. und III. Grades sowie bi- und trifasikulären Blöcken, 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. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** März 2014. **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.**

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



Fallbericht: Pulmonal-arterielle Hypertension (PAH) assoziiert mit angeborenem Herzfehler (CHD)

I.-A. Campean

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

■ Einleitung

Eine 22-jährige Patientin stellte sich im März 2014 wegen seit über einer Woche persistierender linksthorakaler Beschwerden, Ruhedyspnoe sowie Hämoptysen in unserem Universitätsklinikum vor.

■ Anamnese

- Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt Typ IV
- Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp
- Zwischen 1995 und 1997 mehrfache kardiale Korrekturoperationen
- Schwere pulmonale Hypertension
- Sauerstoff-Langzeittherapie (2l in Ruhe)

Neben dem reduzierten Allgemeinzustand mit einem Blutdruck von 98/60 mmHg, einer Herzfrequenz von 88/min und einer Sauerstoffsättigung von 65 % (mit 4l O₂ in Ruhe) imponierten eine Dyspnoe NYHA-Stadium IV, eine ausgeprägte Lippenzyanose sowie Trommelschlegelfinger. Auskultatorisch war ein gespaltener zweiter Herzton hörbar.

Die 6-Minuten-Gehstrecke betrug 195 m, mit einem Borg-Dyspnoe-Score von 3. Aufgrund der reduzierten Leistungs-

fähigkeit wurde die Patientin in die WHO-Funktionsklasse IV eingestuft.

■ Diagnostische Maßnahmen

Die Elektrokardiographie zeigte einen Sinusrhythmus mit einem Rechts-Lagetyp, einem kompletten Rechtsschenkelblock sowie negative T-Wellen in den Brustwandableitungen V₄₋₆. (Abb. 1). In der Röntgen-Thorax-Aufnahme wurde eine Rechtsherzvergrößerung beschrieben. Die Laborparameter waren bis auf eine geringe NT-proBNP-Erhöhung von 320 pg/ml unauffällig.

Die Echokardiographie zeigte eine normale Linksventrikelfunktion, einen vergrößerten rechten Ventrikel mit einer mittelgradig reduzierten Rechtsventrikelfunktion sowie eine Trikuspidalinsuffizienz mit einem systolischen Pulmonaldruck von 97 mmHg.

■ Therapie

Die bereits initiierte spezifische Therapie mit Sildenafil wurde durch Macitentan 10 mg einmal täglich ergänzt. Eine interdisziplinäre Vorstellung der Patientin zur Evaluierung einer Herz-Lungen-Transplantation ergab aufgrund des stabilen Gesundheitszustands und der noch weiter ausbaufähigen medikamentösen Therapie keine Indikation.

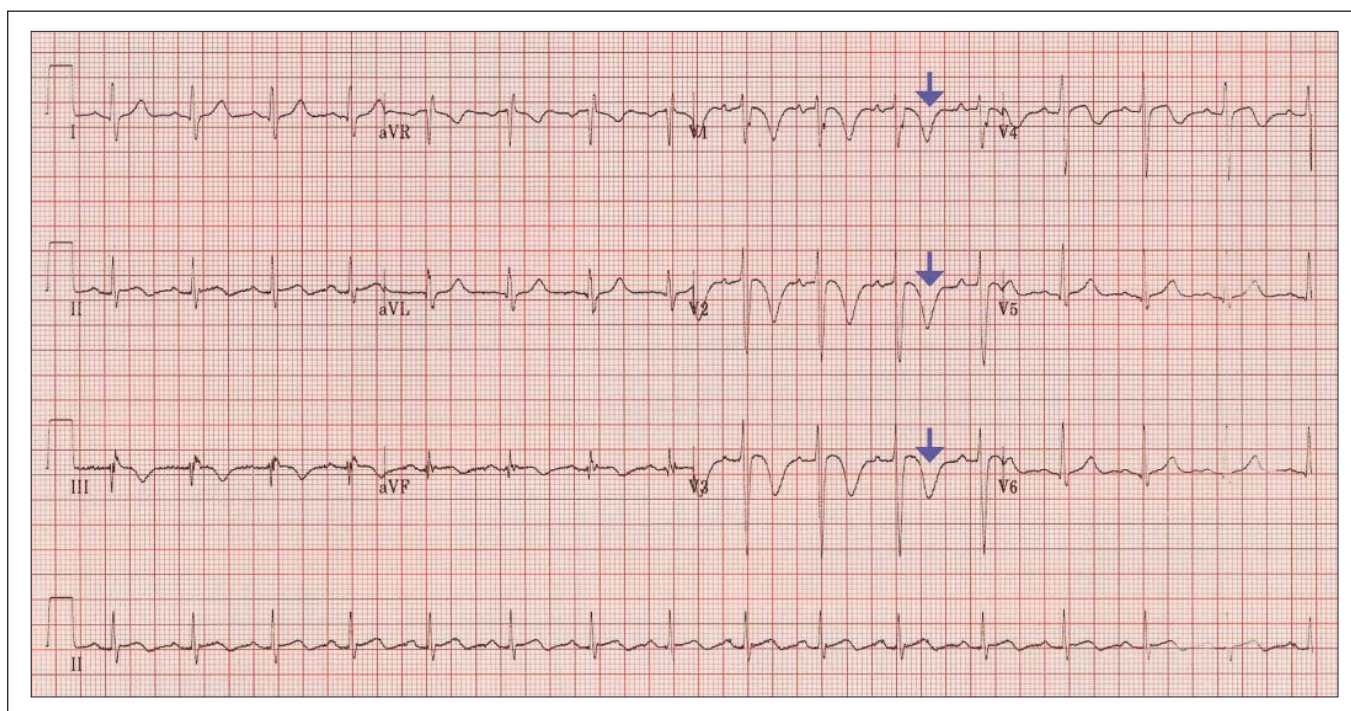


Abbildung 1: EKG mit negativen T-Wellen über der rechts präkordialen Brustwand (in diesem Fall V₁₋₃) als Zeichen einer rechtsventrikulären Belastung („right ventricular strain“).

■ Follow-up

Bereits einen Monat nach Entlassung zeigte sich die Patientin in einem gebesserten Allgemeinzustand. Hämoptysen waren nicht mehr aufgetreten. Sie befand sich in der WHO-Funktionsklasse III, der 6-Minuten-Gehtest betrug 220 m, der Borg-Dyspnoe-Score 3 und der NT-proBNP-Wert war auf 227,3 pg/ml abgefallen.

Die zweite Verlaufskontrolle nach sechs Monaten (November 2014) zeigte einen stabilen klinischen Zustand mit einer Reduktion des 6-Minuten-Gehtests auf 150 m und einem Borg-Dyspnoe-Score von 5. Die echokardiographischen Parameter blieben unverändert und das NT-pro-BNP blieb mit 255,7 pg/ml stabil.

Literatur:

1. Hoeper MM, Gorenflo M, Grünig E, Rosenkranz S, Schranz D. ESC/DGK Pocket-Leitlinien: Diagnostik und Therapie der pulmonalen Hypertonie. http://leitlinien.dgk.org/files/2010_Pocket-Leitlinien_Pulmonale_Hypertonie.pdf (zuletzt gesehen: 13.10.2015)

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Ioana-Alexandra Campean

Abteilung für Kardiologie

Universitätsklinik für Innere Medizin II

A-1090 Wien

Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: ioana-alexandra.campean@meduniwien.ac.at

Entgeltliche Einschaltung
06/10 2015

Fachkurzinformation zum Beitrag und zum Inserat auf Seite 317

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.
BEZEICHNUNG: Vastarel® 35 mg – Filmtabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Eine Filmtablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 35 mg Trimetazidindihydrochlorid. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **HILFSSTOFFE: Tabletten-Kern:** Calciumhydrogenphosphatdihydrat, Hypromellose, Povidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tabletten-Überzug:** Titandioxid (E 171), Glycerol, Hypromellose, Macrogol 6000, rotes Eisenoxid (E 172), Magnesiumstearat. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Trimetazidin wird angewendet bei Erwachsenen als Zusatztherapie zur symptomatischen Behandlung von stabiler Angina pectoris, die durch eine antianginöse First-Line-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind oder diese nicht vertragen. **DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG*:** Die Dosis ist eine Tablette zu 35 mg Trimetazidin zweimal täglich zu den Mahlzeiten. Der Behandlungserfolg sollte nach 3 Monaten bewertet werden; Trimetazidin muss abgesetzt werden, wenn der Patient nicht auf die Behandlung anspricht. **Ältere Patienten und Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:** Bei Patienten mit mittelschweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance 30–60 ml/min) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2) beträgt die empfohlene Dosis eine 35-mg-Tablette morgens zum Frühstück. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Morbus Parkinson, Parkinson-Symptome, Tremor, Restless-Legs-Syndrom und andere verwandte Bewegungsstörungen, schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min). **WARNHINWEISE*:** Dieses Arzneimittel ist nicht indiziert zur medizinischen Behandlung von Angina-Anfällen und nicht zur Erstbehandlung von instabiler Angina oder Myokardinfarkten; es sollte weder vor einer Spitalerweisung noch während der ersten Tage einer stationären Behandlung angewendet werden. Im Falle eines Angina-Anfalls muss die Koronarerkrankung re-evaluiert werden und eine Anpassung der Behandlung (medikamentöse Behandlung und gegebenenfalls Revaskularisierung) sollte in Betracht gezogen werden. Trimetazidin kann Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, Hypertonie) hervorrufen oder verstärken. Patienten sind diesbezüglich regelmäßig zu untersuchen, vor allem ältere Patienten. Im Zusammenhang mit unsicherem Gang oder Hypotonie kann es zu Stürzen kommen. Hiervon sind insbesondere Patienten betroffen, die eine antihypertensive Behandlung erhalten (siehe Abschnitt 4.8). **WECHSELWIRKUNGEN*:** **SCHWANGERSCHAFT*:** Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Trimetazidin während der Schwangerschaft vermieden werden. **STILLZEIT*:** Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Vastarel soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. **FERTILITÄT*:** **AUSWIRKUNGEN AUF DIE VERKEHRSTÜCHTIGKEIT UND DIE FÄHIGKEIT ZUM BEDIENEN VON MASCHINEN*:** Es wurden Fälle von Benommenheit und Schläfrigkeit beschrieben (siehe Abschnitt 4.8), welche die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen können. **NEBENWIRKUNGEN*:** **Häufig:** Benommenheit, Kopfschmerzen, abdominale Schmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Übelkeit, Erbrechen, Ausschlag, Pruritus, Urtikaria, Asthenie. **Selten:** Palpitationen, Extrasystolen, Tachykardie, arterielle Hypotonie, orthostatische Hypotonie, die mit Unwohlsein, Schwindel oder Stürzen verbunden sein kann, insbesondere bei Patienten unter antihypertensiver Behandlung, Hitzegefühl. **Nicht bekannt:** Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, Hypertonie), unsicherer Gang, Restless-Legs-Syndrom, andere verwandte Bewegungsstörungen (in der Regel nach Behandlungsende reversibel), Schlafstörungen (Insomnie, Schläfrigkeit), Obstipation, akutes generalisiertes pustulöses Exanthem, Angioödem, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Thrombozytopenische Purpura, Hepatitis. **ÜBERDOSIERUNG*:** **PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN*:** Trimetazidin wirkt bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung als metabolische Substanz und hält in den Zellen des Myokards die Konzentrationen von hochenergetischen Phosphaten aufrecht. Die antiischämische Wirkung wird ohne Beeinflussung der Hämodynamik erzielt. **PACKUNGSGRÖßEN*:** Packungen zu 30 und 60 Filmtabletten. **WIRKSTOFFGRUPPE*:** **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Herztherapie, Andere Herzmittel; **ATC-Code:** C01EB15. **NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS*:** SERVIER AUSTRIA GmbH, Mariahilferstraße 20, A-1070 Wien, Tel.: 01 524 39 99 – 0, Fax: 01 524 39 99 – 9, E-Mail: office@at.netgrs.com **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT*:** Rezept- und apothekenpflichtig.

* Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Gegenanzeigen, Warnhinweise, Schwangerschaft und Stillzeit, Fertilität, Nebenwirkungen, Überdosierung sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand August 2015

Fachkurzinformation zum Beitrag auf Seite 320 und zum Inserat auf der letzten Umschlagseite

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Praluent® 150 mg Injektionslösung in einem Fertigpen.

▼ 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.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie: – in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Die Wirkung von Praluent auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist bisher noch nicht belegt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. **Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers:** sanofi-aventis GmbH, 1220 Wien, Österreich. **Abgabe:** Rezept- und Apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** noch nicht zugewiesen. **Stand der Information:** September 2015. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

EKG-Beispiel: Pitfall: Automatische Befunderstellung beim 12-Kanal-EKG

T. Michalski, G. Schuler, W. Seiringer, F. Krempler

Aus der Orthomedplus und dem Dialyse-Ambulatorium Maxglan, Salzburg

Bei einer Hämodialysepatientin fiel während der nicht-invasiven Blutdruckmessung eine Bradykardie auf. Das daraufhin veranlasste EKG wurde laut automatischer Befundinterpretation als Sinustachykardie mit AV-Block Typ-II-Mobitz bewertet. Tatsächlich liegt ein intermittierender supraventrikulärer Bigeminus vor.

Der supraventrikuläre Bigeminus ist eher selten und weist auf ein zweites Erregungsbildungszentrum im Vorhof hin. Die initiale Bradykardie bei der Blutdruckmessung kommt durch die fehlerhafte Interpretation des Doppelschlages zustande. Der Puls ist meist nach dem ersten kräftigen Schlag kaum zu füh-

len. Automatische EKG-Befundinterpretationen sind unvi-
diert nicht zulässig und nur bei der Interpretation des Kam-
merflimmerns durch den automatischen Defibrillator (AED)
sinnvoll.

Korrespondenzadresse:

Dr. Thomas Michalski

Orthomedplus – Zentrum für Orthopädie und Medizin

A-5020 Salzburg, Rainerstraße 9

E-Mail: t.michalski@orthomedplus.at

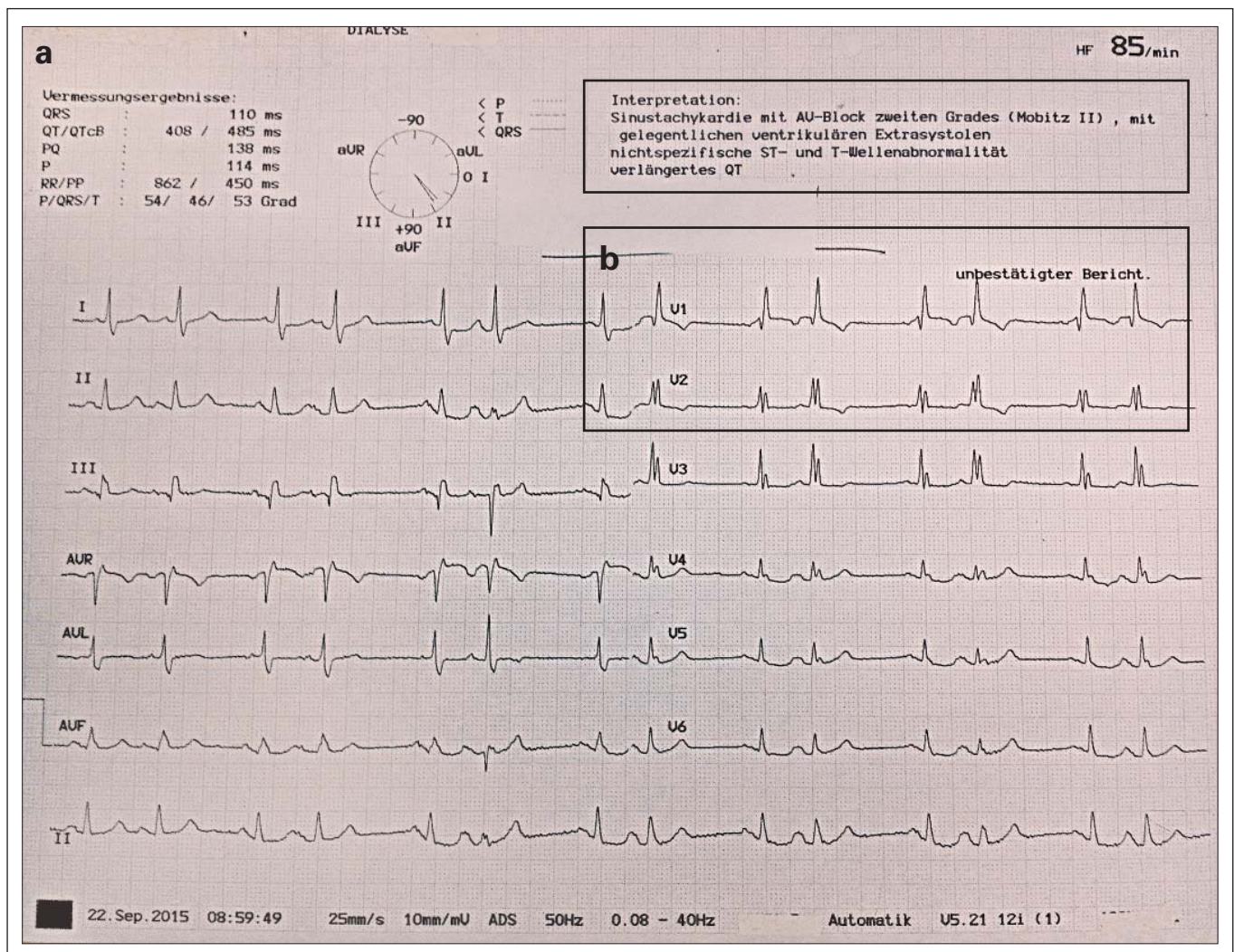


Abbildung 1: a) Automatische Befunderstellung. b) Grundrhythmus Sinusrhythmus mit supraventrikulärer Extrasystolie im Sinne des Bigeminus.

DIE ERSTE RUNDE WAR SCHON SCHWIERIG GENUG.

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



ATEF000020/Oktober 2013

Bilder der Herzchirurgie: Hochalpiner Thoraxschmerz

J. Holfeld, C. Tepeköylü, T. Schachner

Aus der Universitätsklinik für Herzchirurgie, Innsbruck

■ Fallbericht

Ein 66-jähriger Urlauber aus Japan verspürt beim Skifahren plötzlich einsetzende thorakale Schmerzen mit Ausstrahlung in den Unterkiefer ohne vorangegangenen Sturz. Der eintreffende Notarzt verabreicht zwei Hübe Nitrolingual. Nun zeigt sich eine deutliche Verbesserung, jedoch keine Beschwerdefreiheit. Der Patient gibt an, bereits während der vergangenen drei Tage immer wieder unter Belastungsdyspnoe gelitten zu haben. Es finden sich keine relevanten Vorerkrankungen.

■ Verlauf

Im Schockraum zeigt sich im EKG ein Sinusrhythmus ohne nennenswerte Repolarisationsstörungen (Abb. 1). Das Aufnahmeelabor ergibt eine Erhöhung des Gamma-GTs auf 150 U/l und eine aPTT von > 200 sec, wohingegen Troponin T nicht erhöht ist. Die Koronarangiographie zeigt eine diffuse Koronarsklerose mit einer 50%igen RCA-Stenose (Abb. 2). In der Ventrikulographie überrascht nun ein deutlicher Intimaflap in der Aorta ascendens (Film 1)! Eine daraufhin durchgeführte CT-Angiographie bestätigt die akute Aor-

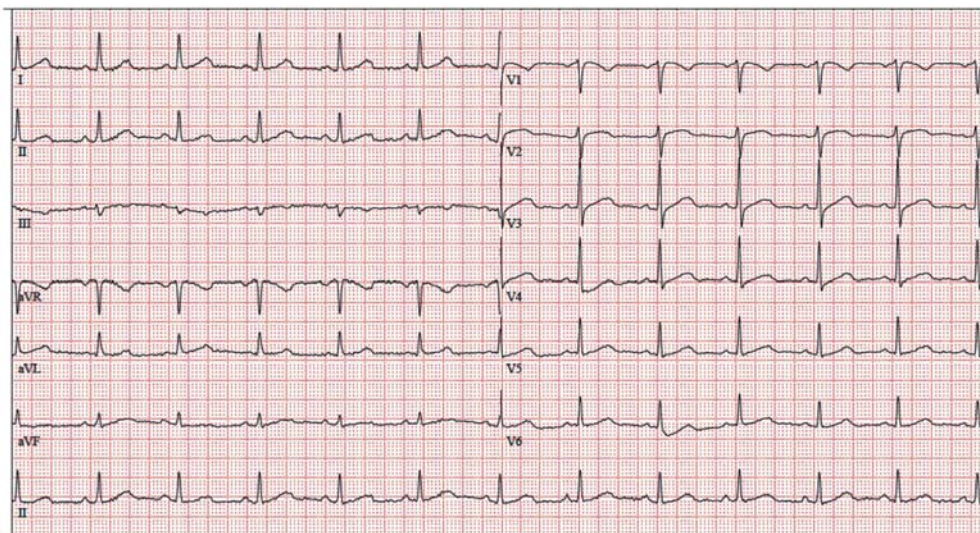


Abbildung 1: Im Aufnahme-EKG zeigt sich ein Sinusrhythmus ohne relevante Repolarisationsstörung.

