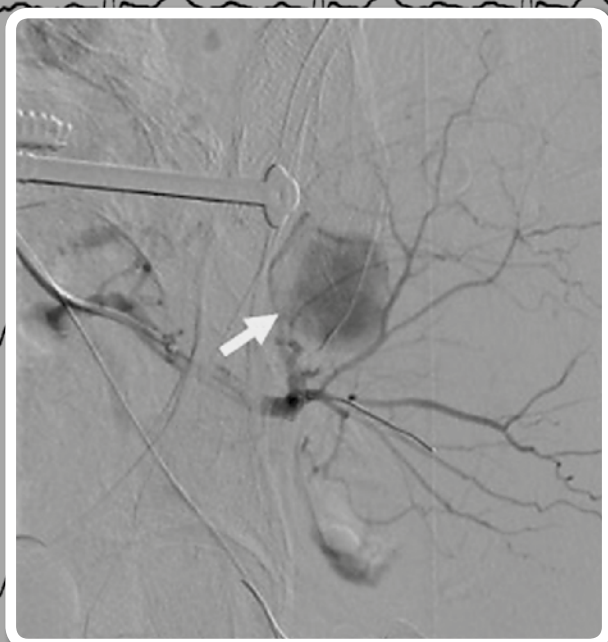


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen



Möglichkeiten und Herausforderungen in der oralen Antikoagulation

M. Rohla



„Martial Arts“ in der kardiopulmonalen Primär-/Sekundärprävention und Rehabilitation

W. Mastnak

Elektive Revaskularisation bei ischämischer Herzinsuffizienz

C. Adlbrecht

Rubriken

Fallbericht

EKG-Beispiel

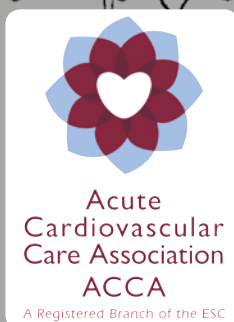
Echokardiographie aktuell

Kongressbericht

Aktuelles

Für Sie gelesen

Pharma-News



Member of the



ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

Die Kombinationspräparate vom ...



Lisa mag LisAm®

③

Stärken

10 mg/5 mg

20 mg/5 mg

20 mg/10 mg

②

Substanzen kombiniert

Lisinopril + Amlodipin

①

- fach verordnen

Adam liebt CandAm®

③

Stärken

8 mg/5 mg

16 mg/5 mg

16 mg/10 mg

②

Substanzen kombiniert

Candesartan + Amlodipin

①

- fach verordnen



... heimischen Generica-Experten

- 63 Brief des Herausgebers**
K. Huber
- 65 Möglichkeiten und Herausforderungen in der oralen Antikoagulation**
M. Rohla
- 70 „Martial Arts“ in der kardiopulmonalen Primär-/Sekundärprävention und Rehabilitation**
W. Mastnak
- 78 Elektive Revaskularisation bei ischämischer Herzinsuffizienz**
C. Adlbrecht



Rubriken

Fallbericht

- 82 Thrombininjektion in die Art. obturatoria bei persistierender Beckenblutung**
C. Jacke, S. Hejazi, G. Marin, U. Görler, J. Arjumand

EKG-Beispiel

- 85 Sinoatrialer Block Typ II**
F. Glaser, M. Rohla

Echokardiographie aktuell

- 88 Eine ungewöhnliche Mitralinsuffizienz – multimodal aufgearbeitet**
K. Riedl, N. Fiegl, A. Stadler, I. Aydin, D. Beitzke, A. Strouhal

Kongressbericht

- 92 Liraglutid (Victoza®): Diabetestherapie mit Mehrwert**
Zusammengefasst von H. Leitner

Aktuelles

- 95 Neue RWE- (Real-World-Evidence-) Daten zeigen Vorteile neuer Basalinsuline im klinischen Alltag**
R. Prager
- 98 5 Indikationen mit 2 Dosierungen und 2x täglich für doppelten Schutz**
M. Pfeiffer

- 100 Für Sie gelesen**

- 101 Pharma-News**

- 114 Hinweise für Autoren**

- 63 Impressum**

Titelbild: Nach Drahteinlage in die Art. obturatoria selektive Kontrastierung, Identifikation der blutungspeisenden Arterie (weißer Pfeil). Aus C. Jacke et al. Thrombininjektion in die Art. obturatoria bei persistierender Beckenblutung. Abb. 3, S. 82

Hintergrundbild: Typisches 4:1-blockiertes Vorhofflattern. Aus: V. Gammer, J Kardiolog 2015; 22 (3–4): 78–9. Abb. 1, S. 78.

VORHERIGES CV-EREIGNIS? JETZT LDL MIT PRALUENT® SENKEN!



Die Wirkung von Praluent® auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist bisher noch nicht belegt.



Zentren für Erstverordnung
von PCSK9-Hemmer

**Zentren für Erstverordnung von
PCSK9-Hemmer und Erstattungskriterien
finden Sie auf www.erstattungskodex.at**



Herausgeber:

K. Huber, Wien

Rubrikherausgeber:

J. Auer, Braunau
G. Delle-Karth, Wien
F. Glaser, Krems
J. Holfeld, Innsbruck

W. Kaltenbrunner, Wien
M. Nürnberg, Wien
H. Pürerfellner, Linz
W. Weihs, Graz

Redaktionsbeirat / Editorial Board 2018/2019:

Ch. Adlbrecht, Wien	E. Mahla, Graz	T. Schachner, Linz
H. Gabriel, Wien	B. Metzler, Innsbruck	J. Siller-Matula, Wien
St. Harb, Graz	T. Michalski, Salzburg	W. Speidl, Wien
K. Krychtiuk, Wien	V. Mühlberger, Innsbruck	M. Stühlinger, Innsbruck
E. Kunschitz, Wien	A. Niessner, Wien	Th. Sturmberger, Linz
I. Lang, Wien	M. Pavone-Gyöngyösi, Wien	W. Weihs, Graz
H. Mächler, Graz	R. Rosenhek, Wien	

Wissenschaftlicher Beirat / Scientific Board 2018/2019:

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

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds
Member of the ESC-Editors' Club
Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Brief des Herausgebers

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

die vorliegende Ausgabe des JOURNALES befasst sich im Rahmen der beiden Hauptartikel mit Themen, die Internisten und Kardiologen im Allgemeinen wenig bekannt sind oder als allgemein richtig angenommen, aber durchaus in Frage gestellt werden können.

Im ersten Artikel wird dem interessierten Leser die Wertigkeit verschiedener Kampfkünste bzw. Kampfsportarten bei Herz-Kreislaufkrankungen nahe gebracht (**W. Mastnak**, Graz).

Im zweiten Artikel wird das allgemein als richtig angesehene Dogma von Vitalität und Ischämienachweis als Grundlage einer Revaskularisation hinterfragt (**C. Albrecht**, Wien).

Die beliebten Rubriken vervollständigen diese Ausgabe.

Ich hoffe, dass die genannten Schwerpunkte auch Ihr Interesse finden und verbleibe mit freundlichen Grüßen,

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

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

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

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

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

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

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, 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), Einzelheft 10,-

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

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

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeit-

schrift 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 benützt 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 unaufgeforderte 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 107



Möglichkeiten und Herausforderungen in der oralen Antikoagulation



M. Rohla

Kurzfassung: Die Nicht-Vitamin-K-Antagonisten oralen Antikoagulanzen (NOAKs) Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban bieten gegenüber dem bisherigen „goldenen Standard“, den Vitamin-K-Antagonisten, Vorteile sowohl in der Anwendung, als auch hinsichtlich Sicherheit und Effektivität. In diesem Artikel werden klinische Aspekte bzgl. der korrekten Dosierung bei Patienten mit und ohne begleitende Plättchenaggregationshemmung, bei Kardioversion und perioperativ praxisnah diskutiert. Des Weiteren finden Sie eine konzi-

se Zusammenfassung relevanter Wechselwirkungen.

Schlüsselworte: Nicht-Vitamin-K-Antagonisten Orale Antikoagulanzen, orale Antikoagulation, Vorhofflimmern, venöse Thromboembolie

Abstract: Chance and challenge in oral anticoagulation. The non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) apixaban, dabigatran, edoxaban and rivaroxaban have been shown to be simple to use, and are at least non-inferi-

or compared to vitamin K antagonists in terms of efficacy and safety. In the present article we summarize clinical aspects regarding the correct dosing of NOACs with and without concomitant use of antiplatelet agents, in the setting of cardioversion, and perioperatively. Also, relevant interactions are presented in a concise fashion. **J Kardiol 2018; 25 (3–4): 65–9.**

Key words: Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, oral anticoagulation, atrial fibrillation, venous thromboembolism

Lehrziel: Korrekte Dosierung der NOAKs, Strategien zur peri-operativen Anwendung von NOAKs, Klinisch relevante Wechselwirkungen

■ Einleitung

In Österreich sind gegenwärtig 4 Vertreter der Nicht-Vitamin-K-Antagonisten oralen Antikoagulanzen (NOAKs; in alphabetischer Reihenfolge: Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban; auch als direkte orale Antikoagulantien bezeichnet) verfügbar. Die Substanzen werden hauptsächlich zur Schlaganfallprävention bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nv-VHF) und in der Prophylaxe und Therapie von venösen Thromboembolien (VTE) eingesetzt [1–4]. Eine geringe, aber auf Basis rezenter Studien zunehmende Bedeutung gewinnt der Einsatz nach akuten Koronarsyndromen und bei Patienten mit stabiler atherosklerotischer Gefäßerkrankung, jeweils begleitend mit einer Plättchenaggregationshemmung [5, 6]. Nachfolgend werden einige Möglichkeiten und Herausforderungen in der Anwendung dieser Substanzen praxisnah beleuchtet.

■ Möglichkeiten

Eine Frage der Dosierung

Gegenüber den Vitamin-K-Antagonisten (VKAs) bieten NOAKs Vorteile im Bereich der Anwendung, jedoch auch hinsichtlich Effektivität und Sicherheit [7, 8]. Um dieses Potenzial auszuschöpfen, ist die korrekte Dosierung der NOAKs essenziell, um eine effektive und sichere Therapie zu gewährleisten. Wie in der ENGAGE-AF-Studie gezeigt werden konnte, war die vordefinierte Strategie zur Dosisreduktion von Edoxaban 60 mg auf 30 mg mit einer vergleichbaren Rate von Schlaganfällen oder systemischen Embolien und einer signifikanten

Reduktion schwerer Blutungen gegenüber einem VKA assoziiert [9, 10]. Auch Dabigatran 110 mg und Apixaban reduzierten schwere Blutungsereignisse gegenüber einem VKA signifikant, wobei in der ARISTOTLE-Studie nur 428 Patienten (4,7 %) die reduzierte Dosis von Apixaban 2,5 mg erhielten (Sub-Analyse nicht verfügbar) [11, 12]. Unter Rivaroxaban 15 mg und 20 mg vs. einem VKA war die Inzidenz von ischämischen Ereignissen und schweren Blutungen vergleichbar [13].

„Real World“-Daten großer Versicherungsträger zeigen, dass NOAKs bei einem beträchtlichen Anteil von Patienten in der falschen Dosis angewendet werden [14, 15]. Paradoerweise waren bis zu 25 % der Patienten mit besonders hohem ischämischen Risiko (CHA₂DS₂-VASC-Score ≥ 4) unterdosiert, also jene Patienten mit dem größten klinischen Nettonutzen einer adäquaten oralen Antikoagulation [15–18]. Andererseits erhielten etwa 40–50 % der Patienten mit einer Indikation zur Dosisreduktion die jeweils höhere Dosis des NOAK, was mit einer Verdopplung des Blutungsrisikos und ohne Vorteil hinsichtlich der Schlaganfallprophylaxe einherging [15].

In Tabelle 1 sind die gegenwärtig empfohlenen Kriterien zur Dosisreduktion je nach Indikationsstellung zusammengefasst.

NOAK und Plättchenaggregationshemmer bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung

Bei Patienten mit Indikation zur OAK und akutem Koronarsyndrom oder elektiver Stent-Implantation sollte die antithrombotische Kombinationstherapie anhand des individuellen ischämischen und Blutungsrisiko an spezialisierten Zentren ausgestaltet werden. Für die allgemeine klinische Praxis ist Folgendes zu beachten [19, 20]:

- Die neuen ESC-Leitlinien zur myokardialen Revaskularisierung (2018) empfehlen, bei Kombination mit Plättchenaggregationshemmern die jeweils niedrigste zur Schlaganfallprävention zugelassene Dosis des NOAK einzusetzen [19, 20]. In der Praxis bedeutet dies, dass die für Apixaban und Edoxaban jeweiligen Dosisreduktionskriterien der Substanzen zu beachten sind, unabhängig von der begleitenden Plättchenaggregationshemmung (Tab. 1) [1, 4]. Dies gilt ebenso für Rivaroxaban, jedoch kann auf Basis der PIONEER-AF-PCI-Studie eine Dosisreduktion

Eingelangt am 02. Februar 2018, angenommen 12. März 2018.

Aus der 3. Medizinischen Abteilung, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital und Karl-Landsteiner-Institut für Kardiometabolik, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Miklos Rohla, 3. Medizinische Abteilung, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: miklos.rohla@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: Dosierungsstrategien der NOAKs je nach Behandlungsindikation. Mod. nach [1–4, 22, 30].

	Schlaganfall-prophylaxe bei nv-VHF	Behandlung tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien, sowie Sekundärprophylaxe von venösen Thromboembolien			Dosisreduktionskriterien
Behandlungsdauer	Lebenslang	Initial	Therapiephase (≥ 3 Monate)	Sekundärprophylaxe	
Apixaban (Eliquis®)	2× 5 mg	2× 10 mg für 7 Tage	2× 5 mg	2× 2,5 mg nach 6 Monaten	Schlaganfallprävention bei nv-VHF 2× 2,5 mg immer wenn eGFR 15–29 ml/min oder bei 2 der folgenden Kriterien – Alter ≥ 80 Jahre – Körpergewicht ≤ 60 kg – Serumkreatinin ≥ 1,5 mg/dl Therapie und Prophylaxe von VTE keine Dosisreduktionskriterien
Dabigatran (Pradaxa®)	2× 150 mg	Heparine ≥ 5 Tage	2× 150 mg	2× 150 mg	Beide Indikationen 2× 110 mg bei – Alter ≥ 80 Jahre – Begleittherapie mit Verapamil bei erhöhtem Blutungsrisiko auch wenn – eGFR 30–50 ml/min – Alter 75–80 Jahre – Patienten mit Gastritis, Ösophagitis, gastroösophagealem Reflux
Edoxaban (Lixiana®)	1× 60 mg	Heparine ≥ 5 Tage	1× 60 mg	1× 60 mg	Beide Indikationen 1 × 30 mg bei – eGFR 15–50 ml/min – Gewicht ≤ 60 kg – Begleittherapie mit Dronedaron, Erythromycin, Ciclosporin, Ketokonazol
Rivaroxaban (Xarelto®)	1× 20 mg	2× 15 mg für 21 Tage	1× 20 mg*	1× 20 mg* oder 1× 10 mg [§] nach 6 Monaten	Schlaganfallprävention bei nv-VHF 1× 15 mg bei eGFR 15–49 ml/min Therapie und Prophylaxe von VTE *Reduktion von 1 × 20 mg auf 1 × 15 mg bei eGFR 15–49 ml/min und erhöhtem Blutungsrisiko [§] je nach Rezidivrisiko

Tabelle 2: Zu erwartendes Blutungsrisiko bei elektiven Eingriffen. Mod. nach [22, 25].

Interventionen, welche nicht zwangsläufig eine Unterbrechung der Therapie erfordern [§]	Endoskopie ohne Abtragung/Biopsie Oberflächliche chirurgische/dermatologische Eingriffe (Abszessinzision, Exzision) Zahnärztliche Eingriffe Extraktion von 1–3 Zähnen Parodontale Eingriffe Abszessinzision Einsatz von Zahn-Implantaten Ophthalmologische Eingriffe Eingriff für Katarakt oder Glaukom
Eingriffe mit geringem Blutungsrisiko	Endoskopie mit Abtragung/Biopsie Prostata oder Blasenbiopsie Elektrophysiologische Untersuchungen oder Ablationen ohne transseptale Punktion Nicht-koronare Angiographien Schrittmacher oder Defibrillator-Implantation
Eingriffe mit hohem Blutungsrisiko	Thorax- oder Abdominalchirurgie Größere orthopädische Eingriffe Transurethrale Resektion der Prostata Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie Leber- oder Nierenbiopsie Spinale oder epidurale Anästhesie Ablation mit transseptaler Punktion*

[§]Der Eingriff sollte im Talspiegel erfolgen, Einnahme 6 Stunden nach Eingriff

*komplexe linksseitige Ablationen mit hohem ischämischem Risiko (Pulmonalvenenisolation, komplexe Ablation ventrikulärer Tachykardien) erfordern unter Umständen eine Weiterführung der Antikoagulation.

auf 15 mg 1× täglich erwogen werden (Empfehlungsgrad IIb B) [2, 21]. Aufgrund der vergleichbaren Inzidenz von kardialen Ereignissen (Myokardinfarkt, Stent-Thrombose) gegenüber einem VKA sollte Dabigatran 2 × 150 mg anstatt 2 × 110 mg erwogen werden (Empfehlungsgrad IIb B) [20].

- Maximal ein Jahr nach akutem Koronarsyndrom oder elektiver Stent-Implantation ist eine Monotherapie mit einem oralen Antikoagulans empfohlen. Das Blutungsrisiko kann durch die Beendigung der begleitenden Plättchenaggregationshemmung in etwa halbiert werden [19, 22].
- Die neuen P2Y₁₂-Hemmer Prasugrel und Ticagrelor sollten nicht gemeinsam mit oralen Antikoagulanzen eingesetzt werden [19, 22, 23].

Perioperative Anwendung von NOAKs

Mit NOAKs ist im perioperativen Setting kein „Bridging“, d. h. eine überbrückende Therapie mit Heparinen indiziert. Eine prospektive Registerstudie untersuchte Patienten, welche für einen chirurgischen Eingriff vorgesehen waren und unter Antikoagulation mit einem NOAK standen. Der perioperative Einsatz von Heparinen war nicht mit einer Reduktion von ischämischen Ereignissen jedoch mit einer 5-fachen Zunahme von schweren Blutungen assoziiert [24, 25].

Der Zeitpunkt der Therapieunterbrechung ist von

- der jeweiligen Substanz,
- der Nierenfunktion und
- der Invasivität des Eingriffs

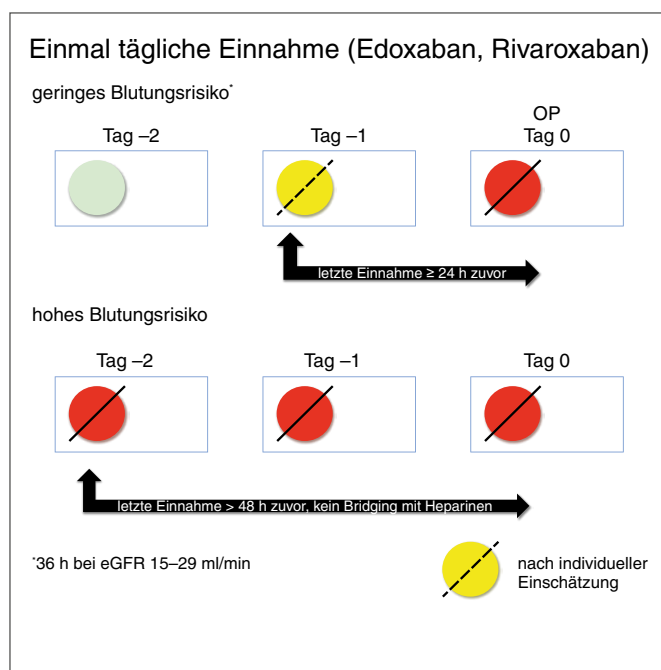


Abbildung 1: Perioperative Strategie zur Therapieunterbrechung bei NOAKs mit 1x tägl. Einnahme. Mod. nach [22]. © M. Rohla.

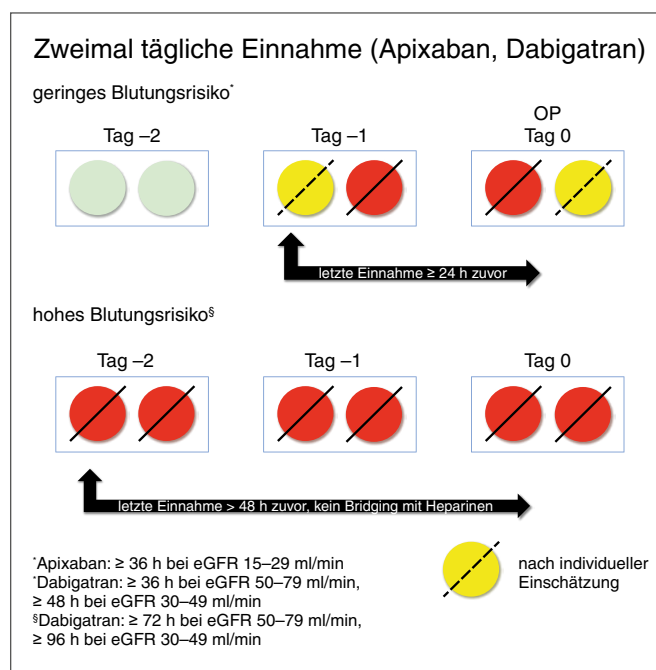


Abbildung 2: Perioperative Strategie zur Therapieunterbrechung bei NOAKs mit 2x tägl. Einnahme. Mod. nach [22]. © M. Rohla.

abhängig zu machen. Die von einer Expertengruppe empfohlenen Strategien zur Therapieunterbrechung sind in Abbildung 1 und 2, das zu erwartende Blutungsrisiko häufiger Eingriffe in Tabelle 2 dargestellt [22].

NOAKs bei Kardioversion

Gegenwärtig sind 3 prospektive randomisierte Studien verfügbar, welche die Effektivität und Sicherheit von NOAKs bei Kardioversion untersuchten [26–28]. Es sei erwähnt, dass es sich im Vergleich zu den Phase-III-Studien um moderate Fallzahlen handelt (1500–2199 Patienten pro Studie).

In der EMANATE- (Apixaban), ENSURE-AF- (Edoxaban) und X-VerT- (Rivaroxaban) Studie erhielten OAK-naive Patienten die jeweilige Substanz zumindest 2 Stunden (Apixaban, Edoxaban) bzw. 4 Stunden (Rivaroxaban) vor Kardioversion [26, 27, 29]. In der Kontrollgruppe wurde eine standardmäßige Therapie mit Heparinen überlappend mit VKA eingesetzt. In allen 3 Studien traten klinisch relevante oder schwere Blutungsereignisse in vergleichbarer Häufigkeit zwischen einem VKA und dem jeweiligen NOAK auf [26–28]. Die Inzidenz von ischämischen Ereignissen (Insult, systemische Embolie, Myokardinfarkt, kardiovaskulärer Tod) war mit 0,5–1 % gering und zwischen dem VKA vs. Edoxaban und Rivaroxaban vergleichbar [26, 27]. In der EMANATE-Studie trat im Apixaban-Studienarm kein Insult auf, weswegen ein formal signifikantes Ergebnis zugunsten des NOAK verzeichnet werden konnte (0 vs. 6 Ereignisse, $p = 0,015$) [28].

Leitlinien der europäischen kardiologischen Gesellschaft (ESC) zum Management von Patienten mit VHF empfehlen, die Antikoagulation unabhängig vom Insultrisiko und Art der Kardioversion (pharmakologisch oder elektrisch) für 4 Wochen fortzusetzen. Eine lebenslange orale Antikoagulation sollte entsprechend des CHA₂DS₂-VASc-Score etabliert werden [23, 25].

■ Herausforderungen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Alle NOAKs werden zu einem gewissen Grad nierenfunktionsabhängig ausgeschieden. So ist bei allen NOAKs eine temporäre oder dauerhafte Einschränkung der Nierenfunktion mit einer potenziellen Indikation zur Dosisreduktion verknüpft (Tab. 1) [1–4].

Dabigatran wird zu 80 % renal eliminiert und ist mangels klinischer Daten bei einer eGFR < 30 ml/min kontraindiziert [3, 22].

Die Faktor-Xa-Hemmer Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban sind bis zu einer eGFR von 15 ml/min zugelassen, jedoch ohne Evidenz aus klinischen Endpunktstudien [1, 2, 4]. Experten empfehlen bei einer eGFR < 30 ml/min bevorzugt Apixaban oder Edoxaban einzusetzen, da bei diesen Substanzen die Dosis halbiert wird (von 5 auf 2,5 mg bzw. von 60 auf 30 mg), während die relative Dosisreduktion bei Rivaroxaban geringer ausfällt [22].

Klinisch relevante Wechselwirkungen der NOAKs

Relevante Wechselwirkungen entstehen vorwiegend über 2 Mechanismen: Alle NOAKs werden aus dem intestinalen Epithel über das P-Glykoprotein (P-Gp) in das Darmlumen sezerniert. Folglich führt eine Begleittherapie mit Hemmern des P-Gp zu einer Erhöhung der Plasmakonzentration der NOAKs [22].

Andererseits besteht bei den Faktor-Xa-Hemmern Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban eine Cytochrom-P450-abhängige Metabolisierung in der Leber [2, 4, 22]. Bei Edoxaban ist diese gering ausgeprägt (CYP3A4/5 < 10 %), Dabigatran wird nicht über das Cytochrom-P450-System metabolisiert [1, 3, 22]. Plättchenaggregationshemmer, nicht-steroidale Antirheumatika und systemische Steroide erhöhen über verschiedene Mechanismen das Blutungsrisiko und sollten nach Möglichkeit

nicht, oder so kurz wie möglich mit oralen Antikoagulantien verabreicht werden [22, 23].

In Tabelle 3 sind die für den klinischen Einsatz relevanten Nahrungs- und Arzneimittelinteraktionen zusammengefasst.

■ Interessenkonflikt

Der Autor erhielt Vortrags- und Beratungshonorare von Daiichi Sankyo sowie Vortragshonorare von Takeda Pharma und Biotronik.

Tabelle 3: Klinische relevante Wechselwirkungen der NOAKs. Mod. nach [1–4, 22].

	Mechanismus	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Nahrungsmittelinteraktionen, Verabreichung über Magensonde		Nahrungsmittelunabhängig, kann über Magensonde verabreicht werden	Nahrungsmittelunabhängig, Kapsel sollte nicht geöffnet werden, somit keine Anwendung über Magensonde	Nahrungsmittelunabhängig, Information für zerstörte Form nicht verfügbar	Sollte mit Nahrung eingenommen werden. Kann über Magensonde verabreicht werden
Azol-Antimykotika wie z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol	CYP- bzw. P-Gp-Inhibition	nicht empfohlen (zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit nv-VHF: Anwendung mit Vorsicht)	nicht empfohlen, systemische Anwendung von Ketoconazol und Itraconazol kontraindiziert	Dosisreduktion auf 1× 30 mg bei Begleittherapie mit Ketoconazol	nicht empfohlen
Makrolidantibiotika (Clarithromycin, Erythromycin)	P-Gp-Interaktion, CYP-Inhibition		Begleittherapie mit Clarithromycin: engmaschige klinische Kontrolle, insbesondere bei eingeschränkter Nierenfunktion	Dosisreduktion auf 1× 30 mg bei Begleittherapie Erythromycin	Interaktion als klinisch nicht relevant eingestuft
HIV-Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir)	CYP-Inhibition, P-Gp-Induktion	nicht empfohlen	nicht empfohlen	nicht untersucht/nicht empfohlen	nicht empfohlen
Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Johanniskraut	CYP- und P-Gp-Induktion	nicht empfohlen	nicht empfohlen	Anwendung mit Vorsicht	nicht empfohlen
Verapamil	P-Gp-Interaktion		Dosisreduktion auf 2× 110 mg		
Amiodaron	P-Gp-Interaktion	Als klinisch nicht relevant eingestuft	Als klinisch nicht relevant eingestuft	Als klinisch nicht relevant eingestuft	Als klinisch nicht relevant eingestuft
Dronedaron	CYP- bzw. P-Gp-Inhibition		kontraindiziert	Dosisreduktion auf 1× 30 mg	
Tacrolimus, Ciclosporin	P-Gp-Interaktion		Ciclosporin kontraindiziert, Tacrolimus nicht empfohlen	Dosisreduktion auf 1× 30 mg bei Begleittherapie mit Ciclosporin	

Literatur:

- Fachinformation Lixiana® 60 mg (Stand: Juli 2017).
- Fachinformation Xarelto® (Stand: August 2018).
- Fachinformation Pradaxa® 150 mg Hartkapseln (Stand: September 2017).
- Fachinformation Eliquis® 5 mg (Stand: März 2016).
- Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1319–30.
- Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366: 9–19.
- van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Buller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood* 2014; 124: 1968–75.
- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 383: 955–62.
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369: 2093–104.
- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Morrow DA, Murphy SA, et al. Association between edoxaban dose, concentration, anti-Factor Xa activity, and outcomes: an analysis of data from the randomised, double-blind ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Lancet* 2015; 385: 2288–95.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
- Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, Becker RC, Halperin JL, Nessel CC, et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J* 2011; 32: 2387–94.
- Steinberg BA, Holmes DN, Piccini JP, Ansell J, Chang P, et al. Early adoption of dabigatran and its dosing in US patients with atrial fibrillation: results from the outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e000535.
- Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR, Gersh BJ, Noseworthy PA. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Dosing in Patients With Atrial Fibrillation and Renal Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 2779–90.
- Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, Lane DA, Ahlehojff O, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: A net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2011; 106: 739–49.
- Banerjee A, Lane DA, Torp-Pedersen C, Lip GY. Net clinical benefit of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus no treatment in a 'real world' atrial fibrillation population: a modelling analysis based on a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2012; 107: 584–9.
- Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Circulation* 2012; 125: 2298–307.
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39: 213–60.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165.

21. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *New Engl J Med* 2016; 22; 375: 2423–34.

22. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: executive summary. *Europace* 2018; 20: 1231–42.

23. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with

EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962.

24. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Forster K, Ebertz F, Kohler C, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J* 2014; 35: 1888–96.

25. Weiss TW, Rohla M, Dieplinger B, Domanovits H, Fries D, et al. Practical considerations on the use of edoxaban for stroke prevention in atrial fibrillation and treatment of venous thromboembolism: an interdisciplinary position paper. *J Kardiologie* 2018; 25: 16–24.

26. Goette A, Merino JL, Ezekowitz MD, Zamoryakhin D, Melino M, et al. Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2016; 388: 1995–2003.

27. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, Camm AJ, Ma CS, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2014; 35: 3346–55.

28. Ezekowitz MD, Pollack CV, Jr., Halperin JL, England RD, Van Pelt Nguyen S, Spahr J, et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial

fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur Heart J* 2018; 39: 2959–71.

29. Ezekowitz MD, Pollack CV, Sanders P, Halperin JL, Spahr J, et al. Apixaban compared with parenteral heparin and/or vitamin K antagonist in patients with nonvalvular atrial fibrillation undergoing cardioversion: Rationale and design of the EMANATE trial. *Am Heart J* 2016; 179: 59–68.

30. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149: 315–52.

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:

3. Medizinische Abteilung, Wilhelminenspital Wien

Lecture Board:

Univ.-Prof. Dr. Sabine Eichinger, Wien

Univ.-Prof. Dr. Ingrid Pabinger, Wien

DFP online Literaturstudium

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Kardiologie werden approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „Akademie der Ärzte“ publiziert.



Ein Service der ÖÄK und der Österreichischen Akademie der Ärzte

Über uns Kontakt

Suche OK



Aktuelles

E-Learning

DFP-Konto

SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning » Fortbildungen » Detail

E-Learning

» Fortbildungen
» Statistik

DFP-Konto

» Übersicht
» Kontodetails
» Punkte buchen
» Diplome

Möglichkeiten und Herausforderungen in der oralen Antikoagulation

AUTOR
Dr. Miklos Rohla

1) Folgende Faktoren sind Teil der Dosisreduktionskriterien der NOAKs

- a) Das individuellen ischämischen Risiko des Patienten
- b) Nierenfunktion
- c) Begleittherapie mit Plättchenaggregationshemmern
- d) Körpergewicht (bei manchen NOAKs)
- e) Alter (bei manchen NOAKs)

2) Bei der Gestaltung einer perioperativen Unterbrechung der NOAK-Therapie sind folgende Faktoren von Bedeutung:

- a) Blutungsrisiko/Invasivität des Eingriffs
- b) Nierenfunktion und Körpergewicht zur korrekten Dosierung von parenteralen Antikoagulanzen
- c) Nierenfunktion und Dosis des NOAKs, um den optimalen Zeitpunkt für eine Therapieunterbrechung zu evaluieren
- d) Nierenfunktion und verwendete Substanz, um den optimalen Zeitpunkt für eine Therapieunterbrechung zu evaluieren

3) Folgende Aussagen zu Wechselwirkungen der NOAKs sind richtig:

- a) Azol-Antimykotika haben keine relevanten Interaktionen mit NOAKs
- b) Makrolidantibiotika können unter gewissen Voraussetzungen eingesetzt werden
- c) Gewisse Nahrungsmittel sollten nicht gleichzeitig mit NOAKs eingenommen werden
- d) Die Wechselwirkung zwischen NOAKs und Amiodaron wurde als klinisch nicht relevant eingestuft
- e) Starke Cytochrom-P450- und/oder P-Glykoproteininduktoren senken die Plasmakonzentration der NOAK

Abmelden
Dr. Max Mustermann
Arztnummer: 168880-30
[Stammdaten ändern](#)
[Übersicht](#)

Schnelleinstieg
» Fortbildungen suchen
» Veranstaltungen
» E-Learning Angebot
» ÖÄK-Arztnummer abfragen

Den Test zur Erlangung der DFP-Punkte finden Sie unter

<http://www.meindfp.at>

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.

