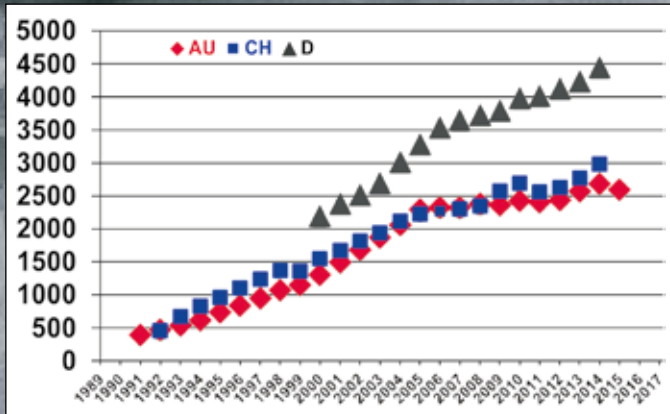


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2015 (mit Audit bis 2016)

V. Mühlberger, L. Kaltenbach, H. Ulmer



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA

A Registered Branch of the ESC

Member of the



ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Member of the



www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

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

Aus 2 wird 1

moderner
ACE-Hemmer

+

moderner
Ca-Antagonist

AKTUELL

green box



- echte 1x1
- mehr Compliance
- spart Rezeptgebühren
- zum unglaublichen Preis



Ramipril/Amlodipin Genericon

Inhalt

Brief des Herausgebers	5
K. Huber	
Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2015 (mit Audit bis 2016)	7
V. Mühlberger, L. Kaltenbach, H. Ulmer	
	
RUBRIKEN	
EKG	13
Echo	15
	
Bilder der Herzchirurgie	
Septische Endophthalmitis als Erstsymptom einer Aortenklappenendokarditis	18
C. Tepeköylü, J. Holfeld, L. Müller	
Fallbericht	
Aortendissektion	20
T. Auf, J. Hajos, C. Adlbrecht, G. Delle Karth	
Patientin mit idiopathischer pulmonal-arterieller Hypertension (iPAH) unter Selexipag (Uptravi®)	24
N. Skoro-Sajer, I. M. Lang	
Aktuelles	26
Pharma-News	30

Titelbild: Anzahl der perkutanen koronaren Interventionen (PCI) pro Mill. Einwohner (EW) in Österreich (AU; 8,12 Mill. EW 2005 und 8,69 Mill. EW bis 2015), in der Schweiz (CH; 7,4–7,95 Mill. EW 2014, 8,3 Mill. EW ab 2016) 1992–2014 und in Deutschland (D; 82,2 Mill. EW im Jahr 2000–80,77 Mill. EW am 31.12.2013, 81,20 Mill. EW am 31.12.2014) 2000–2014. Aus: Mühlberger et al., S. 11, Abb. 2.

Hintergrundbild: DDD-R-Schrittmacher im Thoraxröntgen. Aus: Tepeköylü C., Schachner T., Holfeld J., J Kardiologie 2016; 23 (1–2): 38–9. Abb. 2, S. 38.

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: Bis zu 6× im Jahr

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

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

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

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

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

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

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

Neue Freiheit.



Ranexa® durchbricht den Teufelskreis der Ischämie.¹

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



Fachkurzinformation siehe Seite 14



Herausgeber:

K. Huber, Wien

Rubrikherausgeber:

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

Redaktionsbeirat / Editorial Board 2016/2017:

Ch. Adlbrecht, Wien	I. Lang, Wien	H. Pürerfellner, Linz
H. Alber, Innsbruck	H. Mächler, Graz	F. Rauscha, Wien
H. Gabriel, Wien	E. Mahla, Graz	R. Rosenhek, Wien
H. J. Gallowitsch, Klagenfurt	B. Metzler, Innsbruck	J. Siller-Matula, Wien
F. Glaser, Krems	T. Michalski, Salzburg	W. Speidl, Wien
St. Harb, Graz	V. Mühlberger, Innsbruck	M. Stühlinger, Innsbruck
J. Holfeld, Innsbruck	K.-D. Mulac, Wr. Neustadt	Th. Sturmberger, Linz
W. Kaltenbrunner, Wien	A. Niessner, Wien	W. Weihs, Graz
K. Krychiuk, Wien	M. Nürnberg, Wien	
E. Kunschitz, Wien	M. Pavone-Gyöngyösi, Wien	

Wissenschaftlicher Beirat / Scientific Board 2016/2017:

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

Ausgabe 1–2/2017 des *Journals für Kardiologie* befasst sich schwerpunktmäßig mit den Herzkathetereingriffen in Österreich aus dem Jahre 2015 und vergleicht in vielen Beispielen Österreich mit der Schweiz und mit Deutschland. Auch die Entwicklung der Eingriffe über die letzten Jahre wird genau beschrieben. Herrn **Univ.-Prof. Dr. Volker Mühlberger** und seinem Koautoren-Team sind wir österreichische Kardiologen zu großem Dank für diese Information verpflichtet, die im internationalen Vergleich ihr Pendant sucht.

Die üblichen Rubriken, Fallberichte, Aktuelles und Pharma-News ergänzen die vorliegende Ausgabe.

Mit den besten Grüßen und viel Erfolg im Neuen Jahr,

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

Die Redaktion bedankt sich herzlich bei den Reviewern 2016:

W. Benzer, Feldkirch	R. Hödl, St. Radegund	G. Titscher, Wien
H. Domanovits, Wien	K. Janata-Schwartzek, Wien	W. Weihs, Graz
H. Gabriel, Wien	P. Smetana, Wien	

 Bis zu **75%** zus. LDL-C-Senkung vs. Placebo¹,
bis zu **94%** der Patienten: LDL-C < 70 mg/dl¹

 Verträglichkeit auf Placebo-Niveau¹

 Einfach eine 140 mg Dosis² s.c. alle 2 Wochen*

glagov

NEU: ERSTMALS
PLAQUEREGRESSION
DURCH
EVOLOCUMAB³

AMGEN[®]

Cardiovascular

1. Robinson JG, et al. *JAMA*. 2014; 311:1870-882
2. Veröffentlichte Repatha[®] Fachinformation
3. Nicholls SJ et al. *JAMA*. 2016; doi:10.1001/jama.2016.16951

* Anfangsdosis bei homozygoter familiärer Hypercholesterinämie 420 mg QM
LDL-C = LDL-Cholesterin (LDL: Low Density Lipoprotein)
PCSK9 = Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9



Repatha[®]
(evolocumab)

Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2015 (mit Audit bis 2016)

V. Mühlberger¹, L. Kaltenbach², H. Ulmer²

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

Kurzfassung: Im internationalen Vergleich für das Jahr 2015/2014 liegt Österreich (A/AU/AUT) mit 6306/6534 diagnostischen Koronarangiographien (CA), 2591/2686 perkutanen Koronarinterventionen (PCI), 381/379 elektrophysiologischen Ablationen und 77/70 transarteriellen Aortenklappenimplantationen (TAVI) bezogen auf eine Million Einwohner weiterhin im europäischen Spitzenfeld.

Die Eingriffe an den Herzklappen und an der Reizleitung nehmen weiterhin zu, Eingriffe wie CA und PCI – insbesondere nach Bezug auf die zunehmende Bevölkerungszahl – nehmen ab, jeweils –2,2 %. Teilursache des Rückgangs bei PCI ist die zunehmende intrakoronare (i. c.) Diagnostik mit Devices ohne daraus folgende PCI. Bei n = 22 meldenden Zentren im Jahr 2015 war es 13,1 % reine (i. c.) Diagnostik bezogen auf die Anzahl der therapeutischen PCI.

Die erhöhte Mortalität von 25,6 % bei Patienten mit PCI wegen ST-Hebungsinfarkten (STEMI) und konsekutivem Schock ist hauptverantwortlich für die konstante Gesamtmortalität nach PCI von 0,91 %. Nicht alle Zentren melden Todesfälle. Jene Zentren, die Todesfälle für akute/nicht-akute PCI melden, lassen eine Mortalität von 2,72/0,32 % berechnen. Die 24-Stunden-Team-anwesenheit in den Zentren steigt deutlich (2004–2009 meldeten 1–2 Labore und 2016 waren es 10 Labore).

Der BioStent – eine Innovation des Jahres 2011 – nimmt wieder drastisch um 37,5 % auf n = 1058 Fälle im Jahr 2015 (4,7 % der PCI) gegenüber 2014 (7,4 % der PCI) ab.

Die intrakoronare Druckmessung (FFR = „fractional flow reserve“) nimmt zu (14,0 % aller PCI im Jahr 2015) und die Anwendung ohne Adenosin (eine Innovation des Jahres 2014 – „wave-free“ – „instantaneous flow reserve“ – iFR) steigt auf n = 64 Fälle im Jahr 2015 an.

Der Anteil der PCI-Fälle, welche 2013/2014/2015 mittels nicht-femoraler (meist radialer) Punktion begonnen wurden, zeigten eine anhaltende Steigerung (31/40/43 % der PCI). Jener Anteil von Fällen, welche unmittelbar einen Wechsel auf femoral erforderten, blieb bei den meldenden Zentren 2014/2015 konstant (8,8/8,6 %). Der Anteil der CA-Fälle, welche 2015 mittels nicht-femoraler Punktion begonnen wurden, betrug 50 % der CA. Eine CA plus die PCI „in einem Akt“ nimmt bei diesen Zentren gleichzeitig ab von n = 18.596 auf 16.652 Fälle (80,7 % auf 73,9 %): teilweise wird nach CA neu einbestellt, um dann transfemorale zu therapieren.

Hauptstammstents (2,0 vs. 2,5 % der PCI der meldenden Zentren; 2011 vs. 2015) und Bifurkationstents sehr großer Seitenäste nahmen zuletzt von n = 830 Fällen im Jahr 2011 auf n = 1454

Fälle im Jahr 2015 zu (6,7 vs. 9,2 % der PCI der meldenden Zentren; 2011 vs. 2015). Weitere Zunahmen bei Mehrgefäß-PCI (meldende Zentren = 19,2 % der PCI; 2015), multiplen Stents (meldende Zentren = 40,3 % der Stents; 2015) und bei chronisch totaler Okklusions- (CTO-) PCI (n = 790) bis 2015 belegen, dass komplexer interveniert wird als in den Vorjahren.

Bei Auswertung nur der meldenden Zentren nehmen Eingriffe wegen Restenosen eher zu als ab, auf 4,7 % im Jahr 2015 (4,2 % im Jahr 2014, aber 4,6 % im Jahr 2010), und es bleibt der relative Anteil der späten, chronischen Stentthrombosen seither konstant (15,4 % im Jahr 2015 gegenüber 15,2 % im Jahr 2010). Somit gingen weder die späten, chronischen Stentthrombosen noch die Reeingriffe unter dualer oraler Antikoagulation (DOAK) zwischen 2010 und 2015 wirklich zurück.

2014/2015 kam es zu einer Innovation im Katheterlabor, dem „Leadless Pacemaker“, mit einer Zunahme auf n = 32/64 Fälle. Den erwarteten starken Rückgang 2014 und 2015 erlebte die renale Denervation.

Weiterhin besteht das Phänomen, dass wissenschaftliche Erkenntnisse, die ihrerseits als Klasse-I-Indikationen in den Richtlinien empfohlen werden, mehrere Jahre benötigen, um sich flächendeckend zu etablieren bzw. nimmt z. B. die Meldung direkter Thrombininhibitoren bei PCI 2014/2015 sogar ab (n = 1406/858) auf 3,8 % (Werte wie vor dem Jahr 2011 bei gepoolter Auswertung), bei meldenden Zentren ein Rückgang von 6,8 % auf 4,5 %.

Die Daten für 2015 dienen in Wien (18./19.11.2016) im Rahmen der Herbsttagung der Arbeitsgruppe „Interventionelle Kardiologie“ der „Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft“ (ÖKG) unter anderem als Diskussionsgrundlage. Die Präsentation 2015 ist unter <http://iik.i-med.ac.at> ersichtlich.

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

Abstract: Austrian National CathLab Registry (ANCALAR): Cardiac Catheterization, Coronary Angiography (CA) and Percutaneous Coronary Interventions (PCI) in Austria during the Year 2015 (Registry Data with Audit including 2016). Our independent, purely academic activity is located in the area of health services research, and has also the option to generate benchmarks for individual centres. Participation in our surveys is voluntary but no centre was missing. Since 1992, every year, without interruption 90–100 parameters are applicable.

The questionnaire will be optimized and adapted to current conditions. This is done in cooperation with the participating centres. To provide comparability we make only minimal and absolutely most necessary modifications. The data are collected and summarized at the end of the year by each centre itself. During the year the centres are visited to perform audits and to keep personal contact to them.

Here are the results:

Concerning international comparison for the year 2015/2014, Austria (A/AU/AUT) is situated under the top nations in Europe with 6306/6534 Diagnostic Coronary Angiographies (CA), 2591/2686 Percutaneous Coronary Interventions (PCI), 381/379 Electrophysiologic Ablations and 77/70 Transarterial Aortic Valve Implantations (TAVI) per one million inhabitants.

Numbers concerning non-coronary diagnoses and therapy further increased, coronary procedures decreased both (CA and PCI) by –2.2% each, especially when related to the increasing numbers of inhabitants in Austria. Another reason in PCI reduction is the increasing number of intracoronary (i. c.) diagnostics without i. c. therapy, i. e. in n = 22 reporting centres 13.1% of PCI were pure i. c. diagnostics during 2015.

A higher mortality of 25.6% in PCI-patients due to pre-existing shock in ST-segment-elevation-myocardial infarction (STEMI) is the main contributor to the constant all over mortality of PCI of 0.91% during 2015. Some centres do not report their mortality numbers at all, the rest of them reports 2.72%/0.32% mortality in their PCI for acute/non-acute cases. 24 hours/7 days on duty were 10 centres in 2015, starting with one to two in 2004 to 2009.

Innovations within the Cath Labs in Austria increased again in 2014/2015, e.g. the leadless pacemaker with n = 32/64, other „new devices“ of the foregoing years decreased: bioresorbable vascular scaffolds (BVS; „BioStent“) decreased by 37.5% from 7.4% of PCI in 2014 to 4.7% in 2015 (n = 1058 cases). Percutaneous Renal Denervation suffered the expected downslope 2014 and 2015. On the other hand it takes years until scientific knowledge – downgraded as class II–III indications in the guidelines – really decreases. This is evident 2015 again concerning intra-arterial balloon pump (n = 208 cases in 2010 and n = 69 cases in 2015).

Further on it is still observed, that scientific knowledge, recommended as class I indications in the guidelines, takes several years to establish itself nationwide, or in a special case concerning antithrombotic management in the CathLab, direct thrombin inhibitors already decrease from

Eingelangt und angenommen am 10. August 2016; Pre-Publishing-Online am 27. September 2016

Aus der ¹Ordination Professor Mühlberger, dem ²Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie der Medizinischen Universität Innsbruck und der ³Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG)

Korrespondenzadresse: tit. ao. Univ.-Prof. Dr. med. Volker Mühlberger, Innrain 46, A-6020 Innsbruck; E-Mail: volker.muehlberger@i-med.ac.at

1,406 (6.8% of PCI in 2014 – reporting centres only) to n = 858 (4.5% of PCI in 2015 – reporting centres only) before they are established.

The continuous increase in PCI-cases using non-femoral (mostly radial) puncture techniques showed increasing 31%/40%/43% of PCI during the years 2013–2015. A sometimes necessary switch to femoral techniques during PCI in 8.8%/8.6% of PCI was documented 2014/2015! 50% of cases in pure diagnostic CA were started using non-femoral (mostly radial) techniques, but, at the same time, PCI during diagnostic study (*ad hoc*) decreased from n = 18.597 (80.7%) to n = 16.652 (73.9%) from 2014 to 2015; so patients are dismissed to perform PCI for a femoral approach later.

Left main and bifurcational stents (for large side branches, n = 1454) increased both from 2.0%/6.7% in 2011 to 2.5%/9.2% of PCI in 2015 (reporting centres only). Additional increasing numbers in multi-vessel-PCI (reporting centres = 19.2% of PCI in 2015), in multiple-stent-PCI (reporting centres = 40.3% of stent cases in 2015) and in chronic total occlusion- (CTO-) PCI (n = 790) until 2015 reveal more complex interventions compared to the years before.

Reintervention (REDO) – due to restenosis – reporting centres observed rather an increase than a reduction during 2010–2015 from 4.6% to 4.7% in such cases (4.2% in 2014 – reporting centres only). Since 2010 (15.2%) to 2015 (15.4%) the relative percentage of late, chronic stent thromboses

stayed constant in those REDO cases. So neither REDOs nor late, chronic stent thromboses could really be improved from 2010 to 2015 in spite of the use of dual antiplatelet therapy (DAPT).

The data for 2015 are presented in Vienna (November 18th–19th, 2016) at the autumn meeting of the working group “Interventional Cardiology of the Austrian Society of Cardiology” (ÖKG), as a basis for discussion. The presentation will also be placed under the website <http://iik.i-med.ac.at>. **J Kardiolog 2017; 24 (1–2 Online).**

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

■ Einleitung, Methode und Statistik

Im Vergleich mit Beobachtungen in anderen Ländern – insbesondere der Schweiz [1–3] – analysieren wir den Entwicklungsstand der perkutanen koronaren Interventionen (PCI), der diagnostischen Koronarangiographien (CA) und weiterer Herzkathetereingriffe in Österreich seit dem Jahr 1992 [4–7]. Die European Society of Cardiology (ESC; www.escardio.org) registriert die österreichischen Daten unter dem Namen „Austrian National CathLab Registry (ANCALAR)“ [6]. Es handelt sich um eine unabhängige, rein akademische Aktivität von Ärzten im Bereich der Versorgungsforschung gemeinsam mit dem Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie der Medizinischen Universität Innsbruck. Die Teilnahme ist seit 1992 freiwillig, seit 2012 schreibt der „Österreichische Strukturplan Gesundheit“ (ÖSG 2012) die Teilnahme an einem Register vor. Seit 1992 werden flächendeckend (kein Zentrum fehlt) bis zu 100 Parameter jährlich in Österreich erhoben. Details der Methode sind in Vorpublikationen ersichtlich [4–7] und die Definitionen der Parameter entsprechen „CARDS“ (Cardiology Audit and Registration Data Standards [8, 9]).

■ Struktur und Audit

Im Jahr 2015 wurde ein Labor geschlossen (im Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern in Linz, 31.7.2015), trotzdem zählt dieses Labor in der gepoolten Auswertung für das ganze Jahr (n = 34). Das AKH Linz heißt seit 2015 Kepler Universitätsklinikum. Einige Zentren melden die Anzahl von 1,2 bis 1,5 Tischen, es wird hier jeweils die Zugriffsmöglichkeit zu einem Tisch und nicht die prozentmäßige Auslastung do-

kumentiert. In den Jahren 2014 und 2013 wurden in Österreich Herzkatheterlabore weder geschlossen noch neu eröffnet, es waren jeweils n = 34 Zentren aktiv (Tab. 1). Die Deadline für Rückmeldungen betreffend das Jahr 2015 war der 29.7.2016.

Um Vergleichbarkeit mit anderen internationalen Registern zu gewährleisten, erfolgte einerseits die traditionelle Auswertungsmethode gemäß Richtlinien, also Summenbildung mit entsprechender Prozentangabe auch im Falle fehlender Einzeldaten. Im Falle inkompletter Rückmeldungen durch ein Zentrum (also mit „blank“) erfolgte zusätzlich eine separate Auswertung nur jener Zentren mit kompletter Meldung (also ohne die „blanks“) und mit der entsprechenden Legende. Statistische Signifikanz wurde traditionell mithilfe von Chi-Quadrat-Tests ermittelt. Sind Parameter von allen Zentren rückgemeldet worden (keine „blanks“), so sind die Ergebnisse bei den beiden oben beschriebenen Methoden identisch.

Die Bevölkerungsdaten waren in Deutschland zunächst rückläufig (80.767.463 Einwohner am 31.12.2013), dann wieder ansteigend (81.197.537 Einwohner am 31.12.2014). In der Schweiz (8.3 Mio ab 2016; die aktuellen Daten 2014 sind mit 7.95 Mio berechnet) und in Österreich ist die Einwohnerzahl steigend (8.584.926 Einwohner am 1.1.2015 und 8.699.730 [+1,3 %] am 1.1.2016 durch Migrationssteigerung vor allem in Wien).

Die deutschen Daten entstammen den traditionellen Deutschen Herzberichten [10, 11]. Aktuell sind die hier zitierten deutschen Daten hochgerechnet [Herzbericht 2015, Seite 71] aus einer „Selbstauskunft“ der Deutschen Kardiologischen Ge-

Tabelle 1: Herzkatheterstruktur in Österreich (2009–2015). Erweiterter Fragebogen der „Europäischen Gesellschaft für Kardiologie“ (ESC). **Die wesentlichen Unterschiede sind fett gedruckt.** Die Anzahl der aktiven Ärzte kann durch die optionale Mehrfachnennung unter- bzw. überrepräsentiert sein.

Jahre	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Zentren (Anzahl n = ...)	38	37	36	34	34	34	34
Tische (Anzahl n = ...)	51	50	49	50	50	52	53
Rufbereitschaft mit anderen Zentren gemeinsam	15	14	10	21	22	18	16
Team-Anwesenheit durchgehend im Zentrum	1	3	4	6	7	8	10
Ärzte für Diagnostik (CA) (Anzahl n = ...)	283	267	243	261	272	271	291
Ärzte für Intervention (PCI) (Anzahl n = ...)	264	214	214	222	226	238	250

Tabelle 2: Herzkathetereingriffe in Österreich (2009–2015). Österreichischer Fragebogen, „Koronare Diagnostik“ (gepoolte Auswertung; **wesentliche Unterschiede sind fett gedruckt**; – = nicht abgefragt).

Jahre	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Diagnostische Angiographien (CA)	52.149	55.138	53.808	53.064	54.566	56.062	54.853
– Todesfälle CA gesamt	47	67	58	76	61	59	61
CA ohne Schock im Infarkt	7409	7286	8199	7969	7769	9467	9210
– Todesfälle CA ohne Schock	13	30	30	29	23	23	20
CA mit Schock im Infarkt	494	487	443	520	434	505	474
– Todesfälle CA mit Schock	27	24	23	27	25	28	19
Myokardinfarkte als Komplikation	12	32	26	31	28	25	32
– definiert durch Q-Zacke	1	3	7	9	9	3	0
– definiert durch TnI oder CK	11	30	19	24	23	6	32
Punktionen vom Arm ausgehend	–	–	9475	12.055	18.441	20.735	27.673
Wechsel auf femoral während Prozedur	–	–	–	–	–	–	1500
Reversible neurologische Komplikationen	29	25	33	33	41	37	48
Irreversible neurologische Komplikationen	2	5	12	3	13	9	6
Punktionsverschlussgeräte	25.845	32.316	29.871	28.811	–	–	–
Gefäßkomplikationen	305	339	282	277	309	264	223
– mit Operation oder Transfusion	63	83	47	56	41	49	42
– mit Thrombininjektion	64	90	68	77	115	105	75
Kontrastmittel-Reaktionen	121	100	103	70	70	86	204
Linksventrikel-Angiographien	21.888	20.886	19.194	18.163	18.572	11.834	12.628
Rechtsherz-Katheter	3838	3588	3668	3142	3288	3515	3401

sellschaft (DKG), basierend auf einer Rückmeldequote von 80 % im Jahr 2013 [Herzbericht 2013, Seite 13] und 75 % im Jahr 2014 [11].

In den Jahren 2004–2016 fanden mit dem Ziel, die Datenqualität zu sichern, in 42 der dzt. 34 österreichischen Labore insgesamt 45 Monitorvisiten statt (siehe Anhang). Im Jahr 2016 wurden das Katheterlabor Innsbruck am 29.7.2016 visitiert (siehe Anhang und <http://iik.i-med.ac.at>, „audit 2016“; „aktueller Stand der Monitorvisiten“).

Die Daten werden jährlich im Rahmen der Herbsttagung der Arbeitsgruppe für Interventionelle Kardiologie der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG; diesmal in Wien am 18./19.11.2016) präsentiert und das Manuskript zu vor den Zentren zur Korrektur zur Verfügung gestellt.

■ Ergebnisse und Diskussion

Alle koronaren Eingriffe (Tab. 2–5; Abb. 1, 2)

Die Anzahl aller Eingriffe nahm 2015 gegenüber 2014 erstmals ab, von 56.062 auf 54.853 Koronarangiographien (–2,2 %), nur wenige Zentren zeigen eine Zunahme. Kein einzelnes Zentrum ist für die globale Abnahme verantwortlich. Im Jahr 2015 wurde erstmals die „reine intrakoronare (i.c.) Diagnostik“ (z. B. Druckdraht, „optical coherence tomography“ [OCT] oder diagnostischer Ultraschall [IVUS] ohne PCI) ohne konsekutive Intervention getrennt gezählt: n = 1808 Fälle (bei den n = 22 meldenden Zentren: 1808/13.792 PCI = 13,1 %) waren es, dazu kamen +22.538 reine, also echte PCI. Das wären n = 24.346 PCI nach alter Zählweise und das

wäre wieder eine Steigerung gewesen. Tatsächlich erfolgte eine PCI-Abnahme um –2,2 %, da im Jahr 2014 in Österreich n = 23.044 PCI durchgeführt worden waren (Tab. 2, 5). Nach Bezug auf die zunehmende Bevölkerungszahl sind wir bei CA zurück auf Werte des Jahres 2010 und haben somit möglicherweise das (oder ein) Plateau erreicht. Eingriffe an Klappen und Reizleitung nehmen weiterhin zu.