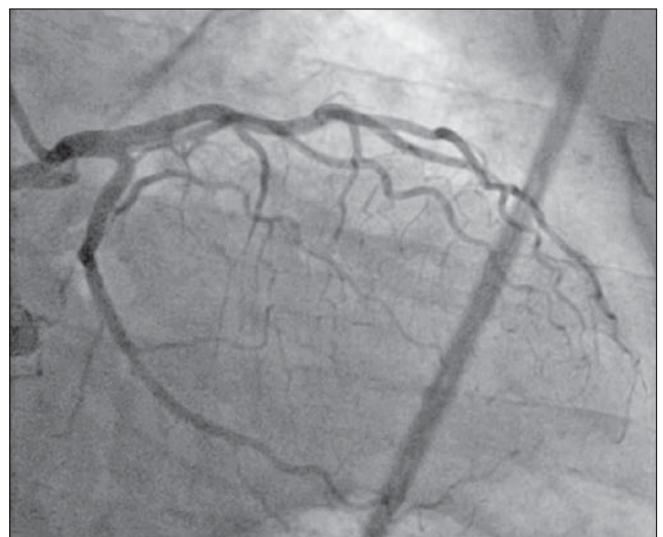


Abbildung 2: Koronarangiographie. Es zeigt sich eine diffuse Koronarsklerose mit 50%-Stenose der RCA.

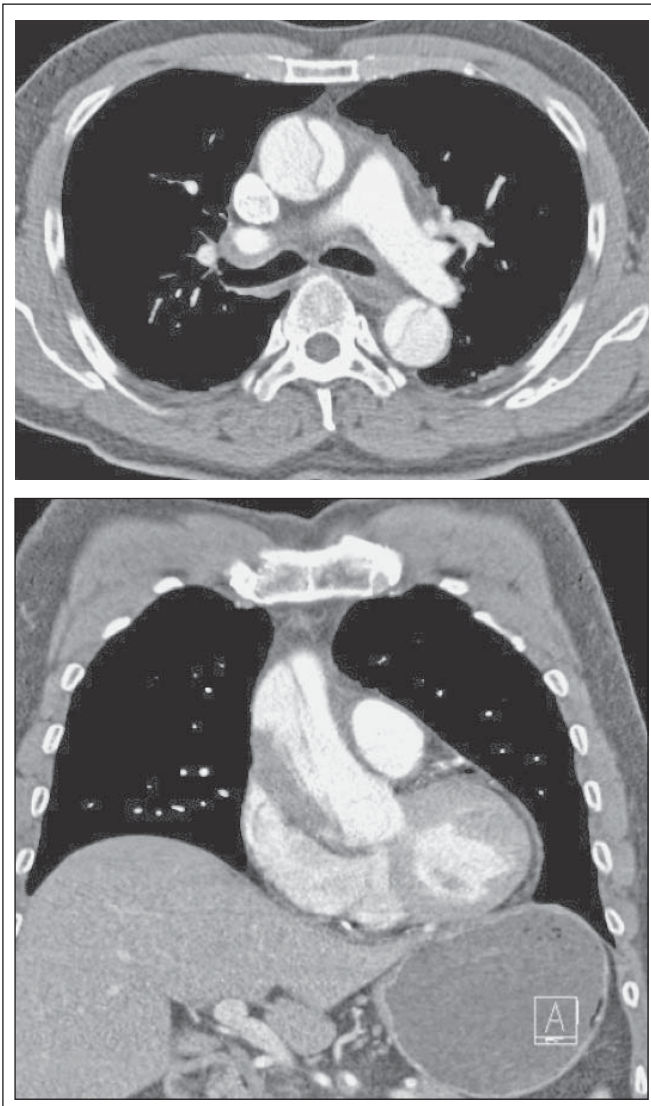
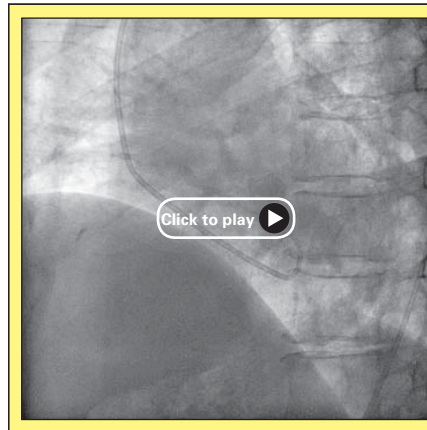


Abbildung 3: In der CT-Angio wird eine akute Aortendissektion Stanford Typ A ersichtlich. Das Entry befindet sich im Aortenbogen, proximal sind bereits thrombosierte Anteile des falschen Lumens sichtbar.

tendisektion Stanford Typ A mit Entry im Aortenbogen bis in die Femoralgefäße reichend (Abb. 3). Der Patient ist zu jedem Zeitpunkt ansprechbar und wird nun über die Notwendigkeit und die Risiken einer Notoperation aufgeklärt. Wenig später beginnt die 10-stündige Operation. Intraoperativ findet sich ein blutiger Perikarderguss, hervorgerufen durch eine gedeckte Ruptur, jedoch ohne Perikardtamponade. Eine Dissektion der gesamten Aorta wird ersichtlich, wobei sich tatsächlich ein semi-zirkulärer Einriss im Aortenbogen findet. Die Aortenwurzel sowie der gesamte Aortenbogen müssen ersetzt werden. Koronarostien und Klappenannulus erscheinen unauffällig. Es kann daher eine klappenerhaltende Operation nach David mit Re-Implantation der Koronarien in die Ascendensprothese durchgeführt werden (Abb. 4). Zusätzlich werden intraoperativ zwei Stentgrafts in die Aorta descendens eingebracht, da sich Einrisse der Aortenwand distal der Bogenprothese bilden.

Der postoperative Verlauf gestaltet sich unkompliziert, der Patient kann nach zwei Wochen entlassen werden. Wenige Monate später schickt er einen Dankesbrief aus Tokyo.



Film 1: Ventrikulographie der Aorta ascendens.

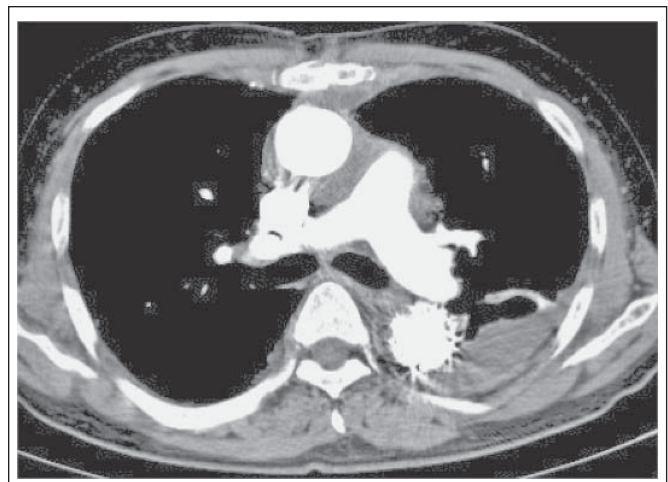


Abbildung 4: Postoperatives CT. Der Patient erhielt einen klappenerhaltenden Ascendens- und Wurzelersatz (David-OP) sowie einen kompletten Bogenersatz. Darüber hinaus wurde intraoperativ die Aorta descendens mittels zweier Stentgrafts versorgt.

■ Diskussion

Der plötzlich einsetzende Thoraxschmerz ist das Leitsymptom der akuten Aortendissektion. Die Aortendissektion ist daher auch die bedeutendste Differentialdiagnose des akuten Koronarsyndroms. Diagnose, morphologische Beurteilung und in der Folge die OP-Planung erfolgen mittels CT-Angiographie. Als wichtigste konservative Akutmaßnahme gilt die konsequente Blutdrucksenkung auf einen systolischen Zielwert von max. 100–120 mmHg, vorzugsweise in Kombination mit einem Betablocker. Zusätzlich erfolgt analgetische Therapie. Ist ein ACS frühzeitig auszuschließen, soll eine Antikoagulation im Sinne der potenziell folgenden Operation unbedingt vermieden werden!

Die gebräuchlichste Klassifikation der Aortendissektion ist die Klassifikation nach Stanford. Stanford Typ A beschreibt eine Dissektion, bei der die Aorta ascendens involviert ist, wohingegen beim Stanford Typ B die Aorta descendens betroffen ist. Bei Mitbeteiligung der Aorta ascendens ist ein chirurgisches Vorgehen indiziert, wohingegen bei Typ-B-Dissektionen primär interventionell oder konservativ vorgegangen wird. Einzig komplizierte Typ-B-Dissektionen (unkontrollierbare Hypertonie, persistierende Blutungen, distale Organ- oder Extremitätenmalperfusion, progressive Dissektion) sollten für eine chirurgische Versorgung evaluiert werden.

Typ-A-Dissektionen bringen die Gefahr einer Herzbeutelamponade, eines Herzinfarkts aufgrund von Verlegung der Koronarostien oder einer akuten hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz sowie einer Ruptur. Bei Mitbeteiligung der Klappenebene muss die Aortenklappe häufig auch ersetzt werden (Bentall-OP). Ist die Aortenklappe funktionell intakt und nur die Aortenwurzel betroffen, wird klappenerhaltend operiert (David-OP). Bei Mitbeteiligung der Aorta descendens können intraoperativ – wie im Fallbeispiel berichtet – Stentgrafts implantiert werden [1, 2].

Eine Innsbrucker Studie konnte einen Zusammenhang zwischen Skifahren und Typ-A-Dissektionen zeigen. Die Häufigkeit von Typ-A-Dissektionen ist in Tirol in den Wintermonaten deutlich erhöht. Überraschenderweise sind nahezu ausschließlich Skitouristen in ihren ersten Urlaubstagen, kaum Einheimische, betroffen. Der permanente Wohnsitz der Patienten ist dabei auf einer deutlich niedrigeren Seehöhe als ihr Urlaubsort gelegen [3] (Abb. 5), Tokyo etwa liegt 6 m über dem Meeresspiegel.

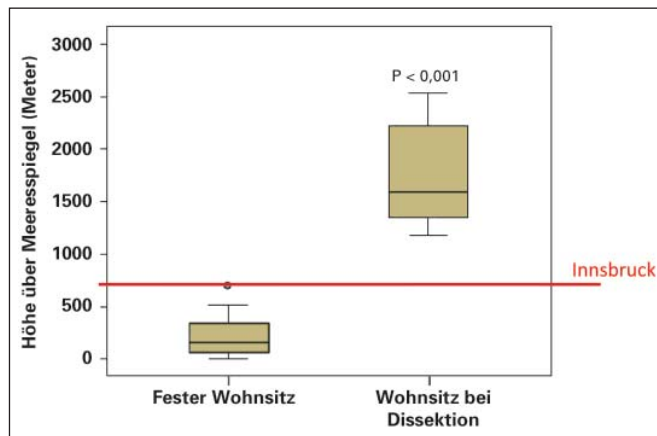


Abbildung 5: Skifahren und Aortendisektion. Eine rezente Innsbrucker Studie konnte einen Zusammenhang zwischen Skifahren und Dissektionen herstellen. Dabei zeigte sich eine erhöhte Inzidenz in den Wintermonaten. Betroffen sind beinahe ausschließlich Urlauber, deren Heimatort deutlich unter der Seehöhe ihres Urlaubsortes liegt. Innsbruck ist auf etwa 600 m Seehöhe gelegen. Copyright © 2013 Thomas Schachner et al.

Literatur:

1. Grimm M, Bonaros N, Schachner T. Evolving knowledge about age and hypothermic circulatory arrest in aortic surgery. *Circulation* 2011; 124: 1401–3.

2. Schachner T. [Acute aortic syndrome – when is operative treatment indicated?]. *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138: 2375–8.
3. Schachner T, Fischler N, et al. Aortic dissection type A in alpine skiers. *Biol Med Res Int* 2013; 2013: 192459.

Korrespondenzadresse:

Dr. Johannes Holfeld

Universitätsklinik für Herzchirurgie

Medizinische Universität Innsbruck

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

E-Mail: johannes.holfeld@i-med.ac.at

Den entsprechenden Film finden Sie unter www.kup.at/A13122 oder mittels Eingabe von A13122 in ein Suchfeld auf www.kup.at (Zum Abspielen der Filme ist die Installation des Adobe Flash Players erforderlich)

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 279

Amlodilan 5 mg-Tabletten; Amlodilan 10 mg-Tabletten. Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 6,395 mg Amlodipin mesilat entsprechend 5 mg Amlodipin. 1 Tablette enthält 12,79 mg Amlodipin mesilat entsprechend 10 mg Amlodipin. **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Calciumhydrogenphosphat, Carboxymethylstärke-Natrium, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** – Hypertonie; – Chronisch stabile Angina pectoris; – Vasospastische (Prinzmetal-) Angina. Amlodilan wird angewendet bei Erwachsenen und hypertensiven Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Dihydropyridine oder einen der sonstigen Bestandteile; – Schwere Hypotonie; – Schock (einschließlich kardiogenem Schock); – Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes (z.B. hochgradige Aortenstenose); – Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Calciumkanalblocker, selektive Calciumkanalblocker, überwiegend vasoaktiv. **ATC-Code:** C08CA01. **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 sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** **Update:** 01.2013

Pantip 20 mg-magensaftresistente Tabletten; Pantip 40 mg-magensaftresistente Tabletten. Zusammensetzung: 20 mg: Eine magensaftresistente Tablette enthält Pantoprazol-Natrium Sesquihydrat entsprechend 20 mg Pantoprazol. 40 mg: Eine magensaftresistente Tablette enthält Pantoprazol-Natrium Sesquihydrat entsprechend 40 mg Pantoprazol. **Sonstige Bestandteile:** 20 mg: 38,425 mg Maltitol (E 965) und 0,345 mg Sojalecithin (E 322). 40 mg: 76,85 mg Maltitol (E 965) und 0,69 mg Sojalecithin (E 322). **Tablettenkern:** Maltitol (E 965), Crospovidon, Carmellose Natrium, wasserfreies Natriumcarbonat, Calciumstearat. **Tablettenüberzug:** Sojalecithin (E 322), Poly(vinylalkohol), Talkum, Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Eisenoxid gelb (E 172), wasserfreies Natriumcarbonat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), Triethylcitrat. **Anwendungsgebiete:** 20 mg: Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: Symptomatische Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit; Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe bei Refluxösophagitis. Erwachsene: Prävention der durch nicht-selektive, nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) induzierten gastroduodenalen Ulzera bei Risikopatienten, die einer kontinuierlichen Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedürfen. 40 mg: Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: Refluxösophagitis. Erwachsene: Zur Kombinationstherapie für die Eradikation von *Helicobacter pylori* mit zwei geeigneten Antibiotika bei Patienten mit peptischem Ulkus; Magengeschwür und Zwölffingerdarmgeschwür; Zollinger-Ellison Syndrom und andere Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hypersekretion von Magensäure einhergehen. **Gegenanzeigen:** 20 mg: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole, Soja, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile. 40 mg: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole, Soja, Erdnuss oder einen der sonstigen Bestandteile oder den Kombinationspartner. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Protonenpumpenhemmer. **ATC-Code:** A02BC02. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 14, 30 und 90 Tabletten. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** **Update:** 08/2015

Acute Cardiovascular Care

Top Story: Pre-Hospital Cooling*

Kim F, et al. Effect of Prehospital Induction of Mild Hypothermia on Survival and Neurological Status Among Adults With Cardiac Arrest. *JAMA* 2014; 311: 45–52.



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA
A Registered Branch of the ESC

Commented by Professor Maaret Castren

Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

The benefit from prehospital cooling in cardiac arrest is still without final answers.

Since 2002, therapeutic hypothermia has been implemented around the world in the treatment of cardiac arrest victims. Two studies, of which one was based in the prehospital setting [1, 2], demonstrated that survival was better if a cardiac arrest patient was cooled after the return of spontaneous circulation (ROSC). In 2008, Kämäräinen et al published the first study to examine the possible approach of cooling during the cardiac arrest, before ROSC [3], and this remains a topic of great interest to this day.

Last year at the AHA meeting in Dallas, Texas, an interesting study was presented by Francis Kim and his colleagues in Seattle, that was published in *JAMA* on the same day. The aim was to study standard care of cardiac arrest victims with or without prehospital cooling with an infusion of upto 2 litres of 4 °C cold saline after ROSC.

Seattle EMS has one of the best systems in the world with very high survival rates. The study thus had a very good grounding in an effective system with a good research culture. The protocol allowed the receiving hospital to treat the patient with their own protocols and decisions made by the treating physician. Analyses were performed separately for patients in ventricular fibrillation and patients in other initial rhythms. The primary analysis included 1359 patients of which 688 were randomised to prehospital cooling with cold saline. Of these 688, not all received cold saline, with 4% of the VF group and 7% of the non shockable rhythm group not receiving the treatment despite being randomised to that arm. Less than 50% of those patients received the full 2 l of saline. Those given it were cooled to 34 degrees more than one hour faster than the control group and the temperature was approx. 1.2 degrees lower when the cooled patients arrived at the hospital. Importantly, only 77% of all patients enrolled into the study received cooling in the hospital.

The authors concluded that there was no overall survival benefit, nor improvement in neurological outcome in the patients cooled after ROSC in the field by using cold saline.

However, multiple factors influencing the survival after a cardiac arrest were not mentioned in the article including the quality of the CPR delivered.

One detail missing in all studies currently reporting neurological outcome after cardiac arrest, is the improvement of CPC (cerebral performance category) as compared to the patients baseline prior to the cardiac arrest. When CPC is reported authors only give the category the patients have on assessment after the cardiac arrest without taking into account that not all of the patients might have been in CPC 1 when they arrested.

There are some unpublished data from Dr Tiainen and the Helsinki group showing that in a cohort of 57 patients, two with a final CPC 2 were CPC 2 already before the arrest and out of three patients assessed as CPC 3 after their arrest, two were CPC 2 before the arrest and one was CPC 3. Therefore outcome improvement can only be fully appreciated once a clear picture is obtained of the functional status of the patient before their cardiac arrest.

Looking at some of the multiple studies examining prehospital cooling using cold saline as a hypothermia induction method in the immediate post resuscitation phase, including studies from the authors of one of the landmark trials from 2002 [1, 2] there appears to be no benefit in outcome despite an actual reduction in temperature prior to hospital arrival (REF). Kim has again shown this, but also with a report of possible harm to the patient (through re-arrest rate and levels of pulmonary oedema).

It is a concern that the authors state though that prehospital cooling is of no benefit. This is incorrect and one can wonder how a prominent paper like *JAMA* has not demanded a more precise statement of what the research question of this study actually was. Specifically, does post-ROSC cooling using cold saline improve outcome from cardiac arrest?

We know from animal studies that there is a significant difference in the results from cooling when different methods are used. For example one study [4] demonstrated a difference of 63% in survival between the use of cold saline when compared to the total liquid ventilation method, while another [5] showed the use of trans nasal evaporative cooling resulted in 100% successful resuscitation in a swine model of cardiac arrest, compared with only 29% when cold saline was used. It is also shown in many studies that volume loading quickly

* Nachdruck aus <http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Journals-and-publications/Recommended-readings/Acute-Cardiovascular-Care/ACCA-Top-Stories/Pre-Hospital-cooling> (zuletzt gesehen 4.8.2015) – Newsletter # 5 (June 2014). ACCA-Newsletter der European Society of Cardiology. Mit freundlicher Genehmigung von E. Delaveau, ACCA-Administrator.

after ROSC is not beneficial as volume loading gives a rise in right atrial pressure with coronary artery pressure remaining unchanged. This leads to coronary and cerebral perfusion pressure decreasing.

There are also two very different periods in resuscitation in the prehospital setting: the intra-arrest period and the post-arrest period. The study by Kim et al is looking only at the later. There has been one randomised control study on intra-arrest cooling with trans nasal evaporative cooling which showed strong trends towards benefit, but as this study was not powered for outcome, limited conclusions can be drawn [6]. Cooling during arrest may provide some protection from the ischemic event as well as preventing or reducing the development of the reperfusion injury we know take place after ROSC.

In conclusion, Kim et al has led an interesting study investigating one cooling method, cold saline, in the post-arrest period. Reviewing the data, we can conclude that this method does not provide benefit to the outcome of the cardiac arrest patient. There are other methods available for the induction of pre-hospital moderate therapeutic hypothermia and other time points in the resuscitation (during CPR) to target the start of cooling, that still may further improve survival and neurological function for those suffering from cardiac arrest.

The resuscitation community needs to keep an open mind and not jump to an incorrect assumption on prehospital cooling based on Kim's study. Even the author himself, states in a video interview taken during the AHA conference in November last year, that other methods may be beneficial [7].

We continue enrolment into the PRINCESS study [8] looking at survival from cardiac arrest when using intra-arrest-trans-

nasal evaporative cooling, and eagerly await the conclusion. Over 300 patients are included and we will have some important results in due time. Let the evidence guide us and let's not be too fast in drawing conclusions when the current evidence is lacking.