„Martial Arts“ in der kardiopulmonalen Primär-/Sekundärprävention und Rehabilitation

W. Mastnak

Kurzfassung: Der Begriff „Martial Arts“ wird üblicher Weise mit „Kampfkünste“ übersetzt. Dabei handelt es sich meist um komplexe psychomotorische Systeme mit kulturspezifischer Tradition. Obwohl man aus westlicher Sicht oft in meditative Heilbewegungen, wettkampfmäßig betriebenen Kampfsport und ethnologische Riten trennt, sind viele von ihnen ganzheitlich zu verstehen und haben medizinische, sportliche und mystische Wesenszüge.

Im Hinblick auf kardiologische Relevanz wurden bislang insbesondere die chinesischen Disziplinen Tai Chi Chuan 太极拳 und Qigong 气功 untersucht und als kostengünstige und risikoarme Interventionen beschrieben. Sie werden zur Reduktion von Bluthochdruck und hohen Herzraten eingesetzt und sollen sich günstig auf die Herzratenvariabilität sowie die Endothelfunktion auswirken. Zu den Evidenzniveaus liegt bislang noch kein Konsens vor.

Zudem werden mildernde und therapeutische Effekte bei Angst und Depression beschrieben, was für die Prävention psychopathologischer Folgen von Herzerkrankungen Bedeutung hat. Insgesamt finden sich in vielen Studien Hinweise auf die Verbesserung der Lebensqualität sowie eine ziemlich hohe patientenseitige Akzeptanz, was sich günstig auf die Nachhaltigkeit gesundheitsorientierter Martial-Arts-Aktivitäten auswirkt.

In letzter Zeit haben aber auch Karate und Judo in der kardiologischen Szene Fuß gefasst: Karate beispielsweise zur Steigerung der kardiorespirativen Fitness und zur Förderung der

Herzgesundheit sowie ein speziell entwickeltes Herz-Judo als Beitrag zur Phase IV der Herzrehabilitation. Herz-Judo kann hinsichtlich Bewegungsgestalt und Belastungsintensität zudem genau an die Richtlinien der European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation angepasst werden.

Aus der Perspektive transkultureller Medizinforschung sind kardiologisch orientierte Martial-Arts-Studien, die westliche und chinesische Medizintheorien zueinander in Beziehung setzen, ebenso erwünscht wie Forschungen zu den kardiovaskulären Benefits von Martial Arts aus anderen Kulturen wie etwa der Capoeira aus Brasilien.

Schlüsselwörter: Tai Chi Chuan, Qigong, Herz-Judo, Hypertonie, Sportkardiologie, Herz-Reha Phase IV

Abstract: Martial Arts in cardiopulmonary primary/secondary prevention and rehabilitation. Martial Arts (MA) are mostly complex systems that involve both psychomotricity and cultural traditions. Although western approaches tend to discern between meditative movement for health, competitive sports, and ethnic rites, many martial arts have to be regarded as holistic entities that comprise medical features, physical exercises, and mystical perspectives.

Cardiologic studies on martial arts mainly explore the Chinese disciplines of Tai Chi Chuan 太极拳 and Qigong 气功 and speak about cost-effective and safe ways of treatment.

These approaches are applied to reduce hypertension and high heart rate and might have positive effects on endothelial function and heart rate variability. Nevertheless, there is yet no consent about their levels of evidence today.

Moreover, Tai Chi Chuan and Qigong showed preventative and therapeutic effects on anxiety and depression, hence their function of controlling psychopathological sequelae of heart conditions. A wealth of studies highlights that these martial arts also improve the patients' quality of life and enhance their adherence to rehabilitation programmes.

For some years, Karate and Judo have gained ground in cardiology, too. Karate is used to improve cardiorespiratory fitness and to promote cardiovascular health, and a novel form of Cardio-Judo has been designed for long-term cardiac rehabilitation. This model conforms with the relevant guidelines of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation and can be tailored to the patient's physical conditions.

From the perspective of cross-cultural research in medicine, more studies on the martial arts that involve both western and Chinese theories of cardiology are required. This also applies to martial arts from other cultural areas such as the Capoeira from Brazil. **J Kardiol 2018; 25 (3-4): 70-6.**

Key words: Tai Chi Chuan, Qigong, Cardio-Judo, Hypertension, sports cardiology, long-term cardiac rehabilitation

■ Einleitung

Kampfsport wird in der Regel nicht unmittelbar mit Kardiologie oder Herzrehabilitation in Verbindung gebracht. Die Lebenswirklichkeit von betroffenen Patienten scheint von dem, was man in olympischen Judokämpfen, Karatemeisterschaften oder Kung-Fu-Vorstellungen sieht, Äonen weit entfernt zu liegen. Und doch finden sich die „Martial Arts“ auch im Bereich der Herzmedizin wieder.

So propagiert zum Beispiel die „Gesundheitsstadt Berlin“ in ihrem Gesundheitsportal mit Hinweis auf evidenzbasierte Studien den herzscheidenden Effekt von Tai Chi und Qigong [1]. Darüber hinaus lassen mittlerweile etliche kardiologische Rehabilitationskliniken Elemente dieser Kampfkünste in ihr Programm einfließen. Ähnliches findet sich auch bei Herzsportgruppen, die sich besonders der Langzeitrehabilitation widmen und in Österreich der Herzrehabilitation der Phase IV entsprechen. So bieten in Oberösterreich die Gruppen des Ös-

terreichischen Herzverbands (ÖHV) in Steyr und Perg Qigong an und in Graz hat Herz-Qigong inzwischen eine jahrelange Tradition.

Dabei ist die Einbindung der „Martial Arts“ in die Gesundheitsszene durchaus nicht so weit hergeholt. Sie liegt, gehen wir auf die philosophischen Wurzeln der Kampfkünste zurück, vielmehr in der Natur der Sache, die auch als „embodied knowledge“ [2] bezeichnet wird. Hier verbinden sich Ansichten aus nicht-westlichen Medizinsystemen mit Ergebnissen der evidenzbasierten Medizin. Der vorliegende Beitrag möchte dazu eine Übersicht liefern und zur Diskussion über die Integration der Kampfkünste in die Praxis kardiologischer Prävention, Rehabilitation und Gesundheitsförderung anregen.

■ Tai Chi

Tai Chi, oder im vollen Namen Tai Chi Chuan 太极拳, was wissenschaftlich korrekt in der sogenannten Pinyin-Umschrift mit „Taijiquan“ transkribiert wird, ist eine Kampfkunst, die früher oft auch als Schattenboxen bezeichnet wurde. Tai Chi Chuan ist keine einheitliche Disziplin, sondern vielmehr ein Sammelbegriff und vereinigt verschiedene Stile mit unterschiedlichen Ursprüngen und Traditionen [3]. In den 1930er-Jahren begann sich Tai Chi zu verbreiten und wurde vor allem

Eingelangt am 15. Dezember 2016; angenommen nach Überarbeitung am 26. April 2017; Pre-Publishing Online am 17. Juli 2017

Korrespondenzadresse: o. Univ.-Prof. DDr. Wolfgang Mastnak, Präsident des Österreichischen Herzverbandes, Statteggerstraße 35, A-8045 Graz; E-Mail: wolfgang.mastnak@hmtm.de

als ganzheitliches, gesundheitsförderndes System, das auf Bewegung und geistiger Präsenz aufbaut, populär [4]. Medizinische Studien haben letztlich zur Anerkennung von Tai Chi im Gesundheitswesen geführt. Das wird auch von der Harvard Medical School [5] mit spezifischem Hinweis auf das kardiovaskuläre System so gesehen.

Auf der Grundlage von Pubmed-Recherchen dürfte Tai Chi die in der westlichen Medizin am häufigsten untersuchte Kampfkunst sein. Es wird in einem breiten diagnostischen Spektrum angewandt. Dabei sind deutlich Häufigkeiten zu verorten. Mit der essentiellen Bedeutung des Atems in der chinesischen Medizin erscheint der reiche pulmologische Einsatz von Tai Chi naheliegend zu sein, so etwa bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung [6–8].

Als bewegungsorientierte Intervention verbessert Tai Chi den allgemeinen physischen Status bei unterschiedlichen chronischen Erkrankungen [9]. Das skelettmuskulär stärkende und die Bewegungskoordination und motorische Reaktivität fördernde Moment von Tai Chi hat so zu seiner nahezu standardmäßigen Anwendung in der Behandlung von Parkinsonismus geführt, wobei nach den üblichen Kriterien der westlichen Medizin der Evidenzgrad allerdings vielfach als schwach angegeben wird [10–13]. Tai Chi wird zudem mit sehr unterschiedlicher Indikation bei Problemen des Stütz- und Bewegungsapparats angewandt, vielfach als Add-on-Therapie; so zum Beispiel zur Förderung der Gesundheit der Knochen in der Peri- und Postmenopause [14], bei Osteoarthritis [15, 16] und generell im rheumatologischen Bereich [17].

Tai Chi hat weiters im neurologischen und neuropsychiatrischen Bereich Fuß gefasst. Das betrifft zerebrovaskuläre Primärprävention [18] und Rehabilitation von Schlaganfallpatienten [19] ebenso wie den Erhalt kognitiver Fähigkeiten im mittleren [20] und fortgeschrittenen [21, 22] Alter, Angststörungen [23] und ein ganzheitliches psychisches Wohlbefinden [24]. Dabei wird in vielen Studien eine Steigerung der Lebensqualität durch Tai Chi betont [25].

Darüber hinaus wird Tai Chi vielfach als ein Weg zur allgemeinen Gesundheitsförderung [26] angesehen. Das zieht sich durch die gesamte Gesellschaft und betrifft die verschiedensten Kohorten wie etwa Studenten [27]. Heute gibt es Tai Chi in zahlreichen Variationen, so zum Beispiel als Wasser-Tai Chi [28]. Diese Komplexität erweitert die Einsatzmöglichkeiten von Tai Chi, wobei sich eventuelle ungünstige Nebenwirkungen sehr in Grenzen halten und sich im Grunde auf temporären Muskelschmerz reduzieren [29].

Hinsichtlich kardiologischer Relevanz können wir bei Tai Chi ebenso wie bei fast allen anderen Kampfkünsten Prävention, Therapie, Rehabilitation, Ko- und Polymorbidität und Lebensqualität unterscheiden.

Die Förderung kardiovaskulärer Gesundheit durch Tai Chi wird oft zusammen mit seinem Nutzen im skelettmuskulären, psychischen und immunologischen Bereich diskutiert [30]. Grenzen zwischen der Verbesserung kardiorespiratorischer Fitness [31], der Primärprävention und dem Risikomanagement sind dabei fließend und Ergebnisse nicht selten desillusionierend.

So verglich eine Studie aus Hong Kong eine Tai Chi-Gruppe, eine Krafttrainingsgruppe und eine Kontrollgruppe ohne zusätzliche Aktivität miteinander [32], fand aber im Hinblick auf Körperzusammensetzung, Blutdruck und Blutfette keine Unterschiede. Allein in der Gruppe mit Krafttraining zeigten sich Verbesserungen der Insulinsensitivität. Mit solchen Aussagen im Einklang spricht eine Meta-Studie [33] davon, dass aus den in ihr berücksichtigten Daten keine Schlüsse auf eine effiziente Kontrolle von kardiovaskulären Risikofaktoren durch Tai Chi gezogen werden können.

Solche Aussagen stehen allerdings im Widerspruch zu Studien, die Tai Chi eine sinnvolle Maßnahme zum Management kardiovaskulärer Probleme nennen und dabei die Reduktion (kontrollierbarer) Risikofaktoren, die Verbesserung des Gesundheitsverhaltens, gesteigerte Vitalität und eine insgesamt verbesserte Lebensqualität der Patienten hervorheben [34]. Damit kompatibel konnte bei koronarer Herzerkrankung eine günstige Wirkung von Tai Chi auf Bluthochdruck, Dyslipidämien, aerobe Kapazität, Muskelkraft, Endothelfunktion und das psychische Wohlbefinden nachgewiesen werden [35]. Neuere Meta-Studien stützen diese Sicht [36], wobei Tai Chi beispielsweise bei Patienten mit Dyslipidämien gerade die aerobe Kapazität steigern und die Kontrolle koronarer Risikofaktoren ermöglichen dürfte [37]. Das führt in etlichen Studien zur Empfehlung, Tai Chi als sanftes, alternatives Trainingsmodell für Patienten mit koronarem Risiko beziehungsweise koronarer Erkrankung anzuwenden [38].

Tai Chi wird vielfach als Add-on-Therapie bei kardiovaskulären Erkrankungen empfohlen [39], wobei vor allem günstige Einflüsse auf Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämien, Fitness, Endothelfunktion und depressive Tendenzen bei Patienten nach Myokardinfarkt, nach einem Schlaganfall und/oder mit Herzinsuffizienz thematisiert werden [40, 41].

Mit spezifischem Fokus auf Herzinsuffizienz hilft Tai Chi mit dem „Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire“, gemessene Symptomaten und depressive Zustände zu verbessern [42]. Es wirkt sich zudem günstig auf die Schlafstabilität von Herzinsuffizienzpatienten aus, was zudem einen positiven Einfluss auf den Blutdruck, die Genese von Arrhythmien und die Lebensqualität haben dürfte [43]. Insbesondere in Kombination mit konventionellem Training von Ausdauer wird Tai Chi zur Steigerung der Belastungstoleranz („exercise tolerance“) in der Rehabilitation älterer Menschen mit chronischer Herzinsuffizienz empfohlen [44].

Insgesamt gewinnt Tai Chi in der Rehabilitation zunehmend an Bedeutung. Dabei sind die Grenzen zwischen Tertiärprävention, Langzeitrehabilitation und Gesundheitsförderung im kardiovaskulären Bereich fließend, was Ähnlichkeiten zum ganzheitlichen Denken über Tai Chi in der chinesischen Kardiologie aufweist [45]. Ähnlich artikuliert die Harvard Medical School Tai Chi als „excellent self-defense for the damaged or failing heart“ und bezieht dabei direkt die chinesischen Prinzipien der Lebensenergie Qi (气) sowie der Balance von Yin und Yang (阴阳) mit ein [46].

Studien, die belegen, dass regelmäßig praktiziertes Tai Chi einen altersbedingten Verfall kardiorespirativer Funktionen

verzögern kann, gehen Jahrzehnte zurück [47]. Da bei Tai Chi und Qigong auf einem Level von etwa 50–60 % von VO_2max trainiert wird, erscheint dieser Bewegungsmodus besonders auch für die kardiopulmonale Rehabilitation von Patienten, bei denen niedrige Belastungsintensitäten indiziert sind, geeignet zu sein [48]. Im Gegensatz zu dieser Studie aus Taiwan, die darin Alternativen zu anderen Trainingsprogrammen verortet, empfehlen andere Arbeiten Tai Chi in der Herzrehabilitation eher als eine Add-on-Maßnahme [49] bei chronischer Herzinsuffizienz und/oder koronarer Herzkrankheit [50, 51]. Ähnliches gilt für Tai Chi als Steuerfaktor im Management von Hypertonie [52]. Positive Einflüsse auf die Herzratenvariabilität und die Vagusmodulation wurden ebenso beschrieben [53, 54].

Damit wird Tai Chi zu einem Ansatz, der auch in Rehabilitationsprogramme der deutschen Phase III und der österreichischen Phase IV der Herzrehabilitation integriert werden kann [55]. Dabei wird öfters auch eine verbesserte Teilnahmenachhaltigkeit bei Inklusion von Tai Chi angesprochen, was allerdings nicht unbedingt verallgemeinert werden kann [56] und stark vom Profil des jeweiligen Rehabilitationsangebots abhängen dürfte. Tai Chi wird zudem auch besonders für Herzpatienten mit fehlender Rehabilitation empfohlen [57] und ruft damit interdisziplinäre Fragen von Public Health auf.

In nahezu allen international gelisteten, kardiologisch orientierten Arbeiten zu Tai Chi zeigen sich multiple Positiva, die neben den bereits erwähnten skelettmuskulären Aspekten auch Risikokonstellationen, wie etwa Diabetes Typ II, betreffen. Insgesamt dürfte aber bei Diabetes Typ II die Evidenz von positiven Tai Chi-Effekten (noch) gering sein [58, 59].

Im Gegensatz dazu ist die Evidenz der Reduktion von Depression und Angst sowie der Verbesserung von Stress-Management und Selbsteffizienz durch Tai Chi vergleichsweise robust. Insgesamt liefern allerdings klinische Arbeiten und Selbstbeurteilungen wesentlich griffigere Ergebnisse als experimentelle Studien [60], was auf eine Typenbildung hinsichtlich dessen, wie Patienten auf Tai Chi ansprechen, hindeutet. Damit bestünde aber das Risiko, dass Samples, Messungen und Studiendesigns, die solche Möglichkeiten nicht in Betracht ziehen, mathematisch gesehen zu verzerrenden Einebnungen führen können, was dann mit Attributen wie „nicht signifikant“ oder „niedrige Evidenz“ belegt werden würde.

Ziemlich breiter Konsens besteht jedoch in Bezug auf die Einschätzung der Verbesserung von Lebensqualität durch Tai Chi, was sich allerdings nicht nur auf Herzpatienten beschränkt, sondern etwa auch Patienten mit Rückenmarksproblemen [61] oder Krebs [62] einschließt. Dabei zeigen sich auch hier ähnliche Probleme wie im kardiovaskulären Bereich: Während zahlreiche Einzelstudien plausibel multiple Effekte identifizieren, zeigen Meta-Analysen oft nur fast verschwindende Effizienz, was zur Frage berechtigt, ob empirische Designs, die gut bei Medikamenten eingesetzt werden können, auch für verhaltensbezogene Interventionen adäquat sind. Das zieht wissenschaftstheoretische Fragen mit erheblichem Belang für die medizinische Forschung nach sich.

■ Qigong

Qigong hat durchaus große Ähnlichkeiten mit Tai Chi, wobei sich das Qi (气) und das Chi, das eigentlich mit Ji (极) zu transkribieren ist, unterscheiden. Während Qi die Energie des Lebens darstellt und als allgemeines Existenzprinzip aufgefasst werden kann, bedeutet Ji nur so viel wie „extrem“. Qigong, das eine Fülle von verschiedenen Ausprägungen und Schulen umfasst, hat nach 1949 in China eine Massenbewegung ausgelöst [63] und nicht zuletzt auch wegen der fachlich heterogenen Niveaus in China zum Medizinischen Qigong [64, 65] geführt. Im Gegensatz dazu wird im Westen Qigong auch ohne den entsprechenden Hintergrund der chinesischen Medizin praktiziert, was teils zu sonderbaren Ausprägungen von Qigong geführt hat.

Eine frühe Arbeit aus der Shanghai Medical University [66] weist darauf hin, dass inkorrekt angewandtes Qigong zu physischen sowie psychischen Irritationen führen kann und spricht explizit von Qigong-Therapie. Sie listet seine physiologischen Effekte auf „*changes in EEG, EMG, respiratory movement, heart rate, skin potential, skin temperature [...] finger tip volume, sympathetic nerve function, function in stomach and intestine, metabolism, endocrine and immunity system*“ und nennt zudem Pseudohalluzinationen. Solche Reaktionen lassen sich klinisch bestätigen, verlangen aber nach Systematisierung und einer Klärung ihres Nutzens für die Medizin, so wie eine ebenso aus den 1990er-Jahren stammende Studie die Verbesserung der Atmungseffizienz durch Qigong als therapeutischen Wert diskutiert [67].

Eine neuere komparatistische Studie zu Qigong in der Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen [68] spricht von einer sehr beschränkten Evidenz und gibt als Grund an, man vermute Einseitigkeit und habe daher kaum Vertrauen in die berücksichtigten Studien: „*Most of the trials included [...] are likely to be at high risk of bias, so we have very low confidence in the validity of the results.*“ Das ist wissenschaftstheoretisch problematisch und verlangt eine erkenntnistheoretisch begründete Reflexion des praktizierten Glaubens an Methoden und Kriterien zur Erstellung von Evidenzniveaus.

Das bezieht sich zum einen auf kleinere Samples und Fallstudienreihen wie etwa zu älteren Menschen im Rollstuhl, bei denen in einem 12-wöchigen Programm mit Qigong Hypertonie (moderat) kontrolliert werden konnte [69], denen aber dennoch medizinischer Wahrheitswert sowie eine gewisse induktive Verallgemeinerbarkeit, die immer Wahrscheinlichkeitsfehler mit einschließt, zugemessen werden kann. Und das bezieht sich zum anderen auf ganzheitliche Sichtweisen, bei denen auch indirekte Wirkweisen und Faktoren wie Bewegungsmotivation, Selbsteffizienz, erlebte Vitalitätssteigerung und Spiritualität eine Rolle spielen [70], was im Zusammenhang mit Qigong und Tai Chi den Begriff des „successful aging“ [71] mit ins Spiel bringt.

Schwierige oder körperlich fordernde Bewegungen und Stellungen, die bei gebrechlichen Menschen die Anwendbarkeit von Qigong beschränken können, haben zur Entwicklung von spezifisch verändertem Gesundheits-Qigong [72] geführt. Insgesamt dürfte allerdings das Erlernen von Qigong, zumindest

in einer kardiologisch relevanten Form, leichter fallen als vielfach angenommen wird [73].

Qigong im kardiologischen Indikationsfeld findet sich vor allem im Zusammenhang mit der Kontrolle von Bluthochdruck. Eine frühe Studie der Hunan Medical University in Changsha [74] zeigte an einem Sample von 56 Hypertoniepatienten eine deutliche, auf Qigong zurück geführte Reduktion der Hypertonie, wobei es über die 2 Jahre der Intervention auch keine Infarkte, Schlaganfälle oder Herzinsuffizienzfälle („congestive heart failure“) gab und sich die Lebensqualität der Teilnehmer verbesserte.

Ähnlich nennt eine koreanische Studie [75] Qigong einen effizienten, nicht-medikamentösen Ansatz zur Reduktion von Blutdruck bei Patienten mit essentieller Hypertonie und betont die gleichzeitige Senkung von Noradrenalin, Kortisol und des Stressniveaus. Eine randomisierte Kontrollstudie aus Hong Kong räumt dabei ein, dass sich Qigong, dort als Guolin Qigong (郭林气功) praktiziert, und konventionelle Bewegungstherapie hinsichtlich ihres Einflusses auf die Senkung des Blutdrucks bei Patienten mit milder Hypertonie aber nicht unterscheiden [76]. Nach einer kanadischen Studie [77] reduziert Qigong den systolischen, nicht aber den diastolischen Druck. Dabei blieben die Effekte zeitlich sehr begrenzt, was aber nicht wirklich verwundert und die Notwendigkeit von regelmäßig ausgeübtem Qigong impliziert.

Eine neuere chinesische Studie [78] stellt Effekte des Baduanjin Qigong (八段锦气功, wörtlich das Qigong der acht Brokatstücke) an physiologischen Parametern dar: „Significant increases in HDL-C ($p = 0.04$) and serum NO ($p = 0.03$) and significant decreases in SBP ($p = 0.008$), DBP ($p = 0.04$), LDL-C ($p = 0.002$), TC ($p = 0.04$), triglycerides ($p = 0.049$), fasting glucose ($p = 0.049$), plasma ET-1 ($p = 0.04$) were found in the BQG [Baduanjin Qigong Group] after 6 months of Ba duan jin Qigong exercise but not in the CG, which remained at baseline levels.“ Zusätzlich zu diesen Parametern unterstreichen etliche Studien eine Reduktion der Herzrate sowie eine Erhöhung der Herzratenvariabilität durch Qi-Therapie, dem „externen Qigong“, ebenso wie durch konventionelle Qigong-Praktiken [79–81].

Insgesamt spielt beim Einsatz von Qigong in der Kardiologie, wie etwa in der Hypertonie-Therapie, die Frage nach dem Verhältnis westlicher und Chinesischer Medizin eine kritische Rolle. Das wird besonders dann spürbar, wenn Begriffe wie „defizitäres Herz-Qi“ [82], die durch westliche Medizintheorien kaum erklärbar sind, ins Spiel kommen. Ein möglicher Brückenschlag, wenn auch mit Gewissheit nicht der einzige, liegt in der Integration Qigong-spezifischer Modi dynamisch-meditativer Introspektion und einem Verständnis von Qigong als eine Art Biofeedback-Therapie [83].

Qigong hat sich mittlerweile in der Herz-Rehabilitation relativ gut etabliert und kommt in der lebensbegleitenden Langzeitrehabilitation immer stärker zum Einsatz. In einer der größten systematischen Übersichtsarbeiten zu dieser Thematik wurden alle zwischen 1988 und 2007 publizierten kontrollierten klinischen Studien verglichen, was einem Total von 540 Patienten entsprach [84]. Aufgrund von Ergebnissen über Blutdruck,

Herzraten, Form der EKG-Daten, Sauerstoffaufnahme, motorische Koordination, Leistungskapazität und Körperbalance wurde Qigong als eine „optimal option for patients with chronic heart diseases who were unable to engage in other forms of physical activity“ empfohlen.

Trotz dieses positiven Statements hebt die Studie Qigong nicht als eine gegenüber anderen Maßnahmen überlegene Intervention hervor. Zieht man jedoch zerebralen und psychischen Nutzen [85, 86] sowie die vielfach beschriebenen positiven Auswirkungen von Qigong auf die Lebensqualität von Herzpatienten [87] mit ins Kalkül, so dürfte es sinnvoll sein, den Einsatz dieser Kampfkunst vor allem auch patientenzentriert zu diskutieren und indikationsspezifisch abzuschätzen.

■ Im Spektrum der Kampfkünste

Sucht man nach Studien zum Einsatz anderer Kampfkünste in der kardiologischen Szene, dann wird die Ausbeute extrem dünn, was mit einer neueren Übersichtsstudie korreliert, die überhaupt davon spricht, dass in der Rehabilitationsmedizin im Grunde nur Tai Chi Chuan untersucht worden wäre [88]. Der Schluss, dass andere Kampfkünste für die Kardiologie damit ohne Belang wären, dürfte allerdings aus den folgenden Gründen nicht gültig sein.

Karate

Wie Kampfkünste im medizinischen Kontext untersucht werden, hat – zumindest im Westen – wesentlich mit deren Nimbus zu tun. Während etwa Qigong allgemein mit Meditation, mit heilsamen Bewegungen und Atem als Lebensenergie in Beziehung gesetzt wird, assoziiert man etwa Karate nicht so unmittelbar mit Gesundheitsförderung, obwohl beispielsweise der Deutsche Karate Verband e.V. ein (europaweit geschütztes) Zertifikat „Gesundheitssport Karate“ herausgebracht hat, bei dem auch kardiovaskuläre Aspekte berücksichtigt werden [89].

Karate, insbesondere der Shotokan-Stil [90], ist international eine der bekanntesten und auch im Breitensport eine der am häufigsten ausgeübten Kampfsportarten. Medizinische bzw. medizinisch orientierte Untersuchungen zu Karate beziehen sich aber primär auf Hochleistungssport, Traumatologie und psychosoziale Faktoren. Das beinhaltet elektromyographische Studien zum Karate-Schlag [91] ebenso wie Untersuchungen zu physiologischen Reaktionen auf Spitzenanforderungen im Wettkampf (Kumite) [92] und betrifft die verschiedensten Verletzungstypen [93, 94] wie etwa Karate-Schläge, die durch Auslösung eines kardioinhibitorischen Reflexes letal enden [95]. Das umfasst aber auch Arbeiten über Karate zur Verbesserung des kommunikativen Verhaltens bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen [96], zur Verbesserung des Selbstbilds bei Kindern mit Epilepsie [97] und zum Training der Kontrolle von Aggression und damit zur Verringerung von Delinquenz [98]. Eine österreichische Dissertation [99] untersuchte gesundheitliche Wirkungen von Karate und eine jüngste Studie arbeitete präventionsmedizinische Aspekte von Karate heraus [100]. Trotz des Mangels an kardiologisch-therapeutischen Studien zu Karate können dennoch aus dem kardiorespiratorischen Belastungsprofil Ableitungen für die kardiologische Prävention und die Herzrehabilitation gezogen werden. Das sollte zu direkten Untersuchungen motivieren.

Judo

Die Forschungslage zu Judo zeigt ein ähnliches Bild, wobei auch hier Beiträge aus der Praxis zur weiteren Forschung motivieren. Eine Studie mit der Herzsportgruppe Wörgl des Tiroler Herzverbands setzte dabei sportkardiologische Leistungsvorgaben der European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation [101] hinsichtlich Charakteristik und Intensität auf Übungen mit Judo um, was zu einem neuen Modell der Phase IV führte [102].

Nimmt man die breite Palette der Kampfkünste als Referenz, so finden sich nur vereinzelt medizinische Studien. Damit gelingt es auch nicht, sich ein umfassendes Bild zu machen, wie die Welt der Martial Arts insgesamt in der Kardiologie Fuß fassen könnte oder sollte. So haben Wushu-Kämpfer zwar eine bessere Beweglichkeit und Körperbalance als „track and field“ Athleten, sind diesen aber hinsichtlich ihrer kardiorespiratorischen Ausdauer unterlegen [103]. Wir finden trainingsrelevante Studien zu Herzraten bei Taekwondo Athleten [104] und zur kardiorespiratorischen und metabolischen Wirkung von Wing Chun [105]. Obwohl solche Arbeiten mehr in der Sportmedizin und den Sportwissenschaften ansiedeln, können sie in der Kardiologie, insbesondere mit präventivem und rehabilitativem Fokus, zur Generierung von Hypothesen Einsatz finden. Auf der Basis von translationaler Methodik [106] und speziellen Metasynthesen lassen sich aus diesen Daten Designs von kontrollierten klinischen Studien zum Einsatz der Kampfkünste in der Kardiologie entwickeln.

Diskussion

Bindet man Praktiken aus Ostasien, die dort in einem gesundheitsphilosophischen und medizinischen Kontext stehen, in die westliche Medizin ein, so stehen Diskussionen zur Integration der unterschiedlichen, aber gleichermaßen relevanten Theorien an. Das betrifft, medizinhistorisch gesehen, zunächst vor allem ihre biochemisch-mikrobiologischen und mechanischen Säulen, die sich auch deutlich in der Kardiologie widerspiegeln. In China sind demhingegen die essentielle Energie des Qi sowie energetische Organ-Qualitäten und die Balance sich ergänzender Prinzipien zentral. West und Ost gehen dabei allerdings durchaus vergleichbar von einer dynamischen Stabilität physiologischer Gesundheit (im Gegensatz zu statischer Starre) aus. Hier kommen sich etwa auch Herzratenvariabilität und Yin-Yang nahe. Trotz vieler, in der Sicht des Autors gelungener Arbeiten zur Beziehung der beiden Systeme, besteht dennoch empfindlicher Bedarf an Forschung.

Dies ruft auch die Philosophie, insbesondere Erkenntnis- und Wahrheitstheorien aufs Tapet. Mit der „Canadian Task Force on the Periodic Health Examination“ [107] wurde das Zeitalter der Evidenzlevels in der Medizin eingeläutet, das, im historischen Rückblick, durchaus nicht nur glatt verlief und wo es in der Anfangszeit wissenschaftstheoretisch treffend differenzierte Sichtweisen über die Adäquatheit von Forschung gab [108]. Es ist unbestritten, dass Normen in der evidenzbasierten Medizin einen Qualitätsfortschritt gebracht haben. Sie haben aber oft auch zu einem nahezu ideologischen Glauben an Forschungsdesigns geführt, die, wenn sie formal erfüllt waren, zu den „methodisch besten“ Aussagen führen sollten, was strittig ist. Philosophische Reflexion in der Medizin ist nicht nur im

Hinblick auf das Medizinstudium Thema [109], sie ist auch in der Diskussion von Wahrheitstheorien und Evidenzbegriffen anderer Medizinsysteme entscheidend.

Diese Fragen, die unmittelbar auch unsere Thematik betreffen, stehen mit kultursensibler Medizin in enger Verbindung. Das betrifft sowohl die Transferierbarkeit von Methoden als auch, ähnlich wie in der transkulturellen Psychiatrie, Auffassungen von Lebensqualität und philosophische Konzepte von Gesundheit und Krankheit. Das betrifft aber auch das sensible Moment von Behandlungsmodi, die mit der Enkulturation von Patienten verträglich sind. Hier stellt sich zudem auch die Frage, ob sich beispielsweise Praktiken von Tai Chi oder Qigong nicht doch unterscheiden, je nachdem, ob ein Patient mit ihnen aufgewachsen ist oder ob sie nur als Reha-Modell und ohne entsprechenden kulturellen Hintergrund erlernt wurden. Das rührt auch am Problem der neuropsychischen Verankerung und der epigenetischen Prägung dieser Praktiken.

Betroffen ist hier nun natürlich nicht nur der ostasiatische Kulturkreis. Martial Arts gibt es in den unterschiedlichsten Erscheinungsformen. Weltweit verbreitet reichen sie von den Martial Arts in den Initiationsriten der Kabye im Togo bis zum Brasilianischen Jiu-jitsu, das physiologisch, auch im Hinblick auf die Herzratenvariabilität [110], relativ differenziert untersucht ist, und zur Capoeira, die sich positiv auf kardiovaskuläre Parameter auswirkt [111].

Speziell für die kardiologische Langzeitrehabilitation wirft das einerseits Fragen nach dem passenden Trainingsprofil für Patienten auf und berührt andererseits persönliche Neigungen, die letztlich auch zu einer nachhaltigen Praxis beitragen können und, wenn diese Übungen zur Person passen, zu einem spürbaren Wert für die Lebensqualität werden. Forschung in diesem Bereich ist, wenn man das gesamte Spektrum der Martial Arts einbindet, ein Novum und erfordert interdisziplinäres Vorgehen. Der Gewinn für Public Health und die Phase IV der Herz-Rehabilitation könnte dabei allerdings sehr hoch liegen.

Fragen zum Text

- 1) Welche kardiologischen Haupteffekte von Tai Chi und Qigong werden diskutiert?
- 2) In welchen kardiologisch relevanten Bereichen werden Karate und Judo eingesetzt?
- 3) Welche zusätzlichen Positiva der Martial Arts sind herzmmedizinisch relevant?
- 4) Worauf ist beim Einsatz von Martial Arts bei Herzpationen besonders zu achten?
- 5) Weshalb ist das Thema „Martial Arts in der Kardiologie“ auch Thema der transkulturellen Medizin?

