

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen



Editorial-Serie: Die neuen Guidelines der ESC: Myocardial Revascularization Guidelines

M. Edwards-Nikfardjam

Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2017 (mit Audit 2018)

V. Mühlberger, L. Kaltenbach, H. Ulmer

RUBRIKEN

Clinical Shortcuts

Heart Team Case Reports

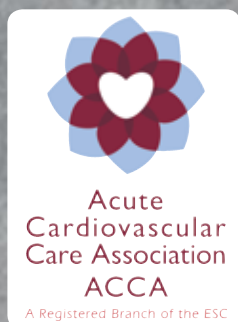
Fallbericht

Kongressbericht

Aktuelles

Pharma-News

Medizintechnik



Member of the



ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Seit 01.01.2019 sind sämtliche Arzneimittel mit dem Wirkstoff Olmesartan aus dem Erstattungskodex gestrichen.^{1,2}

Genericon



springt ein



Dosisäquivalenz³

Olmetec [®] , Mencord [®]	20 mg	–	Candesartan Genericon	8 mg
Olmetec [®] , Mencord [®]	40 mg	–	Candesartan Genericon	16 mg
Olmetec Plus [®] , Mencord Plus [®]	20 mg/12,5 mg	–	Candesarcomp [®]	8 mg/12,5 mg
Olmetec Plus [®] , Mencord Plus [®]	40 mg/12,5 mg	–	Candesarcomp [®]	16 mg/12,5 mg
Amelior [®] , Sevika [®]	20 mg/5 mg	–	CandAm [®]	8 mg/5 mg
Amelior [®] , Sevika [®]	40 mg/5 mg	–	CandAm [®]	16 mg/5 mg
Amelior [®] , Sevika [®]	40 mg/10 mg	–	CandAm [®]	16 mg/10 mg



Ihr Rezept für eine einfache Umstellung

Quellen: ¹Aussendung Arznei & Vernunft, BGKK, November 2018; ²Stand WVZ 01/2019; ³<https://www.sozialversicherung.at/oeko/views/index.xhtml>, Stand: 22.11.2018; 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. Für weitere Informationen siehe CandAm[®] Austria Codex Fachinformation, Stand Juli 2018. Candesarcomp[®]: Behandlung der primären Hypertonie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit einer Candesartan Cilexetil- oder Hydrochlorothiazid-Monotherapie nicht optimal kontrolliert werden kann. Für weitere Informationen siehe Candesarcomp[®] Austria Codex Fachinformation, Stand Oktober 2018. Diese Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit in Bezug auf die Dosisstärken olmesartanhaltiger Produkte. 2019_01_Olmesartan_I_JK_01 Fachkurzinformation siehe Seite 51

- 5 Brief des Herausgebers**
K. Huber
- Editorial-Serie: Die neuen Guidelines der ESC
- 7 Myocardial Revascularization Guidelines**
M. Edwards-Nikfardjam
- 10 Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2017 (mit Audit 2018)**
V. Mühlberger, L. Kaltenbach, H. Ulmer

Rubriken

Clinical Shortcuts

- 28 Aktuelle Hypertonie-Richtlinien – Update 2019**
S. Perl

Heart Team Case Reports

- 31 Maligne Koronaranomalie**
F. Nägele, C. Gollmann-Tepeköylü, J. Holfeld

Fallbericht

- 34 Hyperkaliämie bei systolischer Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz**
C. Keil, K. Riedl, G. Delle-Karth, C. Adlbrecht
- 37 Ultraschall-gestützte transfemorale Rekanalisation eines aortofemorale Prothesenverschlusses**
C. Jacke, S. Hejazi, U. Görler, J. Arjumand

Kongressbericht

- 40 Kardiologische Manifestationen des Morbus Fabry**
H. Leitner

Aktuelles

- 42 Prandial erweiterte Basalinsulintherapie – „BOT plus“ im internistischen Alltag**
E. Schwaiger, R. Mihaljevic
- 45 Pharma-News**
- 50 Medizintechnik**

- 5 Impressum**

- 53 Hinweise für Autoren**

Titelbild: Im Koronar-CT wird das Vorliegen einer Koronaranomalie mit kontralateralem Ursprung der RCA aus dem linkskoronaren Sinus mit interarteriellem Verlauf zwischen Aortenwurzel und RVOT sowie pulsatiler Kompression entsprechend einer malignen Anomalie ersichtlich. Aus: J. Holfeld et al. Maligne Koronaranomalie, S. 31, Abb. 2.

Hintergrundbild: Eine präoperative Angiographie bei bekannter koronarer Herzkrankheit zeigte Stenosen von LAD und Diagonalästen. Aus: C. Tepeköylü, J. Holfeld, L. Müller, J. Kardiologie 2017; 24 (1–2): 18–9, Abb. 2, S. 18.

Die Redaktion bedankt sich bei den Reviewern 2018:

J. Aichinger, Linz
S. Eichinger, Wien

A. Kocher, Wien
E. Mahla, Graz

B. Metzler, Innsbruck
I. Pabinger, Wien

R. Zweiker, Graz



Das sympathische Antihypertensivum



Stressbedingte Hypertonie⁸



Metabolisches Syndrom^{3,5,7,10}



Altersbedingte Hypertonie^{2,4,6}



Perimenopausale Disposition⁹

Einfache Kombination^{1,2} mit:

ACE-Hemmer, AT2-Blocker, Betablocker*, Ca-Kanalblocker, Diuretikum

Grüne Box



Einfache Dosierung

1-0-0 täglich

**nach 4 Wochen¹
Erhöhung möglich**

1-0-1 täglich

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

Wissenschaftlicher Beirat / Scientific Board 2018/2019:

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

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

Brief des Herausgebers

*Sehr geehrte Frau Kollegin,
sehr geehrter Herr Kollege,*

in der nun vorliegenden ersten Ausgabe des JOURNALES 2019 finden Sie ein Editorial zu den rezenten Änderungen der ESC-Leitlinien zur myokardialen Revaskularisation (M. Edwards-Nikfardjam, Wien) und die bereits erwartete Übersichtsarbeit zu den Herzkathetereingriffen im Jahr 2017 (V. Mühlberger et al., Innsbruck). Den Autoren dieser wichtigen Publikationen sind wir zu besonderem Dank verpflichtet.

Interessante Fallberichte, die klinischen „Shortcuts“ (Hypertonie-Richtlinien), sowie die üblichen Rubriken runden den Inhalt dieser Ausgabe in gewohnter Form ab.

Im Namen der Redaktion und der Beiratsmitglieder wünsche ich Ihnen für 2019 nur das Beste und hoffe, dass Sie auch weiterhin Interesse an unserem *Journal für Kardiologie* haben.

*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, Linzerstraße 177A/21
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: Wallig Ennstaler Druckerei
und Verlag Ges.m.b.H., A-8962 Gröbming,
Mitterbergstraße 36

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 6× im Jahr

Abonnement: EUR 60,-/Jahr (im Ausland zuzügli-
ch Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-

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

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

Für Patienten, die weiterhin sehr
hohes kardiovaskuläres Risiko haben:

Jetzt Repatha® und LDL-C <70 mg/dl senken!

Wenn Statine/Ezetimib alleine unzureichend sind,
um das LDL-C und das
kardiovaskuläre Risiko
zu senken!¹



STATIN THERAPIE

100 mg/dl

70 mg/dl

1. LDL-Cielgerade 70



AMGEN®

Cardiovascular

1. Sabatine MS et al. NEJM 2017; 376: 1713–1722

2. Veröffentlichte REPATHA® Fachinformation

AT-P-145-0618-065818 // Fachkurzinformation siehe Seite 51

 **Repatha®**
(evolocumab)

Myocardial Revascularization Guidelines

M. Edwards-Nikfardjam

Die rezent publizierten Revaskularisations-Guidelines 2018 der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie [1] enthalten eine Reihe teilweise zu erwartender, aber auch neuer Empfehlungen.

Es soll hier eine kurze Übersicht vorrangig von Änderungen im Sinne von Neuerungen der Empfehlungsklasse I bzw. Aufwertungen in diese, aber auch Neuerungen in der Empfehlungsklasse III hervorgehoben werden.

Die Empfehlungsänderungen im Sinne von Abwertungen von Klasse I auf Klasse IIa/IIb oder von IIa auf IIb sind in Abbildung 1 dargestellt. Diese stellen, wie Richtlinien und alle Empfehlungen grundsätzlich, einen Freiraum im Rahmen der Expertise der behandelnden Ärzte und des betreuenden Krankenhauspersonals, im Sinne des individuellen Patientenmanagements, dar.

Nichtsdestotrotz soll jedoch festgehalten werden, dass vor allem auch im Falle von fehlender aussagekräftiger Evidenz im Sinne von randomisiert kontrollierten Studien die Richtlinien unterstützend zur Strategieentscheidung herangezogen werden sollen. In den meisten Fällen ist die Expertise des interventionellen Kardiologen gefragt. In komplexen Fällen soll die Wahl der Strategie im Konsensus gemeinsam mit dem Herzchirurgen im Rahmen von Heart-Team-Besprechungen effizient und patientenorientiert getroffen werden.

Voraussetzung für die optimale Patientenbetreuung ist in vielen Punkten das Bestehen eines High-Volume-Zentrums, so-



OÄ Dr. Mariam Edwards-Nikfardjam

wohl für die perkutane koronare Intervention (PCI) als auch für die aortokoronare Bypassoperation (ACBP-OP). In speziellen Fällen soll auch eine Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen gesucht und eine Strategie und Behandlung individuell im Sinne des Patienten angestrebt werden.

Risiko-Scores

Ein nach wie vor unausgereiftes Thema stellen die verschiedenen vorhandenen Risikoevaluierungsscores dar. Es zeigt sich in diversen etablierten Risiko-Modellen die Nützlichkeit zur Prognoseeinschätzung einer PCI oder einer ACBP-OP, aber auch deren Limitationen, wie die Impraktikabilität der individuellen Kalkulationen, das Fehlen relevanter Endpunkte bezogen auf Mortalität und Morbidität, aber auch das Fehlen externer Validation. So wird auch nach wie vor kritisch festgehalten, dass die diversen Risiko-Scores nicht vergleichbar sind, da es sich sowohl um unterschiedliche Evaluierungsparameter, aber auch z. B. um unterschiedliche Outcome-Zeitintervalle handelt, oder im Falle des SYNTAX-Scores nur die anatomische Komplexität der Koronargefäße in diesen einfließt.

Als eine weitere wichtige Limitation aller bisher zur Verfügung stehenden Risiko-Scores werden das Fehlen wesentlicher prognosebeeinflussender Parameter, wie Gebrechlichkeit des Patienten oder Lebensqualität, angeführt. Trotz des Vorteils des nachgefolgten SYNTAX-II-Scores, nun mit Einbeziehung klinischer Parameter und externer Validierung, bleibt auch hier bis auf Weiteres die Wertigkeit für die Wahl der Revasku-

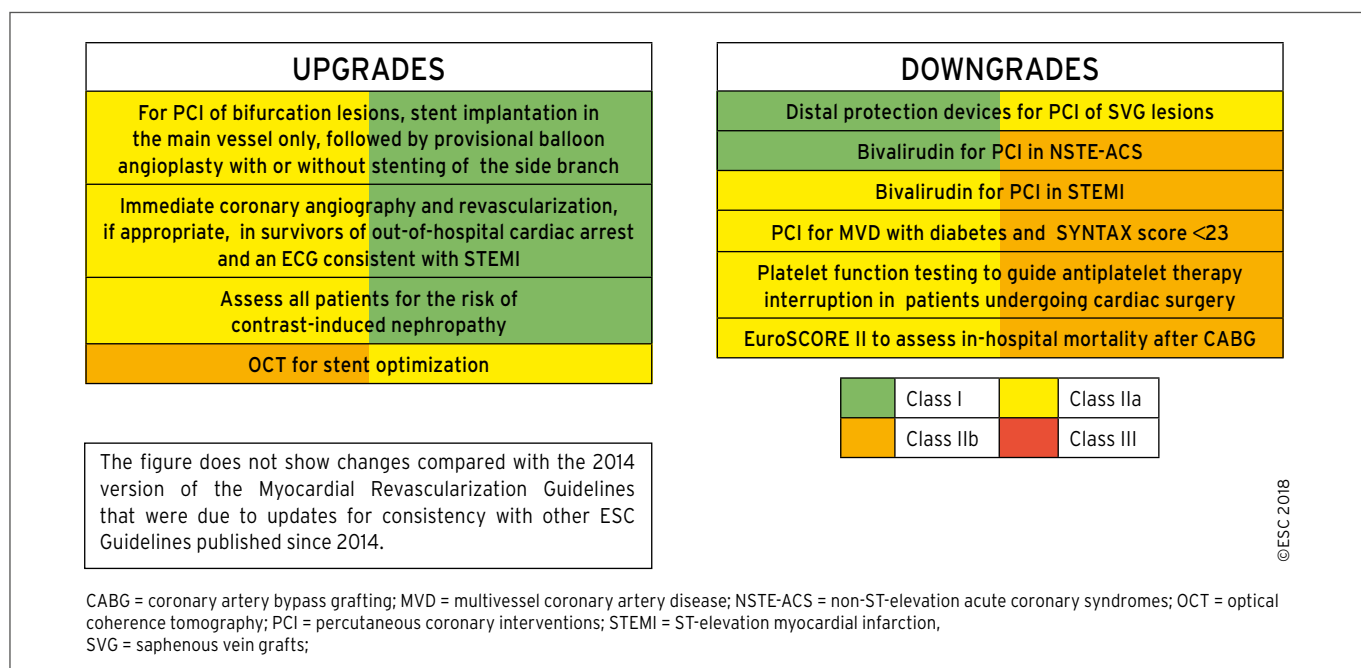


Abbildung 1: Empfehlungsänderung bezüglich der Klassen. Nachdruck aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press im Namen der European Society of Cardiology. © 2018 European Society of Cardiology.

larisationsart zu definieren. Bis dahin wird die Strategie- und Risikoevaluierung in komplexen Fällen mittels SYNTAX-Score-Kalkulation empfohlen. Die Gefahr der möglichen inter-individuellen Variabilität und des Bias bei der Berechnung des SYNTAX-Scores könnte durch verbessertes Training der Anwender reduziert werden.

Nunmehr scheint auch die wichtige Unterscheidung einer Mehrgefäßerkrankung bei Diabetikern als auch Nicht-Diabetikern auf, sodass die Verwendung des SYNTAX-Scores für eine Mehrgefäßerkrankung bei Diabetikern mit niedrigem Score (< 23) auf Empfehlungsklasse IIB abgewertet wurde, ebenso auch der EuroSCORE II zur Beschreibung der Hospitalitäts-Mortalität nach ACBP-OP.

Hinzugefügt wurde nun eine Klasse-IA-Empfehlung für die Verwendung des SYNTAX-Scores bei Entscheidung zwischen chirurgischer oder interventioneller Methode bei Hauptstamm- und Mehrgefäß-Revaskularisation, jedoch besteht aufgrund der Datenlage lediglich eine Gleichwertigkeit der Methoden ausschließlich bei Scores < 23 .

■ Niereninsuffizienz

Als weitere Hochrisikogruppe werden Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion genannt. Vorab sei erwähnt, dass die Datenlage zur kontrastmittelinduzierten Niereninsuffizienz nicht ausreichend vorhanden ist bzw. bislang keine randomisierten Studien diesen Zusammenhang nachweisen konnten. Aufgewertet in Klasse IC sollen nun alle Patienten vor einem invasiven Eingriff bezüglich ihres Risikos einer möglichen kontrastmittelassozierten Nephropathie evaluiert werden. Grundsätzlich wird auch eine Hydrierung empfohlen (Klasse IC). Bei Patienten mit vorhandener Nierenfunktionsstörung werden eine Minimierung der Kontrastmittelmenge (Klasse IB) sowie die Verwendung von niedrig- bis iso-osmolarem Kontrastmittel (Klasse IA) empfohlen. Weitere Maßnahmen für mäßige und schwere Nierenfunktionsstörungen werden in den Empfehlungsklassen IIa, IIb und III reflektiert.

■ Wahl von aortokoronaren Bypass-Grafts

Die LIMA-Präparation hat sich über die Jahre als erfolgreichste Bypass-Option vor allem für LAD dargestellt. Wo möglich wird empfohlen, arterielle Grafts den bisherigen Venengrafts vorzuziehen. Auch für etwaige weitere betroffene Koronargefäße, vorrangig des linksseitigen Koronarsystems, wurden nun als weitere Option sowohl Radialis-Grafts als auch BIMA (Bilateral IMA) positiv hervorgehoben. Erstere vor allem bei hochgradigen Stenosen von 70–90 % mit einer Klasse-IB-Empfehlung. Weitere randomisierte Studien zu diesen Techniken bleiben noch abzuwarten. Es sei zu erwähnen, dass diese Methoden vor allem im Zeitalter der Spezialisierung in den einzelnen Fachrichtungen auch die gesonderte Expertise auf diesem Gebiet der ACBP-OP erfordert.

■ Interventioneller Gefäßzugang

Eine Neuempfehlung mit der Klasse IA ist auch die Wahl des Zugangs für Koronarangiographien und -interventionen. Auch wenn das Beherrschen beider Techniken von Vorteil ist,

sollte der transradiale Zugangsweg dem transfemorale Zugang vorgezogen werden; dies ist wiederum in Abhängigkeit der transradialen Expertise des behandelnden Interventionisten abzuwägen.

■ Wahl des Stents

In den vergangenen Jahrzehnten hat sich die Verwendung von Drug-eluting Stents (DES) etabliert, inzwischen mit neuen Technologien versehen, sodass die initialen Vorteile von Bare-metal Stents (BMS) im Vergleich nicht mehr nachzuweisen sind. Die Sicherheit und Wirksamkeit der neueren DES-Generation konnte in mehreren randomisierten Studien nachgewiesen werden. So konnte eine Reduktion der subakuten und späten Thrombose- als auch der Restenoseraten gezeigt werden. Die Entwicklung einer sehr späten Stentthrombose war vergleichbar mit jener bei BMS. Auch die Dauer der DAPT- (duale Plättchentherapie-) Einnahme von 1–6 Monate zeigte in Abhängigkeit vom individuellen Blutungsrisiko keinen Unterschied zu BMS im Hinblick auf Thromboseraten. In Zusammenschau der Datenlage bewerten die neuen Richtlinien die Verwendung von DES der neuen Generation für jegliche PCI mit Klasse IA, unabhängig von Gefäßart und Läsion als auch von Ko-Morbiditäten. Der Einsatz von DES ist auch im Falle einer möglichen lediglich 1-monatigen DAPT-Fortführung empfohlen. Bioresorbierbare Stents sollten aufgrund der negativen bzw. noch nicht ausreichenden Datenlage nicht verwendet werden und wurden somit mit Klasse IIIC bewertet, bis dahin ist deren Verwendung klinischen Studien vorbehalten.

Die intravaskuläre Bildgebung mittels OCT wird in speziellen Fällen wie z. B. Aufarbeitung von Stentthrombosen oder Stentoptimierung mit einer Klasse-IIa-Empfehlung aufgewertet. Vorausgesetzt, es besteht Expertise des Katheterlabor-Personals auf dem Gebiet der Methodik sowie auch der Interpretation.

■ Interventionelle Techniken

Ein-Stent-Strategien sollen bevorzugt angewandt werden. In Bifurkationsläsionen soll nun mit einer Klasse-IA-Empfehlung bevorzugt nur der Hauptast mittels DES behandelt und eine „Provisional Ballonangioplastie“, mit oder ohne Seitast-Stenting, angeschlossen werden. Im Vorfeld davon ausgenommen sind großkalibrige Seitenäste und/oder längerstreckige ostiale Stenosen bzw. distale Hauptstamm-Bifurkationsstenosen, oder, falls aufgrund der Gefäßanatomie eine schwierige Passage des Seitenastes nach Hauptast-PCI zu erwarten ist.

Weitere Details sind dem Konsensus-Schreiben der damit befassten Organisation, dem „Europäischen Bifurkationsklub“, zu entnehmen.

■ NSTEMI, Out-of-hospital Cardiac Arrest, kardiogener Schock

Patienten werden nach initialer Sanierung der „culprit lesion“ und Stabilisierung für eine weitere erforderliche Revaskularisation nicht-infarakt-assoziierter Koronargefäße evaluiert und gemäß den Richtlinien für die stabile KHK behandelt (Klasse I). Bei derzeit fehlenden randomisierten Vergleichsstudien,

PCI vs. ACBP-OP, im Rahmen eines NSTEMI wird eine komplette Revaskularisation, ob nun interventionell oder chirurgisch, empfohlen. Bezugnehmend auf die Empfehlungen für stabile KHK stellt somit eine Mehrgefäßerkrankung mit Diabetes weiterhin eine Indikation zur ACBP-OP dar, ebenso wie eine Mehrgefäßerkrankung in Kombination mit chronischer Herzinsuffizienz und LVEF < 35 %, wenngleich auch eine PCI in letzterem Fall bei gleichwertiger Empfehlung (Klasse IB) in Erwägung gezogen werden kann. In komplexen Fällen soll der SYNTAX-Score herangezogen werden. Eine frühzeitige komplette Revaskularisation ist nach dem derzeitigen Stand der Datenlage von klinischem Vorteil und sollte in diesem Patientenkollektiv angestrebt werden.

Ebenso eine Klasse-I-Empfehlung ist die unverzügliche Koronarangiographie und etwaige erforderliche Intervention von Patienten, die einen Out-of-hospital Cardiac Arrest erlitten haben und ein EKG im Sinne eines ST-Hebung-Infarktes aufweisen.

Des Weiteren sollen Patienten im kardiogenen Schock nicht mehr komplett revaskularisiert werden (Klasse-III-Abwertung). Die initiale Intervention soll sich lediglich auf die Sanierung des infarkt-assoziierten Gefäßes beschränken.

■ Systematische Patienten-Reevaluation nach Revaskularisation

Sowohl nach PCI als auch nach ACBP-OP im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms wird bezüglich eines Rehabilitationsprogrammes eine Klasse-I-Empfehlung abgegeben, sowie

auch für die Initiierung von Sekundär-Präventivmaßnahmen unmittelbar nach Revaskularisation, optimalerweise gefolgt von einer Reevaluierung des Patienten auch nach 3 Monaten und dann zumindest 1×/Jahr.

Des Weiteren wird für symptomatische Patienten eine neuerliche Koronarangiographie empfohlen. Ein etwaiges Risikogebiet sollte mittels eines nicht-invasiven, bildgebenden Stress-Tests nachgewiesen werden, der einer Fahrradergometrie vorzuziehen ist.

Wesentlich ist noch eine Abwertung von Klasse-I-Empfehlung zu Klasse IIb zu erwähnen: Bivalirudin sollte im PCI-Setting bei NSTEMI nicht mehr primär zum Einsatz kommen. Ebenso wird die routinemäßige Verwendung von distalen Protection devices im Rahmen von interventionellen Sanierungen von Venen-Bypassgrafts nicht mehr als Klasse I empfohlen, sondern lediglich als Klasse IIa (Abb. 1).

Literatur:

1. Neumann FJ, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2019; 40: 87–165.

Weiterführende Literatur: Bei der Autorin

Korrespondenzadresse:

OÄ Dr. Mariam Edwards-Nikfardjam, MSc
3. Medizinische Abteilung, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital
A-1160 Wien, Montleartstraße 37
E-Mail: mariam.edwards-nikfardjam@wienkav.at

Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2017 (mit Audit 2018)

V. Mühlberger¹, L. Kaltenbach², H. Ulmer²

im Auftrag der Datenverantwortlichen aller österreichischen Herzkatheterzentren (siehe Anhang³)
(on behalf of the Austrian National CathLab Registry ANCALAR)

Kurzfassung: Im internationalen Vergleich mit dem Vorjahr liegt Österreich (A/AU/AUT) im Jahr 2016/2017 mit 6468/6422 diagnostischen Koronarangiographien (CA), 2603/2705 perkutanen Koronaren Interventionen (PCI), 397/414 elektrophysiologischen Ablationen und 95/115 transarteriellen Aortenklappenimplantationen (TAVI) bezogen auf eine Million Einwohner weiterhin im Europäischen Spitzenfeld, bzw. bei TAVI im Mittelfeld. Die Ausbeute PCI/CA ist von 40,2 auf 42,1 % gestiegen.

Bei der **elektiven nicht-akuten PCI** ist die Anzahl der Fälle im Jahr 2017 (n = 14.255) nahezu ident mit dem Aufkommen von vor 10 Jahren (n = 14.254 Fälle im Jahr 2006). Im Gegenzug allerdings nimmt die Zahl der Patienten, welche das Routineprogramm unterbrechen, von Jahr zu Jahr zu. Zunehmend komplexere und akute Interventionen sind belegt durch eine Zunahme der ST-Hebungs- (STEMI-) PCI im akuten Infarkt auf 20,0 % aller PCI, mehr „Ad-hoc“-Mehrfach-PCI von jetzt 20,8 %, mehr PCI in Bifurkationen großer Seitenäste mit einer Zunahme seit 2011 von 6,7 % auf jetzt 12,4 % und durch eine Zunahme der Hauptstammstenose seit 2011 von 2,0 % auf 3,3 % im Jahr 2017.

Die **primär radialen Punktionen** nahmen bei rein diagnostischer Koronarangiographie (CA) von n = 18.441 (2013) auf n = 34.627 (2017) Fälle zu, davon muss aber bei 6,4 % der Fälle während der Prozedur von radial auf femoral gewechselt werden (switch/conversion/crossover to femoral). Im gesamten PCI-Setting werden 40,7 % aller PCI-Fälle femoral begonnen, während dessen die Anzahl der „Ad-hoc“-PCI weiterhin rückläufig ist (84,4 % 2 Jahre zuvor auf 75,0 % aktuell), was wiederum den Verdacht nahelegt, dass bei einer erneuten Punktion ein „switch to femoral“ stattfindet. Auch bei der akuten PCI (einer Klasse-I-Indikation für radial) werden noch 30,9 % der akuten PCI-Fälle über den femoralen Weg gestartet und zusätzlich muss dann bei 5,2 % der radialen Fälle während der Prozedur von radial auf femoral gewechselt werden.

Komplikationen bei radialer Punktion wurden für 2017 erstmals abgefragt. In den diesbezüglichen Rückmeldungen der Zentren passierten 0,55 % der Komplikationen bei reiner Diagnostik, 0,9 % bei elektiver PCI und 1,1 % bei akuter PCI. Stille Radialis-Verschlüsse werden natürlich nicht erfasst. Im Rahmen der Herbsttagung der Arbeitsgruppe der ÖKG am 01.12.2017 wurde beschlossen, dass im Akutfall jeder Katheterarzt in Österreich die radiale und die femorale Technik beherrschen sollte.

Der **Anteil schwerer Blutungen** bezogen auf die Gesamtzahl der Blutungen ist vor allem bei akuter PCI rückläufig (von 34,0 % im Jahr 2010 auf 15,8 % im Jahr 2017). Glykoprotein-IIb/IIIa- (GPI; 5,0 %) bzw. Thrombin- (TI; 0,83 %) Inhibitoren werden kaum noch verwendet. Die offene Frage ist der Zusammenhang zwischen abnehmender Blutungsmeldung, abnehmender Anwendung von GPI und TI, zunehmender radialer Punktion einerseits und abnehmender „Ad-hoc“-PCI oder sekundärer Wechsel auf femoral mit allen Nachteilen andererseits.