References:

1. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549–56.
2. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346: 557–63.
3. Kämäräinen A, Virkkunen I, Tenhunen J, Yli-Hankala A, Silvast T. Prehospital induction of therapeutic hypothermia during CPR: a pilot study. *Resuscitation* 2008; 76: 360–3.
4. Kerber RE. Therapeutic hypothermia: what's hot about cold. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* 2011; 122: 59–69.
5. Yu T, Barbut D, Ristagno G, et al. Survival and neurological outcomes after nasopharyngeal cooling or peripheral vein cold saline infusion initiated during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of prolonged cardiac arrest. *Crit Care Med* 2010; 38: 916–21.
6. Castrén M, Nordberg P, Svensson L, Taccone F, Vincent JL, et al. Intra-arrest transnasal evaporative cooling: a randomized, prehospital, multicenter study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness). *Circulation* 2010; 122: 729–36.
7. Kim F, Nichol G, Maynard C, et al. Effect of Prehospital Induction of Mild Hypothermia on Survival and Neurological Status Among Adults With Cardiac Arrest. A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2014; 311: 45–52.
8. Norberg P, Taccone F, Castrén M, et al. Design of the PRINCESS trial: pre-hospital resuscitation intra-nasal cooling effectiveness survival study (PRINCESS). *BMC Emergency Medicine* 2013; 13: 21.

Correspondence:

Professor Maaret Castren, MD

Department of Clinical Science and Education at Södersjukhuset, Karolinska Institutet

SE-171 77 Stockholm, Solnavägen 1

e-mail: maaret.castren@ki.se

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite



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.

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, Natriumdodecylsulfat, 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 ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. (Bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation) **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 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. – 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 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 EEIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1DH, Vereinigtes Königreich. **Kontakt in Österreich:** Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 - 0. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. **Stand:** 09/2015. **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.**

Zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern²

SIGNIFIKANTE REDUKTION

von
**Schlaganfällen/
systemischen
Embolien**
vs. einem VKA*¹

SIGNIFIKANTE REDUKTION

von
**schweren
Blutungen**
vs. einem
VKA*^{1†}

ELIQUIS®
Apixaban

ELIQUIS® VERBINDET BEIDES

ELIQUIS® bietet eine signifikante Reduktion von Schlaganfällen/systemischen Embolien und schweren Blutungen vs. Warfarin.^{1†}



Bristol-Myers Squibb



ELIQUIS® (Apixaban): Ein oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor, der 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 ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II), angezeigt ist.²

* Warfarin

† Primärer Wirksamkeitseffekt in ARISTOTLE war Schlaganfall oder systemische Embolie; das Auftreten einer schweren Blutung war der primäre Sicherheitseffekt, und die Gesamt mortalität war ein wichtiger sekundärer Endpunkt der Studie. Diese Endpunkte wurden entsprechend einer vorab festgelegten hierarchischen Test-Strategie getestet, um den Typ-I-Fehler in der Studie möglichst niedrig zu halten. Auch die Gesamt mortalität war in der Apixaban-Gruppe signifikant geringer als in der Warfarin-Gruppe (3,52%/Jahr vs. 3,94%/Jahr; HR 0,89; p=0,047).

Literaturangaben: 1. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365: 981–992. 2. ELIQUIS® (Apixaban) Fachinformation in der aktuellen Version.

Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite

Aktuelles: Insulintherapie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und koronarer Herzkrankheit – Praktische Überlegungen

G.-H. Schernthaner

Vorhandene vaskuläre Komplikationen sind ein wichtiger Aspekt für die Festlegung einer Behandlungsstrategie, welche den Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus die Erreichung ihrer individuellen HbA_{1c}-Ziele ermöglicht, ohne dabei die vorhandene Gefäß-Risikosituation zu verschlechtern. Aus praktischer Sicht ist dabei wesentlich jene Insulinstrategie auszuwählen, welche das niedrigste Hypoglykämie-Risiko zeigt, einfach anzuwenden und besonders gut mit oralen Antidiabetika kombinierbar ist. In diesem Kontext bietet die BOT (Basalinsulinunterstützende Orale Therapie) mit Insulin glargin (Lantus®, Toujeo®) eine optimale Option, welche durch die kardiovaskuläre Endpunktstudie ORIGIN die erforderliche Sicherheit (kardiovaskuläre und karzinombezogene Mortalität) erwiesen hat.

Bei der Therapieplanung kardial vorbelasteter Typ-2-Diabetiker sind folgende grundlegende Aspekte von besonderer Bedeutung:

- Kardiologische Diagnose/Status: Akuter Myokardinfarkt – Akutes Koronarsyndrom (ICU)?
- Sekundärprävention nach Myokardinfarkt?
- Welcher individuelle HbA_{1c}- bzw. Blutzucker-Zielwert?
- Ist eine Monotherapie (meist mit Metformin) zur Erreichung des Zielwertes ausreichend oder ist eine Kombinationstherapie mit zwei (oder drei) Antidiabetika notwendig?
- Reicht eine (Kombinations-)Therapie mit oralen Antidiabetika aus, oder ist eine Injektionstherapie mit Insulin und/oder GLP1-Rezeptor-Agonisten erforderlich?

Die gültigen ADA/EASD-Therapieempfehlungen [1] diskutieren ausführlich die individuellen Ziele und damit verbundene Abstufung der Intensität eingeleiteter Pharmakotherapie nach folgenden Kriterien:

- Besteht ein potenzielles Risiko für Hypoglykämien bzw. für andere Nebenwirkungen?
- Krankheitsdauer (und Progression des Typ-2-Diabetes bzw. vorhandene Insulinsekretionskapazität)
- Lebenserwartung
- Bestehende Komorbiditäten
- Bestehende vaskuläre Komplikationen
- Motivation und kognitive Fähigkeit des Patienten und voraussichtliches Engagement in der Therapie
- Ressourcen, soziale Unterstützung und Umfeld, gesundheitssystembezogene Aspekte

All diese potenziell modifizierbaren und auch nicht veränderbaren Faktoren tragen bei, das optimale HbA_{1c}-Ziel individuell festzulegen und gemeinsam mit dem Patienten anzugehen.

Schwere Hypoglykämien sind mit schweren Arrhythmien assoziiert – Wichtige Erkenntnis für die antidiabetische Therapie

Bei einem Typ-2-Diabetiker mit kardiovaskulärer Komplikation bzw. einem KHK-Patienten mit Typ-2-Diabetes muss besonders die potenzielle Gefahr der Unterzuckerung mit damit verbundenen Herzrhythmusstörungen beleuchtet werden, da gerade diese Patientenpopulation ein hohes Risiko für den plötzlichen Herztod darstellt. In einer rezent publizierten Studie wurde die Assoziation schwerer Hypoglykämien (Glukose < 56 mg/dl) mit schweren ventrikulären Arrhythmien anhand der kontinuierlichen Gewebsglukosemessung (CGMS) und Langzeit-EKG (LT-ECG) eindeutig demonstriert. Die gefährdete Patientengruppe erhielt Insulin und Sulfonylharnstoff im Gegensatz zu Vergleichsgruppe, welche mit der Kombination Metformin und DPP-4-Hemmer therapiert wurde [2].

Darüber hinaus sind weitere Überlegungen nützlich:

- Eine extrem strikte Diabeseinstellung sollte vermieden werden (HbA_{1c}-Zielwert 7,0–7,5 %, Blutzuckerwerte 120–160 mg/dl)
- Bevorzugung von Medikamenten, die keine Hypoglykämien induzieren (Metformin, DPP-4-Hemmer, Pioglitazon, SGLT-2-Hemmer, GLP-1 Rezeptor-Agonisten, α -Glukosidase-Hemmer) (Tab. 1).
- Bei Sulfonylharnstoffen sollte bei KHK Glizlazid bevorzugt werden (geringstes Hypoglykämierisiko laut ADVANCE-Studie [3]).

Tabelle 1: Antidiabetische Pharmakotherapie und Hypoglykämie-Risiko

Risiko	Substanzgruppe
Hoch	Mischinsulin/PreMix Prandiales (schnellwirkendes) Insulin vor allem in der Kombination mit Sulfonylharnstoffen (APOLLO, 4-TStudie)
Mittel	Sulfonylharnstoffe Glinide
Gering	Basal-Insulin-Analoga vor allem in Kombination mit Metformin oder Pioglitazon
Kein Risiko	Metformin Pioglitazon DPP-4 Hemmer (Gliptine)* α -Glukosidase-Hemmer (Acarbose, Voglibose, Miglitol) GLP-1-Rezeptor-Agonisten* SGLT2-Hemmer (Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin)

* in Kombination mit Sulfonylharnstoff geht das positive Hypoglykämie-Profil verloren

Ereignis	Standardtherapie HR (95%-CI)	Glargin HR (95%-CI)	Standardtherapie vs. Glargin HR (95%-CI)	P- Wert
CV-Tod, nicht-fataler MI oder Schlaganfall	2,39 (1,55–3,70)	1,38 (1,03–1,85)	1,70 (1,01–2,87)	0,047
Mortalität	3,13 (2,20–4,46)	1,34 (1,00–1,79)	2,31 (1,47–3,64)	<0,001
CV-Tod	2,89 (1,80–4,65)	1,37 (0,94–2,00)	2,09 (1,15–3,82)	0,016
Tod durch Arrhythmien	3,66 (1,99–6,76)	1,24 (0,71–2,16)	2,94 (1,29–6,70)	0,010

Abbildung 1: ORIGIN-Studie: Beziehung zwischen Hypoglykämie und CV-Ereignissen. Mod. nach [6]. Obwohl schwere Hypoglykämien häufiger bei den mit Glargin behandelten Patienten beobachtet wurden, war das Auftreten schwerer Hypoglykämien bei Patienten, welche die Standardtherapie erhielten, mit signifikant höherem Risiko für CV-Ereignisse assoziiert. © sanofi-aventis

Tabelle 2: Vereinfachte Dosisadaptation mit Insulin glargin

- Beginn mit 10 E Basalinsulin*, Beibehalten der oralen Therapie
- Selbstkontrolle: 1x Nüchternblutzucker tägl.
- Dosistitration alle 3–5 Tage in Abhängigkeit vom erreichten Nüchternblutzucker (Mittelwert aus den letzten 3 Messungen), langsame Dosissteigerung
- (Morgendlicher) Ziel-Nüchtern-Blutzucker: individuell; bei kardiologischen Patienten meistens 100–130 mg/dl

BZ-Werte nüchtern (mg/dl)*	Lantus®-Dosisanpassung (U)**
< 80	–2
100–130	0
> 130	+2

* Alle angegebenen Werte sind als Orientierung zu sehen, die exakte Einstellung muss individuell ermittelt werden.

** Vereinfachtes Titrationsschema. Mod. nach [7].

- Bei Vorliegen einer Herzinsuffizienz oder bei hohen proBNP-Werten sollten Pioglitazon und DPP-4-Hemmer nicht verwendet werden.
- Bei Vorliegen einer eingeschränkten Nierenfunktion muss die eGFR bei der antidiabetischen Therapie berücksichtigt werden.
- Wenn Insulin erforderlich sein sollte, muss die Kombination mit Sulfonylharnstoffen unbedingt vermieden werden.

ORIGIN (Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention) – Einzige Insulin-Endpunktstudie [4]

An der ORIGIN-Studie nahmen 12.537 Patienten (mittleres Alter 63,5 Jahre, Diabetesdauer 5 Jahre) mit kardiovaskulären Risikofaktoren (60 % hatten einen kardiovaskulären Endpunkt bereits bei Einschluss in die Studie gehabt) und gestörtem Nüchternblutzucker, gestörter Glukosetoleranz oder Typ-2-Diabetes (88 %) teil. Der primäre Endpunkt war zusammengesetzt aus Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulärem Tod sowie Revaskularisation oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz. Die Patienten erhielten randomisiert entweder Insulin glargin oder eine Standardtherapie. Nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 6,2 Jahren fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich des primären Endpunktes.

Folgende Ergebnisse der weiteren Analysen sind jedoch interessant:

1. Unter Lantus® konnte der Nüchternblutzuckerwert über 6 Jahre < 95 mg/dl gehalten werden, HbA_{1c} 6,3 %. Insulin

glargin reduzierte signifikant den HbA_{1c}-Wert um 0,65 Prozentpunkte und die Inzidenz der zusammengesetzten mikrovaskulären Endpunkte für die Studienteilnehmer mit einem HbA_{1c}-Ausgangswert von $\geq 6,4$ % (46,4 mmol/mol; HR 0,90 [95%-CI: 0,81, 0,99]) [5].

2. Die Häufigkeit der Hypoglykämien war unter Lantus® signifikant höher als in der Vergleichsgruppe. Bei Auswertung aller nicht-schweren Hypoglykämien findet man keinen Unterschied beider Kollektive in Bezug auf den kardiovaskulären Endpunkt. Bei der Analyse schwerer Hypoglykämien ergibt sich allerdings eine stärkere Assoziation der oralen Antidiabetika mit allen vier Komponenten des kombinierten Endpunktes Gesamtmortalität, kardiovaskulärer Tod, CV-Tod oder nicht-fataler Hirnschlag, tödliche Herzrhythmusstörung (Abb. 1) [6].

BOT: Insulinstrategie der Wahl bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärem Risiko

In der Betrachtung des für den kardiologischen Patienten besonders gefährlichen Hypoglykämierisikos einerseits und des progressiven Verlaufs des Typ-2-Diabetes mit Notwendigkeit einer Insulingabe andererseits erscheint eine BOT (Basalinsulinunterstützte Orale Therapie) als besonders gut geeignete Therapieoption. Aufgrund seiner 15-jährigen Erfahrung und breitem Einsatz hat sich Insulin glargin in dieser Insulinoption als Goldstandard etabliert:

1. gute Kombinierbarkeit mit allen oralen Antidiabetika und mit den meisten GLP-1-Rezeptoragonisten,
2. einfache Gabe (1× täglich) und einfache Überwachung (1× tägliche Selbstmessung des Nüchternblutzuckers) (Tab. 2).

Toujeo® – Weiterentwicklung des Insulin glargin

Der Unterschied zwischen Lantus® und dem weiterentwickelten Toujeo® ist nicht der Wirkstoff, sondern dessen Konzentration: Mit Toujeo® wurde nun eine Formulierung verfügbar, die pro Milliliter 300 statt 100 Einheiten Insulin glargin enthält [8]. Dies bedeutet, dass das zu injizierende Volumen bei derselben Insulindosis um 2/3 reduziert ist. Das dadurch kompaktere Depot an der Injektionsstelle mit einer reduzierten Oberfläche hat eine entscheidende Veränderung der Pharmakokinetik zur Folge:

- eine langsamere, länger anhaltende Wirkung über mehr als 24 Stunden [9],
- weniger Blutzuckerschwankungen im Tagesprofil [10],
- flexibles Zeitfenster für die Injektion von ± 3 Stunden [8].

Von klinischer Bedeutung ist der sehr eindeutige Nachweis reduzierter Hypoglykämien, welche als Meta-Analyse der 12-Monatsdaten der drei Zulassungsstudien (EDITION-Studien I, II und III mit insgesamt 2496 Typ-2-Diabetiker) beim EASD-Kongress 2015 (European Association for the Study of Diabetes, Stockholm, September 2015) präsentiert wurde [11]:

- HbA_{1c}-Wert unter Insulin glargin U300 war im Vergleich zu Insulin glargin U100 um 0,1 Prozentpunkte niedriger (–0,18 bis –0,02; $p = 0,0174$).
- Hypoglykämien: 25 % niedrigere Rate an nächtlichen bestätigten (≤ 70 mg/dl bzw. $\leq 3,9$ mmol/l) oder schweren Unterzuckerungen im Vergleich zu Insulin glargin U100 (RR 0,75; 95%-CI: 0,68–0,83). Bestätigte und schwere Hypoglykämien über 24 Stunden traten im gleichen Behandlungszeitraum um 9 % weniger häufig auf (RR 0,91; 95%-CI: 0,87–0,96).
- Die Gewichtszunahme unter Insulin glargin U300 war geringer als unter Insulin glargin U100 (mittlerer Unterschied bei der Veränderung nach einem Jahr bezogen auf den Ausgangswert: 0,40 kg; $p = 0,0117$).

Vor- und Nachteile verschiedener Insulintherapien-Schemata bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus und bekannter kardiovaskulärer Erkrankung. Zusammengefasst von Univ.-Prof. Dr. G.-H. Schernthaner.

	BOT	KIT	BBT
Kontrolle der Blutglukose	NBZ	NBZ+ppBZ	NBZ+ppBZ
Anzahl der Injektionen	1	2–3	3–5
Anzahl der Blutzuckermessungen	1	2–3	4–6
Kontrolle des HbA _{1c}	+	++	++
Langdauernde Diabeteskontrolle	–	+	++
Gewicht	+	–	–
Milde Hypoglykämien	++	+	–
Schwere Hypoglykämien	+	+	–
Sicherheitsdaten bei kardiovaskulärer Erkrankung (nur bei Insulin glargin [4])	+	–	–

BOT: Basalinsulinunterstützte Orale Therapie; KIT: Konventionelle Insulintherapie; BBT: Basis-Bolus-Therapie; NBZ: Nüchternblutzucker; ppBZ: postprandialer Blutzucker

Literatur:

1. Inzucchi SE, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2015; 58: 429–42.
2. Stahn A, et al. Relationship between hypoglycemic episodes and ventricular arrhythmias in patients with type 2 diabetes and cardiovascular diseases: silent hypoglycemia and silent arrhythmias. *Diabetes Care* 2014; 37: 516–20.
3. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–72.
4. ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367: 319–28.
5. ORIGIN Trial investigators. Basal insulin glargine and microvascular outcomes in dysglycaemic individuals: results of the Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention (ORIGIN) trial. *Diabetologia* 2014; 57: 1325–31.
6. ORIGIN Trial investigators. Does hypoglycaemia increase the risk of cardiovascular events? A report from the ORIGIN trial. *Eur Heart J* 2013; 34: 3137–44.
7. Riddle MC et al. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 3080–6.
8. Toujeo® Fachinformation, Stand April 2015
9. Becker RHA, et al. New insulin glargine 300 Units/mL-1 provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 Units/mL-1. *Diabetes Care* 2015; 38: 637–43.
10. Becker RHA et al. Low within- and between-day variability in exposure to new insulin glargine 300 U/ml. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17: 261–7.
11. Ritzel et al. Patient-level meta-analysis of 1y phase 3a EDITION type 2 diabetes mellitus studies: glycaemic control and hypoglycaemia with insulin glargine 300 U/ml (Gla-300) vs glargine 100 U/ml (Gla-100), Posterpräsentation Nr. 975. 51. Jahrestagung der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 14.–18.9.2015, Stockholm, Schweden.

Fazit für die Praxis

- BOT ist der einfachste und sicherste Einstieg in die Insulintherapie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardilogischem Risikoprofil bzw. einer kardiovaskulären Erkrankung.
- Insulin glargin zeigt ein gutes Wirkungsprofil, einfache Therapieanpassung in der Praxis und kardiovaskuläre Neutralität/Sicherheit als einziges Endpunktstudien überprüfte Insulinpräparat (ORIGIN-Studie!).
- Toujeo® (Insulin glargin U300, 300 E/ml) ist eine Weiterentwicklung des Insulin-glargin-Moleküls und hinsichtlich Hypoglykämiehäufigkeit dem Goldstandard Lantus® (Insulin glargin U100, 100 E/ml) überlegen.

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Gerit-Holger Schernthaner
Universitätsklinik für Innere Medizin II
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: gerit.schernthaner@meduniwien.ac.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

Toujeo 300 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein ml enthält 300 Einheiten Insulin glargin* (entsprechend 10,91 mg). Ein Pen enthält 1,5 ml Injektionslösung, entsprechend 450 Einheiten (*Insulin glargin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Zinkchlorid, Metacresol (Ph.Eur.), Glycerol, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen. **Gegenanzeige:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland. **Abgabe:** Rezept- und Apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Insuline und Analoga zur Injektion, lang wirkend. **ATC-Code:** A10A E04. **Stand der Information:** Juni 2015. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Lantus SoloStar 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen; Lantus 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin (entsprechend 3,64 mg). Ein Pen/eine Patrone enthält 3 ml Injektionslösung, entsprechend 300 Einheiten. Insulin glargin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Zinkchlorid, Metacresol, Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 2 Jahren und älter. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland. **Rezeptpflichtig/Apothekenpflichtig:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika. Insuline und Analoga zur Injektion, lang wirkend. **ATC-Code:** A10A E04. **Stand der Information:** Juli 2015. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Toujeo®

Die nächste Generation von Insulin glargin



Geringeres Hypoglykämie-Risiko vs. Lantus® bei Typ-2-Diabetespatienten von Anfang an^{1,2}



Stabileres Wirkprofil vs. Lantus® über 24 Stunden hinaus an Typ-1-Diabetespatienten gezeigt³



RCT-Langzeitdaten zur CV-Sicherheit von Insulin glargin 100 E/ml bei Typ-2-Diabetespatienten^{3,4}

.....
**DIE NEUE GENERATION
INSULIN GLARGIN**
.....