Antworten siehe Seite 84

Interessenkonflikt

Der Autor ist Präsident des Österreichischen Herzverbands.

Ethik

Es besteht kein Konflikt mit der Deklaration von Helsinki.

Literatur:

1. Die Redaktion. Tai Chi und Qigong schützen das Herz. Das Gesundheitsportal aus der Hauptstadt. <http://www.gesundheitsstadt-berlin.de/tai-chi-und-qigong-schuetzen-das-Herz-10474/> (zuletzt gesehen: 17.5.2017)
2. Farrer DS, Whalen-Bridge J (eds). Martial Arts as Embodied Knowledge. Asian Traditions in a Transnational World. State University of New York Press, Albany; 2011.
3. Wong KK. The Complete Book of Tai Chi Chuan. A Comprehensive Guide to the Principles and Practice. Vermilion, London; 2001.
4. Serikali MO. Tai Chi Chuan. An African Resource of Health and Longevity. iUniverse, New York; 2006.
5. Wayne PM, Fuerst ML. The Harvard Medical School Guide to Tai Chi. 12 Weeks to a Healthy Body, Strong Heart & Sharp Mind. Shambhala Publications, Boston, MA; 2013.
6. Leung RW, McKeough ZJ, Alison JA. Tai Chi as a form of exercise training in people with chronic obstructive pulmonary disease. Expert Rev Respir Med 2013; 7: 587–92.
7. Wu W, Liu X, Wang L, Wang Z, Hu J, Yan J. Effects of Tai Chi on exercise capacity and health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014; 9: 1253–63.
8. Ngai SP, Jones AY, Tam WW. Tai Chi for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database Syst Rev 2016; 6: CD009953.
9. Chen YW, Hunt MA, Campbell KL, Peill K, Reid WD. The effect of Tai Chi on four chronic conditions – cancer, osteoarthritis, heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med 2016; 50: 397–407.
10. Schroeteler FE, Ceballos-Baumann A. Gleichgewicht und Gehen verbessern sich durch Tai Chi Chuan. Idiopathisches Parkinsonsyndrom. MMW Fortschr Med 2013; 155: 52–3.
11. Ni X, Liu S, Lu F, Shi X, Guo X. Efficacy and safety of Tai Chi for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 2014; 9: e99377.
12. Yang Y, Li XY, Gong L, Zhu YL, Hao YL. Tai Chi for improvement of motor function, balance and gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014; 9: e102942.
13. Zhou J, Yin T, Gao Q, Yang XC. A meta-analysis of the efficacy of Tai Chi in patients with Parkinson's disease between 2008 and 2014. Evid Based Complement Alternat Med 2015; 2015: 593263.
14. Sun Z, Chen H, Berger MR, Zhang L, Guo H, Huang Y. Effects of tai chi exercise on bone health in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. Osteoporos Int 2016; 27: 2901–11.
15. Lauche R, Langhorst J, Dobos G, Cramer H. A systematic review and meta-analysis of Tai Chi for osteoarthritis of the knee. Complement Ther Med 2013; 21: 396–406.
16. Song R, Lee EO, Lam P, Bae SC. Effects of tai chi exercise on pain, balance, muscle strength, and perceived difficulties in physical functioning in older women with osteoarthritis: a randomized clinical trial. J Rheumatol 2003; 30: 2039–44.
17. Wang C. Role of Tai Chi in the treatment of rheumatologic diseases. Curr Rheumatol Rep 2012; 14: 598–603.
18. Zheng G, Huang M, Liu F, Li S, Tao J, Chen L. Tai chi chuan for the primary prevention of stroke in middle-aged elderly adults: a systematic review. Evid Based Complement Alternat Med 2015; 2015: 742152.
19. Ding M. Tai Chi for stroke rehabilitation: a focused review. Am J Phys Rehabil 2012; 91: 1091–6.
20. Zheng G, Liu F, Li S, Huang M, Tao J, Chen L. Tai Chi and the protection of cognitive ability: a systematic review of prospective studies in healthy adults. Am J Prev Med 2015; 49: 89–97.
21. Miller SM, Taylor-Piliae RE. Effects of Tai Chi on cognitive function in community-dwelling older adults: a review. Geriatr Nurs 2014; 35: 9–19.
22. Wayne PM, Walsh JN, Taylor-Piliae RE, Wells RE, Papp KV, et al. Effect of tai chi on cognitive performance in older adults: systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc 2014; 62: 25–39.
23. Sharma M, Haider T. Tai chi as an alternative and complementary therapy for anxiety: a systematic review. J Evid Based Complement Altern Med 2015; 20: 143–53.
24. Wang F, Lee EK, Wu T, Benson H, Frichione G, et al. The effects of tai chi on depression, anxiety, and psychological well-being: a systematic review and meta-analysis. Int J Behav Med 2014; 21: 605–17.
25. Li G, Yuan H, Zhang W. Effects of Tai Chi on health related quality of life in patients with chronic conditions: a systematic review of randomized controlled trials. Complement Ther Med 2014; 22: 743–55.
26. Lan C, Chen SY, Lai JS, Wong AM. Tai chi chuan in medicine and health promotion. Evid Based Complement Alternat Med 2013; 2013: 502131.
27. Webster CS, Luo AY, Krägeloh C, Moir F, Henning M. A systematic review of the health benefits of Tai Chi for students in higher education. Prev Med Rep 2015; 3: 103–12.
28. Macías-Hernández SI, Vázquez-Torres L, Morones-Alba JD, Coronado-Zarco R, de Los Angeles Soria-Bastida M, et al. Water-based Tai Chi: theoretical benefits in musculoskeletal diseases. Current evidence. J Exerc Rehabil 2015; 11: 120–4.
29. Wayne PM, Berkowitz DL, Litrownik DE, Buring JE, Yeh GY. What do we really know about the safety of tai chi?: A systematic review of adverse event reports in randomized trials. Arch Phys Med Rehabil 2014; 95: 2470–83.
30. Li JX, Hong Y, Chan KM. Tai chi: physiological characteristics and beneficial effects on health. Br J Sports Med 2001; 35: 148–56.
31. Zheng G, Li S, Huang M, Liu F, Tao J, Chen L. The effect of Tai Chi training on cardiorespiratory fitness in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015; 10: e0117360.
32. Thomas GN, Hong AW, Tomlinson B, Lau E, Lam CW, et al. Effects of Tai Chi and resistance training on cardiovascular risk factors in elderly Chinese subjects: a 12-month longitudinal, randomized, controlled intervention study. Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 63: 663–9.
33. Hartley L, Flowers N, Lee MS, Ernst E, Rees K. Tai chi for primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2014; 9: CD010366.
34. Park IS, Song R, Oh KO, So HY, Kim DS, et al. Managing cardiovascular risks in Tai Chi in people with coronary artery disease. J Adv Nurs 2010; 66: 282–92.
35. Lan C, Chen SY, Wong MK, Lai JS. Tai Chi training for patients with coronary heart disease. Med Sports Sci 2008; 52: 182–94.
36. Wang XQ, Pi YL, Chen PJ, Liu Y, Wang R, et al. Traditional Chinese exercise for cardiovascular diseases: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Heart Assoc 2016; 5: e002562.
37. Lan C, Su TC, Chen SY, Lai JS. Effect of T'ai chi chuan training on cardiovascular risk factors in dyslipidemic patients. J Altern Complement Med 2008; 14: 813–9.
38. Dalusung-Angosta A. The impact of Tai Chi exercise on coronary heart disease: a

Das
Original.
Jetzt deutlich
preisgesenkt!

GRÜNE BOX

Plavix
clopidogrel 75 mg

SAAT.CLO.17.11.0658

Fachkurzinformation siehe Seite 87

- systematic review. *J Am Acad Nurse Pract* 2011; 23: 376–81.
39. Yeh GY, Wang C, Wayne PM, Phillips R. Tai chi exercise for patients with cardiovascular conditions and risk factors: A systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009; 29: 152–60.
40. Lan C, Chen SY, Wong MK, Lai JS. Tai chi chuan exercise for patients with cardiovascular disease. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 983208.
41. Nery RM, Zanini M, de Lima JB, Bühler RP, da Silveira AD, Stein R. Tai Chi Chuan improves functional capacity after myocardial infarction: A randomized clinical trial. *Am Heart J* 2015; 169: 854–60.
42. Barrow DE, Bedford A, Ives G, O'Toole L, Channer KS. An evaluation of the effects of Tai Chi Chuan and Chi Kung training in patients with symptomatic heart failure: a randomised controlled pilot study. *Postgrad Med J* 2007; 83: 717–21.
43. Yeh GY, Mietus JE, Peng CK, Phillips RS, Davis RB, et al. Enhancement of sleep stability with Tai Chi exercise in chronic heart failure: preliminary findings using an ECG-based spectrogram method. *Sleep Med* 2008; 9: 527–36.
44. Caminiti G, Volterrani M, Marazzi G, Cerrito A, Massaro R, et al. Tai chi enhances the effects of endurance training in the rehabilitation of elderly patients with chronic heart failure. *Rehabil Res Pract* 2011; 2011: 761958.
45. Cheng TO. Tai Chi: the Chinese ancient wisdom of an ideal exercise for cardiac patients. *Int J Cardiol* 2007; 117: 293–5.
46. Keine Autorenangabe. Tai chi: An ancient art that helps the heart. Tai chi: An ancient art that helps the heart? Harvard Health Publication 2014; March. http://www.health.harvard.edu/heart-disease-overview/tai_chi_an_ancient_art_that_helps_the_heart (zuletzt gesehen 17.5.2017).
47. Lai JS, Lan C, Wong MK, Teng SH. Two-year trends in cardiorespiratory function among older Tai Chi Chuan practitioners and sedentary subjects. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 1222–7.
48. Chao YF, Chen SY, Lan C, Lai JS. The cardiorespiratory response and energy expenditure of Tai-Chi-Qui-Gong. *Am J Chin Med* 2002; 30: 451–61.
49. Taylor-Piliae RE. Tai Chi as an adjunct to cardiac rehabilitation exercise training. *J Cardiopulm Rehabil* 2003; 23: 90–6.
50. Pan L, Yan J, Guo Y, Yan J. Effect of Tai Chi training on exercise capacity and quality of life in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 316–23.
51. Ng SM, Wang CW, Ho RT, Ziea TC, He J, et al. Tai chi exercise for patients with heart disease. A systematic review of controlled trials. *Altern Ther Health Med* 2012; 18: 16–22.
52. Lo HM, Yeh CY, Chang SC, Sung HC, Smith GD. A Tai Chi exercise programme improved exercise behaviour and reduced blood pressure in outpatients with hypertension. *Int J Nurs Pract* 2012; 18: 545–51.
53. Chang RY, Koo M, Yu ZR, Kan CB, Chu IT, et al. The effect of t'ai chi exercise on autonomic nervous function of patients with coronary artery disease. *J Altern Complement Med* 2008; 14: 1107–13.
54. Chang RY, Koo M, Kan CB, Yu ZR, Chu IT, et al. Effects of Tai Chi rehabilitation on heart rate responses in patients with coronary artery disease. *Am J Chin Med* 2010; 38: 461–72.
55. Taylor-Piliae RE, Silva E, Sheremeta SP. Tai Chi as an adjunct physical activity for adults aged 45 years and older enrolled in phase III cardiac rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2012; 11: 34–43.
56. Wiecek-Schröder G, Weber U, Wienke A, Egner E, Schröder J, et al. Adhärenz in Herzgruppen: Ein prospektiver, randomisierter Vergleich einer konventionell durchgeführten Herzgruppe zu einer Tai-Chi-Herzgruppe. *Sportverletz Sportschaden* 2016; 30: 95–100.
57. Salmoirago-Blotcher E, Wayne P, Bock BC, Dunsiger S, Wu WC, et al. Design and methods of the Gentle Cardiac Rehabilitation Study – A behavioral study of tai chi exercise for patients not attending cardiac rehabilitation. *Contemp Clin Trials* 2015; 43: 243–51.
58. Lee MS, Choi TY, Lim HJ, Ernst E. Tai chi for management of type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Chin J Integr Med* 2011; 17: 789–93.
59. Yan JH, Gu WJ, Pan L. Lack of evidence on Tai Chi-related effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013; 121: 266–71.
60. Wang F, Lee EK, Wu T, Benson H, Frichione G, et al. The effects of tai chi on depression, anxiety, and psychological well-being: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Med* 2014; 21: 605–17.
61. Shem K, Karasik D, Carufel P, Kao MC, Zheng P. Seated Tai Chi to alleviate pain and improve quality of life in individuals with spinal cord disorder. *J Spinal Cord Med* 2016; 39: 353–8.
62. Tao W, Luo X, Cui B, Liang D, Wang C, et al. Practice of traditional Chinese medicine for psycho-behavioral intervention improves quality of life in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2015; 6: 39725–39.
63. Palmer DA. Qigong Fever: Body, Science, and Utopia in China. Columbia University Press, New York; 2013.
64. Liu TJ, Qiang XM (eds). Chinese Medical Qigong. Singing Dragon (Jessica Kingsley Publishers), London; 2013.
65. Wang C, Xu D, Qian Y. Medical and health care Qigong (Qi Bing Yang Sheng Gong). *J Tradit Chin Med* 1991; 11: 296–301.
66. Xu SH. Psychophysiological reactions associated with qigong therapy. *Chin Med J (Engl)* 1994; 107: 230–3.
67. Lim YA, Boone T, Flarity JR, Thompson WR. Effects of qigong on cardiorespiratory changes: a preliminary study. *Am J Chin Med* 1993; 21: 1–6.
68. Hartley L, Lee MS, Kwong JS, Flowers N, Todkill D, et al. Qigong for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 6: CD010390.
69. Kuan SC, Chen KM, Wang C. Effectiveness of Qigong in promoting the health of wheelchair-bound older adults in long-term care. *Biol Res Nurs* 2012; 14: 139–46.
70. Hung HM, Chen KM. Scientific and holistic therapy perspectives on Qigong practice for elders with cardiovascular disease risk factors. *Hu Li Za Zhi* 2009; 56: 73–8.
71. Rogers CE, Larkey LK, Keller C. A review of clinical trials of tai chi and qigong in older adults. *West J Nurs Res* 2009; 31: 245–79.
72. Tsang HW, Lee JL, Au DW, Wong KK, Lai KW. Developing and testing the effectiveness of a novel health qigong for frail elders in Hong Kong: a preliminary study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 827392.
73. Lim YA, Boone T, Flarity JR, Thompson WR. Effects of qigong on cardiorespiratory changes: a preliminary study. *Am J Chin Med* 1993; 21: 1–6.
74. Xing ZH, Li W, Pi DR. Effect of qigong on blood pressure and life quality of essential hypertension patients. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie Za Zhi* 中国中西医结合杂志 1993; 13: 413–14.
75. Lee MS, Lee MS, Kim HJ, Moon SR. Qigong reduced blood pressure and catecholamine levels of patients with essential hypertension. *Int J Neurosci* 2003; 113: 1691–701.
76. Cheung BM, Lo JL, Fong DY, Chan MY, Wong SH, et al. Randomised controlled trial of qigong in the treatment of mild essential hypertension. *J Hum Hypertens* 2005; 19: 697–704.
77. Freeman SR, Hanik SA, Littlejohn ML, Malandrucolo AA, Coughlin J, et al. Sit, breathe, smile: effects of single and week-Is seated Qigong on blood pressure and quality of life in long-term care. *Complement Ther Clin Pract* 2014; 20: 48–53.
78. Xiao C, Yang Y, Zhuang Y. Effect of Health Qigong Ba Duan Jin on blood pressure of individuals with essential hypertension. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64: 211–3.
79. Lee MS, Kim MK, Lee YH. Effects of Qi-therapy (external Qigong) on cardiac autonomic tone: a randomized placebo controlled study. *Int J Neurosci* 2005; 115: 1345–350.
80. Lee MS, Rim YH, Jeong DM, Kim MK, Joo MC, Shin SH. Nonlinear analysis of heart rate variability during Qi therapy (external Qigong). *Am J Chin Med* 2005; 33: 579–88.
81. Chang MY. Qigong effects on heart rate variability and peripheral vasomotor responses. *West J Nurs Res* 2015; 37: 1383–403.
82. Wang CX, Xu DH, Qian YC. Effect of qigong on heart-qi deficiency and blood stasis type of hypertension and its mechanism. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie Za Zhi* 中国中西医结合杂志 1995; 15: 454–8.
83. Matos LC, Sousa CM, Gonçalves M, Gabriel J, Machado J, Greden HJ. Qigong as a traditional vegetative biofeedback therapy: long-term conditioning of physiological mind-body effects. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 531789.
84. Chan CL, Wang CW, Ho RT, Ho AH, Ziea ET, et al. A systematic review of the effectiveness of qigong exercise in cardiac rehabilitation. *Am J Chin Med* 2012; 40: 255–67.
85. Litscher G, Wenzel G, Niederwieser G, Schwarz G. Effects of QiGong on brain functions. *Neurol Res* 2001; 23: 501–5.
86. Chow YW, Tsang HW. Biopsychological effects of qigong as a mindful exercise for people with anxiety disorders: a speculative review. *J Altern Complement Med* 2007; 13: 831–9.
87. Hui PN, Wan M, Chan WK, Yung PM. An evaluation of two behavioral rehabilitation programs, qigong versus progressive relaxation, in improving the quality of life in cardiac patients. *J Altern Complement Med* 2006; 12: 373–8.
88. Nguyen DM, Laffont I, Dypeyron A. Martial arts use in physical and rehabilitation medicine: Literature review and perspectives. *Ann Phys Rehabil Med* 2016; 59S: e55–e56.
89. Deutscher Karate Verband. Gesundheitssport Karate – das Zertifikat. <http://www.karate.de/ressorts/zertifikat-gs> (zuletzt gesehen 18.5.2017)
90. Hassel RG. Shotokan Karate: Its History and Evolution. Empire Books, Los Angeles; 2007.
91. Vences-Brito AM, Rodrigues-Ferreira MA, Cortes N, Fernandes O, Pezarat-Correia P. Kinematic and electromyographic analyses of a karate punch. *J Electromyogr Kinesiol* 2011; 21: 1023–9.
92. Tabben M, Sioud R, Haddad M, Franchini E, Chaouachi A, et al. Physiological and perceived exertion responses during international karate kumite competition. *Asian J Sports Med* 2013; 4: 263–71.
93. Destombe C, Lejeune L, Guillolo Y, Roudaut A, Jousse S, et al. Incidence and nature of karate injuries. *Joint Bone Spine* 2006; 73: 182–8.
94. Nandi M, Sarkar S, Mondal R, Banerjee I. Karate related injury – are we prepared? *Malays J Med Sci* 2013; 20: 39–45.
95. de Froidmont S, Lobrinus JA, Michaud K, Palmiere C, Augsburger MP, et al. Cardioinhibitory reflex due to a karate kick: a case report. *Am J Forensic Med Pathol* 2015; 36: 79–83.
96. Bahrami F, Movahedi A, Marandi SM, Sorensen C. The effect of karate techniques training on communication deficit of children with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord* 2016; 46: 978–86.
97. Conant K, Morgan A, Muzykewicz D, Clark D, Thiele E. A karate program for improving self-concept and quality of life in childhood epilepsy. Results of a pilot study. *Epilepsy Behav* 2008; 12: 61–5.
98. Palermo MT, Di Luigi M, Dal Forno G, Dominici C, Vicomandi D, et al. Externalizing and oppositional behaviors and karate-do: the way of crime prevention. A pilot study. *Int J Offender Ther Comp Criminol* 2006; 50: 654–60.
99. Kral K. Gesundheitsbezogene Wirkungen von asiatischen Kampfkünsten am Beispiel der Sportart Karate in Österreich. Dissertation, Universität Wien; 2009.
100. Mastnak W. Karate-based prevention of work-related musculoskeletal syndromes: a study on the possible benefits of martial arts in sports medicine and for occupational health. *Sport Sci Health* 2017; [Epub ahead of print].
101. Vanhees L, Rauch B, Piepoli M, van Buuren F, Takken T, et al; Writing Group, EACPR. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular disease (Part III). *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19: 1333–56.
102. Mastnak W. Schwarzer Gürtel für das Herz. Judo bei Herzerkrankungen. *Physio-praxis* 2016; 14: 54–6.
103. Huang HC, Wu WL, Chang YK, Chu IH. Physical fitness characteristics of adolescent wushu athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 2016; [Epub ahead of print].
104. Haddad M, Chaouachi A, Wong del P, Castagna C, Chamari K. Heart rate responses and training load during nonspecific and specific aerobic training in adolescent taekwondo athletes. *J Hum Kinet* 2011; 29: 59–66.
105. Schneider D, Leung R. Metabolic and cardiorespiratory responses to the performance of Wing Chun and T'ai Chi Chuan exercise. *Int J Sports Med* 1991; 12: 319–23.
106. Keramaris NC, Kanakaris NK, Tzioupi C, Kontakis G, Giannoudis PV. Translational research: from benchside to bedside. *Injury* 2008; 39: 643–50.
107. No authors listed. The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Can Med Assoc J* 1979; 121: 1193–254.
108. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128: 305–10.
109. Bohrer T, Schmidt M, Rüter G, Königshausen JH. Medizinstudium: Die Schwester der Medizin. *Dtsch Arztebl* 2010; 107: A-2591/B-2251/C-2207.
110. Andreato LV, Julio UF, Panissa VL, Esteves JV, Hardt F, et al. Brazilian Jiu-Jitsu simulated competition part I: metabolic, hormonal, cellular damage, and heart rate responses. *J Strength Cond Res* 2015; 29: 2538–49.
111. Moreira SR, Teixeira-Araujo AA, Oliveira Dos Santos A, Simões H. Ten weeks of capoeira progressive training improved cardiovascular parameters in male practitioners. *J Sports Med Phys Fitness* 2017; 57: 289–98.

START
AHEAD

Opsumit[®]
macitentan

PULMONAL-ARTERIELLE HYPERTONIE

EINE PROGREDIENTE ERKRANKUNG

START AHEAD¹



▼ 10 mg einmal täglich²



▼ OPSUMIT[®] - als Monotherapie oder in Kombination zur Langzeittherapie der PAH²

▼ 52% relative Risikoreduktion für eine Hospitalisierung aufgrund der PAH³



Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH
Leonard-Bernstein-Straße 10 | 1220 Wien
www.actelion.at
www.ruhigatmen.at

Fachkurzinformation siehe Seite 84

Reference:

1. ERS/ESC Guidelines. European Heart Journal 2015;doi:10.1093/eurheartj/ehv317, 2. Veröffentlichte Fachinformation Opsumit[®], 3. Adaptiert nach Channick RN et al. JACC Heart Fail 2015; 3 (1): 1-8. Post-hoc-Analyse

Elektive Revaskularisation bei ischämischer Herzinsuffizienz

C. Adlbrecht

Kurzfassung: Welcher Patient mit ischämischer Herzinsuffizienz profitiert am meisten von einer Revaskularisierung? Viele verschiedene Faktoren sind möglicherweise zu berücksichtigen – das Alter, die Linksventrikelfunktion und andere. Das vielfach in der klinischen Routine angewandte Dogma, bei der Entscheidungsfindung auf bildgebungsbasierten Ischämienachweis und/oder Vitalitätsnachweis zurückzugreifen, erscheint vielen Ärzten verständlicherweise intuitiv richtig. Aber ist die Evidenz dafür eindeutig?

In der STICH-Studie konnte der Nachweis einer induzierbaren Ischämie nicht Patienten mit einer schlechteren Prognose identifizieren. Auch konnte eine nachgewiesene Vitalität keinen größeren Patientennutzen durch die Revaskularisierung vorhersagen.

Revaskularisierung verbessert das Outcome bei ischämischer Herzinsuffizienz. Die Relevanz der Bildgebung (Vitalität/Ischämie-Dogma) in der Therapieentscheidung wird äußerst kontroversiell diskutiert. Die optimale Guideline-konforme medikamentöse Therapie ist und bleibt wichtig.

Schlüsselwörter: Herzinsuffizienz, Ischämie, Vitalität, Revaskularisierung

Abstract: Elective Revascularization in Patients with Ischemic Heart Failure. Which patients suffering from ischemic heart failure profit most from revascularization?

Several factors need to be considered – patients' age, left ventricular function and many more. Imaging based ischemia and viability

testing are perceived a mainstay of clinical decision making. The evidence supporting it, however, is questionable.

The STICH trial failed to identify patients at higher risk based on ischemia testing. Furthermore the assessment of myocardial viability did not identify patients with a greater benefit from revascularization.

Revascularization generally improves outcome in patients with ischemic heart failure. The relevance of viability and ischemia testing is controversially discussed. Guideline-recommended medical therapy remains an important measure. **J Kardiologie 2018; 25 (3–4): 78–80.**

Key words: heart failure, ischemia, viability, revascularization

■ Einleitung – Das Dogma von Vitalität und Ischämienachweis

Wenn man sich die Frage stellt, welcher Patient mit ischämischer Herzinsuffizienz am meisten von einer Revaskularisierung profitiert und für wen das kurzfristige perioperative bzw. periinterventionelle Risiko den möglichen langfristigen Vorteil übersteigt, muss man sich bewusst machen, dass hier viele Faktoren mitspielen [1]. Insbesondere anatomische Faktoren wie das Vorhandensein einer Hauptstammstenose oder die Ausprägung des SYNTAX-Scores (www.syntaxscore.com) sind hier zu nennen. Zu den wichtigsten klinischen Faktoren gehören neben dem Alter das Vorhandensein eines Diabetes mellitus und die Linksventrikelfunktion. Als lokale bzw. Umweltfaktoren bezeichnet man die behandelte Fallzahl („case load“) am Zentrum, Wartelisten und auch die Erfahrung des jeweiligen interventionellen Kardiologen bzw. Herzchirurgen. Das vielfach in der klinischen Routine angewandte Dogma, bei der Entscheidungsfindung auf einen bildgebungsbasierten Ischämienachweis und/oder Vitalitätsnachweis zurückzugreifen, erscheint vielen Ärzten intuitiv richtig.

Wenn unter optimaler medikamentöser Therapie die Symptome weiter bestehen, empfehlen die aktuellen gültigen Guidelines der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) zur Behandlung der stabilen koronaren Herzerkrankung (KHK), zur Verbesserung der Prognose (Überleben) und der Beschwerden eine Revaskularisierung, wenn nachgewiesenermaßen > 10 % des linksventrikulären Myokards ischämisch sind (Klasse: I, Evidenzgrad: B) [1]. Die spezifische Empfehlung der Guidelines zur Revaskularisierung bei Patienten mit reduzier-

ter Linksventrikelfunktion ($\leq 35\%$) gibt an, dass ein positiver Vitalitätstest vorliegen soll (Klasse IIa, Evidenzgrad: B) [2]. Eine im Jahr 2016 publizierte Übersichtsarbeit festigt die Forderung nach einem Vitalitätsnachweis vor Revaskularisation bei linksventrikulärer Dysfunktion noch mit einer einprägsamen Abbildung [3]. Dabei wird angeführt, dass bei vorhandener Vitalität eine Revaskularisierung die Prognose verbessert und dass umgekehrt bei rein medikamentöser Therapie die Mortalität ansteige. Das erscheint vielleicht nachvollziehbar, ist aber durch Evidenz kaum abgesichert!

Die KHK ist die zugrundeliegende Ursache für Herzinsuffizienz in 60–70 % der Fälle und es gilt, in Bezug auf Revaskularisation 2 Hauptfragestellungen zu beantworten:

1. Verbessert die Revaskularisation die Langzeitprognose?
2. Können (nicht-invasive) Tests vorhersagen, wer von der Revaskularisierung (besonders) profitiert?

■ STICH-Studie

Die erste Frage hatte zur Initiierung der STICH-Studie (Surgical Treatment for IsChemic Heart failure Trial) geführt. Sie ist die größte bisher durchgeführte Studie zum Effekt der Revaskularisierung mittels Bypass-Chirurgie bei > 1200 Patienten mit ischämischer Herzinsuffizienz und einer linksventrikulären Auswurfraction von $\leq 35\%$. Der primäre Endpunkt war Tod aus allen Gründen. Die STICH-Studie zeigte nach einem medianen Follow-up von 56 Monaten keinen signifikanten Unterschied im primären Endpunkt und war somit „technisch“ negativ [4]. In den sekundären Endpunkten und in der „per-protocol“-Analyse waren jedoch die revaskularisierten Patienten im Vorteil [4]. Vor dem Entblinden der Gruppen und bevor Interim-Resultate publiziert wurden, wurde das Follow-up über eine Protokolländerung für weitere 5 Jahre verlängert. In dieser Langzeitstudie (STICHES) über 10 Jahre zeigte sich auch der primäre Endpunkt signifikant mit einem Überlebensvorteil durch die Bypass-Operation [5]. In der STICH-Studie

Eingelangt am 6. Juli 2017, angenommen am 12. Juli 2017; Pre-Publishing Online am 8. September 2017

Aus der 4. Medizinischen Abteilung, Krankenhaus Hietzing, Wien

Korrespondenzadresse: PD Dr. Christopher Adlbrecht, MBA, FHFA, 4. Medizinische Abteilung – Kardiologie, Krankenhaus Hietzing, A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1; E-Mail: christopher.adlbrecht@wienkav.at

hatte sich somit nach Verlängerung des Follow-up trotz des klar sichtbaren perioperativen Mortalitätsanstiegs im Vergleich zur medikamentös behandelten Gruppe im Langzeitverlauf ein Überlebensvorteil durch die Revaskularisierung gezeigt. Zur wichtigen Subgruppe der Patienten mit Diabetes mellitus wurde eine gesonderte Datenanalyse durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass Patienten mit und ohne Diabetes mellitus gleichermaßen von der Revaskularisierung profitieren [6]. Auch die Auswirkung des Patientenalters zum Zeitpunkt der Entscheidung für oder gegen eine Revaskularisierung wurde untersucht. Zwar war der positive Effekt bei jüngeren Patienten größer, aber auch alte Patienten profitieren von der Operation [7].

Interessanterweise konnte der Nachweis einer induzierbaren Ischämie nicht Patienten mit einer schlechteren Prognose identifizieren [8]. Plasmabiomarker (z. B. BNP) waren bei der Identifikation von Hochrisikopatienten hingegen erfolgreich [9]. Auch fand sich in der statistischen Analyse keine signifikante Interaktion von Ischämie und der Behandlung beim primären oder bei einem der sekundären Endpunkte. Das heißt, dass das Vorliegen einer Ischämie nicht den Behandlungserfolg durch die Revaskularisierung vorhersagen konnte.

In der STICH-Studie hatten Patienten mit nachgewiesener Vitalität in der univariaten Analyse eine bessere Prognose als Patienten ohne Vitalität. Diese Signifikanz ging aber nach Adjustieren an andere prognostisch relevante Baseline-Variablen verloren. Letztlich konnte auch die nachgewiesene Vitalität keinen größeren Patientennutzen durch die Revaskularisierung prognostizieren [10].

■ Wie kann es sein, dass die „Vitalität“ keine unabhängige prognostische Wertigkeit besitzt?

Was unter „Vitalität“ zu verstehen ist, bzw. was als solche mit unterschiedlichen Verfahren gemessen wird, ist kein homogener Begriff. Unter „Hibernation“ versteht man einen Adaptationszustand des Myokards an chronische Ischämie. So kann das Myokard durch Reduktion der Kontraktilität und der metabolischen Bedürfnisse auf ein Minimum die zelluläre Integrität aufrechterhalten. Wie gut dieser Zustand reversibel ist, hängt nicht zuletzt von der Ausprägung der interzellulären Fibrose ab. Dahingegen versteht man unter „Stunning“ eine prolongierte myokardiale Dysfunktion, als Folge von vorübergehender oder repetitiver Ischämie, die auch nach Wiederherstellen des Blutflusses für unterschiedlich lange Zeit weiterbestehen kann. Diese unterschiedlichen Zustände, Hibernation und Stunning, sowie natürlich auch Narbenareale können im selben Patienten koexistieren. Derzeit ist auch die multimodale Bildgebung nicht ausreichend untersucht, um hier empfohlen zu werden [3, 11].

Es waren also nicht Faktoren wie die in der Routine bestimmte Vitalität, das Patientenalter, das Vorliegen eines Diabetes mellitus oder der Ischämienachweis, die in der STICH-Studie Patienten identifizieren konnten, die besonders von einer Revaskularisierung profitieren. Aber eine prognostisch relevante Konstellation für den Benefit der Revaskularisierung konnte man anhand der STICH-Daten identifizieren: Patienten mit

ausgeprägter koronarer und myokardialer Erkrankung. Für Patienten, bei denen mindestens 2 der folgenden 3 Punkte erfüllt sind, wird eine Revaskularisierung daher besonders empfohlen: 1.) Vorhandensein einer 3-Gefäßerkrankung, 2.) linksventrikuläre Auswurfraction < 27 % und 3.) endsystolischer Volumenindex (ESVI) > 79 ml/m² [12].

Während in den Europäischen Guidelines 2014 die Empfehlung zur Revaskularisierung bei Vorliegen von Vitalität noch eine „Soll“-Empfehlung (Klasse IIa, Evidenzgrad B) war [2], findet in den Herzinsuffizienz-Guidelines 2016 die Überlegung zur Durchführung von Ischämienachweis und Vitalitätstestung vor der Entscheidung über eine Revaskularisierung nur mehr als „Kann“-Empfehlung (Klasse IIb, Evidenzgrad: B) Eingang [13]. In den aktuellen US-amerikanischen „Appropriate use“-Kriterien wird die Vitalitätstestung zwar als wichtige Untersuchung angeführt, es wird aber festgehalten, dass diese Untersuchung in manchen klinischen Situationen die Entscheidung über eine Revaskularisation beeinflussen „kann“ [14].