Eingriffe wegen **chronischer Stent-Resteno- (REDO)** blieben in den meldenden Zentren mit 4,4 % (2017 n = 782) aller PCI weitgehend konstant. Der Anteil der sehr späten Stentthrombosen, als Ursache des Re-Eingriffs, nimmt allerdings auf 9,6 % (2017, vgl. 2016: 11,0 %, 2015: 15,4%) aller REDOs ab.

Ein neues Phänomen sind die n = 2148 Fälle mit intrakoronarer (I.C.) Diagnostik **ohne konsekutive Therapie** (11,9 % aller PCI im Jahr 2017). Dies entspricht einer Rate von 42,2 % (2148/5061), ohne dass eine therapeutische Intervention bei diesen I.C.-Devices, wie z. B. Druckdraht mit oder ohne Adenosin (FFR; n = 3668), I.C.-Ultraschall (IVUS; n = 755) oder optischer Kohärenztomographie (OCT; n = 638) in den berichtenden Zentren durchgeführt wurde. Im Jahr zuvor lag der Prozentsatz bei 49,2 % (2532/5146).

Derzeit führen 21 Zentren **mehr als 36 STEMI PCI pro Jahr** durch. In früheren Jahren waren es bis zu 24 Labore österreichweit, welche dieses Kriterium erfüllten. Die Definition der notfallmäßigen Operation zur Hilfe der PCI ist komplexer geworden. Dies begründet sich dadurch, dass Chirurgen das Anlegen extrakorporaler Oxygenierungen als Operation werten, was auch nachvollziehbar ist, denn auch hierbei können tödliche Komplikationen auftreten. Die statistische Auswertung der Mortalität ist in solchen Fällen durchaus komplex, da die nachträgliche Zuordnung als „PCI im kardiogenen Schock (ICD10: R57.0)“ einiges an Spielraum offen lässt. Im Jahr 2017 betrug die Mortalität der PCI im kardiogenen Schock 34,7 % bei n = 20 (diesbezüglich kritisch meldenden) Zentren.

Innovationen intrakoronar, am Beispiel des Drug-eluting Balloon (DEB), verzeichnen zwar eine Zunahme der Anwendung von n = 370 (2010) auf n = 1090 (2016), sind aber in Anbetracht des Höchststandes von n = 1169 eher seltener geworden. Die Zeit der Innovationen scheint dünn gesät. So fanden im Jahr 2017 n = 30 innovative Eingriffe statt, während früher

noch maximal n = 241 (2009) Eingriffe stattfanden. Dem entgegen hat der Herzohrverschluss („LAA closure“) in Österreich mit n = 76 im Jahr 2017 eine leichte Renaissance erfahren.

Der **klassische Biostent** („BVS“) kommt mittlerweile verschwindend selten zum Einsatz, die Anzahl sank von n = 1693 (2014) auf n = 112 (2017). Ein ähnlich verringerter Einsatz kann bei Gerinnsel-Fängern/-Entfernern („clot catcher“, n = 891) und intraaortalen Ballonpumpen (n = 53) festgestellt werden. Die frühere Anwendung perkutaner renaler Denervationen wurde im Jahr 2017 nicht mehr abgefragt.

Die **Elektrophysiologie** nimmt 2017 weiterhin zu. Vor allem Ablationen (n = 3640, gesamt) sind zu nehmend, davon n = 1514 wegen Vorhofflimmern (VHF), n = 396 wegen ventrikulärer Rhythmusstörungen (VT) und n = 2143 bei Geräte-Implantationen im Katheterlabor. Der „leadless Pacemaker“ (n = 157) stellt in Österreich eine echte Innovation dar (2014 in einem Pionierzentrum in Österreich herausgekommen), welche sich weltweit verbreitet.

Zunahmen sind auch bei **perkutanen Klap- penimplantationen**, wie z. B. Aortenklappe (TAVI, n = 1.016, dzt. 10 Zentren) oder MitraClip® (n = 139) zu verzeichnen. Die Anzahl der Eingriffe an peripheren Gefäßen, wie z. B. Niere und Beine, blieb konstant, während die Anzahl der Karotis-Eingriffe innerhalb der Herzkatheterlabore abgenommen hat.

Die Daten dienen in Wien (am 16.11.2018) im Rahmen der Herbsttagung der Arbeitsgruppe „Interventionelle Kardiologie“ der „Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft“ (ÖKG) unter anderem als Diskussionsgrundlage. Die Präsentation 2017/2018 ist auch unter <http://iik.i-med.ac.at> ersichtlich.

Schlüsselwörter: ANCALAR, Perkutane Koronarintervention, PCI, Koronarangiographie, Statistik, Stent, Kardiologie, Österreich

Abstract: Cardiac Catheterization, Coronary Angiography (CA) and Percutaneous Coronary Interventions (PCI) in Austria during the Year 2017 (Registry Data including Audit 2018).

Introduction: Our independent, purely academic activity is located in the area of health services research, and has also the option to generate benchmarks for individual centres. Participation in our surveys is voluntary, but no centre is missing. Since 1992, every year, without interruption 90–100 parameters are applicable. The questionnaire will be optimized and adapted to current conditions. This is done in cooper-

Eingelangt am 16. September 2018, angenommen am 03. Oktober 2018; Pre-Publishing Online: 25. Oktober 2018

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

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

ation with the participating centres. To provide comparability we make only minimal and absolutely most necessary modifications. The data are collected and summarized at the end of the year by each centre itself. During the year the centres are visited or contacted to perform audits and to keep personal feedback with all of them.

Results and Discussion: Concerning international comparison for the year 2016/2017, Austria (A/AU/AUT) is situated with 6468/6422 Diagnostic Coronary Angiographies (CA), 2603/2705 Percutaneous Coronary Interventions (PCI), 397/414 Electrophysiologic Ablations, 95/115 Transarterial Aortic Valve Implantations (TAVI) per one million inhabitants under the top nations in Europe, concerning TAVI in the middle range. The absolute numbers concerning coronary diagnoses (CA) and coronary therapy (PCI) are constant, the relation PCI/CA is 42.1%.

In **elective non-acute PCI**, the number of cases in 2017 ($n = 14,255$) remained almost identical to 10 years ago ($n = 14,254$ cases in 2006). However, the number of patients interrupting the routine program is increasing year by year. An increase of complex and acute interventions is evidenced by the increase in ST-Segment-elevation myocardial-infarction PCI (STEMI-PCI) to 20.0% of all PCI. The number of Ad-hoc multivessel PCI increased to 20.8% of all PCI. There is also an increase of PCI in bifurcation of large side branches from 6.7% (2011) to 12.4% (2017) and for left main stents from 2.0% (2011) to 3.3% (2017).

Non-femoral (mostly radial) puncture techniques increased from $n = 18,441$ (2013) to $n = 34,627$ (2017) in diagnostic coronary angiography (CA). During diagnostic CA 6.4% required a switch from radial to femoral during the procedure (switch/conversion/crossover to femoral). All over, 40.7% of all PCI cases are initiated femoral. However, 30.9% of acute PCI cases are started via the femoral route, but additional 5.2% of those acute radial cases required a switch from radial to femoral during the procedure. While the number of "ad-hoc" PCIs continues to decline (84.4% two years ago to 75.0% currently) it suggests the suspicion that in turn in a re-puncture another "switch to femoral" takes place.

Complications due to radial puncture techniques were first documented in 2017. In a feedback from reporting centres, 0.55% of complications were during diagnostic CA, 0.9% during elective non acute PCI and 1.1% during acute PCI cases. A prolongation of „catheter-door – balloon-time“ in acute cases due to radial puncture techniques and/or switch to femoral was observed only by single centres. Silent closures of radial arteries, higher technical and x-ray load or a different learning curve in ra-

dial puncture techniques are not analysed by our registry. But data are available in the special Austrian (<http://ptca.i-med.ac.at>) registry which observes STEMI patients. As part of the autumn conference of the ÖKG working group on december 1st 2017, it was decided that every physician in Austria performing acute PCI should master the radial and femoral techniques as well.

Major **bleedings** in relation to the total number of bleeding complications is declining, especially in acute PCI (from 34.0% in 2010 to 15.8% in 2017). Glycoprotein IIb/IIIa (5.0%) or Thrombin (0.83%) inhibitors are barely used any more. The unanswered question is the link (causation/association, or hidden confounders) between decreasing major peripheral bleeding complications, decreasing application of GPI and TI, documented increasing radial puncture on the one hand and decreasing „ad-hoc“ PCI or secondary change to femoral with all the disadvantages on the other hand in 2016 and 2017.

Re-interventions for chronic stent restenosis (REDO) remain constant at 4.4% (in 2017 $n = 782$, in 2010: 4.6%) of PCI in reporting centres. However, the proportion of very late stent thrombosis as the cause of the reintervention is decreasing to 9.6% (2017, in 2016: 11.0%, in 2015: 15.4%) of all REDOs. Maybe the application of dual antiplatelet therapy (DAPT even in all-comers) will finally be effective?

A phenomenon are $n = 2,148$ cases with **intracoronary (i. c) devices but without following therapeutic intervention** (11.9 % of PCI during 2017). This results in a rate of 42.4% (2,148/5,061) without following therapeutic intervention out of all i.c.-devices, like **pressure wire** with or without adenosine (FFR; $n = 3,668$), i.c.-**ultrasound (IVUS)**; $n = 755$), or **optical coherence tomography (OCT)**; $n = 638$) in reporting centres in 2017, the year before the percentage was 49.2% (2,532/5,146).

Currently, 21 centres fulfil the criterion of **more than 36 STEMI PCI cases per year and centre**. In earlier years there were up to 24 laboratories throughout Austria, which fulfilled this criterion. The definition of the „emergency surgery to help PCI“ has become more complex. This is due to the fact that surgeons consider the application of extracorporeal oxygenation as a procedure, which is also understandable, because even here, fatal complications can occur. All-over in $n = 35$ cases Mortality was $n = 4$ (11.4%).

This is not the only reason why **statistical analysis of mortality** is quite complex in such cases. For example the subsequent classification of „PCI in cardiogenic shock (ICD10: R57.0)“ leaves a lot of room for manoeuvre. 34.7% in 2017 at $n = 20$ critical reporting centres. PCI complications are generally underre-

ported, but some centres in Austria – as well as in Switzerland – independently publish their complication rates themselves. **Myocardial infarction as a complication** due to PCI in reporting centres is 0.73% (122/16,778) in 2017. However, this is still under-documented within our survey, but the documented number of parameters increases from year to year.

Innovations within cathlabs, using the drug eluting balloon (DEB) as an example for **intracoronary innovations**, have seen an increase in use from $n = 370$ (2010) to $n = 1,090$ (2016), but have become rarely given in comparison to the peak of $n = 1,169$. One could say that the time of innovation is few and far between today. **The classic biostent** (biodegradable vascular scaffolds „BVS“) is meanwhile used disappearing seldom, the number dropped from $n = 1693$ (2014) to $n = 112$ (2017). A similar reduced use can be seen with clot catchers ($n = 891$) and intra-aortic balloon pumps ($n = 53$). In 2017 $n = 30$ innovative interventions took place, whereas in the past a maximum of $n = 241$ (2009) interventions took place. In contrast therefore left atrial appendage closures ($n = 76$, **LAA closures**) show a slight renaissance in Austria in 2017. The earlier use of percutaneous renal denervation was no longer evaluated in 2017.

Electrophysiology continues to increase in 2017 in all 21 performing centres. Ablations ($n = 3,640$, total) are increasing and well established, of which $n = 1,514$ for atrial fibrillation (AF), $n = 396$ for ventricular arrhythmia (VT) and $n = 2,143$ for device implantations within the cath labs. The „Leadless Pacemaker“ ($n = 157$) is a real innovation coming through from 2014 in a pioneer center in Austria, which spreads it worldwide.

Increases are also found in **percutaneous valve implantations** or valve replacements, e. g. Transarterial **Aortic Valve procedures (TAVI/ TAVR)**, $n = 1,016$) in all 10 Austrian performing centres in 2017, or MitraClip ($n = 139$). The number of procedures on peripheral vessels, e. g. kidney and legs remained constant, while the number of carotid procedures within the cardiac catheterization labs has decreased.

Data are presented in Vienna (November 16th, 2018) at the autumn meeting of the working group „Interventional Cardiology of the Austrian Society of Cardiology“ (ÖKG) as a basis for discussion. The presentation 2017/2018 is also available at <http://iik.i-med.ac.at>. **J Kardiolog 2019; 26 (1–2): 10–26.**

Key words: Austrian National Catheterization Laboratory Registry, ANCALAR, Percutaneous Coronary Intervention, PCI, Coronary Angiography, CA, statistics, stents, cardiology, Austria

■ Einleitung, Methode

Im Vergleich mit Beobachtungen in anderen Ländern [1, 2] – insbesondere mit der Schweiz [1] – analysieren wir den Entwicklungsstand der perkutanen koronaren Interventionen (PCI), der diagnostischen Koronarangiographie (CA) und weiterer Herzkathetereingriffe in Österreich seit dem Jahr 1992 [3]. Innerhalb der European Society of Cardiology (ESC) sind wir seit dem Jahr 2010 unter dem Namen „Austrian National CathLab Registry – ANCALAR“ registriert. Es handelt sich um

eine unabhängige, rein ärztliche und akademische Aktivität der Versorgungsforschung gemeinsam mit dem Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie der Medizinischen Universität Innsbruck. Wir beschreiben Tätigkeitsmuster, Trends, identifizieren Ausreißer und entdecken Sicherheitssignale.

Die Teilnahme ist flächendeckend seit 1992 (kein Zentrum fehlt) aber freiwillig und seit 2012 schreibt der „Österreichische Strukturplan Gesundheit“ die Teilnahme an einem Re-

ADDENDUM

Absolute **Anzahl** der österreichischen Herzkatheterlabore in den Jahren 2015–2017, welche definierte Parameter für diese spezielle Statistik (n = 34 = alle österreichischen Herzkatheterlabore) angeben und **relative Prozentwerte** diverser Herzkatheterparameter für diese spezielle Statistik (%) nur aus meldenden Zentren in Relation zum jeweiligen 100%-Wert (**Abnahme = gelb**; **Zunahme = grün**).

Absolute Number of Austrian CathLabs over the years 2015–2017 providing distinct parameter for statistics (n = 34 = ALL Austrian CathLabs) and **relative Percentage** of collected distinct parameter for statistics (%) in relation to percutaneous coronary intervention, to diagnostic coronary angiography or in relation to a denoted 100% parameter (**Decrease = yellow**; **Increase = green**)

% = Percentage within CathLabs providing parameters (n = Number of CathLabs providing parameters)	2015	2016	2017
i. c. diagnostics but without therapy % (n)	13.1 (22)	12.8 (29)	11.9 (27)
PCI acute % (n)	–	37.7 (34)	40.1 (34)
More than 36 STEMI per centre and year % (n)	–	(23)	(21)
STEMI/PCI % (n)	17.20 (33)	18.4 (33)	20.0 (33)
Diagnostic angiography with radial puncture % (n)	–	56.1 (34)	62.02 (33)
PCI all with radial puncture % (n)	–	56.7 (33)	59.3 (32)
PCI acute with radial puncture % (n)	–	60.4 (28)	69.1 (25)
Switch to femoral in diagnostic angiography with radial puncture % (n)	7.8	7.0 (24)	6.4 (27)
Switch to femoral in PCI with radial puncture % (n)	–	9.3 (22)	8.3 (26)
Switch to femoral in PCI acute with radial puncture % (n)	–	8.1 (20)	5.2 (20)
Local complication in diagnostic angiography with radial puncture = new question % (n)	–	–	0.55 (22)
Local complication in PCI with radial puncture = new question % (n)	–	–	0.9 (21)
Local complication in PCI acute with radial puncture = new question % (n)	–	–	1.1 (19)
PCI <i>ad hoc</i> during diagnostic angiography % (n)	–	77.4 (31)	75.0 (31)
PCI in bifurcation vessel % (n)	–	11.4 (26)	12.4 (23)
Left main stent % (n)	–	3.2 (30)	3.3 (28)
Multivessel PCI in one session % (n)	19.1 (34)	19.9 (33)	20.8 (30)
Re-stenosis = REDO in reporting Centres (% [n] of PCI)	4.7	3.7	4.4 (29)
REDO due to very late chronic thrombus (% [n] of REDO PCI)	15.4	11.0 (26)	9.6 (24)
Severe bleeding per bleeding in diagnostic angiography % (n)	20.5	21.5	23.4 (13)
Severe bleeding per bleeding in PCI elective % (n)	18.5	13	21.9 (13)
Severe bleeding per bleeding in PCI acute % (n)	64 (16)	18.5 (23)	15.8 (23)
Mortality due to cardiogenic shock PCI in realistic centres % (n)	–	–	34.7 (20)
Myocardial infarction post PCI in more centres % (n)	–	1.1 (28)	0.73 (26)
Myocardial Infarction post PCI in realistic centres % (n)	–	1.07 (21)	1.1 (22)

gister vor. Von uns werden in Österreich jährlich bis zu 100 Parameter erhoben. Die von jedem Zentrum jährlich im strukturierten Fragebogen übermittelten Daten werden jeweils handverlesen in eine Excel-Datei übertragen, zuvor bei fehlender Plausibilität hinterfragt, nach Rücksprache korrigiert und so mit jedem Zentrum zumindest einmal jährlich ein persönlicher Austausch aufgebaut, welcher oft mehrere Kontaktaufnahmen beinhaltet („anamnestisches Audit“). Details der Methode, die sich dynamisch weiterentwickelt, sind in Vorpublikationen ersichtlich [3] und die Definitionen der Parameter entsprechen „CARDS“ (Cardiology Audit and Registration Data Standards [3]).

Die Notwendigkeit einer nationalen, exakten, zeitnahen und überprüfbaren Publikation wird neuerlich durch ein Zitat untermauert [4], welches leider internationale Probleme bei Definitionen, Übersetzung, Interpretation und Publikation gepoolter nationaler europäischer Daten aufzeigt [2–4].

■ Statistik

Für statistische Vergleiche von Registerdaten, ob national oder international, benötigt man Prozentwerte. Diese Prozentanteile werden berechnet aus Dividend und Divisor, Dividend durch Divisor geteilt ergibt als Quotient den Prozentwert. Der Divisor beträgt immer 100 % der Probe (= „sample“) und eine exakte Angabe ist nur dann möglich, wenn Zahlenwerte sowohl für Divisor als auch für Dividend von allen Proben vorliegen. Diese Methode verwenden wir in Österreich, um Jahr für Jahr exakte nationale Vergleiche zu ermöglichen.

Bei fehlenden einzelnen Rückmeldungen („blank“) werden für die nationalen österreichischen Daten nur jene Zentren in den Divisor aufgenommen, die auch für den Dividenten exakte Zahlen vorlegen (also eine Zahl oder auch eine „aktive NULL“, aber kein „blank“). Damit ergibt sich eine realistische Prozentzahl dieser Anwendung und zusätzlich wird (hier erst-

Tabelle 1: Herzkatheterstruktur in Österreich (2011–2017). Erweiterter Fragebogen der „Europäischen Gesellschaft für Kardiologie“ (ESC). Wesentliche Unterschiede sind **markiert**. Die Anzahl der aktiven Ärzte kann durch die optionale Mehrfachnennung unter- bzw. überrepräsentiert sein.

Table 1. Cardiac catheter (CathLab) structure in Austria 2011–2017. Extended questionnaire of the European Society of Cardiology (ESC). Striking differences are **marked**. The number of active physicians may be overrepresented due to multiple appointments.

Year	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Number of centres	36	34	34	34	34	34	34
Number of tables	49	50	50	52	53	53	54
Number of physicians for diagnostics ONLY	243	261	272	271	291	309	304
Number of physicians for diagnostics AND PCI	214	222	226	238	250	250	262

mals; siehe Addendum) die Anzahl der meldenden Zentren ausgewiesen. Nur wenige Zentren weisen fehlende einzelne Rückmeldungen auf. Bei fehlender Plausibilität wird eine „aktive NULL“ nicht als solche akzeptiert, aber nach Rücksprache durch „blank“ ersetzt. Zum Beispiel gibt ein Zentrum mit tausenden Eingriffen bei einer gängigen Komplikation eine „aktive NULL“ anstatt „blank“ ein. Diese „aktive NULL“ wird durch „blank“ ersetzt und nach Rücksprache dieser Parameter bei diesem Zentrum von der Analyse ausgeschlossen (**Methode „meldende Zentren“**).

Für statistische Vergleiche von Registerdaten auf internationaler Ebene benötigt man Prozentwerte, die unabhängig von fehlenden Einzelwerten, also den „gepoolten“ Dividend und Divisor, sind. Dividend durch Divisor geteilt ergibt dann einen Prozentwert, obwohl der Divisor NICHT 100 % der Probe (= „sample“) beträgt, da es international üblich ist davon auszugehen, dass hier keine Korrekturen erfolgen, bzw. gar nicht erfolgen können solange das „sample“ nicht flächendeckend ist, was wiederum meist oder fast immer der Fall ist (**gepoolte Auswertung**).

Um internationale Vergleichbarkeit mit anderen Registern zu gewährleisten, erfolgt hier parallel die traditionelle Auswertemethode gemäß Richtlinien, also Summenbildung mit Prozentangabe auch im Falle fehlender Einzeldaten im Dividend und damit im Quotient (gepoolte Auswertung).

Werden einzelne Parameter von allen Zentren rückgemeldet (keine „blanks“), so sind die Ergebnisse bei den beiden oben beschriebenen Methoden identisch. Statistische Signifikanz wurde, wenn nötig, traditionell mithilfe von Chi-Quadrat-Tests ermittelt [3, 5].

■ Struktur, Audit und internationale Vergleiche (Tab. 1)

Die Deadline für Rückmeldungen betreffend das Jahr 2017 war der 08.08.2018.

In Österreich wurde am 01.09.2017 das Herzkatheterlabor Mödling geschlossen und dafür in Wiener Neustadt (WN) ein zweiter Tisch für Elektrophysiologie eröffnet; für 2017 zählen also $n = 34$ und vorläufig für 2018 dann $n = 33$ Labore in Österreich, wenn kein neues Zentrum eröffnen wird, die Anzahl der Tische ist in Mödling dann NULL ab 2018, dafür in WN $n = 2$ statt 1 im Jahr 2017. Einige Zentren melden die Anzahl von 1,2–1,5 Tischen, es wird hier jeweils die Zugriffsmöglichkeit

zu einem (ganzen – also z. B. 1,2 = 2,0 oder 0,8 = 1,0) Tisch und nicht die prozentmäßige Auslastung dokumentiert. Auch in den Jahren 2013–2016 waren jeweils $n = 34$ Zentren ganzjährig aktiv (Tab. 1).

Die **Einwohnerzahl** ist in Österreich steigend mit 8.584.926 Einwohner am 01.01.2015, mit 8.699.730 (+1,3 %) am 01.01.2016 und mit 8.773.686 am 01.01.2017 (+0,85 %). Aktuell werden 8,82 Millionen Einwohner (Mio. Einw.) am 01.01.2018 (gerundet wieder 8,8 Mio. Einw.) den Berechnungen für 2017 zugrunde gelegt. Dies ist wichtig für die Vergleiche mit unseren Nachbarn. Für die Schweiz wurden 2017 aktuell 8,4 Mio. Einw. (gerundet aus $n = 8.417.700$ ab 2016 zuvor 7,95 Mio. Einw. ab 2014 in der Schweiz) gezählt. Die Bevölkerungsdaten waren in Deutschland [2] fluktuierend mit zuletzt 82.175.684 Einwohner am 31.12.2015 laut Herzbericht 2017. Zu beachten ist, dass international die Erwachsenenendaten auf die Gesamtbevölkerung (also incl. die < 18-Jährigen) bezogen werden (Abb. 1, 2).

„Despite several reminders“ konnte die Schweiz diesmal für das Jahr 2017 nur hochgerechnete Daten liefern [1]. Laut Stéphane Cook wird für 2018 wieder mit Originaldaten zu rechnen sein (*“N = 23 of the n = 36 Swiss centers did not enter the figures for the year 2017, the most recent data 2015–2016 were used in such cases”*).

Die **deutschen Daten** entstammen den traditionellen Deutschen Herzberichten [2]. Die aktuellen hier zitierten deutschen Daten [2] sind hochgerechnet aus einer „Selbstauskunft“ der Deutschen Kardiologischen Gesellschaft (DKG), basierend auf einer Rückmeldequote von 75–81 % in den Jahren 2013–2015 und 81 % im Jahr 2016 (Seite 13 im Herzbericht 2017 für 2016). In früheren Jahren wurde wie laufend in Österreich zu 100 % ohne Hochrechnungen auch in Deutschland gezählt [2].

In den Jahren 2004–2018 fanden mit dem Ziel, die Datenqualität zu sichern, in 44 der dzt. 34 **österreichischen Labore insgesamt 47 Monitorvisiten** statt. Im Jahr 2018 wurden das Katheterlabor Innsbruck am 24.07.2018 visitiert (siehe Anhang und <http://iik.i-med.ac.at>: „Aktueller Stand der Monitorvisiten/Audit 2008–2018“).

Die Daten werden jährlich im Rahmen der Herbsttagung der Arbeitsgruppe für Interventionelle Kardiologie der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG; diesmal in Wien am 16.11.2018) präsentiert und bei dieser Gelegenheit der Fra-

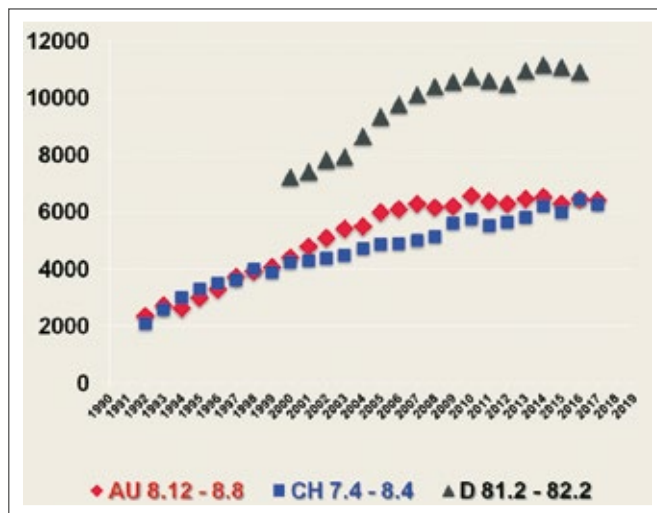


Abbildung 1: Anzahl der diagnostischen Angiographien (CA) pro Mill. Einwohner (EW) in Österreich (AU; 8,12 Mill. EW 2005 und 8,8 Mill. EW bis 2017), in der Schweiz (CH; 7,4–7,95 Mill. EW 2014, 8,4 Mill. EW ab 2016) 1992–2017 [1] und in Deutschland (D; 82,2 Mill. EW im Jahr 2000, 80,77 Mill. EW am 31.12.2013, 81,20 Mill. EW am 31.12.2014 und 82.175.684 EW am 31.12.2015) 2000–2016 [2].

Figure 1. Number of diagnostic coronary angiographies (CA on the y-axis) per million inhabitants in Austria (AU), Switzerland (CH) [1] and Germany (D) during the years until 2017 and Germany [2] until 2016. Number of inhabitants in million depicted for the three countries [1–3].

gebogen aktualisiert; es werden Definitionen geschärft und – wie traditionell üblich nur wenn notwendig – wenige Parameter gestrichen oder ergänzt. Am 07.06.2018 fand im Rahmen einer Hauptsitzung der Jahrestagung der ÖKG in Salzburg eine zusätzliche und außerordentliche Präsentation und Diskussion der Daten unter dem Aspekt der Qualitätskontrolle statt. Das Manuskript wird vor Drucklegung den Zentren zur Korrektur zur Verfügung gestellt.