**VON DEN MACHERN
VON LANTUS®**

NEU



Toujeo®

Insulin glargin 300 E/ml

1. EDITION 2: Yki-Järvinen H et al. *Diabetes Care* 2014; 37: 3235–43; 2. Ritzel R et al. *Diabetes Obes Metab* 2015; online publiziert am 30.04.2015; DOI: 10.1111/dom.12485; 3. Toujeo® Fachinformation, Stand April 2015; 4. The ORIGIN Trial Investigators. *N Engl J Med* 2012; 367: 319–28; (Studie durchgeführt mit Lantus® (Insulin glargin 100 Einheiten/ml) bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko und gestörter Nüchternblutglukose (IFG) oder verminderter Glukosetoleranz (IGT) (12% der Patienten) oder einem Typ-2-Diabetes, der mit ≤ 1 OAD behandelt wurde (88% der Patienten); Toujeo® ist nicht zur Behandlung bei Prädiabetes zugelassen). Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite

Klinische Studien/Klinische Praxis

Österreichische Anwendungsbeobachtung mit ArmoLIPID PLUS® bei Personen mit erhöhtem Cholesterinspiegel – 2. Zwischenauswertung

B. Paulweber, J. M. Preinreich

Das Nahrungsergänzungsmittel ArmoLIPID PLUS® (ALP) wird für Personen mit Dyslipidämie und erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen zur unterstützenden Anwendung in Kombination mit einer ausgewogenen Ernährung empfohlen.

Den aktiven Inhaltsstoffen des Produktes werden folgende Wirkungen zugeschrieben:

- Berberin: steigert die LDL-Cholesterinaufnahmefähigkeit der Leber, verringert die Triglyzerid-Biosynthese
- Roter Hefereis: wirkt hemmend auf die Cholesterin-Biosynthese durch Blockade des Enzyms HMG-CoA-Reduktase
- Folsäure: kann einen erhöhten Homocysteinspiegel senken
- Coenzym Q10 und Astaxanthin: hat eine antioxidative Wirkung und kann LDL-Cholesterin gegen Lipidperoxidation schützen [1].

ALP zeigte in randomisierten, kontrollierten klinischen Studien bei Patienten mit Dyslipidämie eine signifikante Verbesserung des Lipidprofils. Das Gesamtcholesterin wurde dabei im Mittel um 10,5–17,2 % gesenkt, das LDL-Cholesterin (LDL-C) sank um 15,0–23,3 % und die Triglyzeridspiegel um etwa 10 %, während sich das HDL-Cholesterin (HDL-C) um etwa 5 % erhöhte. Es wurde nachgewiesen, dass ALP diese positiven Effekte auch dann bewirkte, wenn es zusätzlich zu effektiven diätetischen Maßnahmen und Lebensstiländerungen eingenommen wurde. Das maximale Ausmaß der Wirkung auf das Lipidprofil war nach 6–8 Wochen Therapie erreicht [2, 3].

■ Projektziel

Fragestellung der Anwendungsbeobachtung war es, ob und in welchem Ausmaß die in klinischen Prüfungen gefundenen positiven Wirkungen von ALP auf den Praxisalltag übertragbar sind. Neben der Wirksamkeit des Präparates wurden auch Compliance und Zufriedenheit von Testpersonen und Ärzten sowie mögliche Nebenwirkungen erfasst.

■ Methoden

Die Anwendungsbeobachtung wurde österreichweit von Allgemeinmedizinerinnen und Internisten durchgeführt. In die Anwendungsbeobachtung konnten Personen mit Dyslipidämie aufgenommen werden, bei denen nach dem Österreichischen Lipidkonsensus 2010 eine therapeutische Lebensstilmodifikation indiziert war [4].

Personen mit Dyslipidämie, bei denen nach dem Österreichischen Lipidkonsensus 2010 eine sofortige medikamentöse

Therapie angezeigt war, sollten nicht in die Anwendungsbeobachtung aufgenommen werden, es sei denn:

- es waren Nebenwirkungen unter lipidsenkenden Medikamenten aufgetreten,
- es lagen Kontraindikationen gegen lipidsenkende Medikamente vor,
- es wurde die Therapie mit lipidsenkenden Medikamenten abgelehnt.

ArmoLIPID PLUS® enthält pro Tablette: roter Hefereis 200 mg, mit *Monascus purpureus* fermentiert (entsprechend 3 mg Monacolin K), Berberinchlorid 500 mg, Policosanol 10 mg, Folsäure 200 µg, Coenzym Q10 2 mg, Astaxanthin 0,5 mg [3].

Die Teilnehmer nahmen die Tabletten nach der Verzehrempfehlung ein: 1 Tablette täglich unzerkaut mit Wasser, vorzugsweise abends in Kombination mit einer gesunden Ernährung.

Für die Auswertung wurden folgende erhobene Daten schwerpunktmäßig analysiert: Alter, Geschlecht, Body-mass-Index (BMI), Bauchumfang, Gesamtcholesterin, LDL-C, HDL-C, Triglyzeride, bisherige Behandlung/Behandlungsdauer, Nebenwirkungen.

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten ist deskriptiver Natur. Vergleiche zwischen Vor- und Nachwerten erfolgten mittels T-Tests bei gepaarten Stichproben. Ein Signifikanzniveau von 0,05 wurde festgesetzt.

■ Ergebnisse

Es werden nachfolgend die Ergebnisse der Endauswertung dieser Anwendungsbeobachtung präsentiert: Zur Auswertung kamen Beobachtungsbögen von 667 Personen, 408 Frauen, 248 Männern und 11 Personen, bei denen die Geschlechtsangabe fehlte (Basisdaten bei Aufnahme siehe: Tabelle 1).

Bei Aufnahme in die Anwendungsbeobachtung betrug das **Lebensalter** bei den Frauen (n = 401) im Mittel 60,93 (± 11,36) Jahre und bei den Männern (n = 240) 56,18 (± 12,27) Jahre. Der **BMI** betrug bei den Frauen (n = 382) im Mittel 26,29 (± 4,53) kg/m² und bei den Männern (n = 237) 27,84 (± 3,91) kg/m². Der **Taillenumfang** betrug bei den Frauen (n = 276) im Mittel 90,28 (± 13,17) cm und bei den Männern (n = 191) 99,80 (± 10,92) cm. Bei 150 Frauen (54,3% von n = 276) lag der Taillenumfang > 88 cm. Bei 72 Männern (37,7% von n = 191) lag der Taillenumfang > 102 cm.

Tabelle 1: Basisdaten bei Studienbeginn (n = 667)

	667 Personen	Frauen (n = 408)	Männer (n = 248)	o.A. (n = 11)
Lebensalter (Jahre)	n = 641	60,93 (± 11,36); n = 401	56,18 (± 12,27); n = 240	
BMI (kg/m²)	n = 619	26,29 (± 4,53); n = 382	27,84 (± 3,91); n = 237	
Taillenumfang (cm)	n = 467	90,28 (± 13,17); n = 276 > 88; n = 150 (54,3 %)	99,80 (± 10,92); n = 191 > 102; n = 72 (37,7 %)	
Blutdruck (mmHg)	635 Personen			
normal	n = 382 (60,2%)	bei 60,5 % der Frauen	bei 59,1 % der Männer	
Hypertonie*	n = 253 (39,8%)			
kombinierte Hypertonie	n = 106			
isolierte systolische Hypertonie	n = 107			
isolierte diastolische Hypertonie	n = 40			
Nüchternblutzucker (mg/dl)	655 Personen	n = 399	n = 245	n = 11
	< 100	n = 264 (66,2 %)	n = 148 (60,4 %)	
	≥ 100 bis < 110	n = 70 (17,5 %)	n = 34 (13,9 %)	
	≥ 110 bis < 126	n = 45 (11,3 %)	n = 36 (14,7 %)	
	≥ 126; n = 47	n = 20 (5 %)	n = 27 (11 %)	
Diabetes				
Diabetesanamnese bei Aufnahme	43 Personen	n = 26	n = 15	n = 2
Blutzuckerwerte (mg/dl)	< 100; n = 8			
	≥ 100 bis < 110; n = 1			
	≥ 110 bis < 126; n = 18			
	≥ 126; n = 16			
Diagnose Diabetes mellitus bei Aufnahme	10 Personen	n = 3	n = 7	
Blutzuckerwerte (mg/dl)	≥ 100 bis < 110; n = 1			
	≥ 110 bis < 126; n = 6			
	≥ 126; n = 3			

o.A. = ohne Angabe

* ≥ 140 mm Hg syst. u/o ≥ 90 mm Hg diast. Der Anteil an Hypertonikern sowie der Anteil der Hypertonieformen waren bei Frauen und Männern vergleichbar.

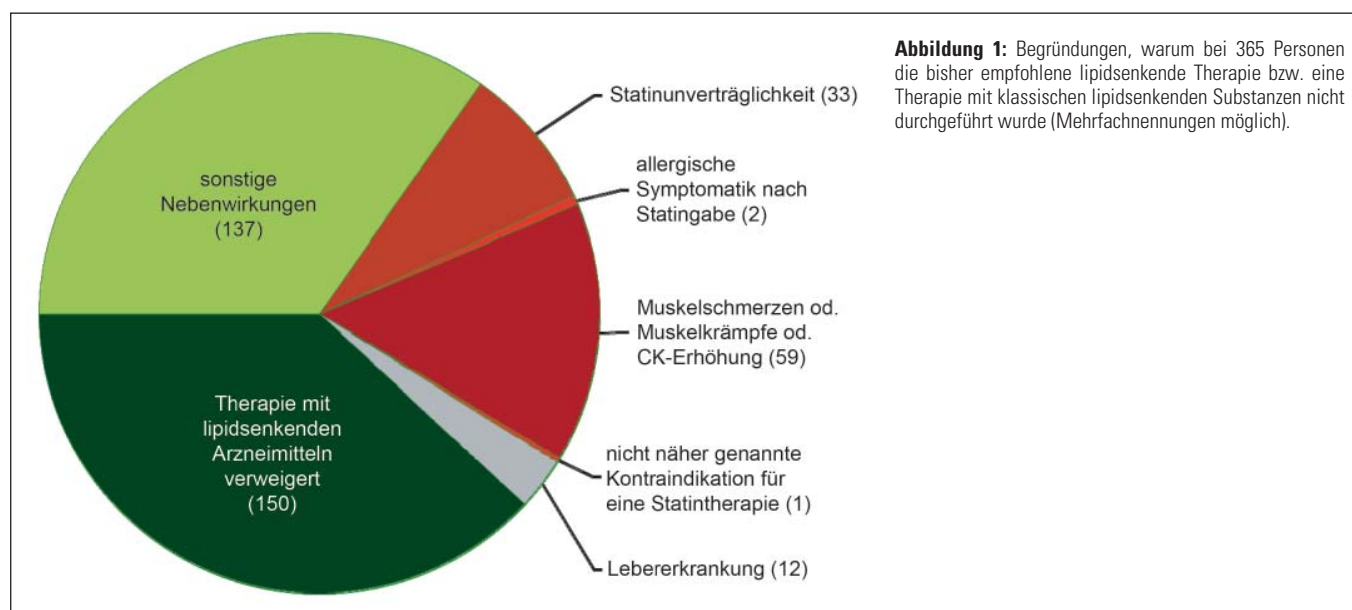
Bei 635 Personen lagen zur Aufnahmeuntersuchung **Blutdruckwerte** vor. Sie waren bei 382 (= 60,2 %) Personen normal (und zwar bei 60,5 % der Frauen und bei 59,1 % der Männer), bei 253 (= 39,8 %) Personen bestand eine Hypertonie (Werte ≥ 140 mm Hg systolisch und/oder ≥ 90 mm Hg diastolisch). Dabei hatten 106 Personen eine kombinierte Hypertonie, 107 Personen eine isolierte systolische Hypertonie und 40 Personen eine isolierte diastolische Hypertonie. Der Anteil an Hypertonikern sowie der Anteil der Hypertonieformen waren bei Frauen und Männern vergleichbar.

Von 655 Personen lagen bei der Aufnahme **Nüchternblutzuckerwerte** vor: von 399 Frauen, 245 Männern und 11 Personen ohne Geschlechtsangabe. Bei 66,2 % der Frauen und bei 60,4 % der Männer lag der Nüchternblutzuckerwert < 100 mg/dl, bei 17,5 % der Frauen und bei 13,9 % der Männer betrug er ≥ 100 bis < 110 mg/dl, bei 11,3 % der Frauen und bei 14,7 % der Männer betrug er ≥ 110 bis < 126 mg/dl, bei 20 Frauen (= 5,0 %) und bei 27 Männern (= 11,0 %) lag er bei oder > 126 mg/dl. Insgesamt 43 Personen, 2 Personen ohne Geschlechtsangabe, 26 Frauen und 15 Männer, hatten eine Diabetesanamnese. Von diesen betrug der Blutzuckerwert bei der Aufnahmeuntersuchung in 8 Fällen < 100 mg/dl, in 1 Fall ≥ 100 bis < 110 mg/dl, in 18 Fällen ≥ 110 bis < 126 mg/dl und in 16 Fällen ≥ 126 mg/dl. Bei 3 Frauen und 7 Männern ohne vorherige Diabetesanamnese wurde die Diagnose Diabetes mellitus bei der Aufnahme in die Anwendungsbeobachtung gestellt. Dabei war in einem Fall der Blutzuckerwert ≥ 100 bis

< 110 mg/dl, in 6 Fällen ≥ 110 bis < 126 mg/dl und in 3 Fällen ≥ 126 mg/dl.

365 Personen hatten bereits eine Therapie mit **lipidsenkenden Arzneimitteln** empfohlen bekommen. Die Begründungen, warum die bisher empfohlene lipidsenkende Therapie bzw. eine Therapie mit klassischen lipidsenkenden Substanzen nicht durchgeführt wurde, waren wie folgt (Mehrfachnennungen möglich): 137-mal wegen nicht näher genannter Nebenwirkungen (sonstiger Nebenwirkungen), 33-mal wegen Statinunverträglichkeit (ohne nähere Angabe), 2-mal wegen allergischer Symptomatik nach Statingabe, 59-mal wegen Muskelschmerzen oder Muskelkrämpfen oder CK-Erhöhung, 12-mal wegen einer Lebererkrankung und in einem Fall wegen einer nicht näher genannten Kontraindikation für eine Statintherapie. 150-mal wurde von den Patienten eine Therapie mit lipidsenkenden Arzneimitteln verweigert (Abb. 1).

Von 576 Personen lag bei der Aufnahmeuntersuchung und nach 12-wöchiger Einnahme von ArmoLIPID PLUS® ein **Gesamtcholesterinwert** vor. Der Gesamtcholesterinwert (in mg/dl) bei der Aufnahmeuntersuchung betrug bei diesen 576 Personen im Mittel 263,86 und bei der 12-Wochenuntersuchung 229,63. Von 319 Personen lag bei der Aufnahmeuntersuchung und nach 4-wöchiger Einnahme von ALP ein Gesamtcholesterinwert vor. Der Gesamtcholesterinwert (in mg/dl) bei der Aufnahmeuntersuchung betrug bei diesen 319 Personen im Mittel 266,46 und bei der 4-Wochenuntersuchung 240,60.



Der T-Test bei gepaarten Stichproben ergab sowohl beim 12-Wochenwert als auch beim 4-Wochenwert gegenüber dem Aufnahmezeitpunkt eine statistisch hochsignifikante Verminderung ($p < 0,000$) des Gesamtcholesterinwertes. Nach 4 Wochen Einnahme von ALP wurde also eine Gesamtcholesterinsenkung um 25,87 mg/dl (= 9,80 %), nach 12 Wochen Einnahme von ALP wurde eine Gesamtcholesterinsenkung um 34,23 mg/dl (= 12,97%) erreicht. Nach 12-wöchiger Einnahme von ALP fiel die Gesamtcholesterinsenkung also deutlicher aus (Abb. 2).

Von 564 Personen lag bei der Aufnahmeuntersuchung und nach 12-wöchiger Einnahme von ALP ein LDL-C-Wert vor, von 567 Personen lag bei der Aufnahmeuntersuchung und nach 12-wöchiger Einnahme von ALP ein HDL-C Wert vor und von 552 Personen lag bei der Aufnahmeuntersuchung und nach 12-wöchiger Einnahme von ALP ein Triglyzeridwert vor. Tabelle 2 veranschaulicht die Veränderungen von Gesamtcholesterin, LDL-C, HDL-C, Triglyzeriden, BMI, Nüchternblutzucker und Blutdruck zum Zeitpunkt der Aufnahme und zur 12-Wochenuntersuchung (Tab. 2).

Nach 12 Wochen Einnahme von ArmoLIPID PLUS® wurde also eine LDL-C Senkung um 28,92 mg/dl (= 16,77 %), ein HDL-C Anstieg um 1,86 mg/dl (= 3,23 %) und eine Triglyzerid-Senkung um 20,28 mg/dl (= 12,1 %) erreicht. Die Veränderungen gegenüber den Vorwerten waren hochsignifikant (Abb. 3). Neben der Verbesserung des Lipidprofils wurde in diesem

Zeitraum auch eine hochsignifikante Abnahme des BMI, der Nüchternblutzuckerwerte und der Blutdruckwerte beobachtet.

Wie die multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt, war das Ausmaß der Senkung bzw. Erhöhung der Blutfettwerte zum 12-Wochenzeitpunkt hochsignifikant abhängig von der Höhe des Wertes zum Zeitpunkt der Aufnahmeuntersuchung. So kam es bei hohen Ausgangswerten des Gesamtcholesterins, des LDL-C und der Triglyzeride zu einer deutlicheren Absenkung als bei niedrigen Ausgangswerten und bei niedrigen Ausgangswerten des HDL-C zu einem deutlicheren Anstieg dieses Parameters als bei hohen Ausgangswerten.

Frauen hatten ein höheres Gesamtcholesterin als Männer (um 7,51 mg/dl bei der Aufnahme, um 5,96 bei der 12-Wochenuntersuchung). Allerdings waren die untersuchten Frauen im Mittel etwa 5 Jahre älter als die untersuchten Männer. Das Lipidprofil der Frauen war günstiger als das der Männer: im Mittel waren die LDL-C-Werte der Frauen um 1,94 (Aufnahme) und 1,56 (12 Wochen) mg/dl höher als bei Männern, die HDL-C-Werte der Frauen lagen um 12,1 (Aufnahme) und 11,08 (12 Wochen) mg/dl höher und die Triglyzeridwerte um 49,94 (Aufnahme) und 37,02 (12 Wochen) mg/dl niedriger. Bei Frauen war das Gesamtcholesterin und das LDL-C zur 12-Wochenuntersuchung um etwa 1 mg/dl stärker abgesunken als bei Männern, dafür war bei Frauen der HDL-C Anstieg um etwa 1 mg/dl und die Triglyzeridsenkung um 12,92 mg/dl ge-

Tabelle 2: Gesamtcholesterin, LDL-C, HDL-C, Triglyzeride, BMI, Nüchternblutzucker und Blutdruck zum Zeitpunkt der Aufnahme und zur 12-Wochenuntersuchung. Alle Veränderungen waren hoch signifikant ($p < 0,000$).

	Aufnahme (Mittelwert)	12-Wochen- Mittelwert	Differenz (Mittelwert)	p-Wert
Gesamt-C (mg/dl) (n = 576)	263,86	229,63	-34,23	< 0,000
LDL-C (mg/dl) (n = 564)	172,41	143,49	-28,92	< 0,000
HDL-C (mg/dl) (n = 567)	57,60	59,45	1,86	< 0,000
TG (mg/dl) (n = 552)	167,65	147,37	-20,28	< 0,000
BMI (kg/m ²) (n = 543)	26,88	26,53	-0,35	< 0,000
Nüchternblutzucker (mg/dl) (n = 536)	98,86	94,93	-3,93	< 0,000
BP syst (mm Hg) (n = 520)	133,58	129,99	-3,59	< 0,000
BP diast (mm Hg) (n = 520)	81,46	79,70	-1,76	< 0,000

ringer ausgeprägt. Eine multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt, dass in der Senkung bzw. Erhöhung der Blutfettwerte keine Geschlechtsunterschiede bestanden. Die Triglyzeridsenkung fiel bei Frauen deutlich (aber nach Bonferroni-Korrektur nicht signifikant) geringer aus ($F = 5,61$; $df = 1$; $p = 0,018$; erforderliches Signifikanzniveau nach Bonferroni-Korrektur $p < 0,0125$), was vermutlich auf die bereits zu Beginn deutlich geringeren Triglyzeridwerte der Frauen zurückzuführen ist.

Von 545 Personen lag bei der Aufnahmeuntersuchung und bei der 12-Wochenuntersuchung ein Befund des **Körpergewichts** vor: Bei der Aufnahmeuntersuchung betrug das Körpergewicht im Mittel 76,88 kg, bei der 12-Wochenuntersuchung 75,86 kg. Das Körpergewicht sank im Beobachtungszeitraum im Mittel um 1,02 kg. Dieser Unterschied zeigte einen p -Wert von 0,000. Ebenso verminderten sich in diesem Zeitraum die Parameter BMI, Nüchternblutzucker, systolischer und diastolischer Blutdruck hochsignifikant ($p < 0,000$) (siehe auch Tab. 2).