Die STICH-Studie war zwar hinsichtlich der Entscheidung, medikamentöse Therapie alleine oder medikamentöse Therapie + Revaskularisierung mittels Bypass-Operation zu wählen, randomisiert, nicht jedoch betreffend Ischämiediagnostik oder Vitalitätsnachweis. Auch gab es in der Studie einen häufig kritisierten, relativ hohen Anteil an Patienten, die nicht gemäß der Randomisierung behandelt wurden („Crossovers“). Eine eigens durchgeführte Analyse zu den „Crossover“-Patienten hatte zumindest ergeben, dass die Bypass-Operation die Mortalität sowohl in der protokollgemäßen als auch in der „Crossover“-Population reduzierte [15].

Aber auch andere Studien hatten vergleichbare Daten geliefert: In der nuklearmedizinischen Substudie des „Occluded Artery Trials“ (OAT-NUC), der sich mit der späten katheterinterventionellen Gefäßwiedereröffnung nach Myokardinfarkt beschäftigte, zeigte sich kein positiver Effekt der Wiedereröffnung – und zwar unabhängig vom Vorhandensein von Restvitalität im Infarktgebiet [16].

Die COURAGE- (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation-) Studie randomisierte > 2200 Patienten mit nachgewiesener Ischämie zu medikamentöser Therapie versus medikamentöse Therapie plus katheterinterventioneller Revaskularisation. Es zeigte sich im primären Endpunkt (Tod oder Myokardinfarkt) nach über 4 Jahren kein Unterschied [17].

Die PARR- (PET and Recovery Following Revascularization-) 2-Studie untersuchte den möglichen Vorteil bei auf FDG-PET-Vitalitätsdiagnostik basierender Empfehlung zur Revaskularisierung bei Patienten mit herabgesetzter Linksventrikelfunktion. Im primären Endpunkt (Tod aus kardialen Gründen, Myokardinfarkt oder kardial bedingte Hospitalisierung innerhalb eines Jahres) zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Bei 25 % der Patienten wurde die von der Bildgebung empfohlene Vorgehensweise nicht eingehalten. Der vielfach zitierte signifikante Benefit für Patienten, bei denen die FDG-PET-Empfehlung eingehalten wurde, fußt lediglich auf einer nicht-präspezifizierten *Post-hoc*-Analyse [18].

Ausblick

Die ESC plant für 2018 eine Überarbeitung der Guidelines zur myokardialen Revaskularisierung. Aktuell laufen zumindest 2 hochrelevante randomisierte Studien: Die ISCHEMIA-Studie [19], die den Effekt der invasiven Strategie bei stabiler KHK und nachgewiesener Ischämie untersucht (hier sind aber Patienten mit einer linksventrikulären Auswurfraction von $< 35\%$ ausgeschlossen), und die AIMI-HF- (Alternative Imaging Modalities in Ischemic Heart Failure-) Studie [20], die Patienten mit bekannter KHK und einer linksventrikulären Auswurfraction von $\leq 45\%$ zu „standard versus advanced imaging“ (MR bzw. PET) randomisiert. Danach wird eine durch die Bildgebung geleitete Weiterbehandlung mit medikamentöser Therapie oder medikamentöse Therapie + Revaskularisierung (Bypass oder katheterinterventionelle Revaskularisierung) durchgeführt.

Zusammenfassung

Revaskularisierung verbessert das Outcome bei ischämischer Herzinsuffizienz. Patienten mit zumindest 2 der folgenden Parameter koronare Dreifäßerkrankung, linksventrikulären Auswurfraction $< 27\%$, endsystolischer Volumenindex (ESVI) $> 79\text{ ml/m}^2$ profitieren besonders.

Die Relevanz der Bildgebung (Vitalität/Ischämie-Dogma) in der Therapieentscheidung wird äußerst kontroversiell diskutiert.

Bis weitere Studiendaten vorliegen (ISCHEMIA, AIMI-HF etc.), müssen Kliniker darauf achten, sich nicht zu sehr vom Dogma, dass Ischämie und Vitalität einen größeren prognostischen Nutzen der Revaskularisierung bei ischämischer Herzinsuffizienz versprechen, leiten zu lassen. Das Vorliegen von Vitalität sollte nicht der einzige Parameter zur Entscheidung für oder gegen eine Revaskularisation sein. Die optimale Guideline-konforme medikamentöse Therapie ist und bleibt wichtig.

Literatur:

- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, 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
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, et al. 2014 esc/eact guidelines on myocardial revascularization: The task force on myocardial revascularization of the european society of cardiology (esc) and the european association for cardiovascular surgery (eascs) developed with the special contribution of the european association of percutaneous cardiovascular interventions (eapci). Eur Heart J 2014; 35: 2541–619.
- Anavekar NS, Chareonthaitawee P, Narula J, Gersh BJ. Revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction: Is the assessment of viability still viable? J Am Coll Cardiol 2016; 67: 2874–87.
- Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. New Engl J Med 2011; 364: 1607–16.
- Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. New Engl J Med 2016; 374: 1511–20.
- MacDonald MR, She L, Doenst T, Binkley PF, Rouleau JL, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with and without diabetes in the surgical treatment for ischemic heart failure (stich) trial. Eur Heart J 2015; 36: 1725–34.
- Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C, Doenst T, et al. Ten-year outcomes after coronary artery bypass grafting according to age in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: An analysis of the extended follow-up of the stich trial (surgical treatment for ischemic heart failure). Circulation 2016; 134: 1314–24.
- Panza JA, Holly TA, Asch FM, She L, Pelliakka PA, et al. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 1860–70.
- Feldman AM, Mann DL, She L, Bristow MR, Maisel AS, et al. Prognostic significance of biomarkers in predicting outcome in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: Results of the biomarker substudy of the surgical treatment for ischemic heart failure trials. Circulation 2013; 127: 461–72.
- Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. New Engl J Med 2011; 364: 1617–25.
- Jha S, Flamm SD, Kwon DH. Revascularization in heart failure in the

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Fragen zum Text

1) Welche Patientenpopulation untersuchte die STICH-Studie?

- Ischämische Herzinsuffizienz mit einer LVEF $\leq 55\%$
- Ischämische Herzinsuffizienz mit einer LVEF $\leq 45\%$
- Ischämische Herzinsuffizienz mit einer LVEF $\leq 35\%$
- Ischämische Herzinsuffizienz mit einer LVEF $\leq 25\%$

2) In der nuklearmedizinischen Substudie des „Occluded Artery Trials“ (OAT-NUC), der sich mit der späten katheterinterventionellen Gefäßwiedereröffnung nach abgelaufenem Myokardinfarkt beschäftigte, zeigte sich

- kein positiver Effekt der Wiedereröffnung, unabhängig vom Vorhandensein von Restvitalität im Infarktgebiet.
- ein positiver Effekt der Wiedereröffnung, bei Vorhandensein von Restvitalität im Infarktgebiet.
- kein positiver Effekt der Wiedereröffnung bei Diabetikern.
- ein positiver Effekt der Wiedereröffnung, unabhängig vom Vorhandensein von Restvitalität im Infarktgebiet.

3) Welche Patienten profitierten in der STICH-Studie besonders von der Revaskularisation durch Bypass-Operation?

- Patienten mit nachgewiesener Vitalität
- $> 10\%$ des linksventrikulären Myokards nachgewiesenermaßen ischämisch
- Endsystolischer Volumenindex (ESVI) $> 79\text{ ml/m}^2$
- Vorhandensein einer 2-Gefäßerkrankung

Lösungen siehe Seite 108

post-stich era. Curr Heart Fail Rep 2013; 10: 365–72.

- Panza JA, Velazquez EJ, She L, Smith PK, Nicolau JC, et al. Extent of coronary and myocardial disease and benefit from surgical revascularization in ischemic left ventricular dysfunction [corrected]. J Am Coll Cardiol 2014; 64: 553–61.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, et al. 2016 esc guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the european society of cardiology (esc) developed with the special contribution of the heart failure association (hfa) of the esc. Eur Heart J 2016; 37: 2129–200.
- Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, et al. Acc/aats/aha/ase/asnc/scac/scct/sts 2016 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with acute coronary syndromes: A report of the american college of cardiology appropriate use criteria task force, american association for thoracic surgery, american heart association, american society of echocardiography, american society of nuclear cardiology, society for cardiovascular angiography and interventions, society of cardiovascular computed tomography, and the society of thoracic surgeons. J Am Coll Cardiol 2017; 69: 570–91.
- Doenst T, Cleland JG, Rouleau JL, She L, Wos S, et al. Influence of crossover on

mortality in a randomized study of revascularization in patients with systolic heart failure and coronary artery disease. Circulation 2013; 127: 443–50.

- Udelson JE, Pearte CA, Kimmelstiel CD, Kruk M, Kufera JA, et al. The occluded artery trial (oat) viability ancillary study (oat-nuc): Influence of infarct zone viability on left ventricular remodeling after percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone. Am Heart J 2011; 161: 611–21.
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without pci for stable coronary disease. New Engl J Med 2007; 356: 1503–16.
- Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: A randomized, controlled trial (parr-2). J Am Coll Cardiol 2007; 50: 2002–12.
- Stone GW, Hochman JS, Williams DO, Boden WE, Ferguson TB, Jr., et al. Medical therapy with versus without revascularization in stable patients with moderate and severe ischemia: The case for community equipoise. J Am Coll Cardiol 2016; 67: 81–99.
- Mielniczuk LM, Toth GG, Xie JX, De Bruyne B, Shaw LJ, Beanlands RS. Can functional testing for ischemia and viability guide revascularization? JACC Cardiovasc Imaging 2017; 10: 354–64.

HELFEN SIE IHREN
HOCHRISIKO-PATIENTEN
ERHÖHTES LDL-C
HINTER SICH ZU LASSEN

**MIT REPATHA®
STARK WIRKSAM
– VON ANFANG AN¹**

Repatha®

Der **EINZIGE** PCSK9-
Inhibitor mit publizierten
Phase III-Outcomes Daten
zu Patienten mit MI,
Schlaganfall und
pAVK^{2,*}

Für Ihre Hochrisikopatienten

Repatha® + Statin vs. Placebo + Statin:

bis zu **75%** ZUSÄTZLICHE
LDL-C-SENKUNG¹

RRR **15%** bei schweren kardio-
vaskulären Ereignissen^{2,*}

RRR **20%** bei kardiovaskulärem Tod,
Herzinfarkt oder Schlaganfall^{2,*}

AMGEN®

Cardiovascular

1. Robinson JG, et al. JAMA. 2014; 311: 1870–882
2. Sabatine MS et al. NEJM 2017; 376: 1713–1722

* Der Antrag zur Überarbeitung der Produktinformation wurde der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) im 2. Quartal 2017 vorgelegt.

RRR = relative Risikoreduktion; Schwere, kardiovaskuläre Ereignisse definiert als kardio-
vaskulärer Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisierung aufgrund instabiler Angina oder
koronarer Revaskularisation.

 **Repatha®**
(evolocumab)

Thrombininjektion in die Art. obturatoria bei persistierender Beckenblutung

C. Jacke, S. Hejazi, G. Marin, U. Görler, J. Arjumand

Aus der Klinik für Angiologie und interventionelle Gefäßmedizin, Agaplesion Bethesda KH Wuppertal, Deutschland

■ Einleitung

Bei Angio-Computer-tomographisch- (CT-) gesicherter Hämoglobin (Hb-) relevanter Blutung aus der linken Art. obturatoria nach operativer Versorgung einer traumatischen Beckenfraktur erfolgte bei eingeschränkter Operationsfähigkeit der Patientin die interventionelle Versorgung der Blutung durch eine hochselektive Thrombininjektion in die blutungsspeisende Art. obturatoria.

■ Anamnese

Eine 86-jährige Patientin erlitt nach Sturz eine Beckenfraktur und wurde unfallchirurgisch operativ auswärtig versorgt. Postoperativ zeigte sich am nächsten Tag eine Hb-relevante Einblutung in den linken Oberschenkel. Nach Gabe von Erythrozytenkonzentraten erfolgte die Suche nach der Blutungsquelle;

hier zeigte sich in einer Angio-Computertomographie (CT) eine persistierende Blutung aus einem Unterast der linken Art. iliaca interna – a. e. Art. obturatoria (Abb. 1). Bei eingeschränkter OP-Fähigkeit erfolgte die Vorstellung der Patientin mit der Frage nach interventioneller Versorgungsmöglichkeit.

In der übrigen Anamnese finden sich im Wesentlichen: paroxysmales Vorhofflimmern mit oraler Antikoagulation, Hypothyreose mit Substitution, M. Addison, Frakturen von BWK 1 und des Os sacrum bds., Osteoporose, Leberzysten, kleines infrarenales Bauchaortenaneurysma von 3,4 cm Durchmesser.

■ Befunde

Bei Übernahme wache und kreislaufstabile Patientin, Hb 9,7 g/dl, geringe Leukozytose, milde Hypokaliämie, normalisierte Gerinnungsparameter bzgl. Quick, PTT und INR.

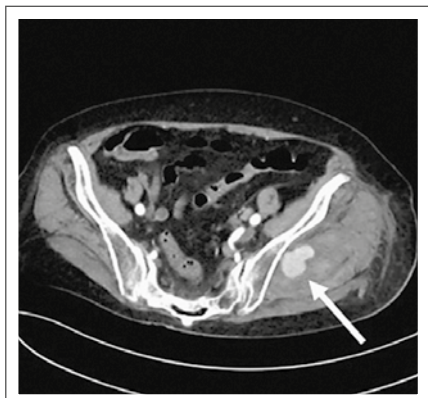


Abbildung 1: Angio-CT zeigt die persistierende Blutung (weißer Pfeil) aus der linken Art. obturatoria.

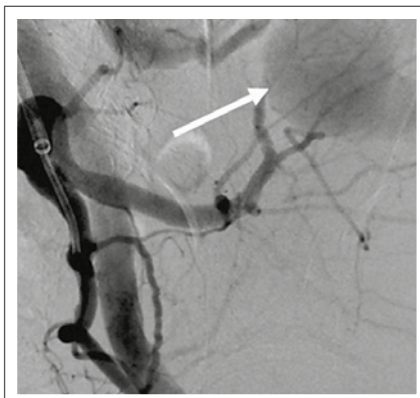


Abbildung 2: Selektive Kontrastierung der Art. iliaca interna (weißer Pfeil zeigt die Blutung).

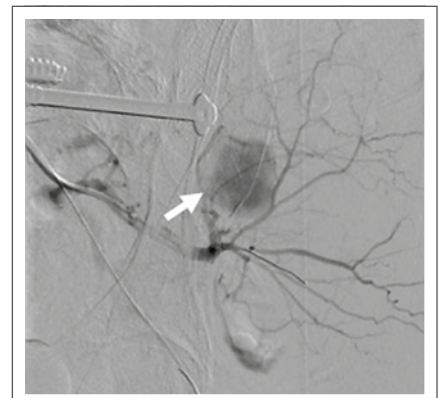


Abbildung 3: Nach Drahteinlage in die Art. obturatoria selektive Kontrastierung, Identifikation der blutungsspeisenden Arterie (weißer Pfeil).

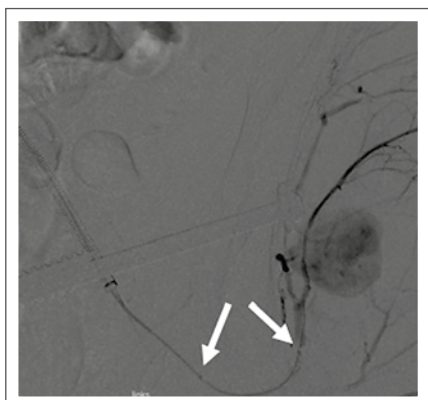


Abbildung 4: OTW-Ballon (Pfeile zeigen die Ballonenden), vorgebracht in die Zielarterie, letzte Kontrolle vor Thrombininjektion über den Ballonschaft.



Abbildung 5: Erste Kontrolle unmittelbar nach Thrombininjektion: Die Zielarterie ist thrombosiert (weißer Pfeil), die Blutung ist gestoppt (schwarzer Pfeil, keine Kontrastierung mehr).



Abbildung 6: Kontroll-DSA: Die blutungsspeisende Art. ist thrombosiert (weißer Pfeil), weiterhin keine Blutung mehr nach extravasal (schwarzer Pfeil).

■ Planen der Angiographie zur interventionellen Therapie

Bei gerechtfertigter Indikation und nach Absprache mit der Patientin wurde unmittelbar nach der Übernahme eine trans-femorale Angiographie in perkutaner transluminaler Angioplastie- (PTA-) Bereitschaft vorbereitet. In Kenntnis des auswärtig erstellten CT-Befundes und nach Abschätzen der Dimensionen der Art. iliaca communis und der Art. iliaca externa wurde eine 7 French (F) große Cross-over-Schleuse gewählt, um notfalls die Art. iliaca interna sinistra mittels ge-covertem Stent überstenten zu können.

■ PTA-Prozedur

Nach rechtsseitiger transfemoraler retrograder Punktion der Art. femoralis communis wurde in klassischer Weise eine Beckenübersichtsangiographie in digitaler Subtraktionsangiographie-(DSA-) Technik durchgeführt. Danach wurde ein Cross-over-Manöver durchgeführt und es kam zum Einwechseln mit entsprechendem Platzieren der 7-F-Schleuse (Abb. 2). Nach Drahtsondierung der Art. iliaca interna und Nachführen eines Over-the-Wire- (OTW-) Ballons (Mustang® 4 × 20 mm) erfolgte über diesen Ballon die zunehmend selektivere Darstellung der Zielläsion in DSA-Technik, bis schließlich die blutungsspeisende Arterie identifiziert war (Abb. 3). Um noch peripherer und damit der Blutungsquelle näher zu kommen, wurde schließlich einer noch kleineren OTW-Ballon (Passeo-18® 2,5 × 40 mm) bis in das Zielgebiet vorgebracht (Abb. 4). Der Ballon wurde nun mit 2 AT Druck inflatiert, der Draht entfernt und über das freie Lumen des Ballonschafes ein Bolus von 2500 IE Thrombin – aufgezogen in 10 ml Lösungsmittel (FloSeal®) – injiziert. Erwartungsgemäß zeigte sich bei vorsichtiger DSA sofort ein Verschluss der die Blutung speisenden Arterie und keine Kontrastierung der extravasalen Blutung (Abb. 5). Nach 5-minütiger Wartezeit demonstrierte eine Übersichts-DSA von der proximalen Art. iliaca sinistra aus weiterhin einen Therapieerfolg und keinen Anhalt für Komplikationen (Abb. 6). Es folgten Ende der Untersuchung,

Verschluss der Punktionsstelle mit FemoSeal® und Überwachung der stabilen Patientin auf einer Intensivstation.

■ Verlauf

Bei klinisch stabiler und wacher Patientin ergab sich ein guter Verlauf: Das Kontroll-Angio-CT bestätigte am nächsten Tag den Therapieerfolg ohne Anhalt für Komplikationen, Hb stabil, Punktionsstelle unauffällig, Art. femoralis communis bds. mit triphasischem Fluss. Die Patientin wurde vereinbarungsgemäß frühzeitig ins Heimatkrankenhaus rückverlegt.

■ Ausblick

Dieser Fallbericht demonstriert die interventionelle Versorgung einer Hb-relevanten Blutung im Beckenbereich (Art. obturatoria sinistra) durch hoch selektive Thrombininjektion in die blutungsspeisende Arterie exemplarisch bei einer Patientin nach operativer Versorgung einer Beckenfraktur. Hierbei konnte auf das Einbringen eines ge-coverten Stents zur Ausschaltung der gesamten Art. iliaca interna sinistra verzichtet werden, was formal die Notwendigkeit zur Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern (üblich wäre Acetylsalicylsäure mit Clopidogrel, in diesem Fall wegen Vorhofflimmern NOAK und temporär ein weiterer Thrombozytenfunktionshemmer) als Folge hätte, um einen thrombotischen Verschluss des Stents und somit mutmaßlich eine kritische Extremitätenischämie zu vermeiden. Mit zunehmender Erfahrung könnte diese – auch zum Coiling – alternative Therapiemethode häufiger und dann auch in der noch schonenderen 4-F-Technik durchgeführt werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. Christian Jacke

Klinik für Angiologie und interventionelle Gefäßmedizin

Agaplesion Bethesda Krankenhaus Wuppertal gGmbH

D-42109 Wuppertal, Hainstraße 35

E-Mail: christian.jacke@bethesda-wuppertal.de

**SCHNELL
EFFEKTIV
ZUVERLÄSSIG
BRINGEN
SIE IHN
WIEDER
RUNTER**

BLOPRESS® 2,3
Bei arterieller Hypertonie.
Effektive Wirksamkeit.^{2,3} Exzellente Verträglichkeit.^{2,3}
Überlegene Therapietreue.⁴

Österreichs beliebtestes Sartan¹

Blopress 4 mg - Tabletten. Blopress 8 mg - Tabletten. Blopress 16 mg - Tabletten. Blopress 32 mg - Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 4 mg, bzw. 8 mg, 16 mg oder 32 mg Candesartan Cilexetil. **Sonstige Bestandteile:** Carmellose Calcium, Hydroxypropylcellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, Macrogol und Eisenoxid rot (E172 - nur bei 8 mg, 16 mg und 32 mg). **Anwendungsgebiete:** Blopress ist angezeigt zur Behandlung der essenziellen Hypertonie bei Erwachsenen, Behandlung der Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen von 6 bis < 18 Jahren, Behandlung von erwachsenen Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion $\leq 40\%$) wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden, oder als Add-on-Therapie zu ACE-Hemmern bei Patienten, die trotz optimaler Therapie eine symptomatische Herzinsuffizienz aufweisen, wenn Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten nicht vertragen werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Candesartan Cilexetil oder einen der sonstigen Bestandteile, zweites und drittes Schwangerschaftstrimester, schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase, Kinder unter 1 Jahr, die gleichzeitige Anwendung von Blopress mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten, rein, ATC-Code: C09CA06. **Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1120 Wien

Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [04/15]

Blopress Plus 8 mg/12,5 mg - Tabletten. Blopress Plus 16 mg/12,5 mg - Tabletten. Blopress Plus 32 mg/12,5 mg - Tabletten. Blopress Plus 32 mg/25 mg - Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Blopress Plus 8 mg/12,5 mg - Tablette enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Eine Blopress Plus 16 mg/12,5 mg - Tablette enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Eine Blopress Plus 32 mg/12,5 mg Tablette enthält 32 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Eine Blopress Plus 32 mg/25 mg Tablette enthält 32 mg Candesartan Cilexetil und 25 mg Hydrochlorothiazid. **Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:** Lactose (als Monohydrat) Jede Blopress Plus 8 mg/12,5 mg - Tablette enthält 76,9 mg Lactose-Monohydrat. Jede Blopress Plus 16 mg/12,5 mg - Tablette enthält 68,8 mg Lactose-Monohydrat. Jede Blopress Plus 32 mg/12,5 mg Tablette enthält 150,2 mg Lactose-Monohydrat. Jede Blopress Plus 32 mg/25 mg Tablette enthält 137,7 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Carmellose Calcium, Hydroxypropylcellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, Macrogol, Eisenoxid gelb (E172) (32 mg/12,5 mg - Tablette), Eisenoxid rot (E172) (16 mg/12,5 mg und 32 mg/25 mg - Tablette). **Anwendungsgebiete:** Blopress Plus ist angezeigt zur Behandlung der essenziellen Hypertonie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit einer Candesartan Cilexetil- oder Hydrochlorothiazid-Monotherapie nicht optimal kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Sulfonamid-abgeleitete Wirkstoffe. Hydrochlorothiazid ist ein Sulfonamid-abgeleiteter Wirkstoff. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester. Schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min/1,73 m² KO). Schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase. Therapieresistente Hypokaliämie und Hyperkalzämie. Gicht. Die gleichzeitige Anwendung von Blopress Plus mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika, ATC-Code C09DA06. **Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1120 Wien

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, den besonderen Warnhinweisen zur sicheren Anwendung sowie zur Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [06/15]

▼ 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 einer Fertigspritze. Repatha® 140 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Repatha® 420 mg Injektionslösung in einer Patrone. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Fertigspritze enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Jede Patrone enthält 420 mg Evolocumab in 3,5 ml Lösung (120 mg/ml). 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 Statin-Intoleranz 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, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Februar 2017. **Weitere Angaben zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

OPSUMIT® 10mg 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: 1 Filmtablette enthält 10mg Macitentan; ungefähr 37mg Lactose (als Monohydrat) und ungefähr 0,06 mg entölte Phospholipide aus Sojabohnen (E322). **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Zellulose (E460i), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Povidon, Magnesiumstearat (E572), Polysorbat 80 (E433). **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol (E1203), Titandioxid (E171), Talkum (E533b), entölte Phospholipide aus Sojabohnen (E322), Xanthangummi (E415). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Antihypertonika. ATC-Code: C02KX04. Anwendungsgebiet: Opsumit, als Monotherapie oder in Kombination, ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten mit funktioneller WHO/NYHA-Klasse II bis III. Die Wirksamkeit wurde nachgewiesen bei Patienten mit PAH einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegeweberkrankungen sowie PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Schwangerschaft, Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässigen Verhütungsmethoden anwenden, Stillzeit, Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (mit oder ohne Zirrhose), vor Behandlungsbeginn bestehende Erhöhung der Leber-Aminotransferasewerte (Aspartat-Aminotransferase (AST) und/oder Alanin-Aminotransferase (ALT)) >3 x ONW. **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: Jänner 2017

Antworten von Seite 74

- 1) Senkung von Bluthochdruck und überhöhtem Puls sowie positive Einflüsse auf die Endothelfunktion und die Herzratenvariabilität.
- 2) Karate zur Steigerung kardiorespiratorischer Fitness und ein neu entwickeltes Herz-Judo in der Herz-Langzeitrehabilitation.
- 3) Kontrolle beziehungsweise Sekundärprävention von Angst und Depression sowie eine subjektiv empfundene Steigerung der Lebensqualität.
- 4) Die Anpassung des Trainings auf die allgemeine Kondition und den kardiorespiratorischen Fitness-Status der Patienten sowie die unbedingte Verhinderung von Verletzungen.
- 5) Einerseits sind westliche Medizintheorien mit Medizinsystemen, aus denen die angewandten Martial Arts stammen, in Beziehung zu setzen, andererseits stellt sich aber auch die Frage der transkulturellen Verschiebbarkeit von Methoden sowie des Einflusses der Enkulturation auf therapeutische Effekte.

Sinoatrialer Block Typ II

F. Glaser, M. Rohla

Aus der Klinischen Abteilung für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Krems an der Donau

Fallbericht

Ein 54-jähriger Mann wird wegen gehäufter Palpitationen, verbunden mit Schwindel, in der Aufnahmeambulanz des zuweisenden Krankenhauses vorstellig. Es besteht eine bekannte ischämische Kardiomyopathie bei Zustand nach Vorderwandinfarkt vor Jahren und nachfolgend stattgehabter aortokoronarer Bypassoperation. Das EKG (Abb. 1) zeigt einen Sinusrhythmus mit Pausen, eine verlängerte AV-Überleitung und gegenüber Vor-EKGs unveränderte QRS-Komplexe und ST-T-Segmente: pathologische Q-Wellen in I, aVL, V₁ und V₂ sowie mangelnde R-Amplitude V₃–V₆; persistierende ST-Streckenhebung mit terminal negativen T-Wellen V_{1–4} sowie persistierende T-Negativierung in I, aVL, V₅, V₆.

Beim Auftreten der Pausen kommt es zu plötzlichen Frequenzabfällen (von ca. 60/min auf 40/min), gleichzeitig zeigt der Patient reproduzierbar obige Symptomatik.

Die laufende Medikation enthält keine auf den Sinus- oder AV-Knoten wirkende Substanzen.

Echokardiographisch besteht eine mittelgradig reduzierte Linksventrikelfunktion mit einer Auswurfraction von 40 %, verursacht durch eine aneurysmatische Vorderwandnarbe. Zusätzlich zu diesem schon bekannten Befund findet sich nun im Aneurysma auch ein 2 cm großer Schalthrombus.

Aufgrund der symptomatischen Bradykardien wird ein DDDR-Schrittmachersystem problemlos implantiert, die Symptome treten danach nicht mehr auf.

Erst auf genaues Befragen gibt der Patient auch Angina pectoris an, weswegen einige Tage später eine Koronarangiographie erfolgt. Diese ergibt bei offenen Bypässen eine neue Stenose des nicht gebypasssten 1. Marginalastes des *Ramus circumflexus*, die mittels PTCA und Drug-eluting Stent saniert wird.

Pausen

Der Grundrhythmus ist ein Sinusrhythmus mit physiologischer Varianz des P-P-Intervalls zwischen 1080 und 950 ms. Die Pausen werden durch Fehlen der jeweils zu erwartenden P-Welle verursacht. Das P-P-Intervall der Pause beträgt genau das Doppelte des Sinusintervalls unter Berücksichtigung der physiologischen Varianz des Sinusintervalls. Dies ist die Definition des Sinoatrialen (SA-) Blocks Typ II.

Beim SA-Block handelt es sich um eine Störung der Erregungsleitung vom Sinusknoten zur atrialen Muskulatur analog zu den atrioventrikulären (AV-) Überleitungsstörungen. Zugrunde liegend ist meist Medikamenteneinfluss und/oder ein strukturell krankes Herz. Während auf AV-Ebene Input (P-Wellen) und Output (QRS) am Oberflächen-EKG sichtbar sind, ist auf SA-

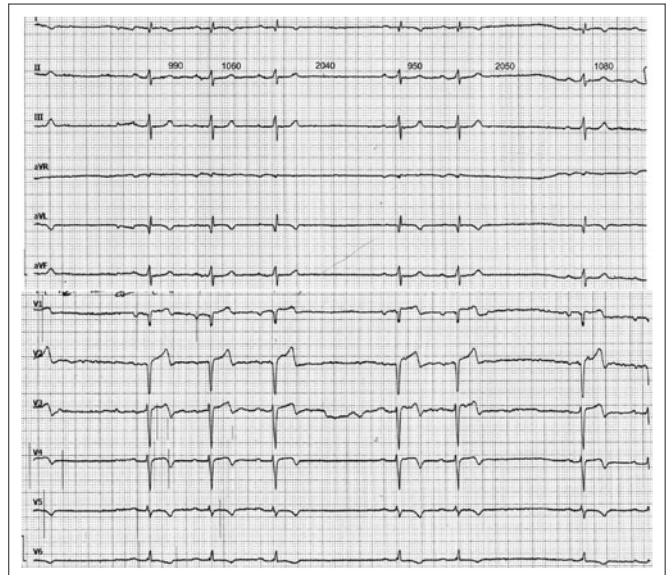
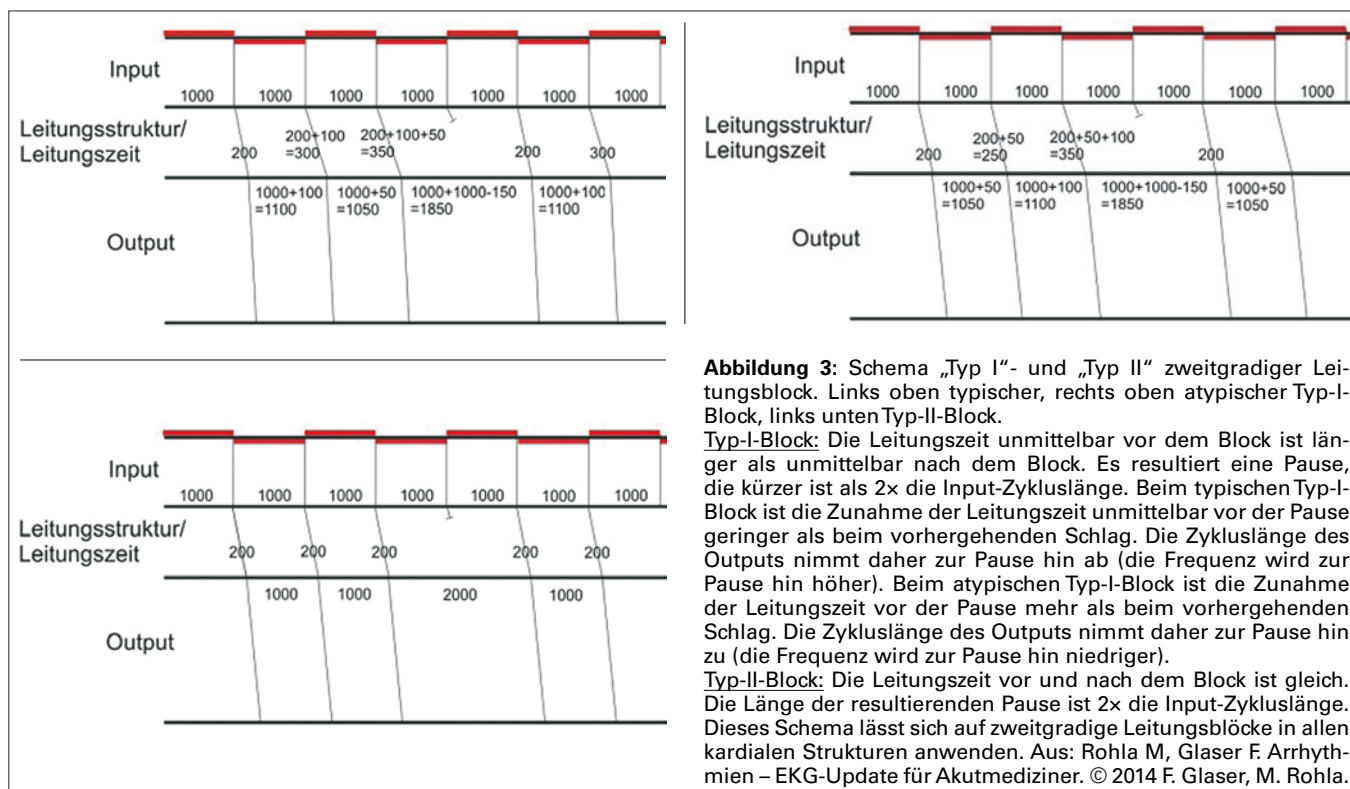


Abbildung 1: Sinusrhythmus mit Pausen. Das Sinusintervall beträgt 950–1080 Millisekunden (ms), entsprechend einer Frequenz von etwa 60/min. Es sind 2 Pausen dokumentiert, diese sind doppelt so lang wie die P-P-Intervalle. Dies wiederholt sich bei langer Aufzeichnungszeit regelhaft. Abnorme P-Wellen mit tief und breit negativem Anteil in V₁ (> 40 ms und > 0,1 mV) und einer Dauer von 120 ms. Verlängerte AV-Überleitung von ca. 250 ms. Pathologische QRS-Komplexe mit pathologischen Q-Wellen in I, aVL, V₁, V₂ und mangelnder R-Amplitude V₃–V₆. Persistierende ST-Streckenhebung mit terminal negativen T-Wellen V_{1–4}, persistierende T-Negativierung in I, aVL, V₅, V₆.