■ Ergebnisse und Diskussion

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

Die **Anzahl aller Eingriffe** nimmt von 2016 auf 2017 wieder zu, nur die 56.750 Koronarangiographien bleiben bei 56.515 weitgehend konstant. Kein einzelnes Zentrum ist für die globale Zunahme verantwortlich.

Seit dem Jahr 2015 und 2016 wird die „**reine intrakoronare (i. c.) Diagnostik**“ (z. B. Druckdraht, OCT oder IVUS ohne PCI) ohne konsekutive therapeutische Intervention getrennt gezählt. In den Jahren 2014 und vorher wurde in manchen Zentren die i. c.-Diagnostik ohne konsekutive Therapie noch als perkutane koronare Intervention (PCI), also als Therapie, gezählt (Tab. 2, 5), obwohl gar keine koronare Angioplastie (PTCA) stattfand. In den Jahren 2014/2015/2016 waren das $n = 1808/2532/2148$ Fälle bei den $n = 22/29/27$ meldenden Zentren. Prozentuell waren das 13,1/12,8/11,9 % in den Jahren 2015–2017 (siehe Addendum). Manche (wenige) Labore inkludieren bei 100 % der Diagnostik auch eine FFR, diese zählt dann sowohl in der Rubrik „reine intrakoronare (i. c.) Diagnostik“ ohne „intention to treat“ als auch in der Rubrik FFR als Untergruppe der PCI. Somit wurden in Österreich in den Jahren 2016 und 2017 49,2 % (2532/5146) und dann 42,4 % (2148/5061) der intrakoronaren Devices verwendet ohne folgende PCI.

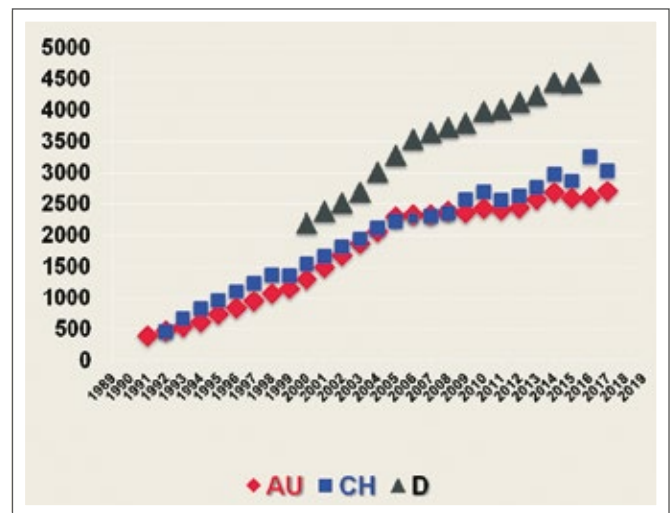


Abbildung 2: Anzahl der perkutanen koronaren Interventionen (PCI) pro Mill. Einwohner (EW) in Österreich (AU; 8,12 Mill. EW 2005 und 8,8 Mill. EW bis 2016), in der Schweiz (CH; 7,4–7,95 Mill. EW 2014, 8,4 Mill. EW ab 2016) 1992–2017 [1] und in Deutschland (D; 82,2 Mill. EW im Jahr 2000, 80,77 Mill. EW am 31.12.2013, 81,20 Mill. EW am 31.12.2014 und 82.175.684 EW am 31.12.2015) 2000–2016 [2].

Figure 2. Number of percutaneous coronary interventions (PCI on the y-axis) per million inhabitants (EW) in Austria (AU), Switzerland (CH) [1] and Germany (D) [2] during the years until 2017, and Germany [2] until 2016 [10, 11].

Im direkten Vergleich mit unserem Nachbarn Schweiz [1] besteht einerseits bei der Diagnostik (CA) erstaunliche Konkordanz, andererseits fanden sich in der Schweiz immer schon höhere PCI-Zahlen. Weiters bestanden in allen Bundesländern Deutschlands bereits im Jahr 2010 höhere CA- und PCI-Leistungszahlen [2] als in Österreich (Abb. 1, 2). Seit dem Jahr 2011 liegen keine entsprechenden Zahlen aus Deutschland mehr vor, bzw. nur Hochrechnungen [2] und auch die Schweiz hat für das Jahr 2017 zunächst nur Hochrechnungen publiziert [1].

Die im *European Heart Journal* publizierten Zahlen [4] der **ATLAS Writing Group** der European Society of Cardiology in der Cardiovascular Disease Statistics 2017 stimmen nicht mit unseren Erhebungen überein. Angebliche $n = 9117$ diagnostische Koronarangiographien pro Million Einwohner würden demnach Österreich als europäischen Spitzenreiter ausweisen. Tatsächlich haben wir $n = 6468$ Fälle gezählt und für 2016 publiziert. Auch die in der ATLAS-Studie für Deutschland publizierten Fälle ([4]; Seite 549) stimmen nicht mit jenen im Original Deutschen Herzbericht überein ([2]; Seite 80). Wir gehen davon aus, dass die von uns national ermittelten und publizierten Werte korrekt sind und internationale Probleme bei Definitionen, Übersetzung oder Interpretation vorliegen [4].

Akute koronare Eingriffe (Tab 4, 5)

Die Anzahl der **akuten PCI-Fälle** in Österreich ist seit dem Jahr 2006 von 5009 auf 9553 Fälle im Jahr 2017 angestiegen (Tab. 4), das waren 37,7 % bzw. 40,1 % aller PCI. Die Definition eines Akutfalles liegt vor, wenn das Routineprogramm unterbrochen werden muss. Von 2015–2017 melden $n = 33$ Zentren die Anzahl der STEMI-PCI pro Jahr, nur ein großes städtisches Zentrum fehlt auf die Gesamtzahl der $n = 34$. Dieses Zentrum hatte im Jahr 2014 noch $n = 50$ STEMI gemeldet. Der Anteil der STEMI-PCI im Jahr 2015/2016/2017 war

Tabelle 2: Herzkathetereingriffe in Österreich (2012–2017). Österreichischer Fragebogen „koronare Diagnostik“ (Fallzahl; n = gepoolte Auswertung). Wesentliche Unterschiede sind **markiert** („–“ oder „n. a.“ = nicht abgefragt).
Table 2. Cardiac catheter interventions in Austria 2012–2017. Austrian Questionnaire “diagnostics and related procedures” (cases; n = pooled analysis). Striking differences are **marked** (“–” or “n. a.” = not available).

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Diagnostic coronary angiography (CA)	53064	54566	56062	54853	56750	56515
– Mortality CA overall	76	61	59	61	59	25
CA without shock due to infarction	7969	7769	9467	9210	9453	9263
– Mortality CA without shock	29	23	23	20	27	12
CA with shock due to infarction	520	434	505	474	429	358
– Mortality CA with shock	27	25	28	19	15	11
Myocardial infarction as complication	31	28	25	32	32	8
– With new Q-wave	9	9	3	0	0	1
– Defined by Troponin or CK	24	23	6	32	28	4
Non femoral (radial) approach	12055	18441	20735	27673	31850	34627
Switch to femoral during procedure	–	–	–	1500	1702	1901
Local radial artery complications					n. a.	112
Reversible neurologic complications	33	41	37	48	37	44
Irreversible neurologic complications	3	13	9	6	10	6
Vascular peripheral complication	277	309	264	223	192	113
– With surgery or transfusion	56	41	49	42	28	25
– With local injection of thrombin	77	115	105	75	59	34
Adverse reactions to contrast media	70	70	86	204	201	n.a.
Angiography of left ventricles	18163	18572	11834	12628	11646	10941
Right Heart-Catheterization	3142	3288	3515	3401	3489	3368

n = 3943/4070/4581 Fälle, das waren 17,2/18,4 bzw. 20,0 % aller PCI bei Auswertung dieser (n = 33) meldenden Zentren und der STEMI-Anteil an den akuten PCI war 49/47/48 % bei gepoolter Auswertung aller in den Jahren 2015–2017.

Die Anzahl jener Zentren in Österreich, welche **mehr als n = 36 STEMI-PCI** pro Jahr durchführen (anfänglich im Jahr 2004 waren es n = 18 und bisher maximal 24 Zentren) betrug jeweils n = 23 im Jahr 2015 und 2016 und im Jahr nur mehr n = 21.

Im ursächlich kardiogenen Schock als Untergruppe zählen wir in den Jahren 2014–2017 n = 475/436/467/318 Fälle in Österreich. Die Mortalität bei PCI im kardiogenen Schock ist derzeit 34,7 im Jahr 2017 bei n = 20 diesbezüglich kritisch meldenden Zentren in Österreich. Die Problematik liegt hier beim „under/over reporting“ und bei der Definition. Die Zahl der Schock-PCI in der Schweiz ist höher mit n = 1077 Fällen bei 26.361 PCI = 4,1 % laut Bericht für das Jahr 2016 [1].

Eingriffe mit **intraaortaler Ballonpumpe** in Österreich sind in den Jahren von 2010–2016 von n = 208 bis n = 37 bzw. n = 53 im Jahr 2017 gesunken. Auch der Einsatz von mechanischen **PCI-Gerinnsel-Entfernern** („catheter thrombectomy“ or „clot catcher“; Tab. 6) ist von n = 1896 Fällen im Jahr 2011 auf n = 891 im Jahr 2017 gesunken, beides wohl aufgrund der internationalen Studienlage [6]. Ein neues Argument zur Thrombektomie wäre das erleichterte direkte Stenting ohne Vordehnung. In einer rezenten Publikation wurden bei 17.329 Patienten 32 % ohne Nachteil direkt gestentet und vorher thrombektomiert [7].

Eine spezielle österreichische Arbeitsgruppe [8] publiziert fallbezogene Registerdaten bezüglich akuter PCI vor allem im STEMI (<http://ptca.i-med.ac.at>), die aber nicht flächendeckend sind [F. Weidinger, ÖKG-Jahrestagung; Salzburg 2018].

Komplikationen inklusive Mortalität (Tab. 2–5)

Nicht alle Zentren in Österreich melden **Todesfälle**. Bei gepoolter Auswertung seit dem Jahr 2011 ist die Mortalität weitgehend gleichbleibend gemeldet worden, mit einem Prozentsatz bei **PCI gesamt** zuletzt im Jahr 2017 von 0,76 %, weiters bei **PCI nicht-akut** von 0,16 % und bei **PCI akut ohne Schock** von 0,71 %. Die Meldungen bei PCI akut (mit oder ohne Schock) fluktuieren auf zuletzt gemeldete 1,6 % bei gepoolter Auswertung. Hintergrund der schwankenden Meldungen ist die Mortalität bei **PCI im kardiogenen Schock** (z. B. 34,7 % im Jahr 2017 bei n = 20 meldenden Zentren). Bei gepoolter Auswertung schwankte die Mortalität bei PCI im kardiogenen Schock in den Jahren 2011–2017 zwischen 16,9 % und 31,8 % in Österreich.

International war es in den Jahren 2008–2014 sehr schwierig, valide **Mortalitätszahlen** zu finden. **Deutschland** publiziert im Jahr 2007 globale 2,2 % im Rahmen einer PCI-Meldepflicht. Im Jahr 2015 publiziert Deutschland dann 0,35 % „am Herzkathetertisch“ oder 3,04 % „im Hospital“ [2], gleichzeitig **die Schweiz** 2,0 % als Mortalität bei NSTEMI-PCI und 1,0 % Mortalität für gesamt PCI in der Schweiz im Jahr 2015 [1], vergleichbar mit 1,05 % in Österreich 2015. In der Schweiz 2016 betrug die 30-Tage-Mortalität nach STEMI 5 % und nach PCI im Schock 31 % [1], in Österreich 2016 bei Akut-PCI 2,5 %

Tabelle 3: Herzkathetereingriffe in Österreich (2012–2017). Österreichischer Fragebogen „Nicht-akute PCI“ (Fallzahl; n =; gepoolte Auswertung). Wesentliche Unterschiede sind **markiert** („–“ oder „n. a.“ = nicht abgefragt).**Table 3.** Cardiac catheter interventions in Austria 2012–2017. Austrian Questionnaire “Non-acute percutaneous coronary interventions PCI” (cases; n = pooled analysis). Striking differences are **marked** (“–” or “n. a.” = not available).

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Number of non-acute PCI	13517	14550	15253	14454	14225	14255
– Mortality PCI non-acute overall	14	15	25	13	26	23
Myocardial infarction as complication	83	78	80	107	174	101
– With new Q-Wave	22	11	8	13	15	5
– Defined by troponin or CK	58	66	55	79	132	93
Non femoral (radial) approach	3084	4260	5834	5817	5580	6868
Switch to femoral during procedure	–	–	–	256	366	551
Local radial artery complications					n. a.	33
Reversible neurologic complications	19	14	17	7	11	24
Irreversible neurologic complications	4	4	2	1	1	6
Vascular peripheral complication	110	123	105	95	225	108
– With surgery or transfusion	17	32	18	15	25	23
– With local injection of thrombin	24	32	25	23	55	31
Adverse reactions to contrast media	27	29	30	24	30	n.a.

Tabelle 4: Herzkathetereingriffe in Österreich (2012–2017). Österreichischer Fragebogen „Akut-PCI im Myokardinfarkt“ (Fallzahl; n = gepoolte Auswertung). Wesentliche Unterschiede sind **markiert** („–“ oder „n. a.“ = nicht abgefragt).**Table 4.** Cardiac catheter interventions in Austria 2012–2017. Austrian Questionnaire “Acute percutaneous coronary interventions = PCI in myocardial infarction” (cases; n = pooled analysis). Striking differences are **marked** (“–” or “n. a.” = not available).

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Number of acute PCI for suspected coronary disease						
Acute PCI	7026	7148	7791	8084	8612	9553
– Mortality acute overall	156	170	218	192	213	157
PCI acute without shock	6537	6754	7316	7648	7648	7867
– Mortality PCI without shock	51	68	70	81	78	56
PCI acute with shock	489	394	475	436	467	318
– Mortality PCI with shock	96	102	148	111	135	101
Non femoral (radial) approach	1319	1912	2389	3004	3567	3937
Switch to femoral during procedure	–	–	–	144	186	145
Local radial artery complications					n. a.	29
Reversible neurologic complications	10	7	6	4	5	5
Irreversible neurologic complications	2	1	1	3	3	2
Vascular peripheral complication	90	67	62	34	75	62
– With surgery or transfusion	19	17	10	9	12	9
– With local injection of thrombin	25	13	7	7	13	18

und nach PCI im Schock 29 %. Die Schweiz hat durchwegs sehr hohe Rückmelderaten und zudem legte noch 2016 dort jedes Zentrum seine Daten offen, zum Teil incl. Mortalität (siehe: http://www.ptca.ch/DOCS_PUBLIC/ptca_statistics_2016.pdf) [1].

Sogenannte „iatrogene“ **Hauptstammdissektionen** werden in Österreich seit 2008 abgefragt und es sind seither zwischen n = 10–24 Fälle jährlich gemeldet worden. Im Jahr 2017 wurden n = 27 Fälle rückgemeldet. In den Jahren 2010/2011/2012/2013/2014/2015/2016/2017 verstarben in Österreich

67/58/76/61/59/61/59/25 Patienten (0,04–0,12 %) nach rein diagnostischer Koronarangiographie (Tab. 2; gepoolte Auswertung), inkludiert sind Akutfälle, die Rückmelderate ist leider lückenhaft.

Die „**notfallmäßige Operation**“ hat eine neue Dimension erlangt, seitdem auch schon VOR PCI mit extrakorporaler Zirkulation oder mit extrakorporaler Kreislaufunterstützung (z. B. ECMO, IMPELLA) begonnen wird. Daher erfolgte auch bezüglich der Definition „notfallmäßige Bypass-Operation nach fehlgeschlagener PCI“ ein Shift in Richtung vorbeugender

Tabelle 5: Herzkathetereingriffe in Österreich (2012–2017). PCI-Originalfragebogen der „European Society of Cardiology“ (ESC) „Koronare Interventionen“ (Fallzahl; n = gepoolte Auswertung). Wesentliche Unterschiede sind **markiert** („–“ oder „n. a.“ = nicht abgefragt).

Table 5. Percutaneous coronary interventions (PCI) and related procedures in Austria 2012–2017. Original questionnaire of the European Society of Cardiology (ESC); (cases; n = pooled analysis). Striking differences are **marked** („–“ or „n. a.“ = not available).

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Intracoronary diagnostic device without PCI (cases)	–	–	–	1808	2532	2148
PCI (cases) therapeutic interventions	20543	21698	23044	22538	22837	23808
PCI for acute situation OR ongoing infarction	7026	7148	7791	8084	8612	9553
– PCI for ongoing STEMI	3476	3546	3959	3943	4070	4581
Bifurcation PCI with large sidebranch	989	1081	1175	1454	1922	1920
Multivessel PCI (in one session)	3231	3094	4309	4300	4519	4478
PCI during diagnostic study (<i>ad hoc</i>)	17559	16085	18596	16652	16313	16195
Radial/brachial approach (non-femoral) during PCI	4727	6664	9104	9713	12551	13468
Switch (crossover) to femoral during or before PCI	–	–	474	479	794	1017
Local radial artery complication		–	–	–	n. a.	77
Infarction as complication (by any definition)	82	78	80	114	174	122
Iatrogenic left main artery dissection	18	16	24	20	14	27
Emergency surgery after PCI and/or CA	19	17	22	19	27	35
In-hospital death after PCI	170	185	243	205	239	180
In-hospital death despite emergency surgery post PCI	1	1	1	1	5	4
Number of STENT cases	18577	19995	21008	20646	21257	22417
– Drug eluting stents (cases) (DES)	15778	17010	19451	19735	20509	21565
– Drug eluting Ballon (DEB) (cases)	723	847	782	937	1169	1090
– Biodegradable stents or vascular scaffolds (BVS) = Biostent	113	1019	1693	1058	593	112
– Left main stents	402	452	473	522	636	636
– Multiple stents (cases)	5360	5668	8021	6680	7496	6933
PCI for in-stent restenosis	687	801	617	814	794	782
– PCI due to chronic hyperplasia	329	505	470	559	639	613
– PCI due to very late chronic stent thrombosis	82	102	94	103	71	65

Operationseinleitung und dann doch noch der Versuch einer PCI. Falls es dann zu Komplikationen kommt, ist natürlich die Zuordnung zu Chirurgie und/oder Kardiologie müßig, da es das Heart-Team gemeinsam betrifft. Für das Jahr 2017 wurden n = 35 Notfalloperationen gemeldet, die Notfall-OP-Rate stieg 2017 damit auf $35/23.808 = 0,15\%$ (langjähriger Schnitt $0,08\%$, im Vorjahr $0,12\%$), mit einer Mortalität (2015–2017) von akut operierten Patienten $1/19$, dann $5/27$ und $4/35$ (also 2017 von $11,4\%$ in Österreich).

Die STEMI-Mortalität in Österreich ist in den teilnehmenden Zentren des Akut-Registers aufgelistet (<http://ptca.i-med.ac.at>) bzw. wird dort näher analysiert [8].

Weitere Komplikationen mit und ohne Mortalität (Tab. 2–5)

Neurologische Komplikationen werden nicht von allen österreichischen Zentren gemeldet und die Absolutzahlen für 2017 sind gegenüber 2016 allgemein eher ansteigend. Den Tabellen 2–4 sind reversible und irreversible neurologische Komplikationen nach diagnostischer Koronarangiographie (Tab. 2), nach nicht-akuter PCI (Tab. 3) und nach akuter PCI (Tab. 4) zu entnehmen.

Im Jahr 2015/2016 haben wir nur jene diesbezüglich meldenden Zentren ausgewertet. Es erlitten **nach diagnostischer Koronarangiographie** reversible neurologische Komplikation $0,113\%$ bzw. $0,143\%$ und irreversible neurologische Komplikation $0,017\%$ bzw. $0,099\%$. Es erlitten nach nicht-akuter PCI reversible neurologische Komplikation $0,078\%$ bzw. $0,34\%$ in den Jahren 2015/2016 bei Auswertung nur jener diesbezüglich meldenden Zentren (Tab. 2–4). Im Vergleich dazu sah ein Register der British Cardiovascular Intervention Society auch eine **Zunahme ischämischer Schlaganfälle** (entsprechend unserer Definition reversibel plus irreversibel) als Folge der PCI (ohne Unterscheidung zwischen akut oder nicht akut) von 2007–2012 bei n = 426.046 Registerfällen von $0,07$ auf $0,11\%$ [9].

In Absolutzahlen nahmen in Österreich irreversible neurologische Komplikation nach **nicht-akuter PCI** zu, es betraf je einen Patient im Jahr 2015 und 2016, aber n = 6 Patienten 2017 (Tab. 3). In Absolutzahlen betrugen irreversible neurologische Komplikation **nach akuter PCI** in den Vorjahren n = 1–8 Fälle pro Jahr, dann in den Jahren 2015/2016 jeweils n = 3 und im Jahr 2017 waren es n = 2 Patienten (Tab. 4) die gemeldet wurden. Neue Thromboembolie „protection devices“ sind in den USA zugelassen, aber bisher gibt es keinen Nachweis

eines Vorteils in prospektiven Studien [Ronald Binder; ÖKG-Herbsttagung 2017].

Trotz Abnahme der gemeldeten Blutungen bei diagnostischer CA von $n = 309$ auf $n = 113$ Fälle bei gleichzeitiger Zunahme der radialen Punktionen von $n = 18.441$ auf $n = 34.627$ Fälle zwischen den Jahren 2013–2017 ist diese Änderung der Absolutzahlen zu variabel, um daraus Zusammenhänge abzuleiten.

Bei der Auswertung einzelner Eingriffe kann die Ursache einer **lokalen Blutungskomplikation** oft weder der Diagnostik noch der Intervention zugeordnet werden. Wenige Zentren melden, dem Rechnung tragend, eine Aufschlüsselung. Der Anteil von schweren (also mittels OP und/oder Transfusion behandlungsbedürftigen) Blutungen bezogen auf die Gesamtzahl der nur in diesen meldenden Zentren (siehe Addendum) gemeldeten Blutungen betrug bei diagnostischer Koronarangiographie im Jahr 2017: 23,4 % (2015–2016: 20,5–21,5 %), bei nicht-akuter PCI im Jahr 2017: 21,9 % (2015–2016: 18,5–13,0 %), respektive bei akuter PCI im Jahr 2017: 15,8 % (2016: 18,5 %).

Zu erwarten wäre gewesen, dass infolge der Steigerung der radialen Punktionen nicht nur bei Akut-PCI diese Form der **schweren Blutungen** – auch in unserem Register – relativ abnimmt. International (ACUTY-Kriterien) wurden femoral 3,1–5,2 % und radial 0,7–1,5 % schwere Blutungen bezogen auf die Gesamtzahl der Eingriffe, nicht wie bei uns bezogen auf die Zahl gemeldeter Blutungen – je nach Gerinnungsregime –, berichtet [3].

Komplikationsraten infolge Kontrastmittel inklusive potentieller Nierenschädigungen in bis zu 5–10 % der Fälle laut NCDR-Cath-PCI-Registry [10] haben wir bis inklusive 2016 abgefragt, aber aufgrund der geringen Rückmelderaten und der Tatsache, dass beweisende Nierenfunktionsproben ohnedies erst nachträglich einlangen, wieder aus dem Fragebogen gestrichen.

Myokardinfarkte als Folge einer elektiven PCI treten in bis zu 28,7 % der untersuchten Fälle auf, 21,6 % erleiden einen Myokardschaden. Dennoch ist der Impact dieser Zahlen unklar [11], weswegen wir weiterhin die einzelnen Zentren sowohl hinsichtlich der EKG- als auch der Enzymkriterien für einen Myokardinfarkt als Folge einer elektiven PCI befragen, ohne diese Zahlen hier im Detail jedoch darzustellen. Je nach Anzahl der (aufgrund realistisch anmutender Zahlenangaben) ausgewählten Zentren ergeben sich folgende Werte (siehe Addendum) im Jahr 2017: In $n = 26$ Zentren 0,73 % und in davon $n = 22$ noch realistischeren Zentren 1,1 %. Komplikationsraten zwischen 0,73 % und 28 % sind eine Herausforderung für die Qualitätskontrolle [11].

Die Balance zwischen Verhinderung einer Blutungskomplikation und Verhinderung einer Thrombosekomplikation zu verbessern, ist wohl eine der großen Zukunftsaufgaben der interventionellen Kardiologie!

Stents (Tab. 5)

Im Jahr 2017 wurden in Österreich 94,2 % aller PCI-Fälle mit **einem Stent** versehen, davon waren 96,2 % medikamenten-

abgebend, also Drug-eluting Stents (DES). Das Verhältnis Stent pro PCI und DES pro Stent ist über die Jahre 2005–2017 in Österreich wie in anderen Ländern sehr konstant geblieben und hat ein gemeinsames Plateau erreicht (Tab. 5).

Kriterien für einen „guten Stent“ sind wenig Neoatherosklerose und wenig Stentthrombose im Langzeitverlauf, messbar im OCT bezüglich geringer Flächen von „uncovered struts“. Mögliche Lösungen sind dünne Streben und geringe Thrombogenizität des Polymers. Möglicherweise sind Stents mit „biocompatible polymers“, insbesondere resorbierbarem Polymer „resorbable polymer“ = „absorbable polymer“ (AP-DES) die Nachfolger jener Generation mit permanentem Polymer „durable polymer“ (DP-DES [12] und [J. Kastner, ÖKG-Herbsttagung 2017]).

Nicht zu verwechseln sind Stents mit komplett resorbierbaren „**bioresorbable vascular scaffolds**“ (BVS; siehe unten), die 2017 und 2018 kaum eine Rolle spielten. Auch der klassische „Bare-metal“-Stent (BMS) ist in manchen Katheterlabors nicht einmal mehr lagernd, da sich dort die verschiedenen DES durchgesetzt haben.

Beim DES zu unterscheiden sind viele Parameter, die im österreichischen Register nicht mehr getrennt abgefragt werden: Material aus „stainless steel“/Kobalt/Chrom/Nickel/Platin/PLLA (poly lactic acid = Biostent), Dicke der Streben (Strut) 60–150 μm (Mikrometer), Polymerbeschichtung (durable/biodegradable/polymer-free/abulimal oder zirkumferentiell), Medikament (Paclitaxel/Sirolimus/Zotarolimus/Everolimus/Biolimus/Probucol). Ohne Trägersubstanz, also ohne Polymer („polymer free“), beschichtete und (trotzdem verzögert) medikamentenabsetzende DES (Drug-coated Stent = DCS), also DCS, AP-DES oder DP-DES, sind möglich.

Bei **Diabetes mellitus (DM)** gibt es erwiesenermaßen [13] schlechtere Langzeitresultate (höhere Re-Stenoserate) mit einem DES (deswegen evtl. auch relativ bessere Ergebnisse durch die Bypass-Chirurgie?). Eine zu geringe Sirolimuskonzentration wird ursächlich bei der Kombination DES plus DM vermutet. Mittels Zusatz von Fettsäuren konnte die Sirolimuskonzentration korrigiert werden und auf diese Weise die DES-Performance bei DM verbessert werden ([13] und [R. Berger, ÖKG-Herbsttagung 2018]).

Ein weiteres Beispiel welches die Ergebnisse entscheidend prägt, ist die PCI **großer Seitenäste („bifurcation intervention“)**, deshalb haben wir dies zusätzlich abgefragt. Das Resultat: Es ist in Österreich eine Zunahme von 830 Fällen im Jahr 2011 auf 1920 Fälle im Jahr 2017 zu verzeichnen (Steigerung von 6,7 % der PCI der meldenden Zentren im Jahr 2011 auf 12,4 % im Jahr 2017, siehe Addendum).