Im direkten Vergleich mit unseren Nachbarn (Abb. 1, 2) liegt die Schweiz 2014 bei 2982 PCI pro Million Einwohner gegenüber Österreich mit 2591 PCI pro Million Einwohner 2015. Die Schweiz hielt 2014 das höhere Verhältnis PCI/CA von 47,9 % (Österreich: 41,1 % therapeutische Ausbeute 2015 identisch zu 2014). In der Schweiz waren es 2014 = 6226 CA pro Million Einwohner, in Österreich 6305 CA pro Million Einwohner 2015.

Die Schweiz meldete 2014 n = 167 Ärzte mit Qualifikation für CA und n = 107 für PCI (die natürlich auch CA beherrschen, also n = 60 sind nur für CA qualifiziert). In Österreich fanden wir 2014/2015 n = 271/291 Ärzte, die CA und n = 238/250, die PCI ausführen (Zahlen die infolge von Doppelmeldungen und durch Ärzte in Ausbildung in Österreich nur bedingt vergleichbar sind). Der Anteil von Ärztinnen in Österreich wurde nicht abgefragt bzw. ist aufgrund oft abgekürzter Vornamen dzt. nicht erhebbbar, offensichtlich aber bei Ärztinnen oder Ärzten in Ausbildung steigend.

In allen Bundesländern Deutschlands [10, 11] bestanden im Jahr 2010 höhere CA- und PCI-Leistungszahlen (Abb. 1, 2) als in Österreich. Seit dem Jahr 2011 liegen keine entspre-

Tabelle 3: Herzkathetereingriffe in Österreich (2009–2015). Österreichischer Fragebogen: „Nicht-akute PCI“ (gepoolte Auswertung; **wesentliche Unterschiede sind fett gedruckt**; – = nicht abgefragt).

Jahre	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nicht-akute PCI (PTCA)	13.073	13.828	13.349	13.517	14.550	15.235	14.454
– Todesfälle PCI nicht-akut gesamt	29	27	36	14	15	25	13
Myokardinfarkte als Komplikation	187	150	102	83	78	80	107
– definiert durch Q-Zacke	34	17	7	22	11	8	13
– definiert durch Troponin (TN) oder Kreatinkinase (CK)	146	125	56	58	66	55	79
Punktionen vom Arm ausgehend	–	–	2474	3084	4260	5834	5817
Wechsel auf femoral während Prozedur	–	–	–	–	–	–	256
Reversible neurologische Komplikationen	15	16	17	19	14	17	7
Irreversible neurologische Komplikationen	3	6	7	4	4	2	1
Punktionsverschlussgeräte	9118	10318	9350	8735	–	–	–
Periphere Gefäßkomplikationen	230	159	122	110	123	105	95
– mit Operation oder Transfusion	49	31	20	17	32	18	15
– mit Thrombininjektion	38	32	45	24	32	25	23
Kontrastmittel-Reaktionen	49	48	23	27	29	30	24

Tabelle 4: Herzkathetereingriffe in Österreich (2009–2015). Österreichischer Fragebogen: „Akut-PCI im Myokardinfarkt“ (gepoolte Auswertung; **wesentliche Unterschiede sind fett gedruckt**; – = nicht abgefragt).

Jahre	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Akut-PCI	6783	6466	6946	7026	7148	7791	8084
– Todesfälle PCI akut gesamt	169	160	126	156	170	218	192
PCI im Infarkt ohne Schock	6380	6006	6539	6537	6754	7316	7648
– Todesfälle	75	44	57	51	68	70	81
PCI im Infarkt mit Schock	403	460	407	489	394	475	436
– Todesfälle	94	116	69	96	102	148	111
Punktionen vom Arm ausgehend	–	–	1091	1319	1912	2389	3004
Wechsel auf femoral während Prozedur	–	–	–	–	–	–	144
Reversible neurologische Komplikationen	7	12	11	10	7	6	4
Irreversible neurologische Komplikationen	4	8	7	2	1	1	3
Punktionsverschlussgeräte	3741	3962	3661	3508	–	–	–
Periphere Gefäßkomplikationen	84	82	68	90	67	62	34
– mit Operation oder Transfusion	26	28	19	19	17	10	9
– mit Thrombininjektion	18	18	16	25	13	7	7

chenden Zahlen aus Deutschland mehr vor, aber Hochrechnungen [11]. Daraus geht mit $n = 11.170$ CA pro Million Einwohner im Jahr 2014 und bei Interventionen mit $n = 4450$ PCI pro Million Einwohner eine anhaltende Steigerung hervor und dementsprechend ein Verhältnis PCI/CA von 39,8 % im Jahr 2014 (im Vorjahr 38,7 %) [11]. In Deutschland nahm die Bevölkerungszahl ab und 2014 wieder zu.

Akute koronare Eingriffe (Tab. 4, 5)

Die durchgehende Teamanwesenheit im Zentrum meldete 2009 ein Labor, 2015 waren es 10 Labore. Die Anzahl der akuten PCI-Fälle in Österreich ist seit 2006 von 5009 auf 8084 Fälle 2015 angestiegen (Tab. 4). Der Anteil der STEMI-PCI im Jahr 2014/2015 war $n = 3959/3943$, das waren 17,2 %/17,5 % aller PCI, respektive 50,8 %/48,8 % aller aku-

ten PCI. In der Schweiz war im Jahr 2014 der STEMI-PCI-Anteil 14,3 % aller PCI und ist dort seit 2012 niedriger und war zuvor höher als in Österreich. Der Anteil der Zentren in Österreich mit > 36 STEMI-PCI/Jahr (bisher maximal 27, zuletzt 24 Zentren) beträgt $n = 23$ im Jahr 2015. In diesen Zentren wurden im Jahr 2015 zwischen $n = 47$ –379 STEMI-PCI durchgeführt, in 5 Zentren wurden NULL STEMI-PCI durchgeführt (in den restlichen Zentren 1–35 Fälle). Als Untergruppe erfolgten 2014/2015 $n = 475/436$ Fälle (2,1/1,9 % der PCI) in Österreich im ursächlich kardiogenen Schock. In der Schweiz waren im Jahr 2014 $n = 450$ Fälle im ursächlich kardiogenen Schock.

Eingriffe mit intraaortaler Ballonpumpe sind in den Jahren von 2010–2015 von $n = 208$ auf $n = 69$ in Österreich gesun-

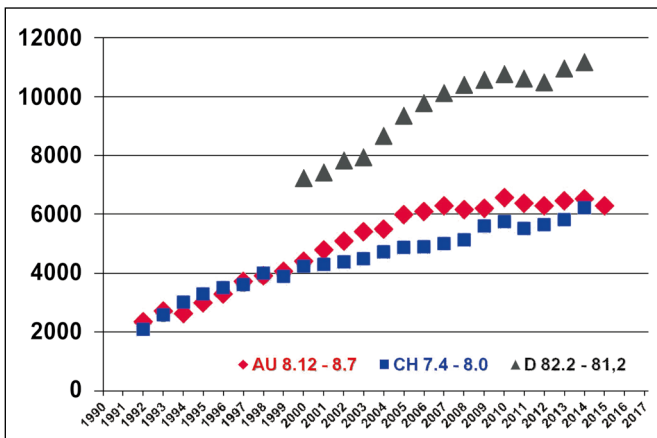


Abbildung 1: Anzahl der diagnostischen Angiographien (CA) pro Mill. Einwohner (EW) in Österreich (AU; 8,12 Mill. EW 2005 und 8,69 Mill. EW bis 2015), in der Schweiz (CH; 7,4–7,95 Mill. EW 2014, 8,3 Mill. EW ab 2016) 1992–2014 und in Deutschland (D; 82,2 Mill. EW im Jahr 2000–80,77 Mill. EW am 31.12.2013, 81,20 Mill. EW am 31.12.2014) 2000–2014.

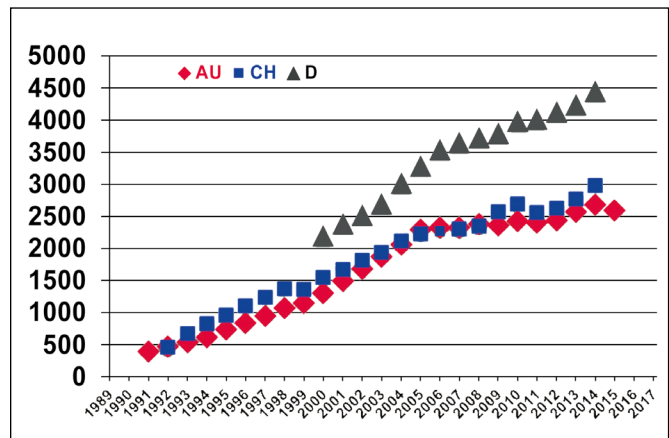


Abbildung 2: Anzahl der perkutanen koronaren Interventionen (PCI) pro Mill. Einwohner (EW) in Österreich (AU; 8,12 Mill. EW 2005 und 8,69 Mill. EW bis 2015), in der Schweiz (CH; 7,4–7,95 Mill. EW 2014, 8,3 Mill. EW ab 2016) 1992–2014 und in Deutschland (D; 82,2 Mill. EW im Jahr 2000–80,77 Mill. EW am 31.12.2013, 81,20 Mill. EW am 31.12.2014) 2000–2014.

ken. Der Einsatz von mechanischen PCI-Gerinnsel-Entfernern („catheter thrombectomy“ oder „clot catcher“; Tab. 7 – siehe Text weiter unten) ist von $n = 1896$ Fällen im Jahr 2011 auf $n = 1317$ im Jahr 2015 gesunken, wohl aufgrund der internationalen Studienlage [12].

Komplikationen inklusive Mortalität (Tab. 2–5)

Die (inkl. „blanks“-gepoolte) Gesamt-PCI-Mortalität war 2009–2013 konstant und betrug zuletzt 0,85 % bis 1,05 % und 0,91 % im Jahr 2015. Diese Gesamt-PCI-Mortalität von 0,91 % im Jahr 2015 setzt sich zusammen aus Mortalität für nicht-akute PCIs von 0,09 % (13/14.454 – Tab. 3) und jener für Akut-PCIs von 2,4 % (192/8084), wobei nach Akut-PCI im Infarkt mit kardiogenem Schock (111/436 = 25,6 %) naturgemäß die wesentlich höhere Mortalität besteht als nach Akut-PCI im Infarkt ohne Schock (81/7648 = 1,06 %; Tab. 4).

Nicht alle Zentren melden Todesfälle. Jene Zentren, die die $n = 13$ Todesfälle für nicht-akute PCI gemeldet hatten, berechnen im Kollektiv eine Mortalität von 0,32 % (13/4127). Jene Zentren, die die $n = 192$ Todesfälle für akute PCI gemeldet hatten, berechnen im Kollektiv eine Mortalität von 2,72 % (192/7059). Die (inkludierte) Mortalität infolge notfallmäßiger Operationen in Österreich nach PCI-Komplikation 2015 traf wiederum einen der 19 akut operierten Patienten, die Notfall-OP-Rate für 2015 blieb mit 0,08 % im langjährig niedrigen Schnitt.

Sogenannte „iatrogene“ Hauptstammdissektionen werden seit 2008 abgefragt und es sind seither zwischen $n = 10$ –24 Fälle jährlich gemeldet worden. Im Jahr 2015 wurden $n = 20$ Fälle rückgemeldet. In den Jahren 2010/2011/2012/2013/2014/2015 verstarben in Österreich 67/58/76/61/59/61 Patienten (0,10–0,12 %) nach diagnostischer Koronarangiographie (Tab. 2; gepoolte Auswertung), inkludiert sind Akutfälle, die Rückmelderate war lückenhaft, verbessert sich aber.

Erwähnenswert ist die Anzahl von gemeldeten reversiblen neurologischen Komplikationen im Jahr 2015 ($n = 49$, bisher $n = 25$ –41) in der Folge einer diagnostischen Koronarangiographie und die Anzahl von gemeldeten irreversiblen neurologischen Komplikationen (in Relation zu den Vorjahren 2009–

2014; Tab. 2–4) im Jahr 2015 in der Folge einer diagnostischen Koronarangiographie ($n = 6$; Vorjahre $n = 2$ –13), infolge einer nicht-akuten PCI ($n = 1$; Vorjahre $n = 2$ –7) oder infolge einer akuten PCI ($n = 3$; Vorjahre $n = 1$ –8). Ein Register der British Cardiovascular Intervention Society sah eine Zunahme ischämischer Schlaganfälle als Folge der PCI (2007–2012 bei $n = 426.046$ Registerfällen) von 0,07 auf 0,11 % [13].

Bei der Auswertung einzelner Eingriffe kann die Ursache einer lokalen Blutungskomplikationen oft weder der Diagnostik noch der Intervention mit Sicherheit zugeordnet werden; manche Zentren melden dem Rechnung tragend keine Aufschlüsselung, sondern nur die Gesamtzahl. Der Anteil von schweren (also mittels OP und/oder Transfusion behandlungsbedürftigen) Blutungen bezogen auf die Gesamtzahl der (nur in diesen) Zentren gemeldeten Blutungen betrug bei diagnostischer Koronarangiographie im Jahr 2015: 20,5 % (2010–2014: 13,3–24,5 %), bei nicht-akuter PCI im Jahr 2015: 18,5 % (2010–2014: 15,5–26,0 %), respektive bei Akut-PCI im Jahr 2015: 27,5 % (2010–2014: 17,5–34,2 %). Die Rückmelderate ist zu variabel, um (wie 2014 versucht) daraus Schlüsse zu ziehen. Zu erwarten wäre gewesen, dass infolge der Steigerung der radialen Punktion bei Akut-PCI (bis 2014 sah es so aus) diese Form der schweren Blutungen – auch in unserem Register – relativ abnimmt. Möglicherweise kompensiert das aggressivere und bereits „prä-Herzkatheter“ einsetzende Gerinnungsmanagement diesen Trend. International (ACUITY-Kriterien) werden dzt. femoral 3,1–5,2 % und radial 0,7–1,5 % schwere Blutungen bezogen auf die Gesamtzahl der Eingriffe – je nach Gerinnungsregime – berichtet [14].

Zwischen Verhinderung einer Blutung und Verhinderung einer Thrombose die Balance zu halten, ist eine der großen Zukunftsaufgaben der interventionellen Kardiologie.

Stents (Tab. 5)

Das Verhältnis Stent pro PCI ist über die Jahre 2005–2015 in Österreich wie in anderen Ländern sehr konstant geblieben, insgesamt wurden 2014/2015 in Österreich bei 21.008/20.646 Fällen (91,2/91,6 % der PCI-Fälle) Stents implantiert und haben ein gemeinsames österreichisches und schweizerisches (dort 95 % im Jahr 2011) Plateau erreicht (Tab. 5).

Tabelle 5: Herzkathetereingriffe in Österreich (2009–2015). PCI-Originalfragebogen der „European Society of Cardiology“ (ESC) „Koronare Interventionen“ (gepoolte Auswertung; **wesentliche Unterschiede sind fett gedruckt**; – = nicht abgefragt).

Jahre	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Intrakoronare Diagnostik mit Device ohne PCI	–	–	–	–	–	–	1808
Gesamt-PCI	19.856	20.294	20.295	20.543	21.698	23.044	22.538
Bifurkations-PCI sehr großer Seitenäste	–	912	830	989	1081	1175	1454
Mehrgefäß-PCI in einer Sitzung	3096	2825	2749	3231	3094	4309	4300
PCI im Infarkt	6783	6466	6946	7026	7148	7791	8084
– PCI im STEMI	3440	3354	3306	3476	3546	3959	3943
PCI <i>Ad hoc</i> = einzeitig	16.826	15.788	15.681	17.559	16.085	18.596	16.652
PCI mit Punktion am Arm	2603	3434	3565	4727	6664	9104	9713
Wechsel auf femoral vor/während der PCI	–	–	–	–	–	474	479
Punktionsverschlussgeräte	13.775	14.870	13.011	13.466	–	–	–
Myokardinfarkte nach PCI als Komplikation	187	150	104	82	78	80	114
Iatrogene Hauptstammdissektion	10	16	19	18	16	24	20
Notfall-OP	11	23	16	19	17	22	19
PCI-Mortalität	198	187	162	170	185	243	205
Notfall-OP-Mortalität	4	6	1	1	1	1	1
Stents	17.753	18.561	18.427	18.577	19.995	21.008	20.646
– Drug-eluting Stent (DES)	12.221	13.847	14.166	15.778	17.010	19.451	19.735
– Drug-eluting Balloon (DEB)	253	370	757	723	847	782	937
– „bioresorbable vascular scaffold“ (BVS-) = BioStent	–	–	–	113	1019	1693	1058
Hauptstammstents	348	398	374	402	452	473	522
Multiple Stents	5510	5522	4911	5360	5668	8021	6680
PCI wegen Instent-Restenose	996	849	921	687	801	617	814
– PCI wegen chronischer Hyperplasie*	659	586	566	329	505	470	559
– PCI wegen Stentthrombose*	98	105	74	82	102	94	103

* bei Auswertung nur der meldenden Zentren seit 2012 = geringe Zunahme der Restenosen, Anteil der Stentthrombosen konstant

Drug-eluting Stents (DES) haben 2014/2015 einen Anteil von 92,6/95,6 % aller Stentfälle in Österreich erreicht. In der Schweiz waren es 2014 zuletzt 95,0 % – wobei bei Mittelung ALLER Zentren der Median dort bei 86,2 % liegt [3]. Daraus kann man schließen, dass kleinere Zentren eher weniger DES verwenden. Manche Zentren in Österreich berechnen den Anteil, indem auf Basis der Stückzahl der Stents auf die Fallzahl der Patienten hochgerechnet wird. Die deutschen Durchschnittswerte stiegen zuletzt von 35 % im Jahr 2008 auf 68 % im Jahr 2012 rapide an [10], seither sind flächendeckende Zahlen rar [11].

Ohne Trägersubstanz (polymerfrei) beschichtete und (trotzdem) Medikamenten absetzende DES (Drug-coated Stent, DCS) sind eine Innovation (z. B. Coroflex/Isar/von B. Braun oder Biolimus-A9-coated Stent = BA9-DCS), die im österreichischen Register nicht getrennt abgefragt und daher den bisherigen DES zugeordnet werden.

Die Mehrgefäß-PCI in einer Sitzung nahm von 3094 Fällen (2013) auf 4309/4300 (2014/2015) zu, das entspricht

18,7/19,1 % der PCI in Österreich 2014/2015 (meldende Zentren: $4300/22.391 = 19,2$ %; 2015), passend zur Schweiz mit $n = 4490$ (= 19 %) im Jahr 2014. Ebenso stieg in Österreich die Implantation multipler Stents (Tab. 5) von 5668 Fällen (2013) auf 8021 (2014). Im Jahr 2015 wurden nur mehr $n = 6680$ multiple Stents gemeldet, allerdings meldeten 2015 nicht mehr alle Zentren diesen Parameter, der Prozentsatz bei den meldenden Zentren 2015 ($6689/16.580 = 40,3$ % der Stentfälle) war höher als im Jahr 2014 ($8021/21.008 = 38,2$ %).

Hauptstammstents (2,0 vs. 2,5 % der PCI der meldenden Zentren; 2011 vs. 2015) und Bifurkationstents sehr großer Seitenäste nahmen zuletzt von $n = 830$ Fällen im Jahr 2011 auf $n = 1454$ Fälle im Jahr 2015 zu (6,7 vs. 9,2 % der PCI der meldenden Zentren; 2011 vs. 2015).

Es würde in den letzten Jahren bis 2015 sicher komplexer interveniert, was auch den technischen Verbesserungen geschuldet ist, aber auch bei Auswertung der Komplikationen berücksichtigt werden muss.

Tabelle 6: Herzkathetereingriffe in Österreich (2009–2015). Originalfragebogen der „European Society of Cardiology“ (ESC), „Spezielle Techniken“ (gepoolte Auswertung; **ABNAHME** oder **ZUNAHME** sind markiert; – = nicht abgefragt).

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Rotablator	292	265	336	312	369	418	373
Gerinnsel-Fänger-Entferner	1405	1596	1896	1848	1799	1606	1317
„fractional flow reserve“ (FFR) mittels Druckmessung	1649	1732	1908	2182	2547	2524	3153
FFR ohne Adenosin	–	–	–	–	5	19	64
„PCI for chronic total occlusion“ (CTO)	–	–	–	637	589	559	790
Diagnostischer Ultraschall (IVUS)	1036	961	910	816	783	711	670
Intraaortale Ballonpumpe bei PCI	178	208	147	121	87	82	69
Andere neue Gerätschaften bei PCI	241	75	65	53	22	118	102
GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonist	2830	2530	2223	2025	1775	1815	1597
Direkter Thrombin-Inhibitor während PCI	486	672	1065	1110	1277	1406	858
„optical coherence tomography“ (OCT)	137	263	270	350	570	503	580
Septale Alkoholablation (PTSMA)	30	9	14	8	14	11	6

Tabelle 7: Herzkathetereingriffe in Österreich (2009–2015). Österreichischer Fragebogen, „Diagnostik und Elektrophysiologie“ (gepoolte Auswertung; **wesentliche Unterschiede sind fett gedruckt**; – = nicht abgefragt).

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Myokardbiopsien	420	244	265	180	226	292	303
Diagnostische Elektrophysiologie	2612	2821	2879	3087	3185	3417	3584
Elektrophysiologische Ablationen	2206	2553	2787	3098	3019	3254	3313
Ablation bei Vorhofflimmern (erstmalig abgefragt für das Jahr 2013)	–	–	–	–	142*	1162	1238
Ablation bei ventrikulärer Rhythmusstörung (erstmalig abgefragt für das Jahr 2013)	–	–	–	–	4*	230	249
Device-Implantationen	1567	1889	1715	2109	2198	1932	2061
„Leadless Pacemaker“	–	–	–	–	4**	32	64

* unvollständige Rückmeldung; ** Neustart

Re-Eingriffe (REDOs) wegen chronischer Hyperplasie oder wegen später, chronischer Stentthrombose (Tab. 5)

Insgesamt 814/617 Fälle wurden im Jahr 2015/2014 wegen Stent-Restenose behandelt und gemeldet (REDO; Tab. 5). Bei Auswertung nur der meldenden Zentren bestand diesmal ein minimaler Anstieg der Eingriffe wegen Restenosen auf 4,7 % der PCI im Jahr 2015 (4,2 % im Jahr 2014 – früher 4,6 % im Jahr 2010, allerdings 6,6 % im Jahr 2003).

Falls wegen einer chronischen Restenose ein neuerlicher Eingriff (REDO) notwendig war, meldeten im Jahr 2014/2015 n = 24/25 Zentren in n = 94/103 Fällen einen (oder keinen) Thrombus im Stent als Ursache (Tab. 5). Bei Auswertung nur der meldenden Zentren bleibt der relative Anteil der Stentthrombosen konstant (15,2 % im Jahr 2010 gegenüber 15,4 % im Jahr 2015). Bei dieser Auswertung gehen derzeit weder die Stentthrombosen noch die Reeingriffe unter dualer oraler Antikoagulation (DOAK) zwischen 2010 und 2015 zurück.

Spezielle Techniken und Innovationen (Tab. 5, 6)

Es kam 2014/2015 wieder häufiger zu Innovationen (n = 118/102 gemeldete Fälle von diversen „new devices“ im Katheterlabor). Ein Beispiel der letzten Jahre war zuletzt der Begriff

„bioresorbable vascular scaffold“ (BVS). Es handelte sich einerseits z. B. um Everolimus-beschichtete Stents mit einem Gerüst aus Milchsäure-Kristallen (PLLA), die sich innerhalb von 2 Jahren in Wasser und CO₂ auflösen, z. B. das „Everolimus-eluting Absorb bioresorbable vascular scaffold system“ (Abbott Vascular) seit 2011. Wir haben alle Stents, die insgesamt biodegradierbar sind, als eigenen (gemeinsamen) Parameter ab dem Jahr 2012 neu in unseren Fragebogen aufgenommen und n = 28/33/34/33 Zentren meldeten im Jahr 2012/2013/2014/2015 n = 113/1019/1693/1058 Fälle, das sind 0,55/4,7/7,4/4,7 % aller PCI bei gepoolter Auswertung aller 34 Zentren (Tab. 5).

Diese BioStents nehmen also im dritten Jahr nach Beginn unserer Dokumentation drastisch um 37,5 % auf n = 1058 Fälle im Jahr 2015 ab.

Das zweite in Europa zugelassene BVS, ein z. B. Sirolimus-beschichteter Stent aus Magnesium-Oxid, der innerhalb von 6 Monaten abgebaut wird und als „Novolimus-eluting DESolve bioresorbable coronary scaffold system“ (Elixir Medical) seit 2013 am Markt ist und ebenfalls (aber nicht getrennt) von uns abgefragt wurde, zeigt entsprechend kürzere Nachbeobachtungszeiten. Es gibt 2014/2015 Innovationen (z. B. von

Biotronic das Limus-freisetzende Device „Magmaris“ oder „DREAM 2G“ in der BIOSOLVE-II-Studie) und es besteht 2016 die Möglichkeit einer besseren Akzeptanz am Markt der Zukunft [15] als bisher. Im Zeitraum 2012/2013/2014 meldete die Schweiz 0,79/2,7/4,1 % „bioresorbable vascular scaffolds“ (Stent/PCI). Langzeitergebnisse für BVS liegen in beiden Ländern nicht vor [3].

Erstmals abgefragt seit 2012/2013/2014/2015 haben wir die PCI bei chronischen totalen Verschlüssen (CTO-PCI): 637/589/559/790 Eingriffe entsprachen 3,1/2,7/2,4/3,5 % der PCI in Österreich (Tab. 6), in der Schweiz waren es 3,6/3,4/3,1 % in den Jahren 2012/2013/2014 [3].