Abbildung 2: Typ-I-SA-Block II: Das Leiterdiagramm zeigt, dass die SA-Leitung vor dem Block länger als nach dem Block ist. Dadurch beträgt die Pause zwischen den P-Wellen weniger als das vorangehende P-P-Intervall. Aus: Rohla M, Glaser F. Arrhythmien – EKG-Update für Akutmediziner. © 2014 F. Glaser, M. Rohla.

Ebene nur der Output in Form der P-Wellen erkennbar. Die Sinusknotenaktivität bildet den Input in die Sinoatriale Junction (Übergang vom Sinusknoten zur Vorhofmuskulatur) und ist am Oberflächen-EKG nicht direkt sichtbar. Sinoatriale Leitungsstörungen werden analog zu AV-Leitungsstörungen eingeteilt in:



- SA-„Block“ I. Grades (verlängerte SA-Leitung): Ist am Oberflächen-EKG nicht erkennbar, da dieses die Sinusknotenaktivität nicht direkt abbildet (siehe oben).
- SA-Block II. Grades: Genau eine Sinusaktivität wird nicht zur Vorhofmuskulatur geleitet.
 - Typ I (oder Wenckebach-Typ-SA-Block): Dies ist die häufigere Form des SA-Blocks II. Grades. Die zugrunde liegende Physiologie (SA-Leitung vor dem Block länger als nach dem Block) bedingt, dass die entstehende Pause weniger als das Zweifache des vorangehenden P-P-Intervalls beträgt (Abb. 2). Beim Typ-I-Block lässt sich noch die typische und atypische Form unterscheiden.
 - Typ II (oder Mobitz-II-Typ-SA-Block): Die SA-Leitung vor und nach dem Block ist gleich, woraus resultiert, dass die entstehende Pause das Zweifache des vorangehenden P-P-Intervalls beträgt.

Die Prinzipien des „Typ I“- oder „Typ II“-Leitungsblocks lassen sich auf alle leitenden Strukturen des Herzens anwenden. Für „EKG-Freaks“ zeigt Abbildung 3 eine schematische Darstellung der zweitgradigen Leitungsblöcke.

- SA-Block III. Grades: Dieser kann anhand des Oberflächen-EKGs nicht vom Sinusstillstand abgegrenzt werden (Sinusaktivität im Oberflächen-EKG nicht abgebildet – siehe oben).

AV-Überleitung

Bei Patienten mit SA-Leitungsstörungen finden sich oft auch Störungen der AV-Überleitung, wie auch in diesem Fall mit einer PQ-Zeit von 250 ms.

QRS-Komplex und ST-T-Segment

Der QRS-Komplex zeigt klar das Bild eines abgelaufenen Vorderwandinfarkts. Dies in Verbindung mit persistierenden ST-Hebungen und terminal negativen T-Wellen ist hinweisend für Aneurysmabildungen im LAD-Versorgungsgebiet.

Thema des vorliegenden EKGs ist allerdings die SA-Leitungsstörung, EKG-Veränderungen bei Aneurysma und „Infarkt Expansion“ werden in weiteren Folgen der Rubrik „EKG-Beispiel“ genauer besprochen.



Abbildung 4: Pathologisch lange postextrasystolische Pausen: Links: Pause durch blockierte AES (Pfeil) bei einer 82-jährigen Patientin unter Digitalistherapie. Statt einer Sinusknotendepolarisation erscheint ein AV-junktionaler Schlag nach der Pause. Rechts: Blockierte AES (Pfeil) bei einer 88-jährigen Patientin mit Sinusknotenerkrankung. Der Sinusknoten wird dadurch deprimiert. Es entsteht eine lange Pause, auch der darauffolgende Sinus-Impuls ist noch verspätet. Aus: Rohla M, Glaser F. Arrhythmien – EKG-Update für Akutmediziner. © 2014 F. Glaser, M. Rohla.

■ Diskussion

Auch wenn die verschiedenen Formen des SA-Blocks letztlich nur Facetten des Überbegriffs „Sinusknotenerkrankung“ darstellen, bieten sie doch eine gute Möglichkeit, logische EKG-Analyse zu üben: Am vorliegenden Beispiel ist so nachzuweisen, dass nicht die Impulsbildung des Sinusknotens, sondern die SA-Leitung gestört ist.

Differentialdiagnostisch muss bei einer Pause der Sinus-P-Wellen immer nach einem vorhergehenden vorzeitigen atria-

len Ereignis gefahndet werden: Dies ist viel häufiger ursächlich für die Pause als SA-Blockierungen. Am häufigsten sind ektope vorzeitige atriale Schläge (atriale Extrasystolen) mit nachfolgender postextrasystolischer Pause (Abb. 4).

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Franz Glaser

Klinische Abteilung für Innere Medizin I

Universitätsklinikums Krems an der Donau

A-3500 Krems, Mitterweg 10

E-Mail: fglaser@gmx.at

Fachkurzinformation zu untenstehendem Inserat und zum Inserat auf Seite 75

Plavix 75 mg Filmtabletten. Plavix 300 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Plavix 75 mg Filmtabletten:* Jede Filmtablette enthält 75 mg Clopidogrel (als Hydrogensulfat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 3 mg Lactose und 3,3 mg hydriertes Rizinusöl. *Plavix 300 mg Filmtabletten:* Jede 300 mg Filmtablette enthält 300 mg Clopidogrel (als Hydrogensulfat). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 12 mg Lactose und 13,2 mg hydriertes Rizinusöl. **Sonstige Bestandteile:** Kern: Mannitol (E 421), Macrogol 6000, mikrokristalline Cellulose, hydriertes Rizinusöl, Hypromellose (E 464), Lactose-Monohydrat, Triacetin (E 1518), Titandioxid (E 171), Eisen (III)-oxid (E 172). **Poliermittel:** Carnaubawachs. **Anwendungsgebiete:** Prävention atherothrombotischer Ereignisse: Clopidogrel ist indiziert bei: – erwachsenen Patienten mit Herzinfarkt (wenige Tage bis weniger als 35 Tage zurückliegend), mit ischämischem Schlaganfall (7 Tage bis weniger als 6 Monate zurückliegend) oder mit nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit. – erwachsenen Patienten mit akutem Koronarsyndrom: – akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina Pectoris oder Non-Q-Wave-Myokardinfarkt), einschließlich Patienten, denen bei einer perkutanen Koronarintervention ein Stent implantiert wurde, in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS); – akuter Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung, in Kombination mit ASS bei medizinisch behandelten Patienten, für die eine thrombolytische Therapie infrage kommt. **Prävention atherothrombotischer und thromboembolischer Ereignisse bei Vorhofflimmern:** Bei erwachsenen Patienten mit Vorhofflimmern, bei denen wenigstens ein Risikofaktor für vaskuläre Ereignisse vorliegt, die keine VKA-Therapie erhalten können und die ein geringes Blutungsrisiko aufweisen, ist Clopidogrel in Kombination mit ASS angezeigt zur Prophylaxe atherothrombotischer und thromboembolischer Ereignisse, einschließlich Schlaganfall. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwere Leberfunktionsstörungen. Akute pathologische Blutung, wie bei Magen-Darm-Geschwüren oder intrakranielle Blutungen. **Inhaber der Zulassung:** Sanofi Clir SNC, 54 rue La Boétie, F-75008 Paris – Frankreich **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Thrombozytenaggregationshemmer, exkl. Heparin, ATC-Code: B01AC-04. **Stand der Information:** Januar 2018.

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.

20 Jahre Erfahrung¹

Jetzt deutlich preisgesenkt!

Plavix
clopidogrel 75 mg

1 Fachinformation Plavix® 75 mg.
Stand der Information: 12/2016.

SAAT.CLO.17.11.0659

Eine ungewöhnliche Mitralinsuffizienz – multimodal aufgearbeitet

K. Riedl¹, N. Fiegl², A. Stadler³, I. Aydin¹, D. Beitzke⁴, A. Strouhal¹

Aus dem ¹KH Hietzing, 4. Med. mit Kardiologie, dem ²Zentrum für Innere Medizin – ZIM9.– internistische Gruppenpraxis Fitscha und Partner OG, dem ³KH Hietzing, Institut für Radiologie, und dem ⁴AKH Wien, Univ.-Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin

Fallbericht

Ein 46-jähriger männlicher Patient wird im Juli 2015 erstmals in unserer kardiologischen Ambulanz vorstellig. Er kommt aus der internistischen Gruppenpraxis zur Abklärung der Koronarmorphologie und Bridging zur Mitralklappenoperation. Seit über einem Jahr bemerkt er gelegentlich nach 3 Stockwerken eine Belastungs-Angina. Palpitationen, Dyspnoe (BNP 50 ng/ml) oder Synkopen werden verneint, es sind keine Vorerkrankungen bekannt. Die Erhebung der Anamnese ist nur mit Familie und Kollegen als Dolmetsch möglich. Das Hauptproblem des Patienten ist: Er möchte bald in die Türkei fliegen.

Der klinische Status ist unauffällig. Im EKG fällt das Bild eines frühen Repolarisationsmusters mit terminaler QRS-Knotung in II, aVF und V₄ bzw. einem QRS-Slurring in I, aVR, aVL und

V_{5/6}, sowie einem erhöhten ST-Abgang in V₁₋₃, aber auch ein diskordantes T in III auf (Abb. 1).

In der transthorakalen Echokardiographie erscheint die Linksventrikelfunktion bei hochgradiger exzentrischer Mitralinsuffizienz mit Restriktion des posterioren Segels und Verdacht auf ein großes thromboses Aneurysma der verdünnten dyskinetischen posterolateralen Wand gering herabgesetzt (Abb. 2, Abb. 3).

In der durchgeführten Kontrastmittel-Echokardiographie konnte ein Pseudoaneurysma ausgeschlossen werden (Abb. 4).

Als weiteres Procedere werden festgelegt: eine dringliche Koronarangiographie sowie eine erweiterte Bildgebung mit transösophagealer 3D-Echokardiographie und einer kardialen Magnetresonanztomographie zur besseren Charakterisierung des fraglichen thrombosierte (Pseudo-) Aneurysmas bei suszeptierter KHK mit ischämischer schwerer Mitralinsuffizienz. Der Patient erhält zunächst Thrombo ASS, Bisoprolol und einen ACE-Hemmer.

Die Katheteruntersuchung bestätigt die hochgradige Mitralinsuffizienz (Grad IV), die Herzkranzgefäße allerdings sind bland. Der linke Ventrikel erscheint normal groß und ohne Aneurysma oder Wandbewegungsstörung in der Ventrikulographie, die Pumpfunktion ist bei erhöhtem enddiastolischen Füllungsdruck (18 mmHg) grenzwertig normal.

In der kardialen Magnetresonanztomographie gelangt ein vergrößerter linker Ventrikel mit geringgradig reduzierter systolischer Funktion zur Darstellung (EF 50 %). Lateral und

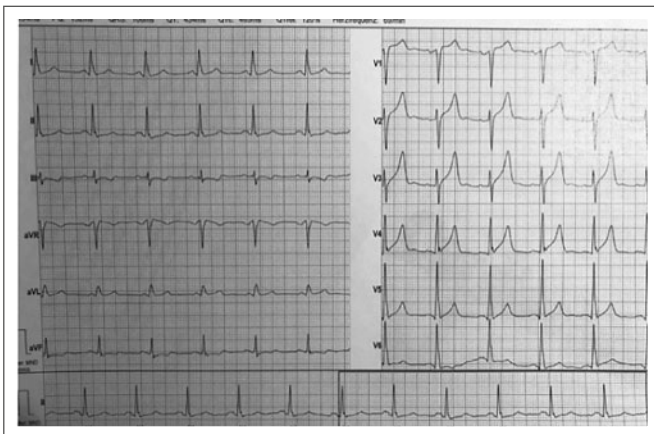


Abbildung 1: EKG

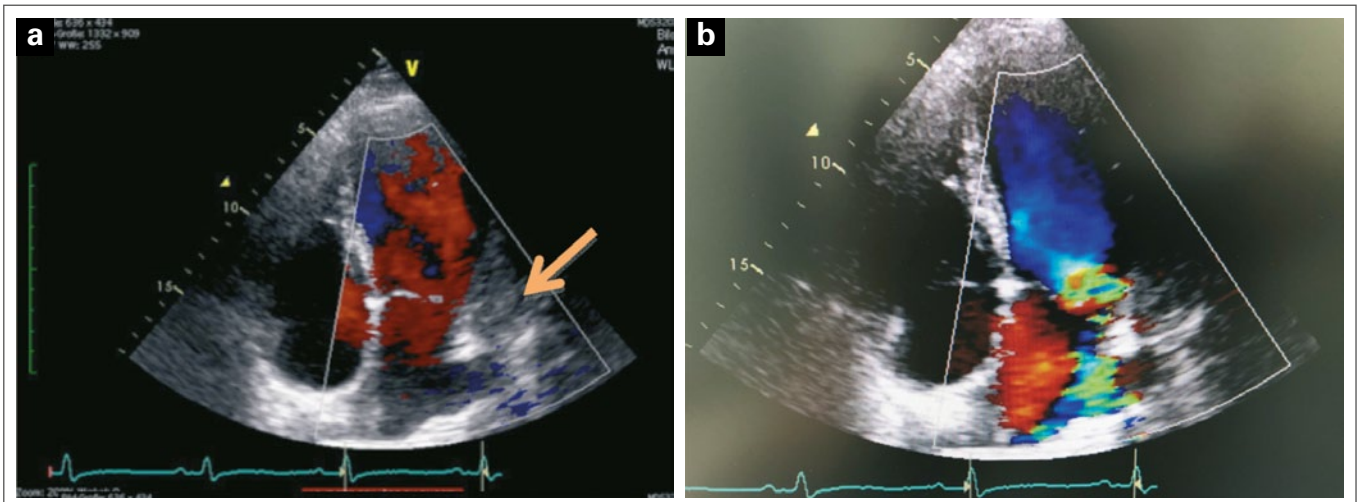


Abbildung 2: (a): Echokardiographie, Vierkammerblick, Farbdoppler – Pfeil: Raumforderung inhomogen – hypoechogen; (b): Echokardiographie, Vierkammerblick, Farbdoppler.

posterolateral finden sich zwei intramurale Raumforderungen: Die größere in den basalen Abschnitten misst bis zu $7,5 \times 5,2 \times 6,5$ cm, die kleinere mitt-ventrikulär bis apikal gelegene Raumforderung misst $4,7 \times 2,5 \times 3,5$ cm. Beide Raumforderungen sind hypointens in den T1- und T2-gewichteten Sequenzen und zeigen keinen Signalabfall in den fettgesättigten Sequenzen. Nach Kontrastmittelgabe zeigt sich in den T1-gewichteten Sequenzen in den Frühserien kein wesentliches Enhancement, in den Spätserien ist jedoch ein sehr stark ausgeprägtes nahezu homogenes, scharf abgegrenztes intramyokardiales Enhancement erkennbar. Die umgebenden Myokardabschnitte sind verdrängt und konsekutiv etwas verdünnt, jedoch allseits von regulärem Signalverhalten. Es besteht kein Anhaltspunkt für einen Einbruch in das Ventrikelkavum (Abb. 5).

Differentialdiagnostisch kommen in erster Linie ein Fibrom oder, mit geringerer Wahrscheinlichkeit, ein Rhabdomyom in Betracht. Ein Rhabdomyosarkom kann zu diesem Zeitpunkt ebenfalls noch nicht ausgeschlossen werden.

Im Rahmen der weiteren Abklärung bei möglicher maligner Entität erfolgt eine Computertomographie des Thorax und des Abdomens. Im Bereich der Raumforderung zeigen sich die für ein Fibrom typischen kleinen Kalzifikationen (Abb. 6). Es findet sich kein Hinweis auf eine Metastasierung oder infiltrierendes Wachstum der Raumforderung.

Zur weiteren Charakterisierung der Raumforderung, insbesondere der Stoffwechselaktivität und Differenzierung zwischen „benigner“ oder „maligner“ Dignität wird eine PET-MRT-Untersuchung mit ^{13}N -Ammoniak (NH_3 -PET) und ^{18}F -Fluoro-Desoxyglukose (FDG-PET) durchgeführt.

NH_3 ist ein Perfusionstracer, der nicht in narbigem oder fibrösem Gewebe verbleibt, aber in gesundem Myokard zu Glutamin metabolisiert und somit angereichert wird. FDG ist ein 18-Fluorid-markierter Zucker, welcher in zuckerstoffwechselaktivem Gewebe wie Muskel, Gehirn oder zahlreichen Tumoren akkumuliert. In einem kaum stoffwechselaktiven Fibrom ist keine Aktivität zu erwarten, wie es bei unserem Patienten der Fall ist (Abb. 7). Weiters liegt hier ein ausgeprägtes Late-Enhancement vor, das wiederum typisch für ein stromareiches Fibrom ist und für ein Rhabdomyom eher ungewöhnlich wäre. Zusammenfassend sind die erhobenen Befunde mit einem kardialen Fibrom am besten vereinbar.

■ Diskussion

Fibrome sind seltene benigne Tumore, die am häufigsten bei Kindern anzutreffen sind, seltener bei Erwachsenen.

Üblicherweise treten sie im Bereich der lateralen bzw. anterioren linksventrikulären Wand oder im interventrikulären Septum auf. Fibrome erreichen eine Größe von etwa 3–10 Zentimetern und weisen zentrale Kalzifikationen auf. In der Echokardiographie erscheinen sie als stark echogene, gut abgrenzbare, in das Lumen des Ventrikels reichende Raumforderungen. Rhabdomyome sind die Differentialdiagnose. Häufig sind die Patienten asymptomatisch, Fibrome können jedoch zu Beschwerden führen, die durch die mechanische Einwirkung im Rahmen der behinderten Ventrikelfüllung, Einschränkung der systolischen

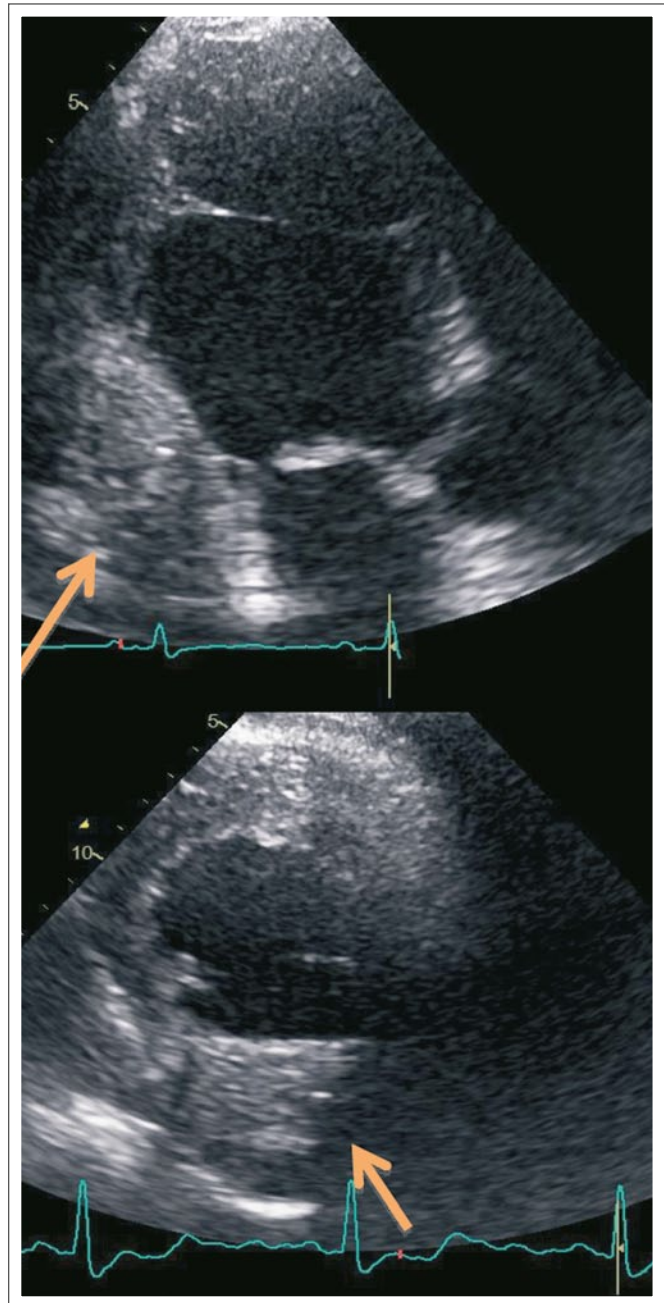


Abbildung 3: Echokardiographie, Dreikammerblick und parasternale kurze Achse

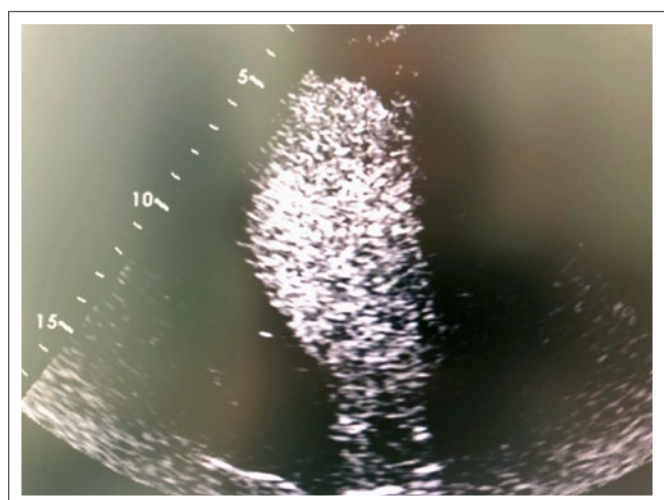


Abbildung 4: KM-Studie (SonoVue), Vierkammerblick

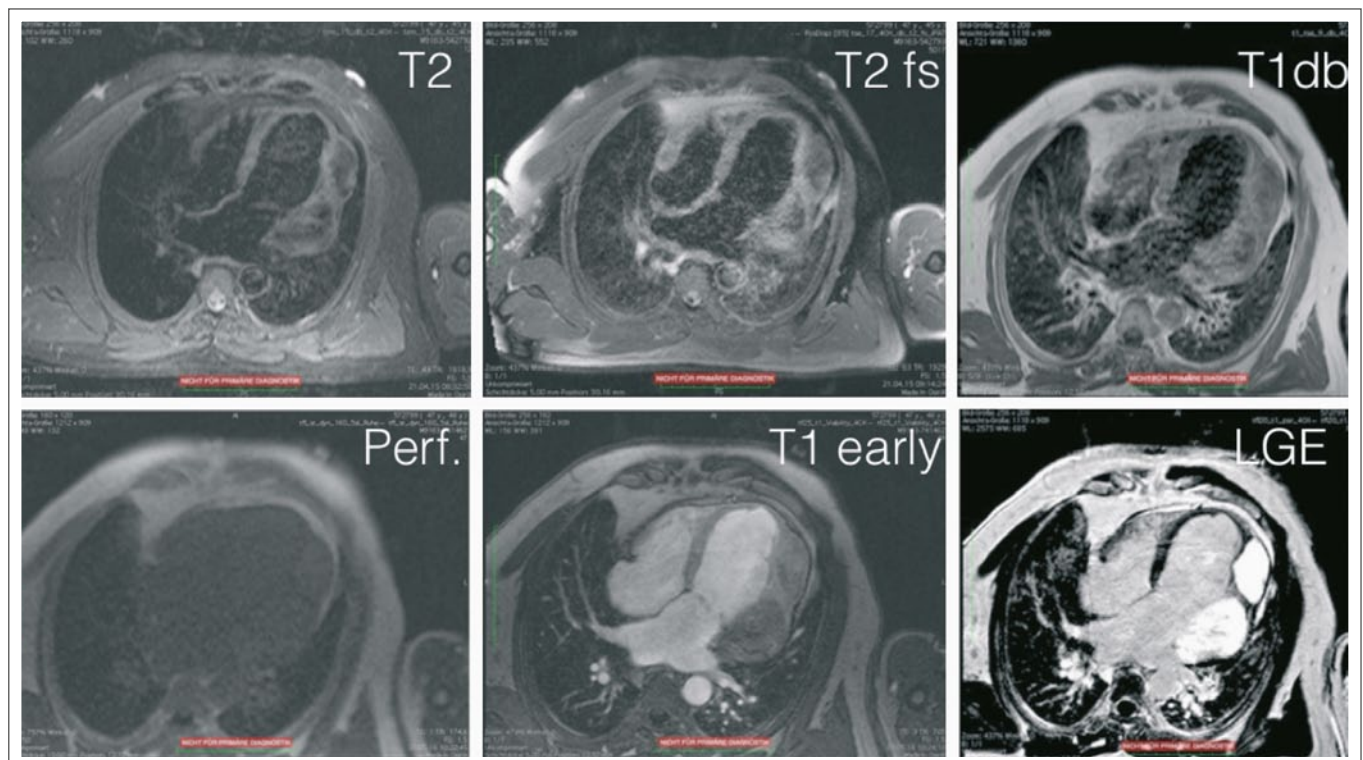


Abbildung 5: Übersicht der durchgeführten MRT-Sequenzen. Oben (vor Kontrastmittelgabe): T2-gewichtet, T2-gewichtet und fettunterdrückt, T1-gewichtet; unten (nach Kontrastmittelgabe): Perfusion, früh T1-gewichtet und Late-Gd-Enhancement.

Funktion oder Erregungsleitungsstörungen hervorgerufen werden. Kardiale Fibrome sind mit Arrhythmien assoziiert. Der plötzliche Herztod tritt bei 14 % aller Patienten, üblicherweise bei Kindern, auf. Dies macht das Fibrom zum zweithäufigsten primären kardialen Tumor, der zum „sudden cardiac death“ führen kann. Aus diesem Grund wird die Resektion für gewöhnlich auch in asymptomatischen Fällen empfohlen.

Bei negativen Tumormarkern und unauffälliger Computertomographie zeigt sich bei unserem Patienten in der onkologischen Aufarbeitung kein Hinweis auf eine Metastasierung

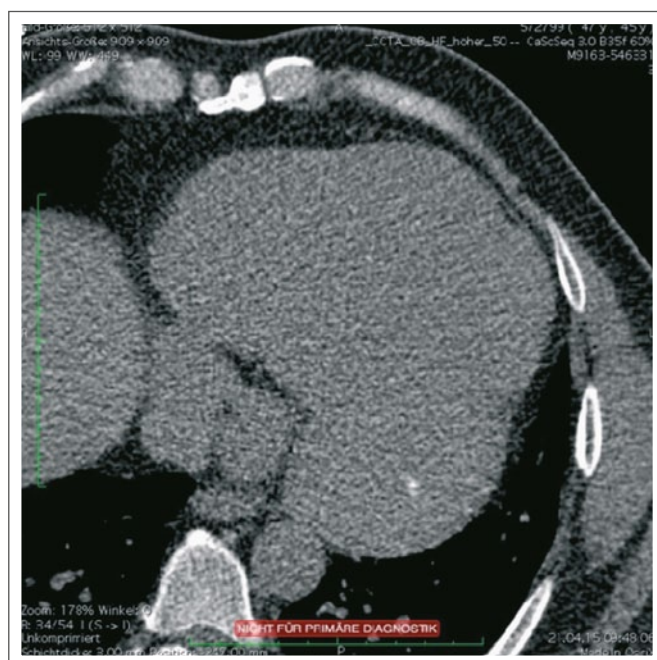


Abbildung 6: CT: Tumor mit Kalzifikationen

bzw. auf das Vorhandensein eines anderen Primärs. Eine operative Entfernung der gesamten Tumormasse ist aufgrund der dadurch entstehenden Defektgröße laut Rücksprache mit unserer Herzchirurgie nicht möglich. Da der Patient zum Zeitpunkt der Abklärung hinsichtlich der Raumforderung asymptomatisch ist, kann eine offene thorakoskopische Materialgewinnung nur schwer argumentiert werden. Als Conclusio der interdisziplinären Abklärung wird ein konservatives beobachtendes Vorgehen (Optimierung der HI-Therapie) mit einer Verlaufskontrolle in einem halben Jahr beschlossen.

Der Patient meldet sich ein Jahr nach Erstvorstellung und ist weiterhin beschwerdefrei (BNP 125 ng/ml) bei einer Mitralinsuffizienz, die unter der medikamentösen Therapie abgenommen hat. Weitere Kontrollen werden vereinbart.

■ Zusammenfassung

Ein bisher gesunder 46-jähriger Mann präsentiert sich mit belastungsabhängiger Angina pectoris bei gering reduzierter systolischer Linksventrikelfunktion und dem sonographischen Verdacht auf ein thrombisiertes (Pseudo-) Aneurysma als Ursache der schweren Mitralinsuffizienz bei KHK.

In der kardialen Bildgebung nimmt die Echokardiographie einen zentralen Stellenwert ein. Nicht-invasiv und mit hoher Verfügbarkeit können bei entsprechender Untersuchungsqualität unter anderem raumfordernde Prozesse von anatomischen Varianten rasch unterschieden werden.

In der Magnetresonanztomographie wird der Tumor in Beziehung zu den kardialen Strukturen dargestellt. Es besteht zudem die Möglichkeit der Gewebscharakterisierung. Die Raumforderung verhält sich hier mit dem für ein Fibrom ty-

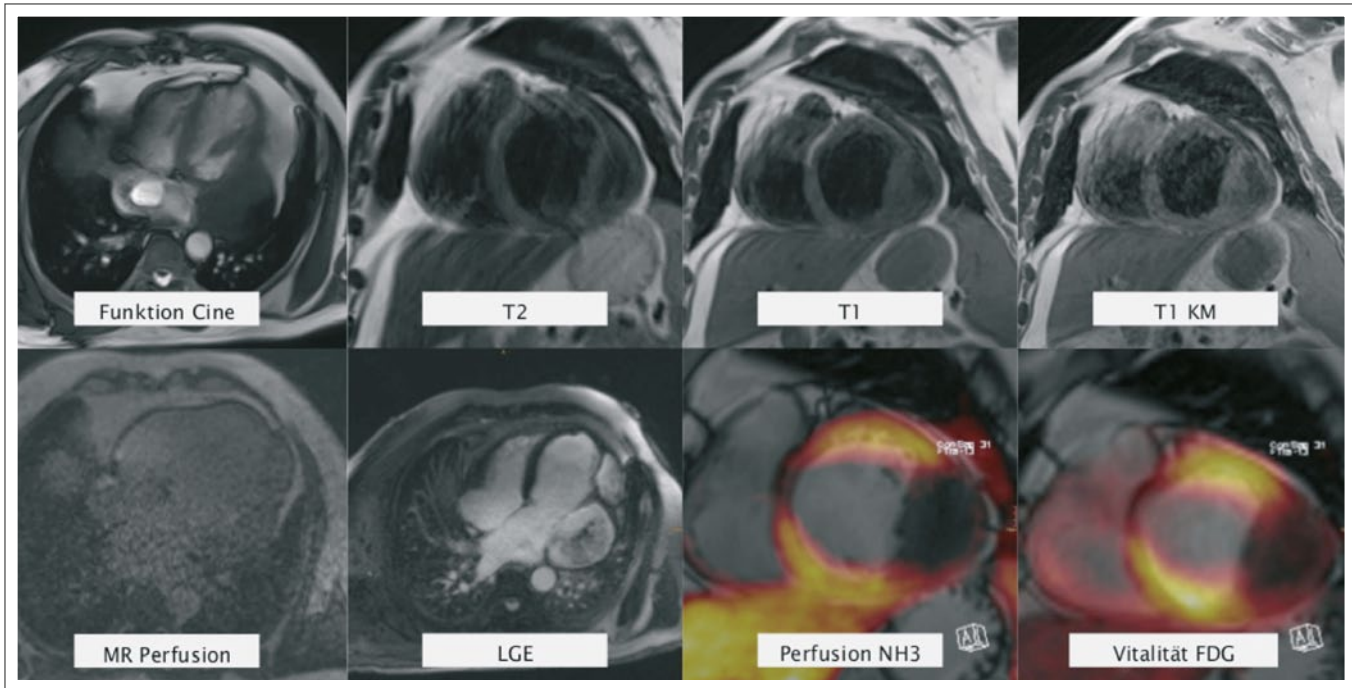


Abbildung 7: 3Tesla PET-MRT. Zur Verfügung gestellt von D. Beitzke, MedUni Wien.

ischen Signalverhalten. Anhand der MR-Perfusion können ein Thrombus bzw. ein thrombosiertes (Pseudo-) Aneurysma ausgeschlossen werden. Mithilfe der MRI-PET-Untersuchung erhalten wir wichtige Information der Stoffwechselaktivität des Tumors und somit weitere Hilfe zur Differenzierung. Die Computertomographie des Thorax und des Abdomens ist im Rahmen des Tumorscreenings zur Beurteilung der Invasivität (Fragestellung – Tumorkompression der Koronarien – Gewebetypisierung – Metastasierung) ein weiterer wichtiger Untersuchungsschritt zur Abklärung eines malignen Prozesses. Auf Basis dieser multimodalen invasiven Abklärung und des typischen Signalverhaltens in der Bildgebung gehen wir von einem kardialen Fibrom (meist singular, Größe 1–7 cm, T1-, T2-hypointens und avaskulär mit LGE, fehlende Stoffwechselaktivität) aus.

Das kardiale Fibrom ist der zweithäufigste benigne kardiale Tumor bei Kindern und nur selten bei Erwachsenen anzutreffen. Das mittlere Patientenalter liegt bei 13 (Spanne 0–56) Jahren. Kardiale Fibrome treten häufig bei Patienten mit Gorlin-Syndrom auf, einer autosomal dominant vererbten Erkrankung. Dieses Syndrom ist durch multiple Basaliome, multiple Kieferzysten, Rippenanomalien, Glaukom und Katarakt charakterisiert. Dies ist bei unserem Patienten nicht der Fall.