Den **idealen DES für Bifurkationen (BF DES)** gibt es nicht, was die Sache der DES-Register noch komplexer macht. Wir haben daher bei Bifurkationen keine Details abgefragt, obwohl es viele erfolgversprechende Varianten der Stenimplantation gibt. Die PCI großer Seitenäste kann mit einer Ein-Stent-Strategie, also „provisional stenting“ – der Seitenast bekommt keinen Stent – oder mit einer Zwei-Stent-Strategie angegangen werden. Bei der Zwei-Stent-Strategie gibt es mehrere Möglich-

Tabelle 6: Herzkathetereingriffe in Österreich (2012–2017). Originalfragebogen der „European Society of Cardiology“ (ESC) „Spezielle Techniken“; (Fallzahl; n =; gepoolte Auswertung). **ABNAHME** oder **ZUNAHME** sind markiert („–“ oder „n. a.“ = nicht abgefragt).

Table 6. Percutaneous CathLab interventions and related procedures in Austria (2012–2017), “Special techniques” Original questionnaire of the “European Society of Cardiology” (ESC), (cases; n = pooled analysis), (“–” or “n. a.” = not available). Differences are marked (**Decreasing numbers = Yellow; Increasing numbers = green**).

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Rotablator	312	369	418	373	312	300
Clot catcher/remover/catheter thrombectomy	1848	1799	1606	1317	1077	891
Intracoronary pressure registration („fractional flow reserve“; FFR)	2182	2547	2524	3153	3631	3668
FFR decision with adenosine	–	–	–	n. a.	3220	3164
FFR decision without adenosine (= iFR)	–	–	19	64	411	604
PCI for chronic total occlusion (CTO)	637	589	559	790	782	808
Intracoronary ultrasound (IVUS)	816	783	711	670	808	755
Intra-aortic balloon pump during PCI	121	87	82	69	37	53
Other devices (incl. Impella, protection device e.g.) in PCI	53	22	118	102	18	30
Platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonist	2025	1775	1815	1597	1467	1201
Direct thrombininhibitor in PCI	1110	1277	1406	858	439	198
Optical coherence tomography (OCT)	350	570	503	580	707	638
Alcohol ablation for septal hypertrophy (PTSMA)	8	14	11	6	13	9

keiten: Der Seitenast wird nachträglich mit einem T-förmigen Ergebnis (TAP = T-and-Protrusion) versorgt, oder es wird zuerst der Seitenast und dann der Hauptast mit einer hosenförmigen „culotte stenting“ Form moduliert. Die erste Methode kann im Anschluss an die Ein-Stent-Strategie auch angeschlossen werden, die Culotte-Technik muss von Beginn an geplant sein. Vor- und Nachteile sind trotz Erfahrung in guten und komplexen Studien schwer für den Einzelfall vorhersagbar („can one size fit all?“) [3]. Zudem kann man mit 2 Ballonen gleichzeitig innerhalb einer Gefäßaufgabelung („kissing balloon technique“) innerhalb der Stents so nachdehnen, dass die Abzweigung keine Engstelle mehr aufweist (oder nicht).

Weitere Beispiele, welche die Ergebnisse entscheidend prägen, sind die „**Ad-hoc**“-**Mehrgefäß-PCI** (multivessel) in einer Sitzung. Diese nahm in Österreich von 2011 (13,5 %) bis 2017 (20,8 %) zu, die **Hauptstammstents** nahmen seit 2011 von 2,0 % auf 3,3 % im Jahr 2017 in den meldenden Zentren zu (siehe Addendum).

Ein weiterer Spezialfall für einen Stent und erstmals abgefragt seit 2012 ist die **PCI bei chronischen totalen Verschlüssen (CTO-PCI)**: 782 bzw. 808 Eingriffe entsprachen 3,4 bzw. 3,4 % der PCI in Österreich 2016 und 2017 (Tab. 6), in der Schweiz waren es 2016 4,3 %. Die Schweiz unterscheidet zusätzlich zwischen antegraden, retrograden und „versuchten“ CTO-Fällen [1]. Geübte Interventionisten berichten und zeigen, dass bei CTO einerseits im Einzelfall „alles möglich ist“, andererseits auch ein Lerneffekt für Standardfälle generiert werden kann [P. Vock, ÖKG-Herbsttagung 2017]. Erstaunlicherweise konnte bisher eine Lebensverlängerung infolge CTO-PCI nicht bewiesen werden.

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

Eingriffe wegen **chronischer Stent-Restenose (REDO)** bleiben mit 4,4 % aller PCI konstant, der Anteil von sehr späten Stentthrombosen als Ursache des Re-Eingriffes sinkt auf 9,6 % aller REDOs im Jahr 2017 in den meldenden Zentren (siehe Addendum).

Es bestand hier noch eine gewisse Unklarheit in der Definition und somit haben wir aktuell den **Terminus „very late“** als im Allgemeinen „nach 12 Monaten“ festgelegt. Bis inklusive 2016 hatten wir zwischen „early“ (bis 30 Tage), „late“ (30–365 Tage) und „very late“ noch nicht unterschieden. Ein klassisches Beispiel ist die ursächliche (zu frühe) Unterbrechung einer notwendigen Antiplättchentherapie und in diesem Fall ist der exakte Zeitpunkt weniger wichtig – es handelt sich trotzdem um eine späte Stentthrombose. Prinzipiell bestehen aber auch noch gewisse Unklarheiten über die Entstehung einer späten Stentthrombose. Die Neoatherosklerose (siehe oben) spielt sicherlich auch eine Rolle [6, 12]. Hierbei handelt es sich um ein wichtiges Kriterium für einen „guten Stent“ (siehe oben) und auch international besteht die Frage, welchen Vorteil DES erwiesenermaßen dann „endgültig“ bieten werden [3, 12].

Spezielle Techniken und (versuchte) Innovationen (Tab. 5, 6)

Es kam 2014/2015/2016/2017 **immer seltener** zu Innovationen mit n = 118/102/18/30 gemeldeten Fälle von diversen „new devices“ im Katheterlabor, wobei die jährlichen Meldungen in den Jahren 2009–2013 zwischen n = 241 und n = 22 im Jahr 2013 gelegen sind.

Ein neuer Begriff der letzten Jahre waren die **BVS**. Wir haben im Jahr 2017 weiterhin die BVS abgefragt, $n = 112$ Fälle wurden gemeldet. Mit März 2017 wurde allerdings der letzte „klassische Biostent“ vom Markt genommen, derzeit sind Nachfolgemodelle in wissenschaftlichen Studien unterwegs. Innovationen sind z. B. das Sirolimus-freisetzende Device „Magmaris“ von Biotronik, wo angeblich 95 % des Magnesiums nach 12 Monaten resorbiert sind. Hier sind Ergebnisse noch offen [3].

Frühe BVS waren z. B. Everolimus-beschichtete Stents mit einem Gerüst aus Milchsäure-Kristallen (PLLA), die sich innerhalb von 2 Jahre in Wasser und CO_2 auflösten (z. B. „Absorb“ von Abbott Vascular seit 2011). Wir hatten seinerzeit alle Stents, die insgesamt biodegradierbar waren, als eigenen (gemeinsamen) Parameter neu in unseren Fragebogen aufgenommen und beginnend ab dem Jahr 2012 mit $n = 113$ Fällen, dann kulminierend im Jahr 2014 mit $n = 1693$ Fällen und zuletzt im Jahr 2016 nur mehr $n = 593$ Fälle gemeldet bekommen. Am 18.03.2017 wurde dann der Absorb-Scaffold von Abbott Vascular endgültig aus dem Rennen genommen. Ursachen waren „immature neointima“, „strut fractures“, „coronary evagination and peri-scaffold aneurysms“ in der Folge solcher Implantationen, wobei die „optical coherence tomography analysis of possible mechanisms“ wertvolle Hinweise gegeben hatte [3].

Nicht zu verwechseln sind die BVS mit gängigen Stents mit Biopolymer, also klassische Metallstents, wo nur das Polymer – also die oberste Schicht – „biocompatible“ oder „resorbable“ ist (siehe oben).

Innovationen gibt es im **Bereich mechanischer kreislaufunterstützender** Geräte (Impella etc.), die auch gemeinsam mit dem herzchirurgischen Backup zur Anwendung kommen, dann aber keiner Bypass-OP zugeführt werden. Diese Fälle haben wir noch nicht gesondert abgefragt (siehe oben). Gearbeitet wird auch an verschiedenen **bildbasierten Möglichkeiten** der Beurteilung der „quantitativen Flussreserve“ (siehe unten) und damit auch an verbesserter Bildgebung.

Punktionen am Arm bzw. „trans-radial access“ (TRAC) bzw. nicht-femorale Punktionen (Tab. 2–5)

Die **Registrierung von Punktionen am Arm bzw. „trans-radial access“** (TRAC = TR) bzw. von nicht-femorale Punktionen (synonym verwendete Begriffe) begann in Österreich im Jahr 1999, damals wurde routinemäßig noch kaum radial punktiert. Der transfemorale (TF) Zugang war damals Standard. Bei der ÖKG-Herbsttagung 2017 wurde der Frage nachgegangen, ob und wann jetzt TR oder TF Standard ist und international eine Grenze bei einer Inzidenz von über 50 % der Eingriffe gesehen [R. Gasser, ÖKG-Herbsttagung 2017].

Die **primär radialen Punktionen** nehmen 2017 weiterhin zu, bei rein diagnostischer Angiographie (CA) von $n = 18.441$ auf $n = 34.627$ Fälle von 2013–2017. In den meldenden Zentren war das eine Zunahme von 56,1 % auf 62,02 % von 2016 auf 2017 bei CA. Bei PCI gesamt in den meldenden Zentren war das eine Zunahme von 56,7 % auf 59,3 % von 2016 auf 2017. Bei Akut-PCI in den meldenden Zentren war das eine Zunahme von 60,4 % auf 69,1 % von 2016 auf 2017 (siehe Addendum).

Im **gesamten PCI-Setting** werden also 40,7 % noch femoral begonnen, gleichzeitig geht aber die Anzahl der „Ad-hoc“-PCIs zurück (aktuell von 77,4 auf 75,0 %), was den Verdacht eines „switch to femoral“ bei neuerlicher Punktion nahelegt, während bei reiner Diagnostik der „switch/conversion/crossover to femoral“ auf 6,4 % abnimmt. Auch 30,9 % der akuten PCI-Fälle werden noch über den femoralen Weg gestartet und bei zusätzlichen 5,2 % muss dann während der Prozedur wieder von radial auf femoral gewechselt werden (in den meldenden Zentren; siehe Addendum),

Komplikationen bei radialer Punktion wurden für 2017 erstmals abgefragt: Bei reiner Diagnostik waren es 0,55 %, bei elektiver PCI waren es 0,9 % und bei akuter PCI 1,1 % **Komplikationen** in den diesbezüglich Meldung erstattenden Zentren. Stille Radialis-Verschlüsse werden von uns natürlich nicht erfasst. Nach radialer Punktion müssen Patienten in 10 % der Fälle mit neurologischen Beschwerden am Punktionsarm oder auch mit asymptomatischen Gefäßverschlüssen rechnen. International sind „radial artery occlusions“ (RAO) median in 8,0 % der Fälle bekannt, aber auch 0,8 % RAO nach radialer Punktion – ähnlich wie bei uns – wurden berichtet [3, 14]. „Major adverse limb events“ (MALE) sind eine Entität der „real world“ Beobachtung.

Der **Anteil schwerer Blutungen** bezogen auf die Gesamtzahl der Blutungen geht in unserem Register vor allem bei akuter PCI zurück auf 15,8 % (von früher 34,0 % im Jahr 2010). Die offene Frage ist der Zusammenhang zwischen abnehmender Blutungsmeldung und zunehmender radialer Punktion.

Der **Anteil der Schweizer „trans-radial access“** (TRAC-) Zahlen war 2013 (CH 32 %, AUT 30,7 %) weitgehend identisch mit den österreichischen und auch 2016 waren die Zahlen weitgehend angeglichen (CH 51,25 %, AUT 55,0 % bei gepoolter Auswertung), wobei in der Schweiz innerhalb der einzelnen Zentren die Streuung zwischen fast NULL und fast 100 % radialer Punktionen bei PCI ebenfalls groß war [1]. Für 2017 liegen keine Schweizer Daten vor [1]. Seit der Zunahme der radialen Punktionen in beiden Ländern gehen die „Ad-hoc“-Eingriffe (Diagnostik plus Therapie in einem Akt) in beiden Ländern zurück: von einem Hochstand im Jahr 2009 (AUT 84,7 %, CH 89 %) auf AUT 77,3 % und CH 74 % bei gepoolter Auswertung im Jahr 2016. Dahinter steckt evtl. ein verdeckter „switch/conversion/crossover to femoral“ in beiden Ländern. Für 2017 liegen keine Schweizer Daten vor [1].

Seit der Zunahme der radialen Punktionen (incl. „switch auf femoral“) wurde in Österreich eine **Verlängerung der „catheter-door – balloon-time“** in einzelnen Zentren beobachtet, was bei einer anderen Stichprobe nicht bestätigt werden konnte [8]. Rein theoretisch sagt man, dass ein Zeit-Nachteil von bis zu 80 Minuten entstehen kann. Tatsächlich war in einzelnen Labors der effektiv gemessene Zeit-Nachteil der radialen Punktionen im Akutfall nicht größer als ca. 5 Minuten [M. Rohla, ÖKG-Herbsttagung 2017]. Es wurde beschlossen, dass jeder „Akut-PCI-Arzt“ in Österreich beide Techniken beherrschen sollte (ÖKG-Herbsttagung 2017). Die STEMI-PCI femoral zu beginnen, könnte Vorteile bei Patienten im Schock haben (FITT-STEMI-Project; *European Heart Journal*, August 2018; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy392>), bei Patien-

Tabelle 7: Herzkathetereingriffe in Österreich (2012–2017). Österreichischer Fragebogen, „Diagnostik und Elektrophysiologie“ (Fallzahl; n = gepoolte Auswertung). **ZUNAHME** ist markiert („–“ oder „n. a.“ = nicht abgefragt).

Table 7. Percutaneous CathLab interventions and related procedures in Austria (2012–2017). Austrian questionnaire „Diagnostics and Electrophysiology“ (cases; n =; pooled analysis), („–“ or „n. a.“ = not available). Differences are marked (**Increasing numbers = green**).

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Myocardial biopsies	180	226	292	303	340	356
Diagnostic elektrophysiology	3087	3185	3417	3584	3742	3906
Elektrophysiologic ablations	3098	3019	3254	3313	3482	3640
– Ablation in atrial fibrillation (reported since 2013 on)	–	142*	1162	1238	1285	1514
– Ablation in ventricular rhythm disorders (reported since 2013 on)	–	4*	230	249	369	396
DEVICE-Implantations	2109	2198	1932	2061	2102	2143
Leadless Pacemaker	n. a.	4**	32	64	84	157

*incomplete response; **worldwide pioneer

ten mit Rhythmusinstabilität, bei niedrigem Blutdruck und Katecholamingabe wie auch bei Bradykardie, die womöglich eine Schrittmachersonde nötig macht, und natürlich bei „Non-radialis“-Ärzten.

Bei der ÖKG-Herbsttagung 2017 wurde zudem diskutiert, welche Vorteile bei radialer Punktion eine Katheterdicke von 5F (vor allem bei PCI der RCA) hat [Th. Brunner, ÖKG-Herbsttagung 2017], bzw. im Routinefall der dickere Katheter von 6F Standard ist [G. Lamm, ÖKG-Herbsttagung 2017].

Diverse (ehemalig innovative) koronare Eingriffe sind dzt. etabliert (Tab. 2–7)

Die intrakoronare **Druckmessung** („fractional flow reserve“, **FFR**) wurde als Innovation 2003 in Österreich bei 1,6 % der PCIs angewandt (Tab. 6), im Jahr 2016/2017 waren es 15,9 %/15,4 % der PCI (gepoolte Auswertung). Die Schweiz [1] meldete für 2016 10,7 % der PCI-Fälle. Die Schweiz ist insgesamt bei intrakoronarer Zusatzdiagnostik wesentlich zurückhaltender. Daten zu intrakoronarer Diagnostik zeigten 2016 im Vergleich AUT/CH bei IVUS (3,5/3,1 %) und OCT (3,1/1,2 %) jeweils auch höhere Zahlen für Österreich, wobei ein hoher Prozentsatz von intrakoronarer Diagnostik ohne Therapie in Österreich bewiesen ist und in der Schweiz wahrscheinlich auch entsprechend geringer sein muss.

Neu in Österreich seit 2013/2014 ist die Möglichkeit, die intrakoronare **Druckmessung ohne Adenosin** („decisions without adenosin“) und lediglich in der Diastole „wave-free“ („instantaneous flow reserve“, iFR) zu messen, hier war die Rückmeldderate zunächst gering (n = 5/19/64) mit deutlichem Anstieg auf n = 411/604 im Jahr 2016/2017 in Österreich (Tab. 6). Auch hier war die Schweiz zurückhaltender (AUT/CH bei iFR 1,8/1,1 % im Jahr 2016 gepoolt ausgewertet).

Manche (wenige) Labors in Österreich inkludieren bei 100 % der Diagnostik auch eine FFR, diese zählt dann sowohl in der Rubrik „reine intrakoronare (i. c.) Diagnostik“ ohne „intention to treat“ als auch in der Rubrik FFR, dann als Untergruppe der PCI. Andere Zentren führen zuerst eine iFR durch (jetzt ohne Adenosin – so bezeichnet) und entscheiden danach mittels zusätzlicher FFR (jetzt mit Adenosin – so bezeichnet) endgültig.

Es wird also die funktionelle Diagnostik vom Fahrradergometer ins Katheterlabor verlegt.

Manche Labors haben nur den „normalen Druckdraht“ (z. B. St. Jude von Abbott; früher Radi) und kommen damit auch zu „decisions without adenosin“. In 3/4 der Fälle erfolgt dort keine Adenosinbelastung mit dem „normalen Druckdraht“.

Manche Labors machen FFR routinemäßig zuerst mit Kontrastmittel („cFFR“) und nur dann weitere Druckdrahtmessungen, wenn das Ergebnis nicht eine cFFR > 0,9 (= PCI „can be deferred“) oder das Ergebnis nicht eine cFFR < 0,83 (= „do PCI“) ergibt. Im Falle dazwischen wird dann mit Adenosin intrakoronar weiter getestet. Insofern ist die Klassifizierung „FFR ohne Adenosin“ NICHT immer gleichbedeutend mit iFR. Deswegen ist in Österreich 2017 FFR mit Adenosin intrakoronar n = 3164 plus FFR ohne Adenosin intrakoronar n = 604 (= 3768) um n = 100 Fälle mehr als FFR gesamt in unserem Register mit n = 3668 (Tab. 6).

Derzeit wird an verschiedenen **bildbasierten Möglichkeiten** der Beurteilung der „quantitativen Flussreserve“ gearbeitet [Patrick W. Serruys; European Heart Journal, September 2018; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy445>] und damit auch an verbesserter Bildgebung (Medis/SyncVision/Volcano), z. B. eine QFR-Software, die die diagnostische Angiographie nachbearbeitet [A. Geppert, ÖKG-Herbsttagung 2017]. Aber auch mittels nicht-invasiver Computertomographie sind in- zwischen Messungen der „Flussreserve“ möglich [Gudrun Feuchtnr, Radiologie Innsbruck].

Die internationale **Presse zum Wert des Druckdrahtes** ist gespalten. Es gibt positive Meldungen, also über eine gute Vorhersage der Prognose bei stabiler AP, aber auch die Meinung, dass eine nicht-invasive Beurteilung der Koronarläsionen genauso oder sogar besser wäre und folglich zur Vermeidung von „overtreatment/undertreatment“ beitragen würde, was also die Schweizer Zurückhaltung bei FFR widerspiegelt [1, 15, 16].

Die **Optical Coherence Tomography (OCT)** erlaubt sehr gute (laserartige) Visualisierungen der Gefäßinnenstruktur. Die Schweiz [1] meldete 1,2 % OCT pro PCI im Jahr 2016 gegen-

Tabelle 8: Herzkathetereingriffe in Österreich (2012–2017). Österreichischer Fragebogen „Nicht-koronare oder nicht-kardiale Interventionen“ (Fallzahl; n = gepoolte Auswertung). **ABNAHME** oder **ZUNAHME** sind markiert („–“ oder „n. a.“ = nicht abgefragt).

Table 8. Percutaneous CathLab interventions and related procedures in Austria (2012–2017). Austrian questionnaire “non-coronary or non-cardiac interventions” (cases; n = pooled analysis, “–” or “n. a.” = not available). Differences are marked (**Decreasing numbers = yellow**; **Increasing numbers = green**).

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Renal, iliac or leg artery intervention in cathlab	559	475	551	593	816	706
Carotid artery intervention in cathlab	70	55	52	56	65	49
Mitral Valvuloplastie	42	–	–	–	–	–
MitraClip implantation	51	62	89	91	123	139
Transcatheter aortic valve implantation (TAVI)	432	480	604	668	834	1016
– transapical valve (reporting incomplete)	29	35	26	55	46	133
– transarterial valve	403	445	578	613	788	881
PFO/ASD/PDA closure by catheter	193	191	218	217	218	198
Renal Denervation (PRD = RND)	151	144	58	29	14	n.a
Other valve interventions					13	15
Left atrial appendix (LAA) closure				n. a	57	76

über Österreich 3,1 % bzw. 2,7 % (gepoolte Auswertung) in den Jahren 2016 bzw. 2017 (Tab. 6).

Erstmals abgefragt wurde 2009 der „Drug-eluting“ Balloon (DEB, das Medikament wird nur während der Ballonanwesenheit innerhalb der Kranzgefäße freigesetzt) mit n = 253 Fällen damals und einer Steigerung auf n = 1169/1090 (5,1 %/4,6 % der PCI, gepoolte Auswertung) im Jahr 2016/2017 (Tab. 5). Keine Meldung (Anwendung?) aus/in der Schweiz [1].

Andere (zuvor innovative) koronare Eingriffe oder Anwendungen zeigten eine Plateaubildung, rückläufige Raten oder sind kaum mehr etabliert (Tab. 6, 8; Abb. 3)

Seit 2005, dem ersten Jahr der Registrierung des Einsatzes direkter Thrombininhibitoren während PCI, stieg die Anwen-

dungsrate jährlich beginnend mit 1,1 % mit einem Maximum von 6,1 % im Jahr 2014 und sank seither stetig auf nunmehr 0,83 % im Jahr 2017 bei gepoolter Auswertung (Tab. 6; Abb. 3). Diese Beobachtung war ein Beispiel dafür, dass Guidelines langsamer reagieren können, als es die tagtägliche Praxis ohnedies schon vorgibt [17].

Gleichzeitig erfolgte eine Abnahme der Anwendungen von **Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorblockern (GP-Blockern)** pro PCI von 18,1 % im Jahr 2008 auf 5,0 % im Jahr 2017 (gepoolte Auswertung; Tab. 6; Abb. 3). Zuletzt meldete die Schweiz (Abb. 3) ebenfalls einen Rückgang der GP-Blocker pro PCI von 24 % im Jahr 2007 auf 17 % im Jahr 2009 [1]. Offensichtlich wird das Gerinnungsmanagement immer häufiger bereits „vor dem Herzkatheter“ entschieden (und unsere Auswertungen betreffen ja Beobachtungen „im Herzkatheter“).

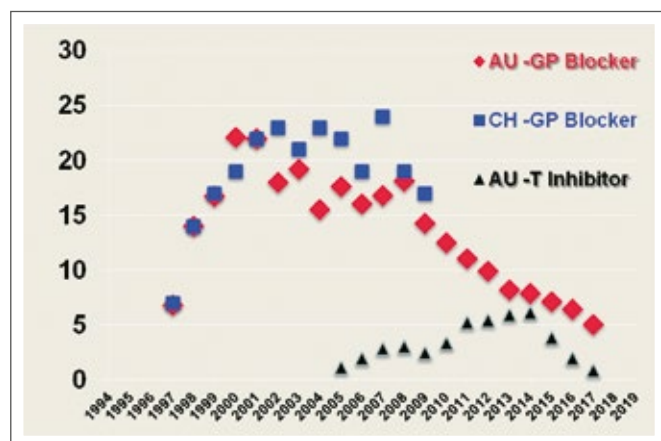


Abbildung 3: Prozentsatz (%) der Anwendung von GP-Blockern pro PCI in Österreich (AU; 1997–2017) und in der Schweiz (CH 1997–2009) und des Einsatzes direkter Thrombininhibitoren (AU-Ti) während PCI in Österreich (AU-Ti; 2005–2017). Seit 2009 diesbezüglich keine Meldung aus der Schweiz [1].

Figure 3. Percentage (%) of cases treated with GP-Blockers per PCI in Austria (AU; 1997–2017) and in Switzerland (CH 1997–2009) and percentage (%) of cases treated with direct thrombininhibitors (AU-Ti) during PCI in Austria (AU-Ti; 2005–2017). No feedback from Switzerland since 2009 for these applications [1].

Die **intraaortale Ballonpumpe** zur Unterstützung einer PCI im Schock (siehe auch dort) wird weiterhin gemeldet. In Reaktion auf die bekannte internationale Studienlage [3] gehen sowohl die Notwendigkeit als auch die Fallzahlen jährlich zurück, von n = 208 im Jahr 2010 auf n = 53 im Jahr 2017. Hier hinkt die flächendeckende Umsetzung eher den Guidelines hinterher [17]. Neuere „Assist-Devices“ zur Kreislaufunterstützung (IMPELLA/ECMO) wurden bisher von uns nicht abgefragt und die Fallzahl wird wohl auch gering bleiben [A. Geppert und D. von Lewinski, ÖKG-Herbsttagung 2017].

Der **mechanische PCI-Gerinnsel-Entferner** („catheter thrombectomy“ or „clot catcher“; Tab. 6; gepoolte Auswertung) wird immer seltener angewendet. Der Einsatz ist von n = 1896 Fällen im Jahr 2011 auf n = 891 im Jahr 2017 gesunken passend zur internationalen Studienlage [6]. Wieder ein Beispiel, wo die Guidelines den Registerdaten Folge leisten [17]. Ein klarer Vorteil für den Arzt war immer schon die kurzfristig manchmal bessere „radiologische Sicht“ nach Thrombektomie. Dem folgend ist jetzt ein neues internationales Argument zur Thrombektomie das erleichtere direkte Stenting ohne Vordeh-

nung: von n = 17.329 Patienten wurden 32 % direkt gestentet und zuvor ohne Nachteil thrombektomiert [7].

Die seit dem Jahr 1997 registrierte **intrakoronare Ultraschall-diagnostik (IVUS; Tab. 6; gepoolte Auswertung)** zeigt seit dem Höhepunkt der Anwenderrate im Jahr 2008 mit n = 1096 Fällen (5,6 % der PCI) einen kontinuierlichen Rückgang in den Anwendungszahlen auf nunmehr n = 755 Fälle im Jahr 2017 (3,2 % der PCI). In der Schweiz sank der entsprechende Prozentsatz bereits früher von 1,9 % im Jahr 2012 auf 1,5 % im Jahr 2016 [1].

Der Rotablator (Tab. 6) eignet sich zur Behandlung stark verkalkter Stenosen der Herzkranzgefäße und hat 2012 bis 2016/2017 mit n = 312 bis n = 312/300 Fällen offensichtlich ein fluktuierendes Plateau erreicht. In der Schweiz zum Vergleich n = 272 Fälle im Jahr 2016 [1].