Teils deutliche Zunahme diverser (ehemalig innovative) koronarer Eingriffe (Tab. 2–7)

Punktionen am Arm bzw. „trans-radial access“ (TRAC) bzw. nicht-femorale Punktionen

Die Registrierung von Punktionen am Arm bzw. „trans-radial access“ (TRAC) bzw. von nicht-femorale Punktionen (synonym verwendete Begriffe) begann in Österreich im Jahr 1999.

Der Anteil der PCI-Fälle, welche 2013/2014/2015 mittels nicht-femorale (meist radiale) Punktion begonnen wurden, zeigte eine anhaltende Steigerung (31/40/43 % der PCI bei gepoolter Auswertung). Jener Anteil von Fällen, welche bei PCI unmittelbar einen Wechsel auf femoral erforderten, blieb 2015 bei den (n = 25) meldenden Zentren (n = 479/5556 Fälle = 8,6 %) konstant gegen 2014 (8,8 %). Der Anteil der CA-Fälle, welche 2015 mittels nicht-femorale Punktion begonnen wurden, betrug 50 % der CA bei gepoolter Auswertung, dabei müssen 5,4 % auf femoral wechseln (bei PCI 43,1 % vom Arm; 4,9 % müssen wechseln, bei Akut-PCI 37,2 % vom Arm; 4,8 % müssen wechseln – gepoolte Auswertung), der „switch from radial to femoral“ bei Diagnostik betrug bei den (n = 26) meldenden Zentren 2015 n = 1500/19.293 = 7,8 % (im Vorjahr 8,8%).

Eine CA plus die PCI „in einem Akt“ nimmt bei diesen Zentren gleichzeitig ab von n = 18.596 auf 16.652 Fälle (80,7 % auf 73,9 % – gepoolte Auswertung): teilweise wird nach CA neu einbestellt, um dann transfemorale zu therapieren, der „switch from radial to femoral“ am Tisch bei Diagnostik und Therapie nimmt (deswegen?) nicht zu. Beispiele sind „komplexe PCI“ zuvor „Rechts/Links-Katheter“ oder „Non-Radialis-Arzt“.

Der Anteil der Schweizer „trans-radial access“ (TRAC) Zahlen war bis 2013 weitgehend identisch mit den österreichischen, seit 2014 (für die PCI n = 7823/23711 = 33,0 % TRAC/PCI und für CA n = 15.055/49.497 TRAC/CA = 30,4 % in der Schweiz) liegt Österreich auf der Überholspur. Neue, spezielle radiale Punktions- und Kathetersysteme am Markt fördern diese Entwicklung. Dzt. werden häufig radial noch Kathetersysteme verwendet, die ursprünglich für transfemorale entwickelt worden waren. Weitere Nachteile der radialen Punktionstechnik: Die Herzkatheter-Röntgenanlagen sind über Jahrzehnte für den femoralen Zugang entwickelt worden und berücksichtigen kaum die (anders gearteten) radialen Anforderungen. Danach schnell aufstehen zu können, ist – im Akutfall – für den Patienten nicht so essentiell wie – für den Arzt –

schnell das schuldige Koronarostium zu erreichen. Nach radialer Punktion müssen Patienten in 10 % der Fälle mit neurologischen Beschwerden am Punktionsarm bzw. (asymptomatischen?) Gefäßverschlüssen rechnen. Ärzte, die die Punktion radial beherrschen, sind meist auch femoral bestens trainiert, aber nicht umgekehrt.

Die intrakoronare Druckmessung („fractional flow reserve“, FFR) wurde 2003 bei 1,6 % der PCIs angewandt (Tab. 6), im Jahr 2013/2014/2015 waren es 11,7/10,4/14,0 % der PCI. Die Schweiz [3] meldete für 2012/2013 in 7,8/8,4 % der PCI-Fälle eine intrakoronare Druckmessung. Neu war 2013/2014 die Möglichkeit, die intrakoronare Druckmessung ohne Adenosin lediglich in der Diastole „wave-free“ („instantaneous flow reserve“, iFR) zu messen, hier war die Rückmelderate gering (n = 5/19), mit deutlichem Anstieg auf n = 64 im Jahr 2015 in Österreich. In der Schweiz waren es 2014 Anwendungen von FFR: 9,6 % und „instant wave free“: 0,5 % (n = 116 Fälle). Es sieht so aus, als würde die funktionelle Diagnostik vom Fahrradergometer in das Katheterlabor verlegt.

Die OCT erlaubt sehr gute Visualisierungen der Gefäßinnenstruktur. Die Schweiz [3] meldete 0,81/0,90 % OCT pro PCI in den Jahren 2012/2013 gegenüber Österreich 1,7/2,6/2,2/2,6 % in den Jahren 2012/2013/2014/2015 (Tab. 6).

Erstmals abgefragt wurde 2009 der Drug-eluting Balloon (DEB; das Medikament wird nur während der Ballonanwesenheit innerhalb der Kranzgefäße freigesetzt) mit 253 Fällen und einer Steigerung auf 757 Fälle im Jahr 2011 (Tab. 5), mit kontinuierlicher Zunahme auf nunmehr n = 937 (4,2 % der PCI im Jahr 2015, keine Meldung aus der Schweiz).

Andere (zuvor innovative) Anwendungen zeigten rückläufige Raten oder eine Plateaubildung

Seit 2005, dem ersten Jahr der Registrierung des Einsatzes direkter Thrombininhibitoren während PCI, stieg die Anwendungsrate jährlich beginnend mit 1,1 % im Jahr 2005 auf 6,1 % im Jahr 2014 (gepoolte Auswertung; Tab. 6). Wegen eines unerwarteten Rückgangs direkter Thrombininhibitoren im Jahr 2015 auf 3,8 % (Werte wie vor 2011 – gepoolte Auswertung; Tab. 6) erfolgte für 2014/2015 eine getrennte Auswertung nur der meldenden Zentren mit Werten von 6,8 %/4,5 % respektive, also kein Underreporting, sondern tatsächlicher Rückgang direkter Thrombininhibitoren im Jahr 2015!

Gleichzeitig erfolgte eine Abnahme der Anwendungen von Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorblockern (GP-Blockern) pro PCI von 18,1 % im Jahr 2008 auf 7,1 % im Jahr 2015 (gepoolte Auswertung; Tab. 6). Zuletzt meldete die Schweiz ebenfalls einen drastischen Rückgang der GP-Blocker pro PCI von 24 % im Jahr 2007 auf 17 % im Jahr 2009 [3]. Einzelne österreichische Zentren verzichten seit 2009 gänzlich auf die Verwendung von GP-Blockern im Rahmen einer PCI, die erwartete Verdrängung der GP-Blocker durch den Einsatz von Thrombininhibitoren fand bis 2014 wesentlich langsamer statt, als – den Richtlinien entsprechend – zu erwarten war. Im Jahr 2015 kam tatsächlich der „Absturz“, evtl. auch im Zusammenhang mit der Zunahme der radialen Punktion. Offensichtlich wird das Gerinnungsmanagement 2015 immer häufi-

ger bereits „vor dem Herzkatheter“ bestimmt und unsere Auswertungen betreffen ja Beobachtungen „im Herzkatheter“.

Die intraaortale Ballonpumpe zur Unterstützung einer PCI im Schock wird weiterhin gemeldet. In Übereinstimmung mit der internationalen Studienlage gehen die Fallzahlen jährlich zurück: von $n = 210$ im Jahr 2008 auf $n = 69$ im Jahr 2015.

Die seit dem Jahr 1997 registrierte intrakoronare Ultraschall-diagnostik (IVUS; Tab. 6) zeigt seit dem Jahr 2008 einen kontinuierlichen Rückgang in den Anwendungszahlen auf 3,1/3,0 % der PCI im Jahr 2014/2015 in Österreich. In der Schweiz sank der entsprechende Prozentsatz auf 1,9/1,6/1,1 % in den Jahren 2012/2013/2014 [3].

Der PCI-Gerinnsel-Entferner („catheter thrombectomy“ oder „clot catcher“; Tab. 6) wird immer seltener angewendet. Von 2011 mit $n = 1896$ bis 2015 mit $n = 1317$ ist die Zahl rückläufig, von 2014 auf 2015 nimmt die Anwendung um $-18,0\%$ ab, passend zur internationalen Studienlage ([12], siehe Text auch weiter oben) konnte ein genereller Vorteil für Patienten nicht belegt werden. Ein klarer Vorteil für den Arzt ist die manchmal bessere „radiologische Sicht“ nach Thrombektomie.

Der Rotablator (Tab. 6) eignet sich zur Behandlung stark verkalkter Stenosen der Herzkranzgefäße und hat 2012/2013/2014/2015 mit 312/369/418/373 Fällen offensichtlich ein fluktuierendes Plateau erreicht. In der Schweiz zum Vergleich 113/170/231 Fälle in den Jahren 2012/2013/2014 [3]. Erst retrospektiv im Jahr 2015 meldete eines der österreichischen Zentren eine fälschlich zu hohe Zählweise bisher und korrigierte für 2015 nach unten (der Einfluss auf den Mittelwert der Vorjahre kann nicht mehr korrigiert werden).

Die intrakoronare, septale Alkoholablation bei hypertropher Kardiomyopathie (früher TASH, dann PTSMA genannt) ist eine Behandlung seltener Krankheitsfälle (Tab. 6). Überschüssiges Myokard wird durch einen „künstlichen Infarkt“ abgetragen. In den Jahren 2011/2012/2013/2014/2015 wurden 14/08/14/11/6 Fälle gemeldet, das entspricht 0,03 % der PCI in Österreich im Jahr 2015. In der Schweiz (2014 keine Meldung?) waren es 0,14/0,15 % der PCI in den Jahren 2012/2013 [3].

Die lokale Thrombininjektion bei Blutungskomplikationen (2004–2013 zwischen $n = 77$ –160 Meldungen) mit $n = 137/105$ Anwendungen 2014/2015 kann sich (leider) flächendeckend nicht durchsetzen.

Wenn auch der Wert von Innovationsversuchen aus dem Jahr 2008 nicht erreicht wurde ($n = 133$), so wurden in den Jahren 2014/2015 ($n = 118/102$ Fälle) gegenüber 2013 ($n = 22$) deutlich mehr Fälle „anderer neuer Gerätschaften“ aus den Herzkatheterlabors gemeldet (Tab. 6).

Obsoletere Innovationen im Katheterlabor

Nicht mehr in Österreich angewandt und deswegen nicht mehr abgefragt wurden folgende Innovationen früherer Jahre (in Klammer: $n =$ die Anzahl der Jahre seit dem Zeitpunkt der letzten gemeldeten Anwendung bis 2015): intrakoronarer Laser ($n = 15$), therapeutischer intrakoronarer Ultraschall ($n = 14$), therapeutische Rückenmarksstimulation ($n = 14$), transmyo-

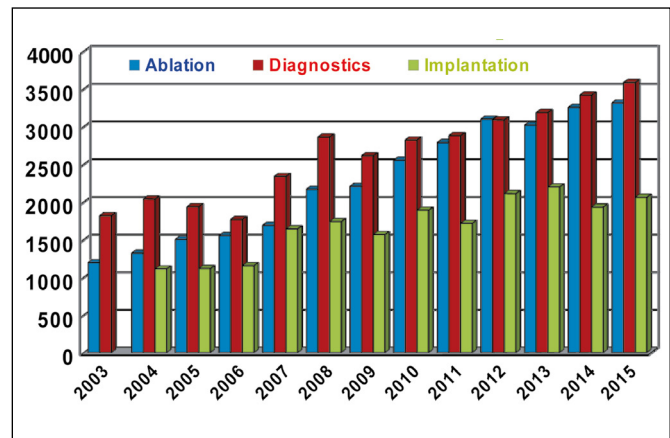


Abbildung 3: Anzahl elektrophysiologischer Ablationen (Diagnostics), elektrophysiologischer Ablationen (Ablation) und elektrophysiologischer Implantationen (Implantation) im Herzkatheterlabor in Österreich in den Jahren 2003–2015.

kardialer Laser ($n = 12$), Brachytherapie ($n = 11$), Atherektomie ($n = 10$) und Stammzelltherapie mittels Kathetertechnik ($n = 8$). Die stereotaktische Drahtnavigation wurde 2011 erstmals nicht mehr abgefragt und wurde in einem Labor in Wien damals noch zur Steuerung der Elektrophysiologie getestet.

Der Herzohrverschluss links (nicht ausgeführt von 2005–2008) feierte 2013 sein „Comeback“ in Österreich und es wurden in den Jahren 2013/2014/2015 wieder $n = 11/24/25$ Fälle gemeldet. Auch die Schweiz meldete infolge Einführung eines neuen Devices wieder 114/179/278 Fälle in den Jahren 2011/2012/2013 [3], 2014 noch keine Meldung [3].

Elektrophysiologische Daten (Tab. 7; Abb. 3)

Die Arbeitsgruppe (AG) Rhythmologie der ÖKG erhebt elektrophysiologische Leistungen in Österreich [16] gemeinsam mit öffentlichen Institutionen (BIQS/GÖG/ÖBIG): Im Jahr 2014 wurden laut einer Umfrage der AG Rhythmologie, welche unabhängig von ANCALAR initiiert wurde, $n = 3028$ elektrophysiologische Untersuchungen (+11 % gegenüber 2013), $n = 2622$ Ablationen (+3 %), davon 878 (+14 %) wegen Vorhofflimmern (VHF) und $n = 83$ (–14 %) wegen ventrikulärer tachykarder Rhythmusstörungen (VT) erhoben. Die Rückmelderaten waren auch in dieser Umfrage anfänglich niedrig [16], nahmen aber bis 2014 zu und waren dort mit 17 von 18 Zentren bis auf die Meldung eines Zentrums 2015 vollständig ([16] und persönliche Kommunikation: M. Stühlinger).

Wir haben im ANCALAR die Tradition der Registratur und Publikation aus rein ärztlicher Sicht gemeinsam mit den anderen Herzkatheterdaten parallel dazu beibehalten (uns meldeten $n = 21/21$ Zentren im Jahr 2014/2015 Ablationen). Unsere Daten stimmen größtenteils mit der Umfrage der AG Rhythmologie überein und zeigen einige interessante Trends: Das bis zum Jahr 2004 rapide ansteigende Verhältnis Ablationen/Elektrophysiologie („die therapeutische Ausbeute“ von 100 % 2012 und 95 % 2014) geht aus Abbildung 3 eindrucksvoll hervor, im Jahr 2015 kommt es dann zu einem Rückgang auf 92,4 %, möglicherweise bedingt durch die zunehmende Zahl der Ablationen für VHF und ventrikuläre tachykarde Rhythmusstörungen (VT). Mit $n = 3313$ Ablationen wurde außerdem ein neuer Höchststand bei $n = 3584$ diagnostischen Meldungen im Jahr 2015 erreicht

Tabelle 8: Herzkathetereingriffe in Österreich (2009–2015). Österreichischer Fragebogen, „Nicht-koronare oder nicht-kardiale Interventionen“ (gepoolte Auswertung; **ABNAHME** oder **ZUNAHME** sind markiert; – = nicht abgefragt).

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nieren-, Beinarterienintervention	522	398	637	559	475	551	593
Art. Karotisintervention	125	80	94	70	55	52	56
Mitralvalvuloplastie	10	6	43	42	–	–	–
MitraClip (EVALVE)	7	20	39	51	62	89	91
Aortenklappenimplantation interventionell	188	292	397	432	480	604	668
– nur Ballon	30	50	21	–	–	–	–
– Klappe transapikal (→ <i>Meldung inkomplett!</i>)	45	18	39	29	35	26	55
– Klappe transarteriell	133	224	356	403	445	578	613
– Edwards-Sapien	39	31	98	–	–	–	–
– CorValve	139	214	297	–	–	–	–
PFO/ASD/PDA-Katheterverschluss	316	274	236	193	191	218	217
Renale Denervation (PRD = RND)	0	35	104	151	144	58	29

(Tab. 7). Zwischen der (ursprünglichen „heißen“) mehr punktuellen Hochfrequenzstromtechnik und der (neueren „kalten“) mehr flächigen Kryoballontechnik haben wir nicht unterschieden.

Darüber hinaus werden von uns seit 2013 in einer getrennten Abfrage (als Untergruppe) auch Ablationen für VHF und ventrikuläre tachykarde Rhythmusstörungen (VT) abgefragt. Die Rückmelderate war für das Jahr 2013 zu niedrig, daher sind die Zahlen für dieses Jahr nicht aussagekräftig (Tab. 7). Die Meldungen 2014/2015 für die Untergruppen VHF (n = 1162/1238) und VT (n = 230/249) stimmen 2014 mit der Umfrage der AG Rhythmologie weitgehend überein (Tab. 7). Dazu kamen n = 2198/1932/2061 Schrittmacher- (SM und/oder Defibrillator-) Implantationen innerhalb der Katheterlabore Österreichs 2013/2014/2015 (Tab. 7; Abb. 3). Die Erhebung des Anteils von Implantaten für „Cardiale Resynchronisations Therapie“ (CRT) bei diesen Operationen ist Aufgabe der AG Rhythmologie [16].

Die Innovationen im Katheterlabor nahmen auch im Gebiet der Elektrophysiologie 2014 zu. Ein Beispiel dafür ist der „Leadless Pacemaker“ [17] – ein über einen femoralen Zugang implantierter Mini-Schrittmacher im rechten Ventrikel – mit einem Pionierzentrum in Österreich. Dort wurden im Jahr 2013 der weltweit erste [16] und insgesamt n = 4 damals in

Österreich und 2014/2015 n = 32/64 dieser sondenlosen Herzschrittmacher eingesetzt, auch international werden steigende Zahlen berichtet [17].

■ Nicht-koronare Eingriffe und nicht-koronare Innovationen (Tab. 7, 8)

Die Anzahl der Defektverschlüsse mittels Kathetertechnik nahm bis 2009 in Österreich noch zu und bis 2013 dann wieder ab (n = 191; Tab. 8). 2014/2015 kam es zu einer Zunahme auf n = 218/217 Fälle. In der Schweiz kam es in den Jahren 2012/2013 zu einer Plateaubildung mit n = 802/737 Fällen [3]. Es handelt sich hierbei um PFO = persistierendes Foramen ovale, ASD = atrialer Septumdefekt, PDA = persistierender Ductus arteriosus und VSD = Ventrikelseptumdefekt. Einen wesentlichen Anteil bilden vor allem in der Schweiz die Verschlüsse eines PFO, die Indikation hierzu wird von Kardiologen und aus neurologischer Sicht unterschiedlich bewertet.

Dazu kamen in Österreich in den Jahren 2004–2012 jährlich zwischen n = 6–43 Mitralvalvuloplastien am Katheterisch (Tab. 8), die heute unbedeutend sind gegenüber der Zunahme der MitraClip- (zuvor EVALVE genannten) Implantationen in den Jahren 2009–2015 (Tab. 8), zuletzt n = 7/20/39/51/62/89/91. Es handelt sich um eine dem chirurgischen „Edge-to-edge-Repair“ bei Mitralklappenprolaps nachempfundene Intervention bei Patienten mit Kontraindikation zur chirurgischen Therapie. Die Schweiz meldete in den Jahren 2011/2012/2013/2014 n = 104/122/135/230 Fälle solcher „transcatheter mitral valve repair“ (TMVR) = MitraClip [3].

Nicht-koronare Eingriffe wie Myokardbiopsien (Tab. 7) sind stark beeinflusst durch „Meldung“ oder „Nicht-Meldung“ aus einem einzelnen Zentrum. Zuletzt nahmen die Meldungen aller Zentren zu mit 180/226/292/303 Fällen 2012/2013/2014/2015.

Neu war im Jahr 2010 innerhalb der Herzkatheterlabore die Nierenarterien-Ablation (perkutane renale Denervation – PRD = RND; Tab. 8) zur neuroregulatorischen Behandlung der arteriellen Hypertonie mit n = 35/104/151/144 Fällen in den Folgejahren 2010/2011/2012/2013 in Österreich. In der Schweiz wurden in den Jahren 2011/2012/2013 jeweils 20/116/116 Fälle gemeldet [3]. Die Methode ist in Österreich

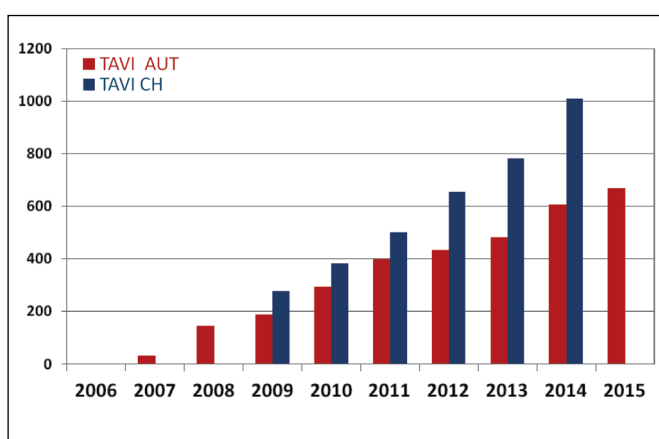


Abbildung 4: Anzahl perkutaner Transkatheter-Aortenklappenersatz-Eingriffe („Transcatheter aortic valve implantation“; TAVI) über einen transapikalen (unvollständige Meldung) oder transarteriellen Zugang in Österreich (AU) 2007–2015 und TAVI-Eingriffe in der Schweiz (CH) 2009–2014.

im Jahr 2014/2015 mit $n = 58/29$ Fällen „abgestürzt“ und dürfte im Jahr 2016 durch Intervention der Industrie infolge enttäuschender Langzeitergebnisse noch weiter stark eingeschränkt werden.

Perkutane Aortenklappenersatztherapie TAVI (Tab. 8, Abb. 4)

Als Synonym für „transcatheter aortic valve implantation“ (TAVI) wird im US-Sprachraum die Bezeichnung „transcatheter aortic valve replacement“ (TAVR) verwendet. Wir haben seit dem Jahr der Ersteinführung in Österreich (2007) die Tradition der Registratur aus rein ärztlicher Sicht beibehalten (Tab. 8, Abb. 4). Es sind uns 2011/2012/2014/2015 von sämtlichen $n = 12/11/11/11$ Zentren perkutane Aortenklappenersatztherapien gemeldet worden. Im Jahr 2013 hatte ein Zentrum nicht gemeldet und wurde hochgerechnet.

Beginnend im Jahr 2007 (damals 30 gemeldete Fälle) mit deutlich steigenden Anwendungszahlen insgesamt (in den Jahren 2009–2015; $n = 188/292/397/432/480/604/668$ TAVI-Fälle) wurden uns mit transarteriellem (tao TAVI) Zugang $n = 133/224/356/304/445/578/613$ Fälle und mit transapikalem (tap TAVI) Zugang $n = 45/18/39/29/35/26/55$ Fälle in Österreich gemeldet (Abb. 4, Tab. 8). Es fehlen die „rein chirurgischen Meldungen“ vorwiegend transapikaler oder auch transaortaler Zugangsweise.

In der Schweiz (Abb. 4) wurden $n = 18/127/277/382/501/650/781/1009$ TAVIs in den Jahren 2007–2014 publiziert (Abb. 4, Tab. 8), dort mit transarteriellem (tao) femoralen Zugang im Jahr 2013/2014 $n = 687/959$ Fälle und mit transapikalem (tap) Zugang $n = 78/99$ gemeldete Fälle einer perkutanen Aortenklappenersatztherapie [3].

In Deutschland unterliegt TAVI seit dem Jahr 2008 (damals $n = 528$ Fälle) der Dokumentationspflicht, dort wurden im Register mit transarteriellem (tao) Zugang im Jahr 2011 $n = 2694$ Fälle und mit transapikalem (tap) Zugang $n = 1181$ Fälle, also $n = 3875$ Fälle einer perkutanen Aortenklappenersatztherapie [10] erfasst. Eine Gesamtzahl von $n = 7231$ im Jahr 2011 und von $n = 9341$ im Jahr 2012 wird dann im Deutschen Herzbericht genannt [11]. Laut **Holger Eggebrecht** (EURO-Intervention) wurden $n = 13.264$ TAVI im Jahr 2014 in Deutschland durchgeführt, das waren 163 Eingriffe pro Million Bevölkerung in Deutschland (in Österreich zum Vergleich: 77 Eingriffe pro Million Bevölkerung im Jahr 2015 und in der Schweiz [3]: 98/127 Eingriffe pro Million Bevölkerung im Jahr 2013/2014).

Im Jahr 2015 sprach man von > 150.000 TAVI-Eingriffen weltweit und von ca. 10 Systemen mit einem CE-Zeichen; die Entwicklung geht 2016 mit „new generation“ Prothesen weiter in Richtung von Patienten mit nur mittlerem OP-Risiko [18]. Wir hatten bis 2011 die Pionierprodukte von Medtronic und Edwards getrennt abgefragt und seit 2012–2015 die TAVI gepoolt abgefragt: z. B.: Medtronic (CoreValve), Edwards (Cribier, SAPIEN XT oder S3), Symetis (ACURATE neo), Boston Scientific (Lotus-Klappe).

Nachteile der TAVI sind mögliche Herzschrittmacherbedürftigkeit, Aortenklappeninsuffizienz, Schlaganfälle, Blutungen,

Todesfälle und Spätkomplikationen (nach ca. 8 Jahren muss man bei 50 % der Fälle mit Klappendegeneration rechnen). Eine Arbeitsgruppe innerhalb der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) hat ein eigenes TAVI-Register aufgebaut. Ein von Internisten und Chirurgen gemeinsam ins Leben gerufenes Österreichisches Aortenklappenregister (ÖAKlaR) seit 1.1.2016 wird von einer externen Firma professionell betrieben und durch bewährte Spezialisten auditiert. Die Frage ist, inwieweit TAVI „nur“ die Operation ersetzt oder neue Patienten akquiriert werden. Nicht nur bei TAVI sind nationale [19] und internationale Register unverzichtbar, da wissenschaftliche Ergebnisse sich mit „real life“-Beobachtungen – vor allem langfristig – nicht unbedingt decken [20].