Ein Hinweis auf unklare Synkopen, einen SCD oder ventrikuläre Rhythmusstörungen konnten in multiplen LZ-EKG-Kontrollen nicht nachgewiesen werden.

Die Hauptsymptomatik (zunehmende Dyspnoe) ist hauptsächlich durch die schwere Mitralinsuffizienz zu erklären –

das verdrängende Wachstum des soliden Tumors in der posterolateralen Wand und den Mitralring im Bereich des somit restriktiven kurzen posterioren Segels bedingt die schwere exzentrische Insuffizienz.

Eine Evaluierung bezüglich MitraClip als „Bridge“ zur HTX versus herzchirurgischen Eingriff ist im Laufen.

Weiterführende Literatur:

- Ragland MM, Tak T. The role of echocardiography in diagnosing space-occupying lesions of the heart. Clin Med Res 2006; 4: 22–32.
- Di Carli MF, Kwong RY, Solomon SD. 270 e. Nicht invasive kardiale Bildgebung: Echokardiografie, nuklearmedizinische bildgebende Verfahren, Magnetresonanztomografie und Computertomografie. Für die deutsche Ausgabe Florian von Knobelsdorff, Jeanette Schulz-Menger und Martin Möckel, In: Suttrop N, et al., Harrisons Innere Medizin (ISBN 978-3-940615-50-3), © 2016 ABW Wissenschaftsverlag https://eref.thieme.de/images/supmat/9783940615503_270.pdf (zuletzt gesehen: 26.02.2018).
- Motwani M, Kidambi A, Herzog BA, Uddin A, Greenwood JP, Plein S. MR imaging of cardiac tumors and masses: a review of methods and clinical applications. Radiology 2013; 268: 26–43.
- Basso C, Rizzo S, Valente M, Thiene G. Cardiac masses and tumours. Heart 2016; 102: 1230–45.
- Fussen S, De Boeck BW, Zellweger MJ, Bremerich J, Goetschalckx K, Zuber M, Buser PT. Cardiovascular magnetic resonance imaging for diagnosis and clinical management of suspected cardiac masses and tumours. Eur Heart J 2011; 32: 1551–60.

Korrespondenzadresse:

Dr. Nikolaus Fiegl
Zentrum für Innere Medizin – ZIM9 – internistische Gruppen-
praxis Fitscha und Partner OG
Nußdorfer Straße 60
A-1090 Wien
E-Mail: fiegl@zim9.at

Liraglutid (Victoza®): Diabetestherapie mit Mehrwert*

Zusammengefasst von H. Leitner

Patienten mit Diabetes weisen ein massiv erhöhtes Risiko für eine koronare Herzerkrankung und Herzinsuffizienz auf. In der LEADER-Studie konnte gezeigt werden, dass das GLP-1-Analogon Liraglutid in der Lage ist, das kardiovaskuläre Risiko über das Ausmaß, das durch eine antidiabetische Standard-Therapie erzielt werden kann, hinaus zu reduzieren.

Kardiovaskuläre (CV) Erkrankungen sind die häufigste Todesursache bei Diabetes. So versterben rund 40 % der Patienten an einer koronaren Herzerkrankung (KHK) und 15 % an anderen Herzerkrankungen wie etwa Herzinsuffizienz [1]. „Wird der Schlaganfall zu den kardiovaskulären Ereignissen hinzugezogen, so kommt man auf 65 % kardio- bzw. zerebrovaskuläre Mortalität bei Diabetes“, berichtete **Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Drexel***, Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch. Ein 60-jähriger Diabetespatient weist gegenüber einem gesunden Gleichaltrigen eine um 6 Jahre verringerte Lebenserwartung auf. Liegt zusätzlich eine CV-Erkrankung vor, so ist die Lebenserwartung um 12 Jahre reduziert [2]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine österreichische Beobachtungsstudie, die gezeigt hat, dass Diabetes und KHK voneinander unabhängige Risikofaktoren für ein vaskuläres Ereignis sind [3]. Das mit dem Diabetes assoziierte Risiko wird im Wesentlichen durch die beschleunigte Progression einer bestehenden Atherosklerose zum Ereignis bestimmt. Diabetespatienten ohne vorbestehende KHK haben dagegen ein deutlich geringeres CV-Risiko. „Jeder Zweite aus dieser Höchststrisikogruppe hat laut diesen Daten innerhalb von 8 Jahren ein Ereignis“, so Prof. Drexel.

■ Stellenwert der Glukosekontrolle

Die UKPDS-Studie war eine der ersten großen Studien, die der Frage gewidmet war, inwieweit sich bei Typ-2-Diabetes das makrovaskuläre Risiko durch eine intensiviertere Diabetestherapie senken

lässt [4]. Während die Inzidenz mikrovaskulärer Ereignisse durch die intensivierte Glukosesenkung signifikant gesenkt werden konnte, zeigte sich in Bezug auf Schlaganfall, Myokardinfarkt oder PAVK keine oder nur eine geringe Risikoreduktion. Für Menschen mit Typ-1-Diabetes haben die DCCT-Studie sowie deren Nachfolgestudie EDIC gezeigt, dass zwar mikrovaskuläre Komplikationen durch intensive Glukosekontrolle reduziert werden können, die Mortalitätsreduktion allerdings nur moderat ist und erst nach vielen Jahren eintritt [5]. „Das ist vor allem für junge Patienten von Bedeutung, alte Patienten profitieren davon nicht mehr in diesem Ausmaß. Daher empfehlen alle internationalen Guidelines, das HbA_{1c}-Ziel zu individualisieren“, sagte **Dr. Helmut Brath**, Diabetesambulanz, Gesundheitszentrum Wien Süd der WGKK, Wien. Nicht zuletzt führt eine gute Glukosekontrolle auch zu einer Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit [6], ein Faktor, der für die Lebensqualität von hoher Relevanz ist.

■ Hohes kardiovaskuläres Restrisiko

Eine effektive Methode zur Senkung der CV-Ereignisrate ist die Senkung des Cholesterins mittels Statinen. In 14 randomisierten kontrollierten Studien (RCT) wurde an mehr als 90.000 Patienten ein linearer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der LDL-C-Senkung und der CV-Risikoreduktion nachgewiesen [7]. Auch für Diabetespatienten wurde gezeigt, dass Statine das Myokardinfarkt- sowie das Mortalitätsrisiko signifikant reduzieren [8]. Die Senkung des LDL-C um 1 mmol (~38,7 mg/dl) war dabei mit einer Reduktion der Ereignisrate um 20 % assoziiert. „Das bedeutet im Umkehrschluss allerdings ein Residualrisiko von etwa 80 %“, folgerte Prof. Drexel.

■ Reduktion des CV-Risikos

Der Wahl der antidiabetischen Therapie fällt daher eine wesentliche Rolle zu. Derzeit existieren für 2 für die Diabetestherapie zugelassene Substanzen positive Daten aus CV-Outcome-Studien. So konnte in der EMPA-REG-OUTCOME-Studie gezeigt werden, dass die zusätzliche Gabe des SGLT2-Inhibitors Empagliflozin zu einer Standard-Diabetestherapie die Inzidenz des kombinierten primären Endpunktes, bestehend aus kardiovaskulär bedingtem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und Schlaganfall, signifikant reduziert und darüber hinaus die CV-Mortalität sowie die Gesamtmortalität vermindert [9].

Weitere Daten, die den CV-Benefit einer antidiabetischen Therapie belegen, stammen aus der LEADER-Studie [10]. In dieser Studie erhielten 9340 Diabetespatienten mit hohem CV-Risiko zusätzlich zu einer antidiabetischen und kardiovaskulären Standard-Therapie entweder das GLP-1-Analogon Liraglutid oder Placebo. Der primäre Endpunkt setzte sich wiederum aus kardiovaskulär bedingtem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und Schlaganfall zusammen. Die Datenauswertung ergab im Liraglutid-Arm im Vergleich zur Gruppe mit alleiniger antidiabetischer Standard-Therapie eine 13%ige-Reduktion des primären Endpunktes ($p < 0,001$ für Nicht-Unterlegenheit, $p = 0,01$ für Überlegenheit) (Abb. 1). Die CV-Mortalität konnte unter Liraglutid um 22 % ($p = 0,007$), die Gesamtmortalität um 15 % ($p = 0,02$) gesenkt werden. Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz waren unter Liraglutid numerisch niedriger als in der Kontrollgruppe ($HR = 0,87$; $p = 0,14$). Auch hinsichtlich mikrovaskulärer Komplikationen zeigte sich die zusätzliche Gabe von Liraglutid der alleinigen Standard-Therapie überlegen. So war die Zeit bis zum ersten renalen Ereignis, definiert als Makroalbuminurie, Verdoppelung des Serum-Kreatinins, terminale Niereninsuffizienz und renal bedingter Tod im Liraglutid-Arm signifikant verlängert ($p = 0,003$). Schwere Hypoglykämien traten unter Liraglutid

*Quelle: Neudefinition des „Standard of Care“ bei Typ-2-Diabetes. Satellitensymposium von Novo Nordisk Pharma GmbH im Rahmen der 45. Jahrestagung der Österreichischen Diabetes Gesellschaft (ÖDG), 16. November 2017, Salzburg



Victoza® – Der einzige GLP-1 RA, der nachweislich kardiovaskuläre Ereignisse verhindert^{1,2,3}

Neu!



Verhinderung von CV-Ereignissen^{1,2}



Unübertroffene HbA_{1c}-Senkung⁴⁻¹⁰



Überlegene Gewichtsreduktion⁴⁻¹⁰

Nützen Sie die Vorteile des meistverschriebenen GLP-1 RA für Ihre Patienten¹¹

1. Victoza® Fachinformation Stand 7/2017. 2. Marso SP et al. N Engl J Med. 2016;375(4):311-322. 3. Trujillo JM et al. Diabetes Technol Ther. 2016;18(12):749-758; AstraZeneca; May 23, 2017. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2017/bydureon-excel-trial-meets-primary-safety-objective-in-type-2-diabetes-patients-at-wide-range-of-cardiovascular-risk-23052017.html>. Accessed May 24, 2017; Pfeffer MA et al. N Engl J Med 2015;373:2247-57. 4. Pratley R et al. Int J Clin Pract. 2011;65(4):397-407. 5. Nauck M et al. Diabetes Care. 2016;39(9):1501-1509. 6. Buse JB et al. Lancet. 2013;381(9861):117-124. 7. Pratley RE et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(4):289-297. 8. Buse JB et al. Lancet. 2009;374(9683):39-47. 9. Dungan KM et al. Lancet. 2014;384(9951):1349-1357. 10. Pratley RE et al. Lancet. 2010;375(9724):1447-1456. 11. Interne Kalkulation auf Basis von IMS MIDAS Datenbank April 2017.

Victoza® 6 mg/ml Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml Lösung enthält 6 mg Liraglutid*. 1 Fertigpen enthält 18 mg Liraglutid in 3 ml. * Analogon zu humanem Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), gentechnisch hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in *Saccharomyces cerevisiae*. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Propylenglycol, Phenol, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Victoza® wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet: - als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation ungeeignet ist, - zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus. Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse, sowie untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Glucagon like Peptid 1 (GLP 1) Rezeptoragonisten. ATC-Code: A10BJ02. **Inhaber der Zulassung:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dänemark. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Stand der Information 07/2017. **Weitere Angaben** zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Adresse:** Novo Nordisk Pharma GmbH, DC Tower, Donau-City-Straße 7, 1220 Wien, Tel.: 01/405 15 01-0. Victoza® ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk A/S, Dänemark. 2017© Novo Nordisk Austria. AT/LR/0817/0063

signifikant seltener auf als unter der Standard-Therapie ($p = 0,02$). Akute und chronische Pankreatitiden waren unter Liraglutid tendenziell weniger häufig als unter Placebo. Darüber hinaus war die Häufigkeit unerwünschter Wirkungen (insgesamt und schwer) zwischen den Gruppen vergleichbar.

„Die Daten dieser beiden Studien zeigen, dass wir hier über 2 fantastische Substanzen verfügen, die wir auch relativ unkompliziert einsetzen können – ein bedeutender Beitrag zur kardiovaskulären Risikoreduktion, die ein integraler Bestandteil der Diabetestherapie ist“, schloss Dr. Brath.

Literatur:

1. Geiss LS, et al. Mortality in non-insulin-dependent diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, et al (eds). Diabetes in America. 2nd ed. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1995: 233–257.
2. Di Angelantonio E, et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. JAMA 2015; 314: 52–60.
3. Saely CH, et al. Type 2 diabetes and the progression of visualized atherosclerosis to clinical cardiovascular events. Int J Cardiol 2013; 167: 776–80.
4. UKPDS Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837–53.
5. DCCT/EDIC Study Research Group. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up. Diabetes Care 2016; 39: 686–93.
6. Kiekerman-Yaffe T, et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. Diabetes Care 2009; 32: 221–6.
7. Baignet C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005; 366: 1267–78.
8. Kearney PM, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet 2008; 371: 117–25.
9. Zinman B, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373: 2117–28.
10. Marso SP, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311–22.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at

Abbildung siehe Printversion

Abbildung 1: LEADER-Studie: Signifikante Reduktion des primären Endpunktes bestehend aus kardiovaskulär bedingtem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und Schlaganfall. Aus [10] © 2016 Massachusetts Medical Society. Nachdruck mit Genehmigung der Massachusetts Medical Society.

Kommentar des Experten:

Neuer Standard in der Cardio-Diabetologie

Menschen mit Typ-2-Diabetes haben ein überproportional hohes kardiovaskuläres Risiko. Trotz klassischem Management kardiovaskulärer Risikofaktoren bleibt bei Patienten mit Diabetes ein erhebliches Residualrisiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, bestehen. Die LEADER-Studie hat uns gezeigt, dass mit dem GLP-1-Analogon Liraglutid „on top of standard of care“ eine zusätzliche Reduktion von kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und Schlaganfall sowie der Gesamtmortalität erzielt werden kann. Das bedeutet einen klinischen Nutzen, der über jenen des klassischen kardiovaskulären Risiko-Managements hinausgeht, und dass die kardiovaskuläre Risikoreduktion nicht nur als allgemeines Behandlungsziel, sondern – neben der Blutzuckerkontrolle – als Kriterium der Therapieentscheidung gesehen wird.

Dementsprechend sollte auch in der Praxis der Einsatz dieser Substanz bei Patienten mit entsprechendem kardiovaskulärem Risikoprofil forciert werden. Insbesondere profitieren Menschen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen, etwa mit Myokardinfarkt, einer Angina pectoris oder einem Insult in der Anamnese, von der Therapie mit Liraglutid.

Die subkutane Applikation von Liraglutid ist kein Nachteil. Werden die Patienten gut darüber aufgeklärt, dass es sich nicht um Insulin handelt, ist die Bereitschaft, Liraglutid zu verwenden, durchaus gegeben. Die Anwendung des Liraglutid-Pens ist relativ einfach und lässt sich dem Patienten gut beibringen.

Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Drexler,
Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Insertat auf Seite 93

Victoza® 6 mg/ml Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml Lösung enthält 6 mg Liraglutid*. 1 Fertigpen enthält 18 mg Liraglutid in 3 ml. * Analogon zu humanem Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), gentechnisch hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in *Saccharomyces cerevisiae*. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Propylenglycol, Phenol, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Victoza® wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet: - als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation ungeeignet ist. - zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus. Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse, sowie untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Glucagon-like-Peptid-1(GLP-1)-Rezeptoragonisten. ATC-Code: A10BJ02 **Inhaber der Zulassung:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dänemark. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Stand der Information 07/2017

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

Adresse: Novo Nordisk Pharma GmbH, DC Tower, Donau-City-Straße 7, 1220 Wien. Tel.: 01/405 15 01-0

Neue RWE- (Real-World-Evidence-) Daten zeigen Vorteile neuer Basalinsuline im klinischen Alltag

R. Prager

Aus der 3. Medizinischen Abteilung mit Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie, Krankenhaus Wien-Hietzing

Schwere Hypoglykämien (Ereignisse, die mit einer Hospitalisierung oder der Versorgung in einer Notfallambulanz einhergingen) sind ein großes Problem für die Behandler. Zwischen 2007 und 2011 suchten in den USA etwa 100.000 Menschen pro Jahr eine Notaufnahme aufgrund einer Hypoglykämie auf [1]. Schwere Hypoglykämien stellen eine große Herausforderung vor allem bei insulinpflichtigen Diabetespatienten mit kardiovaskulärer Erkrankung dar und sind mit einem 2,5-fach erhöhten Risiko für die Gesamtmortalität assoziiert [2]. Eine hypoglykämiearme einfache und zugleich effektive Insulintherapie ist daher im Rahmen eines multifaktoriellen Krankheitsmanagements von großem Vorteil.

Zwei große Real-World-Analysen verglichen Erwachsene mit Typ-2-Diabetes, die auf Insulin glargin 300 E/ml (Toujeo®) bzw. Insulin degludec (Tresiba®) umgestellt wurden, und kamen zu folgendem Ergebnis: Erwachsene Typ-2-Diabetiker, die ihre Basalinsulin-Therapie auf Insulin glargin 300 E/ml oder Insulin degludec umstellten, haben ein vergleichbares niedriges Risiko für Hypoglykämien. Im Vergleich zu den langwirksamen Insulinanaloga der ersten Generation Insulin glargin 100 E/ml (Lantus®) und Insulin detemir (Levemir®) reduzierte Insulin glargin 300/ml die Rate schwe-

rer Hypoglykämien hochsignifikant um mehr als 60 %. Darüber hinaus zeigten die Patienten eine vergleichbare Senkung des durchschnittlichen Blutzuckers (HbA_{1c}) mit den unterschiedlichen Insulinbehandlungen.

Die beiden Real-World-Evidence- (RWE-) Studien LIGHTNING [3] und DELIVER D [4] sind Teil eines Studienprogramms, das Insulin glargin 300 E/ml und Insulin degludec vergleicht. Beide Studien sind als retrospektive nicht-interventionelle Analysen konzipiert und basieren auf zwei großen US-amerikani-

schen Datenbanken mit elektronischen Gesundheitsaufzeichnungen. Um die beiden Behandlungsgruppen vergleichbar zu machen, wurde ein statistisches Verfahren, das sogenannte Propensity-Score-Matching [5], genutzt. Dieses Verfahren minimiert Quellen für mögliche Verzerrungen, wie sie typischerweise in einfachen Beobachtungsstudien zu finden sind. Das in beiden Studien verwendete Patienten-Matching wird Ärzten und Kostenträgern Zugang zu weiteren Erkenntnissen zu eingesetzten Insulinen erlauben, welche unter Alltagsbedingungen gewonnen wurden. Zudem können Daten zum Risiko schwerer Hypoglykämien dazu beitragen, medizinische Fachkräfte über Behandlungsoptionen zu informieren. Zusätzlich werden in Kürze die Ergebnisse der ersten randomisierten kontrollierten Head-to-Head-Studie BRIGHT [6] veröffentlicht, die Insulin glargin 300 E/ml mit Insulin degludec vergleicht.

■ LIGHTNING: Die größte vergleichende Real-World-Studie zu Diabetes (Abb. 1)

Die retrospektive nicht-interventionelle LIGHTNING-Studie ist die größte Real-World-Vergleichs-Studie im Bereich Diabetes. Sie nutzte statistische Verfahren wie das bereits erwähnte Propensity-Score-Matching und Vorhersagemodelle, um die elektronischen Gesundheitsaufzeichnungen von 130.155 erwachsenen Patienten, die mit einem langwirksamen Insulin behandelt werden, in der US-amerikanischen Datenbank Optum-Humedia zu untersuchen.

Nach dem Propensity-Score-Matching wurden 8456 erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes, die von Insulin glargin 100 E/ml auf Insulin glargin 300 E/ml oder Insulin degludec wechselten, im klinischen Alltag verglichen. Der Großteil der Baseline-Charakteristika der Patienten in den Basalinsulin-Behandlungs-

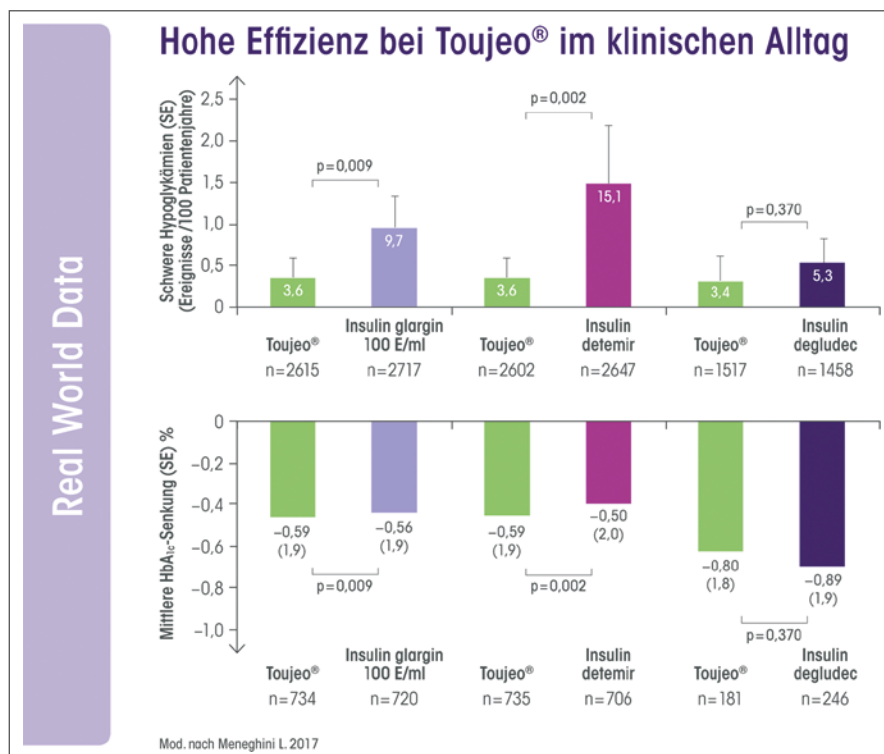


Abbildung 1: Real-World-Data. © sanofi-aventis GmbH

gruppen war vergleichbar. Die Analysen zeigten in beiden Patientengruppen ein vergleichbares Risiko für schwere Hypoglykämien, die mit einer Hospitalisierung oder dem Besuch einer Notfallambulanz verbunden waren ($p = 0,37$), ohne Unterschiede beim HbA_{1c} .

■ DELIVER D: Weitere Ergebnisse des komparativen DELIVER- Programms

In der retrospektiven nicht-interventionellen DELIVER-D-Studie wurden die elektronischen Gesundheitsaufzeichnungen (electronic medical records) der US-amerikanischen Datenbank Predictive Health Intelligence Environment (PHIE) von 22.492 erwachsenen Patienten ausgewertet, die mit einem langwirksamen Insulin behandelt wurden.

Nach dem Propensity-Score-Matching wurden 1620 erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes, die von Insulin glargin 100 E/ml auf Insulin glargin 300 E/ml oder Insulin degludec umgestellt wurden, im klinischen Alltag verglichen. Der Großteil der Baseline-Charakteristika der Patienten in den Basalinsulin-Behandlungsgruppen war vergleichbar.

Während des 6-monatigen Follow-ups zeigte sich in beiden Gruppen eine vergleichbare Anzahl an Patienten, die eine Hypoglykämie erlebten ($p = 0,45$). Ebenfalls in beiden Gruppen vergleichbar waren die Anzahl an Patienten mit Hypoglykämien, die mit einer Hospitalisierung oder dem Besuch einer Notfallambulanz assoziiert waren ($p = 0,80$), sowie der Rückgang der Senkung des HbA_{1c} ($p = 0,97$). Patienten unter Insulin glargin 300 E/ml und jene unter Insulin degludec erreichten während des 3- bis 6-monatigen Follow-ups mit vergleichbarer Wahrscheinlichkeit einen HbA_{1c} von $< 7,0\%$ ($12,9\%$ bzw. $15,9\%$; $p = 0,24$) bzw. einen HbA_{1c} von $< 8,0\%$ ($44,2\%$ bzw. $44,6\%$; $p = 0,92$).

■ Real-World-Evidenz bestätigt RCTs: Effektive Blutzuckerkontrolle, weniger Hypoglykämien

Die klinischen Vorteile von Insulin glargin 300 E/ml im Vergleich zu Insulin

glargin 100 E/ml anhand randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) aus dem EDITION-Studienprogramm wurden unlängst nochmals bestätigt: Eine Meta-Analyse [7] der EDITION-Studien 1–3, die Patienten mit Typ-2-Diabetes in verschiedenen Krankheitsstadien einschloss, zeigte nach einem Follow-up von 12 Monaten unter Insulin glargin 300 E/ml eine um 15 % niedrigere Rate an schweren Unterzuckerungen als unter Insulin glargin 100 E/ml. Die Senkung des HbA_{1c} -Wertes war dabei unter Insulin glargin 300 E/ml sogar statistisch signifikant besser. Dieses Ergebnis lässt sich gerade durch die deutliche Abnahme des Hypoglykämie-Risikos erklären – die Patienten trauen sich in der Anpassung der Insulindosis mehr zu, um ihre Diabetes-Einstellung zu optimieren.

Weitere Subgruppen-Auswertungen der EDITION-Studien 1–3 bestätigen in der kürzlich erschienenen Publikation von Riddle MC et al. [8] den Hypoglykämievorteil für Insulin glargin 300 E/ml versus Insulin glargin 100 E/ml bei Patienten mit Typ-2-Diabetes unabhängig vom gewählten Zeitfenster und unabhängig von der Definition nächtlicher Unterzuckerungen. Diese Erkenntnis ist für die flexible Lebensführung mit unterschiedlichem Schlafrhythmus (z. B. am Wochenende) von enormer Bedeutung.

Die aktuelle prospektive randomisierte kontrollierte SENIOR-Studie, die Menschen mit Typ-2-Diabetes im Alter von mindestens 65 Jahren einschloss, zeigt auch für dieses vulnerable Patientenkollektiv eine vergleichbar effektive Senkung des HbA_{1c} -Wertes bei einem gleichzeitig geringeren Risiko für dokumentierte, symptomatische Hypoglykämien [9].

Die Ergebnisse der RCTs spiegeln sich auch in Real-World-Analysen wie dem DELIVER-Studienprogramm wider: Der Vergleich zweier gematchter Kohorten mit jeweils 1827 Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes unter einer Basalinsulin-Therapie (Datenbasis: die US-amerikanische Predictive Health Intelligence Environment-Datenbank; PHIE) zeigte, dass Patienten, die auf Insulin glargin 300 E/ml umgestellt wurden, nach 6 Monaten um 25 % weniger hypoglykämische Ereignisse erfahren hatten, als Patienten mit Umstellung auf andere Basalinsuline. Unter Insulin

glargin 300 E/ml war darüber hinaus die Rate hypoglykämischer Ereignisse, die mit einer stationären Behandlung oder der Aufnahme in eine Notfallambulanz verbunden waren, im Vergleich zu anderen Basalinsulinen um 48 % reduziert (Ereignisrate bezogen auf 100 Patientenmonate 1,97 vs. 3,82; $p < 0,01$). Diese Reduktion ging mit einer potenziellen Kosteneinsparung von bis zu 2000 US-Dollar pro Patient und Jahr einher [10].

Bezogen auf die bisherige eindeutige Evidenz aus den randomisierten klinischen Studien und RWE-Datenauswertungen kann ein deutlicher Nutzen für die Anwendung der neuen Basalinsuline der zweiten Generation festgestellt werden.

Literatur:

1. Fu H, et al. Frequency and causes of hospitalization in older compared to younger adults with type 2 diabetes in the United States: a retrospective, claims-based analysis. *J Diabetes Complications* 2014; 28: 477–81.
2. Pieber T, et al. DEVOTE 3: temporal relationships between severe hypoglycaemia, cardiovascular outcomes and mortality. *Diabetologia* 2018; 61: 58–65.
3. Zhou LF, et al. Hypoglycemia risk associated with basal insulin use in type 2 diabetes (T2DM): The Lightning study. World Congress on Insulin Resistance, Diabetes & Cardiovascular Disease, 30.11.–2.12.2017, Los Angeles, Kalifornien, USA.
4. Blonde L, et al. Real-world evidence demonstrates comparable clinical outcomes of switching from insulin glargine 100 U/mL (Gla-100) to insulin glargine 300 U/mL (Gla-300) vs insulin degludec (IDeg) in patients with type 2 diabetes (T2D). World Congress on Insulin Resistance, Diabetes & Cardiovascular Disease, 30.11.–2.12.2017, Los Angeles, Kalifornien, USA.
5. Wang SV, et al. A review of the performance of different methods for propensity score matched subgroup analyses and a summary of their application in peer-reviewed research studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017; 26: 1507–12.
6. <https://www.prnewswire.com/news-releases/sanofis-toujeo-met-main-objective-in-head-to-head-study-versus-insulin-degludec-300565795.html> (zuletzt gesehen: 13.03.2018).
7. Ritzel R, et al. Better glycaemic control and less hypoglycaemia with insulin glargine 300 U/mL vs glargine 100 U/mL: 1-year patient-level meta-analysis of the EDITION clinical studies in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20: 541–8.
8. Riddle MC, et al. Assessment of hypoglycaemia during basal insulin therapy: Temporal distribution and risk of events using a predefined or an expanded definition of nocturnal events. *Diabetes Metab* 2018; doi: 10.1016/j.diabet.2017.12.001. [E-pub ahead of print].
9. Ritzel R, et al. Insulin glargine 300 U/mL versus 100 U/mL in older people with T2DM: results from a randomized trial. Poster-Nr. 469. 21. Weltkongress der International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), Juli 2017, San Francisco, Kalifornien, USA.
10. Zhou FL, et al. Real-world evidence concerning clinical and economic outcomes of switching to insulin glargine 300 units/mL vs other basal insulins in patients with type 2 diabetes using basal insulin. *Diabetes Obes Metab* 2017; doi: 10.1111/dom.13199. [Epub ahead of print].

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Prager
3. Medizinische Abteilung mit Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie
Krankenhaus Wien-Hietzing
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1
E-Mail: rudolf.prager@wienkav.at

Der Toujeo®-Effekt

Optimierte Wirkung durch subkutanes Kompaktdepot¹⁻³




Toujeo®
Insulin glargin 300 E/ml

Hält die Balance



Gleichmäßiger verteilte Freisetzung über 24 Stunden
vs. Insulin glargin 100 E/ml¹

Schafft Freiraum



Flexibilität beim Injektionszeitpunkt von ± 3 Stunden⁴

Bietet Stabilität



Weniger Blutzuckerschwankungen vs. Insulin glargin 100 E/ml⁵

Gibt Sicherheit



Geringeres Hypoglykämierisiko bei Typ-2-Diabetespatienten
vs. Insulin glargin 100 E/ml⁶



¹ Becker RH *et al. Diabetes Care* 2015; 38: 637–43; Ergebnisse einer Crossover-Clamp-Studie bei Typ-1-Diabetespatienten (n=17) nach Injektion von je 0,4 E/kg Insulin; ² Dailey G *et al. Diabetes Obes Metab* 2015; 17: 1107–14; ³ Owens DR. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2016; 12: 977–87; ⁴ Toujeo® Fachinformation, Stand September 2016; ⁵ Bergenstal RM *et al. Diabetes Care* 2017; 40: 554–60; Ergebnisse einer Phase-II-Studie (Crossover-Parallelgruppen-Design) bei T1DM zur kontinuierlichen Glukoseüberwachung mit Toujeo® vs. Insulin glargin 100 E/ml. Insuline wurden morgens oder abends injiziert (n=59); ⁶ Ritzel R *et al. Diabetes Obes Metab* 2015; 9: 859–67.

Toujeo 300 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen

• **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Ein ml enthält 300 Einheiten Insulin glargin* (entsprechend 10,91 mg). Ein Pen enthält 1,5 ml Injektionslösung, entsprechend 450 Einheiten (*Insulin glargin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt). • **Liste der sonstigen Bestandteile:** Zinkchlorid, Metacresol (Ph.Eur.), Glycerol, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. • **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen. • **Gegenanzeige:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. • **Inhaber der Zulassung:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland. • **Abgabe:** Rezept- und Apothekenpflichtig. • **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Insuline und Analoga zur Injektion, lang wirkend. ATC-Code: A10A E04. • **Stand der Information:** Oktober 2017.

Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Lantus SoloStar 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen

Lantus 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone

• **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Ein ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin (entsprechend 3,64 mg). Ein Pen/eine Patrone enthält 3 ml Injektionslösung, entsprechend 300 Einheiten. Insulin glargin wird mittels gentechnologischer Methoden unter Verwendung von *Escherichia coli* hergestellt. • **Liste der sonstigen Bestandteile:** Zinkchlorid, Metacresol, Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. • **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 2 Jahren und älter. • **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. • **Inhaber der Zulassung:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland. • **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und Apothekenpflichtig. • **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika. Insuline und Analoga zur Injektion, lang wirkend. ATC Code: A10A E04. • **Stand der Information:** Mai 2017.

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

SANOFI 

5 Indikationen mit 2 Dosierungen und 2x täglich für doppelten Schutz

M. Pfeiffer

Die Nicht-Vitamin-K-Antagonisten orale Antikoagulanzen (NOAKs) haben mittlerweile ein sehr breites Indikationsspektrum. Nachdem ab dem Jahr 2009 mit der Zulassung von Dabigatran der Einsatz der NOAKs stetig zunahm und diese zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (VHF) heutzutage die Mittel der Wahl sind, gibt es im Bereich der postinterventionellen Antikoagulation lediglich für 2 der 4 NOAKs ausreichend Evidenz [1–3].