Die **intrakoronare, septale Alkoholablation** bei hypertropher Kardiomyopathie (früher TASH, dann PTSMA genannt) ist eine Behandlung seltener Krankheitsfälle (Tab. 6). Überschüssiges Myokard wird durch einen „künstlichen Infarkt“ abgetragen. In den Jahren 2011–2016 wurden zwischen n = 6 und n = 14 Fälle gemeldet, 2017 waren es n = 9 Fälle, das entspricht 0,04 % der PCI in Österreich im Jahr 2017 (gepoolte Auswertung). In der Schweiz (seit 2014 keine Meldung) waren es 0,14/0,15 % der PCI in den Jahren 2012/2013 [1].

Die **lokale Thrombininjektion NACH** Blutungskomplikationen (2004–2016 zwischen n = 77 – 160 Meldungen) mit n = 83 Anwendungen 2017 kann sich flächendeckend in Österreich leider nicht durchsetzen (Tab. 2–4), erhofft wird die Vermeidung von Punktionsaneurysmata, in der Schweiz keine Meldung diesbezüglich.

Der Wert von **Innovationsversuchen im Katheterlabor** aus dem Jahr 2009 von n = 141 wurde nie mehr erreicht, im Jahr 2016 war dann mit n = 18 Fällen ein neuerlicher Tiefpunkt und 2017 waren es n = 30 Fälle von diversen „new devices“ in den Herzkatheterlabors (Tab. 6).

Obsoletere Innovationen im Katheterlabor

Nicht mehr in Österreich angewandt und deswegen nicht mehr abgefragt wurden folgende Innovationen früherer Jahre (in Klammer: n = die Anzahl der Jahre seit dem Zeitpunkt der letzten gemeldeten Anwendung bis 2016): intrakoronarer Laser (n = 17 Jahre), therapeutischer intrakoronarer Ultraschall (n = 16), therapeutische Rückenmarksstimulation (n = 16), transmyokardialer Laser (n = 14), Brachytherapie (n = 13), Atherektomie (n = 12) und Stammzelltherapie mittels Kathetertechnik (n = 10). Die stereotaktische Drahtnavigation wurde 2011 erstmals nicht mehr abgefragt und in einem Labor in Wien damals noch zur Steuerung der Elektrophysiologie getestet. Ab 2017 wurde auch die renale Denervation (PRD = RND) nicht mehr abgefragt (Tab. 8). Der klassische Biostent ist der nächste Kandidat, der aus den Tabellen verschwinden wird.

Elektrophysiologische Daten (Tab. 7; Abb. 4)

Die **Elektrophysiologie** nimmt 2017 in Österreich weiterhin zu. Die Arbeitsgruppe (AG) Rhythmologie der ÖKG erhebt gemeinsam mit öffentlichen Institutionen (BIQS/GÖG/ÖBIG)

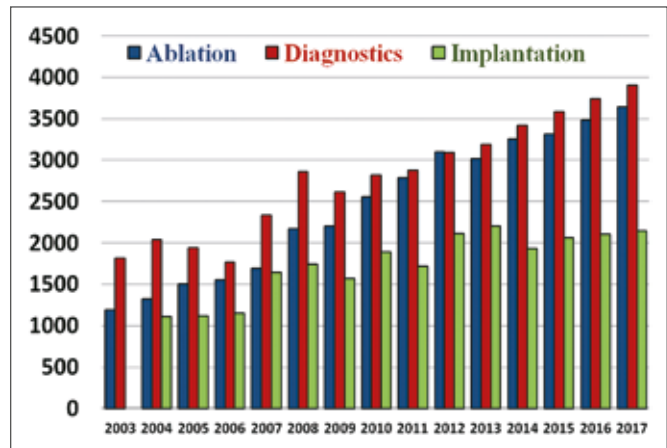


Abbildung 4: Anzahl elektrophysiologischer Abklärungen (Diagnostics), elektrophysiologischer Ablationen (Ablation) und elektrophysiologischer Implantationen (Implantation) in den Herzkatheterlabors Österreichs in den Jahren 2003–2017.

Figure 4. Number of diagnostic electrophysiology, electrophysiological ablations and DEVICE-Implantations in Austrian CathLabs 2003–2017.

elektrophysiologische Leistungen in Österreich in bisher n = 19 Zentren [18]. Zudem besteht ein österreichisches Ablationsregister ([18] und [L. Fiedler, ÖKG-Jahrestagung 2018]). In einer Gegenüberstellung mit den n = 19 Zentren, welche von dieser AG erfasst wurden, waren die Zahlen der von uns im ANCALAR erfassten n = 21 Zentren im Jahr 2016 durchaus vergleichbar gewesen [3].

Wir haben im ANCALAR die Tradition der Registratur und Publikation aus rein ärztlicher Sicht gemeinsam mit den anderen Herzkatheterdaten parallel dazu beibehalten. Uns meldeten für 2017 aktuell (alle) n = 22 Zentren und jeweils (alle) n = 21 Zentren in den Jahren 2014–2016 nicht nur PCI, sondern auch Ablationen (Abb. 4).

In unseren ANCALAR-Zahlen berechneten sich für Österreich im Jahr 2016/2017 n = 397/414 **Ablationen** pro Million Einwohner (Mio. Einw.), das ist weniger als 2016 in der Schweiz mit n = 784/Mio. Einw. oder als in Deutschland mit n = 999/Mio. Einw., aber mehr als der europäische Schnitt mit 288 Ablationen/Mio. Einw. laut Europace-Cardiostim der European Heart Rhythm Association (EHRA) [18].

Darüber hinaus wurden von uns seit 2013 die Ablationen (gesamt; n = 3640) **wegen Vorhofflimmern** (VHF; n = 1514) und **ventrikulärer Rhythmusstörungen** (VT; n = 396) und auch die **Implantationen** (n = 2143) im Katheterlabor erhoben (Tab. 7). Das Verhältnis Ablationen/diagnostische Elektrophysiologie („die therapeutische Ausbeute“) geht aus Abbildung 4 hervor. In den vergangenen Jahren ist es zu einer Plateaubildung mit einem Verhältnis Ablationen/Elektrophysiologie von 93,0 % im Jahr 2016 und 93,2 % im Jahr 2017 gekommen (Tab. 7; Abb. 4).

Alle Leistungen nehmen zu! Insbesondere sind „**Leadless Pacemaker**“ (n = 157 im Jahr 2017) eine echte Innovation in Österreich – und von Österreich ausgehend jetzt weltweit. Auch international wurden steigende Zahlen berichtet [3]. Auch hier gilt, dass Implantationen nicht nur innerhalb der Katheterlabore vorgenommen werden, also nicht nur in die Zuständigkeit eines Herzkatheter-Labor-Registers fallen.

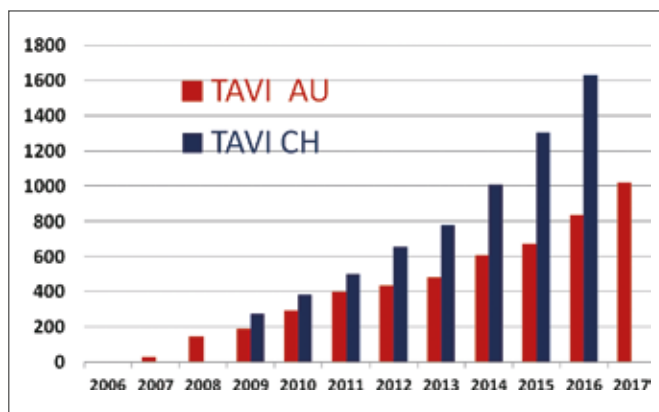


Abbildung 5: Absolute Anzahl perkutaner Transkatheter-Aortenklappen-Ersatzeingriffe („transcatheter aortic valve implantation“; TAVI) über einen transapikalen (unvollständige Meldung) und transarteriellen Zugang in Österreich (AU: 8,8 Mill. EW 2017) in den Jahren 2007–2017 und number of TAVI-Eingriffe in der Schweiz (CH: 8,4 Mill. EW 2016) in den Jahren 2009–2016 [1].

Figure 5. Absolute number of transcatheter aortic valve implantations (TAVI) in Austria (AU: 8.8 Mill. Inhabitants 2017) during the years 2007–2017 and number of TAVI interventions in Switzerland (CH: 8.4 Mill. Inhabitants 2016) during the years 2009–2016 [1].

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

Die Anzahl der **Defektverschlüsse mittels Kathetertechnik** in den Jahren 2014/2015/2016/2017 in Österreich betrug $n = 218/217/218/198$ Fälle. In der Schweiz kam es in den Jahren 2012/2013/2014/2015/2016 ebenfalls zu einer Plateaubildung mit $n = 779/720/722/756/767$ Fällen von PFO + ASD aber auf höherem Niveau [1, 3]. Es handelt sich hierbei um PFO = persistierendes Foramen ovale, ASD = atrialer Septumdefekt, PDA = persistierender Ductus arteriosus und VSD = Ventrikelseptumdefekt. Einen wesentlichen Anteil bildeten vor allem in der Schweiz die Verschlüsse eines PFO [1, 3]. Die **Indikation zum PFO-Verschluss** wurde aufgrund dreier rezenter Studien neu bewertet [3]. Laut ÖKG-Herbsttagung 2017 ist für 2018 mit einem steilen Anstieg vor allem der Anwendung des Amplatzer-Devices zum PFO-Verschluss zu rechnen [H. Schuchlenz, ÖKG-Herbsttagung 2017].

Weiters kam es in Österreich (Tab. 8) zu einer Zunahme der **MitraClip®**- (zuvor EVALVE genannten) Implantationen in den Jahren 2009–2017 auf $n = 7/20/39/51/62/89/91/123/139$. Die Schweiz meldete in den Jahren 2011–2016 $n = 104/122/135/249/263/370$ Fälle solcher „transcatheter mitral valve repair“ (TMVR) [1]. Weitere $n = 13/15$ Transkatheter-Klappeneingriffe in Mitral-, Pulmonal- oder Trikuspidal-Position (z. B. „TRIC VALVE = CAVI“) wurden ab 2016/2017 zusätzlich in Österreich abgefragt.

Nicht-koronare Eingriffe, wie Myokardbiopsien (Tab. 7), sind stark beeinflusst durch „Meldung“ oder „Nicht-Meldung“ aus einem einzelnen Zentrum. Zuletzt nahmen die Meldungen aller Zentren mit 180/226/292/303/340/356 Fällen 2012/2013/2014/2015/2016/2017 zu.

Der **Herzohrverschluss links** (nicht ausgeführt 2005–2008) feierte 2013 in Österreich sein „Comeback“ (**left atrial appendage – LAA-closure**) und es wurden im Jahr 2013/2014/2015/2016/2017 wieder $n = 11/24/25/57/76$ Fälle

gemeldet. Auch die Schweiz meldete infolge Einführung eines neuen Devices wieder 114/179/278 Fälle in den Jahren 2011/2012/2013 [1, 3], 2014–2017 kam keine diesbezügliche Meldung aus der Schweiz [1].

Perkutane Aortenklappenersatztherapie TAVI (Tab. 8, Abb. 5)

Zahlen für „transcatheter aortic valve implantation“ (TAVI) werden durch ein eigenes TAVI-Register einer Arbeitsgruppe innerhalb der ÖKG und der entsprechenden Gesellschaft für Thorax- und Herzchirurgie (ÖGTHC) aufgebaut. Dieses von Internisten (G. Lamm/W. Wissner) und Chirurgen gemeinsam versorgte Österreichische Aortenklappen-Register (ÖAKlaR) wird seit 01.01.2016 auch mithilfe einer externen Firma betrieben und ab 2018 auch von der ÖKG auditert (E. Mauerer).

Wir haben seit dem Jahr der Ersteinführung in Österreich (2007) die Tradition der Registratur aus rein ärztlicher Sicht beibehalten (Tab. 8, Abb. 5). Es sind uns 2011/2012/2014/2015/2016/2017 von sämtlichen durchführenden $n = 12/11/11/11/10/10$ Zentren perkutane Aortenklappenersatztherapien gemeldet worden. Beginnend im Jahr 2007 (damals $n = 30$ gemeldete Fälle) mit deutlich steigenden Anwendungszahlen in den Jahren 2009–2017 ($n = 188/292/397/432/480/604/668/834/1016$ TAVI-Fälle) wurden uns in Österreich Fälle mit transarteriellem Zugang (tao TAVI) $n = 133/224/356/304/445/578/613/788/881$ und Fälle mit transapikalem Zugang (tap TAVI) $n = 45/18/39/29/35/26/55/46/133$ gemeldet (Tab. 8, Abb. 5). Das waren pro Million Bevölkerung in Österreich im Jahr 2016/2017 $n = 95/115$ TAVI. Es fehlen hier „rein chirurgische Meldungen“ vorwiegend transapikaler oder auch transaortaler Zugangsweise in Österreich.

In der Schweiz wurden $n = 18/127/277/382/501/650/781/1009/1305/1630$ TAVIs in den Jahren 2007–2016 publiziert (Tab. 8, Abb. 5), für 2017 liegen noch keine Meldungen vor [1]. Das waren pro Million Bevölkerung in der Schweiz im Jahr 2016 $n = 194$ TAVI. In Deutschland unterliegt TAVI der Dokumentationspflicht und eine Gesamtzahl von $n = 15.594/17.097$ TAVI wurde für die Jahre 2015 und 2016 berichtet ([2]; Seite 110). Das waren pro Million Bevölkerung in Deutschland $n = 190$ bzw. 208 Eingriffe pro Jahr 2015 und 2016.

Ein künftiger Spezialfall wird der „valve in valve“- (VIV-) Repair sein, also der Einbau einer TAVI innerhalb einer bestehenden TAVI oder einer chirurgisch implantierten Bioprothese. Gerade bei chirurgisch implantierten Bioprothesen der vergangenen 10–20 Jahre ist mit einem zunehmenden VIV-Bedarf zu rechnen und es wird heute bereits angedacht, den Ring chirurgisch implantierter Bioprothesen künftig mit einer Sollbruchstelle zu versehen, um eine „Fraktur“ des alten Rings bei evtl. notwendiger VIV zu erleichtern [A. Schmid, ÖKG-Herbsttagung 2017].

Als mögliches Szenario einer künftigen Anzahl der Kandidaten für TAVI unter den derzeitigen Konditionen (A) oder unter erweiterten Indikationen (B) wurde kürzlich folgendes hochgerechnet [19]: Für die Schweiz $n = 209$ bis 321 (dzt. 194) TAVI pro Jahr und pro Million Einwohner, für Deutschland $n = 249–384$ (dzt. 208) TAVI pro Jahr und pro Million Einwohner und für Österreich $n = 215–332$ (dzt. 115) TAVI pro Jahr und pro Million Einwohner [19].

TAVI (Abb. 5), GP-Blocker oder direkte Thrombininhibitoren (Abb. 3) sind gute Beispiele dafür, wie auf Basis der Erfahrung mit langjährigen Vergleichen zwischen Österreich und der Schweiz (beispielsweise bei PCI; Abb. 2) aufgrund von Registerdaten kritisch potentielle Entwicklungen, jetzt z. B. bei TAVI (Abb. 5), diskutiert werden können [1, 3, 15, 20].

Auch die Anwendungen von GP-Blockern und des Einsatzes direkter Thrombininhibitoren während PCI (Abb. 3) sind ein Beispiel dafür, dass Leitlinien langsamer reagieren können, als es die tägliche Erfahrungsmedizin vorgibt [17], bzw. dass gilt: „Real life and science do not necessarily meet in interventional cardiology“ [20].

Literatur:

- Schuell S, Cook ST, Wenaweser P. Interventional Cardiology in Switzerland. Figures for the Year 2016 and 2017; www.ptca.ch/; http://www.ptca.ch/public/home/home_english.html; http://www.ptca.ch/DOCS_PUBLIC/ptca_statistics_2017.pdf; und Cook ST. persönliche Kommunikation
- Meinerz T, Katus HA, Vestweber M. Deutscher Herzbericht Dezember 2017 für 2016. Deutsche Herzstiftung e.V. Vogtstraße 50, 60322 Frankfurt am Main. www.herzstiftung.de/herzbericht/
- Mühlberger V, Kaltenbach L, Ulmer H. Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2016 (mit Audit 2017). J Kardiologie 2018; 25 (1–2): 9–15⁵.
- Timmis A, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. Eur Heart J 2018; 39: 508–77.
- Mühlberger V, Barbieri V, Pachinger O. Koronarangiographie und PCI in Österreich im Jahr 2005 (mit AUDIT 2004 bis 2006). J Kardiologie 2007; 14 (1–2): 18–30.
- Byrne RA, Kastrati A. Unmet Aspirations – Where to now for catheter thrombectomy? NEJM 2013; 369: 1649–50.
- Neumann FJ, Gick M. Direct stenting in ST-elevation myocardial infarction: convenient, but not improving outcomes. Eur Heart J 2018; 39: 2480–3.
- Dörler J, Hasun M, Alber H, Berger R, Edlinger M, et al. Primär PCI über die Arteria radialis führt zu keiner Verlängerung des Delays und ist mit verbessertem Outcome assoziiert. Wien Klin Wochenschr 2018; 130 (Abstract Suppl): 118.
- Kwok CS, Kontopantelis E, Myint PK, et al. Stroke following PCI: type-specific incidence, outcomes and determinants seen by the British Cardiovascular Intervention Society 2007–12. Eur Heart J 2015; 36: 1618–28.
- Tsai TT, Patel DU, Chang TI, et al. Contemporary incidence, predictors and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: Insights from the NCDR Cath-PCI Registry. J Am Coll Cardiol 2014; 7: 1–9.
- Thygesen K, Jaffe AS. The prognostic impact of periprocedural myocardial infarction and injury. Eur Heart J 2018; 39: 1110–2.
- Kereiakes DJ. Healing by design: in vivo insights following contemporary stent deployment. Eur Heart J 2018; 39: 2457–9.
- Abizaid A, Costa MA, Blanchard D, Albertal M, Elchaninoff H, et al; on behalf of the RAVEL Investigators. Sirolimus-eluting stents inhibit neointimal hyperplasia in diabetic patients: Insights from the RAVEL Trial. Eur Heart J 2004; 25: 107–12.
- Madreiter P, Podczek-Schweighofer A, Christ G. Predictors of radial artery occlusion (RAO) after transradial catheterization: Prospective single centre registry with 1000 consecutive patients. WiKiWo 2017; 129 (Suppl 1): 2.
- Meier B. Evolution und Zukunftsperspektiven der perkutanen Koronarintervention (PCI). J Kardiologie 2010; 17: 273–8 und persönliche Kommunikation
- Bhatt DL. Assessment of stable coronary lesions. N Engl J Med 2017; 376: 19: 1879–81.
- Fasching P. Leitlinien versus Erfahrungsmedizin; ein Balanceakt. Universum Innere Medizin 2017; 7 (Sonderausgabe): 6–10.
- Scherr D, Martinek M. Das österreichische Ablationsregister. Universum Innere Medizin 2017; 4: 36; und Martinek M, persönliche Mitteilung
- Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, et al. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. Eur Heart J 2018; 39: 2635–42.
- Meier B. Interventional cardiology, where real life and science do not necessarily meet. Eur Heart J 2016; 37: 2014–9.

⁵Bis 2010: Brucknerberger E. Herzbericht 2010 mit Transplantationschirurgie; 23. Bericht. Sektorübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland sowie vergleichende Daten zur Kardiologie aus Österreich und der Schweiz. Eigenverlag: 1. Oktober 2011; Hitzackerweg 1a; D-30625 Hannover; <http://www.brucknerberger.de>

⁵Früher: Mühlberger V. Entwicklungsstand der Interventionellen Kardiologie in Österreich. Wien Med Wschr 1992; 15/16: 324–30.

■ ANHANG: Österreichische Herzkatheter Zentren 2017/2018, Name der Datenverantwortlichen *Jahr der Monitorvisiten bzw. des Audits

- | | | | |
|--|-------------------|--|--------------------|
| 1. Klagenfurt: Klinikum,
Innere Medizin und Kardiologie
EOÄ Dr. med. Kornelia Laubreyter,
ab 2017: Prim. PD Dr. Hannes Alber | *2004–2005 | 7. Bad Schallerbach:
Rehabilitationszentrum Austria
bis 2017: Prim. Dr. Günter Helmreich,
ab 2017: Prim. Dr. Günther Stowasser | *2006; 2015 |
| 2. Wien: Universitätsklinik, Kardiologie,
Innere Medizin II
Univ.-Prof. Dr. Bernhard Frey | *2013 | 8. Graz: LKH Graz Süd-West,
Kardiologie, Innere Medizin
PD Dr. Herwig Schuchlenz | * 2004–2005 + 2009 |
| 3. Linz: Krankenhaus der Elisabethinen,
Innere Medizin
Prim. Mag. Dr. Josef Aichinger | *2006 | 9. Linz: Kepler Universitätsklinikum,
Med Campus III, früher AKH
Prim. PD Dr. Clemens Steinwender,
OA Dr. Michael Grund | *2004–2005 |
| 4. Graz: Universitätsklinikum-LKH,
Kardiologie, Innere Medizin
leitende Assistentin: Frau Susanne Knopper,
Dr. Helmut Brussee | *2004–2005 + 2013 | 10. Villach: LKH, Medizinische Abteilung
OÄ Dr. Anna Rab | *2004–2005 |
| 5. Salzburg:
Invasive Kardiologie Prof. Dr. Heyer
Prof. Dr. Günter Heyer | * 2004–2005 | 11. Wien: Krankenanstalt Rudolfstiftung,
Innere Medizin
Prim. Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger,
OA Dr. Michael Derntl | * 2004–2005 |
| 6. Wien: Krankenhaus Hietzing (Rosenhügel),
4. Med. Abteilung mit Kardiologie
Prim. Univ.-Prof. Dr. Georg Delle Karth,
OA Dr. Thomas Publig | *2010 | 12. Feldkirch: Landeskrankenhaus,
Interventionelle Kardiologie
Prim. PD Dr. Matthias Frick | *2004–2005 |
| | | 13. Wien: Hanusch-Krankenhaus, II. Med. Abteilung
Prim. Dr. Johann Sipötz, OA Dr. Michal Winkler,
ab 2017: OA Dr. Thomas Chatsakos | *) 2011 |

14. Wien: Privatklinik Josefstadt,
Confraternität, ITC Herzkatheterlabor * 2012
Frau Bohantsch c/o. OA Dr. Gerhard Bonner
15. Schwarzach/St. Veit:
Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus,
Interdisziplinäres Gefäßzentrum *2004–2005 + 2014
Direktor Dr. Hubert Wallner
16. Salzburg: Landeskrankenhaus, Universitätsklinikum,
Innere Medizin *2004–2005 + 2006
OA Dr. Wilfried Wintersteller, Prim. Prof. Dr. Uta C. Hoppe
17. Bruck an der Mur: LKH, Hochsteiermark,
Abteilung f. Innere Medizin *2008
Prim. Univ.-Doz. Dr. Gerald Zenker, OA Dr. Klaus Kaspar
18. Wien: Wilhelminenspital,
Innere Medizin und Kardiologie *2004–2005
*Prim. Univ. Prof. Dr. Kurt Huber,
Doz. Dr. Alexander Geppert*
19. Graz: Privatklinik Graz Ragnitz,
Institut für Interventionelle Kardiologie
und Gefäßmedizin Neueröffnung 2016
Prim. Dr. Ronald Hödl
20. Eisenstadt: Krankenhaus der Barmherzigen Brüder,
Innere Medizin *2004–2005
*Prim. PD Dr. Rudolf Maximilian Berger,
OA Dr. Maximilian Juhasz*
21. Wels: Klinikum Wels-Grieskirchen,
Abteilung für Innere Medizin II
mit Kardiologie und Intensivmedizin *2004–2005 + 2012
*bis 2017: Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber, OA Dr. Edwin
Maurer, ab 2017: Prim. Univ.- Prof. Dr. Ronald Binder,
Frau Martina Graf*
22. Krems: Universitätsklinikum Krems,
Innere Medizin * 2008
*OA Dr. Miklos Rohla,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Thomas Neunteufl*
23. St. Pölten: Universitätsklinikum,
3. Medizinische Abteilung * 2008
Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Mayr, OA Dr. Paul Vock
24. Innsbruck: Universitätsklinik,
Innere Medizin III, Kardiologie *2015–2018
Univ.-Prof. Dr. Guy Friedrich, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss
25. Lienz: Bezirkskrankenhaus, Interne Abteilung *2009
*Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Lechleitner,
OA Dr. Peter Lukasser*
26. Wien: SMZ Ost, Donauspital,
1. Medizinische Abteilung *2008
Prim. Prof. Dr. Thomas Stefenelli, OA Dr. Georg Norman
27. Mistelbach: Landesklinikum Mistelbach-Gänserndorf,
Innere Medizin I *2008
Prim. Univ.-Doz. Dr. Otto Traindl
28. Wiener Neustadt: Landesklinikum;
Innere Medizin – Kardiologie und Nephrologie *2010
*Prim. Univ.-Doz. Dr. Franz Xaver Roithinger,
ab 01/2018: Doz. Dr. Martin Haas, zuvor OA Dr. Ch. Rott*
29. Wien: Wiener Privatklinik *2013
*leitende Assistentin Frau Krista Keiblinger, Univ.-Prof. Dr.
Martin Schillinger*
30. Mödling: Landesklinikum Baden-Mödling,
Innere Medizin mit Kardiologie *2008
geschlossen am 01.09.2017
31. Wien: Rudolfinerhaus,
Institut für Invasive Kardiologie *2008
OA Dr. Thomas Brunner
32. Waidhofen/Ybbs: Landesklinikum,
Innere Medizin *2008 + 2009
Prim. Dr. Martin Gattermeier, OA Dr. Gerhard Bonner
33. Wien: SMZ-SÜD/KFJ- Spital, 5. Med. Abt. *2009
*Prim. Univ.-Prof. Dr. Andrea Podcizek-Schweighofer,
Univ.-Prof. Dr. Georg Christ*
34. Klagenfurt: Maria Hilf,
privates Katheterlabor Neueröffnung 2012
Prim. Dr. Josef Sykora, Dr. Heinz Krappinger

Blutdruck **Ziel**



Fachkurzinformation siehe Seite 52

Cenipres®

**1 Tablette
24h-Wirkung**

Aktuelle Hypertonie-Richtlinien – Update 2019

S. Perl

Aus der Kardiologischen Abteilung, Medizinische Universität Graz

■ Diagnostik

Die Diagnose „Arterielle Hypertonie“ basiert auf wiederholten Ordinationsmessungen unter standardisierten Bedingungen oder auf Out-of-office-Messungen im Sinne eines ambulanten Langzeit-Blutdruckmonitorings oder Blutdruckselbstmessungen, wenn logistisch und ökonomisch machbar. Besonders bei Verdacht auf „Whitecoat“-Hypertonie, maskierte Hypertonie oder Hypertonie-assoziierten Endorganschaden (HMOD) sollten Out-of-office-Messungen durchgeführt werden.

Für die Selbstmessung werden 2 Ruhemessungen im Abstand von 1–2 Minuten morgens und abends über 3–7 Tage empfohlen.