Literatur:

1. Meier B. Evolution und Zukunftsperspektiven der perkutanen Koronarintervention (PCI). J Kardiologie 2010; 17: 273–8.
2. Maeder TM, Kaiser CA, Pedrazzini G, Roffi M, Cook ST, et al. Interventional cardiology in Switzerland during the year 2011. Cardiovascular Medicine 2013; http://www.ptca.ch/DOCS_PUBLIC/ptca_statistics_2012.pdf sowie persönliche Kommunikation mit M. Maeder, 2013.
3. Rigamonti F, Roffi M. Interventional Cardiology in Switzerland. Annual Statistic Report 2014; www.ptca.ch sowie persönliche Kommunikation.
4. Mühlberger V. Entwicklungsstand der Interventionellen Kardiologie in Österreich. Wien Med Wschr 1992; 15/16: 324–30.
5. Maier W, Windecker S, Lablanche JM, Mühlberger V, Wijns W, Meier B (on behalf of the working group Coronary Circulation of the European Society of Cardiology). The European Registry of Cardiac Catheter Interventions 1996. Eur Heart J 2001; 22: 373–7.
6. Mühlberger V, Kobel C, Kaltenbach L, Pachinger O. Austrian National CathLab Registry (ANCLAR): Cardiac Catheterization, Coronary Angiography (CA) and PCI in Austria During the Year 2011 (Registry Data with AUDIT including 2012). Wien Klin Wochenschr 2013; 125: 736–49.
7. Mühlberger V, Kaltenbach L, Ulmer H. Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2014 (mit Audit bis 2015). J Kardiologie 2016; 23: 7–12.
8. Flynn MR, Barrett C, Cosío FG, Gitt AK, Wallentin L, et al. The Cardiology Audit and Registration Data Standards (CARDS), European data standards for clinical cardiology practice. Eur Heart J 2005; 26: 308–13.
9. Van de Werf F. CARDS update. Eur Heart J 2013; 34: 1313.
10. Brucknerberger E. Herzbericht 2010 mit Transplantationschirurgie. 23. Bericht. Sektorübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland sowie vergleichende Daten zur Kardiologie aus Österreich und der Schweiz. Eigenverlag, Hannover, 2011. <http://www.brucknerberger.de>
11. Meiner T, Hamm Ch, Vestweber M. Deutscher Herzbericht 2015. Deutsche Herzstiftung e.V., Frankfurt a. M. 2015; www.herzstiftung.de/herzbericht
12. Byrne RA, Kastrati A. Unmet aspirations – where to now for catheter thrombectomy? NEJM 2013; 369: 1649–50.
13. Kwok CS, Kontopantelis E, Myint PK, et al. Stroke following PCI: type-specific incidence, outcomes and determinants seen by the British Cardiovascular Intervention Society 2007–12. Eur Heart J 2015; 36: 1618–28.
14. Lüscher Th. Coronary and peripheral interventions: an update. Eur Heart J 2016; 37: 1085–7.
15. Haude M, Ince H, Abizaid A, Toelg R, Lemos PA, et al. Safety and performance of the second-generation drug-eluting absorbable metal scaffold in patients with de-novo coronary artery lesions (BIOSOLVE-II): 6 month results of a prospective, multicentre, non-randomised, first-in-man trial. Lancet 2016; 387: 31–9.
16. Frey B, Stühlinger M, Podczek-Schweighofer A. Umfrage AG Rhythmologie 2014, <http://www.atcardio.at/de/arbeitsgruppen/rhythmologie> sowie persönliche Kommunikation bis 2016.
17. Reddy VY, et al. Percutaneous implantation of an entirely intracardiac leadless pacemaker. N Engl J Med 2015; 373: 1125–35.
18. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic – valve replacement in intermediate – risk patients. N Engl J Med 2016; 374: 1609–20.
19. Jollis JG. The role of national registries. Eur Heart J 2015; 36: 1155–6.
20. Meier B. Interventional cardiology, where real life and science do not necessarily meet. Eur Heart J 2016; 37: 2014–9.

■ Anhang: Österreichische Herzkatheter-Zentren 2015/2016 (* Jahr der Monitorvisiten bzw. des Audits und Name der Datenverantwortlichen)

1. Klagenfurt: Landeskrankenhaus, Innere Medizin II
*Prim. Univ.-Prof. DDr. G. Grimm (*2004 + 2005)*
2. Wien: Universitätsklinik, Kardiologie, Innere Medizin II
*Univ.-Prof. B. Frey, Univ.-Prof. Dr. G. Delle-Karth (bis 2014) (*2013)*

3. Linz: Krankenhaus der Elisabethinen, Innere Medizin
*Prim. Mag. Dr. J. Aichinger (*2006)*
4. Graz: Universitätsklinik, Kardiologie, Innere Medizin
*Leitende Assistentin S. Knopper, Univ.-Prof. Dr. R. Gasser, o. Univ.-Prof. Dr. B. Pieske (bis 2014) (*2004 + 2005, 2013)*
5. Salzburg: Invasive Kardiologie Dr. Heyer
*Prof. Dr. G. Heyer (*2004 + 2005)*
6. Wien: Krankenhaus Hietzing (Lainz), 4. Med. Abteilung mit Kardiologie
*Univ.-Doz. Dr. J. Pollak; ab 2014: Prim. Univ.-Prof. Dr. G. Delle-Karth, OA Dr. T. Publik; zuvor: Prim. PD Dr. M. Brunner (*2010)*
7. Bad Schallerbach: Sonderkrankenanstalt, Rehabilitationszentrum
*Prim. Dr. G. Helmreich (*2006, 2015)*
8. Graz: LKH Graz-West, Innere Medizin
*PD Dr. H. W. Schuchlenz (*2004 + 2005, 2009)*
9. Linz: Kepler Universitätsklinikum, Med Campus III, früher AKH
*Prim. PD Dr. C. Steinwender, OA Dr. M. Grund (*2004 + 2005)*
10. Villach: Innere Medizin
*OÄ Dr. A. Rab (*2004 + 2005)*
11. Wien: Krankenhaus Rudolfstiftung, Innere Medizin
*Prim. Univ.-Prof. Dr. F. Weidinger, OA Dr. M. Derntl (*2004 + 2005)*
12. Feldkirch: Landeskrankenhaus, Interventionelle Kardiologie
*Prim. Univ.-Doz. Dr. W. Benzer; ab 2015: Prim. PD Dr. M. Frick (*2004 + 2005)*
13. Wien: Hanusch-Krankenhaus, Innere Medizin
*OA Dr. M. Winkler, Prim. Dr. J. Sipötz (*2011)*
14. Wien: Privatklinik Josefstadt, Confraternität, ITC Herzkatheterlabor
*Frau Bohantsch c/o OA Dr. G. Bonner (*2012)*
15. Schwarzach/St. Veit: Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus, Interdisziplinäres Gefäßzentrum
*Dir. Dr. H. Wallner (*2004 + 2005, 2014)*
16. Salzburg: Landeskrankenhaus, Innere Medizin
*OA Dr. W. Wintersteller, Prim. Univ.-Prof. Dr. U. C. Hoppe (*2004 + 2005, 2006)*
17. Bruck an der Mur: LKH, Medizinische Abteilung
*Prim. Univ.-Doz. Dr. G. Zenker, OA Dr. K. Kaspar (*2008)*
18. Wien: Wilhelminenspital, Innere Medizin und Kardiologie
*Prim. Univ.-Prof. Dr. K. Huber, Univ.-Doz. Dr. A. Geppert (*2004 + 2005)*
19. Linz: Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Innere Medizin und Kardiologie
*Prim. Univ.-Prof. Dr. P. Siostrzonek, OA Dr. E. Zeindlhofer (*2004 + 2005) (geschlossen am 31.7.2015)*
20. Eisenstadt: Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Innere Medizin
*Prim. PD Dr. R. M. Berger, OA Dr. M. Juhasz (*2004 + 2005)*
21. Wels: Klinikum Wels-Grieskirchen, Abteilung für Innere Medizin II mit Kardiologie und Intensivmedizin
*Prim. Univ.-Prof. Dr. B. Eber, OA Dr. E. Maurer (*2004 + 2005, 2012)*
22. Krems: Krankenhaus der Stadt Krems, Innere Medizin
*OA Dr. M. Rohla, Prim. Univ.-Prof. Dr. T. Neunteufl (*2008)*
23. St. Pölten: Landeskrankenhaus, Innere Medizin
*Prim. Univ.-Prof. Dr. H. Mayr, OA Dr. P. Vock (*2008)*
24. Innsbruck: Universitätsklinik, Innere Medizin III, Kardiologie
*Univ.-Prof. Dr. W. M. Franz (bis 2015); ab 2016: Univ.-Prof. Dr. G. Friedrich (*2015, 2016)*
25. Lienz: Bezirkskrankenhaus, Interne Abteilung
*Prim. Univ.-Prof. Dr. P. Lechleitner, OA Dr. P. Lukasser (*2009)*
26. Wien: SMZ-Ost, Donauespital, 1. Medizinische Abteilung
*Prim. Univ.-Prof. Dr. T. Stefenelli, OA Dr. G. Norman (*2008)*
27. Mistelbach: Krankenhaus, Innere Medizin
*Prim. Univ.-Doz. Dr. O. Traindl (*2008)*
28. Wiener Neustadt: LKH, II. Interne Abteilung
*OA Dr. C. Rott (*2010)*
29. Wien: Wiener Privatklinik
*Univ.-Prof. Dr. M. Schillinger, leitende Assistentin: K. Keiblinger (*2013)*
30. Mödling: LKH, Innere Medizin mit Kardiologie
*Prim. Univ.-Doz. Dr. F. X. Roithinger, leitende Assistentin: R. Kofler (*2008)*
31. Wien: Rudolfstiftung, Institut für Invasive Kardiologie
*OA Dr. T. Brunner (*2008)*
32. Waidhofen/Ybbs: Landesklinikum, Innere Medizin
*Prim. Dr. M. Gattermeier, OA Dr. G. Bonner (*2008 + 2009)*
33. Wien: SMZ-Süd/KFJ-Spital, 5. Med. Abt.
*Prim. Univ.-Doz. Dr. A. Podczek-Schweighofer, Univ.-Prof. Dr. G. Christ (*2009)*
34. Klagenfurt: Maria Hilf, privates Katheterlabor
Prim. Dr. J. Sykora (Neueröffnung 2012)

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 2,5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselfüllung: mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat, pregelatinisierte Maisstärke, Natriumstärkeglycolat (Typ A), Natriumstearyl fumarat. Kapselhülle: Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg; 5 mg/5 mg; 10 mg/5 mg; 5 mg/10 mg: Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg: Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid schwarz (E172), Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Hypertonie bei Erwachsenen. Ramipril/Amlodipin Genericon ist angezeigt als Substitutionstherapie bei Patienten, deren Blutdruck bei gleichzeitiger Gabe von Ramipril und Amlodipin als Einzeltablets in gleicher Dosisstärke wie im Kombinationspräparat ausreichend eingestellt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ramipril, Amlodipin, andere ACE (Angiotensin Converting Enzyme)-Hemmer, Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. In Bezug auf Ramipril: Die gleichzeitige Anwendung von Ramipril/Amlodipin mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Angioödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem aufgrund der Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten. Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5). Signifikante beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Ramipril darf nicht bei hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Patienten angewendet werden. In Bezug auf Amlodipin: Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. höhergradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin Converting Enzym (ACE)-Hemmer und Kalziumkanalblocker. **ATC-Code:** C09BB07. **Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig.**

Pharmazeutischer Unternehmer: Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

2017_01_RamiprilAmlodipin_I_JK_01

EKG-Beispiel: Fokale atriale Tachykardie mit 1:1-Überleitung

C. Reiter, T. Lambert, D. Kiblböck, C. Steinwender

Aus der Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Kepler Universitätsklinikum Linz

Eine 69-jährige Patientin wurde aufgrund erstmalig aufgetretener Palpitationen sowie einem persistierenden thorakalen Oppressionsgefühl an unserer Abteilung vorstellig. Elektrokardiographisch imponierte zum Aufnahmezeitpunkt eine rhythmische Schmal-komplextachykardie (SVT) mit einer Frequenz von 222/min (Abb. 1).

Zur weiteren diagnostischen Differenzierung erfolgte unter laufendem EKG-Monitoring die parenterale Verabreichung von Adenosin (Abb. 2). Hierbei demaskierte sich eine atriale Tachykardie (220–225/min) als Ursache der SVT, welche sich nach Abklingen der Adenosin-Wirkung mit einer Kammerfrequenz von 221/min im Sinne einer 1:1 übergeleiteten atrialen

Tachykardie bei nunmehr vorliegender Aberration mit komplettem Rechtsschenkelblock manifestierte (Abb. 3).

Bei hämodynamisch stabiler Situation entschieden wir uns zur medikamentösen Kardioversion mittels parenteraler Verabreichung von Sedacoron, im Zuge derer sich schließlich ein normofrequenter Sinusrhythmus mit auffälligen T-Negativierungen in den anterolateralen Ableitungen präsentierte (Abb. 4).

Angesichts der von der Patientin angegebenen thorakalen Oppressionsgefühle wurde in Zusammenschau aller Befunde zum Ausschluss eines ischämischen Geschehens eine Koronarangiographie durchgeführt, im Rahmen derer sich das Bild ei-

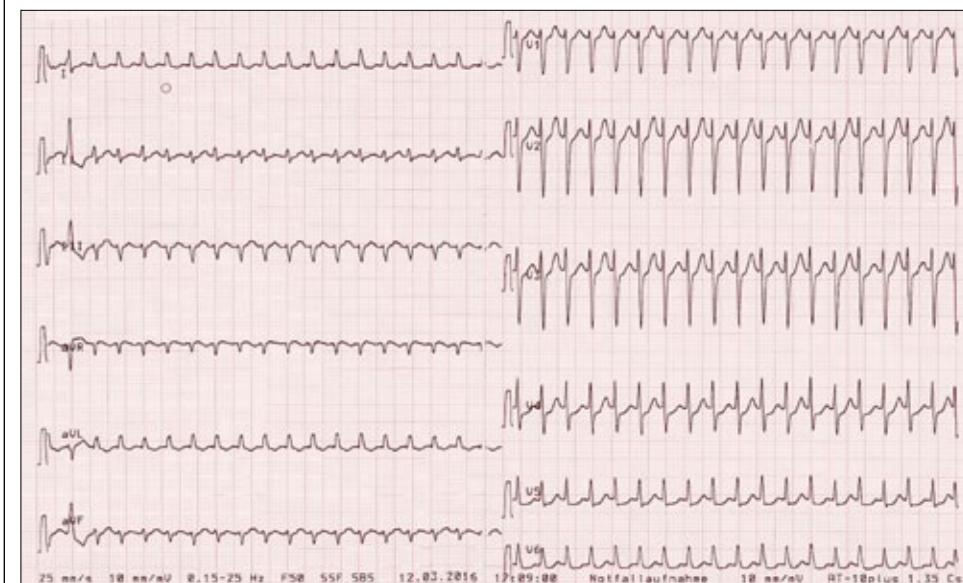


Abbildung 1: EKG bei Aufnahme: Rhythmische Schmal-komplextachykardie (222/min), Linkstyp, ascendierende ST-Senkungen in V_2 – V_4 , muldenförmige ST-Senkung in V_6 , I und aVL, QTc 463 ms. Auffällig ist in den Brustwandableitungen die alternierende Höhe der T-Wellen bei jedem zweiten Schlag.



Abbildung 2: EKG-Monitoring nach parenteraler Adenosin-Gabe: Passagere Terminierung der Schmal-komplextachykardie mit medikamentös induziertem AV-Block III. Grades sowie auffälliger monomorpher atrialer Tachykardie (Frequenz 220–225/min).

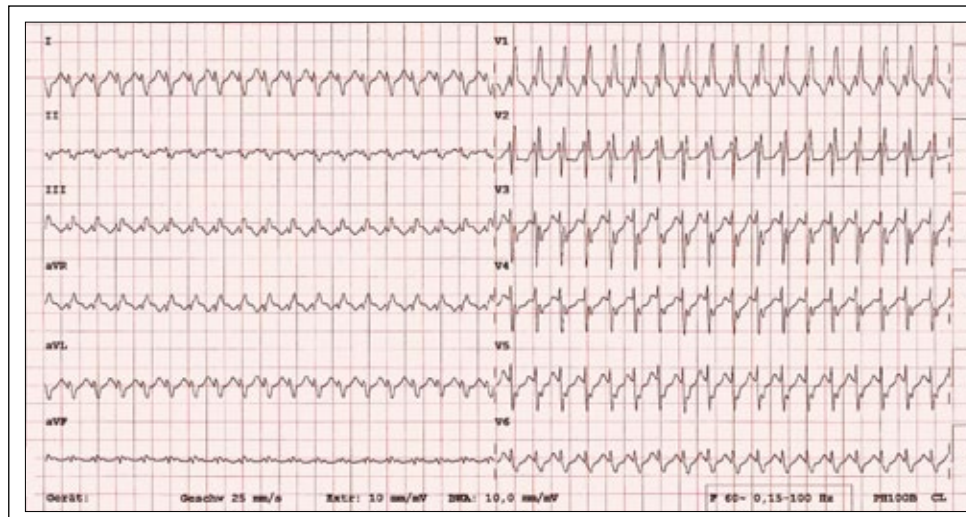


Abbildung 3: EKG nach Abklingen der Adenosin-Wirkung: Rhythmische Schmal-komplex-tachykardie 221/min, Rechtstyp, kompletter Rechtsschenkelblock, QTc 484 ms.

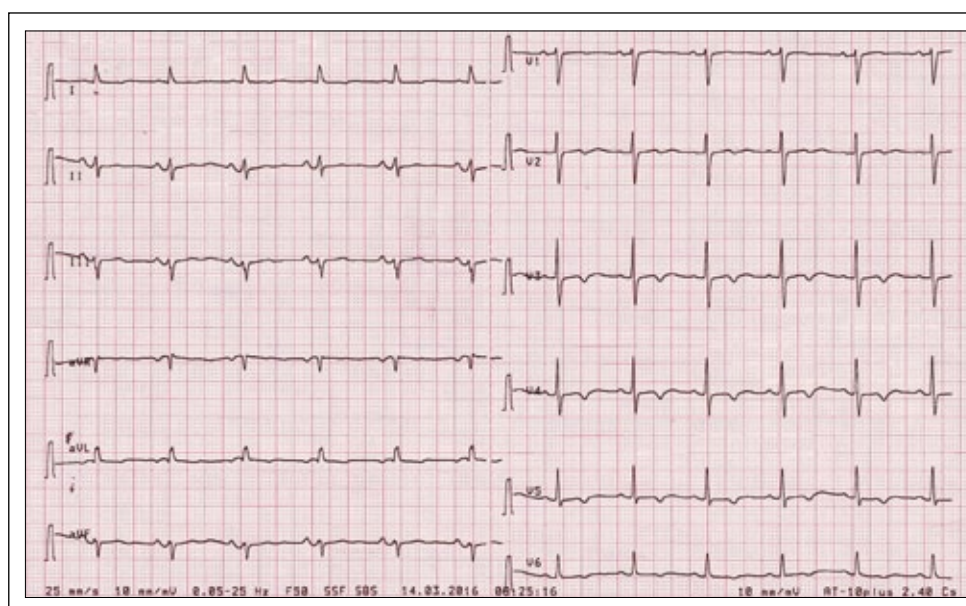


Abbildung 4: EKG nach medikamentöser Kardioversion mit Sedacoron. Normofrequenter Sinusrhythmus (71/min), Linkstyp, PQ-Zeit 150 ms, T-Negativierungen in den anterolateralen Ableitungen (V₃-V₆, I, aVL), Knotung in III, QTc 491 ms

ner nicht-stenosierenden Koronarsklerose zeigte. Somit wurden die im Anschluss an die Tachykardie vorliegenden T-Negativierungen als T-Wave-Memory interpretiert.

Zur weiteren Diagnostik und Therapie erfolgte im Rahmen eines weiteren stationären Aufenthaltes an unserer kardiologischen Abteilung eine elektrophysiologische Untersuchung. Als elektrophysiologisches Substrat zeigte sich hierbei eine linksatriale Makroreentrytachykardie bei Zustand nach vorangegangener Pulmonalvenenisolation. In Zusammenschau der

Befunde und unter Berücksichtigung des Patientenwunsches wurde ein konservativer Therapieversuch vereinbart.

Korrespondenzadresse:

Ass. Dr. Christian Reiter

Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin

Med Campus III, Kepler Universitätsklinikum Linz

A-4020 Linz, Krankenhausstraße 9

E-Mail: christian.reiter@akh.linz.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

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, Luxemburg. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.** **Stand der Information:** 11/2015

Echokardiographie aktuell: Herztumor

R. Böck, A. Podczek-Schweighofer

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



Fallpräsentation

Eine 79-jährige Patientin verspürte fünf Tage vor stationärer Aufnahme eine plötzlich einsetzende Atemnot, in weiterer Folge aber nur noch bei Belastung und beim Bücken und Aufstehen.

Im durchgeführten CT wird eine Pulmonalembolie ausgeschlossen, es wird jedoch eine ca. 4 cm große flüssigkeitsaus-sparende Struktur im Bereich des rechten Herzvorhofes festgestellt.

In der daraufhin durchgeführten transthorakalen Echokardiographie findet sich eine Raumforderung im Bereich des rech-

ten Vorhofes an der Einmündungsstelle der Vena cava superior (Film 1, 2).

Drei Tage später bestätigt sich im transösophagealen Echo der Befund einer 5 x 1,8 cm großen Raumforderung mit nur geringer Eigenbeweglichkeit (Film 3).

Differentialdiagnostisch ergibt sich der Verdacht auf einen Thrombus versus einer tumorösen Struktur.

Es wird eine kardiales NMR (Kernspinresonanz) durchgeführt, in welchem die Raumforderung bis knapp zur Einmündungsstelle der Vena cava superior reicht, diese jedoch nicht obstruiert. Es findet sich keine Eigenbeweglichkeit beziehungsweise Kontrastmittelaufnahme (Abb. 1). Ein CT des Abdomens und der Aorta ergibt einen unauffälligen Befund.

Die Patientin wird in der Annahme, dass die dargestellte Struktur einem Thrombus entspricht, oral antikoaguliert und nach Hause entlassen.

Bei einer weiteren Kontrolle findet sich jedoch eine Größen-zunahme der Struktur im rechten Vorhof.

Schließlich wird die Patientin wegen Schwellungen im Bereich des Gesichts, des Halses und des oberen Thoraxbereiches sowie zunehmender Atemnot aufgenommen.