Von 548 Personen lag zum Zeitpunkt der Aufnahme ein BMI-Wert vor, zum Zeitpunkt der Aufnahme und zur 12-Wochenuntersuchung ein Gesamtcholesterinwert. 449 Personen hatten dabei einen BMI $< 30,00 \text{ kg/m}^2$, bei 99 Personen lag er $\geq 30,00 \text{ kg/m}^2$. Bei Personen mit einem BMI $< 30,00 \text{ kg/m}^2$ lag das Gesamtcholesterin zum Zeitpunkt der Aufnahme im Mittel bei 265,67 mg/dl und bei adipösen Personen bei 255,15 mg/dl, zur 12-Wochenuntersuchung betrug es 229,63 mg/dl bzw. 225,15 mg/dl. Eine multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt, dass sich Personen mit einem BMI $< 30,00 \text{ kg/m}^2$ und Adipöse nicht in der Gesamtcholesterinsenkung unterschieden ($F = 2,75$; $df = 1$; $p = 0,098$). Bei Adipösen waren zu beiden Messzeitpunkten die LDL-C-Werte etwas niedriger, die HDL-C-Werte deutlich niedriger und die Triglyzeridwerte deutlich höher als bei Personen mit einem BMI $< 30,00 \text{ kg/m}^2$. Das Lipidprofil der adipösen Personen war also schlechter. Eine multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt, dass sich Personen mit einem BMI $< 30,00 \text{ kg/m}^2$ und Adipöse nicht in der Senkung bzw. Erhöhung dieser Werte unterschieden (vgl. Tab. 3).

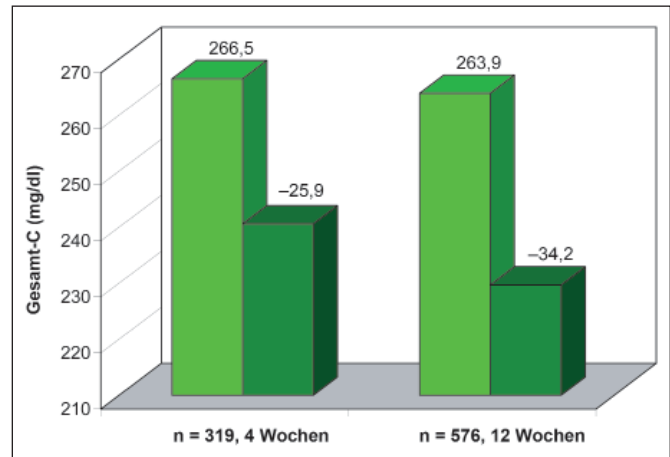


Abbildung 2: Gesamt-Cholesterin zur Aufnahme und nach 4 Wochen (-9,80 %) bzw. 12 Wochen (-12,97 %), p jeweils $< 0,000$.

Bei 32 Personen wurden unter ArmoLIPID PLUS® Nebenwirkungen berichtet, von 15 Personen wurden **Nebenwirkungen** für den Zeitraum bis zur 4-Wochenuntersuchung berichtet, wobei 6 davon auch für den Zeitraum bis zur 12-Wochenuntersuchung Nebenwirkungen angaben. Bei der 12-Wochenuntersuchung gaben weitere 17 Personen Nebenwirkungen über den abgelaufenen Zeitraum an. An einem Zentrum waren 4 Personen, an 3 Zentren 3 Personen, an 2 Zentren 2 Personen betroffen, die restlichen 15 Personen mit Nebenwirkungen traten in jeweils unterschiedlichen Zentren auf.

Am häufigsten, nämlich 25-mal, wurden Nebenwirkungen am Magen- und/oder Darmtrakt beschrieben. Es waren dies Geschmacksveränderungen, Übelkeit, Magen- und Bauchschmerzen, Obstipation, Durchfall. 5-mal wurden Muskelschmerzen beschrieben, 1-mal ZNS-Beschwerden, 7-mal „sonstige Beschwerden“, bei denen es sich in 2 Fällen um Exantheme handelte (Tab. 4).

In 15 Fällen wurde ein Zusammenhang mit ArmoLIPID PLUS® vermutet. In diesen Fällen standen ebenfalls Beschwerden am Verdauungstrakt (Übelkeit, schlechter Geschmack im Mund, Obstipation) im Vordergrund, 1-mal wurden ZNS-Beschwer-

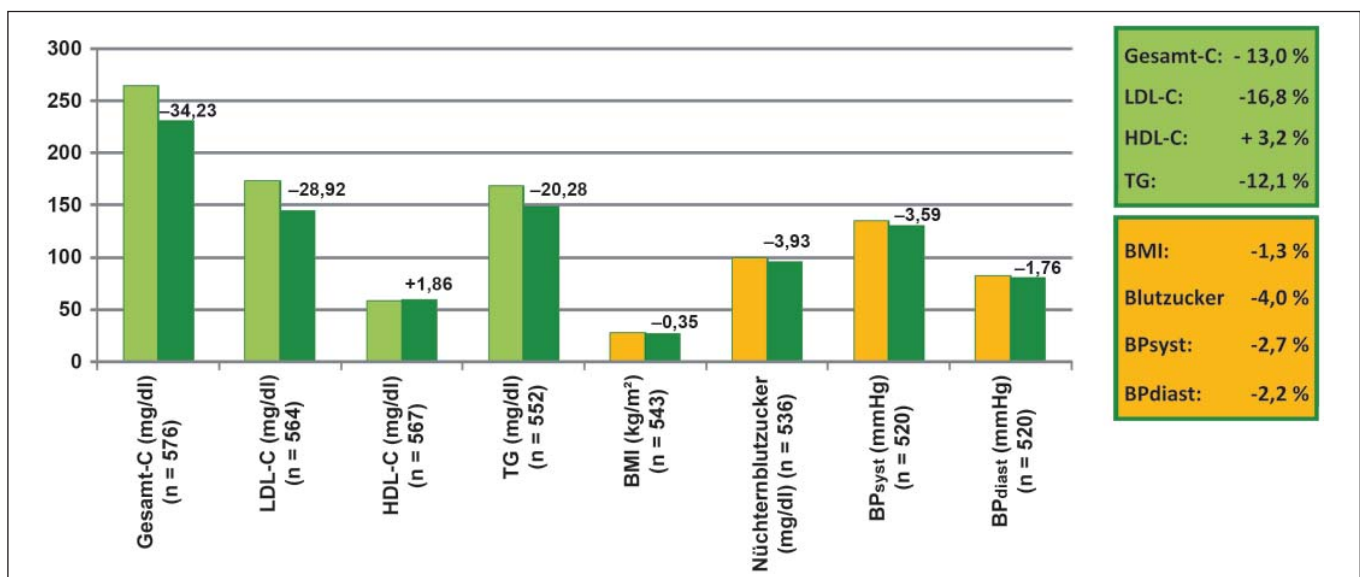


Abbildung 3: Werte zu Studienbeginn und nach 12 Wochen. Veränderung in allen Fällen $p < 0,000$. Nach 12 Wochen Einnahme von ArmoLIPID PLUS® wurden eine LDL-Cholesterinsenkung um 28,92 mg/dl (= 16,77 %), ein HDL-Cholesterinanstieg um 1,86 mg/dl (= 3,23 %) und eine Triglyzerid-Senkung um 20,28 mg/dl (= 12,1 %) erreicht.

Tabelle 3: Vergleich der Lipidparameter zwischen Personen mit BMI <30 kg/m² und adipösen Personen.

	BMI < 30 kg/m ²	BMI ≥ 30 kg/m ²	F	df	Sig.
Gesamtcholesterin (mg/dl)	n = 449	n = 99			
Aufnahme	265,67	255,15			
12-Wochen	229,63	225,15			
Differenz (12-Wochen-Aufnahme)	-36,04	-30,00			
Gesamtcholesterinsenkung Gruppenvergleich			2,75	1	0,098
LDL-C (mg/dl)	n = 441	n = 97			
Aufnahme	172,42	168,72			
12-Wochen	142,56	142,03			
Differenz (12-Wochen-Aufnahme)	-29,86	-26,69			
LDL-C-Senkung Gruppenvergleich			0,861	1	0,354
HDL-C (mg/dl)	n = 443	n = 98			
Aufnahme	60,02	46,45			
12-Wochen	61,68	49,08			
Differenz (12-Wochen-Aufnahme)	1,66	2,63			
HDL-C-Erhöhung Gruppenvergleich			0,776	1	0,379
Triglyzeride (mg/dl)	n = 429	n = 95			
Aufnahme	157,63	210,61			
12-Wochen	137,48	181,65			
Differenz (12-Wochen-Aufnahme)	20,15	28,96			
Triglyzeridsenkung Gruppenvergleich			1,669	1	0,197

den, 2-mal Muskelbeschwerden, 1-mal sonstige Beschwerden beschrieben.

In 12 Fällen, in denen ein Zusammenhang mit ALP vermutet wurde, wurde es abgesetzt, ebenso in 9 Fällen, in denen kein Zusammenhang mit ALP vermutet wurde.

Diese 12 Fälle waren: 7 Fälle von Störungen im Bereich des Verdauungstraktes (s. o.) in unterschiedlicher Ausprägung, 1 Fall von ausgeprägten Muskelschmerzen, 1 Fall von Muskelsteifigkeit, 2 Fälle von Exanthem (in einem Fall trat dieses ohne ALP später noch einmal auf, daher wurde der Zusammenhang mit ALP dann mit fraglich eingestuft, in dem anderen Fall wurde es bei nochmaliger ALP-Einnahme wieder provoziert) und ein Fall von starkem Zittern und Schlafstörung.

In den 9 Fällen, in denen kein Zusammenhang mit ArmoLIPID PLUS® vermutet wurde, wurden Beschwerden am Verdauungs-

trakt (s. o.) in unterschiedlicher Ausprägung beschrieben, in einem Fall zusätzlich Arthralgie und in einem Fall zusätzlich Müdigkeit.

Ärzte und Patienten gaben nach 4 und 12 Wochen Anwendung von ArmoLIPID PLUS® ihre **Bewertungen** in Schulnoten ab (Tab. 5).

Ärzte und Patienten waren zu beiden Untersuchungszeitpunkten (4 und 12 Wochen) in der überwiegenden Zahl der abgegebenen Bewertungen (> 65 %) mit ArmoLIPID PLUS® sehr zufrieden und bewerteten das Produkt mit der Note 1 oder 2. Die Bewertungen der Ärzte fielen dabei etwas schlechter aus als die der Patienten, die Bewertungen seitens der Patienten zum 4-Wochen-Zeitpunkt waren ebenfalls etwas schlechter als zum 12-Wochen-Zeitpunkt, während die Bewertungen der Ärzte ungefähr gleich blieben.

Tabelle 4: 32 von 667 Personen (4,8 % berichteten im Beobachtungszeitraum über Nebenwirkungen während der Einnahme von ArmoLIPID PLUS®, am häufigsten am Magen- u/o Darmtrakt (25 Nennungen). % bezogen auf Gesamtkollektiv (n = 667).

	NW beobachtet	%	NW Einnahme*	%
Nebenwirkungen	n = 32	4,8	n = 15	2,2
ALP abgesetzt	n = 9	1,3	n = 12	1,8
	Beschwerden	%	Beschwerden	%
Magen u/o Darmtrakt	25x	3,7	≥ 11x	≥ 1,6
Muskelschmerzen/-beschwerden	5x	0,7	2x	0,3
ZNS-Beschwerden	1x	0,1	1x	0,1
sonstige Beschwerden	7x	1,0	1x	0,1

NW: Nebenwirkungen

*: Fälle, in denen ein Zusammenhang mit der Einnahme von ArmoLIPID PLUS® vermutet wurde.

Tabelle 5: Bewertung der Anwendung von ArmoLIPID PLUS® nach Schulnoten.

Noten	% Pat* 4 Wo. (n = 267)	% Pat* 12 Wo. (n = 390)	% Ärzte** 4 Wo. (n = 215)	% Ärzte** 12 Wo. (n = 339)
1	33,3 (n = 89)	41,3 (n = 161)	27,0 (n = 58)	27,4 (n = 93)
2	46,1 (n = 123)	41,5 (n = 162)	47,9 (n = 103)	45,7 (n = 155)
3	16,1 (n = 43)	11,3 (n = 44)	15,8 (n = 34)	15,6 (n = 53)
4	0,4 (n = 1)	2,1 (n = 8)	5,6 (n = 12)	5,6 (n = 19)
5	4,1 (n = 11)	3,8 (n = 15)	3,7 (n = 8)	5,6 (n = 19)

* % der durch Patienten erfolgten Bewertungen zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt; ** % der durch Ärzte erfolgten Bewertungen zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt; n: absolute Zahl der erfolgten Bewertungen

■ Diskussion

Die vorliegende Anwendungsbeobachtung wurde über einen Zeitraum von 12 Wochen an über 600 Personen mit Hyperlipidämie durchgeführt, die aus unterschiedlichen Gründen nicht medikamentös behandelt wurden und daher ArmoLIPID PLUS® erhielten.

Eine Dokumentation der Hauptparameter erfolgte in den Wochen 4 und 12. Die Ergebnisse bestätigten unter Praxisbedingungen die deutliche Lipidsenkung, die bereits in zahlreichen randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien in der Primärprävention beschrieben wurde. Die Senkung des Gesamtcholesterins um 13 % und des LDL-C um 16,8 % in Woche 12 steht in Einklang mit den ermittelten C-Senkungen in den erwähnten Studien: Gesamtcholesterin –10,5 % bis –17,2 %; LDL-C –15 % bis –23,3 % [5, 6–8].

Die Analyse in den Subgruppen der normalgewichtigen (BMI < 30 kg/m²) und übergewichtigen Personen (BMI > 30 mg/m²) zeigt vergleichbare Senkungen der Cholesterin-Spiegel in beiden Gruppen; dies stimmt mit den Beobachtungen einer klinischen Studie überein, die an 214 Personen (79 normalgewichtig, 135 übergewichtig) nach 12 Monaten mit dem selben Nahrungsergänzungsmittel gemacht wurden.

Darüber hinaus kann neben einem lipidsenkenden Effekt durch einige Inhaltsstoffe von ArmoLIPID PLUS® auch eine Verbesserung der Endothelfunktion bewirkt werden [9], publizierte Studien zeigten eine signifikante Verringerung der arteriellen Steifigkeit und der Pulswellengeschwindigkeit nach zwei und sechst Monaten Einnahme [10, 11]. Dadurch könnte die moderate, jedoch hochsignifikante Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks in der vorliegenden Anwendungsbeobachtung erklärt werden. Die Ergebnisse der aktuellen Anwendungsbeobachtung für ArmoLIPID PLUS® bestätigen unter Praxis- bzw. Alltagsbedingungen das günstige Sicherheitsprofil, das bereits in publizierten, randomisierten, kontrollierten Studien gezeigt werden konnte. Vereinzelt traten Nebenwirkungen auf, die überwiegend leichter Natur waren und den gastrointestinalen Bereich betrafen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass ArmoLIPID PLUS® durch seine signifikante Wirkung auf Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin eine valide Option für die effektive und sichere Behandlung von Personen mit Hyperlipidämie darstellt, für die Statine nicht indiziert sind oder die Statine nicht tolerieren.

■ Experten-Kommentar

Bei Patienten, bei denen eine lipidsenkende Therapie laut Leitlinien (noch) nicht erforderlich bzw. nicht möglich ist, bietet ArmoLIPID PLUS® eine interessante Therapieoption. Die Monotherapie mit ArmoLIPID PLUS® kann zu einer moderaten, aber durchaus signifikanten Senkung des LDL-C führen. Die Gabe ist aber auch „on top“ in Ergänzung zu den übrigen lipidsenkenden Therapien möglich.

Univ.-Prof. Dr. Herman Toplak
Medizinische Universität Graz

Literatur:

1. ArmoLipid Plus Red yeast rice, policosanols, berberine, folic acid, coenzyme Q10, and astaxanthin. Product Monograph, Johan & Levi, Monza, 2010
2. Cicero AF, Rovati LC, Setnikar I. Eulipidemic effects of berberine administered alone or in combination with other natural cholesterol-lowering agents. A single-blind clinical investigation. *Arzneimittelforschung* 2007; 57: 26–30.
3. Cicero AFG, Derosa G, Bove M, et al. Long-term effectiveness and safety of a nutraceutical based approach to reduce hypercholesterolemia in statin intolerant subjects with and without metabolic syndrome. *Current Topics in Nutraceutical Research* 2009; 7: 121–6.
4. Österreichischer Lipidkonsensus 2010. www.oedg.org/pdf/Lipidkonsensus_2010.pdf (zuletzt gesehen 20.10.2015)
5. Ruscica M, Gomaschi M, Mombetti G, et al. Nutraceutical approach to moderate cardiometabolic risk: results of a randomized, double-blind and crossover study with ArmoLipid Plus. *J Clin Lipidol* 2014; 8: 61–8.
6. Affuso F, Ruvolo A, Micillo F, et al. Effects of a nutraceutical combination (berberine, red yeast rice and policosanols) on lipid levels and endothelial function randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 656–61.
7. Affuso F, Mercurio V, Ruvolo A, et al. A nutraceutical combination improves insulin sensitivity in patients with metabolic syndrome. *World J Cardiol* 2012; 4: 77–83.
8. Solà R, Valls RM, Puzo J, et al. Effects of Poly-Bioactive compounds on lipid profile and body weight in a moderately hypercholesterolemic population with low cardiovascular disease risk: a multicenter randomized trial. *Plos One* 2014; 9: e101978.
9. Ko WH, Yao XQ, Lau CW, et al. Vasorelaxant and anti-proliferative effects of berberine. *Eur J Pharmacol* 2000; 399: 187–96.
10. Pirro M, Lupattelli G, Del Giorno, et al. Nutraceutical combination (red yeast rice, berberine and policosanols) improves aortic stiffness in low moderate risk hypercholesterolemic patients. *Pharma Nutrition* 2013; 1: 73–7.
11. Cicero AFG, Parini A, Tosticci M, et al. Effect of lipid-lowering nutraceutical on pulse-wave-velocity in hypercholesterolemic patients with or without chronic kidney disease. *Open Hypertension J* 2013; 5: 18–22.

Korrespondenzadressen:

Univ.-Doz. Dr. Bernhard Paulweber

Univ.-Klinik f. Innere Medizin 1, Universitätsklinikum Salzburg
A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48

E-Mail: b.paulweber@salk.at

Dr. Jasmina M. Preinreich

Projektleitung AWB, Medizinisch-wissenschaftliche Konsultantin
A-3400 Klosterneuburg, Seitweg 32

E-Mail: jasmina.preinreich@aon.at

Kongressbericht:

Great Minds – European PCI Expert Meeting

Berlin, 12.–13.6.2015

K. Huber, H. Schühlen

Bereits zum neunten Mal fand in diesem Jahr vom 12.–13. Juni das „Great Minds“-Symposium in Berlin statt, ein internationales Expertentreffen zu Fokusthemen der interventionellen Kardiologie. Die wissenschaftliche Leitung haben **Prof. Dr. Helmut Schühlen** aus Berlin und **Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber** aus Wien inne, die das Konzept dieses Meetings 2007 gemeinsam mit dem Berliner Medizintechnik-Unternehmen BIOTRONIK entworfen haben. Für das diesjährige Meeting in Berlin konnte als Ko-Organisator **Prof. Dr. Farrell Hellig** aus Johannesburg, aktueller amtierender Präsident der Südafrikanischen Gesellschaft für Kardiologie gewonnen werden. An den beiden Kongresstagen fanden insgesamt 5 Sessions statt, in denen nicht nur Fachvorträge gehalten, sondern auch interessante Fallbeispiele diskutiert wurden.

Die erste Sitzung stand ganz im Zeichen von **TAVI** und der neuen Entwicklungen in diesem Bereich. In den vergangenen Jahren hat sich die TAVI zu einer etablierten Behandlungsoption für ausgewählte „High-risk“-Patienten mit einer Aortenklappenstenose entwickelt. Bisherige Daten aus Studien und Registern zeigen, dass die kathetergestützte Intervention bei bestimmten Patientengruppen dem chirurgischen Aortenklappenersatz (SAVR) nicht unterlegen und bei inoperablen Patienten die beste Behandlungsoption ist. Schwerpunkt in der Studienbetrachtung waren die PARTNER-II-Studie mit „High-risk“- und „Intermediate-risk“-Patienten sowie das deutsche GARY-Register. Sowohl hämodynamische als auch klinisch exzellente Ergebnisse konnten erreicht werden. Allerdings ist auch der minimal-invasive Aortenklappenersatz mit Komplikationen wie der Aortenregurgitation, der Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation oder paravalvuläre Lecks assoziiert. Diese wurden im Rahmen des Kongresses anhand von Studiendaten umfassend erörtert. Die TAVI-Sitzung gab des Weiteren einen Überblick zu den bereits auf dem Markt befindlichen Systemen sowie einen Ausblick auf die zahlreichen neuen Devices. Vor allem zwei der neuen Produkte am Markt waren für die Kongressteilnehmer besonders interessant: die „Direct Flow“-Klappe, die hinsichtlich der klinischen Parameter vielversprechende Daten liefert, sowie die Lotus-Klappe.