Rund 20–30 % der VHF-Patienten entwickeln im Laufe ihres Lebens eine koronare Herzkrankheit, mit der Notwendigkeit für eine akute oder elektive perkutane Koronarintervention (PCI). Bei diesen Patienten besteht die große Herausforderung, in der nachfolgenden Antikoagulation die richtige Balance zwischen wirksamer Verhinderung einer Stentthrombose und möglichst niedrigem Blutungsrisiko zu finden. Die 2017 aktualisierten ESC-Guidelines bieten die Möglichkeit, die Antikoagulation mit einem VKA oder einem NOAK als Teil einer Triple- oder Dualtherapie (TAT bzw. DAT) zu starten. Zu beachten ist, dass gemäß den ESC-Guidelines

die jeweils niedrigste getestete NOAK-Dosierung zu verordnen ist [3]. Dies bedeutet für Dabigatran 110 mg BID und für Rivaroxaban 15 mg QD. Für Apixaban und Edoxaban gibt es zurzeit noch keine publizierten Daten zum Einsatz post-PCI. Ein wesentlicher Unterschied bei den NOAKs ist u. a., dass einzig Dabigatran in beiden Dosierungen (150 mg und 110 mg BID) versus Warfarin randomisiert und gleichwertig untersucht wurde [1]. Dieses Schema wurde auch in der RE-DUAL PCI™-Studie beibehalten und es zeigte sich wiederum, dass Patienten unter Dabigatran einen besseren Schutz vor Blutungen haben als Patienten unter Warfarin. In der Dosierung mit Dabigatran 110 mg BID war die relative Risikoreduktion (RRR) für schwere Blutungen bei 48 % (HR 0,52; 95%-CI, 0,42–0,63; $p < 0,001$) und mit Dabigatran 150 mg BID bei 28 % (HR 0,72; 95%-CI, 0,58–0,88; $p < 0,001$) (Abb. 1). Bei

Patienten nach einer PCI zeigten beide Dabigatran-Dosierungen im Vergleich zu Warfarin¹⁾, jeweils in Kombination mit einem P2Y₁₂-Inhibitor, ein besseres Nutzen-Risiko-Profil [5].

Die Verordnung von Dabigatran 150 mg BID oder auch Dabigatran 110 mg BID²⁾ ist möglich im Rahmen einer:

- DAT/TAT nach einer PCI (bei Patienten mit VHF),
- Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie (bei Patienten mit VHF),
- Kardioversion,
- Therapie einer tiefen Venenthrombose (TVT) oder Lungenembolie³⁾,
- Prävention von rezidivierenden TVT und LE.

Bei der Katheterablation bei VHF-Patienten hat die durchgehende Gabe von Dabigatran 150 mg BID einen signi-

¹⁾Bei den Patienten im Warfarin-Arm wurde das Aspirin nach einem Monat (Bare-metal Stents) bzw. nach 3 Monaten (Drug-eluting Stents) abgesetzt.

²⁾Reduktion sollte in Erwägung gezogen werden bei einer CrCl von 30–50 ml/min, wenn das Blutungsrisiko erhöht ist; bei gleichzeitiger Anwendung von Verapamil; Patienten ≥ 80 Jahre; bei Patienten mit Gastritis, Ösophagitis oder gastro-ösophagealem Reflux kann wegen des erhöhten Risikos von schweren gastrointestinalen Blutungen eine Tagesdosis von 220 mg, eingenommen als 1 Kapsel zu 110 mg 2x tägl., in Betracht gezogen werden.

³⁾Im Anschluss an eine mindestens 5-tägige Behandlung mit einem parenteralen Antikoagulant

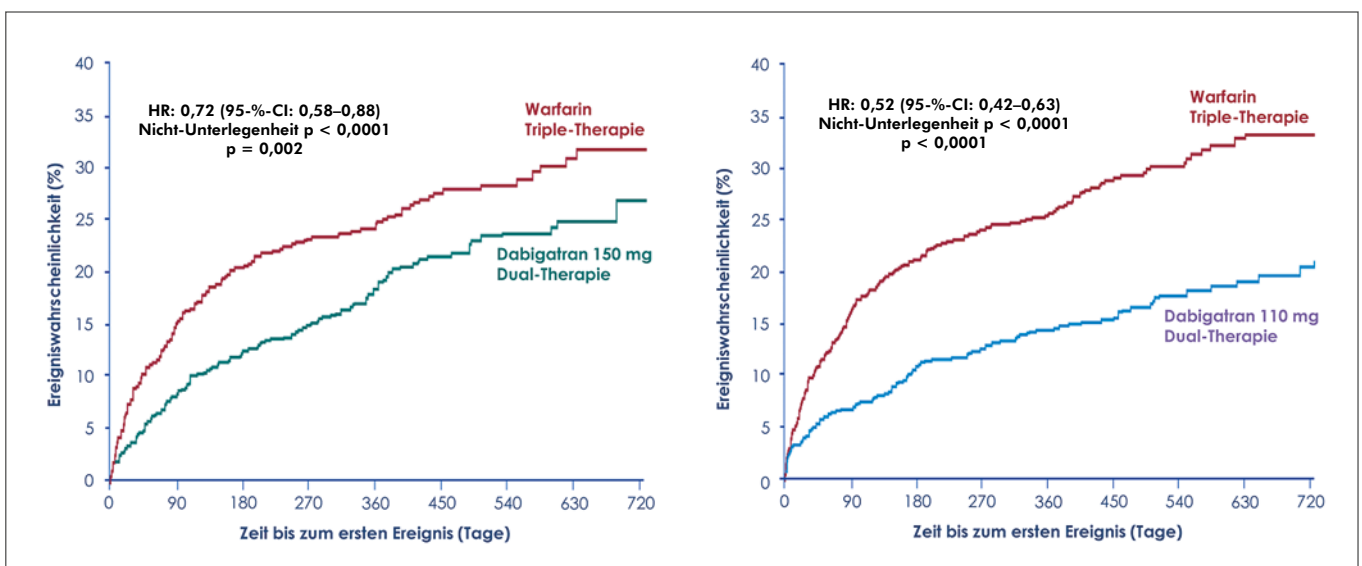


Abbildung 1: Primärer Endpunkt: Zeit bis zur ersten schweren Blutung (ISTH) bzw. zur ersten klinisch relevanten nicht-schweren Blutung. Gezeigt wird die kumulative Inzidenz des primären Endpunktes der schweren oder klinisch-relevanten nicht-schweren Blutungen. Für den Vergleich Dabigatran 150 mg BID mit Warfarin wurde ein nicht-stratifiziertes Modell verwendet, ältere Patienten außerhalb der USA (> 80 Jahre) und Japan (> 70 Jahre) wurden ausgeschlossen. Darstellung enthält alle randomisierte Patienten. Mod. nach [5]. ©Boehringer Ingelheim RCV.

fikant besseren Schutz vor Blutungen gezeigt, als Warfarin dies konnte [2].

■ Antidot für den Notfall

Immer wieder kommen antikoagulierende Patienten in eine Situation, in der es einer Notoperation oder einer raschen Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung bedarf. Bei diesen Patienten ist es möglich, die gerinnungshemmende Wirkung von Dabigatran mit dem Antidot Idarucizumab rasch, anhaltend und vollständig aufzuheben [7, 8]. Idarucizumab besitzt zudem die Vorteile, dass es nicht prokoagulatorisch ist und nachfolgend auch Eingriffe möglich sind, die einer Heparinisierung bedürfen [8].

Idarucizumab (Praxbind) ist zugelassen bei:

- Notfalloperationen/dringenden Eingriffen,
- lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen.

Praxbind (2×2,5 g/50 ml) wird intravenös als 2 aufeinanderfolgende Infusionen über je 5–10 Minuten oder als Bolusinjektion verabreicht. 24 Stunden nach der Praxbind-Gabe kann eine erneute Antikoagulation mit Pradaxa gestartet werden. Praxbind ist österreichweit verfügbar.

Text: Dr. Mark Pfeiffer

Korrespondenzadresse:

Boehringer Ingelheim RCV
GmbH & Co KG
A-1121 Wien,
Dr. Boehringer-Gasse 5–11
E-Mail: info@boehringer-ingelheim.at

Fachkurzinformation untenstehend

Literatur:

1. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
2. Gibson CM, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016; 375: 2423–34.
3. Kirchhof P, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962.
4. Valgimigli M, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39: 213–60.
5. Cannon CP, et al. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2017; 377: 1513–24.
6. Calkins H, et al. Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2017; 376: 1627–36.
7. Pollack CV, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal – Full Cohort Analysis. *N Engl J Med* 2017; 377: 431–41.
8. Fachinformation Praxbind 2,5 g/50 ml Injektions-/Infusionslösung. Stand Jänner 2016.
9. Fachinformationen Pradaxa. Stand Jänner 2018.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

Pradaxa 75 mg Hartkapseln. Pradaxa 110 mg Hartkapseln. Pradaxa 150 mg Hartkapseln. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 75 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 110 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Dabigatran hemmt sowohl freies als auch fibrinogen gebundenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Kapselinhalt: Weinsäure, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hypromellose (53.4–80.5% m/m Hydroxypropoxy-Gruppen) Kapselhülle: Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Hypromellose **Schwarze Druckfarbe:** Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid *Pradaxa 110 mg Hartkapseln und Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Kapselinhalt: Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hypromellose (53.4–80.5% m/m Hydroxypropoxy-Gruppen) Kapselhülle: Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin (E 132), Hypromellose **Schwarze Druckfarbe:** Schellack (entwacht), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid **Anwendungsgebiete:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz. *Pradaxa 110 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. *Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile – Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min) – Akute, klinisch relevante Blutung – Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen- oder arteriellen Katheters zu erhalten – Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt – Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken P-Glykoproteinhemmern: systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol und Dronedaron – Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein – Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com

Stand der Fachkurzinformation: Jänner 2018

Praxbind 2,5 g/50 ml Injektions-/Infusionslösung. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jeder ml Injektions-/Infusionslösung enthält 50 mg Idarucizumab. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 g Idarucizumab in 50 ml. Idarucizumab wird durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede 50 ml Durchstechflasche enthält 2 g Sorbitol und 25 mg Natrium. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Sorbitol, Polysorbit 20, Wasser für Injektionszwecke **Anwendungsgebiete:** Praxbind ist ein spezifisches Antidot für Dabigatran und wird angewendet bei mit Pradaxa (Dabigatranetexilat) behandelten erwachsenen Patienten, wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung erforderlich ist: – bei Notfalloperationen/dringenden Eingriffen – bei lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen. **Gegenanzeigen:** Keine. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com

Stand der Fachkurzinformation: Jänner 2016

■ Clopidogrel or ticagrelor in acute coronary syndrome patients treated with newer-generation drug-eluting stents: CHANGE DAPT.

Zocca P, et al. *EuroIntervention* 2017; 13: 1168–76.

Einleitung

Für Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS), bei denen eine perkutane koronare Intervention (PCI) mit Implantation eines Drug-eluting Stents (DES) durchgeführt wird, ist eine duale Plättchenhemmung indiziert. In aktuellen Guidelines [1] wird dazu der Einsatz höher potenter P2Y₁₂-Inhibitoren wie Ticagrelor oder Prasugrel anstatt des früheren Standards Clopidogrel plus Aspirin empfohlen. Ticagrelor zeigte in der Zulassungsstudie (PLATO) [2] zwar einen besseren klinischen Outcome als Clopidogrel, war allerdings mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert. Diese Ergebnisse wurden in einer Meta-Analyse bestätigt, wobei der Großteil der Daten jedoch aus der PLATO-Studie stammte.

Real-World-Daten wie das SWED-HEART [3]- oder das GRAPE-Register [4] zeigen inkonklusive Resultate. Während das SWEDHEART-Register die PLATO-Daten mit geringerer Mortalität unter Ticagrelor bestätigen, zeigte die Auswertung der GRAPE-Daten vergleichbare kardiale Ereignisraten unter den beiden Regimen, sodass keine endgültige Aussage bezüglich der besseren Wirksamkeit einer dieser Substanzen in der klinischen Praxis getroffen werden kann. Seit Publikation der Empfehlungen ist auch eine neue Generation von DES verfügbar, die sich im Vergleich zu DES der ersten Generation sowie gegenüber Bare-metal Stents (BMS) durch ein feineres Stentgerüst sowie durch besser biokompatible und bioabbaubare Polymerbeschichtung auszeichnen. In der klinischen Praxis hat sich gezeigt, dass die meisten ACS-Patienten, die einen dieser neuen Stents erhalten, mit einer auf Clopidogrel basierenden dualen Plättchenhemmung hervorragende Ergebnisse erzielen [5–6].

Methoden

In der DAPT- (Dual Antiplatelet Therapy-) CHANGE-Studie wurden die Auswirkungen des in den Guidelines emp-

fohlenen Wechsels zur primären dualen Plättchenhemmung mit Ticagrelor auf die Einjahres-Ergebnisse bei ACS-Patienten, die mit einem DES neuerer Generation behandelt wurden, evaluiert. Es handelt sich dabei um eine prospektive Beobachtungsstudie, in die zwischen Dezember 2012 und August 2015 2062 konsekutive ACS-Patienten, die am *Thoraxcentrum Twente* (NL) einen DES der neuen Generation erhalten hatten, inkludiert wurden. Patienten, die vor dem 1. Mai 2014 behandelt worden waren, erhielten eine auf Clopidogrel basierende duale Plättchenhemmung (Gruppe 1), während die Patienten danach gemäß den neuen Guidelines ein Ticagrelor-basiertes Regime erhielten (Gruppe 2). Der primäre Endpunkt setzte sich aus der Gesamtmortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall und schwerer Blutung zusammen (NACC – Net Adverse Clinical and Cerebral Events).

Die Patienten erhielten, wenn sie noch keinen Plättchenhemmer hatten, eine Startdosis von Aspirin (≥ 300 mg) sowie Clopidogrel (600 mg) bzw. Ticagrelor (180 mg) vor der perkutanen koronaren Intervention (PCI). Die Erhaltungsdosis bestand aus 80–100 mg Aspirin und 75 mg Clopidogrel täglich bzw. Ticagrelor 90 mg 2× täglich.

Ergebnisse

Von insgesamt 2062 Patienten wurden 1009 (48,9 %) während der Clopidogrel-Phase (CP) und 1053 (51,1 %) in der Ticagrelor-Phase (TP) behandelt. Die klinische und demographische Charakteristik war vergleichbar, wobei die Patienten in der TP geringfügig älter waren und seltener eine periphere arterielle Verschlusskrankheit hatten. Nach dem Übergang von der Clopidogrel-Therapie (CP) in die Ticagrelor-Therapie (TP) zeigte sich ein Rückgang des Verbrauchs an Glycoprotein- (GP-) IIb/IIIa-Hemmern (43,7 % vs. 24,7 %; $p < 0,001$). Eine größere Anzahl an Patienten in der TP wurde bei Entlassung mit einem Protonenpumpenhemmer (PPI) behandelt.

Von 99,3 % der Patienten waren die Daten des einjährigen Follow-up verfügbar. Dabei zeigte sich, dass der primäre Endpunkt NACC bei 51 Patienten (5,1 %) in der CP und bei 81 (7,8 %) in der TP auftrat ($p = 0,02$). Die höhere NACC-Rate während der TP war vor allem auf die höhere Blutungsinzidenz unter dem Ticagrelor-basierten Regime zurückzuführen (1,2 % vs. 2,7 %; $p = 0,02$). Kein signifikanter Unterschied bestand hinsichtlich der einzelnen Endpunkte Gesamtmortalität, Myokardinfarkt und Schlaganfall sowie dem aus diesen Parametern zusammengesetzten Endpunkt (3,7 % vs. 4,7 %; $p = 0,27$). Die Propensity Score-adjustierte multivariate Analyse bestätigte die signifikant höheren Raten an NACC (adjustierte HR 1,75, $p = 0,003$) sowie von schweren Blutungen (adjustierte HR 2,75; $p = 0,01$) während der TP.

Fazit

Diese Beobachtungsstudie zeigt, dass das von den Guidelines empfohlene Regime der Ticagrelor-basierten dualen Plättchenhemmung mit einem erhöhten Ereignis-Risiko im Vergleich zu einem Clopidogrel-basierten Regime assoziiert ist. Dies gilt für konsekutive Patienten mit ACS, die einen DES der neuen Generation erhielten. Die Risikoerhöhung war dabei in erster Linie auf die erhöhte Blutungsrate zurückzuführen.

Literatur:

1. Roffi M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016; 37: 267–315.
2. Wallentin L, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045–57.
3. Sahlén A, et al. Outcomes in patients treated with ticagrelor or clopidogrel after acute myocardial infarction: experiences from the SWEDHEART registry. *Eur Heart J* 2016; 37: 3335–42.
4. Alexopoulos D, et al. Contemporary antiplatelet treatment in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: 1-year outcomes from the Greek AntiPlatelet (GRAPE) Registry. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 1146–54.
5. von Birgelen C, et al. A randomized controlled trial in second-generation zotarolimus-eluting Resolute stents versus everolimus-eluting Xience V stents in real world patients: the TWENTE trial. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1350–61.
6. von Birgelen C, et al. Third-generation zotarolimus-eluting and everolimus-eluting stents in all-comer patients requiring a percutaneous coronary intervention (DUTCH PEERS): a randomised, single-blind, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet* 2014; 383: 413–23.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at

Der innovative Ansatz, Cholesterin natürlich zu senken

Die Entwicklung neuer Ansätze zur Cholesterinsenkung basierend auf dem Darmmikrobiom hat sich als vielversprechend herausgestellt. Die Neueinführung ARTERIOprotect – mit 3 exklusiven Bakterienstämmen von *Lactobacillus plantarum* – konnte in einer klinischen Studie die Senkung des Cholesterinspiegels nachweisen.

Senkung des Cholesterinspiegels im enterohepatischen Kreislauf durch Abbau von Gallensalzen

Die Leber benötigt Cholesterin aus dem Blut zur Bildung von Gallensalzen. Normalerweise werden 95 % der Gallensalze re-absorbiert und bei Bedarf wieder verwendet. Die natürlichen *Lactobacillus*-

Stämme in ARTERIOprotect hydrolysieren Gallensalze und verhindern so eine Re-Absorption. Die Leber benötigt daher Cholesterin aus dem Blut zur Bildung neuer Gallensalze. Dies führt zu einer Senkung der Blut-Cholesterinspiegel.

Wirkung durch klinische Studie belegt

Eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie belegt die signifikante Verbesserung des Lipidprofils durch die Einnahme von ARTERIOprotect nach 12 Wochen [1]. So konnte durch die Einnahme des Probiotikums eine signifikante Reduktion des LDL-C, des Gesamt-Cholesterins, des OX-LDL-C und der Triglyzeride, sowie eine Erhö-

hung des HDL-C Spiegels erreicht werden (Tab. 1).

Die Vorteile von ARTERIOprotect AB-Life®

- Natürliche Wirkung auf Basis von 3 exklusiven Milchsäurebakterien
- Bei leichtem und mittlerem Cholesterinrisiko
- Senkt auch die Triglyzeride
- Nur 1 Kapsel pro Tag
- Keine Neben- und Wechselwirkungen bekannt – mit Statinen kombinierbar

ARTERIOprotect AB-Life® ist ein Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Bilanzierte Diät) zur diätetischen Behandlung erhöhter Cholesterinwerte.

Literatur:

1. Fuentes MC, et al. A randomized clinical trial evaluating a proprietary mixture of *Lactobacillus plantarum* strains for lowering cholesterol. *Med J Nutrition Metab* 2016; 9: 125–35.

Weitere Informationen:

Sanova Pharma GmbH

Karin Mistelbauer

A-1110 Wien, Haidestraße 4

E-Mail: karin.mistelbauer@sanova.at

Tabelle 1: Signifikante Verbesserung des Lipidprofils. Erstellt nach Daten aus [1].

Faktor	Baseline	ARTERIOprotect	Reduktion	p-Wert
LDL (mg/dl)	166,6	142,2	– 14,65 %	< 0,001
CHOL (mg/dl)	247,4	213,7	– 13,62 %	< 0,001
HDL (mg/dl)	44,2	47,1	+ 6,65 %	< 0,001
LDL:HDL (mg/dl)	3,9	3,1	– 20,51 %	< 0,001
TRIG (mg/dl)	179,8	150,7	– 16,18 %	< 0,05

LDL: Low-Density Lipoprotein; CHOL: Gesamtcholesterin; HDL: High-Density-Lipoprotein; LDL:HDL: LDL/HDL-Quotient; TRIG: Triglyzeride

NEU: Cholesterin natürlich senken mit der Kraft des Mikrobioms

- ✓ 3 exklusive Bakterienstämme von *Lactobacillus plantarum*
- ✓ Senkung des Cholesterinspiegels im enterohepatischen Kreislauf durch Abbau von Gallensalzen
- ✓ ARTERIOprotect senkt LDL-Cholesterin um 14.65%¹
- + keine Neben- und Wechselwirkungen bekannt, mit Statinen kombinierbar



Trinomia® – Die Adhärenz macht den Unterschied!

Die evidenzbasierte Medizin ist ein wichtiges Standbein der Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen. Die gemeinsame Gabe von Acetylsalicylsäure, Blutdruck- und Cholesterin-senkenden Arzneien ermöglicht eine effektive kardiovaskuläre Prävention [1]. Das Mortalitätsrisiko der Patienten kann damit potentiell um bis zu –71 % gesenkt werden [2] – allerdings nur unter der Voraussetzung, dass der Patient die Therapieempfehlungen auch genau befolgt.

Der Einfluss der Therapieadhärenz wird hier oft unterschätzt. Laut Studien können etwa 9 % aller kardiovaskulären Ereignisse in Europa auf mangelnde Adhärenz zurückgeführt werden [3].

Ungefähr ein Drittel aller Patienten, die bereits einen Myokardinfarkt erlebt haben, nehmen ein Jahr nach dem Ereignis ihre Medikamente nicht mehr ordnungsgemäß ein. In der Gruppe der Patienten, die noch kein solches Ereignis erlebt haben, ist der Anteil der non-adhärenenten Patienten sogar noch höher (ca. 50 %) [4].

Mangelnde Therapieadhärenz geht mit einem erhöhten Risiko für gravierende kardiale Ereignisse einher, selbst wenn Patienten nur gelegentlich auf die Einnahme ihrer Medikamente vergessen. Das konnte in der retrospektiven MINERVA-Studie gezeigt werden, in der auf Basis der Dokumentation einer Versicherungsgesellschaft die Daten von 4015 Patienten nach Myokardinfarkt



ausgewertet wurden, denen sowohl Statine als auch ACE-Hemmer verordnet worden waren. Adhärente Patienten hatten in dieser Studie im Vergleich zu nicht-adhärenenten Patienten ein um 27 % niedrigeres relatives Risiko für ein neuerliches kardiovaskuläres Ereignis. Im Vergleich zu Patienten, die gelegentlich auf ihre Medikamente verzichteten, war das relative Risiko der adhärenenten Gruppe noch immer um 19 % reduziert [5].

Eine Kapsel Trinomia® enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin und 10 mg bzw. 5 mg Ramipril [6]. Trinomia® kann die täglichen Tabletteneinnahmen reduzieren und damit die Therapieadhärenz Ihrer Patienten unterstützen [6].

Literatur:

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies

on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016; 37: 2315–81.

2. Hippisley-Cox J, Coupland C. Effect of combinations of drugs on all cause mortality in patients with ischaemic heart disease: nested case-control analysis. BMJ 2005; 330: 1059–63.

3. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. Eur Heart J 2013; 34: 2940–8.

4. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. Am J Med 2012; 125: 882–7.

5. Bansilal S, Castellano JM, Garrido E, Wei HG, Freeman A, et al. Assessing the impact of medication adherence on long-term cardiovascular outcomes. J Am Coll Cardiol 2016; 68: 789–801.

6. Trinomia® Fachinformation, Stand Dezember 2016.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

Gebro Pharma GmbH

E-Mail: pharma@gebro.com

<http://www.gebro.com>

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum gegenüberliegenden Inserat

Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln*. **Zusammensetzung:** Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 10 mg Ramipril. Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 5 mg Ramipril. Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 2,5 mg Ramipril. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** 73,61 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Hilfsstoffe:** Mikrokristalline Cellulose, Talkum, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat, Hydroxypropylcellulose, Polysorbat 80, Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose, Natriumstearylfumarat, Filmüberzug, Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum, Sojalecithin, Xanthangummi, Hypromellose, Triethylcitrat, Povidon, gelbes Eisenoxid (E 172), schwarzes Eisenoxid (E 172), Gelatine, Titandioxid, Schellack-Glasur, Ethanol (Spuren), schwarzes Eisenoxid, Propylenglycol (Spuren), Ammoniumhydroxid (Spuren). **Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln zusätzlich:** rotes Eisenoxid **Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln zusätzlich:** schwarzes Eisenoxid, rotes Eisenoxid **Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln zusätzlich:** schwarzes Eisenoxid **Anwendungsgebiete:** Trinomia wird angewendet zur Sekundärprophylaxe von kardiovaskulären Ereignissen als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten, die bei gleichzeitiger Gabe der Monokomponenten in äquivalenten therapeutischen Dosierungen ausreichend eingestellt sind. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, oder einen der sonstigen Bestandteile, gegen andere Salicylate, gegen nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR), gegen andere ACE-Hemmer (ACE = Angiotensin-Converting-Enzyme) oder gegen Tartrazin – Überempfindlichkeit gegen Soja oder Erdnuss – Bei anamnestic bekannten Asthmaanfällen oder anderen allergischen Reaktionen auf Salicylsäure oder andere nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika – Akutes oder anamnestic gesichertes rezidivierendes peptisches Ulkus und/oder Magen-/Darm-Blutungen oder andere Blutungen wie zerebrovaskuläre Blutungen – Hämophilie und andere Blutungsstörungen – Stark eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion – Hämodialyse-Patienten – Schwere Herzinsuffizienz – Gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche – Gleichzeitige Anwendung von Trinomia mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz (GFR <60 ml / min / 1,73 m²) ist kontraindiziert – Patienten mit Nasenpolypen im Zusammenhang mit Asthma, das durch Acetylsalicylsäure ausgelöst oder verschlimmert wird – Aktive Lebererkrankung oder unerklärte anhaltende Erhöhung der Serumtransaminasen auf mehr als das 3-fache des oberen Normalwerts – Während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten Empfängnisverhütungsmethoden anwenden – Wegen der Gefahr einer Rhabdomyolyse gleichzeitige Behandlung mit Tipranavir oder Ritonavir – Wegen der Gefahr einer Rhabdomyolyse gleichzeitige Behandlung mit Ciclosporin – Angioödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem bei Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten [AIIRAs]) – Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt – Signifikante beidseitige Nierenarterienstenosen oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere – Ramipril darf nicht bei Patienten mit hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Zuständen angewendet werden. – Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. Bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren mit Fieber, Grippe oder Windpocken besteht die Gefahr für die Entwicklung des Reye-Syndroms. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, ATC-Code: C10BX06 **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig **Packungsgrößen:** 14 Stück, 28 Stück **Kassenstatus:** 14 Stück: No Box, 28 Stück: Green Box **Zulassungsinhaber:** Ferrer Internacional SA, Gran Via de Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spanien **Vertrieb in Österreich:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn **Stand der Information:** Dezember 2016

*In Österreich erhältlich: Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln und Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln

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

1 x täglich dran denken - das schaff' ich!



1 x täglich



28 Stück
greenbox



trinomia®
Acetylsalicylsäure • Atorvastatin • Ramipril

die **Drei in Eins** Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse



LisAm® – Das Neu-Original

Neben dem sehr günstigen Preis von 7,35 €* überzeugt LisAm® durch handfeste Produktvorteile für die optimale Kombinationstherapie:

- 3 Stärken: 10 mg/5 mg
20 mg/5 mg
20 mg/10 mg
- 2 Substanzen kombiniert:
Lisinopril + Amlodipin
- 1-fach verordnen

Erhöhte Compliance und weniger Rezeptgebühren

Mit LisAm® und der einfachen 1x1-Dosierung verbessern Sie die Compliance Ihrer Patienten und Ihre Patienten bezahlen langfristig deutlich weniger Rezeptgebühren.

*laut KKP 02/2018

Denken Sie weiterhin an LisAm® und verordnen Sie Ihren Patienten die Kombination aus Lisinopril + Amlodipin in einer Tablette!

Lisa mag LisAm® – und Sie?



Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.

Dr. Thomas Michl

Produktmanager

E-Mail: michl@genericon.at

www.genericon.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

LisAm® 10 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium; (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **LisAm® 20 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **LisAm® 20 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 10 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen. LisAm® ist als Substitutionstherapie für erwachsene Patienten bestimmt, deren Blutdruck mit gleichzeitiger Verabreichung von Lisinopril und Amlodipin in derselben Dosis angemessen eingestellt ist. **Gegenanzeigen:** Bezogen auf Lisinopril: Überempfindlichkeit gegen Lisinopril oder einen anderen Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmer. Angioödem im Zusammenhang mit einer früheren Therapie mit ACE-Hemmern. Hereditäres oder idiopathisches Angioödem. Schwangerschaft im 2. oder 3. Trimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Die gleichzeitige Anwendung von LisAm® 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). Bezogen auf Amlodipin: Überempfindlichkeit gegen Amlodipin oder andere Dihydropyridin-Derivate. Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des Ausflusstrakts des linken Ventrikels (hochgradige Aortenstenose). Häodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Bezogen auf LisAm®: Alle oben beschriebenen Gegenanzeigen, die sich auf die individuellen Einzelbestandteile beziehen, beziehen sich ebenso auf die feste Kombination LisAm®. Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** ACE-Hemmer und Calciumkanalblocker, Lisinopril und Amlodipin; **ATC-Code:** C09BB03. **LisAm® 10 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. LisAm® 20 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. LisAm® 20 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** +pharma arzneimittel gmbh, A-8054 Graz, E-Mail: pluspharma@pluspharma.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.
20180403_LisAm_PR_JK_01_01

Vastarel®: Mehr Energie fürs Herz

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

Trimetazidin besitzt ein völlig anderes Wirkungskonzept als die herkömmlichen Antianginosa: Als metabolischer Wirkstoff greift Trimetazidin **nur im myokardialen Stoffwechsel** ein, jedoch nicht in die Regulation von Herzarbeit oder Gefäßtonus. Die Energieproduktion steigt um 33 %, auch bei niedrigen Sauerstoffspiegeln. Aus diesem Grund und nicht zuletzt auch wegen der fehlenden Wechselwirkungen eignet sich Trimetazidin hervorragend als Kombinationspartner zur konventionellen pharmakologischen Therapie der KHK.

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. Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Patienten wurden gesteigert.

Dass Trimetazidin auch bei speziellen Patientenkollektiven hoch wirksam ist, zeigt eine Studie zu Diabetikern mit KHK: eine signifikante Reduktion der AP-Episoden ($p < 0,001$) und eine Steigerung der Belastungsfähigkeit gegenüber Baseline wurde nachgewiesen ($p < 0,02$).

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 folgender ischämischer 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.
- Dezsö CA, et al. Trimetazidine in practice: review of the clinical and experimental evidence. *Am J Ther* 2016; 23: e871–9.
- Fachinformation Vastarel® Österreich, Stand: 10.2017
- 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.
- Rodríguez PL, et al. A prospective study on trimetazidine effectiveness and tolerability in diabetic patients in association to the previous treatment of their coronary disease. DIETRIC study. *Rev Clin Esp* 2005; 205: 57–62.

Fachkurzinformation siehe Seite 108

Weitere Informationen:

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

VAS_2017_007

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 10.2017.

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.

Praluent® (Alirocumab) reduzierte bei Hochrisikopatienten das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse signifikant und ist assoziiert mit einer Reduktion der Mortalität

- Die Studie ODYSSEY OUTCOMES hat ihren primären Endpunkt erreicht und gezeigt, dass Hochrisikopatienten, die Praluent® (Alirocumab) zusätzlich zu einer maximal tolerierten Statintherapie erhielten, signifikant weniger schwere kardiovaskuläre Ereignisse erfuhren als Patienten, die nur eine maximal tolerierte Statintherapie erhielten.
- Zum ersten Mal zeigte das Hinzufügen einer lipidsenkenden Therapie zusätzlich zu maximal tolerierten Statinen eine reduzierte Sterblichkeit jedweder Ursache.
- Besonders ausgeprägt war der beobachtete Effekt bei Patienten, die ein hohes Risiko für ein weiteres Ereignis haben und deren LDL-C-Level zu Studienbeginn trotz maximal tolerierter Statintherapie bei 100 mg/dl oder darüber lag. In dieser Gruppe reduzierte Praluent® das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse um 24 % und ist assoziiert mit einem um 29 % reduzierten Risiko für Tod jedweder Ursache.
- In dieser Langzeitstudie mit 18.924 Patienten war das Sicherheitsprofil von Praluent® konsistent mit dem früherer Studien. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet.

Sanofi und Regeneron Pharmaceuticals Inc. gaben bekannt, dass die Studie ODYSSEY OUTCOMES ihren primären Endpunkt erreicht hat. Die Studie zeigte, dass Praluent® das Risiko schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (major adverse cardiovascular events, MACE) bei Patienten, die kürzlich ein akutes Koronarsyndrom (ACS) wie einen Herzinfarkt erlitten hatten, signifikant reduzierte. Die Ergebnisse der Studie wurden am 10. März 2018 im Rahmen einer Late-Breaker-Session bei der Wissenschaftlichen Jahrestagung des American College of Cardiology (ACC.18) in Orlando, Florida, USA, präsentiert und sind hier verfügbar.

Zu den wichtigsten Ergebnissen gehören:

- Beim primären Endpunkt reduzierte Praluent® das Gesamtrisiko für MACE um 15 % (Hazard Ratio [HR] = 0,85; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,78–0,93; $p = 0,0003$). Der kombinierte Endpunkt MACE erfasste Patienten mit einem Herzinfarkt, einem ischämischen Schlaganfall, Tod bedingt durch koronare Herzkrankheit (KHK) sowie Patienten mit einer instabilen Angina pectoris, die stationär behandelt werden musste.
- Praluent® ist assoziiert mit einem geringeren Risiko für die Gesamtsterblichkeit (Tod jedweder Ursache) (HR = 0,85; 95%-KI: 0,73–0,98; nominaler p -Wert = 0,026). Außer-

dem war die Rate an KHK-bedingten Todesfällen numerisch geringer (HR = 0,92; 95%-KI: 0,76–1,11; $p = 0,38$).