Es wird eine obere Einflusstörung vermutet, im nachfolgenden Kontrastmittelecho finden sich zwei kugelige Raumforde-

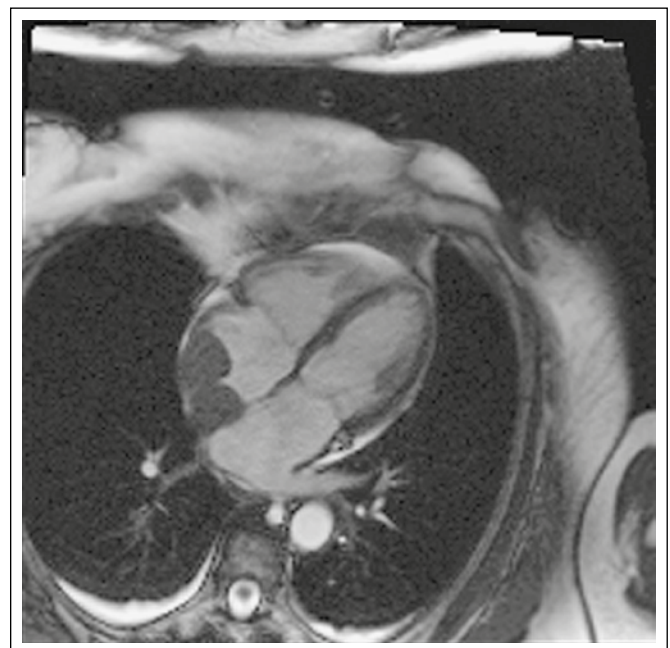
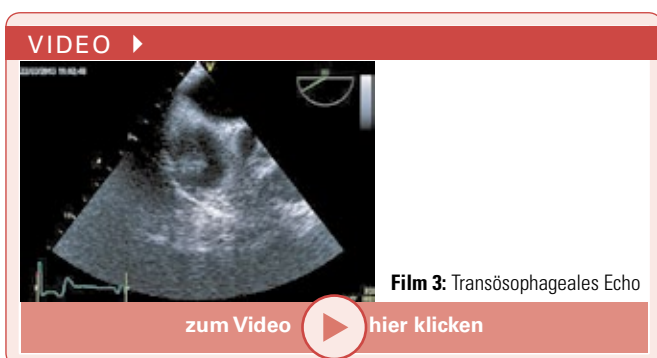
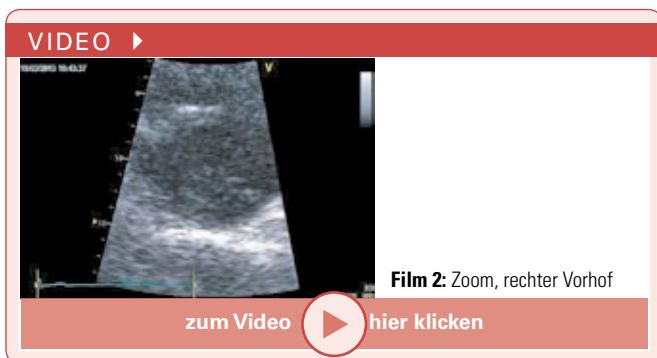
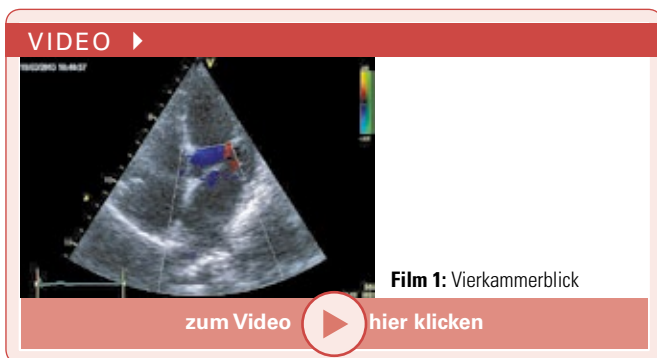
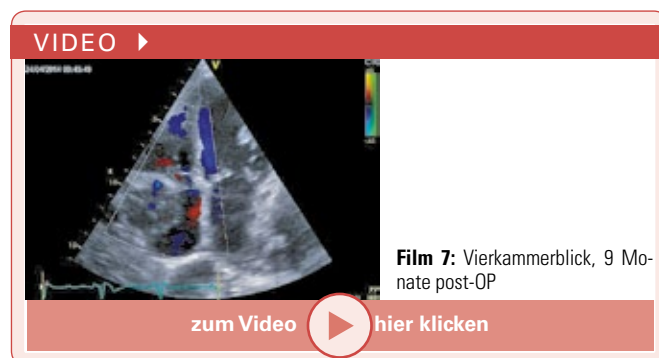
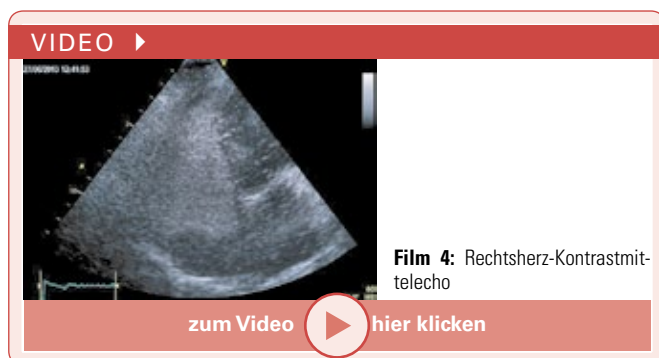


Abbildung 1: Kardiales NMR

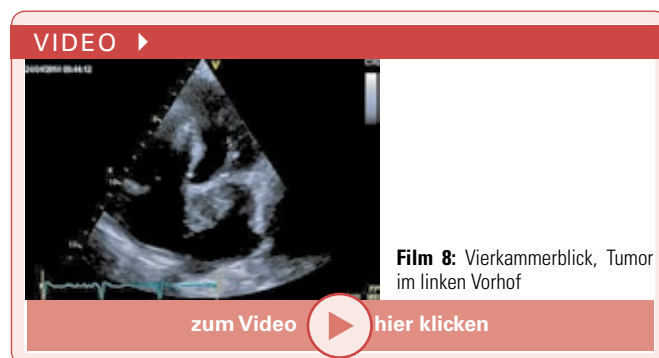


19-03-2013 07:31	19-03-2013 09:45	19-03-2013 11:31	
Analyse	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
HÄMATOLOGIE			
Blutsenkung 1h	9	mm/lh	0 - 45
Leukozyten	5.19	G./l	4.00 - 10.00
Erythrozyten	4.69	T./l	4.00 - 5.00
Hämoglobin	14.8	g/dl	12.5 - 16.0
Hämatokrit	* 45.0	%	38.0 - 44.0
MCV	* 95.8	fl	80.0 - 94.0
MCH	31.5	pg	27.0 - 32.0
MCHC	32.9	g/dl	32.0 - 36.0
Thrombozyten	246	G./l	150 - 350
Neutroph. Gran. rel.	55.8	%	50.0 - 70.0
Neutroph. Gran. abs.	2.90	G./l	1.40 - 6.60
Eosinophile Gr. rel.	* 5.0	%	1.0 - 4.0
Basophile Gr. rel.	0.6	%	0.0 - 1.0
Monozyten rel.	5.9	%	2.0 - 10.0
Lymphozyten rel.	31.6	%	20.0 - 40.0
Hypochrome Erythrozy	* 2.7	%	0 - 2.5
GERINNUNG			
PTZ (Prothrombinz.)	79.3	%	70.0 - 130.0
INR	1.16	-	-
aPTT	31.3	sec	26.0 - 38.0
KLINISCHE CHEMIE - Blut			
Natrium	143	mmol/L	136 - 145
Kalium	4.4	mmol/L	3.4 - 4.5
Calcium	2.33	mmol/L	2.20 - 2.55
BUN	10	mg/dl	6 - 25
Kreatinin	0.85	mg/dl	0.50 - 1.00
GFR/1.7m ² KG (MDRD)	--		90 -
Harnsäure	4.8	mg/dl	2.5 - 6.0
Glucose	84	mg/dl	50 - 100
Triglyceride	107	mg/dl	50 - 150
Cholesterin	* 215	mg/dl	150 - 200
HDL-Cholesterin	78	mg/dl	65 -
LDL-Cholesterin	115.6	mg/dl	60 - 130
Chol./HDL-Ch.-Ratio	2.8		0 - 3.6
Bilirubin	0.63	mg/dl	0.00 - 1.20
Alk.Phosphatase (AP)	93	U/l	35 - 105
ASAT (GOT)	* 54	U/l	0 - 35
ALAT (GPT)	* 89	U/l	0 - 35
Gamma-GT	* 90	U/l	0 - 40
LDH	* 354	U/l	135 - 214
CK	80	U/l	20 - 180
Totalprotein	71	g/l	66 - 87
PROTEINDIAGNOSTIK			
CRP	* 9.2	mg/l	0.0 - 5.0
CK			-
Myoglobin	44	µg/L	19 - 51
NT-pro-BNP	* 774	ng/l	0 - 738
Troponin T hs	0.009	µg/L	0.000 - 0.014
HORMONDIAGNOSTIK			
TSH	2.28	µU/ml	0.27 - 4.20

Abbildung 2: Laborbefund

rungen (Film 4) sowie eine sanduhrartige Stenosierung des Einflusses aus der Vena cava superior (Film 5).

Die Patientin wird zur thoraxchirurgischen Resektion der tumorösen Strukturen transferiert. Histologisch ergibt sich der Befund eines **Myelosarkoms** (früher auch Chlorom ge-



nannt), welches einer seltenen soliden Sonderform einer akuten myeloischen Leukämie entspricht. Im peripheren Blut (Abb. 2) und in einer Knochenmarkspunktion konnten keine leukämischen Zellen gefunden werden.

Trotz Kombination von Chemo- und Strahlentherapie kommt es zu einem Progress der Erkrankung (Film 6) mit weiterem Wachstum im rechten Vorhof (Film 7) und Auftreten des Tumors im linken Vorhof (Film 8). Die Patientin verstirbt ca. 12 Monate nach Ersterstellung der Diagnose.

■ Diskussion

Maligne Tumoren im Bereich des Herzens sind extrem selten (Inzidenz < 0,1 %) [1]. Etwa 75 % der Tumoren sind histopathologisch gutartig und nur durch die Lage im Bereich der Klappe oder im linken Herz komplikationsträchtig (Myxome im linken Vorhof, papilläres Fibroelastom an Klappenrändern – Emboliegefahr). Bei malignen Tumoren im rechten Vorhof handelt es sich am häufigsten um Angiosarkome [2].

Das Myelosarkom findet sich in < 1 % der AML- (akute myeloische Leukämie) Patienten als Sonderform [3], in der

Literatur finden sich nur einzelne Fallberichte über eine Lokalisation im Herzen [4, 5]. Die Prognose der Erkrankung ist leider sehr schlecht.

Literatur:

1. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. Arch Pathol Lab Med 1993; 117: 1027–31.

2. Grabschewitz G, Primus C, Auer J. Echokardiographie aktuell: Seltener Fall eines malignen primären Herztumors. J Kardiologie 2012; 19: 247–9.

3. Dore GM, Devesa SS, Curtis RE, et al. Acute leukemia incidence and patient survival

among children and adults in the United States, 2001–2007. Blood 2012; 119: 34–43.

4. Antic D, Vuckovic M, Elezovic I. Right atrial myeloid sarcoma causing superior vena cava syndrome. Br J Haematol 2008; 141: 134.

5. Schranz W, Seitz G, Bartels O. Myeloid sarcoma – an unusual heart tumor. Differential diagnosis of hypertrophic and non-obstructive cardiomyopathy. Fortschr Med 1984; 102: 455–8.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Rudolf Böck

5. Medizinische Abteilung mit Kardiologie

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

E-Mail: rudolf.boeck@wienkav.at



Die entsprechenden Filme finden Sie unter www.kup.at/A13592 oder mittels Eingabe von A13592 in ein Suchfeld auf www.kup.at (Zum Abspielen der Filme ist die Installation des Adobe Flash Players erforderlich)

Praluent® – der erste PCSK9-Inhibitor in der Gelben Box (RE1) mit 1. Juli 2016!

Praluent®
Alirocumab

Der einzige PCSK9-Inhibitor mit 2 Wirkstärken²

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



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

Zusätzliche LDL-C-Senkung, wenn die lipidsenkende Standardtherapie allein nicht ausreicht



www.lipidmanagement.at

1. www.erstattungskodex.at 2. Praluent® Fachinformation, Stand: September 2015

Sanofi und Regeneron arbeiten gemeinsam an einem globalen Produktentwicklungsprogramm und an der Vermarktung von Praluent®.

Fachkurzinformation siehe Seite 19

SANOFI

Bilder der Herzchirurgie: Septische Endophthalmitis als Erstsymptom einer Aortenklappenendokarditis

C. Tepeköylü, J. Holfeld, L. Müller

Aus der Universitätsklinik für Herzchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

■ Fallbericht

Eine 65-jährige Patientin wird an der Abteilung für Ophthalmologie am LKH Feldkirch aufgrund einer Sehverschlechterung, Lidschwellung, Exophthalmus und Ptosis sowie massiv chemotisch unterbluteter Bindehaut des rechten Auges vorgestellt. Sowohl im Glaskörper als auch in der Blutkultur wird ein *Streptococcus agalacticae* nachgewiesen und die Diagnose einer septischen Endophthalmitis gestellt. Gemäß Antibiotogramm wird umgehend eine antibiotische Therapie mittels

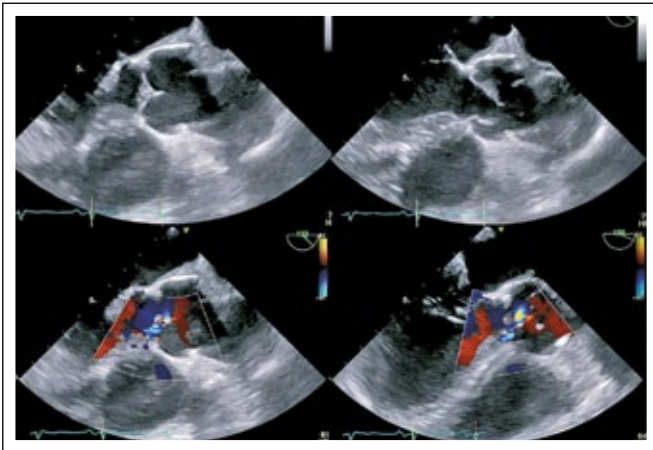


Abbildung 1: Im transösophagealen Echo ist eine größenprogrediente 6 x 7 mm große Vegetation am akoronaren Segel sichtbar, mit einer leicht- bis mittelgradigen Aortenklappeninsuffizienz.

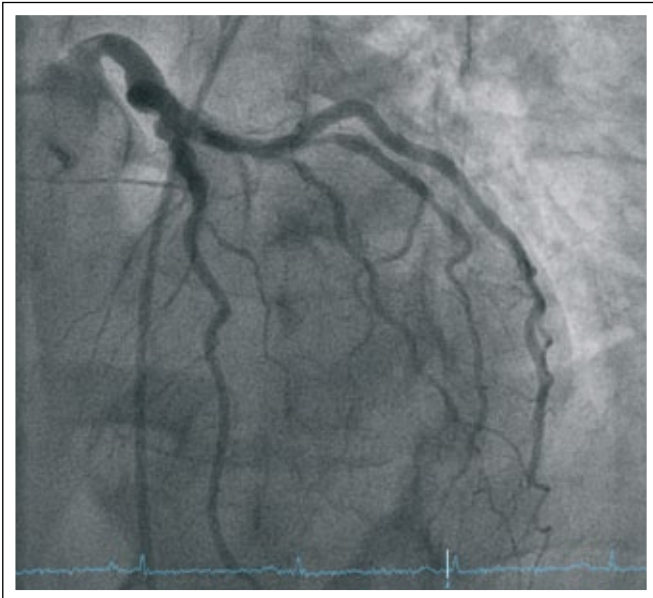


Abbildung 2: Eine präoperative Angiographie bei bekannter koronarer Herzkrankheit zeigte Stenosen von LAD und Diagonalästen.

Vancomycin und Levofloxacin gestartet. Die Patientin wird an der Inneren Medizin zur Fokussuche sowie wegen sich verschlechternden Allgemeinzustandes mit zunehmender Ruhedyspnoe aufgenommen.

■ Verlauf

Anamnestisch finden sich bei der Patientin eine koronare Herzkrankheit und ein mit Kammerflimmern und CPR einhergehender Hinterwand-STEMI vor 8 Jahren, welche damals mittels PTCA und BMS-Implantation der RCA versorgt wurden. Weiters leidet die Patientin an einem Diabetes mellitus Typ 2 sowie an einer arteriellen Hypertonie. Auf der Suche nach einem möglichen septischen Fokus werden anamnestisch eine Läsion der rechten Großzehe, eine „Magen-Darm-Grippe“ vor 10 Tagen sowie ein rezenter Harnwegsinfekt erhoben. Zusätzlich zeigt die Patientin ein paradontal geschädigtes Restgebiss sowie eine oberflächliche Läsion an der Uvula. Darüber hinaus erhielt die Patientin eine Knie-TEP links wenige Wochen zuvor und gibt aktuell Schmerzen an. Ein von den Orthopäden durchgeführtes Kniepunktat bleibt steril. In weiterer Folge wird ein CT durchgeführt, dieses zeigt eine knapp bis zum Hilus reichende, flächige ca. 5 x 2,5 cm große Hypodensität im kranialen Drittel der Milz, einem septisch-embolischen Milzinfarkt entsprechend. Schließlich wird in einem TEE eine kleine, echoarme Struktur am Rand der akoronaren Tasche der Aortenklappe entdeckt, welche auch über die Klappenebene oszilliert, und damit der Verdacht einer Aortenklappenendokarditis gestellt. Nach Rücksprache mit den Mikrobiologen wird eine Therapie mit Ceftriaxon begonnen. In einer Verlaufskontrolle nach 10 Tagen zeigt sich eine deutliche Größenprogredienz der Vegetation (6 x 7 mm) mit einer neu aufgetretenen leicht- bis mittelgradigen Aortenklappeninsuffizienz (Abb. 1). In weiterer Folge wird die Antibiose nach abermaliger Rücksprache mit den Mikrobiologen auf Ampicillin/Gentamicin umgestellt. Die Patientin wird im Heart-Team vorgestellt und die Indikation zur operativen Sanierung der Aortenklappenendokarditis gestellt. Zur präoperativen Abklärung wird eine Koronarangiographie durchgeführt. Diese zeigt eine Stenose der LAD sowie des Ramus diagonalis (Abb. 2).

Intraoperativ zeigt sich eine trikuspidale Klappe mit prolabierender linkskoronarer Tasche und ausgedehnten Vegetationen ventrikelseitig. Die Klappentaschen werden exzidiert und eine 23 mm biologische Aortenklappenprothese implantiert. Das exzidierte Klappengewebe wird an die Sektion für Hygiene geschickt und eine Bakterienkultur angefordert.

Zusätzlich werden zwei Venenbypässe auf den Ramus diagonalis sowie auf die LAD angelegt. Der postoperative Verlauf

gestaltet sich unkompliziert. Die Hygienebefunde zeigen einen Befall der exzidierten Klappe mit grampositiven Kokken. Die antibiotische Therapie wird mit Ampicillin/Vancomycin weitergeführt. Am sechsten postoperativen Tag wird von einem ophthalmologischen Konsil bei klinisch progredienter purulenter Endophthalmitis die Indikation zur Enukleation des betroffenen Auges gestellt. Diese wird am siebten postoperativen Tag komplikationslos durchgeführt.

Die Patientin zeigt einen deutlich verbesserten Allgemeinzustand, berichtet über Symptombefreiheit und kann in weiterer Folge rasch entlassen werden.

■ Diskussion

Die infektiöse Endokarditis stellt trotz gezielter antibiotischer Therapie sowie chirurgischer Intervention eine Erkrankung mit hoher Mortalität und schwerwiegenden Komplikationen wie zerebralen Ischämien, Embolisationen oder resultierender Herzinsuffizienz dar [1]. Klinisch kann sie sowohl als akute, schnell fortschreitende Erkrankung als auch als subakute, chronische Erkrankung mit unspezifischer Symptomatik wie Fieber und Abgeschlagenheit auftreten. Bei 25 % der Betroffenen findet sich bis zum Zeitpunkt der Diagnose bereits eine Embolisation [2].

Bei Verdacht auf Endokarditis ist die Durchführung einer Echokardiographie angezeigt (zuerst transthorakal, zur detaillierten Bestimmung transösophageal). Diese ist auch die wichtigste Methode zur Evaluierung des embolischen Risikos. Ergänzende bildgebende Verfahren wie MSCT, MRI und PET können zur weiteren Abklärung (Ausschluss eines anderen Fokus, perivalvuläre Ausbreitung, Suche nach weiteren Embolisation) nützlich sein [3].

Neben der Echokardiographie stellen positive Blutkulturen einen Eckpfeiler der Endokarditis-Diagnose dar. Die Blutabnahme für die Blutkultur sollte mindestens 3x im 30-Minuten-Intervall erfolgen und sowohl für aerobe als auch anaerobe Bakterien durchgeführt werden. Die Blutproben sollten dabei unter höchster Beachtung hygienischer Richtlinien aus peripheren Venen entnommen werden und nicht aus dem zentralen Venenkatheter, um Kontaminationen zu vermeiden. Sobald ein Mikroorganismus identifiziert wurde, empfehlen die ESC-Guidelines den unmittelbaren Start einer gezielten anti-

biotischen Therapie. Die Blutabnahme soll 48–72h nach Therapiebeginn wiederholt werden, um die Effektivität der Behandlung zu prüfen. In 31 % der Fälle kann in den Blutkulturen von betroffenen Patienten kein Erreger nachgewiesen werden, meist wegen vorangegangener antibiotischer Therapie oder Befall mit Erregern, die unter normalen Kulturbedingungen nicht anzüchtbar sind. In diesem Fall kann ein Aussetzen der antibiotischen Therapie zur Identifikation der Mikroorganismen bzw. das Heranziehen spezifischer Wachstumsmedien und Nachweismethoden (Serologie, PCR) notwendig sein [4].

Sollte die Diagnose einer Endokarditis erfolgt sein, wird empfohlen, den Fall frühzeitig in einem Endokarditis-Team zu diskutieren. Dieses soll aus Kardiologen, Herzchirurgen, Anästhesisten, Infektiologen und Mikrobiologen bestehen [5]. Gemeinsam wird die therapeutische Strategie geplant und bei Bedarf dem Verlauf entsprechend adaptiert.

In etwa 50 % der Fälle ist eine chirurgische Therapie der Endokarditis während des initialen Krankenhausaufenthaltes indiziert. Obwohl chirurgische Eingriffe in der aktiven Phase der Erkrankung mit einem erhöhten Risiko verbunden sein können, bedingen drei Indikationen eine frühe Operation: progressive Herzinsuffizienz, unkontrollierte Infektion und Vermeidung von systemischen Embolien.

Literatur:

1. Habib G. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J 2015; 36: 3075–128.
2. Thuny F. et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. Circulation 2005; 112: 69–75.

3. Bruun NE, et al. Cardiac imaging in infectious endocarditis. Eur Heart J 2014; 35: 624–32.

4. Raoult D, et al. Contribution of systematic serological testing in diagnosis of infective endocarditis. J Clin Microbiol 2005; 43: 5238–42.

5. Nishimura RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014; 63: 2438–88.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Johannes Holfeld
Universitätsklinik für Herzchirurgie
Medizinische Universität Innsbruck
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail: johannes.holfeld@i-med.ac.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 17

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. **Gegenanzeige:** 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:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX14. **Stand der Information:** November 2016.

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.

Fallbericht: Aortendissektion

T. Auf, J. Hajos, C. Adlbrecht, G. Delle Karth

Aus der 4. Medizinischen Abteilung, Kardiologie, Krankenhaus Hietzing, Wien

Ein 45-jähriger Patient wird von einem Freund aufgrund einer plötzlich eingetretenen Beinschwäche in ein Wiener Unfallspital gebracht. Da der Patient zusätzlich eine neurologische Symptomatik im Sinne von Flimmerskotonen beschreibt, wird er auf die Stroke-Unit eines weiteren Wiener Krankenhauses transferiert. Der klinisch-neurologische Status ergibt bis auf eine Beinschwäche rechts keinerlei Auffälligkeiten, im EKG jedoch können negative T-Wellen mit ST-Streckensenkungen in I, II, aVL, aVF, V₄–V₆, sowie ST-Streckenhebungen aus dem aufsteigenden Schenkel in V₁–V₃ und aVR registriert werden (Abb. 1).

Auf genauere Befragung schildert der Patient wellenförmig aufgetretene Thoraxschmerzen, verbunden mit einem Brustengegefühl, die mit der Beinschwäche einhergingen. Auskultatorisch fällt ein diskretes Diastolikum auf. An Vorerkrankungen sind eine arterielle Hypertonie, ein Diabetes mellitus Typ 2, eine Hyperlipidämie und ein Nikotinabusus, sowie eine chronisch renale Insuffizienz bekannt. In einer 2012 durchgeführten Koronarangiographie zeigten sich blande Koronargefäße.

Unter der Diagnose ST-Hebungsinfarkt wird der Patient an unsere Abteilung zur Akutkoronarangiographie transferiert. Vorab wurde der Patient mit 250 mg Acetylsalicylsäure (Aspirin®) und 180 mg Ticagrelor (Brilique®) geloadet. Die Herzenzyme sind bei einem Delay von 2–3 Stunden nach Schmerzbeginn nur gering ausgelenkt (hsTrop T 0,016 ng/ml bei 0,00–0,014 Normbereich), NT-pro-BNP 593 ng/l (0–125 ng/l). Auf-

fällig ist eine deutliche Auslenkung des D-Dimers auf > 35 mg/l (< 0,5 mg/l).

Im Herzkatheter gibt der Patient bei ausgeprägter hypertensiver Entgleisung thorakale Beklemmungen an. Bei fehlendem Leistenpuls rechts erfolgt der Versuch einer Punktion der linken A. femoralis. Dieser verläuft frustan, sodass die Untersuchung letztendlich über die rechte A. radialis durchgeführt wird.

Die Koronargefäße kommen regulär perfundiert und ohne wirksame Stenosen zur Darstellung (Abb. 2–5). Aufgrund des fehlenden Leistenpulses rechts bzw. der Fehlpunktion links werden die Leistengefäße angiographisch dargestellt. Hierbei ist die A. iliaca communis rechts nicht darstellbar. Proximal findet sich eine Doppelkontur in der Aorta descendens. Bei hochgradigem Verdacht einer Aortendissektion wird die Aortenwurzel dargestellt und auch hier kann eine Doppelkontur nach Abgang der Koronargefäße dargestellt werden.

Echokardiographisch bestätigt sich der Verdacht einer Typ-A-Dissektion nach Stanford mit mittelgradig-schwerer Aortenklappeninsuffizienz (Abb. 6, 7). Die Linksventrikelfunktion ist bei ausgeprägter linksventrikulärer Hypertrophie erhalten. Ein Perikarderguss kommt nicht zur Darstellung.

Aufgrund der akuten Operationsindikation wird sogleich die Herzchirurgie zugezogen. Auf deren Wunsch wird zusätzlich eine Computertomographie der gesamten Aorta durchgeführt.