Zum Abschluss dieses Themenblocks wurde die sich derzeit noch in der Entwicklung befindliche selbst expandierbare Klappe von BIOTRONIK vorgestellt, die zu 80 % repositionierbar ist. Im Rahmen des Symposiums wurden die vielversprechenden 30-Tage-Daten der Studie BIOVALVE I durch Dr. U. Schäfer aus Hamburg präsentiert. Die Markteinführung des TAVI-Systems von BIOTRONIK ist für Ende 2016 geplant. Die Sitzung wurde mit einer anregenden Debatte zwischen einem Kardiologen und einem Chirurgen abgeschlossen, die die aktuellen Diskussionen zur Indikation

für den Einsatz von TAVI-Devices aufgegriffen hat: Aus Kardiologen-Sicht wurde von Ergebnissen der Subgruppenanalyse von Diabetes-Patienten aus dem „PARTNER-Trial“ berichtet. Die Studie zeigte, dass TAVI bei Hochrisikopatienten der SAVR überlegen sei. Auch die NOTION-Studie liefert, so der Kardiologe, Hinweise für eine Indikationsstellung. Das CoreValve-System (Medtronic) sei demnach – abgesehen von der höheren Herzschrittmacherrate – der Chirurgie nicht unterlegen – die ½-Jahresergebnisse wurden bereits im Rahmen des EuroPCR 2015 präsentiert.

Aus der Sicht des Chirurgen sei die nach wie vor hohe Schrittmacherrate bei TAVI-Implantationen problematisch. Die chirurgisch implantierte Klappe (SAVR) sei daher als Goldstandard für junge und „Low-risk“-Patienten anzusehen. Diese Thematik wurde auch beim PCR-London-VALVE-Kongress im September 2015 in Berlin weiter diskutiert. Die abschließende Diskussion hat gezeigt, dass die Frage nach der Indikationserweiterung auch weiterhin erörtert werden muss – mit Spannung werden hier Studiendaten erwartet, die zu einer differenzierten Betrachtungsweise beitragen.

Die zweite Sitzung beschäftigte sich – so der Titel – mit „**Innovations and Beyond**“. Auch hier wurden Vorträge mit entsprechenden Fallpräsentationen kombiniert – die Themen stellten dabei einen sehr gelungenen Mix dar, der mit dem Thema „Strategies for closing the left atrial appendix (LAA)“ begann, den Bogen hin zu Strategien zur Reduktion von Mitralklappen-Insuffizienzen spannte und schließlich bei den Innovationen im Bereich der „covered“ Stents landete. Zwei beeindruckende Fallpräsentationen des innovativen „covered stent system“ PK Papyrus (BIOTRONIK) gaben Hinweis darauf, dass dieses Produkt durchaus als der neue Goldstandard bezeichnet werden kann und deutliche Vorteile im Vergleich zu bisher verfügbaren Systemen bietet. Dieses gecoverte koronare Stentsystem zur Behandlung akuter Perforationen der Koronararterien bietet eine hohe Flexibilität, weiters sorgen ein geringes „crossing“-Profil für hervorragende Platzierbarkeit sowie die modernste Gewebetechnologie (Elektrospinning-Verfahren) mit einer bewährten Stent-Plattform (Pro-Kinetic Energy) für optimale Resultate.

Ein Highlight zum Abschluss dieser Session war der Beitrag zu den Innovationen im Bereich Röntgenschutz: „Zero-Gravity“, hergestellt von CFI Medical Solutions (US) und in Europa exklusiv vertrieben durch BIOTRONIK, eröffnet neue Dimensionen beim Röntgenschutz in interventionellen Katheterlaboren. „Zero-Gravity“ schützt den Körper vor Röntgenstrahlung, ohne ihn durch zusätzliches Gewicht zu belasten. Profitieren sollen davon nicht nur ältere Interventionalisten mit bereits bestehenden Beschwerden – auch jüngere Ärzte profi-

tieren von der Gewichtsentslastung; darüber hinaus erleichtert „Zero-Gravity“ dank eines optimalen Strahlenschutzes vor allem jungen Frauen den Zugang ins Katheterlabor. Es wurde deutlich, dass „Zero-Gravity“ konventionellen Röntgenschürzen überlegen ist – selbst wenn diese mit zusätzlichem Röntgenschutz kombiniert wurden.

In der dritten Sitzung lag der Schwerpunkt auf dem Thema „**Drug-eluting Stents**“ mit Fokus auf „next generation DES“, DES mit resorbierbarem Polymer vs. Polymer-freie DES und deren Einsatzmöglichkeiten in komplexen Läsionen wie CTOs (chronische Totalverschlüsse) und Bifurkationen. Besonderes Augenmerk lag auf dem hybriden Orsiro-Stentsystem mit seinem biokompatiblen bioabsorbierbaren Polymer. Die aktuellen Daten der SORT-OUT-VII-Studie zeigen, dass der Sirolimus-freisetzende Orsiro-Stent bereits nach einem Jahr eine deutlich geringere Thromboserate hat als der Biolimus-freisetzende Nobori. Für Orsiro wurden erstmals auch CTO-Studiendaten gezeigt, die beweisen konnten, dass dieses bioabsorbierbare Stentsystem auch bei chronischen Totalverschlüssen funktioniert.

Zahlreiche OCT-Studien, die das Einwachs- und Einheilungsverhalten der Stents untersuchen, geben Hinweis auf Vorteile des verwendeten Polymers BIOlute – die Biokompatibilität des Hybrid-Konzeptes und die Mechanik machen diesen DES zu einem der anerkanntesten Devices am Markt.

Der Fokus des **zweiten Kongresstages** lag zunächst auf „**Next generation DES & Scaffolds**“, danach auf „**Pharmacotherapy in Interventional Cardiology**“. In der vierten Sitzung des Meetings wurde in insgesamt acht Vorträgen der Weg von DES über DES mit bioabsorbierbarem Polymer bis hin zu bioabsorbierbaren Scaffolds gezeigt. Überaus interessant präsentierten sich die Updates der verschiedenen Technologien sowie der neuen klinischen Daten. Für die Gruppe der DES mit bioabsorbierbarem Polymer zeigte Prof. Windecker (Bern) Vorteile, die in aktuellen Meta-Analysen bestätigt werden konnten.

Sehr anschaulich wurde der Weg der „last generation DES“ (mit bioabsorbierbarem Polymer) hin zu Scaffolds gezeigt – angesichts der inzwischen sehr umfangreichen Studiendaten, die den klaren Nutzen der „next generation DES“ eindrucksvoll belegen, stellt sich jedoch die Frage nach der Indikation für den Scaffold. Hier besteht nach wie vor der Bedarf, den Vorteil der VRT (Vascular Restoration Therapy) in RCTs mit Langzeit-Follow-up zu belegen. Anhand einiger Fallbeispiele wurde klar, dass der bioabsorbierbare Scaffold auf Milchsäu-

re-Basis (PLLA) in folgenden Fällen derzeit noch kontraindiziert scheint: Überstenten von Seitenästen bei Bifurkationen, linker Hauptstamm (LM) und ostiale Läsionen, sowie Mehrgefäßerkrankungen. Im Hinblick auf die Zukunft wird abzuklären sein, inwieweit die neuen Innovationen einen Benefit gegenüber den bereits in RCTs geprüften DES mit bioabsorbierbarem Polymer haben werden.

Die fünfte Sitzung des Meetings begann mit der Präsentation einer immer noch offenen Fragestellung: Kann die Dauer der dualen Antiplättchentherapie (DAPT) durch spezielle Bildgebungsverfahren, vor allem durch OCT, definiert werden? Hier sind noch weitere Studien nötig, um Klarheit zu bekommen.

Es folgte eine Übersicht über die peri-interventionellen antithrombotischen Strategien, die im Wesentlichen eine Zusammenfassung der rezenten ESC-Guidelines zur „myokardialen Revaskularisation“ widerspiegeln. Sehr interessant und von hoher klinischer Bedeutung war das nächste Thema: „Die Entwicklungen der Dauer der DAPT“, wobei es sowohl für eine kürzere als auch eine längere Dauer als die üblichen 6 bzw. 12 Monate (bei akutem Koronarsyndrom) gute Argumente und Studiendaten gibt. Unter dem Strich zeigt die Entwicklung, dass eine individuelle ärztliche Entscheidungsfindung das Maß aller Dinge ist. Im letzten Referat wurde auf das sehr uneinheitlich durchgeführte antithrombotische Dosierungsregime bei strukturellen Herzerkrankungen (z. B. LAA-Verschluss, ASD und PFO-Verschluss) eingegangen. Hier stehen weitere Veränderungen bis hin zu einer einheitlichen Leitlinie noch im Raum.

Das „Great Minds“-Meeting 2015 war ein echter Höhepunkt in der Kongresslandschaft, gekennzeichnet durch neueste Ergebnisse, immer im Zusammenhang mit klinischer Anwendung und daher für Kardiologen und Internisten sowie Allgemeinmediziner mit kardiologischem Schwerpunkt äußerst interessant und lehrreich.

Im kommenden Jahr, zum **10. Jubiläum**, wird die Veranstaltung wieder in Berlin vom bewährten Team organisiert werden:
17.–18. Juni 2016

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Notaufnahme, Wilhelminenspital

A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: kurt.huber@wienkav.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 291

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), Titaniumdioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisen (III)-hydroxid-oxid × H₂O (E172), Talkum. **Filmüberzug 10 mg:** Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titaniumdioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid × 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

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Comparisons of Hospitalization Rates Among Younger Atrial Fibrillation Patients Receiving Different Antiarrhythmic Drugs

Allen LaPointe NM, et al. *Circ Cardiovas Qual Outcomes* 2015; 8: 292–300.

Einleitung

Die Symptome und Risiken in Verbindung mit und die verfügbaren Behandlungen von Vorhofflimmern (VHF) variieren stark zwischen den Patienten, weshalb auch die Behandlungsoptionen vom einfachen Symptommanagement bis hin zur komplexen invasiven medizinischen Methode reichen [1]. Oft sind eine oder mehrere Hospitalisierungen zur VHF-Behandlung oder von mit VHF in Zusammenhang stehenden unerwünschten Ereignissen notwendig [2]. Studien haben bei VHF-Patienten ein größeres Hospitalisierungsrisiko gezeigt, darüber hinaus wurde in den vergangenen Jahrzehnten ein Anstieg in der Hospitalisierungsrate bei VHF-Patienten beobachtet [2]. Die meisten Patienten in Studien zu VHF waren allerdings älter und hatten Komorbiditäten. Die Verwendung von antiarrhythmischen Medikamenten (AADs) ist ein Zugang beim VHF-Management und in manchen Populationen ist die Gabe von AADs mit einem reduzierten VHF-Risiko und kardiovaskulärer Hospitalisierung im Vergleich zu Placebo verbunden [3, 4]. Es ist jedoch speziell bei jüngeren Patienten ohne strukturelle Herzerkrankungen wenig über den Zusammenhang zwischen verschiedenen AADs und Hospitalisierung bekannt. Das Ziel der vorliegenden Studie war, in der klinischen Praxis die Hospitalisierungsraten bei VHF-Patienten < 65 Jahre ohne koronare Herzerkrankung oder Herzinsuffizienz nach dem Beginn einer AAD-Therapie mit unterschiedlichen AADs zu vergleichen.

Methoden und Ergebnisse

In die Studie wurden VHF-Patienten ohne koronare Herzerkrankung oder Herzinsuffizienz einbezogen, welche eine AAD-Verschreibung (Amiodaron, Sotalol, Dronedaron oder Klasse-Ic-Antiarrhythmika [Flecainid und Propafenon]) aufgrund einer erstmals diagnostizierten VHF-Episode erhielten und innerhalb der ersten 14 Tage der Medikation in die Studie einbezogen werden konnten. Der primäre Outcome war die Zeit von der ersten AAD-Verschreibung bis zur Hospitalisierung aufgrund von VHF, die sekundären Outcomes inkludierten die Zeit bis Hospitalisierung aus kardiovaskulären oder allgemeinen Gründen der Hospitalisierung. Bei 8562 VHF-Patienten (Klasse Ic: 2984; Amiodaron: 2905; Sotalol: 2065; Dronedaron: 608) mit einem Durchschnittsalter von 56 Jahren war das Risiko einer VHF-Hospitalisierung bei Dronedaron größer als bei Klasse Ic (HR: 1,59; 95%-CI: 1,13–2,24), bei Amiodaron (HR: 2,63; 95%-CI: 1,77–3,89) und Sotalol (HR: 1,72; 95%-CI: 1,17–2,54), aber niedriger bei Amiodaron gegen Klasse Ic (HR: 0,68; 95%-CI: 0,57–0,80) und Sotalol (HR: 0,63; 95%-CI: 0,53–0,75). Das Risiko kardiovaskulärer Hospitalisierungen war bei Amiodaron niedriger gegenüber Klasse Ic (HR: 0,80; 95%-CI: 0,70–0,92), aber nicht das Risiko der kardiovaskulären Nicht-VHF-Hospitalisierungen (HR: 1,26; 95%-

CI: 1,01–1,57). Es gab keine Unterschiede in der allgemeinen Hospitalisierung zwischen Amiodaron, Klasse Ic und Sotalol.

Diskussion

2013 gab es in den USA ca. 479.000 Krankenhausesentlassungen mit der primären Diagnose Vorhofflimmern [5]. Bislang ist bei scheinbar gesünderen VHF-Patienten, wie jenen, die jünger sind und keine strukturellen Herzerkrankungen haben, wenig über die Hospitalisierungsraten im Zusammenhang mit der Verwendung unterschiedlicher AADs bekannt. In der vorliegenden Studie wurden die Risiken von VHF-bedingten, kardiovaskulären und allgemeinen Hospitalisierungen zwischen Patienten, die Amiodaron, Sotalol, Dronedaron oder Klasse-Ic-Antiarrhythmika (Flecainid und Propafenon) zur Behandlung ihrer erstmals auftretenden VHF-Episode erhalten haben, verglichen. Alle Patienten waren < 65 Jahre, ohne koronare Herzerkrankung oder Herzinsuffizienz zur Baseline. Das angepasste Risiko von VHF und kardiovaskulärer Hospitalisierung war unter Dronedaron am höchsten und unter Amiodaron am niedrigsten. Amiodaron wird häufig als das effektivste AAD zur Reduktion von VHF-Relapse betrachtet, gleichwohl ist die Effektivität in der jüngeren Patientenpopulation weitgehend unbekannt. Es zeigten sich keine Unterschiede in der allgemeinen Hospitalisierung zwischen Amiodaron und Klasse-Ic-Antiarrhythmika oder Sotalol, aber es gab ein verringertes Risiko bei der kardiovaskulären Hospitalisierung bei Amiodaron gegenüber Klasse-Ic-Antiarrhythmika oder Sotalol.

Konklusion

Unter jüngeren Patienten ohne koronare Herzerkrankung oder Herzinsuffizienz zeigte sich in der klinischen Praxis ein größeres Risiko für VHF-bedingte, kardiovaskuläre und allgemeine Hospitalisierung bei Dronedaron gegenüber Amiodaron, Sotalol und Klasse-Ic-Antiarrhythmika. Die Ergebnisse indizieren, dass sich bei Anwendung von Dronedaron die damit verbundenen Ergebnisse in der klinischen Praxis doch deutlich von den vorangegangenen klinischen Studien unterscheiden. Die Verwendung von Amiodaron war mit einem niedrigeren Risiko von VHF-bedingter und kardiovaskulärer, aber keinem niedrigeren Risiko von allgemeiner Hospitalisierung verbunden.

Literatur:

1. Colilla S, Crow A, Petkun W, et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol* 2013; 112: 1142–7.
2. Kim MH, Johnston SS, Chu BC, et al. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Circ Cardiovas Qual Outcomes* 2011; 4: 313–20.
3. Torp-Pedersen C, Crijns HJ, Gaudin C, et al. Impact of dronedarone on hospitalization burden in patients with atrial fibrillation: results from the ATHENA study. *Europace* 2011; 13: 1118–26.
4. Kim MH, Lin J, Jhaveri M, Koren A. Impact of dronedarone treatment on healthcare resource utilization in patients with atrial fibrillation/flutter. *Adv Ther* 2014; 31: 318–32.
5. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: e6–e245.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at



in Österreich

SEDACORON®
Amiodaron

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Univ.-Prof. Dr. R. Zweiker

■ Effects of ranolazine on left ventricular-diastolic and systolic function in patients with chronic coronary disease and stable angina

Babalís D, et al. *Hellenic J Cardiol* 2015; 56: 237–41.

Einleitung

Die koronare Herzkrankheit ist eine der häufigsten Erkrankungen in der westlichen Welt mit Angina pectoris als führendes Symptom. In Europa und den USA leiden zwischen 15.000 und 40.000/1.000.000 Personen an Angina pectoris [1, 2]. Das Management der chronisch stabilen Angina pectoris sieht neben Lifestylemodifikation und pharmakologischer Therapie bei positivem Ischämienachweis auch invasive Behandlungsmethoden vor [3]. Die ARTS-Studie zeigte allerdings, dass 78 % der Patienten nach einer perkutanen Intervention und 65 % der Patienten nach einer Bypass-Operation aufgrund einer Mehrgefäßerkrankung weiterhin antianginöse Medikamente benötigten [4]. Ein Bedarf an neuen Medikamenten zur besseren Symptomkontrolle und Verringerung der Hospitalisierungsrate ist somit gegeben. Ranolazin könnte in diesem Zusammenhang eine wesentliche Rolle spielen [5].

Die vorliegende Studie untersuchte den Effekt von Ranolazin – welches durch Blockade des späten Natriumeinstroms die myokardiale Kalziumüberladung verhindert – auf die linksventrikuläre systolische und diastolische Funktion bei Patienten mit stabiler Angina pectoris.

Methode

In dieser randomisierten, placebokontrollierten Phase-II-Studie wurden 40 Patienten (67 ± 7 Jahre; 30 ♂, 10 ♀) mit koro-

narer Herzkrankheit, welche trotz optimaler Medikation über Angina-pectoris-Symptome berichteten und nicht-invasiv behandelt werden konnten, eingeschlossen. Die Patienten wurden in einem 1:1-Verhältnis entweder der Ranolazin-Gruppe (optimale medikamentöse Therapie + 500 mg Ranolazin 2× tägl.) oder der Kontrollgruppe (optimale medikamentöse Therapie ohne Ranolazin) für einen Behandlungszeitraum von drei Monaten zugeordnet. Die linksventrikuläre systolische und diastolische Funktion wurde echokardiographisch zu Studienbeginn und -ende gemessen. Die linksventrikuläre Auswurffraktion wurde anhand der modifizierten Simpson-Regel bewertet.

Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt die linksventrikulären Funktionsparameter zu Beginn der Studie und nach dreimonatiger Behandlung. Die meisten Parameter verbesserten sich in der Ranolazin-Gruppe, wohingegen keine Verbesserung in der Kontrollgruppe erzielt werden konnte. Bei Studienende hatten die Patienten der Ranolazin-Gruppe eine verbesserte diastolische Funktion verglichen mit der Kontrollgruppe. Die Rehospitalisierungsrate sowie die Belastbarkeit der Patienten der Ranolazin-Gruppe besserten sich ebenfalls. Darüber hinaus gab es keine Nebenwirkungsmeldungen, welche mit der Studienmedikation in Zusammenhang gebracht wurden.

Diskussion

Ein wesentliches Problem der klinischen Kardiologie ist das Management von Patienten mit koronarer Herzkrankheit und stabiler Angina pectoris: Obwohl viele Patienten bereits invasiv revaskularisiert worden sind, persistieren die Symptome oder treten wieder auf. Ein weiteres Problem stellt die linksventrikuläre diastolische Dysfunktion dar, welche selbst bei

Tabelle 1: Linksventrikuläre Funktionsparameter zu Studienbeginn und -ende. Mod. nach: Babalis D, et al. Effects of ranolazine on left ventricular diastolic and systolic function in patients with chronic coronary disease and stable angina. *Hellenic J Cardiol* 2015; 56: 237–41. Nachdruck mit Genehmigung der Hellenic Cardiological Society.