- In einer präspezifizierten Analyse zeigte sich bei Patienten mit LDL-C-Spiegeln ≥ 100 mg/dl ein ausgeprägter Effekt von Praluent® mit einer Reduktion der MACE um 24 % (HR = 0,76; 95%-KI: 0,65–0,87). Eine *Post-hoc*-Analyse dieser Gruppe ergab ein um 29 % geringeres Risiko für Tod jedweder Ursache (HR = 0,71; 95%-KI: 0,56–0,90).
- Diese oben beschriebene Analyse schließt die Ergebnisse von 730 Patienten (8 %) der Praluent®-Gruppe ein, die weiterhin im Praluent®-Arm ausgewertet wurden, obwohl die aktive Praluent®-Therapie dem Protokoll gemäß wegen anhaltender LDL-C-Messwerte unter 15 mg/dl beendet wurde.
- Etwa 75 % der Patienten im Praluent®-Behandlungsarm bekamen eine Dosierung von 75 mg.
- Es gab keine neuen Sicherheitssignale in der Studie. Reaktionen an der Injektionsstelle traten in der Praluent®-Gruppe häufiger auf als in der Gruppe, die nur eine maximal tolerierte Statintherapie erhielt (3,8 % Praluent®; 2,1 % Placebo). Es gab keinen Unterschied bei neurokognitiven Ereignissen (1,5 % Praluent®; 1,8 % Placebo) oder beim Neuauftreten von Diabetes (9,6 % Praluent®; 10,1 % Placebo).

„Diese Studie war konsistent mit früheren Statinstudien, die den größten Benefit bei Patienten mit höheren Cholesterinspiegeln zu Behandlungsbeginn zeigten,“ sagte George D. Yancopoulos, M.D., Ph.D., President and Chief Scientific Officer, Regeneron. „Viele Patienten, die kürzlich einen Herzinfarkt oder ein anderes koronares Ereignis überlebt haben, sind nicht in der Lage, ein LDL-Cholesterinziel von unter 100 mg/dl zu erreichen und haben wegen ihres erhöhten Risikos für ein weiteres Ereignis einen dringenden Bedarf an neuen therapeutischen Optionen. Jene Patienten, die Praluent® zusätzlich zu maximal tolerierten Statinen erhielten, erfuhren in dieser Studie eine wichtige Verminderung ihres Risikos.“

„Nicht alle Patienten mit einer Herzkrankung sind gleich. Durch diese Studie waren wir in der Lage, Hochrisikopatienten zu identifizieren, die trotz optimaler Statintherapie immer noch einen dringenden Bedarf an zusätzlichen Behandlungsoptionen haben,“ sagte Elias Zerhouni, M.D., President, Global R&D, Sanofi. „Mit nahezu 90 % der Patienten, die in dieser Studie eine hoch-intensive Statintherapie erhielten, zeigen die Daten, dass uns ein personalisierter Therapieansatz im Bereich kardiovaskulärer Erkrankungen bei der Behandlung von Hochrisikopatienten voranbringen kann.“

Über ODYSSEY OUTCOMES

ODYSSEY OUTCOMES ($n = 18.924$) untersuchte den Effekt von Praluent® auf das Auftreten von MACE bei Patienten, die 1 bis 12 Monate (Median 2,6 Monate) vor Studieneinschluss ein ACS hatten, und die bereits eine maximal tolerierte Statindosis erhielten. Alle Patienten bekamen randomisiert Praluent® ($n = 9462$) oder Placebo ($n = 9462$) und wurden im Durchschnitt (Median) 2,8 Jahre behandelt; einige Patienten sogar bis zu 5 Jahre. Etwa 90 % der Patienten erhielten eine hoch-intensive Statintherapie.

Die Studie wurde designt, um unter Anwendung von zwei unterschiedlichen Praluent®-Dosierungen (75 mg und 150 mg) die LDL-C-Level der Patienten zwischen 25 und 50 mg/dl zu halten. Mit Praluent® behandelte Patienten begannen in der Studie mit 75 mg jede zweite Woche und wechselten auf 150 mg jede zweite Woche, falls ihre LDL-C-Spiegel oberhalb von 50 mg/dl (n = 2615) blieben. Einige Patienten, die auf 150 mg wechselten, wurden auf 75 mg rückumgestellt, wenn ihr LDL-C unter 25 mg/dl fiel (n = 805). Patienten, deren LDL-C-Spiegel unter der 75-mg-Dosis bei zwei aufeinander folgenden Messungen unter 15 mg/dl lag (n = 730), beendeten für den Rest der Studie die aktive Praluent®-Therapie.

Über Praluent® (Alirocumab)

Praluent® hemmt die Bindung von PCSK9 (Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9) an den LDL-Rezeptor und erhöht damit die Anzahl der verfügbaren LDL-Rezeptoren auf der Leberzelloberfläche. Dadurch wird der LDL-C-Spiegel im Blut gesenkt. Der Einsatz von Praluent® um das Risiko von MACE zu reduzieren ist Gegenstand wissen-

schaftlicher Forschung und wurde bisher nicht von einer Zulassungsbehörde geprüft.

Praluent® ist in mehr als 60 Ländern weltweit zugelassen, darunter die USA, Japan, Kanada, die Schweiz, Mexiko, Brasilien und die Europäische Union (EU).

Praluent® ist in den Vereinigten Staaten zusätzlich zu einer Diät und maximal tolerierter Statintherapie für die Behandlung von Erwachsenen mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) oder klinischen arteriosklerotischen kardiovaskulären Krankheiten (ASCVD), die einer zusätzlichen Senkung des LDL-C bedürfen, zugelassen.

In der EU ist Praluent® zur Behandlung von Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie begleitend zu einer Diät: a) in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal tolerierten Statintherapie die LDL-C-Zielwerte

nicht erreichen oder b) als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei einer Statinunverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind, zugelassen.

▼ 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.

Die **Fachinformation** für Praluent® (Stand November 2017) in Österreich finden Sie unter:

http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003882/WC500194521.pdf.

Weitere Informationen:

sanofi-aventis GmbH Österreich

Mag. Sabine Lang

Head of Communication

SATURN-Tower

A-1220 Wien,

Leonard-Bernstein-Straße 10

E-Mail: sabine.lang@sanofi.com

SAATALL 18.03.0146

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 64

Bezeichnung des Arzneimittels: Ranexa 375 mg Retardtabletten, Ranexa 500 mg Retardtabletten, Ranexa 750 mg Retardtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 375 mg, 500 mg bzw. 750 mg Ranolazin. *Liste der sonstigen Bestandteile:* Sonstige Bestandteile für alle Ranolazin-Retardtabletten: Carnaubawachs, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), mikrokristalline Zellulose, Natriumhydroxid, Titandioxid. *Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 375 mg-Tablette:* Macrogol, Polysorbat 80, Blau Nr. 2/Indigotin-Aluminium-Farblack (E132). *Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 500 mg-Tablette:* Macrogol, Polyvinylalkohol, teilweise hydrolysiert, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisenoxide und -hydroxide (E172), Talkum. *Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 750 mg-Tablette:* Glyceroltriacetat, Laktose-Monohydrat, Blau Nr. 1/Brilliantblau 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: 12/2016

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 62

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 2017.

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.

Vastarel 35 mg – Filmtabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Eine Filmtablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 35 mg Trimetazindihydrochlorid. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **HILFSSTOFFE:** Tabletten-Kern: Calciumhydrogenphosphatdihydrat, Hypromellose 4000, Povidon, wasserfreies, kolloidales Siliziumdioxid, 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 soll nach 3 Monaten bewertet werden; Trimetazidin muss abgesetzt werden, wenn der Patient nicht auf die Behandlung anspricht. Ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion: Bei Patienten mit mittelschweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance [30–60] ml/min) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2) beträgt die empfohlene Dosis eine 35-mg-Tablette morgens zum Frühstück. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Morbus Parkinson, Parkinson-Symptome, Tremor, Restless-Legs-Syndrom und andere verwandte Bewegungsstörungen, schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min). **WARNHINWEISE*:** Dieses Arzneimittel ist nicht indiziert zur medizinischen Behandlung von Angina Anfällen und nicht zur Erstbehandlung von instabiler Angina oder Myokardinfarkten; es sollte weder vor einer Spitalweisung noch während der ersten Tage einer stationären Behandlung angewendet werden. Im Falle eines Angina Anfalls muss die Koronarerkrankung re-evaluiert werden und eine Anpassung der Behandlung (medikamentöse Behandlung und gegebenenfalls Revaskularisierung) sollte in Betracht gezogen werden. Trimetazidin kann Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, muskuläre 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, muskuläre Hypertonie), unsicherer Gang, Restless-leg-Syndrom, andere verwandte Bewegungsstörungen (in der Regel nach Behandlungsende reversibel), Schlafstörungen (Insomnie, Schläfrigkeit), Vertigo, 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 Oktober 2017**

CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Hartkapsel enthält 101,95 mg Lactose-Monohydrat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Hartkapsel enthält 203,90 mg Lactose-Monohydrat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 10 mg Amlodipin (entsprechend 13,87 mg Amlodipinbesilat). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Hartkapsel enthält 203,90 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselinhalt: Lactose Monohydrat; Maisstärke; Carboxymethylstärke-Natrium; Macrogol 8000; Hydroxypropylcellulose; Magnesiumstearat. Kapselhülle von CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln: Chinolingelb (E104); Eisenoxid, gelb (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. Kapselhülle von CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln: Chinolingelb (E104); Titandioxid (E171); Gelatine. Kapselhülle von CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln: Titandioxid (E171); Gelatine. **Schwarze Drucktinte bei CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Schellack (E904); Eisenoxid, schwarz (E172); Propylen glycol; konzentrierte Ammoniaklösung; Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** CandAm® ist angezeigt als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten mit essentieller Hypertonie, deren Blutdruck bereits mit der gleichzeitigen Gabe von Candesartan und Amlodipin in gleicher Dosierung ausreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Obstruktion der Gallengänge und schwere Leberinsuffizienz. Schock (einschließlich kardiogenem Schock). Schwere Hypotonie. Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z.B. hochgradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Die gleichzeitige Anwendung von CandAm® 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). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Antagonisten und Calciumkanalblocker. **ATC-Code:** C09DB07. **CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig.**

LisAm® 10 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium; (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **LisAm® 20 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **LisAm® 20 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 10 mg Amlodipin (als Besilat). **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen. LisAm® ist als Substitutionstherapie für erwachsene Patienten bestimmt, deren Blutdruck mit gleichzeitiger Verabreichung von Lisinopril und Amlodipin in derselben Dosis angemessen eingestellt ist. **Gegenanzeigen:** Bezogen auf Lisinopril: Überempfindlichkeit gegen Lisinopril oder einen anderen Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmer. Angioödem im Zusammenhang mit einer früheren Therapie mit ACE-Hemmern. Hereditäres oder idiopathisches Angioödem. Schwangerschaft im 2. oder 3. Trimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Die gleichzeitige Anwendung von LisAm® 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). Bezogen auf Amlodipin: Überempfindlichkeit gegen Amlodipin oder andere Dihydropyridin-Derivate. Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des Ausflusstrakts des linken Ventrikels (hochgradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Bezogen auf LisAm®: Alle oben beschriebenen Gegenanzeigen, die sich auf die individuellen Einzelbestandteile beziehen, beziehen sich ebenso auf die feste Kombination LisAm®. Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** ACE-Hemmer und Calciumkanalblocker, Lisinopril und Amlodipin; **ATC-Code:** C09BB03. **LisAm® 10 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. LisAm® 20 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. LisAm® 20 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** +pharma arzneimittel gmbh, A-8054 Graz, E-Mail: pluspharma@pluspharma.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. 2018_03_CandAmLisAm_I_JK_01

CASTLE-AF

Katheterablation von Vorhofflimmern senkt die Mortalität von Herzinsuffizienzpatienten

CASTLE-AF¹ ist die erste randomisierte klinische Studie, die die radiofrequenzbasierte Katheterablation als wirksame Therapieoption für Herzinsuffizienzpatienten mit Vorhofflimmern bestätigt. Im Vergleich zur medikamentösen Standardtherapie konnte die Mortalität um 38 Prozent reduziert werden. castle-af.org

biotronik.com

¹ Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure
Marrouche NF et al.
N Engl J Med 2018, 378.

Das Journal für Kardiologie hält

Seit 2010 veröffentlicht das Journal für Kardiologie in den wissenschaftlichen Fachartikeln regelmäßig **Fragen zum Text**: Im Anschluss an den Artikel werden von den Autoren 3–5 praxisrelevante Fragen formuliert, deren Lösung durch das Studium des Textes gegeben ist.

Fragen und Antworten sind online über einen direkten Link abrufbar.

Der Leser kann sein Wissen testen und erhält sofort das Ergebnis.

Fragen zum Artikel – Journal für Kardiologie – Austrian Journal of Cardiology

Abklärung eines Perikardergusses – Welcher Patient braucht eine Perikardiozentese?

Akutes Koronarsyndrom: Duale Plättchenhemmung mit Clopidogrel oder Prasugrel?

Ergebnisse einer Patientenerhebung an 178 kardiologischen Rehabilitationspatienten (CLOP) mit Clopidogrel oder Prasugrel?

Antikoagulation während und nach perkutanen Koronarinterventionen: Update 2013

Antithrombotische Begleittherapie bei Koronarinterventionen

Antithrombotische Therapie bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern

Aortenklappeninsuffizienz – Operationsindikationen und Möglichkeiten der Aortenklappenreparatur (Aortic Valve Repair)

Asymptomatische zerebrale Mikroembolien nach Lungenvenenablation unter therapeutischer Vorhofflimmern

Auswirkungen von Sacubitril/Valsartan auf Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz mit epidemiologische Bewertung mit Blick auf Österreich // Impact of Sacubitril/Valsartan Treatment on the Epidemiology of Heart Failure in Austria

Bildgebung mittels Herz-CT

Chirurgische Versorgung von Mehrklappenvitien

Der Aortenklappenersatz beim über 80-Jährigen aus der Sicht des herzchirurgischen Partners im multidisziplinären Heart-Team

Der allergische Myokardinfarkt – Kounis-Syndrom

Der alte Patient in der Intensivmedizin - Was macht wann noch Sinn?

Der kardiologische Patient aus der Sicht der Geriatrie

Deutliche Unterbehandlung von älteren Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung (KHK) - Daten aus dem Salzburger Pharmakovigilanzzentrum (PVZ)

Diabetes mellitus ist assoziiert mit einer erhöhten Plättchenaggregation: Pathophysiologische Aspekte und Rolle der antithrombotischen Therapie

Die Ablation ist die Therapie der Wahl bei typischem Vorhofflattern

Die Entwicklung der Radiofrequenzablation von Vorhofflimmern in den Jahren 2000 bis 2009 am Beispiel der Elektrophysiologie der Elisabethinen Linz

Die Fontan-Operation als definitive Palliation bei funktionell univentrikulären Herzen

Die Hybrid-OP-Technik der akuten Aortendissektion Typ A

Die Sicht des Pharmakologen auf die Medikation des alten Menschen – wirkt etwas anders?

Die akute Myoperikarditis als Chamäleon – Fallpräsentation eines jungen Patienten // Heterogeneous Aetiology of Myopericarditis – A Case Report

Fragen zum Text

1) Welche der folgenden Aussagen zur oralen Antikoagulation nach Radiofrequenzisolierung von Vorhofflimmern ist korrekt?

- a) Eine orale Antikoagulation ist für mindestens 2 Monate nach der Ablationstherapie, unabhängig vom CHADS₂-Score, notwendig.
- b) Die orale Antikoagulation direkt nach der Ablationstherapie richtet sich nach dem CHADS₂-Score des Patienten.
- c) Eine orale Antikoagulation ist nach erfolgreicher Ablationstherapie unmittelbar nicht mehr notwendig.
- d) Nur Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern müssen nach der Ablationstherapie weiter oral antikoaguliert werden.
- e) Patienten sollten nach der Ablationstherapie für 2 Wochen niedermolekulares Heparin bekommen.

2) Welche Ablationslokalisationen werden nach der Pulmonalvenenisolation oft zusätzlich mit Radiofrequenzenergie behandelt, um vor allem persistierendes Vorhofflimmern zu behandeln?

- a) Slow-pathway
- b) Kavo-trikuspidaler Isthmus
- c) Linkssatriale Dachlinie
- d) CFAE
- e) Koronarvenensinus

3) Welche der folgenden Aussagen bezüglich des periprozeduralen Gerinnungsmanagements sind richtig?

- a) Eine orale Antikoagulation sollte durch NMH-Bridging ersetzt werden.
- b) Es ist nicht erforderlich, eine gut eingestellte orale Antikoagulation für die Ablationstherapie zu unterbrechen.
- c) Die orale Antikoagulation sollte 5 Tage vor der Pulmonalvenenisolation pausiert werden.
- d) Zusätzlich zur oralen Antikoagulation wird während der Radiofrequenztherapie Heparin i.v. mit einem ACT-Zielwert von 350–400 s verabreicht.
- e) Der INR-Zielwert liegt für die Pulmonalvenenisolation zwischen 3,0 und 4,0.

4) Wie viele Pulmonalvenenisolationen wurden im Krankenhaus der Elisabethinen seit 2000 durchgeführt?

- a) Ca. 100
- b) Ca. 300
- c) Ca. 500
- d) Ca. 700
- e) Ca. 900

5) Wie viele Patienten benötigen durchschnittlich im Verlauf der Radiofrequenzbehandlung mehrere Ablations-eingriffe?

- a) Ca. 10 %
- b) Ca. 20 %
- c) Ca. 30 %
- d) Ca. 40 %
- e) Ca. 50 %

Fragen zum Text

- 1) Welches Antikoagulans hat die höchste Empfehlung bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, die sich einer diagnostischen Angiographie mit oder ohne perkutaner Intervention unterziehen?
- 2) In welcher Indikation ist Fondaparinux nicht zugelassen?
- 3) Welche der genannten Substanzen führte zu einer Senkung des Blutungsrisikos bei ACS-Patienten gegenüber niedermolekularem Heparin: Fondaparinux, Bivalirudin oder unfractioniertes Heparin?
- 4) Wie lange soll „Triple“-Therapie aus Aspirin, Clopidogrel und einem Vitamin-K-Antagonisten bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko maximal verabreicht werden?

Lösung

79-jährigen Patientin mit

therapeutische Optionen

new ESC Guidelines on Prevention: How

uierung der systolischen

ner in Oberösterreich

with Ischemic Heart Failure

rprogramms

rolaemia – Epidemiology, Diagnostics

er Pathogenese des
functional Relationship of

Lösung

den Fortbildungsgedanken hoch

■ Fragen zum Text

- 1.) Wie lässt sich der häufig beobachtete Serum-Kreatinin-Anstieg um 10–20 % unter Dronedaron erklären?
 - a) Durch eine direkt toxische Wirkung des aktiven Metaboliten von Dronedaron auf das Glomerulum mit daraus resultierender Nierenfunktionseinschränkung und Rückgang der glomerulären Filtrationsrate (GFR).
 - b) Durch eine partielle Inhibierung des renalen Kationentransporters zur Kreatininsekretion unter Dronedaron-Einnahme, mit daraus begründeter Reduktion der renalen Kreatinin-Clearance, ohne dabei die GFR zu beeinflussen.
- 2.) Welche der folgenden Behauptungen zu den Ergebnissen des oben beschriebenen DEMETER-Registers ist richtig?
 - a) Unter Dronedaron traten gehäuft Bradykardien und bradykardieassoziierte Torsade-de-pointes-Tachykardien auf.
 - b) Die Rate erforderlicher elektrischer Kardioversionen zu den jeweiligen Kontrollen (FU1 und FU2) war unter Dronedaron mit über 20 % sehr hoch.
 - c) Relevante Veränderung von Leberwerten, Blutdruck- oder EKG-Parametern, insbesondere eine Verlängerung der QTc-Zeit, konnten nicht beobachtet werden.
- 3.) Beurteilen Sie folgende Aussage: Dronedaron darf NICHT bei Patienten mit linksventrikulärer Funktionseinschränkung oder bestehender/zurückliegender Herzinsuffizienz sowie permanentem VHF verwendet werden.
 - a) richtig
 - b) falsch

Lösung

Katheterablation von Vorhofflimmern – Neue Technologien und Strategien

Katheterablation von supraventrikulären Tachykardien

Klappeninsuffizienzen: Mitralklappen- und Aorteninsuffizienz

Klappenstenosen

Klinische Ergebnisse mit Dronedaron (Multaq®) bei nicht-permanentem Vorhofflimmern – Resultate des DEMETER-Registers

Koronarintervention beim alten und multimorbiden Patienten aus geriatrischer Sicht

Lebensrettende Strategien im kardiogenen Schock: Was ist bewiesen?

Leistungsdiagnostik und echokardiographische Befunde bei Ironman-Triathleten – Gibt es Hinweise für eine myokardiale Schädigung?

Leitlinien: Infarktbedingter kardiogener Schock – Medikamentöse Therapie

Linksventrikuläre Thromben nach akutem Myokardinfarkt

Lipoprotein(a): Ein unterschätzter Feind – Was man über ihn wissen sollte // Lipoprotein(a) – an Underestimated Enemy – What you should know about

Magnetresonananz in der Diagnostik kardialer Erkrankungen

Mechanische Beatmung beim infarktbedingten kardiogenen Schock

Milde therapeutische Hypotherapie beim Myokardinfarkt

Minimal-invasive Zugänge in der Mitralklappenchirurgie // Minimally Invasive Mitral Valve P

Monitoring bei Vorhofflimmern

NOAK zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern – ein Vergleich von NOAKs mit Non-Valvular Atrial Fibrillation – A Comparison

Neue Antikoagulantien zur Schlaganfallprävention bei Patienten mit Vorhofflimmern

Nicht-invasive Bildgebung der KHE: Stellenwert der Myokardperfusionsszintigraphie im Kontext neuer bildgebender Methoden

Nicht-kardiale Operationen bei erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) – Pathophysiologie und Diagnostik komplexer angeborener Herzfehler

Perioperatives Management bei Antiplatelettherapie

Periphere Endothelfunktionsmessung – Anwendung in der täglichen klinischen Praxis gerechtfertigt? – Perkutaner Verschluss des offenen Foramen ovale: Evidenz vor dem Hintergrund neuer Studien – Plättchenfunktionstestung: Erwartung und Realität

Profile of cardiovascular risk factors in patients with systemic Lupus Erythematosus: The CASTLE SLE study // Die CASTLE-SLE-Studie

Prognose des neurologischen Outcomes nach Herz-Kreislaufstillstand: Macht Hypothermie ein Unterschied? – Prognostication of Neurological Outcome after Cardiac Arrest: Does Hypothermia make a Difference?

Rekanalisation von chronischen Koronarverschlüssen – Single-Center-Erfahrungen mit 75 Patienten – Revaskularisation des infarktbedingten kardiogenen Schocks

Robotische Navigation zur Katheterablation von Vorhofflimmern

Therapie der ischämischen Herzkrankheit im Alter: Optimierte medikamentöse Therapie oder Intervention? – Thoraxschmerz in der Notaufnahme // Chest Pain in the Emergency Department

Ventrikuläre Extrasystolie bei Patienten ohne strukturelle Herzerkrankung

Vernakalant: Medikamentöse Kardioversion bei Vorhofflimmern

Wann ist es an der Zeit, die Devices abzuschalten?

Was ist fortgeschrittene Herzinsuffizienz, was ist terminale Herzinsuffizienz?

Zum Nutzen der sogenannten „hochsensitiven“ kardialen Troponinbestimmung in der klinischen Praxis – Zusammenhang zwischen maximaler Sauerstoffaufnahme und arterieller Gefäßsteifigkeit in der kardiopulmonalen Primär-/Sekundärprävention und Rehabilitation // Relationship between Maximal Oxygen Consumption and Arterial Stiffness at Rest and during Exercise in the Cardio-pulmonary Primary/Secondary Prevention and Rehabilitation // Martial Arts in the cardiopulmonary Primary/Secondary Prevention and Rehabilitation

■ Fragen zum Text

- 1) Welche Aussage ist richtig?
 - a) Es wurden bis dato keine Richtlinien über das Aussetzen der ICD-Therapie auf Wunsch des Patienten oder bei absehbarem Lebensende publiziert.
 - b) In der Primärprophylaxe (MADIT II) profitieren Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie in der Altersgruppe > 75 Jahre deutlich weniger als jüngere Patienten.
 - c) Der Überlebensvorteil durch einen ICD wird bei Herzinsuffizienzpatienten durch die Zahl der Komorbiditäten (Niereninsuffizienz, COPD, Malignom) relativiert.
 - d) Über ein Fünftel aller Todesfälle ist in dieser polymorbiden Herzinsuffizienz-Population dem plötzlichen arrhythmogenen Herztod zuzuschreiben, da diese Patienten in den letzten Wochen vor dem Tode repetitive Schocks erhalten.
- 2) Welches Statement in Bezug auf eine ICD-Deaktivierung ist nicht zutreffend?
 - a) Es gibt keine ethischen oder legalen Unterschiede zwischen Ablehnung einer ICD-Implantation und einer ICD-Deaktivierung.
 - b) Aus rechtlicher und ethischer Sicht fällt die Umsetzung der ICD-Deaktivierung auf Verlangen des Patienten unter die Kategorie des assistierten Suizids.
 - c) Ein Arzt, der aus persönlichen Wertvorstellungen mit einer ICD-Deaktivierung in Konflikt steht, kann nicht verpflichtet werden, diese durchzuführen.
- 3) Wer entscheidet letztlich über eine ICD-Deaktivierung?
 - a) Der Arzt, der die Indikation zur Implantation gestellt hat.
 - b) Die lokale Ethikkommission.
 - c) Der mündige Patient.
 - d) Der Herzinsuffizienzspezialist.
 - e) Ein multidisziplinäres Team.

Lösung

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:** 10/2017

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.

▼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.

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Entresto 24 mg/26 mg Filmtabletten. Entresto 49 mg/51 mg Filmtabletten. Entresto 97 mg/103 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: **Entresto 24 mg/26 mg Filmtabletten:** Jede Filmtablette enthält 24,3 mg Sacubitril und 25,7 mg Valsartan (als Sacubitril-Natrium-Valsartan-Dinatrium (1:1) 2,5 H₂O). **Entresto 49 mg/51 mg Filmtabletten:** Jede Filmtablette enthält 48,6 mg Sacubitril und 51,4 mg Valsartan (als Sacubitril-Natrium-Valsartan-Dinatrium (1:1) 2,5 H₂O). **Entresto 97 mg/103 mg Filmtabletten:** Jede Filmtablette enthält 97,2 mg Sacubitril und 102,8 mg Valsartan (als Sacubitril-Natrium-Valsartan-Dinatrium (1:1) 2,5 H₂O). **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Niedrig substituierte Hypromellose, Crospovidon (Typ A), Magnesiumstearat, Talkum, Hochdisperses Siliciumdioxid **Filmüberzug:** **Entresto 24 mg/26 mg Filmtabletten:** Hypromellose, Substitutionstyp 2910 (3 mPa-s), Titandioxid (E171), Macrogol (4000), Talkum, Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172) **Entresto 49 mg/51 mg Filmtabletten:** Hypromellose, Substitutionstyp 2910 (3 mPa-s), Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **Entresto 97 mg/103 mg Filmtabletten:** Hypromellose, Substitutionstyp 2910 (3 mPa-s), Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172) **Anwendungsgebiete:** Entresto wird bei erwachsenen Patienten zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. – Gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Entresto darf erst 36 Stunden nach Absetzen einer Therapie mit ACE-Hemmern gegeben werden. – Anamnestisch bekanntes Angioödem im Zusammenhang mit einer früheren ACE-Hemmer- oder ARB-Therapie (siehe Abschnitt 4.4). – Hereditäres oder idiopathisches Angioödem (siehe Abschnitt 4.4). – Gleichzeitige Anwendung mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln bei Patienten mit Diabetes mellitus oder bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung (eGFR <60 ml/min/1,73 m²) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). – Schwere Leberinsuffizienz, biliäre Zirrhose oder Cholestase (siehe Abschnitt 4.2). – Zweites und drittes Schwangerschafts-Trimester (siehe Abschnitt 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System; Angiotensin-II-Antagonisten, andere Kombinationen **ATC-Code:** C09DX04 **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park, Camberley GU16 7SR, Vereinigtes Königreich, **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig

Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen.

Version: 02/2018

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 (NVAf) 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 und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung 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:** Juli 2017. 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

Zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern²

SIGNIFIKANTE REDUKTION

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

SIGNIFIKANTE REDUKTION

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

ELIQUIS[®]
Apixaban

NUR ELIQUIS[®] VERBINDET BEIDES

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



Bristol-Myers Squibb



ELIQUIS[®] (Apixaban): Ein oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor, der zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse $\geq$ II) angezeigt ist.²

* Warfarin

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

Literaturangaben: 1. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365: 981–992. 2. ELIQUIS[®] (Apixaban) Fachinformation in der aktuellen Version.
Fachkurzinformation siehe S. 112

Hinweise für Autoren

Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

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

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary** und **englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten

Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.

- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

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

Bücher:

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

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.

- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

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

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

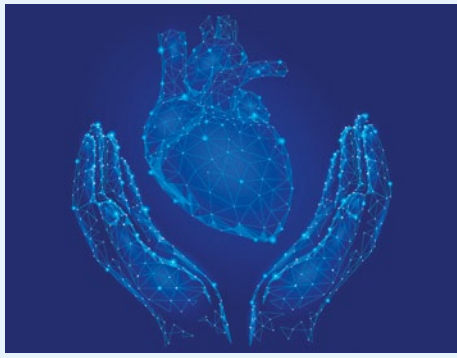
4. Korrekturfahren

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

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 0043 (0) 2231/61258-0
Fax 0043 (0) 2231/61258-10
www.kup.at/kardiologie



AUFTAKT | KARDIOLOGIE 2018

Intervention, Innovation, Interaktion

14. April 2018, 9:00-13:00 Uhr

Intervention oder Operation?

Hauptstammstenose als interdisziplinäre

Fragestellung

- Ich operiere!
- Ich interveniere!
- Pro und Contra „Rebattle“

Kontroverse

Neue Herzklappen für alle?

- Fortschritte der Mitral-/und Aortenklappentherapie
- Fallpräsentation

Strategie

Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer

Risikopatienten

- Modernes Lipidmanagement
- Fallpräsentation

1-2-3

Prinzipien der antithrombotischen Therapie

- Duale Plättchenhemmung, Triple, NOAK
- Fallpräsentation

Kandidat gesucht !

Wer ist geeignet für die Vorhofflimmer-Ablation?

- Kriterien für die Vorhofflimmer-Ablation
- Fallpräsentation

Schwaches Herz – was tun?

Herzinsuffizienz im Fokus

- Stadienadaptierte Therapie der Herzinsuffizienz
- Fallpräsentation

Wiss. Leitung

Univ.-Prof. Dr. Christian Hengstenberg

Veranstalter



Veranstaltungsort

Medizinische Universität Wien I Van Swieten Saal
Van Swieten - Gasse 1a I 1090 Wien

Anmeldung bis zum 10. April 2018

Vollständiges Programm und Anmeldung:
www.cardiomed.info

Kooperationspartner

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN II



Vorankündigung



15. September 2018

THROMBOSEFORUM WIEN
NH DANUBE CITY

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. med. S. Eichinger-Hasenauer
Prof. Dr. med. P.A. Kyrle

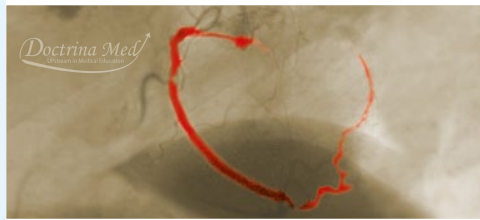
PATRONANZ



KARL LANDSTEINER INSTITUT
FÜR KLINISCHE THROMBOSEFORSCHUNG

www.thromboseforum.info

Vorankündigung



08./09. November 2018

**KONGRESS FÜR
INTERVENTIONELLE HERZMEDIZIN**

Carl Benz Arena
Stuttgart



Vorprogramm: Trainingskurs Katheterlabor

heartdays

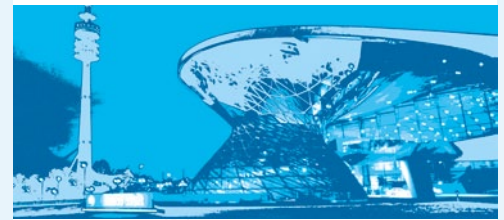
07. November 2018



www.heart-live.com

Vorankündigung

**HERZSCHLAGZEILEN
SYMPOSIUM HERZMEDIZIN**



23./24. November 2018

Herzschlagzeilen 2018

BMW-Welt München

Freitag, 23. November 2018

16:00 - 19:00 UHR

DEUTSCHES HERZZENTRUM MÜNCHEN | HÖRSAAL

Samstag, 24. November 2018

09:00 - 15:30 UHR

BMW-WELT | DOPPELKEGEL



Deutsches Herzzentrum München
des Freistaates Bayern
Klinik an der Technischen Universität München



www.herzschlagzeilen.de

Diagnose Herzinsuffizienz:

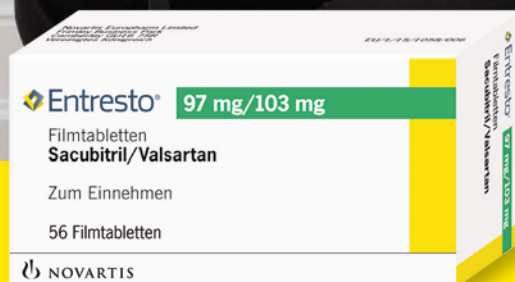
Welche Therapie würden Sie sich selbst verschreiben?

1. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. A PARADOX: HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371(11):993-1004. Novartis Pharma GmbH, 1020 Wien. Datum der Erstellung: 05/2017, AT/705644118.



ENTRESTO® kann Leben retten.

Starten Sie jetzt und senken Sie das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko Ihrer Herzinsuffizienz-Patienten um 20 % im Vergleich zu ACE-Hemmern!¹



Fachkurzinformation siehe Seite 112