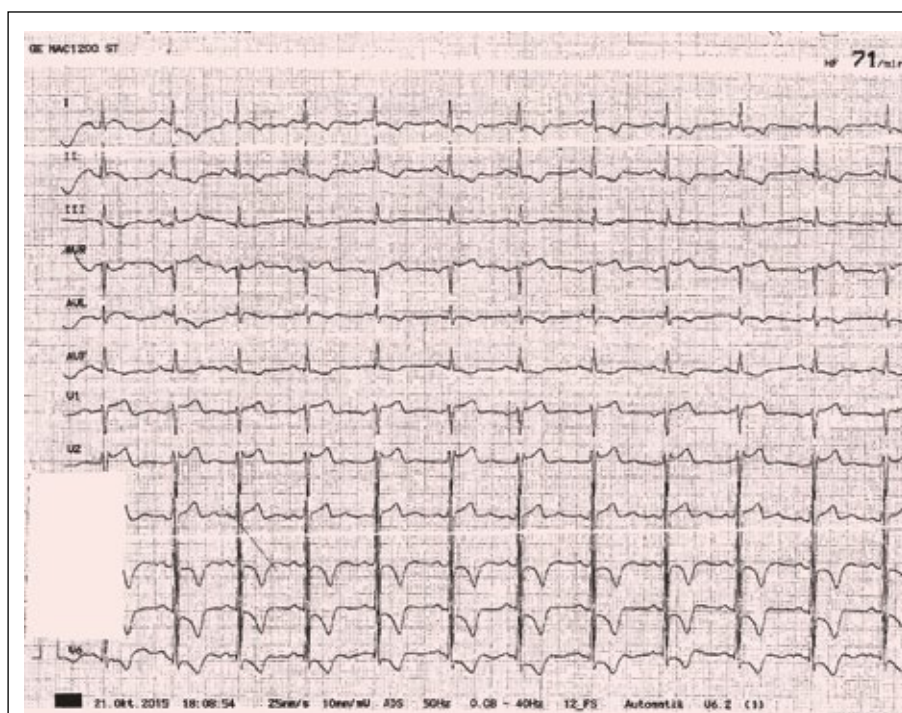


Abbildung 1: EKG des Patienten bei Aufnahme. Sinusrhythmus, 71/min, normaler Lagetyp, negative T-Wellen mit ST-Streckensenkungen in I, II, aVL, aVF, V₄–V₆, sowie ST-Streckenhebungen aus dem aufsteigenden Schenkel in V₁–V₃ und aVR.



Abbildung 2: Koronarangiographische Darstellung des linken Koronarsystems ohne Hinweis auf Stenosierungen.

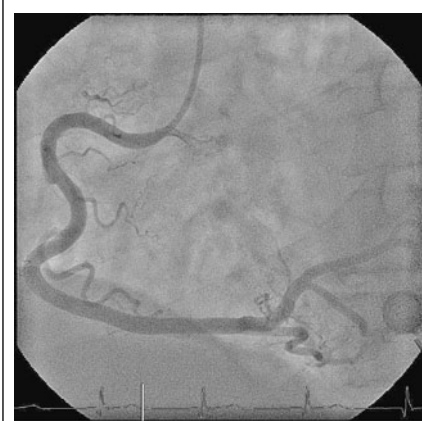


Abbildung 3: Koronarangiographische Darstellung des rechten Koronarsystems ohne Hinweis auf Stenosierungen.

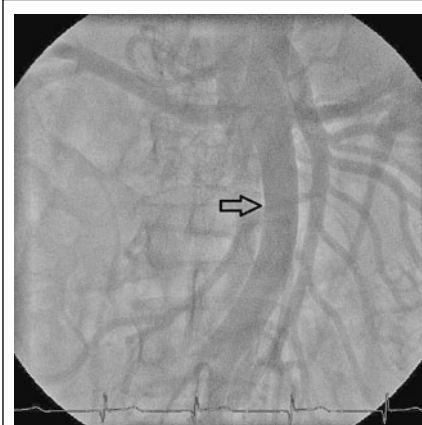


Abbildung 4: Angiographie der abdominalen Aorta und Iliakalgefäße. In der Aorta ist eine Dissektionslamelle erkennbar (Pfeil). Fehlende Kontrastierung der rechten A. iliaca communis.

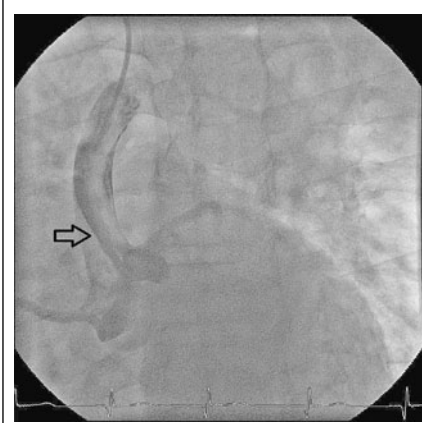


Abbildung 5: Angiographie des Aortenbogens. Bereits in der Aorta ascendens ist eine Doppelkontur erkennbar (Pfeil).

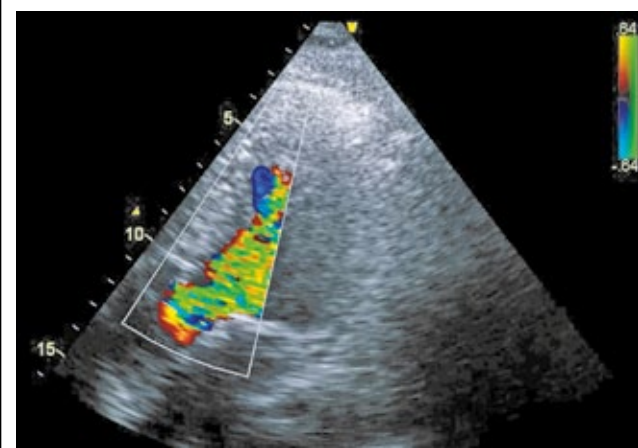


Abbildung 6: Echokardiographisches Bild des linken Ventrikels von apikal mit farbdopplersonographischer Darstellung einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz.

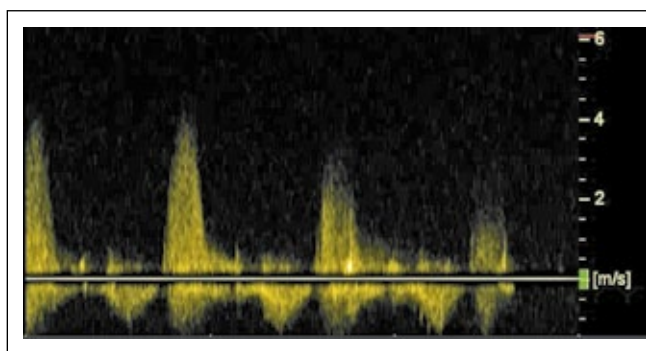


Abbildung 7: CW-Doppler-Signal des Jets der Aortenklappeninsuffizienz.

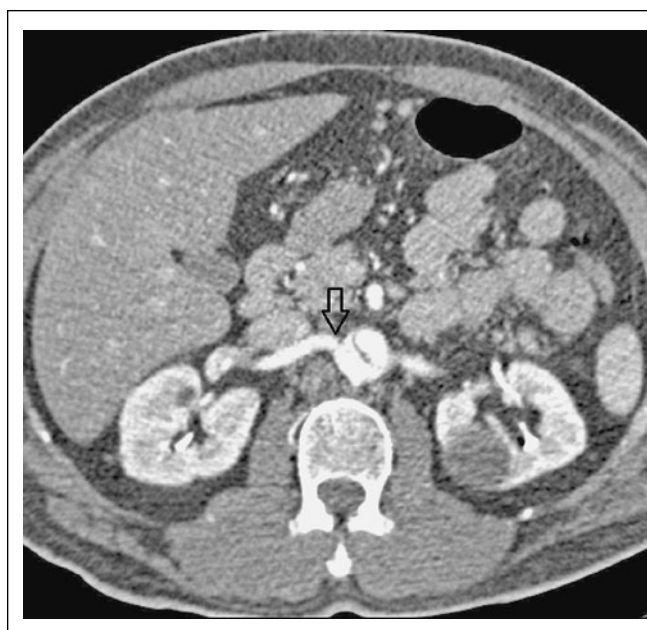


Abbildung 8: CT-Angiographie des Abdomens mit Doppelkontur in der Aorta abdominalis. Die A. ren. dext. entspringt aus dem falschen Lumen (Pfeil).

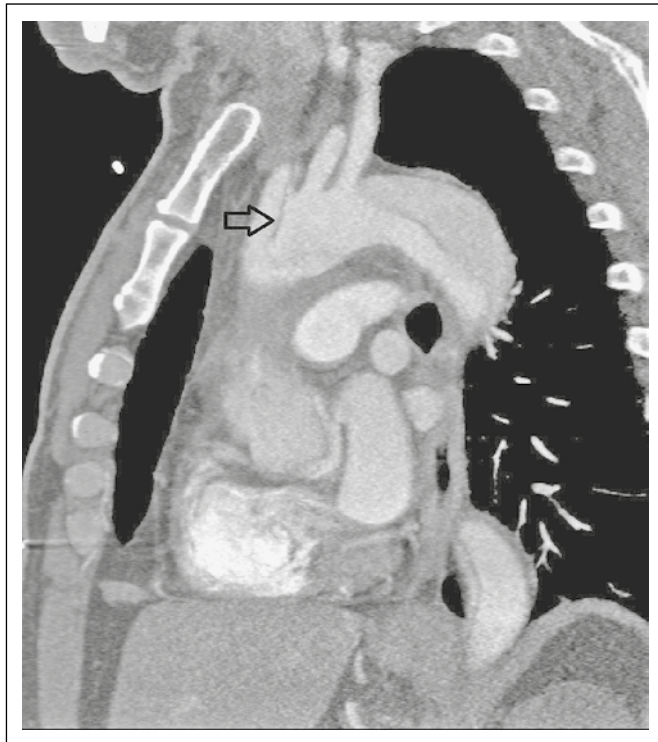


Abbildung 9: CT-Angiographie des Thorax mit Doppelkontur in der Aorta ascendens. Das Dissektat setzt sich in den Truncus brachiocephalicus fort.

Auch hier lässt sich eine vollständige Typ-A-Dissektion nach Stanford darstellen. Bis auf die rechte A. renalis entspringen alle Gefäße aus dem wahren Lumen der Aorta. Die A. iliaca communis rechts ist kurzstreckig verschlossen, distal jedoch regulär perfundiert (Abb. 8–10).

Die Operation beginnt etwa sieben Stunden nach Schmerzbeginn und dauert ca. sieben Stunden. Durchgeführt wird ein suprakoronarer Ersatz der Aorta ascendens sowie des Aortenbogens mittels 26-mm-Jotec-Dacron-Prothese und antegradem Stentgrafting der proximalen Aorta descendens mittels 24-mm-Evita-Open antegrader Stentgraftprothese in moderater Hypothermie und Kreislaufstillstand unter bilateraler anterolateraler Zerebroperfusion. Intraoperativ gestaltet sich die Blutstillung äußerst schwierig, sonst verläuft die Operation jedoch problemlos.

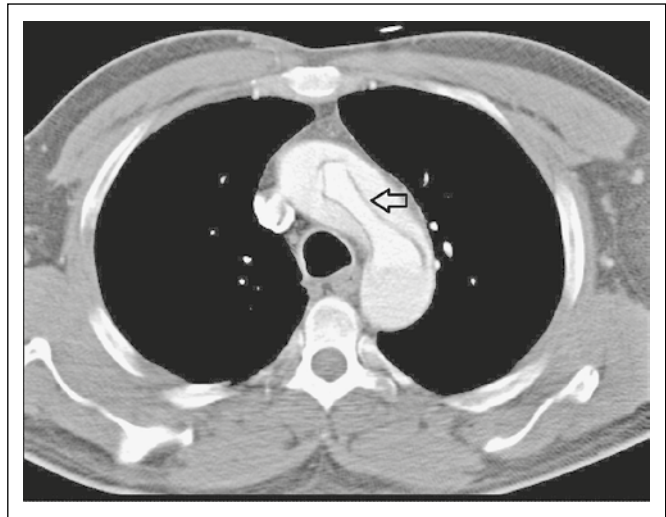


Abbildung 10: CT-Angiographie des Aortenbogens mit Darstellung des proximalen Dissektats (Pfeil).

Postoperativ komplizieren ein hämofiltrationspflichtiges Nierenversagen, ein Spinalis-anterior-Syndrom Th5/Th6 mit Parese beider unterer Extremitäten, sowie ein deutliches Durchgangssyndrom den Verlauf auf der Intensivstation. Nach einem Intensivaufenthalt von 15 Tagen erfolgt die Verlegung auf die chirurgische Normalstation. Durch intensive Physiotherapie ist in weiterer Folge ein Aufstehen mit Hilfe von zwei Therapeuten möglich und der Patient wird letztendlich nach weiteren 13 Tagen auf die Rehabilitationsstation der Neurologie verlegt.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Christopher Adlbrecht, MBA, FHFA

4. Medizinische Abteilung, Kardiologie

Krankenhaus Hietzing (Lehrkrankenhaus der Medizinischen Universität Wien)

A-1130 Wien

Wolkersbergenstraße 1

E-Mail: christopher.adlbrecht@wienkav.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

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. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Mannitol (E421), Croscarmellose-Natrium, Hypromellose (E464), Magnesiumstearat. Filmüberzug 05mg: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titaniumdioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Talkum. Filmüberzug 10 mg: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titaniumdioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Talkum. **Anwendungsgebiete:** Efient ist in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) angezeigt zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit akutem Koronarsyndrom (d.h. instabiler Angina pectoris, Nicht ST (Strecken) Hebungsinfarkt [UA/NSTEMI] oder ST (Strecken) Hebungsinfarkt [STEMI]) mit primärer oder verzögerter perkutaner Koronarintervention (PCI). Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1. **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. ATC Code: B01AC22. **Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Stand der Information:** Dezember 2015

DIE ERSTE RUNDE WAR SCHON SCHWIERIG GENUG.
**ICH WÜRD EINE ZWEITE
RUNDE GERNE VERMEIDEN.**

 **Efient**[®]
prasugrel



Fachkurzinformation siehe
gegenüberliegende Seite

EFT-L-0416, April 2016

Engagiert in der Forschung.
Im Einsatz für den Patienten.



Fallbericht: Patientin mit idiopathischer pulmonal-arterieller Hypertension (iPAH) unter Selexipag (Uptravi®)

N. Skoro-Sajer, I. M. Lang

Aus der Abteilung für Kardiologie, Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

■ Einleitung

Wir berichten von einer 59-jährigen Patientin, bei der im Juli 2008 im Rahmen der NS-304-Studie eine Therapie mit dem oralen Prostazyklin-(IP)-Rezeptor Agonisten Selexipag begonnen wurde.

■ Anamnese

Bei der Patientin bestanden als frühere und/oder begleitende Erkrankungen ein Zustand nach Appendektomie, Tonsillektomie, Hysterektomie, Pulmonalembolie, ein Diabetes mellitus Typ II, eine arterielle Hypertonie und eine Hyperlipidämie. Im Jahr 1999 wurde bei der Patientin eine idiopathische pulmonal-arterielle Hypertonie (iPAH) festgestellt. Im Juni 1999 ergab sich aus der invasiven Katheteruntersuchung eine schwere Lungenhochdruckerkrankung mit pulmonal-arteriellen Drücken (PAP) von 92/36/58 mmHg, einem mittleren kapillären Verschlussdruck (mPAWP) von 7 mmHg, einem Herzminutenvolumen (CO) von 4,5 l/min und einem Lungengefäßwiderstand (PVR) von 906,7 dynes.s.cm⁻⁵.

Die Koronarien waren bland. Nach NO-Inhalation von 20 ppm kam es erstaunlicherweise zu einem signifikanten Abfall der Pulmonalisdrukke von 92/36/58 auf 64/23/36 mmHg. Die Patientin wurde als Responderin klassifiziert und es wurde eine Auftitration von Diltiazem versucht, allerdings bei einer Dosis von 4 × 60 mg wegen schwerer arterieller Hypotonie abgebrochen. Auch ein Versuch mit Amlodipin scheiterte. Die Pulmonalisdrukke blieben unter Diltiazem weiter erhöht, weshalb eine Therapie mit subkutanem Treprostinil versucht wurde. Wegen starker Nebenwirkungen wurde die Patientin auf eine orale Therapie mit Bosentan umgestellt. Unter Bosentan 2 × 125 mg und Diltiazem 4 × 60 mg war die Patientin auf einem reduzierten Niveau stabil.

Am 25. Juli 2008 zeigte sich ein PAP von 94/26/52 mmHg, mPAWP von 9 mmHg, ein CO von 7 l/min, und ein PVR von 560 dynes.s.cm⁻⁵. Der 6-Minuten-Gehtest betrug 448 m bei BDS von 2. ProBNP war mit 62,7 pg/ml im Normbereich.

Im Status zeigte sich eine 159 cm große und 64 kg schwere Patientin im normalen Allgemein- und Ernährungszustand. Die Lunge war sowohl auskultatorisch als auch perkutorisch unauffällig. Die Herztöne waren rhythmisch, der 2. Herzton war betont. Es bestanden keine Beinödeme. Der Blutdruck war 120/75 mmHg, Herzfrequenz 94/min. SO₂ war mit 92 % erniedrigt.

Die Patientin war unter Therapie mit Phenprocoumon (INR 2–2,5), Metformin, Atorvastatin und Diltiazem.

■ Diskussion

Die NS-304-Studie („Study of NS-304 in Pulmonary Arterial Hypertension [PAH]“) war eine multizentrische, doppelblinde, randomisierte, placebo-kontrollierte Phase-II-Studie, in welcher 43 Patienten über 17 Wochen mit dem Prostazyklin-(IP)-Rezeptor Agonist (NS-304, Selexipag) behandelt wurden. Selexipag, ursprünglich von Nippon Shinyaku entwickelt, ist ein hoch wirksamer, selektiver Prostazyklin-(IP)-Rezeptor Agonist in Tablettenform. In präklinischen Modellen zeigte sich eine positive Wirkung der selektiven Bindung an den IP-Rezeptor auf die Wirksamkeit sowie auf die Verminderung von Nebenwirkungen, die durch die Aktivierung anderer Prostanoid-Rezeptoren wie EP1 und EP3 hervorgerufen werden.

Die Teilnehmer der Studie mussten eine der folgenden Formen von PAH aufweisen: idiopathische oder hereditäre PAH, PAH auf Basis einer Bindegewebs-

erkrankung, aufgrund eines operierten Links-Rechts-Shunts oder aufgrund von Medikamentenexposition, die durch einen Rechtsherzkatheter (RHK) bestätigt war. Die Patienten wurden im Verhältnis 3:1 zusätzlich zu einem PDE-5-Inhibitor und/oder Endothelin-Rezeptor-Antagonisten entweder zu Selexipag oder Placebotherapie randomisiert. Nach 17 Wochen der Behandlung kam es bei mit Selexipag behandelten Patienten zu einem signifikanten Abfall des PVRs (Behandlungseffekt: –30,3 %, p = 0,0045) verglichen mit Placebo-behandelten Patienten.

Unsere Patientin wurde im Juli 2008 in die NS-304-Studie eingeschlossen und während der ersten 16 Wochen wurde beginnend mit 200 µg 2x tgl. Selexipag bis auf 600 µg 2x tgl. auftitriert. Die RHK-Kontrolle 17 Wochen nach dem Beginn mit Selexipag ergab keine wesentliche Verbesserung der Hämodynamik (PAP 91/34/55 mmHg; CO 7 l/min, PVR 482 dynes.s.cm⁻⁵). Die Entblindung ergab, dass unsere Patientin in der Selexipag-Gruppe war.

Seit 2008 steht die Patientin unter Kombinationstherapie mit Bosentan 1 × 125 mg und Selexipag 600 µg BID ohne Zeichen der Rechtsherzdekompensation oder PAH-Verschlechterung, wobei sie auch die Diltiazemtherapie beibehalten hat.

Die letzte RHK-Kontrolle vom 21. April 2016 (8 Jahre nach der Einstellung auf Selexipag) ergab eine Verbesserung der Hämodynamik: PAP 80/26/45 mmHg; CO 9,3 l/min, PVR 325 dynes.s.cm⁻⁵. Die letzte ambulante Kontrolle der Patientin im Juli 2016 ergab einen stabilen Zustand, der 6MWT betrug 463 m, proBNP war im Normbereich (72,2 pg/ml). Das Beispiel dieser Patientin spiegelt einen besonderen Subtyp von PAH wider, nämlich den eines hämodynamischen Responderstatus, der

mit Kalziumantagonisten nicht optimal einstellbar war (Abb. 1).

Zusammenfassend kann über diese Patientin gesagt werden, dass sich keine Hinweise auf die Progression der Erkrankung unter dieser Therapie gezeigt haben. Innerhalb des 8-jährigen Behandlungszeitraums kam es zu einer Verbesserung verschiedener hämodynamischer Parameter und des 6MGT.

In der Zwischenzeit wurden die Ergebnisse der für Selexipag zulassungsrelevanten Phase-III-Studie GRIPHON bekannt, in deren Rahmen Selexipag an 1156 Patienten mit pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH) in einer Langzeitstudie getestet wurde. Selexipag verminderte das Risiko eines Morbiditäts-/Mortalitätsereignis gegenüber Placebo um 40 % ($p < 0,0001$). Patienten wurden bis zu 4,3 Jahre behandelt.

Das Verträglichkeitsprofil von Selexipag in der GRIPHON-Studie entsprach dem anderer Prostazyklin-Therapien. Selexipag wurde an Patienten getestet, die zu 80 % mit PAH-spezifischer Grundmedikation vorbehandelt waren. Die Hochtitrierung von Selexipag ermöglicht eine individuelle Einstellung der Dosis für jeden einzelnen Patienten auf der Grundlage der individuellen Verträglichkeit. Im Rahmen der GRIPHON-Studie lag die anfängliche Dosis bei 200 µg 2× tägl. und wurde in Schritten von 200 µg 2× tägl. auf ein Maximum von 1600 µg 2× tägl. gesteigert.

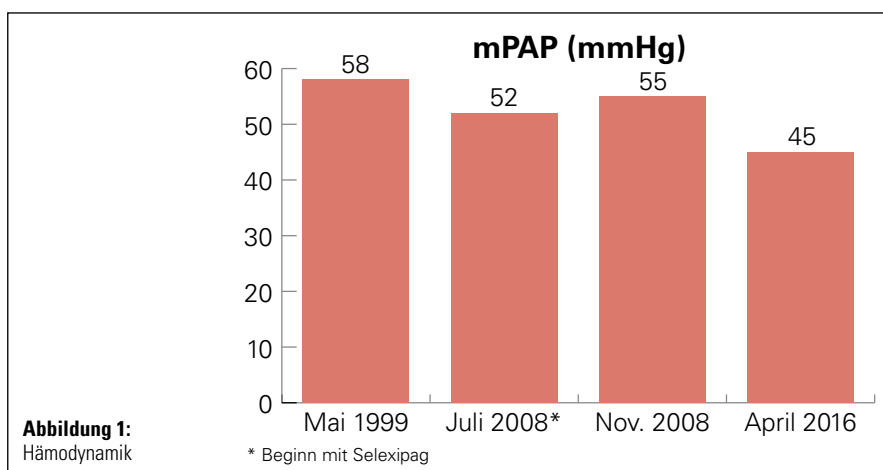


Abbildung 1:
Hämodynamik

Selexipag ist eine orale Substanz, die über den Prostazyklin-Signalweg wirkt und für die eine signifikante Verringerung des Risikos im Hinblick auf einen klinisch hochrelevanten Endpunkt belegt ist.

Die häufigsten Nebenwirkungen in der GRIPHON-Studie, die bei der Verabreichung von Selexipag häufiger als bei Placebo auftraten, stimmten mit denen anderer Prostazyklin-Therapien überein: Kopfschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit, Kieferschmerzen, Erbrechen, Gliederschmerzen, Muskelschmerzen, Nasopharyngitis und Hautrötungen.

Am 21. Dezember 2015 hat die US-amerikanische Gesundheitsbehörde (Food and Drug Administration) und am 12. Mai 2016 die Europäische Kommission die Zulassung für den oral zu verabreichenden, selektiven IP-Pro-

tazyklin-Rezeptor Agonisten Uptravi® (Selexipag) zur Behandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) erteilt. Uptravi® ist für die Behandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH; Gruppe I nach WHO-Klassifikation) zur Verzögerung der Krankheitsprogression und Reduzierung des Risikos der Hospitalisierung aufgrund von PAH indiziert.

Fachkurzinformation untenstehend

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Nika Skoro-Sajer
Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
nika.skoro-sajer@meduniwien.ac.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

Uptravi® 200µg / 400µg / 600µg / 800µg / 1000µg / 1200µg / 1400µg / 1600µg Filmtabletten.

▼ 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 veröffentlichten Fachinformation.

Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält entweder 200µg, 400µg, 600µg, 800µg, 1000µg, 1200µg, 1400µg oder 1600µg Selexipag; **Sonstige Bestandteile:** **Tablettenkern:** Mannitol (E421), Maisstärke, niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Hypromellose, Propylenglycol, Titandioxid (E171), Carnaubawachs und Eisenoxide (Uptravi 200µg Filmtablette enthält Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Uptravi 400µg Filmtablette enthält Eisen(III)-oxid (E172), Uptravi 600µg Filmtablette enthält Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(II,III)-oxid (E172), Uptravi 800µg Filmtablette enthält Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) und Eisen(II,III)-oxid (E172), Uptravi 1000µg Filmtablette enthält Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Uptravi 1200µg Filmtablette enthält Eisen(II,III)-oxid (E172) und Eisen(III)-oxid (E172), Uptravi 1400µg Filmtablette enthält Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Uptravi 1600µg Filmtablette enthält Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, Thrombozytenaggregationshemmer exkl. Heparin, **ATC-Code:** B01AC27. **Anwendungsgebiet:** Uptravi ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III entweder als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie bei Patienten, die für diese Therapien nicht infrage kommen. Die Wirksamkeit wurde bei PAH, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebskrankungen und PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern nachgewiesen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, schwere koronare Herzerkrankung oder instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate, dekompensierte Herzinsuffizienz, sofern nicht engmaschig überwacht, schwere Arrhythmien, zerebrovaskuläre Ereignisse (z.B. transiente ischämische Attacke, Schlaganfall) innerhalb der letzten 3 Monate, angeborene oder erworbene Klappenfehler mit klinisch relevanten myokardialen Funktionsstörungen, die nicht mit einer pulmonalen Hypertonie in Verbindung stehen. **Zulassungsinhaber:** Actelion Registration Ltd, Chiswick Tower 13th Floor, 389 Chiswick High Road, London W4 4AL, Vereinigtes Königreich. **Vertrieb in Österreich:** Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH, Leonard-Bernstein-Straße 10, 1220 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** Mai 2016.