■ Definition arterielle Hypertonie

- Ordinationsblutdruck ≥ 140 und/oder 90 mmHg nach den aktuellen europäischen Empfehlungen (im Gegensatz zu den Richtlinien der ACC/AHA $130/80$ mmHg)
- Ambulante Langzeitmessung: Tagesmessungen Durchschnitt ≥ 135 und/oder 85 mmHg, Nachtmessungen Durchschnitt ≥ 120 und/oder 70 ; 24-Stunden-Durchschnitt: ≥ 130 und/oder 80 mmHg
- Blutdruckselbstmessung: ≥ 135 und/oder 85 mmHg

■ Klassifikation und Therapieeinleitung

- In allen Hypertoniestadien soll initial eine Beratung hinsichtlich Lifestylemodifikation durchgeführt werden.
- Hochnormaler Blutdruck ($130\text{--}139/85\text{--}89$ mmHg): eine medikamentöse Therapie ist bei Hochrisikopatienten anzudenken
- Grad-1-Hypertonie ($140\text{--}159/90\text{--}100$ mmHg):
 - bei Patienten mit hohem oder sehr hohem Risiko mit kardiovaskulären Erkrankungen, Nierenerkrankungen, Diabetes oder HMOD sofortige medikamentöse Therapieeinleitung,
 - bei Patienten mit niedrigem Risiko ohne solche Erkrankungen kann eine Lifestyle-Intervention für 3–6 Monate versucht werden, bleibt diese ohne relevante Blutdrucksenkung, ist eine Therapie einzuleiten.
- Grad-2-Hypertonie ($160\text{--}179/100\text{--}109$ mmHg): Sofortige medikamentöse Therapieeinleitung bei allen Patienten, auch bei fitten älteren Patienten > 80 Jahre. Das Blutdruckziel soll innerhalb von 3 Monaten erreicht sein.
- Grad-3-Hypertonie ($\geq 180/110$): Sofortige medikamentöse Therapieeinleitung. Das Blutdruckziel soll innerhalb von 3 Monaten erreicht sein.

■ Medikamentöse Therapie

- Monotherapie nur bei Patienten mit niedrigem Risiko und Grad-1-Hypertonie (< 150 mmHg), sehr alten Patienten (> 80 Jahre) oder Frailty-Patienten.
- Therapieeinleitung mit Kombinationstherapie als „single pill“ aus ACE-Hemmer (ACEH) oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB) plus Kalziumantagonisten (CCA) oder Diuretikum (D).
- Schritt 2: Tripletherapie aus ACEH oder ARB + CCB + D
- Schritt 3: Tripletherapie + Spironolacton oder andere Antihypertensiva, Überweisung zum Spezialisten
- Betablocker werden als First-Line-Therapie nur in speziellen Indikationen empfohlen (Herzinsuffizienz, St. p. MCI, Angina pectoris, Vorhofflimmerarrhythmie, junge Frauen mit Kinderwunsch oder Schwangerschaft)
- Schleifendiuretika und Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten werden in speziellen Situationen empfohlen
- Keine Kombination von RAAS-Blockern
- Device-basierte Therapien (renale Denervierung, Barorezeptor-Stimulation, atriovenöse Fistelung,...) sind für die klinische Routine nicht empfohlen, weitere Studiendaten werden abgewartet.



DIE STARKE WIRKUNG IN DER FIXKOMBINATION



* in der Subgruppe mit schwerer Hypertonie (> 180 mmHg systolisch)

¹ Calhoun DA et al., Adv Ther (2009); 26(11):1012-23.

Datum der Erstellung: 10/2018, AT1810910157

■ Blutdruckzielwerte

- 18–65 Jahre: systolisch 120–130 mmHg, diastolisch 70–79 mmHg; bei chronischer Nierenerkrankung 130–140 mmHg.
- 65–79 Jahre: systolisch 130–139 mmHg, diastolisch 70–79 mmHg
- ≥ 80 Jahre: systolisch 130–139 mmHg, diastolisch 70–79 mmHg

Weiterführende Literatur:

– Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021–104.

– Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. Hypertension 2018; 71: e13–e115.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Sabine Perl

Kardiologische Abteilung, Medizinische Universitätsklinik
Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

E-Mail: sabine.perl@medunigraz.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 29

Exforge® HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten. Exforge® HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten. Exforge® HCT 5 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten. Exforge® HCT 10 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten. Exforge® HCT 10 mg/320 mg/25 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten* Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. *Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten* Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. *Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten* Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. *Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten* Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. *Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg Filmtabletten* Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 320 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Exforge HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten* Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Talkum. *Exforge HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg Filmtabletten* Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172). *Exforge HCT 5 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten* Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). *Exforge HCT 10 mg/160 mg/25 mg Filmtabletten* Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). *Exforge HCT 10 mg/320 mg/25 mg Filmtabletten* Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Überzug:** Hypromellose, Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essenziellen Hypertonie als Ersatztherapie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck durch die Kombination aus Amlodipin, Valsartan und Hydrochlorothiazid (HCT), die entweder in Form der drei einzelnen Komponenten oder als Zweierkombination und einer Einzelkomponente gegeben wurde, ausreichend kontrolliert ist. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Sulfonamidderivate, Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. – Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6 der Fachinformation) – Leberfunktionsstörung, biliäre Zirrhose oder Cholestase – Schwere Nierenfunktionsstörung (GFR <30 ml/min/1,73 m²), Anurie und Dialysepatienten. – Die gleichzeitige Anwendung von Exforge HCT mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1 der Fachinformation). – Therapieresistente Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie und symptomatische Hyperurikämie – Schwere Hypotonie – Schock (einschließlich kardiogener Schock) – Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie und hochgradige Aortenstenose) – Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das ReninAngiotensinSystem, AngiotensinII-Antagonisten, andere Kombinationen, ATCCode: C09DX01. **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irland. **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: 06/2018

Maligne Koronaranomalie

F. Nägele, C. Gollmann-Tepeköylü, J. Holfeld

Aus der Universitätsklinik für Herzchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

Fallbericht

Ein 55-jähriger Patient wird mit Thoraxschmerz (i. S. einer CCS II), Leistungsminderung bei körperlicher Anstrengung und allgemeinem Schwächegefühl in der kardiologischen Ambulanz vorgestellt. Weiters bestehen bereits seit Monaten pektanginöse Beschwerden. Anamnestisch berichtet der Patient von einem Herzinfarkt (Hinterwand-STEMI) vor 5 Jahren. Er ist außerdem adipös (BMI 34), Raucher (10 PY) und hat eine positive Familienanamnese für koronare Herzerkrankung.

Verlauf

Im Aufnahme-EKG zeigen sich keine ST-Streckenveränderungen, laborchemisch findet sich eine geringe Troponin T-Erhöhung von 7,2 ng/l. Zur weiteren Abklärung der Koronarmorphologie wird eine Koronarangiographie durchgeführt. Es findet sich eine diffuse KHK mit 50%iger Stenosierung der proximalen und distalen LAD, sowie eine langstreckige 80%ige Stenosierung der LCX. In beiden Gefäßen zeigt sich keine Progression der Stenose im Vergleich mit der vor 5 Jahren durchgeführten Koronarangiographie (Abb. 1). Trotz mehrmaliger Versuche ist die RCA nicht intubierbar, sodass eine selektive Darstellung des Gefäßes nicht möglich ist. Es wird der Verdacht einer Koronaranomalie gestellt.

Um diese im weiteren Verlauf abzuklären, wird in einem nächsten Schritt ein Koronar-CT durchgeführt. Dieses bestätigt das Vorliegen einer Koronaranomalie mit kontralateralem Ursprung der RCA aus dem linkskoronaren Sinus mit interarterieller



Abbildung 1: In der Koronarangiographie zeigt sich eine 50%ige Stenosierung der proximalen und distalen LAD sowie eine langstreckige 80%ige Stenosierung der LCX. Die RCA ist nicht selektiv darstellbar.



Abbildung 2: Im Koronar-CT wird das Vorliegen einer Koronaranomalie mit kontralateralem Ursprung der RCA aus dem linkskoronaren Sinus mit interarteriellem Verlauf zwischen Aortenwurzel und RVOT sowie pulsatiler Kompression entsprechend einer malignen Anomalie ersichtlich.

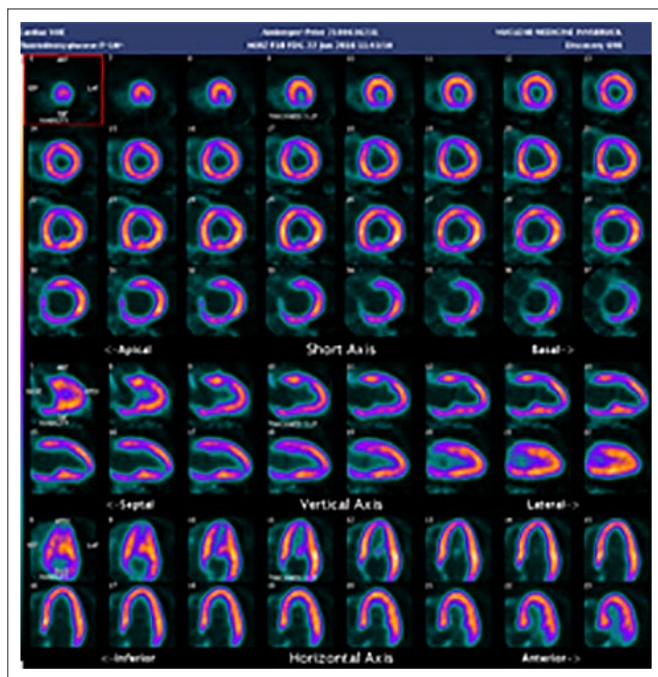


Abbildung 3: In der Myokardszintigraphie zeigt sich eine erhaltene Vitalität bei geringer Ischämie von 7 % in der basisnahen Hinterwand inferolateral.

lem Verlauf (zwischen Aortenwurzel und RVOT) und pulsatiler Kompression entsprechend einer malignen Anomalie (Abb. 2).

Um die funktionelle Auswirkung der Kompression zu beurteilen, wird im weiteren Verlauf eine Myokardszintigraphie angefertigt. In dieser zeigt sich erhaltene Vitalität bei geringer Ischämie von 7 % in der basisnahen Hinterwand inferolateral, somit unterhalb der Signifikanzgrenze von 10 % liegend (Abb. 3). In der Echokardiographie lässt sich eine leichtgradige Einschränkung der globalen systolischen LV-Funktion (EF 44 %) sowie eine linksventrikuläre Relaxationsstörung und die Zeichen einer Rechtsherzbelastung darstellen. Zusätzlich imponiert eine infero-basale Hypokinesie des Myokards. Trotz der leitliniengerechten medikamentösen Therapie sind die AP-Beschwerden auch in Ruhe persistent. Im Heart Team wird die operative Revaskularisation beschlossen.

Drei Wochen später erhält der Patient eine aortokoronare Dreifach-Bypass-Operation mittels LIMA auf LAD, RIMA auf CX und einen Venengraft auf den PDA. Der postoperative Verlauf gestaltet sich komplikationslos, der Patient wird am 6. postoperativen Tag entlassen.

Drei Monate nach dem Eingriff präsentiert sich der Patient beschwerdefrei, kann sich im Alltag gut belasten und erreicht in der Ergometrie mit 241W 98 % des zu erwartenden Zielwertes.

■ Diskussion

Meistens werden Koronaranomalien als Zufallsbefund diagnostiziert. Durch den steten technischen Fortschritt in der Diagnostik nahm die Beachtung koronarer Anomalien in den vergangenen Jahren vermehrt zu. Die Prävalenz bleibt mit 0,1–1 % sehr gering. Zwar sind familiäre Häufungen typisch, Hinweise auf genetische Faktoren sind aber bislang keine bekannt [1].

In der Einteilung von AAOCA („anomalous aortic origin of coronary artery“) wird zwischen ALCA („anomalous left coronary artery“) und ARCA („anomalous right coronary artery“) unterschieden, wobei die beiden Koronararterien jeweils aus separaten, geteilten oder über Kollateralen verbundenen Ostien entspringen können. Zusätzlich wird der Verlauf in 5 Subtypen unterteilt: interarteriell, subpulmonal (bzw. intra-septal), retroaortal und retrokardial [2]. Die meisten Subtypen sind klinisch unauffällig. Autopsiestudien konnten eine Korrelation zwischen plötzlichem Herztod (SCD) und einem intraarteriellen Verlauf zwischen Aorta und RVOT herstellen. Das Gesamtrisiko der allgemeinen Bevölkerung, aufgrund einer malignen AAOCA einen plötzlichen Herztod zu erleiden, ist dennoch unbekannt [2].

Eine Risikostratifizierung nach Diagnostizierung einer malignen, intraarteriellen Anomalie gestaltet sich als dementsprechend komplex. Eine definitive Indikation zur chirurgischen Intervention kann bei Vorliegen einer relevanten Ischämie, quantifiziert in der Myokardszintigraphie oder Stress-Echokardiographie, gestellt werden. Bei ausgewählten Patienten überwiegt das Risiko des SCD gegenüber dem perioperativen Risiko der Revaskularisierung. Diese sollte nur bei Vorliegen relevanter Stenosen mittels aortokoronarem Bypass erfolgen, um einem möglichen Konkurrenzfluss vorzubeugen. Ist keine oder nur eine nicht signifikante Ischämie vorhanden und hat der Patient keine klinischen Symptome, ist ein konservatives Vorgehen mit regelmäßigen Verlaufskontrollen der chirurgischen Sanierung vorzuziehen [3].

Literatur:

- Brothers JA, Frommelt MA, Jaquiss RDB, Myerburg RJ, Fraser CD, Tweddell JS. Expert consensus guidelines: Anomalous aortic origin of a coronary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017; 153: 1440–57.
- Cheezum MK, Liberthson RR, Shah NR, Villines TC, O'Gara PT, et al. Anomalous aortic origin of a coronary artery from the inappropriate sinus of valsalva. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 1592–608.
- Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the management of adults with congenital heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: e143–e263.

Korrespondenzadresse:

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

Veltassa 8,4 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. Veltassa 16,8 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. Veltassa 25,2 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. Zusammensetzung: Jeder Beutel enthält 8,4 g / 16,8 g oder 25,2 g Patiomer (als Patiomer Sorbitex Calcium). **Anwendungsgebiete:** Veltassa ist für die Behandlung einer Hyperkaliämie bei Erwachsenen indiziert. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Arzneimittel zur Behandlung von Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie. **ATC-Code:** V03AE09. **Inhaber der Zulassung:** Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France, 100–101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8, 92042 Paris La Défense Cedex, Frankreich. Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** August 2017.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.



Langfristige K⁺-Kontrolle¹

- Na⁺-frei⁴
- Patientenfreundliche Anwendung⁴
- Der K⁺-Binder für die Dauertherapie⁴

**Sichern Sie für Ihre Patienten Kontinuität
in der Therapie mit RAAS*-Hemmern^{1,2,3}**

Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite

1: Bakris GL et al. JAMA 2015;314(2):151–61

2: Weir MR et al. N Engl J Med 2015; 372:211–221

3: Pitt B et al. Eur Heart J. 2011;32:820–828

4: Veltassa® Fachinformation

*RAAS-Hemmer umfassen: ACE-Hemmer, Angiotensin-converting Enzyme-Hemmer;
ARB, Angiotensin-Receptor Blocker; ARNi, Angiotensin-receptor Neprilysin Inhibitor;
MRA, Mineralocorticoid Receptor-Antagonist; dRI, Direct Renin-Inhibitor.

Hyperkaliämie bei systolischer Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz

C. Keil, K. Riedl, G. Delle-Karth, C. Adlbrecht

Aus dem KH Hietzing

Fallbericht

Die stationäre Aufnahme des 77-jährigen Patienten erfolgte über die Notfallabteilung wegen seit 3 Monaten progredienter Belastungsdyspnoe, mittlerweile im Stadium NYHA III. Der Patient berichtete des Weiteren über atypische pektanginöse Beschwerden. Aufgrund hypotoner Blutdruckwerte in den vergangenen Wochen vor der Aufnahme waren Teile der medikamentösen Therapie durch den Hausarzt abgesetzt worden. Die aktuelle Therapie bei Aufnahme ist in Tabelle 1 angeführt.

Nennenswerte Erkrankungen neben der aktuellen kardialen Dekompensation waren eine vorbekannte ischämische Herzinsuffizienz (HFrEF), permanentes Vorhofflimmern, chronische Niereninsuffizienz sowie ein Diabetes mellitus Typ II. Vor 6 Monaten war bei 70%iger Hauptstammstenose die Implantation eines Drug-eluting Stents (DES) erfolgt.

Zum Aufnahmezeitpunkt zeigte sich laborchemisch das Bild einer Hyperkaliämie (5,3 mmol/L) sowie ein akut-auf-chronisches Nierenversagen (Kreatinin 2,15/ GFR 29 ml/min), das initiale NT-pro-BNP lag bei > 9000 ng/L (Tab. 2).

Aufgrund der Hyperkaliämie wurde bereits auf der Notfallabteilung eine Therapie mit Polystyrolsulfonsäure (Resonium®), einem Kationenaustauscher, begonnen.

In der transthorakalen Echokardiographie fand sich eine hochgradig reduzierte Linksventrikelfunktion und es bestand der Verdacht auf eine Low-flow-Low-gradient-Aortenstenose (bei mittelgradig verdickter Aortenklappe und eingeschränkter Klappenseparation).

Vermutlich auch aufgrund der vorbekannten chronischen Niereninsuffizienz war bisher keine adäquate Herzinsuffizienztherapie etabliert worden, die Hyperkaliämie zeigte sich unter Resonium® therapierefraktär (Tab. 2).

Diskussion

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Spironolacton oder Eplerenon) erhalten, haben ein stark erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer Hyperkaliämie [1, 2]. Bei Patienten mit HFrEF zeigen Betablocker und die Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems eine signifikante Reduktion in Mortalität und Morbidität und sind daher den Guidelines entsprechend klar indiziert und nach Möglichkeit auf die Zieldosierung aufzutitrieren [3]. Hohe Kaliumspiegel können aber sowohl die Verschreibung als auch das Auftitrieren verhindern [4]. Hohe, ebenso wie niedrige Kaliumspiegel sind unabhängige Mortalitäts-Prädiktoren [5]. Patiomer (Veltassa®) wirkt, indem es freie Kaliumionen im Gastrointestinaltrakt bindet und gegen Kalziumionen austauscht. Dadurch kommt es zu einer geringeren gastrointestinalen Absorption und konsekutiv zu einer geringeren K⁺-Konzentration im Blut [6].

Am 4. Tag des stationären Aufenthaltes wurde bei unserem Patienten bei einem K⁺ von 5,6 mmol/L trotz laufender Polystyrolsulfonsäure die Entscheidung für eine Therapie mit Patiomer (Veltassa®) getroffen. In Folge kam es zu einer raschen Abnahme der Serum-Kalium-Konzentration, welche darauffolgend im Normbereich verblieb (Tab. 2). Auch eine Verbesserung der Nierenfunktion konnte im Verlauf beobachtet werden. Sukzessive wurde – in niedriger Dosierung – mit dem Ausbau der Herzinsuffizienztherapie mit Ramipril als ACE-Hemmer und Spironolacton als MRA begonnen.

Tabelle 1: Aufnahmemedikation

Medikation	Morgens	Mittags	Abends
Edoxaban 30 mg	1		
Thrombo ASS 100 mg		1	
Clopidogrel 75 mg	1		
Esomeprazol 40 mg	1		
Rosuvastatin 20 mg			1
Nicorandil 10 mg	1		1
Nebivolol 5 mg	½		½

Tabelle 2: Laborwerte im Verlauf

	Tag 1	Tag 2	Tag 2	Tag 4	Tag 9	Tag 11	Tag 17	W4nE	W6nE	W8nE
K ⁺	5,3	5,7	6,0	5,6	5,0	4,8	4,3	4,3	4,5	4,3
Krea	2,15	1,86	1,8	1,9	1,35	1,45	1,23	1,4	1,41	1,4
GFR	29	34	36	33	50	46	56	48	48	48
BNP	–	–	–	9469	–	9743	–	–	4290	–

K⁺: Kalium (3,5–5,1 mmol/L); Krea: Kreatinin (–1,25 mg/dl), GFR: Glomeruläre Filtrationsrate/1,7 m² Körperoberfläche-CKD-EPI (60–mL/min/1,7 m²), BNP: NT-pro-BNP (–125 ng/L), WnE: Woche nach Entlassung

Nach erfolgter kardialer Rekompensation konnte bereits der Betablocker auf die Zieldosis gesteigert werden und der Patient kurz darauf nach Hause entlassen werden. Es erfolgte eine Anbindung an unsere Spezialambulanz.

Vier Wochen nach Entlassung erfolgte die erste ambulante Kontrolle (Visite 1). Hier zeigte sich eine weitere Verbesserung

des klinischen Allgemeinzustands des Patienten, die Nierenretentionsparameter und der Serum-Kalium-Spiegel befanden sich unter laufender Patiomertherapie im Normbereich, sodass eine Steigerung der medikamentösen Herzinsuffizienztherapie erfolgen konnte. Die Furosemid-Dosis wurde reduziert. Im weiteren Verlauf erfolgten 2 weitere ambulante Kontrollen, hierbei zeigten sich die Laborparameter stabil (Abb. 1–3), es



Abbildung 1: Kreatinin-Werte

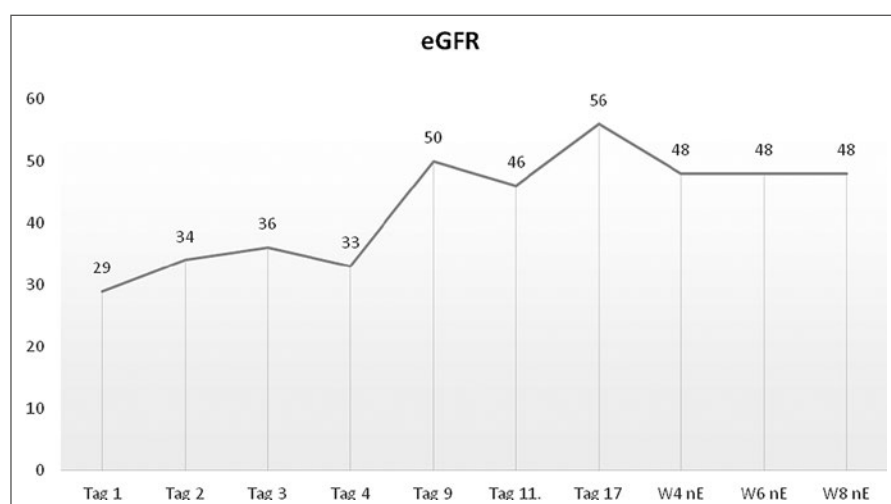


Abbildung 2: eGFR-Werte

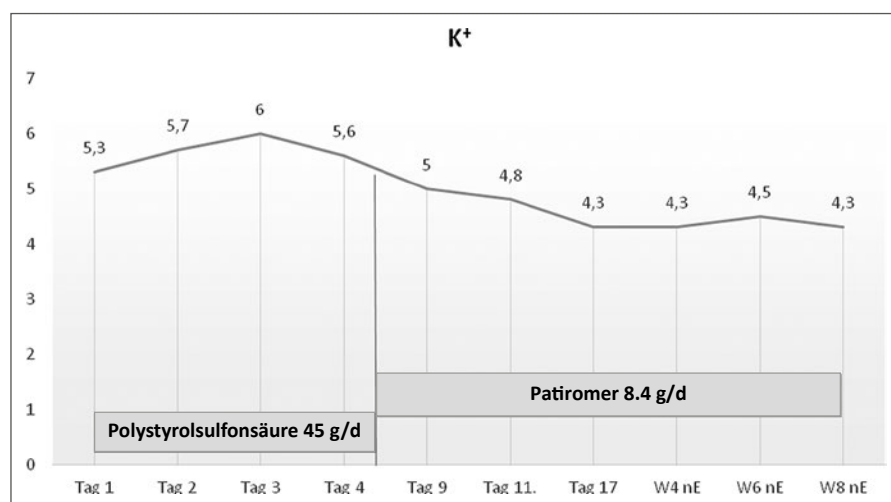


Abbildung 3: K⁺-Werte

kam auch zu einer Halbierung der Serum-NT-pro-BNP-Werte (Tab. 2). Der klinische Allgemeinzustand des Patienten verbesserte sich sukzessive, die medikamentöse Herzinsuffizienztherapie wurde ebenfalls gut vertragen, sodass bei der zweiten Visite die Herzinsuffizienztherapie auf die Zieldosis auftitriert werden konnte (Abb. 4). Bei der letzten klinischen Kontrolle, 7 Wochen nach Entlassung, gab der Patient eine relevante Besserung der Lebensqualität an, bei normalisierten Kaliumwerten und verbesserter Nierenfunktion konnte die Herzinsuffizienztherapie nach Pausieren des ACE-Hemmers für 36 Stunden auf Sacubitril/Valsartan 49/51 mg ausgebaut werden.

Zur weiteren Evaluierung der Low-flow-Low-gradient-Aortenstenose wurde eine Stress-Echokardiographie durchgeführt. Unter Dobutamin-Gabe kam es zu einer Zunahme des Flusses ($V_{\max}$ 2,5 m/s auf 3,2 m/s bzw. mittlerer Gradient 13 mmHg auf 24 mmHg). Die Low-flow-Verhältnisse blieben bestehen (bei Vorhofflimmern und Linksventrikul hypertrophie) und die Klappenöffnungsfläche lag trotz deutlicher Verbesserung der EF und somit erhaltener kontraktiver Reserve bei 1 cm². Als weiteres Procedere wurden bei der nicht hochgradigen Aortenstenose engmaschige echokardiographischen Kontrollen beschlossen (Visite 3).

Zusammenfassung

Es handelt sich in diesem Fall um ein gutes Beispiel, wie sehr eine eingeschränkte Nierenfunktion und erhöhte Kaliumwerte den dringend notwendigen Ausbau einer die Mortalität und Morbidität beeinflussende Herzinsuffizienztherapie verhindern können. Hier konnte durch die kaliumsenkende Therapie mit Patiomer und einer Verbesserung der Nierenfunktion im Verlauf eine adäquate Stabilisierung der Serum-Kalium-Konzentration erzielt und konsekutiv die Herzinsuffizienztherapie schrittweise auf die Zieldosis auftitriert werden (Abb. 4).

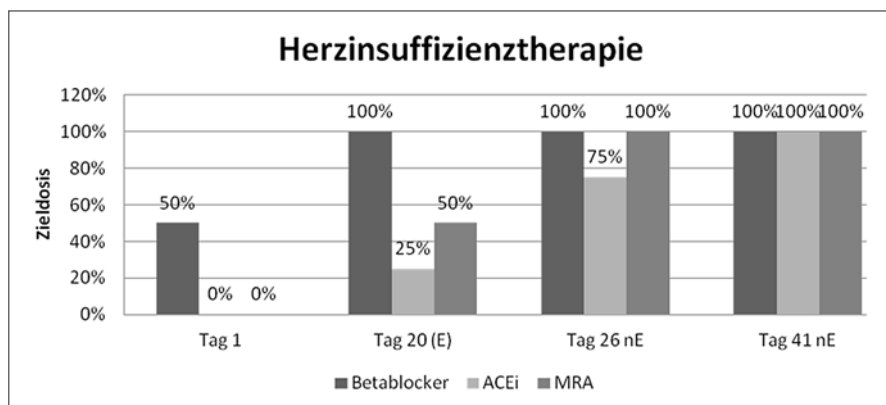


Abbildung 4: Medikamentöse herzinsuffizienzspezifische Therapie

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Christopher Adlbrecht, MBA, FESC, FHFA
4. Medizinische Abteilung, Krankenhaus Hietzing
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1
E-Mail: Christopher.Adlbrecht@wienkav.at

Literatur:

1. Albert NM, Yancy CW, Liang L, et al. Use of aldosterone antagonists in heart failure. JAMA 2009; 302: 1658–65.
2. Yildirim T, Arici M, Piskinpas S, et al. Major barriers against renin-angiotensin-aldosterone system blocker use in chronic kidney disease stages 3–5 in clinical practice: a safety concern? Renal failure 2012; 34: 1095–9.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, 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.
4. Beusekamp JC, Tromp J, van der Wal HH, et al. Potassium and the use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in heart failure with reduced ejection fraction: data from BIOSTAT-CHF. Eur J Heart Fail 2018; 20: 923–30.
5. Kovesdy CP, Matsushita K, Sang Y, et al. Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: a CKD Prognosis Consortium meta-analysis. Eur Heart J 2018; 39: 1535–542.
6. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, et al. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. New Engl J Med 2015; 372: 211–21.