	Baseline		Nach 3 Monaten		p-Wert für Gruppenvergleich am Studienende
	Ranolazin (n = 20)	Keine Medikation (n = 20)	Ranolazin (n = 20)	Keine Medikation (n = 20)	
E (m/s)	0,58 ± 0,11	0,56 ± 0,19	0,76 ± 0,12*	0,56 ± 0,14	< 0,001
A (m/s)	0,71 ± 0,22	0,68 ± 0,19	0,83 ± 0,19*	0,71 ± 0,16	< 0,001
E/A	0,81 ± 0,14	0,79 ± 0,17	0,97 ± 0,17†	0,78 ± 0,19	< 0,001
E' (cm/s)	5,4 ± 0,7	5,2 ± 0,9	6,8 ± 0,9†	5,2 ± 0,95	< 0,001
A' (cm/s)	7,2 ± 0,8	7,1 ± 0,6	8,3 ± 1,1†	7,0 ± 0,92	< 0,001
E/E'	10,7 ± 1,1	10,4 ± 0,9	11,1 ± 0,8	10,7 ± 1,2	NS
DT (ms)	251 ± 14	252 ± 12	226 ± 17†	250 ± 12	< 0,001
IVRT (ms)	95 ± 11	94 ± 8	74 ± 9*	92 ± 16	< 0,001
EF (%)	46,3 ± 3,4	44,1 ± 2,9	46,7 ± 2,7	44,6 ± 2,1	NS

*p < 0,001 vs. Baseline; †p < 0,005 vs. Baseline; E: Spitzengeschwindigkeit der frühdiastolischen Füllung; A: Spitzengeschwindigkeit der spätdiastolischen Ventrikelfüllung; E': frühe Mitrallingspitzen-geschwindigkeit; A': späte Mitrallingspitzen-geschwindigkeit; DT: Dezelerationszeit der E-Welle; IVRT: isovolumetrische Relaxationszeit; EF: linksventrikuläre Auswurffraktion

normaler linksventrikulärer systolischer Funktion bestehen und bei weiterem Fortschreiten zu klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz führen kann. Die Behandlung und das Management der stabilen Angina pectoris sind daher von großer Bedeutung [6].

Bei Ranolazin handelt es sich um eine antianginöse Substanz, welche den späten Natriumeinstrom in die Myokardzelle blockiert und somit die pathologische Kalziumüberladung verhindert.

Zahlreiche Studien, wie MARISA, CARISA oder ERICA zeigten, dass Ranolazin die Angina-pectoris-Frequenz reduziert und weiters die Belastbarkeit von Angina-pectoris-Patienten verbessert [7–9].

Der therapeutische Stellenwert von Ranolazin vor allem in Bezug auf eine Reduktion der Angina-attacken sowie eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit wird in den aktuellen Richtlinien der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft entsprechend gewürdigt.

Die aktuelle Studie liefert nun zusätzlich echokardiographische Daten, welche zeigen, dass Ranolazin in einer Dosierung von 500 mg einen positiven Einfluss auf die linksventrikuläre diastolische Funktion hat, wohingegen die linksventrikuläre systolische Funktion unbeeinflusst bleibt. Weiters konnte in der aktuellen Arbeit einer Verbesserung des Schweregrades der Angina pectoris, der Belastbarkeit und der Symptomatik gezeigt werden, wobei es nicht nötig war, die Patienten auf eine mögliche Höchstdosis von 750 mg hochzutitrieren.

Obwohl diese Studie durch die relativ geringe Patientenzahl Limitationen aufweist, zeigt sich doch, dass Ranolazin die kli-

nische Symptomatik bessert und den Patienten mit koronarer Herzkrankheit die Möglichkeit gegeben wird, den Alltag besser zu meistern.

Literatur:

1. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119: 480–6.
2. 2013 ESC Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease. The Task Force on the Management of Stable Coronary Artery Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949–3003.
3. Michalsen A, Knoblauch NT, Lehmann N, et al. Effects of lifestyle modification on the progression of coronary atherosclerosis, autonomic function, and angina – the role of GNB3 C825T polymorphism. *Am Heart J* 2006; 151: 870–7.
4. van Domburg RT, Daemen J, Pedersen SS, et al. Short- and long-term health related quality-of-life and anginal status after randomisation to coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: results of the Arterial Revascularisation Therapy Study (ARTS). *EuroIntervention* 2008; 3: 506–11.
5. Kloner RA, Hines ME, Geunes-Boyer S. Efficacy and safety of ranolazine in patients with chronic stable angina. *Postgrad Med* 2013; 125: 43–52.
6. Andrikopoulos G, Parissis J, Filippatos G, et al. Medical management of stable angina. *Hellenic J Cardiol* 2014; 55: 272–80.
7. Stone PH, Gratsiansky NA, Blokhin A, et al. Antianginal efficacy of ranolazine when added to treatment with amlodipine: the ERICA (Efficacy of Ranolazine in Chronic Angina) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 566–75.
8. Chaitman BR, Skettino SL, Parker JO, et al; MARISA Investigators. Anti-ischemic effects and long-term survival during ranolazine monotherapy in patients with chronic severe angina. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1375–82.
9. Chairman BR, Pepine CJ, Parker JO, et al; Combination Assessment of Ranolazine in Stable Angina (CARISA) Investigators. 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.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker
Klinische Abteilung für Kardiologie
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-Mail: robert.zweiker@medunigraz.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 287

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 $\times$ 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, Luxembourg. **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

Der Österreichische Herzfonds gibt bekannt, dass unser Gründer und Ehrenpräsident

Univ.-Prof. Dr. Fritz Kaindl

am 13. September 2015 im 94. Lebensjahr verstorben ist.

Univ.-Prof. Dr. Fritz Kaindl wurde 1964 Professor für Kardiologie und Angiologie an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien und 1968 Klinikvorstand der ersten Kardiologischen Universitätsklinik in Österreich; er hat dann bis 1992 pionierhaft und visionär die Disziplin Kardiologie universitär geleitet, entwickelt und entscheidend mitbestimmt und den Grundstein für eine flächendeckende kardiologische Versorgung in Österreich geschaffen.

1971 hat Univ.-Prof. Dr. Fritz Kaindl in einer groß angelegten Gesundheits-Kampagne „SCHACH dem HERZTOD“, gemeinsam mit dem damaligen ORF-Generaldirektor Gerd Bacher, die Basis für den Österreichischen Herzfonds geschaffen. Dieser hat viele Programme und Initiativen für die Herzgesundheit der österreichischen Bevölkerung realisiert. Bis zuletzt stand Prof. Dr. Kaindl dem Österreichischen Herzfonds als Ehrenpräsident vor.

Wir verlieren mit Professor Kaindl einen großen Kardiologen, Pionier, Lehrer und einen unermüdlichen Kämpfer für die Disziplin Kardiologie.

Univ.-Prof. Dr. Otmar Pachinger, Präsident

Dr. Hannes Androsch, Vizepräsident

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, Sekretär

Univ.-Prof. Dr. Konrad Steinbach, Ehrenpräsident



Grenzfälle Diskussionen Guidelines

**KARDIOLOGIE
INTERAKTIV
Wien 2016**

Schloss Wilhelminenberg 15. und 16. Jänner 2016

Wissenschaftliche Leitung:

O. Pachinger (Innsbruck), H.-J. Nesser (Linz), K. Huber (Wien)

Veranstalter:

Verein zur Forschung auf dem Gebiet der Atherosklerose,
Thrombose und vaskuläre Biologie (ATVB)

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

Programmdruck / Fachausstellung / Sponsoring:

MAW – Medizinische Ausstellungs- und Werbegesellschaft
A-1010 Wien, Freyung 6
Tel.: (+43/1) 536 63-32, Fax: (+43/1) 535 60 16
E-mail: maw@media.co.at, www.maw.co.at

www.cardio-congress.com



**Susanne
MANGELNDE
THERAPIETREUE**



**Joachim
KOMORBIDITÄT**



**Michael
HOHES ALTER**



**Günther
NIERENFUNKTIONS-
STÖRUNG**



**Tülay
UNTERGEWICHT**

PATIENTENGERECHTE ANTIKOAGULATION

STANDARD ODER ZUKUNFTSMUSIK?

Zulassung von Praluent® (Alirocumab) zur Therapie der Hypercholesterinämie in der Europäischen Union

Sanofi und Regeneron Pharmaceuticals, Inc. geben bekannt, dass die Europäische Kommission (EK) Praluent® (Alirocumab) zur Therapie des Low-Density-Lipoprotein- (LDL-) Cholesterins für bestimmte erwachsene Patienten mit Hypercholesterinämie zugelassen hat. Praluent® ist der einzige in Europa zugelassene PCSK9-Inhibitor, der in zwei Dosierungen als einzelne 1-ml-Injektion (75 mg und 150 mg) zur Verfügung steht. Praluent® wird in Form eines vorgefüllten Einzeldosis-Pens verfügbar sein, mit dem sich die Patienten ihre Dosis alle zwei Wochen injizieren.

Die EK hat Praluent® für die Behandlung erwachsener Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht-familiäre Hypercholesterinämie [heFH]) oder gemischter Dyslipidämie begleitend zu einer Diät: a) in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit maximal verträglicher Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder b) als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind, zugelassen.

Hohes Cholesterin ist in Europa ein signifikantes Gesundheitsproblem mit der nach WHO-Angaben weltweit höchsten Prävalenz erhöhter Cholesterinwerte (54 %). Hohes LDL-Cholesterin ist einer der maßgeblichen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Viele Europäer haben trotz der Behandlung mit derzeitigen Standardtherapien, einschließlich Statinen und/oder anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien, weiterhin unzureichende LDL-C-Werte. Dies schließt Patienten mit heFH, hohem kardiovaskulärem Risiko und/oder einer Statin-Unverträglichkeit ein. Für einige dieser Patienten werden zusätzliche Therapieoptionen benötigt, um ihre LDL-C-Werte zu senken.

Die Zulassung durch die EK basiert auf Daten aus 10 zentralen Phase-III-ODYSSEY Studien, einschließlich fünf placebo- und fünf Ezetimib-kontrollierten Studien. Die Daten zeigten für Praluent® eine konsistente, robuste LDL-C-Reduktion, wenn es zusätzlich zu Standardtherapien, einschließlich maximal verträglicher Statin-Therapie, angewendet wurde. Alle Studien erreichten ihren primären Endpunkt und zeigten in Woche 24 eine signifikant stärkere LDL-C-Reduktion gegenüber dem Ausgangswert verglichen mit Placebo oder Ezetimib. In den placebo-kontrollierten Studien erreichte die Δ LDL-C-Reduktion in Woche 24 in der Praluent®-Gruppe 46–61 %. In der Ezetimib-kontrollierten Studie, in der Praluent® zusätzlich zu einer Statin-Therapie angewendet wurde, betrug die Δ Reduktion des LDL-C-Wertes in Woche 24 51 %. In den Ezetimib-Studien mit Patienten, die keine Statine erhielten, reichte die Δ LDL-C-Reduktion unter Praluent® in Woche 24 45–47 %. Zusätzlich erreichten in den Wochen 12 und 24 signifikant mehr Patienten einen LDL-C-Wert von < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) in der Praluent®-Gruppe verglichen mit Placebo oder Ezetimib.

In acht Studien lag die Anfangsdosis der Patienten bei Praluent® 75 mg alle zwei Wochen, die in Woche 12 auf 150 mg alle zwei Wochen auftitriert wurde, falls dies zum Erreichen der LDL-C-Zielwerte erforderlich war. Patienten mit einer Anfangsdosis von Praluent® 75 mg alle zwei Wochen erreichten in Woche 12 verglichen mit Studienbeginn Δ LDL-C-Senkungen von 44,5–49 %. Die Mehrheit der Patienten erreichte den prädefinierten LDL-C-Zielwert mit der 75 mg Dosis und blieb bei dieser Dosierung. In zwei anderen Studien, in denen die Anfangsdosis der Patienten bei 150 mg alle zwei Wochen lag, betrug die durchschnittliche LDL-C-Reduktion in Woche 12 63 %. In der ODYSSEY-LONG-TERM-Studie blieb die LDL-C-Reduktion bis Woche 78 erhalten.

Das Potenzial von Praluent®, das Auftreten schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse zu reduzieren, wird in der noch laufenden ODYSSEY-OUTCOMES-Stu-

die untersucht, deren Ergebnisse für 2017 erwartet werden. In Analysen der ODYSSEY-LONG-TERM-Studie wurden schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse bei 1,7 % der Patienten unter Praluent® und bei 3,3 % der Patienten unter Placebo beobachtet (HR = 0,52; 95%-CI: 0,31–0,90). In gepoolten Phase-III-Studien wurden schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse bei 1,6 % der Patienten unter Praluent® und bei 1,8 % der Patienten in der Kontrollgruppe, die entweder Placebo oder Ezetimib umfasste, beobachtet (HR = 0,81; 95%-CI: 0,52–1,25).

Über die Phase-III-Studien hinweg betrug die Mortalität jeglicher Ursache in der Praluent®-Gruppe 0,6 % und in der Kontrollgruppe 0,9 %, wobei schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse die primäre Todesursache bei einem Großteil der Patienten waren.

In klinischen Studien war Praluent® allgemein gut verträglich und zeigte ein akzeptables Sicherheitsprofil. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Reaktionen an der Injektionsstelle einschließlich Erythem/Rötung, Juckreiz, Schwellung oder Schmerz/Empfindlichkeit (6 % bei Praluent® gegenüber 4 % bei Placebo). Die meisten Reaktionen an der Injektionsstelle waren vorübergehend und mild. Die Abbruchrate aufgrund von Reaktionen an der Injektionsstelle war vergleichbar (0,2 % unter Praluent® und 0,3 % in der Kontrollgruppe).

Praluent® wurde in den USA zusätzlich zu Diät und maximal tolerierter Statin-Therapie zur Behandlung von Erwachsenen mit heFH oder klinischer, atherosklerotischer, kardiovaskulärer Erkrankung (ASCVD), die eine zusätzliche Senkung des LDL-C benötigen, zugelassen.

Quelle:

Presseinformation von sanofi-aventis GmbH

Weitere Informationen:

sanofi-aventis GmbH, Österreich
SATURN Tower
A-1220 Wien, Leonard-Bernstein-Str. 10
Tel.: 01/80 185-0
Fax: 01/80 185-8000
E-Mail: service.at@sanofi.com

Vastarel® – mehr Energie fürs Herz

Trimetazidin (Vastarel®) ist ein anti-ischämischer Wirkstoff, der verbreitet zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit/stabilen Angina pectoris eingesetzt wird.

Durch die Hemmung der myokardialen Fettsäureoxidation und Stimulation der Glukoseoxidation trägt Trimetazidin maßgeblich zur Verbesserung des mitochondrialen Stoffwechsels und damit zur vermehrten Energiegewinnung am ischämischen Myokard bei. Im Gegensatz zu den meisten konventionellen Wirkstoffen übt Trimetazidin durch seine besonderen pharmakodynamischen Eigenschaften keinen Einfluss auf Kontraktilität, Blutdruck oder Herzfrequenz aus.

Aus diesem Grund und nicht zuletzt auch wegen der fehlenden Wechselwirkungen eignet sich Trimetazidin auch hervorragend als Kombinationspartner zur konventionellen pharmakologischen Therapie der KHK.

Vastarel® – bestätigte klinische Wirksamkeit

Trimetazidin kontrolliert die myokardiale Ischämie durch intrazelluläre metabolische Veränderungen, was in zahlreichen klinischen Studien und Meta-Analysen bestätigt werden konnte. Zusammenfassend zeigt Trimetazidin signifikante Verbesserungen der folgenden ischämischen Parameter auf:

- Reduktion der Angina-Attacken
- Verlängerung der Belastungszeit
- Reduktion des wöchentlichen Nitratverbrauchs

Ein besonderes Augenmerk ist hier auf die Kombination mit Betablockern zu legen, die, mit nur zwei Wirkstoffen, signifikante Wirkung auf die Reduktion der Angina-Attacken erzielt. Bei Angina-Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten wie Diabetes mellitus oder linksventrikulärer Dysfunktion konnten ähnlich gute klinische Ergebnisse gezeigt werden. Dies bestätigt auch die Präsenz von Trimetazidin (Vastarel®) in den neuesten Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) als Second-Line-Therapie zur erfolgreichen Behandlung von Patienten mit stabiler Angina pectoris.

Weiterführende Literatur:

- Fachinformation Vastarel® Österreich, Stand 08.2015
- Dezi CA, et al. Trimetazidine in practice: review of the clinical and experimental evidence. Am J Ther 2014 [Epub ahead of print].
- Nesukay E, et al. Treatment of stable angina in Ukraine: CLASSICA study. Ukr J Cardiol 2014; 2: 43–7.
- 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013; 34: 2949–3003.

Fachkurzinformation siehe Seite 289.

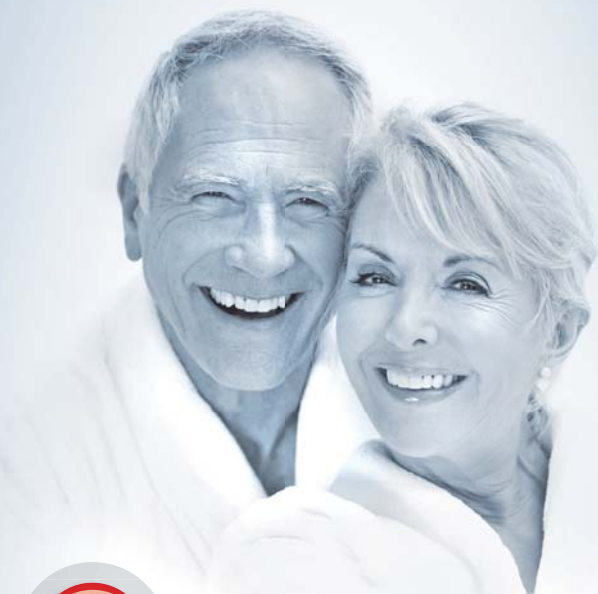
Weitere Informationen:

Gerhard Leopold
Sanova Pharma GesmbH
A-1110 Wien, Haidestraße 4
E-Mail: gerhard.leopold@sanova.at

VASTAREL® 35mg

1-0-1¹

Für Ihre Angina pectoris Patienten!



mehr Energie für das Herz²



weniger Angina Attacken³



verbesserte Belastungsfähigkeit⁴

- ✓ Langjährige Erfahrung: 3,5 Millionen Patienten werden aktuell mit Vastarel therapiert
- ✓ Hämodynamisch neutral¹
- ✓ Gute Kombinierbarkeit – keine Wechselwirkungen bekannt¹



Grüne Box
kassenfrei



DOSIERUNG
1-0-1¹

XANTUS: Der Blick auf den klinischen Alltag

LONDON – Neue Daten [1] bestätigen auch unter klinischen Alltagsbedingungen niedrige Raten an thromboembolischen Ereignissen und schweren behandlungsassoziierten Blutungen unter dem NOAK Rivaroxaban (Xarelto®).

Die Zulassung des nicht Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulans (NOAK) Rivaroxaban (Xarelto®) in der Indikation Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern beruht auf den Ergebnissen der Phase-III-Studie ROCKET-AF [2] (n = 14.264). Die Nichtunterlegenheit von Rivaroxaban gegenüber einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wurde im primären Wirksamkeitsendpunkt (Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Thromboembolien) bestätigt. Die prädefinierte Auswertung der On-treatment-Population zeigt sogar eine überlegene Wirksamkeit von Rivaroxaban: Demnach war das relative Risiko für Ereignisse gemäß primären Wirksamkeitsendpunkt unter Rivaroxaban um 21 % geringer (Ereignisrate/100 Patientenjahre 1,7 unter Rivaroxaban vs. 2,2 unter VKA; p = 0,02) [2].

ROCKET-AF: signifikant weniger Blutungen von besonderer klinischer Relevanz [2]

Signifikante Unterschiede gab es bei der Sicherheit [2]: Intrakranielle Blutungen (Ereignisrate/100 Patientenjahre 0,5 unter Rivaroxaban vs. 0,7 unter VKA; RRR -33 %; p = 0,02), Blutungen in kritische Organe (Ereignisrate/100 Patientenjahre 0,8 unter Rivaroxaban vs. 1,2 unter VKA; RRR -31 %; p = 0,007) und tödliche Blutungen (Ereignisrate/100 Patientenjahre 0,2 unter Rivaroxaban vs. 0,5 unter VKA; RRR -50 %; p = 0,003) traten in ROCKET-AF [2] unter Rivaroxaban signifikant seltener als unter VKA auf.

Ein bekannter Nachteil von randomisierten, kontrollierten, klinischen Studien sind jedoch die strengen Ein- und Ausschlusskriterien. Denn im klinischen Alltag sind wesentlich heterogenere Populationen zu behandeln. Um diese Lücke zu schließen, werden zunehmend so genannte „Real-Life“-Da-

ten erhoben und ausgewertet. „Diese Daten sind eine wertvolle Ressource, um die Ergebnisse von klinischen Studien zu ergänzen und zu erweitern“, erläutert **Prof. Dr. A. John Camm**, St. George's University of London, UK, bei einem Symposium [3] anlässlich der Jahrestagung der europäischen Kardiologengesellschaft ESC in London, „Denn sie bilden ab, wie sich ein Medikament hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit im klinischen Alltag verhält.“

Daher wurde die erste internationale prospektive und nicht-interventionelle Phase-IV-Studie mit einem NOAK, die sowohl Wirksamkeits-, als auch Sicherheitsdaten aufweist, in einer Late-Breaking-Session [4] im Rahmen des ESC vorgestellt. An dieser Studie [1] mit dem Akronym XANTUS (Xarelto® for Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation) nahmen 6.784 Patienten aus 311 Zentren in Europa, Israel und Kanada mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern teil, denen das NOAK Rivaroxaban zur Schlaganfallprophylaxe verordnet worden war. Der mittlere CHADS₂-Score zu Studienbeginn betrug 2,0 Punkte (CHA₂DS₂-VASc-Score im Schnitt 3,4 Punkte), bei einem Durchschnittsalter von 71,5 Jahren. „XANTUS wurde in Abstimmung mit der europäischen Arzneimittelbehörde EMA als Teil des Post-Approval-Plans konzipiert“, erläutert Erstautor Camm. „Die Studie wurde von einem unabhängigen Komitee ausgewertet und wir haben bewusst ein einarmiges Design gewählt, damit wirklich jeder geeignete Patient das Studienmedikament bekommen konnte.“

Primäre Endpunkte waren behandlungsassoziierte Blutungskomplikationen, Todesfälle oder Schlaganfälle/systemische Embolien. Die Patienten wurden ein Jahr lang oder im Fall einer vorzeitigen Beendigung der Behandlung bis zu 30 Tage nach der Einnahme beobachtet. Alle Therapie- und Dosierungsentscheidungen* lagen wie im klinischen Alltag im Ermessen des behandelnden Arztes.