Entgeltliche Einschaltung
11/7/12 2016

Aktuelles:

Stabile Angina pectoris – Update der pharmakologischen Therapie

B. Eber¹, P. Pecnik², M. Eber¹, M. Suppan², W. Helmreich²

Aus der ¹Ordination in Wels und der ²Abteilung für Innere Medizin II mit Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen

■ Kurzfassung

- Die Angina pectoris (AP) gilt als das Leitsymptom der koronaren Herzkrankheit (KHK), obwohl sich dieses Beschwerdebild meist atypisch präsentiert. Oft ist eine AP auch Symptom anderer kardialer und nicht-kardialer Erkrankungen.
- Die Erkennung einer Instabilität der AP gilt als große Herausforderung in der täglichen Praxis.
- Die therapeutische Basis einer AP bei KHK stellt die günstige Beeinflussung des Lebensstils, die gerinnungsaktive Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern als auch eine LDL-Cholesterinsenkung auf LDL-C-Werte von < 70 mg/dl dar.
- Nitroglyzerin sublingual sollte jedem KHK-Patienten als Therapie der Wahl im AP-Anfall verschrieben werden.
- Neben einer Betablockade und der Verabreichung von Kalziumantagonisten bieten sich Nicorandil, Ranolazin, Trimetazidin und Ivabradin als effektive symptomatische Behandlung einer AP an.

■ Einleitung

Angina pectoris (AP) ist die zweithäufigste Ursache von Brustschmerzen in der Allgemeinpraxis und gilt als das Leitsymptom der koronaren Herzkrankheit (KHK), obwohl sich dieses Beschwerdebild meist atypisch präsentiert. Oft ist eine AP auch Symptom anderer kardialer und nicht-kardialer Erkrankungen.

Die stabile Angina pectoris ist mit einem niedrigen, jedoch relevanten Risiko für akute koronare Ereignisse und einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität verbunden. Neben Aufklärung über die Erkrankung, Risikofaktoroptimierung sowie Entwicklung von Selbstmanagementstrategien stehen die Prophylaxe und das Anfallsmanagement im Vordergrund. Einerseits soll bei stabiler Angina pectoris durch die Therapie die Prognose verbessert werden, andererseits ist ein möglichst langer symptomfreier Verlauf anzustreben [1–4].

laxe und das Anfallsmanagement im Vordergrund. Einerseits soll bei stabiler Angina pectoris durch die Therapie die Prognose verbessert werden, andererseits ist ein möglichst langer symptomfreier Verlauf anzustreben [1–4].

■ Management einer KHK – prognostischer Ansatz

Der individuelle Nutzen und die Risiken einer Revaskularisation mittels perkutaner Koronarintervention oder aortokoronarer Bypassoperation sollten anhand der Schwere und Komplexität der Erkrankung und anderer relevanter Faktoren wie Komorbiditäten abgewogen werden.

Antianginöse Therapie

An Medikamenten zur Optimierung der Prognose bei stabiler AP sind drei Substanzgruppen zu empfehlen:

1. Thrombozytenaggregationshemmer (Acetylsalicylsäure, bei Unverträglichkeit Clopidogrel) zur Primärprävention einer Thrombusbildung,
2. Statine (z. B. Simvastatin, Atorvastatin) wirken plaquestabilisierend (ev. sogar Regression möglich),
3. ACE-Inhibitoren reduzieren bei bestehendem Diabetes mellitus, Mikroalbuminurie oder eingeschränkter linksventrikulärer Funktion die Gesamtmortalität.

Mittel der 1. Wahl:

- Kurzwirksame Nitrate (Nitroglyzerin): Beachtung des Ablaufdatums, Licht- und Temperaturschutz
- Blutdruckmessung vor Anwendung sinnvoll
- nur 1 Spray bzw. 1 Kapsel bei Anfall, Wiederholung nach 15 Minuten möglich
- First-dose-Hypotonie möglich
- Abstand zu kleinen Kindern (Methämoglobinämie möglich)

- Typische Nebenwirkungen: Erweiterung der 3 H-Gefäße (Haut [Rötung], Herz [Tachykardie], Hirn [Kopfschmerz]), weiters übler Mundgeruch möglich

Plus

1. Betablocker oder Kalziumantagonisten mit frequenzsenkender Wirkung.
2. Bei niedriger Herzfrequenz oder Unverträglichkeit von obigen Versuch mit Kalziumantagonisten vom Dihydropyridintyp.
3. Bei Angina pectoris-Schweregrad CCS > 2 eventuell Betablocker + Kalziumantagonisten vom Dihydropyridintyp.

Betablocker und Kalziumantagonisten sind in ihrer antianginösen Wirkung als etwa gleichwertig zu sehen [5]. Betablocker wirken negativ chronotrop, inotrop und dromotrop. Durch Verlängerung der Diastolendauer erhöhen sie die Perfusion ischämischer Areale. Nach Myokardinfarkt und bei Herzinsuffizienz reduzieren sie das Risiko kardiovaskulärer Todesfälle. Die in Österreich meistens verwendeten Betablocker wie Metoprolol, Bisoprolol und Nebivolol blockieren selektiv β_1 -Adrenozeptoren. Kalziumantagonisten hemmen den L-Kalziumkanal in der glatten Muskulatur und der Herzmuskulatur und wirken antianginös, die Nicht-Dihydropyridintypen (Diltiazem und Verapamil) sollten jedoch wegen ihrer Wirkung auf die Herzfrequenz nicht mit Betablockern kombiniert werden [1–4].

Die Antianginosa der zweiten Wahl werden nachfolgend in Form von **Steckbriefen für die Praxis** zusammengefasst. Diese wurden durch die Autoren dargestellt, sollten jedoch stets nach Durchsicht der Fachinformation zur Anwendung am individuellen Patienten kommen.

■ Mittel der 2. Wahl

Nicorandil = Dancor® (Fa. Merck [4, 6, 7]).

Pharmakologie

- **Pharmakodynamik:** Nikotinamid-Ester – organisches Nitrat, *per os* zu 75 % bioverfügbar und wird rasch zu unwirksamen Metaboliten abgebaut
- **Pharmakokinetik:** Die HWZ beträgt etwa eine Stunde.

Allgemeines

- Über Nitrateffekt venöse Vasodilatation und zusätzlich über Öffnung von Kaliumkanälen arterielle Vasodilatation (Vorlastsenkung, Nachlastsenkung, Verbesserung des koronaren Blutflusses)
- Gering antihypertensiv wirksam
- Kein First-line-Medikament
- Einsatz bei Patienten, wenn Betablocker und/oder Kalziumantagonisten nicht ausreichend ansprechen, diese nicht vertragen bzw. diese nicht einnehmen sollten.

Typische Nebenwirkungen

- Typische Nitratnebenwirkungen (Cephalaea, Schwindel, Übelkeit)
- Gastrointestinale Ulzera (selten zu beobachten)
- Verschlechterung des Glukosestoffwechsels
- Schwerwiegende Haut-, Schleimhaut- und Augenulzerationen

Kontraindikationen

- Hypotonie, Schock, akute Herzinsuffizienz
- CAVE: Phosphodiesterase-5-Hemmer oder andere Nitrate

Tipps und Tricks

- Beginn mit 5 mg bei Patienten mit bekanntem Nitratkopfschmerz
- Vorsicht bei gleichzeitiger NSAR bzw. Kortisongabe (Ulkusgefahr)
- Keine speziellen Dosisempfehlungen bei eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion

Ranolazin = Ranexa® (Fa. Menarini [4, 8–12])

Pharmakologie

- **Pharmakodynamik:** weitestgehend unbekannt; Hemmung des späten Natriumstroms in kardiale Zellen und somit Verringerung der intrazellulären Kalziumüberladung → Förderung der diastolischen Relaxation und folglich verbesserte Durchblutung des Herzmuskels.

lulären Kalziumüberladung → Förderung der diastolischen Relaxation und folglich verbesserte Durchblutung des Herzmuskels.

- **Pharmakokinetik:** absolute Bioverfügbarkeit (p.o.) 35–50 %, Proteinbindung 62 %, $C_{\max}$ 2–6 Stunden, „steady state“ innerhalb von 3 Tagen erreicht, terminale HWZ im Fließgleichgewicht 7h, vom CYP-System abhängig, Elimination renal (73 %) und fäkal (25 %)

Typische Nebenwirkungen

- Kopfschmerzen, Schwindel
- Halluzinationen, Verwirrheitszustände
- Verschwommenes Sehen, Doppeltsehen
- Erbrechen, Übelkeit, Obstipation

Kontraindikationen

- Schwere Nieren- und Leberfunktionsstörungen
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Starke CYP3A4-Hemmer **und** CYP3A4-Induktoren
- Antiarrhythmika der Klasse IA oder III

Tipps und Tricks

- Gebrauchsinformation und Patienten-Informationskarte muss ausgehändigt werden; Patient muss diese Patienten-Informationskarte und seine Medikationsliste bei jedem Arztbesuch vorlegen
- Aufgrund der Nebenwirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit hinweisen
- Vorsicht bei älteren Patienten, geringem Körpergewicht (< 60 kg), Herzinsuffizienz NYHA III und IV und Nieren- und Leberfunktionsstörungen; keine Daten bei < 18-Jährigen
- Sorgfältige Titrierung bei CYP3A4 und P-gp-Inhibitoren und bei Einnahme von Digoxin, Simvastatin, Atorvastatin und Kalzineurinhemmern
- Vorsicht: es kommt zur Verlängerung der QTc-Zeit.

Trimetazidin = Vastarel® (Fa. Sanova [4, 13, 14])

Pharmakologie

- Kein Prodrug, Proteinbindung 16 %, $C_{\max}$ 5 Stunden, HWZ 6–18 Stunden, Elimination nur renal
- Metabolische Wirkung: Hemmung der Beta-Oxidation von Fettsäuren,

Verstärkung der Glukose-Oxidation → Verhinderung des Absinkens des intrazellulären ATP-Gehalts

Allgemeines

- > 30 Jahre klinische Erfahrung, zugelassen in > 100 Ländern
- Antianginöse und antiischämische Wirkung durch zahlreiche Studien gesichert (vergleichbar mit Betablocker, additiv wirksam zu Betablocker, stärker als Nitrate)
- Prognose-Verbesserung bei KHK-Patienten bisher nicht eindeutig nachweisbar

Typische Nebenwirkungen

- Schläfrigkeit, Benommenheit, Kopfschmerzen
- Allergie

Kontraindikationen

- **Absolut:** Morbus Parkinson, Tremor, Restless legs, Gravidität, Stillzeit
- **Relativ:** Leber- und Niereninsuffizienz

Tipps und Tricks

- Keine Beeinflussung der Hämodynamik (Blutdruck und Puls)
- Gut kombinierbar
- Kein Einsatz in Prophylaxe, bei akutem koronarem Syndrom, bei vasospastischer Angina

Ivabradin = Procoralan® (Fa. Servier [4, 15–20])

Pharmakologie

- Orale Bioverfügbarkeit bei 40 %, Metabolisierung über CYP3A4
- Ausscheidung zu gleichen Teilen über Urin und Stuhl
- Die Haupt-HWZ beträgt etwa 11 Stunden.

Allgemeines

- Spezifischer und selektiver I_f -Kanal-Hemmer
- Wirkt direkt am Sinusknoten ohne Beeinflussung des Reizleitungssystems, der Herzmuskelkraft oder des Blutdrucks
- Senkt Herzfrequenz in Ruhe und unter Belastung

Typische Nebenwirkungen

- Lichtbedingte visuelle Symptome (Phosphene), meist spontan reversibel

- Gering häufigeres Auftreten von Vorhofflimmern
- Sinusbradykardie

Kontraindikationen

- Gleichzeitige Einnahme von Verapamil oder Diltiazem kontraindiziert
- Akutes Koronarsyndrom, kardiogener Schock
- Hypotonie < 90/50 mmHg
- Schwere Leberinsuffizienz
- Long-QT-Syndrom
- Sick-Sinus-Syndrom sowie AV-Block dritten Grades
- Vorhofflimmern
- Patienten mit einer Herzschrittmacher-Abhängigkeit
- Gleichzeitige Anwendung von starken Zytotoxika P4503A4-Hemmern (Antimykotika vom Azoltyp), Makrolidantibiotika, HIV-Protease-Inhibitor
- Schwangerschaft und Stillzeit

Tipps und Tricks

- Bei fehlender symptomatischer Besserung Therapieabbruch nach 3 Monaten
- Bei Sinusbradykardie oder Schwindel bzw. Müdigkeit Dosisreduktion auf 2 × 2,5 mg bzw. bei fehlender Besserung Therapieabbruch
- In SIGNIFY-Studie erhöhte Mortalität bei schwerer AP ab CCS II

Literatur:

1. Adlbrecht C et al. Leitliniengerechte Therapie der Angina pectoris. *Die Punkte Kardiologie* 1/2016; 3–7.
2. Delle Karth G. Die stabile Angina pectoris. *Ärztemagazin* 9/2016; 21–3.
3. Kaski JC. *Essentials in Stable Angina Pectoris*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2016.
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Task Force Members et al. 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.
5. Rehnqvist N, Hjemdahl P, Billing E, Björkander I, Eriksson SV, et al. Effects of metoprolol vs verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm (APSI). *Eur Heart J* 1996; 17: 76–81.
6. Izumiya Y, Kojima S, Kojima S, Araki S, Usuku H, et al. Long-term use of oral nicorandil stabilizes coronary plaque in patients with stable angina pectoris. *Atherosclerosis* 2011; 214: 415–21.
7. The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1269–75.
8. Alexander KP, Weisz G, Prather K, James S, Mark DB, et al. Effects of Ranolazine on Angina and Quality of Life After Percutaneous Coronary Intervention With Incomplete Revascularization: Results From the Ranolazine for Incomplete Vessel Revascularization (RIVER-PCI) Trial. *Circulation* 2016; 133: 39–47.
9. Morrow DA, Scirica BM, Karwatowska-Prokopczuk E, Murphy SA, Budaj A, et al. Effects of ranolazine on recurrent cardiovascular events in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: the MERLIN-TIMI 36 randomized trial. *JAMA* 2007; 297: 1775–83.
10. Sendón JL, Lee S, Cheng ML, Ben-Yehuda O, CARISA study investigators. Effects of ranolazine on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina receiving maximally-tolerated background therapy: analysis from the Combination Assessment of Ranolazine In Stable Angina (CARISA) randomized trial. *Eur J Prev Cardiol* 2012; 198: 952–9.
11. Timmis AD et al. Effects of ranolazine on exercise tolerance and HbA1c in patients with chronic angina and diabetes. *Eur Heart J* 2005; 27: 42–8.
12. Wilson SR, Scirica BM, Braunwald E, Murphy SA, Karwatowska-Prokopczuk E, et al. Efficacy of ranolazine in patients with chronic angina observations from the randomized, double-blind, placebo-controlled MERLIN-TIMI (Metabolic Efficiency

With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes) 36 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1510–6.

13. Chazov EI, Lepachin VK, Zhavorov EA, Fitilev SB, Levin AM, et al. Trimetazidine in Angina Combination Therapy—the TACT study: trimetazidine versus conventional treatment in patients with stable angina pectoris in a randomized, placebo-controlled, multicenter study. *Am J Ther* 2005; 12: 35–42.
14. Detry JM, Sellier P, Pennaforte S, Cokkinos D, Dargie H, Mathes P. Trimetazidine: a new concept in the treatment of angina. Comparison with propranolol in patients with stable angina. Trimetazidine European Multicenter Study Group. *Br J Clin Pharmacol* 1994; 37: 279–88.
15. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Robertson M, et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 817–21.
16. Fox K, Ford I, Steg PG, Tardif JC, Tendera M, et al. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371: 1091–9.
17. Tardif JC, Ford I, Tendera M, Bourassa MG, Fox K; INITIATIVE Investigators. Efficacy of ivabradine, a new selective (If) inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26: 2529–36.
18. Tardif JC, Ponikowski P, Kahan T; ASSOCIATE Study Investigators. Efficacy of the (If) current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2009; 30: 540–48.
19. Tardif JC, Ponikowski P, Kahan T; ASSOCIATE Investigators. Effects of ivabradine in patients with stable angina receiving beta-blockers according to baseline heart rate: an analysis of the ASSOCIATE study. *Int J Cardiol* 2013; 168: 789–94.
20. Werdan K, Ebelt H, Nuding S, Höpfner F, Stöckl G, et al. Ivabradine in Combination with Metoprolol Improves Symptoms and Quality of Life in Patients with Stable Angina Pectoris: A post hoc Analysis from the ADDITIONS Trial. *Cardiology* 2016; 133: 83–90.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber

A-4600 Wels, Elisabethstraße 66

E-Mail: ordination.eber@gmail.com

Fachkurzinformation zur Titelflappe

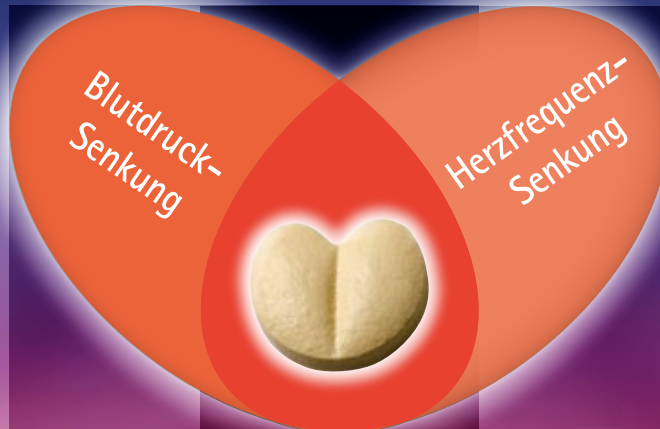
Eliquis 2,5 mg Filmtabletten, Eliquis 5 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC-Code: B01AF02 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette 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:** 11/2016 **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.**

Concor®
Bisoprolol

Concor® COR
Bisoprolol

Concor® plus
Bisoprolol-HCTZ

Das Herz im Fokus



Concor® – Kardioprotektion durch effektive Blutdruck- und Herzfrequenzsenkung*

MERCK

Unter Repatha® (Evolocumab) Rückgang der Atherosklerose bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit

- **Plaque-Regression bei fast $\frac{2}{3}$ der Patienten mit Repatha® zusätzlich zur optimierten Statintherapie**
- **Detaillierergebnisse parallel im *Journal of the American Medical Association* veröffentlicht und im Rahmen des wissenschaftlichen Kongresses 2016 der AHA vorgestellt**

Die Zugabe von Repatha® (Evolocumab) zu einer optimierten Statintherapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) kann zu einer Regression von atherosklerotischen Plaques führen: Die detaillierten Ergebnisse aus der Phase-III-Studie GLAGOV, einer Studie mit koronarer intravaskulärer Bildgebung, wurden im Rahmen einer Late-Breaking Clinical Trials Session anlässlich der American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2016 vorgestellt und gleichzeitig im *Journal of the American Medical Association* publiziert [1].

In der GLAGOV-Studie wurde mittels intravaskulärem Ultraschall (IVUS) zu Studienbeginn und in Woche 78 untersucht, ob Repatha® bei Patienten, die bereits mit einer optimierten Statintherapie behandelt werden, über die weitere LDL-C-Senkung das atherosklerotische Plaquevolumen in den Koronararterien verändern kann [1]. Repatha® ist ein Inhibitor der Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9) zur Behandlung bestimmter Patienten mit erhöhtem LDL- (Low-Density Lipoprotein-) Cholesterin (LDL-C) [2].

„Herz-Kreislauf-Spezialisten führen seit einigen Jahren Studien mit bildgebenden Verfahren bei LDL-C-senkenden Therapien durch, um die Verlangsamung der Atheroskleroseprogression zu messen. Die GLAGOV-Studie zeigt nun, dass die maximale LDL-C-Senkung unter Evolocumab im Vergleich zu Statinen alleine tatsächlich zu einer zusätzlichen Regression der koronaren Atherosklerose

führt“, so Sean E. Harper, M.D., Executive Vice President der Forschungsabteilung von Amgen. „In der Tat trat bei fast $\frac{2}{3}$ der Repatha®-Patienten in dieser Studie, von denen fast alle bereits bei Studienbeginn mit einer hoch- bis mittelintensiven Statintherapie behandelt wurden, eine Reduktion der Plaquelast ein.“

Mit dem Nachweis, dass eine Behandlung mit Repatha® zu einer statistisch hochsignifikanten Regression des nominalen Atheromvolumens (PAV) führt, wurde in der Studie das primäre Ziel erreicht. Bei Patienten im Repatha®-Arm ging das PAV um 0,95 % im Vergleich zu Studienbeginn zurück, verglichen mit einer Zunahme um 0,05 % vs. Baseline bei jenen Patienten, die eine optimierte Statintherapie plus Placebo erhielten (Repatha®-Arm $p < 0,0001$; Placebo-Arm $p = 0,78$). Der Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen war statistisch hochsignifikant ($p < 0,0001$). Darüber hinaus war die Zugabe von Repatha® bei einem größeren Prozentanteil der Patienten mit einem PAV-Rückgang verbunden als bei den mit Placebo behandelten Patienten (64,3 % vs. 47,3 %; $p < 0,0001$). Bei Studienbeginn erhielten 98 % der Patienten in beiden Behandlungsarmen eine hoch- bis mittelintensive Statintherapie [1].

Bei Patienten im Repatha®-Arm ergab sich ein durchschnittlicher Rückgang des absoluten Atheromvolumens (TAV, ein Maß für das Plaquevolumen) um 5,8 mm³, verglichen mit 0,9 mm³ im Placebo-Arm (Repatha®-Arm $p < 0,0001$; Placebo-Arm $p = 0,45$). Der Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen war statistisch signifikant ($p < 0,0001$). Außerdem war die Zugabe von Repatha® bei einem signifikant größeren Prozentanteil der Patienten mit einem TAV-Rückgang verbunden als bei der Zugabe von Placebo (61,5 % vs. 48,9 %, $p = 0,0002$) [1].

„Ausgehend von früheren Studien mit Statinen wussten wir nicht, ob GLAGOV eine zusätzliche Plaque-Regression bei LDL-C-Spiegeln < 60 mg/dl zeigen würde“, so Studienautor Stephen J. Ni-

cholls, M.D., Ph.D., Professor of Cardiology and Deputy Director, South Australian Health & Medical Research Institute, Adelaide, Australien. „Eines der überzeugendsten Ergebnisse der GLAGOV-Studie ist die fortgesetzte Plaquereduktion bei LDL-C-Spiegeln, die deutlich unter den üblicherweise anerkannten Schwellenwerten liegen.“

Bei Beginn der Studie lag der mittlere LDL-C-Spiegel in beiden Behandlungsgruppen bei 92,5 mg/ml. Während der 78-wöchigen Behandlung lag der zeitlich gewichtete durchschnittliche LDL-C-Spiegel im Repatha®-Arm bei 36,6 mg/dl, was einer Reduktion um 59,8 % entspricht, verglichen mit 93,0 mg/dl im Placebo-Arm. In Woche 78 betrug der Mittelwert des LDL-C im Repatha®-Arm 29 mg/dl, entsprechend einem Rückgang um 68,0 % seit Studienbeginn; im Placebo-Arm lag der Mittelwert bei 90 mg/dl [1].

In einer exploratorischen *Post-hoc*-Auswertung wurde das Niveau der Plaque-Reduktion ermittelt, das bei den 144 Patienten mit einem LDL-C-Spiegel < 70 mg/dl bei Studienbeginn (dem niedrigsten therapeutischen Zielwert in den aktuellen internationalen Leitlinien) erreicht wurde. Diese Analyse ergab für Patienten unter Repatha® im Vergleich zu Placebo den größten Rückgang der Plaquelast (Veränderung des PAV) vs. Baseline ($-1,97$ % vs. $-0,35$ %; $p < 0,0001$). Des Weiteren trat in dieser Subgruppe bei mehr als 80 % der Repatha®-Patienten eine Plaque-Regression (gemäß Veränderung des PAV) ein (81,2 % Repatha®; 48,0 % Placebo; $p < 0,0001$) [1].

In der GLAGOV-Studie wurden keine neuen verträglichkeitsrelevanten Signale identifiziert. Die Inzidenz der therapiebedingten unerwünschten Ereignisse war in beiden Gruppen vergleichbar (67,9 % Repatha®; 79,8 % Placebo) [1].

Obgleich die Studie nicht darauf ausgelegt war, die Auswirkungen auf kardiovaskuläre Ereignisse zu untersuchen, ergab eine exploratorische Analyse, dass bestätigte schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse bei 12,2 % der mit

Repatha® behandelten Patienten und bei 15,3 % der Placebo-Patienten auftraten. Bei den bestätigten Ereignissen handelte es sich in der Mehrzahl um koronare Revaskularisierungsmaßnahmen (10,3 % Repatha®; 13,6 % Placebo), gefolgt von Myokardinfarkt (2,1 % Repatha®; 2,9 % Placebo). Alle anderen bestätigten kardiovaskulären Ereignisse betrafen ≤ 0,8 % der Patienten in jeder Behandlungsgruppe [1].