Fachkurzinformation zur Titelflappe

LIXIANA 60 mg® Filmtabletten, LIXIANA 30 mg® Filmtabletten, LIXIANA 15 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, Croscopovidon, 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 nichtvalvulärem 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. **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). **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Die gerinnungshemmende Wirkung von Edoxaban kann mit Standard-Labortests nicht zuverlässig kontrolliert werden. Ein spezifisches Antidot zur Aufhebung der gerinnungshemmenden Wirkung von Edoxaban ist nicht verfügbar. **Nierenfunktion:** Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz oder Dialysepatienten wird Lixiana nicht empfohlen. Bei NVAF wurde für Edoxaban im Vergleich zu gut eingestelltem Warfarin ein Trend zu einer Wirksamkeitsabnahme mit ansteigender Kreatinin-Clearance beobachtet. Daher sollte Edoxaban bei Patienten mit NVAF und hoher Kreatinin-Clearance nur nach sorgfältiger Bewertung des individuellen Thromboembolie- und Blutungsrisikos angewendet werden. **Leberfunktionsstörung:** Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion wird Lixiana nicht empfohlen. Bei Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Leberfunktion sollte Lixiana mit Vorsicht angewandt werden. Patienten mit erhöhten Leberenzymen (ALT/AST > 2 x ULN) oder einem Gesamtbilirubin-Wert ≥ 1,5 x ULN wurden aus klinischen Studien ausgeschlossen. Lixiana sollte in dieser Patientengruppe deshalb mit Vorsicht angewandt werden. **Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln, die die Hämostase beeinflussen:** Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die die Hämostase beeinflussen, kann das Blutungsrisiko erhöhen. Dazu gehören Acetylsalicylsäure (ASS), Thrombozytenaggregationshemmer aus der Gruppe der P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten, andere antithrombotische Substanzen, Fibrinolytika, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) und chronisch angewendete nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR). **Prothetische Herzklappen und mäßig schwere bis schwere Mitralklappenstenose:** Die Anwendung von Edoxaban bei diesen Patienten wird nicht empfohlen. **Hämodynamisch instabile LE-Patienten oder Patienten mit Bedarf für eine Thrombolyse oder Lungenemboliektomie:** Die Anwendung von Lixiana als Alternative zu unfractioniertem Heparin bei Patienten mit Lungenembolie, bei denen eine hämodynamische Instabilität vorliegt oder bei denen u. U. eine Thrombolyse oder Lungenemboliektomie durchgeführt wird, ist nicht empfehlenswert. **Patienten mit akuten Krebserkrankungen:** Die Wirksamkeit und Sicherheit von Edoxaban in der Behandlung und/oder Prophylaxe von VTE bei Patienten mit akuten Krebserkrankungen sind nicht erwiesen. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig* (≥1/10), *häufig* (≥1/100, <1/10), *gelegentlich* (≥1/1.000, <1/100), *selten* (≥1/10.000, <1/1.000), *sehr selten* (<1/10.000), *nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). *Häufig:* Anämie; Schwindelgefühl; Kopfschmerzen; Epistaxis; Abdominalschmerzen; Blutung im unteren/oberen GI-Trakts; Mund-/Pharynxblutung; Übelkeit; erhöhte Bilirubinwerte im Blut; erhöhte Gamma-Glutamyltransferase; kutane Weichteilgewebsblutung; Ausschlag; Juckreiz; makroskop. Hämaturie/urethrale Blutungsquelle; vaginale Blutung; Blutung an Punktionsstelle; Leberfunktionsstörung. *Gelegentlich:* Thrombozytopenie; Überempfindlichkeit; intrakranielle Blutung (ICH); Blutung der Konjunktiva/Sklera; intraokuläre Blutung; sonstige Blutung; Hämoptoe; erhöhte alkal. Phosphatase im Blut; erhöhte Transaminasen; erhöhte Aspartat-Aminotransferase; Nesselfieber; Blutung an Operationsst. *Selten:* Anaphylakt. Schock; allerg. Ödem; Subarachnoidalblutung; Perikarderguss; hämorrhagisch; retroperitoneale Blutung; intramuskuläre Blutung (kein Kompartmentsyndrom); intraartikuläre Blutung; subdurale Blutung; eingeprägtes. Hämorrhagie.

Weitere Informationen zu Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft/Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung siehe veröffentlichte Fachinformation zu entnehmen. Verschreibungs- und apothekenpflichtig.

Inhaber der Zulassung: Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. Vertrieb Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel.: +43 (0)1 485 86 42 0. **Stand der Information:** August 2018.

Ultraschall-gestützte transfemorale Rekanalisation eines aortofemoralen Prothesenverschlusses

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

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

■ Einleitung und Ziel

Ziel der Untersuchung war die Ultraschall-gestützte, retrograde, transfemorale Rekanalisation eines 4 Jahre alten Verschlusses einer aorto-femoralen Prothese (Dacron® 14/7/7 mm). Um bei fehlender radiologischer Orientierungsmöglichkeit wegen fehlender Röntgengichtigkeit der Zielstrukturen in der Prothesenmündungszone das für die Rekanalisation notwendige Werkzeug exakt zu platzieren, wurde entschieden, das Positionieren und den Beginn der Rekanalisationsmaßnahme unter Ultraschallkontrolle durchzuführen (anatomische Übersicht: Abb. 1); diese Strategie war erfolgreich und brachte weitere Vorteile mit sich.

■ Anamnese und Befunde

52-jähriger Patient, Z. n. Implantation einer aorto-femoralen Prothese links in End-zu-Seit-Technik wegen atherosklerotisch bedingten, hochgradigen Stenosen der distalen Aorta und der Art. iliaca bds. 02/2009 (rechts Dacron®-Prothese von der Art. iliaca externa auf die Art. femoralis communis), Claudicatio

intermittens mit einer beschwerdefreien Gehstrecke von nur 50 m bds. seit 4 Jahren wegen Verschlusses beider Prothesen, erfolgreiche Therapie einer manifesten Hyperthyreose (ED 10/16) bei Struma nodosa, geringe linksventrikuläre Hypertrophie, Nikotinkonsum, familiäre Belastung. Im Ultraschall Nachweis eines Verschlusses beider Prothesen mit retrogradem Fluss in der Art. profunda femoris bds. als Kollateralgeber für die Art. femoralis superficialis bds.

■ Ultraschall-gestützte transfemorale Rekanalisation und digitale Subtraktionsangiographie (DSA) mit Rotations-thrombektomie und perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA)

Die Untersuchung wurde wie eine klassische DSA in PTA-Bereitschaft vorbereitet (sterile OP-Bedingungen, Röntgenanlage [Siemens Axiom Artis] und Kontrastmittel) und um ein Ultraschallgerät (Philips CX50) mit steril verpacktem linearem 3–8 MHz-Ultraschallkopf ergänzt; die Leistenregion des linken Oberschenkels wurde unter Beibehalten von sterilen Bedingungen der Ultraschalluntersuchung zugänglich gemacht. Nach Ultraschall-gestützter retrograder Punktion der linken Art. femoralis superficialis (AFS) konnte eine kurze 7-French- (F-) Schleuse bis in die linke Art. femoralis communis- (AFC-) Zone samt 0,035" Draht vorgebracht werden. Unter visueller Echtzeitbetrachtung mittels Ultraschall wurde ein Multi Purpose- (MP-) Katheter vorgelegt und dann samt Draht direkt vor das distale Ende der Prothese positioniert (Abb 2). Mit entsprechendem Schub und unter ständiger Lagekontrolle konnte unter Echtzeitbeobachtung mittels Ultraschall der Draht samt nachfolgendem Katheter retrograd in die Prothese im Sinne einer Drahtpenetration in den Verschluss hinein vorgebracht werden (Abb. 3).

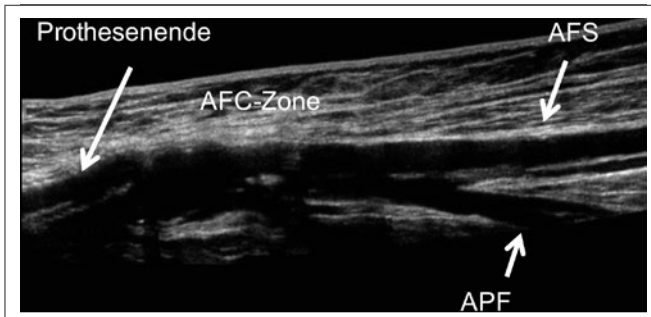


Abbildung 1: Das Ultraschall-Panoramabild gibt den Überblick vom Prothesenende über die AFC-Zone bis hin zum Punktionsort in der AFS.

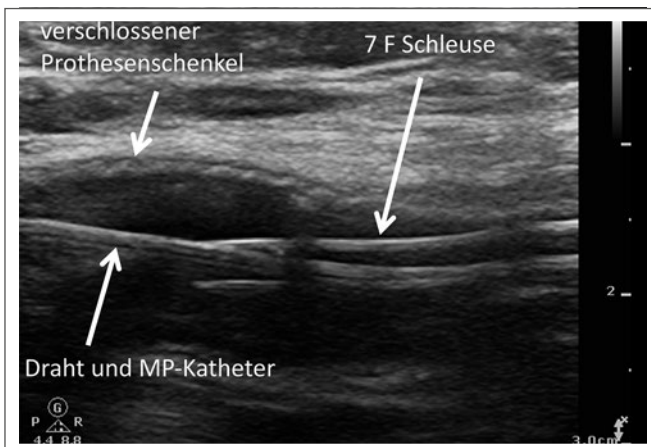


Abbildung 2: Transfemoral eingebrachte 7-F-Schleuse mit bereits in den Verschluss eingebrachten Draht mit MP-Katheter; entscheidender Schritt der gesamten Rekanalisationsmaßnahme.

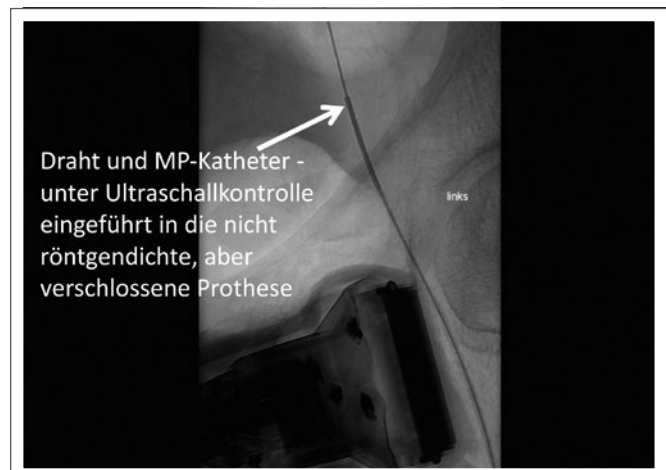


Abbildung 3: DSA-Aufnahme, die dem Ultraschallbefund aus Abb. 2 entspricht.

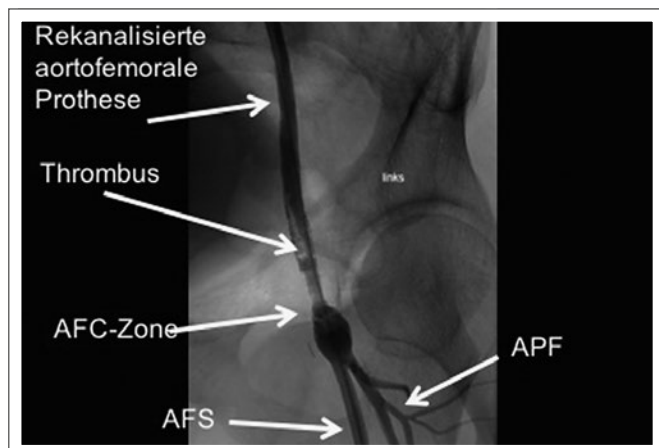


Abbildung 4: Nach erfolgreicher Rekanalisation der Prothese zeigt sich im distalen Anteil ein stenosierender (Echtzeitultraschallbefund), teils mobiler Thrombus.

Die Rekanalisation bis nach aortal mit dann nachfolgender Rotationsthrombektomie (Rotarex®) und nachfolgender Dilatation der gesamten Verschlussstrecke erfolgte in klassischer DSA-/PTA-Technik. Nach Schaffen eines zunächst kleinen Lumens in dieser Prothese konnte die sich ändernde Hämodynamik mittels Ultraschall nachvollzogen werden: Zum einen zeigten sich die Art. iliaca externa und die AFC wieder antegrad durchflossen, zum anderen änderte sich der anfangs retrograde Blutfluss in der Art. profunda femoris (APF) hin zu einem Pendelfluss. Zu diesem Zeitpunkt konnte mittels Ultraschall noch eine langstreckige Lumenreduktion durch überwiegend echoarmes Material in der aorto-femorale Prothese nachgewiesen werden.

Wir beschlossen, eine PTA mit einem größeren Ballon durchzuführen; dieser wurde basierend auf den Ultraschallmesswerten des Prothesendiameters ausgewählt und die Dilatation mit entsprechendem Lumengewinn mittels Ultraschall live beobachtet. Gegen Ende der Untersuchung wurde jedoch im distalen Prothesenende ein turbulenter Fluss nachweisbar; Korrelat hierfür war ein teils wandständiger, in großen Anteilen jedoch mobiler Thrombus (Abb. 4), der mittels PTA (Abb. 5) und dann Stenting (EverFlex® 7 × 40 und 7 × 20 mm) behandelt wurde und so eine Embolisierung nach distal verhindert werden konnte. Die femorale Punktionsstelle wurde komplikationslos durch ein Femoseal®-Verschlusssystem verschlossen und erschien im Ultraschall nicht stenosierend.

Abschließend wurde ein normaler triphasischer Blutfluss in der AFS als Hinweis für eine effektive und primär erfolgreiche Rekanalisationsmaßnahme dokumentiert. Einzelschritte der Intervention wurden ebenfalls mittels DSA dokumentiert.

■ Ergebnis und Zusammenfassung

Unter Einsatz von Ultraschall konnten retrograd von der proximalen Art. femoralis superficialis aus eine 7-F-Schleuse, ein MP-Katheter und ein 0,035"-Draht derart präzise in das distale Ende einer alt verschlossenen, aorto-femorale Prothese eingebracht werden, dass mit kontrolliertem Druck und unter Echtzeitbeobachtung mittels Ultraschall eine Drahtrekanalisation eingeleitet und dann in klassischer DSA-Technik die vollständige Rekanalisation des Prothesenschenkels fertiggestellt

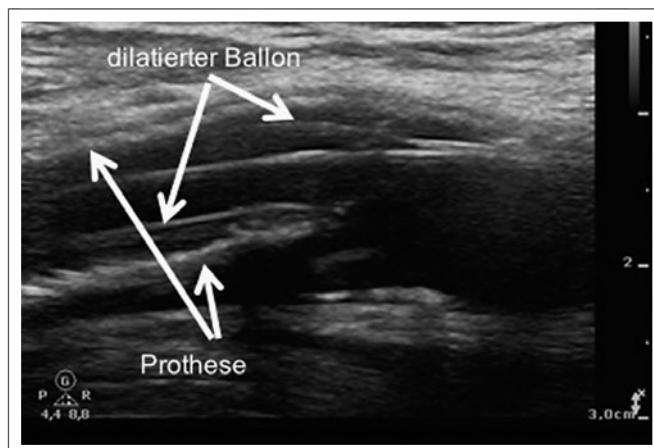


Abbildung 5: Der Thrombus wird durch eine Ballondilatation an die Prothesenwand gedrückt und anschließend ein Stent implantiert.

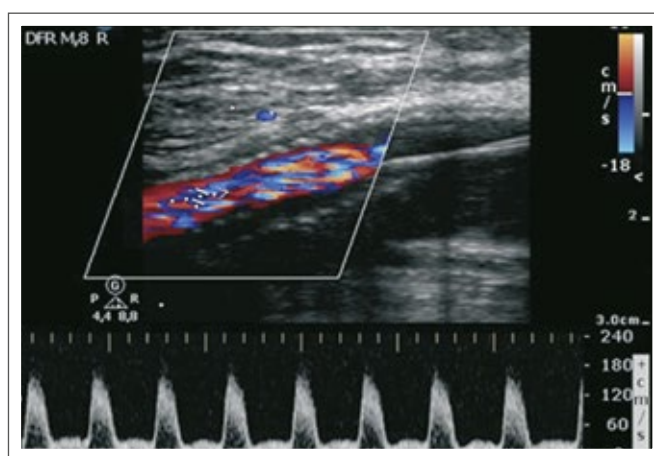


Abbildung 6: Das Rekanalisationsergebnis wird hämodynamisch in Echtzeit durch Ultraschall beurteilt: Der triphasische Fluss beweist das sehr gute Ergebnis.

werden konnte. Eine lumengewinnende PTA des distalen Prothesenteils ließ sich exemplarisch ebenfalls im Ultraschall in Echtzeit beobachten, wobei die Größe des Ballons nach Ultraschallmessung ausgewählt wurde und präzise mit den Diametern der Dacron®-Prothese übereinstimmte. Ergänzend ließ sich während der gesamten Prozedur die sich verändernde Hämodynamik durch Ultraschall beobachten und bewerten (Art. profunda femoris: zunächst retrograder Fluss, dann Pendelfluss, am Ende der Prozedur antegrader Fluss in der APF und normaler, triphasischer, antegrader Fluss in der AFS).

■ Ausblick

Optimieren der Ultraschallprozedur als Visualisierungswerkzeug für die Regionen, in denen aus interventioneller Sicht eine exakte Anatomiekenntnis und Visualisierung der anatomischen Verhältnisse Voraussetzung dafür ist, eine Maßnahme mit hoher Wahrscheinlichkeit erfolgreich durchzuführen.

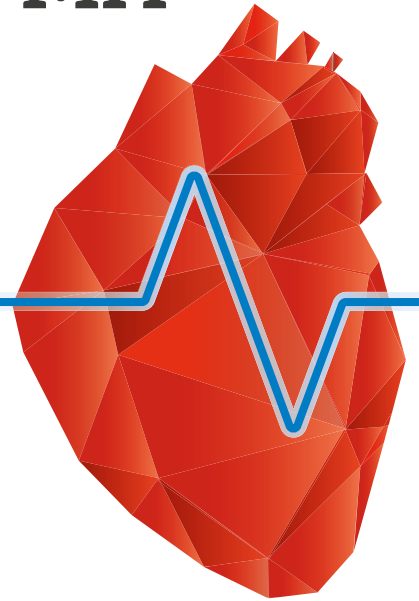
Korrespondenzadresse:

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

HABEN SIE PATIENTEN MIT EINER UNGEKLÄRTEN HERZERKRANKUNG?



Könnte es Morbus Fabry sein?¹

Myokardiale Fibrose

**Koronare
mikrovaskuläre
Dysfunktion**

Klappenanomalien

Konzentrische LVH

Arrhythmien

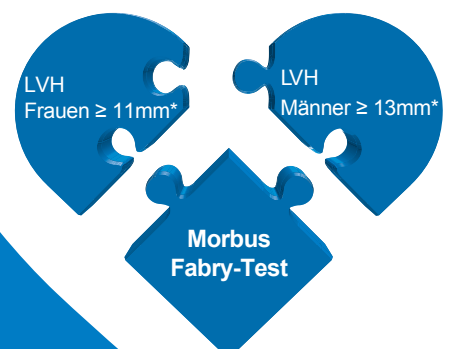
**Prominenter
Papillarmuskel**

**Hypertrophe
Kardiomyopathie**

Herzinsuffizienz



Im Verdachtsfall können Sie ein kostenloses Diagnostik-Kit unter diagnostikservice.at@shire.com anfordern.



* Elliott, PM. et al. Eur Heart J 2014; 35(39): 2733–79.

¹ Kampmann C. et al. Cardiac involvement in Anderson-Fabry disease. J Am Soc Nephrol. 2002; 13(Suppl 2): S147–9.

Kardiologische Manifestationen des Morbus Fabry*

H. Leitner

Der Morbus Fabry ist eine X-chromosomal vererbte lysosomale Speicher-erkrankung mit multiplen Organ-Manifestationen. Dabei ist das Herz eines der am schwersten betroffenen Organe [1]. Durch frühzeitige Diagnose und Einleitung einer Enzyersatztherapie können Morbidität und Mortalität des M. Fabry gesenkt werden [2].

Morbus Fabry wird durch eine oder mehrere Mutationen des GLA-Gens verursacht, das sich auf dem X-Chromosom befindet und das lysosomale Enzym α -Galaktosidase A enkodiert. Dieses Enzym ist für den Abbau einer Fettsubstanz, das so genannte Globotriaosylceramid (Gb3), verantwortlich. Patienten mit M. Fabry leiden unter einem Mangel an α -Galaktosidase A. Dieser Mangel führt zu einer Ansammlung von Gb3 in den Körperzellen. Die Ansammlung von Gb3 beginnt bereits vor der Geburt und hat eine tiefgreifende Wirkung auf die Zellfunktion. Die fortschreitende Akkumulation von Gb3 und ihres wasserlöslichen Substrates Lyso-Gb3 führt zu einer Reihe von Symptomen, die viele Organe betreffen, einschließlich Herz, Nieren und Gehirn.

Aktuellen Schätzungen zufolge liegt die Inzidenz von Mutationen, die im Verdacht stehen, mit M. Fabry assoziiert zu sein, zwischen 1:3.000 und 1:7.000 [3].

■ Die hypertrophe Kardiomyopathie

Der M. Fabry ist eine Multisystemerkrankung, deren erste Anzeichen und Symptome bereits im frühen Kindesalter auftreten können und im Laufe des Lebens fortschreiten. „Der klassische M. Fabry beginnt mit unspezifischen, multisystemischen Symptomen im Kindesalter – wie starkes Brennen der Hände und Füße, begleitet von Angiokeratomen im Bereich der Wade und des Nabels. Diese Kinder können nicht schwitzen und die Schmerzen verstärken sich bei körperlicher Aktivität“, erklärt Dr. Carl Kaulfersch, Abteilung für Innere Medizin und Kardiologie am Klinikum Klagenfurt. Da solch „klassische“ Fabry-

Patienten eher selten zu sehen sind und Patienten, die eine spezifische Mutation tragen, die für organspezifische Veränderungen verantwortlich sind, deutlich häufiger auftreten, wird die Diagnose in vielen Fällen erst spät gestellt. Späte Diagnose führt jedoch zu irreversiblen Organdefekten, Organversagen und frühe Mortalität durch Schlaganfälle, Nieren- und Herzversagen [1].

Das Herz ist eines der am schwersten von M. Fabry betroffenen Organe. Dr. Kaulfersch: „Fast jeder Fabry-Patient erkrankt am Herz und jeder 2. verstirbt an kardialen Ursachen.“ Bei den kardialen Varianten finden sich massive Gb3-Ab-lagerungen in den Koronararterien, in der glatten Muskulatur, in der Adventitia und auch in den Schwann'schen Zellen [4]. Dadurch kommt es zu Hypertrophie und Apoptose. Zu Beginn besteht eine hochgradig eingeschränkte diastolische Relaxationsstörung mit noch erhaltener linksventrikulärer Auswurf-fraktion (HFpEF), die im weiteren Krankheitsverlauf zurückgeht, und der Patient verstirbt letztlich am Herzversagen.

Die klassische Fabry-Kardiomyopathie besteht aus einer Reihe von weiteren Komponenten. So kommt es durch die Gb3-Einlagerung in die Klappen zur Mitralsuffizienz und auch die Reizleitung ist aufgrund der Einlagerungen in die Schwann'schen Zellen gestört.

■ Das kardiale MRT

„Wenn wir junge Patienten mit einer linksventrikulären Hypertrophie sehen, sollten wir auf jeden Fall an einen möglichen M. Fabry denken“, fordert Dr. Kaulfersch. Zur Sicherung und Abklärung einer hypertrophen Kardiomyopathie hat sich in den vergangenen Jahren das kardiale MRT zum Goldstandard entwickelt. Damit lassen sich Morphologie, Funktion und Perfusion sowohl in Ruhe

als auch unter Belastung beurteilen. Mittels Verfahren wie „late enhancement“ nach i. v. Gadolinium kann nekrotisches oder Narbengewebe semiquantitativ von vitalem Myokard unterschieden werden. T1- und T2-Mapping ermöglichen die quantitative und nachvollziehbare Beurteilung des Zustandes des Myokards. Damit lassen sich fibrotisches Gewebe, Ödeme, Einblutungen, Fett- oder Eisen-Einlagerungen darstellen und quantifizieren. Da das T1-Mapping die Speicherung im Fettgewebe noch deutlich vor der Fibrose darstellt, kann es einen Beitrag für die frühzeitige Diagnose und den Beginn einer Enzyersatztherapie (ERT) liefern. Darüber hinaus liefert das T1-Mapping wertvolle Hinweise für die Differenzialdiagnose.

■ Therapie des M. Fabry

Das therapeutische Ziel bei M. Fabry ist, die weitere Progression zu verhindern. Bei männlichen Patienten ab dem 16. Lebensjahr ist nach der Diagnosestellung eine ERT in Erwägung zu ziehen, auch, wenn noch keine Symptome vorliegen [5]. Bei Frauen, die noch einen Rest an Enzymaktivität haben, wird die Einleitung der ERT je nach Mutation und Organmanifestation empfohlen. In jedem Fall sollte ein Familien-Screening durchgeführt werden, um eventuell ebenfalls betroffene Verwandte, insbesondere männliche, zu identifizieren.

Als ERT stehen zwei Präparate, Agalsidase alfa und beta, zur i. v. Applikation zur Verfügung. Es handelt sich dabei um eine Langzeittherapie, die laut Dr. Kaulfersch jährlich evaluiert werden sollte. Als Enzym-Enhancementtherapie steht seit 2017 Migalstat zur Verfügung, ein pharmakologisches Chaperon. Migalstat ist nur bei Vorliegen von bestimmten Mutationen wirksam, die zur Produktion von fehlgefalteten und instabilen mutierten α -Gal A-Formen führen.

Abschließend macht er erneut darauf aufmerksam, M. Fabry möglichst früh zu diagnostizieren und zu behandeln, um Morbidität und Mortalität zu senken [1].

*Quelle: Morbus Fabry - das Chamäleon im Herz. Symposium im Rahmen von Update Kardiologie, 10. November 2018, Wien.

Literatur:

1. Akhtar MM, Elliott PM. Anderson-Fabry disease in heart failure. *Biophys Rev* 2018; 10: 1107–19.
2. Beck M, et al. Long-term effectiveness of agalsidase alfa enzyme replacement in Fabry disease: A Fabry Outcome Survey analysis. *Mol Genet Metab Rep* 2015; 3: 21–7.
3. Hopkins PV, et al. Lysosomal storage disorder screening implementation: findings from the first six months of full

population pilot testing in Missouri. *J Pediatr* 2015; 166: 172–7.

4. Askai H, et al. Cellular and tissue localization of globotriaosylceramide in Fabry disease. *Virchows Arch* 2007; 451: 823–34.