* Dosierung Rivaroxaban zur Prophylaxe von Schlaganfällen bei Vorhofflimmern: Standarddosierung 20 mg 1x/d bei CrCl ≥ 50 ml/min. Dosierung 15 mg 1x/d bei CrCl 49–30 ml/min. Dosierung 15 mg 1x/d mit Vorsicht bei CrCl 29–15 ml/min. Nicht empfohlen bei CrCl < 15 ml/min.

XANTUS: 96 Prozent ohne schwerwiegende Ereignisse [1]

Camm fasst die Ergebnisse im primären Endpunkt zusammen: „Bei 96,1 % der Patienten kam es unter Rivaroxaban zu keinen schwerwiegenden behandlungsassoziierten Blutungskomplikationen, Todesfällen oder Schlaganfälle/systemischen Embolien.“

Die thromboembolische Ereignisrate betrug 1,8 pro 100 Patientenjahre und die Rate behandlungsassoziierte schwerer Blutungen 2,1 pro 100 Patientenjahre, davon 0,7 kritische Organblutungen pro 100 Patientenjahre. Die allermeisten dieser Blutungen konnten jedoch, so Camm, mit konventionellen Maßnahmen behandelt werden. Der britische Erstautor berichtet weiters, dass die Gesamtmortalität in XANTUS mit 1,9 pro 100 Patientenjahre gering war, „zudem verstarben knapp 20 % dieser Patienten an einem Krebsleiden und 8,5 % an den Folgen einer Infektion, aber auch diese Patienten wurden gemäß Protokoll natürlich in die Gesamtstatistik aufgenommen.“ Die Therapietreue für Rivaroxaban war hoch, nach einem Jahr waren noch 80 % der Teilnehmer in Behandlung. Camm in einem ersten Fazit: „Die Ergebnisse von XANTUS stehen im Einklang mit der Phase-III-Zulassungsstudie ROCKET-AF [2].“

Fachkurzinformation siehe Seite 322.

Literatur:

1. Camm AJ et al. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. Eur Heart J 2015; doi: 10.1093/eurheartj/ehv466
2. Patel MR et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. NEJM 2011; 365: 883–91.
3. Preventing Atrial Fibrillation-Related Strokes and Recurrent Acute Coronary Syndromes: Combining Evidence from Clinical Trials and Real Life. Satellitensymposium der Firma Bayer, 31.08.2015, ESC 2015, London.
4. Late-Breaking Science Session, 01.09.2015 im Rahmen des ESC 2015, London.

Weitere Information:



Science For A Better Life

Mag. Carmen Senftl

Bayer Austria Gesellschaft m.b.H.
A-1160 Wien, Herbststraße 6–10

Tel. 01/71146-3652

E-Mail: carmen.senftl@bayer.com



Science For A Better Life

Xarelto®
DAS AM HÄUFIGSTEN
VERSCHRIEBENE DOAK
in Österreich und weltweit¹

nVHF

PE

ACS

HTEP

KTEP

TVT

Das DOAK mit den meisten zugelassenen Indikationen



Schlaganfallprophylaxe
bei nicht-valvulärem **VHF**



Behandlung und
Sekundärprophylaxe der **PE**



Sekundärprophylaxe
nach **ACS** mit erhöhten
kardialen Biomarkern*



VTE-Prophylaxe nach
HTEP/KTEP



Behandlung und
Sekundärprophylaxe der **TVT**

Details siehe FKI S. 322

ACS = akutes Koronarsyndrom; DOAK = direktes orales Antikoagulans; HTEP= elektive Hüftgelenkersatzoperationen; KTEP = elektive Kniegelenkersatzoperationen; PE = Pulmonalembolie; TVT= tiefe Venenthrombose; nVHF = nicht-valvuläres Vorhofflimmern; VTE = venöse Thromboembolie

*Troponin-I/T; Creatinkinase (CK-MB):

¹ IMS Health MIDAS, Database: Monthly Sales July 2014, IMS Health, DPMÖ Datenbank Stand Oktober 2014.

L.AT.02.2015.1625



Xarelto®
rivaroxaban

NEU: Praluent® (Alirocumab)

Praluent® ist eine innovative Therapieoption, mit der eine bislang unerreichte zusätzliche LDL-Cholesterin- (LDL-C) Senkung erzielt werden kann.

Der PCSK9-Inhibitor ermöglicht kardiovaskulären Hochrisikopatienten mit nicht-kontrollierbarem LDL-Cholesterin, ihre Zielwerte zu erreichen.

Hohes LDL-Cholesterin gilt nachweislich als maßgeblicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse, die nach wie vor auch in Österreich führende Todesursache sind [1, 2]. Trotz cholesterinsenkender Therapie weist in Österreich ein Großteil der Hochrisikopatienten ein unzureichend kontrolliertes LDL-Cholesterin auf [3].

Praluent® ist ein monoklonaler Antikörper, der Ende September 2015 in der EU zugelassen wurde und in Österreich in den beiden Dosierungen 75 mg und 150 mg erhältlich ist.

Das Wirkprinzip des Antikörpers kurz zusammengefasst: PCSK9 (Proprotein-convertase Subtilisin Kexin Typ 9) fördert den Abbau von LDL-Rezeptoren in der Leber. Praluent®, ein vollhumaner monoklonaler Antikörper, bindet mit hoher Affinität und Spezifität an PCSK9. Eine Hemmung dieses Proteins führt daher zu einer verstärkten Expression von LDL-Rezeptoren auf der Leberoberfläche, wodurch LDL-Cholesterin verstärkt gebunden und aus dem Blut eliminiert werden kann [4].

Praluent® ist, begleitend zu einer Diät, indiziert zur Behandlung bei Erwachse-

nen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen.
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Das klinische Studienprogramm von Praluent® umfasst weltweit über 23.500 Patienten in über 2000 Studienzentren. Darin wurden vor allem Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko untersucht, die unter Standardtherapie (Statine ± z. B. Ezetemib) ihre LDL-C-Werte nicht erreichten.

Mit Praluent® konnte, verglichen mit lipidsenkender Standardtherapie, eine starke zusätzliche Senkung des LDL-C erreicht werden:

- eine Senkung des LDL-C > 60 % zusätzlich zu maximal tolerierten Statin- ± anderen lipidsenkenden Therapien im Vergleich zum Ausgangswert [5]
- bis zu 80 % der Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko erreichten bereits mit der geringeren Dosis von 75 mg ihren LDL-C-Zielwert [6]. Bei Patienten, die eine stärkere LDL-C-Senkung benötigten, wurde die Dosis auf 150 mg erhöht.

Darüber hinaus zeigte Praluent® in klinischen Studien ein gutes Sicherheitsprofil vergleichbar mit Placebo [7].

Praluent® ist der einzige PCSK9-Inhibitor, der in zwei Dosierungen (75 mg

und 150 mg) zur Verfügung steht, um Hochrisikopatienten individuell therapieren zu können. Praluent® ist in Form eines vorgefüllten Einzeldosis-Pens verfügbar. Die Handhabung des Pens ist einfach, sodass sich Patienten Praluent® alle zwei Wochen selbst verabreichen können.

www.lipidmanagement.at

FKI siehe Seite 289.

Literatur:

1. Martin MJ et al. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361,662 men. *Lancet* 1986; 2: 933.
2. Statistik Austria. http://www.statistik.at/web_de/statistiken/index.html (zuletzt gesehen 5.11.2015)
3. Drexel H, et al. Persistent dyslipidemia in Austrian patients treated with statins for primary and secondary prevention of atherosclerotic events – Results of the DYSLipidemia International Study (DYSIS). *Wien Klin Wochenschr* 2011; 123: 611–7.
4. Lambert G, et al. The PCSK9 decade. *J Lipid Res* 2012; 53: 2515–24.
5. Robinson JG, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015; 372: 1489–99.
6. Cannon CP, et al. Efficacy and safety of alirocumab in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolaemia on maximally tolerated doses of statins: the ODYSSEY COMBO II randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2015; 36: 1186–94.
7. Praluent® Fachinformation, Stand: 09/2015.

Weitere Informationen:

sanofi-aventis GmbH, Österreich
SATURN Tower
A-1220 Wien
Leonard-Bernstein-Straße 10
Tel.: 01/80 185-0
Fax: 01/80 185-8000
E-Mail: service.at@sanofi.com
Web: www.lipidmanagement.at

Praluent®
Alirocumab

**Wenn die lipidsenkende
Standardtherapie alleine nicht ausreicht...**

Der einzige PCSK9-Inhibitor mit 2 Dosierungsoptionen

SANOFI

Medizintechnik

BIOTRONIK präsentiert den insertierbaren BioMonitor 2

Der neue Herzmonitor wird subkutan eingesetzt und gilt als äußerst zuverlässig bei der Erfassung und täglichen Übertragung von Herzdaten.

BIOTRONIK gab kürzlich die Markteinführung des insertierbaren BioMonitor 2 bekannt. Das Gerät wurde zum Langzeitmonitoring von Patienten mit Vorhofflimmern, Synkopen, Bradykardien und ventrikulären Tachykardien entwickelt. Vor allem unregelmäßig auftretende Rhythmusstörungen wie Vorhofflimmern können bei einer konventionellen EKG-Aufzeichnung nur sehr schwer entdeckt werden. Der BioMonitor 2 kann Arrhythmien direkt beim Auftreten erfassen und via BIOTRONIK Home Monitoring® an den Arzt übertragen. Durch kontinuierliches Monitoring lässt sich eine Veränderung des klinischen Status des Patienten zeitnah erkennen.

Der BioMonitor 2 wird mittels einer eigenen Einführhilfe in Herznähe unter die Haut geschoben. Dieser minimal-invasive Eingriff dauert weniger als zwei Minuten. Der Herzmonitor im neuen Design hat trotz sehr kleiner Abmessungen einen großen Polabstand, der für eine hohe Signalqualität verantwortlich ist. Das Gerät zeichnet die EKG-Daten auf und sendet sie täglich an den behandelnden Arzt. Die Aufzeichnungskapazität umfasst über 60 Minuten und pro Tag können bis zu sechs EKG-Sequenzen übertragen werden.

Automatische Übertragung der Herzdaten

Mit BIOTRONIK Home Monitoring® werden alle Herzdaten automatisch, ohne Zutun des Patienten, an den Arzt über-



Abbildung 1: Der insertierbare BioMonitor 2 mit flexibler Antenne.

mittelt. Auch bei täglicher Übertragung via BIOTRONIK Home Monitoring® hat der BioMonitor 2 eine herausragende Laufzeit von vier Jahren. Für den Patienten ist der Herzmonitor dank des schlanken Gerätekörpers mit flexibler Antenne kaum spürbar. Darüber hinaus ermöglicht die ProMRI®-Technologie den Patienten einen sicheren Zugang zu Ganzkörper-MRT-Untersuchungen mit 1,5 Tesla (T) und 3,0 T. Das Gerät muss dafür nicht umprogrammiert werden.

Pilotstudie bestätigt Zuverlässigkeit

Bereits im Rahmen des ESC-Kongresses wurden die herausragenden Ergebnisse der australischen Pilotstudie zur Leistungsfähigkeit des neuen Herzmonitors präsentiert: Der BioMonitor 2 weist hohe R-Wellenamplituden zur einfacheren Bestimmung des Herzrhythmus auf und gilt mit einer Übertragungsrate von über 90 % via BIOTRONIK Home Monitoring® als äußerst zuverlässig. „Die Ergebnisse belegen, dass Ärzte

ihre Patienten nun auf Grundlage von noch genaueren und zuverlässigeren Daten betreuen können. Dank der präzisen Erfassung von Daten durch den BioMonitor 2, dessen Aufzeichnungskapazität sowie der gesicherten Datenübertragung sind Ärzte jederzeit über den Gesundheitszustand ihres Patienten im Bilde“, erklärt Manuel Ortega, Senior Vice President bei BIOTRONIK.

Weitere Informationen:

 **BIOTRONIK**
excellence for life

BIOTRONIK Vertriebs-GmbH
DI Ronald Egger
EURO PLAZA Gebäude G
A-1120 Wien, Am Euro Platz 2, Stiege 2
E-Mail: ronald.egger@biotronik.com
www.biotronik.at

Entgeltliche Einschaltung

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. **Besondere Patientengruppen:** Patienten, die kardiovertiert werden sollen: Bei Patienten, bei denen eine Kardioversion erforderlich sein kann, kann die Behandlung mit Xarelto 15 mg/20 mg begonnen oder fortgesetzt werden. **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 Nierenfunktions Einschränkung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min); bei Patienten, die gleichzeitig 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; 15 mg/20 mg zusätzlich: bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko, da keine Daten vorliegen. **Nicht empfohlen aufgrund des Fehlens von Daten:** bei Patienten unter 18 Jahren; bei Patienten, die gleichzeitig 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; bei Erkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen; bei der Anwendung von neuraxialer Anästhesie oder Spinal-/Epiduralanästhesie; 10 mg zusätzlich: mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; 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, Hämatome, Epistaxis, Hämoptysie, 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, Hämarthros, 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. **Erfahrungen seit der Marktzulassung (Häufigkeit nicht abschätzbar):** Angioödem und allergisches Ödem, Cholestase und Hepatitis (einschließlich hepatozelluläre Schädigung), Thrombozytopenie. **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:** 10 mg: Mai 2015; 15 mg/20 mg: Juli 2015. 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.

Xarelto 2,5 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: 2,5 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 Filmtablette enthält 33,92 mg Lactose (als Monohydrat). **Anwendungsgebiete:** Xarelto, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) allein oder zu ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin, ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Akute, klinisch relevante Blutungen. Läsionen oder klinische Situationen mit einem signifikanten Risiko einer schweren Blutung. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Apixaban, Dabigatran etc.), 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. Gleichzeitige Behandlung nach ACS mit einer plättchenhemmenden Behandlung bei Patienten mit anamnestischem Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA). Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind. Schwangerschaft und Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Eine Behandlung in Kombination mit anderen Plättchenhemmern als ASS und Clopidogrel/Ticlopidin wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen. 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 Nierenfunktions Einschränkung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min); bei Patienten, die gleichzeitig 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:** Behandlung in Kombination mit anderen Plättchenhemmern als Aspirin und Clopidogrel/Ticlopidin; bei Patienten unter 18 Jahren; bei Patienten, die gleichzeitig mit Dronedaron behandelt werden. **Mit Vorsicht empfohlen:** bei Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko; bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance von 15–29 ml/min) oder bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen; bei Patienten, die gleichzeitig mit auf die Gerinnung wirkenden Arzneimitteln behandelt werden; bei Patienten, die älter als 75 Jahre sind oder ein niedriges Körpergewicht (< 60 kg) aufweisen; bei Anwendung von neuraxialer Anästhesie oder Spinal-/Epiduralanästhesie. Patienten, die mit Xarelto und ASS oder Xarelto und ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin behandelt werden, sollten nur eine gleichzeitige Behandlung mit NSAIDs erhalten, wenn der Nutzen das Blutungsrisiko überwiegt; bei Patienten mit dem Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung kann eine angemessene prophylaktische Behandlung in Erwägung gezogen 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, Hämatome, Epistaxis, Hämoptysie, 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, Einschränkung der Nierenfunktion, Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit, Transaminasenanstieg, Blutung nach einem Eingriff, Bluterguss, Wundsekretion. Gelegentlich: Thrombozythämie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Synkope, Tachykardie, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Urtikaria, Hämarthros, sich unwohl fühlen, Anstieg von: Bilirubin, alkalischer Phosphatase, LDH, Lipase, Amylase, GGT. Selten: Gelbsucht, Blutung in einen Muskel, lokale Ödeme, Anstieg von konjugiertem Bilirubin (mit oder ohne gleichzeitigem ALT Anstieg), vaskuläres Pseudoaneurysma. **Nicht bekannt:** Kompartmentsyndrom oder (akutes) Nierenversagen als Folge einer Blutung. **Erfahrungen seit der Marktzulassung (Häufigkeit nicht abschätzbar):** Angioödem und allergisches Ödem, Cholestase und Hepatitis (einschließlich hepatozelluläre Schädigung), Thrombozytopenie. **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:** Mai 2015. 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.

17th International Meeting **Integrated Management of Acute and Chronic Cardiovascular Disease**

www.cardio-congress.com

ORGANIZERS:

KURT HUBER
(Austria)

HARALD DARIUS
(Germany)

BERNARD GERSH
(USA)

CHRIS GRANGER
(USA)

OTMAR PACHINGER
(Austria)

under the auspices of

Thrombosis

ESC Working Group



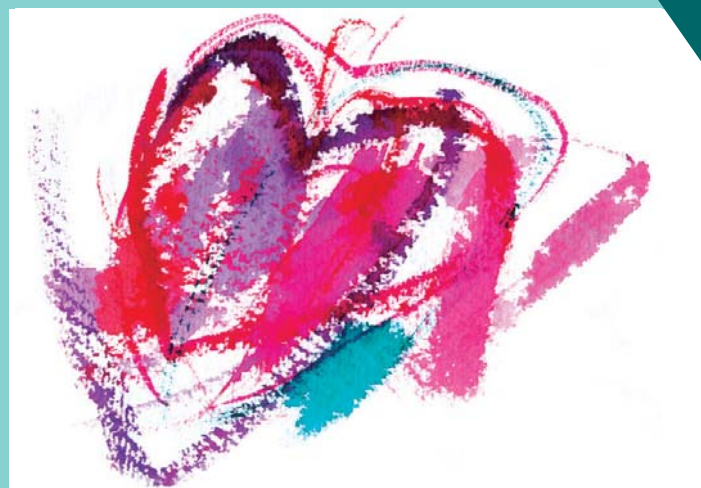
**EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®**



**Acute
Cardiovascular
Care Association**
A Registered Branch of the ESC

MAIN TOPICS:

Acute Coronary Syndromes
Antiplatelet Agents
Anticoagulants
Atrial Fibrillation
Biomarkers
Case Presentations
Congenital Heart Disease in Adults
Coronary Artery Disease
Coronary and Non-Coronary Devices
Diabetes and Heart
Guideline Updates
Heart Failure
Infections of the Heart
Interventional Cardiology
Lipid Lowering Strategies
Prevention
Structural Heart Disease
Translational Medicine (Poster-Sessions)



Innsbruck, Austria

Austria Trend Congress Hotel

January 23–26, 2016

...zusätzliche LDL-C-Senkung,
wenn die lipidsenkende Standard-
therapie allein nicht ausreicht

**PRALUENT
75 mg**

**PRALUENT
150 mg**

**Praluent® –
starke zusätzliche
WIRKSAMKEIT ...**

**... und noch mehr
WIRKSAMKEIT,
wenn erforderlich**

Der einzige PCSK9-Inhibitor mit 2 Dosierungsoptionen

Sanofi und Regeneron arbeiten gemeinsam an einem globalen Produktentwicklungsprogramm und an der Vermarktung von Praluent®.
Fachkurzinformation siehe Seite 289



Bei Typ-2-Diabetes



Eine Therapie die mich anspricht?

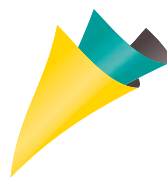
JA

**DAS IST
ETWAS
FÜR
MICH!**

**Der neue SGLT2-Hemmer
mit spürbaren Vorteilen:**

- Senkt den HbA_{1c} stark und langanhaltend^{1,2}
- Reduziert zusätzlich das Gewicht^{1,*}
- Günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil¹
- Einfache 1x tägliche orale Einnahme¹

Jardiance®
(Empagliflozin)



AT/EMP/09/15/00038 03.09.2015



[Zur Fachkurzinformation](#)

 **Boehringer
Ingelheim**

Jardiance 10 mg Filmtabletten, Jardiance 25 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jardiance 10 mg Filmtabletten: Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. *Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:* Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jardiance 25 mg Filmtabletten: Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. *Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:* Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxid oxid $\times$ H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** Jardiance ist bei Erwachsenen mit Typ 2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle angezeigt als: Monotherapie: Wenn Diät und Bewegung allein zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen, bei Patienten, bei denen die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird. Add-on-Kombinationstherapie: In Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **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. Stand der Fachkurzinformation:** Mai 2014.

1. Jardiance® Fachinformation. 2. Ridderstråle M, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2 (9): 691–700.

* JARDIANCE® ist nicht zugelassen zur Gewichtsabnahme.

 **Zurück**