Harper führte weiter aus: „Die überzeugenden Daten aus der GLAGOV-Studie beseitigen jeden wissenschaftlichen Zweifel, dass mit Repatha® eine Senkung des LDL-Cholesterins möglich ist und dass sich das auf den kritischen zugrundeliegenden Krankheitsprozess auswirkt. Es beunruhigt uns immer noch, dass Patienten trotz einer Therapieempfehlung durch ihren Arzt der Zugang zu Repatha® erschwert wird. Wir erwarten die Ergebnisse unserer Outcome-Studie FOURIER im ersten Quartal 2017 – auf deren Basis wir mit den Kostenträgern gemeinsam an einer Lösung arbeiten werden, um Patienten, die eine zusätzliche Senkung des LDL-C-Spiegels benötigen, den Zugang zu Repatha® zu erleichtern.“

Design der GLAGOV-Studie [1]

GLAGOV (*GL*lobal *Ass*essment of *Plaque Re*gression with a *PCSK9* *Anti*body as Measured by *Intra*Vascular *Ultrasound*, Globale Erfassung der Plaque-Regression unter einem PCSK9-Antikörper mittels intravaskulärem UL-

traschall) ist eine multizentrische, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Phase-III-Studie, in der die Wirkung von Repatha® auf das koronare Atheromvolumen bei 968 Patienten, nach klinisch indizierter Koronarangiographie und unter optimierter Hintergrundtherapie mit Statinen, untersucht wird.

Die Patienten mussten folgende Kriterien erfüllen: stabile Statindosis seit mindestens 4 Wochen, LDL-C ≥ 80 mg/dl oder zwischen 60 und 80 mg/dl plus ein schwerwiegender kardiovaskulärer Risikofaktor (definiert als nicht-koronare atherosklerotische Gefäßerkrankung, Myokardinfarkt oder Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris in den vergangenen 2 Jahren oder Diabetes mellitus Typ 2) oder 3 geringfügigere kardiovaskuläre Risikofaktoren (definiert als aktueller Tabakkonsum, Hypertonie, niedriges HDL-Cholesterin, familiäre Belastung mit frühzeitiger koronarer Herzkrankheit, hochsensitives C-reaktives Protein [hs-CRP] ≥ 2 mg/l oder Alter ≥ 50 Jahre bei Männern bzw. 55 Jahre bei Frauen).

Die Patienten wurden 1:1 in die beiden Behandlungsgruppen randomisiert und erhielten monatliche Injektionen mit 420 mg Repatha® oder Placebo. Als optimierte Statintherapie war definiert: entweder mindestens 20 mg Atorvastatin tägl. oder ein Äquivalent in einer Dosierung, mit der eine LDL-C-Reduktion gemäß regionaler Leitlinien erreicht

wird. Für alle Patienten wurde eine hochwirksame Statintherapie (äquivalent zu 40 mg Atorvastatin tägl. oder höher) empfohlen. Bei Patienten mit einem LDL-C > 100 mg/dl (2,6 mmol/l), die keine hochwirksame Statintherapie erhielten, musste der Prüfarzt attestieren, weshalb diese Dosierungen nicht geeignet waren.

Der primäre Endpunkt war die nominale Veränderung des PAV von Baseline bis Woche 78 im Vergleich zu Placebo, bestimmt mittels IVUS. IVUS ist ein hochauflösendes bildgebendes Verfahren, das die Quantifizierung von Atheromen in den Koronararterien erlaubt. Sekundäre Endpunkte waren u. a. PAV-Regression (jegliche Reduktion vs. Baseline); Veränderung des TAV zwischen Baseline und Woche 78; Regression (jegliche Reduktion vs. Baseline) des TAV.

Literatur:

1. Nicholls SJ, et al. Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients. The GLAGOV Randomized Clinical Trial. JAMA 2016; 316: 2373–83.
2. Aktuelle Fachinformation Repatha®. Stand: September 2016.

Weitere Information:

Amgen GmbH

DI Dr. Christoph Eder, Sen. Manager
Value, Access and Policy

E-Mail: christoph.eder@amgen.com

Dr. Erich Durchschlag, Therapeutic
Area Head General Medicine

E-Mail: erich.durchschlag@amgen.com

A-1040 Wien, Prinz-Eugen-Straße 8–10

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 6

▼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.

Repatha® 140 mg Injektionslösung in einem Fertigpen/ Repatha® 140 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Jede Fertigspritze enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Prolin, Essigsäure 99%, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie: Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet: – in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder – allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statintoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie: Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. Die Wirkung von Repatha auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde bisher noch nicht nachgewiesen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX13. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, **Vertreter in Österreich:** Amgen GmbH, 1040 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** September 2016.

Weitere Angaben zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Update AHA 2016: Subgruppen von ENGAGE-AF-TIMI-48 liefern neue Erkenntnisse zum Einsatz von LIXIANA® (Edoxaban)

Der Faktor-Xa-Inhibitor Edoxaban (LIXIANA®) ist bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) in der Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien (SEE) bei vergleichbarer Wirksamkeit dem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Warfarin hinsichtlich Sicherheit überlegen. Dies belegt die große Zulassungsstudie ENGAGE-AF-TIMI 48 [1]. Auf der diesjährigen Jahrestagung der American Heart Association (AHA) wurden neue Subgruppendaten der Studie zu biologischen Herzklappen, Komorbiditäten bzw. Diabetes mellitus Typ 2 bei Patienten mit nvVHF vorgestellt [2–4].

ENGAGE-AF-TIMI-48 ist die bislang größte ($n = 21.105$) und längste (medianes Follow-up = 2,8 Jahre) Zulassungsstudie, in der ein Nicht-VKA-orales Antikoagulum (NOAK) bei Patienten mit nvVHF untersucht wurde. Hinsichtlich des primären Wirksamkeitsendpunktes „Schlaganfälle und SEE“ erwies sich Edoxaban gegenüber Warfarin als nicht unterlegen ($p < 0,001$ für Nicht-Unterlegenheit). Gleichzeitig war der Faktor-Xa-Inhibitor im Vergleich zu Warfarin in Bezug auf die Sicherheit überlegen: Die Rate schwerer Blutungen (primärer Sicherheitsendpunkt) war signifikant um 20 % reduziert ($p < 0,001$ für Überlegenheit). Edoxaban ist damit in der Prophylaxe von Schlaganfällen und SEE bei Patienten mit nvVHF vergleichbar wirksam wie Warfarin und gleichzeitig sicherer als der Vitamin-K-Antagonist [1].

Edoxaban vs. Warfarin bei Patienten mit biologischen Herzklappen

Zum Einsatz von NOAKs bei nvVHF-Patienten mit biologischen Herzklappen, die zur Prävention thromboembolischer Ereignisse antikoaguliert werden müs-

sen, liegen bisher nur wenige Daten aus randomisierten Studien vor. Eine aktuelle Subgruppenanalyse der ENGAGE-AF-TIMI-48-Studie liefert hierzu neue Erkenntnisse [2].

In der Studie hatten 63 Patienten im Edoxaban-Arm (60 mg bzw. 30 mg bei Dosisreduktion) und 70 Patienten im Warfarin-Arm eine biologische Herzklappe. Sowohl das Risiko für Schlaganfall/SEE (1,79 vs. 4,62 %; Hazard Ratio [HR] 0,37; [0,10–1,40]) als auch das Risiko für schwere Blutungen (3,28 vs. 6,27 %; HR 0,50; [0,15–1,67]) war bei Patienten mit biologischer Herzklappe unter Edoxaban (60/30 mg) und Warfarin numerisch reduziert [2]. Bei Betrachtung des klinischen Netto-Nutzens (Kombination aus Schlaganfall/SEE, schweren Blutungen und Mortalität) zeichnete sich sogar ein signifikanter Vorteil für die Edoxaban-Patienten ab (7,53 vs. 15,77 %; HR 0,46; [0,23–0,91]) [2].

Edoxaban vs. Warfarin bei Patienten mit Komorbiditäten

nvVHF tritt bei älteren Menschen und Menschen mit Herzerkrankungen oder anderen Komorbiditäten gehäuft auf. In einer Subgruppenanalyse von ENGAGE-AF-TIMI-48 wurden daher die Wirksamkeit und Sicherheit von Edoxaban vs. Warfarin in Abhängigkeit von bestehenden Komorbiditäten (gemessen am Charlson-Komorbiditäts-Index [CCI]) der Patienten untersucht. Etwa 1/4 der Patienten hatte ein mittleres bis hohes Komorbiditäts-Level ($CCI \geq 4$, $n = 5245$), 3/4 der Patienten hatte ein niedriges Level ($CCI < 4$, $n = 15.860$). In der aktuellen Auswertung traten schwere unerwünschte Ereignisse (ausgenommen Blutungen) bei Patienten mit einem $CCI \geq 4$ unter Therapie mit Warfarin häufiger auf als unter Edoxaban ($p < 0,025$). Darüber hinaus war die Mortalität unter Edoxaban gegenüber Warfarin unabhängig vom CCI-Score numerisch reduziert [3].

Edoxaban vs. Warfarin bei Diabetes-Patienten

nvVHF-Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 sind aufgrund komplexer Interak-

tionen zwischen den beiden Erkrankungen eine besonders gefährdete Subgruppe: Das Schlaganfallrisiko ist bei Diabetes mellitus Typ 2 und Vorhofflimmern 2- bzw. 5-fach erhöht [5, 6]. Treten beide Erkrankungen gleichzeitig auf, ist das Risiko für thrombotische Ereignisse entsprechend noch höher [7].

Subgruppendaten von ENGAGE-AF-TIMI-48 zeigen, dass die Wirksamkeit und Sicherheit von Edoxaban unabhängig vom Diabetes-Status der Patienten konsistent ist. Edoxaban ist demnach sowohl für Patienten mit und ohne Diabetes eine gute Alternative zur Behandlung mit Warfarin [3].

Literatur:

1. Giugliano RP, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369: 2093–104.
2. Carnicelli A, et al. Edoxaban vs warfarin for the prevention of thromboembolism in patients with bioprosthetic valves from ENGAGE AF-TIMI 48. *AHA* 2016, 12.–16.11.2016, New Orleans, USA; Abstract 17513.
3. Corbalan R, et al. Edoxaban Associated with Fewer Serious Adverse Events and Lower Mortality than Warfarin, Regardless of Burden of Comorbidities: Insights from the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *AHA* 2016, 12.–16.11.2016, New Orleans, USA; Abstract 16587.
4. Plitt A, et al. Efficacy and Safety of Oral Anticoagulation in 21105 Patients with Atrial Fibrillation Stratified by Diabetic Status in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *AHA* 2016, 12.–16.11.2016, New Orleans, USA; Abstract, 16551.
5. Ball J, et al. Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Card* 2013; 167: 1807–24.
6. Sarwar N, et al. E.R.F. Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375: 2215–22.
7. Overvad T, et al. Duration of Diabetes Mellitus and Risk of Thromboembolism and Bleeding in Atrial Fibrillation: Nationwide Cohort Study. *Stroke* 2015; 46: 2168–74.

Fachkurzinformation siehe Seite 34.

Weitere Informationen:

Dr. Annette Schwendemann
Daiichi Sankyo Austria GmbH
A-1120 Wien, Kranichberggasse 2
E-Mail: annette.schwendemann@daiichi-sankyo.at
www.daiichi-sankyo.at

NEUWAHLEN BEI NOAKs



1× täglich LIXIANA®^{*,1}
Einfach.^{*,1} Eindeutig.^{*,1} Sicherer.^{**,#,2-5}

Fachkurzinformation siehe Seite 34

* 1× täglich über alle zugelassenen Indikationen (s. Ref. 1). Standarddosierung einmal täglich 60 mg Edoxaban über alle zugelassenen Indikationen (bei VTE nach initialer Anwendung eines parenteralen Antikoagulanz über min. 5 Tage) mit Dosisreduktion auf 30 mg (Eingeschränkte Nierenfunktion (CrCl 15–50 ml/min), geringes Körpergewicht ≤ 60 kg, P-gp-Inhibitoren (Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol, Ciclosporin)).

** in den VTE- und nvVHF Zulassungsstudien.

im Vergleich zu Warfarin im primären Sicherheitsendpunkt.

VTE: klinisch relevante Blutungen (schwere Blutungen oder klinisch relevante nicht-schwere Blutungen);
nvVHF: schwere Blutungen (s. Ref. 2–5).

1. Fachinformation LIXIANA®, Stand August 2016.
2. Giugliano RP et al. NEJM 2013; 369(22): 2093–2104.
3. The Hokusai-VTE Investigators. NEJM 2013; 369(15): 1406–1415.
4. Ruff CT et al. Lancet 2014; 383(9921): 955–962.
5. Black SA et al. Thromb Haemost 2015; 114(3).

Lixiana.at




Lixiana®
edoxaban

 Daiichi-Sankyo

LIXIANA 15 mg Filmtabletten, LIXIANA 30 mg Filmtabletten, LIXIANA 60 mg Filmtabletten.

▼ 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: Jede Filmtablette enthält 15mg/30 mg/60mg Edoxaban (als Tosilat). Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Mannitol (E 421), vorverkleisterte Stärke, Crospovidon, Hypromellose, Magnesiumstearat (E 470b); Filmüberzug: Hypromellose (E 464), Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum, Carnaubawachs, Eisen(III)-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere antithrombotische Mittel, ATC-Code: B01AF03. **Anwendungsgebiete:** Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.4 für Hinweise zu hämodynamisch instabilen LE-Patienten). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung; Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte 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 sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen 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 (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** August 2016. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0

Concor 5 mg Filmtabletten, Concor 10 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Concor 5 mg - Filmtablette enthält 5 mg Bisoprolol Fumarat Concor 10 mg - Filmtablette enthält 10 mg Bisoprolol Fumarat **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Hypertonie Behandlung von stabiler chronischer Angina pectoris **Gegenanzeigen:** Bisoprolol darf nicht angewendet werden bei: – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Bisoprolol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile – akuter Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die eine i.v.-Therapie mit inotropen Substanzen erfordert – kardiogenem Schock – AV-Block II. oder III. Grades – Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom) – sinuatrialem Block – symptomatischer Bradykardie – symptomatischer Hypotonie – schwerem Asthma bronchiale – schweren Formen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder schweren Formen des Raynaud-Syndroms – unbehandeltem Phäochromocytom (siehe Abschnitt 4.4.) – metabolischer Azidose **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Betarezeptorenblocker, ATC Code: C07AB07 **Liste der sonstigen Bestandteile:** Concor 5 mg: Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, Zellulose, Maisstärke, Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Methylhydroxypropylzellulose, Titandioxid (E171), Polyethylenglykol 400, Dimeticon, Eisenoxidgelb (E172) Concor 10 mg: Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, Zellulose, Maisstärke, Calciumhydrogenphosphat wasserfrei, Methylhydroxypropylzellulose, Titandioxid (E171), Polyethylenglykol 400, Dimeticon, Eisenoxidgelb (E172), Eisenoxidrot (E172) **Inhaber der Zulassung:** Merck Gesellschaft mbH, Zimbabasse 5, 1147 Wien **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** Oktober 2015

Concor Cor 1,25 mg Filmtabletten, Concor Cor 2,5 mg Filmtabletten, Concor Cor 3,75 mg Filmtabletten, Concor Cor 5 mg Filmtabletten, Concor Cor 7,5 mg Filmtabletten, Concor Cor 10 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 1,25/2,5/3,75/5/7,5/10 mg Bisoprolol Fumarat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der stabilen chronischen Herzinsuffizienz bei eingeschränkter systolischer Linksventrikelfunktion zusätzlich zu ACE-Hemmern und Diuretika und optional zu Herzglykosiden. **Gegenanzeigen:** Bisoprolol darf nicht angewendet werden bei chronisch herzsuffizienten Patienten mit: – akuter Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die eine i.v.-Therapie mit inotropen Substanzen erfordert. – kardiogenem Schock – AV-Block II. oder III. Grades – Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom) – sinuatrialem Block – symptomatischer Bradykardie – symptomatischer Hypotonie – schwerem Asthma bronchiale – schwere Formen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder schwere Formen des Raynaud-Syndrom – unbehandeltem Phäochromocytom (siehe Abschnitt 4.4.) – metabolischer Azidose – Überempfindlichkeit gegenüber Bisoprolol oder einen der im Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Betarezeptorenblocker, ATC Code: C07AB07 **Liste der sonstigen Bestandteile:** Concor Cor 1,25 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, vorverkleisterte Maisstärke, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Dimeticon, Talkum, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 2,5 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 3,75 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 5 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 7,5 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 10 mg: Tablettenkern: Hochdisperses Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettenüberzug: Eisenoxid rot (E 172), Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. **Inhaber der Zulassung:** Merck Gesellschaft mbH, Zimbabasse 5, 1147 Wien **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** September 2015

Concor plus 5 mg/12,5 mg - Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 5 mg Bisoprololfumarat und 12,5 mg Hydrochlorothiazid **Anwendungsgebiete:** Essentielle Hypertonie, wenn die alleinige Therapie mit β-Blockern oder Diuretika nicht ausreichend wirksam ist. **Gegenanzeigen:** – bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere Thiazide und Sulfonamide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile – akute Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die eine i.v.-Therapie mit inotropen Substanzen erfordert – kardiogener Schock – AV-Block II. oder III. Grades (ohne Herzschrittmacher) – Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom) – sinuatrialer Block – symptomatische Bradykardie – ausgeprägte Hypotonie (systolisch weniger als 90mm Hg) – schweres Asthma bronchiale oder schwere chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung – schwere Formen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Raynaud-Syndrom – unbehandeltes Phäochromocytom (siehe Abschnitt 4.4) – therapieresistenter Kaliummangel – schwere Hyponatriämie – Hyperkalzämie – schwere Nierenfunktionsstörung mit Oligurie und Anurie (Serumkreatinin über 1,8 mg/100 ml und/oder Kreatininclearance unter 30 ml/min) – akute Glomerulonephritis – schwere Leberfunktionsstörung, einschließlich Präkoma und Koma hepaticum – metabolische Azidose – Gicht – Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6) **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektiver-Beta-Rezeptorenblocker und Thiazide, ATC Code: C07BB07 **Liste der sonstigen Bestandteile:** Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Zellulose, Maisstärke, Kalziumhydrogenphosphat, Methylhydroxypropylzellulose, Titandioxid (E171), Macrogol, Dimeticon, Eisenoxidrot (E172), Eisenoxidschwarz (E172) **Inhaber der Zulassung:** Merck Gesellschaft mbH, Zimbabasse 5, 1147 Wien **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** November 2015

Vastarel®: Mehr Energie fürs Herz

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

Trimetazidin besitzt ein völlig anderes Wirkungskonzept als die herkömmlichen Antianginosa: Als metabolischer Wirkstoff greift Trimetazidin im myokardialen Stoffwechsel ein, jedoch nicht in die Regulation von Herzarbeit oder Gefäßtonus. Aus diesem Grund und nicht zuletzt auch wegen der fehlenden Wechselwirkungen eignet sich Trimetazidin hervorragend als Kombinationspartner zur konventionellen pharmakologischen Therapie.

Vastarel® – zahlreiche Studien bestätigen klinische Wirksamkeit

Die Kombination mit Betablockern ist besonders vorteilhaft, da Trimetazidin die Energiezufuhr erhöht und Betablocker den Energiebedarf der Myokardzellen senken.

Dies resultiert in einer Reduktion der Anzahl der wöchentlichen Angina-Attacken um 77 %. Bei Angina-Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, linksventrikulärer Dysfunktion oder Herzinsuffizienz konnten ähnlich gute klinische Ergebnisse gezeigt werden.

So wird Vastarel® auch in den neuen ESC-Guidelines 2016 „Diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure“ zur Behandlung stabiler Angina pectoris bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion empfohlen. Mit Klasse IIb bei den Empfehlungen und dem Evidenzlevel A ist Vastarel® vor Amlodipin (Level B) und Nicorandil sowie Ranolazin (beide Level C) gereiht.

Die Anwendung von Trimetazidin erweist sich durch seine kardioprotektive Wirkung auch bei interventionellen Maßnahmen als vorteilhaft. So reduziert Trimetazidin effektiv die Re-Stenose von Stents und MACCEs (Major adverse cardiac and cerebrovascular events) nach Therapie mit medikamentenbeschichteten Stents.

Trimetazidin zeigt – bestätigt durch zahlreiche klinische Studien und Meta-Analysen – signifikante Verbesserungen der folgenden ischämischen Parameter:

- Reduktion der Angina-Attacken
- Verlängerung der Belastungszeit
- Reduktion des wöchentlichen Nitratverbrauches
- Erhöhung der Auswurfraction (EF)

Weiterführende Literatur:

- Chen J, et al. Chronic treatment with trimetazidine after discharge reduces the incidence of restenosis in patients who received coronary stent implantation: a 1-year prospective follow-up study. *Int J Cardiol* 2014; 174: 634–9.
- Dezi CA, et al. Trimetazidine in practice: review of the clinical and experimental evidence. *Am J Ther* 2016; 23: e871–e879.
- Fachinformation Vastarel® Österreich, Stand: 06.2016.
- Lopatin YM, et al. Beneficial effects of long-term trimetazidine modified release therapy in patients having undergone coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J* 2010; 31 (Suppl): 58.
- Nesukay E, et al. Treatment of stable angina in Ukraine: CLASSICA study. *Ukr J Cardiol* 2014; 2: 43–7.
- Ponikowski P, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–200.

Fachkurzinformation siehe Seite 36.

Weitere Informationen:

Sanova Pharma GmbH

Mag. Gerhard Leopold

A-1110 Wien, Haidestraße 4

E-Mail: gerhard.leopold@sanova.at

VAS_2016_020

VASTAREL® 35mg
1-0-1¹

Für Ihre Angina pectoris Patienten



Mehr Energie fürs Herz!

Leistungssteigerung die andere gerne hätten...²

- ✓ Weniger Angina-Attacken²
- ✓ Verbesserte Belastungsfähigkeit²
- ✓ Erhöhte Auswurfraction (EF)³
- ✓ Gute Kombinierbarkeit – keine Wechselwirkungen bekannt¹



ESC GUIDELINES

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY
empfiehlt Vastarel®

2013

Management of stable coronary artery disease⁴

2016

Diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure⁵

1 Fachinformation Vastarel, Stand 06.2016.

2 Sellier et al. 2003, *Am J Cardiovasc. Drugs* 2003, 3 (5): 361–369.

3 Fragasso et al. 2006, *Eur Heart J*, 2006; 27:942–948.

4 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003.

5 2016 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2016 May 20. doi: 10.1002/ehf.592.

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, Natriumdoodecylsulfat, 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 Nierenfunktionseinschränkung (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 zeitgleich mit Dronedaron behandelt werden; 15 mg/20 mg: bei Patienten mit künstlichen Herzklappen; bei Patienten mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen. **Mit Vorsicht empfohlen:** bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 - 29 ml/min) oder mit einer Nierenfunktionsstörung, wenn gleichzeitig andere Arzneimittel eingenommen werden, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen; bei Patienten, die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel erhalten, 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 hepatotoxische 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:** September 2016. *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*

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 mittelschwerer 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 Spitalsanweisung noch während der ersten Tage einer stationären Behandlung angewendet werden. Im Falle eines Angina Anfalls muss die Koronararterienkrankung 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-leg-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 Juni 2016



MED Netzwerk

Netzwerk der Ärzte & Ärztinnen

Blindes Vertrauen zu genießen
" ist ein größeres Kompliment,
als geliebt zu werden. "

Modifiziert nach
George McDonald, Schriftsteller

Und mit jeder Aktion wollen wir durch
Unabhängigkeit, Aktualität und
Relevanz auf's Neue beweisen, dass
wir uns dieses Vertrauen verdienen.

Die Ärzte, Ärztinnen und Partner von MED Netzwerk

NEU!



www.mednetzwerk.at

MED Netzwerk verfolgt bewusst nur Interessen der Ärzteschaft. Frei von externen inhaltlichen Einflüssen werden relevante Problemstellungen in lokalen Veranstaltungen aufgearbeitet. Die thematischen Impulse kommen dabei ausschließlich aus dem ärztlichen Bereich. Dazu werden Ärztegruppierungen aus dem Klinik- bzw. Praxisbereich, Fachgesellschaften miteinander vernetzt. Ausgewählte DFP-zertifizierte Fortbildungen und Medical Cases in Kooperation mit Fachmedien runden das medizinische Angebot ab.



Vertrauen durch Erfahrung*



Xarelto®
**DAS AM HÄUFIGSTEN
VERSCHRIEBENE NOAK**
in Österreich und weltweit¹



www.xarelto.at

**Sämtliche praxisrelevanten
Informationen für Sie nur
wenige Klicks entfernt!**

Details sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen

Fachkurzinformation siehe Seite 36

* Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365(10):883-91; Camm J., Amarencu P., Haas S. 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; Coleman CI et al., REal-Life Evidence of stroke prevention in patients with atrial Fibrillation – The RELIEF study. Int J Cardiol 203 (2016) 882-884; Hecker J. et al., Effectiveness and safety of rivaroxaban therapy in daily-care patients with atrial fibrillation - Results from the Dresden NOAC Registry <http://dx.doi.org/10.1160/TH15-10-0840> Thrombosis and Haemostasis 115.5/2016; Ageno et al. Safety and effectiveness of oral Rivaroxaban versus standard anticoagulation for the treatment of symptomatic deep vein thrombosis (XALIA): an international prospective non-interventional study. Lancet Haematology, 2016;3(1):e12- e21; Tamayo, S. et al. Characterizing Major Bleeding in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Pharmacovigilance Study of 27 467 Patients Taking Rivaroxaban. Clin Cardiol. (2015 Jan 14). doi: 10.1002/clc.22373

1. Berechnungen basieren auf IMS Health MIDAS, Database: Monthly Sales Dec. 2015 und IMS Health DPMÖ Datenbank Stand Februar 2016.

LAT.MKT.06.2016.4297



Science For A Better Life