5. Biegstraaten M, et al. Recommendations for initiation and cessation of enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: the European Fabry Working Group consensus document. *Orphanet J Rare Dis* 2015; 10: 36.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at

Mit freundlicher Unterstützung von
Shire

Entgeltliche Einschaltung

Fachkurzinformation zum Text und Inserat auf Seite 47

Vastarel 35 mg – Filmtabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Eine Filmtablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 35 mg Trimetazidindihydrochlorid. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **HILFSSTOFFE:** Tabletten-Kern: Calciumhydrogenphosphatdihydrat, Hypromellose 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 mittelschwerer Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance [30–60] ml/min) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2) beträgt die empfohlene Dosis eine 35-mg-Tablette morgens zum Frühstück. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Morbus Parkinson, Parkinson-Symptome, Tremor, Restless-Legs-Syndrom und andere verwandte Bewegungsstörungen, schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min). **WARNHINWEISE*:** Dieses Arzneimittel ist nicht indiziert zur medizinischen Behandlung von Angina Anfällen und nicht zur Erstbehandlung von instabiler Angina oder Myokardinfarkten; es sollte weder vor einer Spitalaufnahme 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 antischämische 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**

Prandial erweiterte Basalinsulintherapie – „BOT plus“ im internistischen Alltag

E. Schwaiger, R. Mihaljevic

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) steht eine personalisierte Blutzuckereinstellung bei möglichst geringem Risiko für Hypoglykämien und Gewichtszunahmen im Vordergrund. Die Basalinsulin-unterstützte orale Therapie (BOT) bildet die Grundlage für einen gut eingestellten Nüchternblutzucker (NBZ). Oftmals reicht die alleinige Verabreichung eines langwirksamen, modernen Basalinsulins nicht aus, um die Spitzen nach den Mahlzeiten auszugleichen. Eine bedarfsgerechte Intensivierung durch Injektion eines schnellwirksamen Insulins zur Haupt- oder Problemmahlzeit, die sogenannte BOT plus, verbessert die postprandialen Blutzuckerwerte zusätzlich. Die gute Blutzuckerkontrolle über den ganzen Tag und die Nacht hilft, kardiovaskulären mikro- und makrovaskulären Folgeerkrankungen vorzubeugen.

■ Der HbA_{1c}-Wert – guter, aussagekräftiger Überblick oder kompensatorischer Wert?

Der HbA_{1c}-Wert ist nach wie vor der von den europäischen und amerikanischen und Diabetesgesellschaften (EASD und ADA) empfohlene Wert zur Diagnostik und Verlaufskontrolle des T2DM [1, 2]. Er bietet einen guten Überblick über die glykämische Kontrolle der letzten 2–3 Monate und gilt somit auch als Indikator für Langzeit-Komplikationen [3]. Als Mittelwert zeigt der HbA_{1c}-Wert allerdings seine Schwäche bei extrem schwankenden Blutzuckerwerten, da diese nicht abgebildet werden bzw. zu hohe oder zu niedrige Werte sogar kompensatorisch sind [4].

Gemeinhin stellen Hypoglykämien die größte und häufigste Akutkomplikation dar und stellen seitens der Patienten als auch der Ärzte, das größte Hindernis für die Einleitung einer Insulintherapie dar. Tatsächlich führen Hyperglykämien langfristig zu diabetischen Komplikationen primär aufgrund irreparabler, atherosklerotischer Veränderungen kleiner Gefäße (Mikroangiopathien); typischerweise sind Augen, Niere und das autonome Nervensystem betroffen. Deshalb sind die wichtigsten Maßnahmen, sowohl Unterzuckerungen als auch Blutzuckerspitzen zu erkennen und dementsprechend die Therapie anzupassen, bzw. diese zu intensivieren oder abzuändern.

■ Time in Range – genaueres Abbild des Blutzuckerverlaufs?

Die kontinuierliche Glukosemessung (CGM) mithilfe eines Sensors im interstitiellen Gewebe als sinnvolle Ergänzung zur Messung des HbA_{1c}-Wertes, überwindet dessen Limitationen, indem der aktuelle Blutzuckerwert in gewissen zeitlichen Abständen, quasi in Echtzeit, bestimmt und aufgezeichnet wird. Die CGM-Messung macht es daher möglich, zu hohe und zu niedrige Blutzuckerwerte aufzuzeigen und (Regelmäßigkeiten) festzuhalten. Zudem bietet die CGM-Analyse im Gegensatz zur HbA_{1c}-Messung verlässliche Werte für Patienten mit Anämie und Hämoglobinopathien. Im 2017 verfassten internationalen Konsensus zur CGM wird deren sinnvoller Ergänzung Bedeutung geschenkt, ein standardisierter Test zur Auswertung der Daten ist jedoch ausständig. Darüber hinaus bleibt eine Aufnahme dieses Wertes in die Leitlinien abzuwarten [4].

■ Therapieziele: Die BOT plus-Therapie als nicht nur sinnvolle, sondern notwendige Intensivierung

Der erste Schritt, die Basalinsulin-unterstützte orale Therapie (BOT), gilt als einfacher und leitlinienkonformer Einstieg in die Insulintherapie [1, 5] und bietet eine starke HbA_{1c}-Senkung über mehr als 24 Stunden bei guter Sicherheit be-

züglich der Hypoglykämien [6]. Die Basalinsulinanaloga der zweiten Generation, Insulin degludec (Tresiba® [7], NovoNordisk, Dänemark, zugelassen in der EU in 2013) und Insulin Glargin 300 E/mL (Toujeo® [8], sanofi-aventis, Paris, zugelassen in der EU in 2015), zeigen im Vergleich zu anderen Basalinsulinen signifikante Vorteile hinsichtlich der Häufigkeit von Hypoglykämien sowohl in klinischen Studien [9] als auch in Analysen mit großer Anzahl an Versicherungsdaten [10].

Die BOT beruht auf der Erkenntnis, dass nach Versagen oraler Antidiabetika primär der Nüchternblutzucker (im Ausmaß von ca. 80 %) für den pathologisch hohen HbA_{1c}-Wert verantwortlich ist. Als logische Konsequenz ist daher zuerst der NBZ durch Gabe eines Basalinsulins zu senken („Fix Fasting First“) [11–14].

Wenn der Nüchternblutzucker unter 130 mg/dL (ideal < 110 mg/dL [1, 13]) liegt und somit laut der gültigen Leitlinien [1, 13] gut eingestellt ist, doch das individuelle HbA_{1c}-Ziel (meistens mit < 7,0 % definiert [1, 13]) trotzdem nicht erreicht wird, ist meist der postprandiale Blutzuckeranstieg noch zu verbessern. Dieser Anstieg nach den Mahlzeiten trägt wesentlich zur Hyperglykämie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes – vor allem bei verhältnismäßig niedrigem HbA_{1c} (zwischen 7 % und 8 %) bei [14, 15]. In diesen Fällen kann mit einer stufenweisen Zugabe eines kurz wirksamen Insulins wie z. B. Insulin Glulisin (Apidra®, [16], sanofi-aventis, Paris, zugelassen in der EU in 2004) auf einfache und individuelle Weise eine verbesserte Blutzuckereinstellung erreicht werden [15, 17, 18]. Zunächst reicht meist eine 1× tägliche prandiale Injektion zur Hauptmahlzeit aus. Diese sogenannte BOT plus-Strategie (Abb. 1) ist gut verträglich und mit einer signifikanten Verbesserung des HbA_{1c}-Werts, niedrigen Hypoglykämieraten und limitierter Gewichtszunahme verbunden. Die Gleichwertigkeit einer BOT plus-Therapie gegenüber der Basis-Bolus-Therapie

(3× täglich schnell wirksames Insulin zu den Hauptmahlzeiten) hat sich für Typ-2-Diabetes-Patienten in Vergleichsstudien erwiesen [17, 18].

Diese Therapieform bietet deutliche Vorteile mit weniger Hypoglykämien verglichen mit der 2× täglichen Mischinsulingabe [18] und findet sich auch so in den rezenten Leitlinien der europäischen und amerikanischen Diabetesgesellschaften aus 2018 wieder [2].

■ Verfügbare kurzwirksame Insuline

Die subkutane Gabe kurzwirksamer Insulinanaloga bewirkt im Vergleich zu humanem Normalinsulin einen schnelleren Eintritt und eine kürzere Dauer der Wirkung, da sie schneller resorbiert werden – und das bei gleicher Potenz.

Studien an Probanden – Typ-1- und Typ-2-Diabetikern – zeigen, dass die maximalen Blutkonzentrationen von kurzwirksamen Insulinanaloga nach subkutaner Gabe höher sind und schneller erreicht werden als mit humanen Normalinsulinen. Dies hat zur Folge, dass die glukodynamische Wirkung schneller eintritt und kürzer andauert, sodass der stärkste Effekt auf den Glukoseabbau näher am Zeitpunkt der Injektion liegt, d. h., kein Spritz-Ess-Abstand notwendig ist. Aufgrund ihrer pharmakokinetischen Eigenschaften sind kurzwirksame Insulinanaloga zur Kontrolle postprandialer Blutzuckerexkursionen bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern besser geeignet als kurzwirksame Humaninsuline [15, 17].

Zudem ist es weder erforderlich, Brot-einheiten bzw. die Zusammensetzung der Mahlzeit zu berechnen, noch Zwischenmahlzeiten zur Vermeidung von Hypoglykämien einzunehmen.

■ Der pragmatische Einstieg in die prandial ergänzte Insulintherapie – ein einfacher Leitfaden zur BOT plus

Prandiale kurzwirksame Insuline wie z. B. Insulin Glulisin (Apidra®) kommen zum Einsatz, wenn der NBZ im Bereich zwischen 90 und 130 mg/dL eingestellt ist, doch der HbA_{1c} über 7 % bleibt.

Ein einfacher Algorithmus (Abb. 1) kann zur Optimierung der Therapie verfolgt werden:

Die Basalinsulindosis wird beibehalten, wohingegen die oralen Antidiabetika (OAD) evaluiert werden: Metformin, als First-Line-Antidiabetikum [2], wird beibehalten, die Sulfonylharnstoffe und Gli-

nide werden abgesetzt. Um Blutzuckerexkursionen zu identifizieren, bestimmt der T2DM-Patient selbst (unter vorhergehender Anleitung) 3× täglich über 3 Tage hinweg jeweils 2 Stunden nach dem Frühstück, Mittag- und Abendessen den Blutzucker mit einem Tropfen Blut aus der Fingerbeere. Mithilfe einer einfachen Auswertung (Abb. 2) wird die Mahlzeit

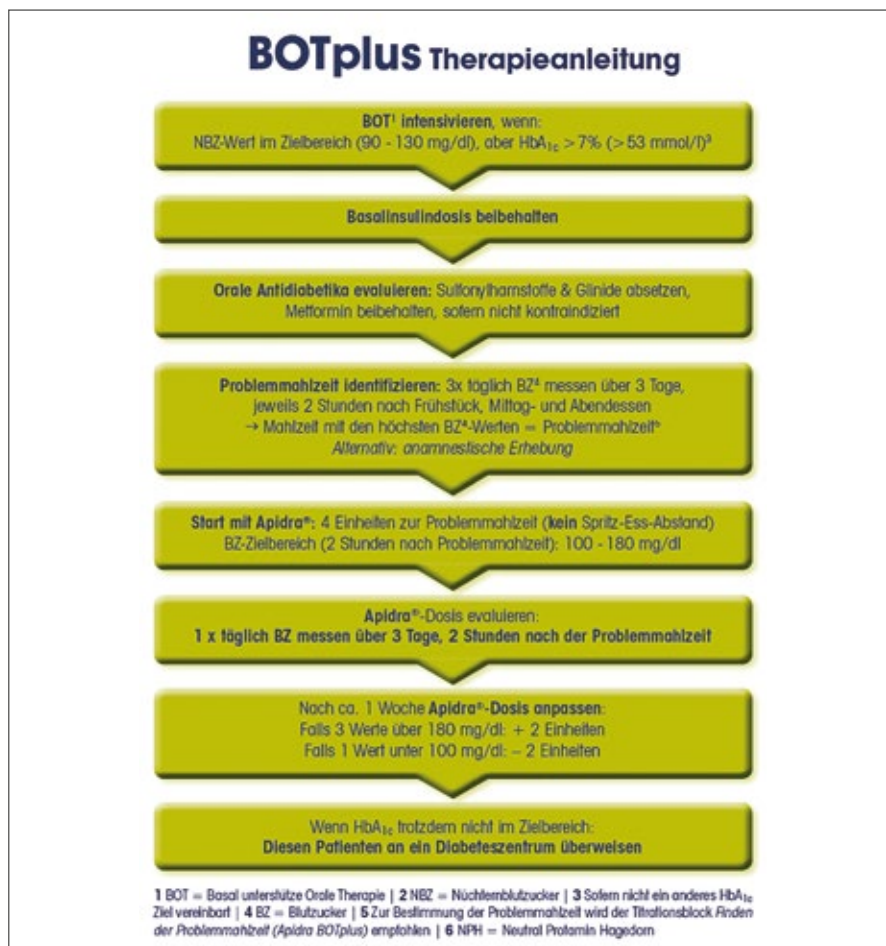


Abbildung 1: Therapieleitfaden zur BOT plus-Therapie. Aus [12]. © Sanofi

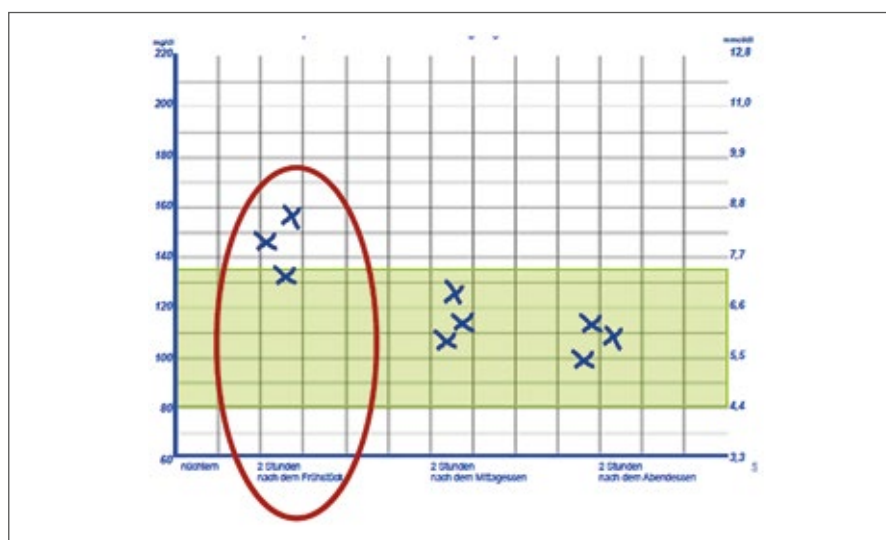


Abbildung 2: Identifizieren der Problemmahlzeit und dazu paralleler Einsatz eines kurzwirksamen Mahlzeiteninsulins. Aus [12]. © Sanofi.

mit den höchsten Blutzuckerwerten als die „Problemahlzeit“ eingestuft und ist somit als der notwendige Zeitpunkt zur Intensivierung der Insulintherapie (in Abb. 2. das Frühstück) [12] entlarvt.

Initial wird mit 4 Einheiten des kurz-wirksamen Mahlzeiteninsulins ohne Spritz-Ess-Abstand zur „Problemahlzeit“ begonnen, wobei sich der Blutzucker 2 Stunden nach der Problemahlzeit bei 100–180 mg/dL einpendeln sollte. Zur Dosis-Evaluation misst der Patient lediglich 1× täglich für 3 Tage 2 Stunden nach der Problemahlzeit den Blutzucker mit einem Tropfen Blut aus der Fingerbeere. Nach ca. 1 Woche wird bei 3 Werten über 180 mg/dL die Dosis des Mahlzeiteninsulins um 2 Einheiten erhöht, bei nur 1 Wert unter 100 mg/dL hingegen um 2 Einheiten reduziert. Wird der Zielwert immer noch nicht erreicht, ist die Überweisung in ein Diabeteszentrum empfohlen [12].

■ Der Stellenwert und Einsatz der Insuline gemäß dem rezenten EASD/ADA Konsensus-Report aus 2018

Aufgrund der neuen kardiovaskulären Endpunktdaten zu den oralen Antidiabetika der Klasse der SGLT2-Inhibitoren, sowie für injizierbare Medikamente der GLP1-Rezeptor-Agonisten-Klasse haben diese bei kardiovaskulär vorerkrankten sowie bei niereninsuffizienten Patienten Vorrang gegenüber den anderen OADs und Insulinen [2].

Prandiales Insulin hat als sinnvolle Ergänzung zu den vorhandenen Antidia-

betika mit anderer Wirkweise nach wie vor einen wichtigen Stellenwert [2].

■ Fazit

Ziel einer personalisierten Insulintherapie ist es, die physiologische Insulinsekretion so gut als möglich nachzubilden und den Patienten in seinem Alltag nicht zu limitieren, was für eine hohe Therapieadhärenz besonders wichtig ist.

Im Rahmen einer BOT plus wird der Nüchternblutzucker durch Gabe eines – im optimalen Fall – modernen Basalinsulinanalog in Kombination mit oralen Antidiabetika nach individuellen Werten angepasst. Zusätzlich wird der postprandiale Blutzucker durch die Gabe eines kurzwirksamen Insulins zur Mahlzeit mit den größten Blutzuckerexkursionen optimiert. Für den praktischen Einsatz kann ein einfacher Therapieleitfaden Hilfe bieten (BOT plus Therapieanleitung, Abb. 1).

Literatur:

1. Diabetes AA. Updates to the Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018; 41: 2045–7.
2. Davies MJ, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41: 2669–701.
3. Sherwani SI, et al. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomark Insights* 2016; 11: 95–104.
4. Danne T, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* 2017; 40: 1631–40.
5. Inzucchi SE, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38: 140–9.
6. Schwaiger E, Mihaljevic R. Aktuelles: Einstieg in die Insulintherapie – pragmatischer Ansatz im internistischen Alltag. *J Kardiologie* 2018; 25: 268–70.
7. Fachkurzinformation Tresiba®. Stand: 11/2018. <https://media.gelbe-liste.de/documents/fachinformation-tresiba.pdf> (zuletzt gesehen: 09.01.2019)
8. Fachkurzinformation Toujeo®. Stand: 02/2018. <https://mein.sanofi.de/produkte/Toujeo/Downloads?id=77c6ca77-9bdb-45e6-a563-776f33dd72e1> (zuletzt gesehen: 09.01.2019)
9. Roussel R, et al. Clinical perspectives from the BEGIN and EDITION programmes: Trial-level meta-analyses outcomes with either degludec or glargine 300U/mL vs glargine 100U/mL in T2DM. *Diabetes Metab* 2018; 44: 402–9.
10. Meneghini L, et al. Hypoglycemia risk associated with basal insulin use in type 2 diabetes (T2DM): the LIGHTNING study. Poster #094. *ATTD* 2018, 14–17. Februar 2018, Wien.
11. Riddle M, et al. Contributions of basal and postprandial hyperglycemia over a wide range of A1C levels before and after treatment intensification in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 2508–14.
12. Karuza T, Mihaljevic R. Aktuelles: BOT und BOT plus bei Diabetes mellitus Typ-2 – Praxis-Leitfaden zur Initiierung und Intensivierung der Insulintherapie. *J Klin Endokrinol Metab* 2017; 10: 17–9.
13. Clodi M, et al. Antihyperglycemic treatment guidelines for diabetes mellitus type 2. *Wien Klin Wochenschr* 2016; 128 (Suppl 2): S45–53.
14. Monnier L, et al. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care* 2003; 26: 881–5.
15. Owens DR, et al. Effects of initiation and titration of a single pre-prandial dose of insulin glulisine while continuing titrated insulin glargine in type 2 diabetes: a 6-month „proof-of-concept“ study. *Diabetes Obes Metab* 2011; 13: 1020–7.
16. Fachkurzinformation Apidra®. Stand: 04/2018. <https://mein.sanofi.de/produkte/Apidra/Downloads?id=fc2ade96-c102-4f12-a71e-84fffaea40d1> (zuletzt gesehen: 03.01.2019).
17. Davidson MB, et al. A stepwise approach to insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus and basal insulin treatment failure. *Endocr Pract* 2011; 17: 395–403.
18. Riddle MC, et al. Randomized, 1-year comparison of three ways to initiate and advance insulin for type 2 diabetes: twice-daily premixed insulin versus basal insulin with either basal-plus one prandial insulin or basal-bolus up to three prandial injections. *Diabetes Obes Metab* 2014; 16: 396–402.

Korrespondenzadresse:

Dr.rer.nat. Elisabeth Schwaiger
sanofi-aventis GmbH Österreich
Medizinisch-wissenschaftliche Abteilung
A-1120 Wien,
Leonard-Bernstein-Straße 10
E-Mail: Elisabeth.Schwaiger@sanofi.com
www.sanofi.at

ATERObasic® – Ihre Alternative zu Monacolin K

Die Entwicklung neuer Ansätze zur Cholesterinsenkung basierend auf dem Darmmikrobiom hat sich als vielversprechend herausgestellt. Die Neueinführung ATERObasic® – 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 reabsorbiert und bei Bedarf wiederverwendet. Die natürlichen *Lactobacillus*-Stämme in ATERObasic® hydrolysieren Gallensalze und verhindern so eine Reabsorption. Die Leber benötigt daher Cholesterin aus dem Blut zur Bildung

neuer Gallensalze. Dies führt zu einer Senkung der Blutcholesterinspiegel.

Wirkung durch klinische Studie belegt

Eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie belegt die signifikante Verbesserung des Lipidprofils durch die Einnahme von ATERObasic® nach 12 Wochen [1]. So konnte durch die Einnahme des Probiotikums eine signifikante Reduktion des LDL-C, des Gesamtcholesterins, des OX-LDL-C und der Triglyzeride sowie eine Erhöhung des HDL-C-Spiegels erreicht werden.

Die Vorteile von ATERObasic®

Natürliche Cholesterinsenkung auf Basis von 3 exklusiven Milchsäurebakterienstämmen

- bei leichtem und mittlerem Cholesterinrisiko

- senkt erhöhte Triglyzeride
- nur 1 Kapsel pro Tag
- keine Neben- und Wechselwirkungen bekannt – mit Statinen kombinierbar.

ATERObasic 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

www.sanova.at

Cholesterin natürlich senken mit der Kraft des Mikrobioms

- ✓ 3 Bakterienstämme *Lactobacillus plantarum* (CECT 7527, 7528 und 7529)
- ✓ Senkung des Cholesterinspiegels im enterohepatischen Kreislauf durch Abbau von Gallensalzen
- ✓ Ohne bekannte Neben- und Wechselwirkungen, mit Statinen kombinierbar



Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Bilanzierte Diät) zur diätetischen Behandlung erhöhter Cholesterinwerte.

¹ Fuentes MC et al., *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 9 (2016) 125–135

Aus aktuellem Anlass: Genericon springt ein



Seit 01.01.2019 sind sämtliche Arzneispezialitäten mit dem Wirkstoff Olmesartan aus dem Erstattungskodex gestrichen [1, 2].

Genericon springt ein und unterstützt mit Candesartan Genericon, Candesarcomp® und CandAm®. Alle Dosierungen sind weiterhin für Ihre Patienten aus der green box frei verschreibbar und kontinuierlich verfügbar!

Das bedeutet für Sie: gerade jetzt Candesartan Genericon, Candesarcomp® und CandAm® von Genericon!

Entscheiden Sie sich für Genericon – Ihrem bewährten Partner in der Hypertonie!

Literatur:

1. Aussendung Arznei & Vernunft, BGKK, November 2018
2. Stand VVZ 01/2019
3. Infotool zum Erstattungskodex.
<https://www.sozialversicherung.at/oeko/views/index.xhtml>,
Stand: 06.12.2018.

Dosisäquivalenz [3]*

Olmetec®, Mencord®	20 mg	– Candesartan Genericon 8 mg
Olmetec®, Mencord®	40 mg	– Candesartan Genericon 16 mg
Olmetec Plus®, Mencord Plus®	20 mg/12,5 mg	– Candesarcomp® 8 mg/12,5 mg
Olmetec Plus®, Mencord Plus®	40 mg/12,5 mg	– Candesarcomp® 16 mg/12,5 mg
Amelior®, Sevika®	20 mg/5 mg	– CandAm® 8 mg/5 mg
Amelior®, Sevika®	40 mg/5 mg	– CandAm® 16 mg/5 mg
Amelior®, Sevika®	20 mg/10 mg	– CandAm® 16 mg/10 mg

*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. Für weitere Informationen siehe CandAm® Austria Codex Fachinformation, Stand Juli 2018. Candesarcomp®: Behandlung der primären Hypertonie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit einer Candesartan Cilexetil- oder Hydrochlorothiazid-Monotherapie nicht optimal kontrolliert werden kann. Für weitere Informationen siehe Candesarcomp® Austria Codex Fachinformation, Stand Oktober 2018. Diese Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit in Bezug auf die Dosisstärken olmesartanhaltiger Produkte.

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.
Mag. Kristin Leitgeb
Produktmanagerin
E-Mail: leitgeb@genericon.at
www.genericon.at

Fachkurzinformation siehe Seite 51

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 Antiangina: 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.
- Dezsai 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.
- Rodriguez 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 41

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.

New England Journal of Medicine publiziert positive detaillierte Ergebnisse der kardiovaskulären Outcome-Studie mit Praluent® (Alirocumab) [1]

- Alirocumab reduzierte das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse signifikant um 15 % ($p < 0,001$).
- Alirocumab war mit einem um 15 % geringeren Risiko für Tod jedweder Ursache assoziiert (Hazard-Ratio [HR] 0,85; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,73 bis 0,98) [2].
- Ergänzende Auswertungen, darunter zur Mortalität, wurden bei der anstehenden wissenschaftlichen Tagung der American Heart Association vorgestellt.

The New England Journal of Medicine (NEJM) hat am 7. November 2018 positive ausführliche Ergebnisse der Studie ODYSSEY OUTCOMES mit 18.924 Patienten publiziert.

Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt und zeigte, dass Alirocumab das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (major adverse cardiovascular events, MACE) bei Patienten signifikant senkte, die an einem akuten Koronarsyndrom (ACS) litten. MACE trat bei 903 Patienten (9,5 %) in der Alirocumab-Gruppe und bei 1.052 Patienten (11,1 %) in der Placebogruppe auf (HR 0,85; 95%-KI: 0,78 bis 0,93; $p < 0,001$).

Tod jedweder Ursache war unter Alirocumab-Patienten seltener. Alirocumab war mit einem um 15 % niedrigeren Risiko für Tod assoziiert; in der mit Alirocumab behandelten Gruppe starben 334 Patienten (3,5 %) und in der Placebogruppe 392 Patienten (4,1 %; HR 0,85; 95%-KI 0,73 bis 0,98) [2].

Die NEJM-Publikation enthält auch Ergebnisse zu anderen sekundären Endpunkten, darunter Tod, zu Subgruppen mit unterschiedlichen LDL-C-(Low-Density-Lipoprotein Cholesterin-) Werten zu Studienbeginn. Die Daten zeigen, dass Patienten mit höheren LDL-C-Werten zu Studienbeginn (mindestens 100 mg/dl) ein größeres Risiko für MACE sowie für andere sekundäre Endpunkte, darunter Tod, hatten. In dieser Patientenkategorie war auch die Risikoreduktion größer: In der Alirocumab-Gruppe war MACE im Vergleich zu Placebo um 24 % (HR 0,76; 95%-KI 0,65 bis 0,87) und Tod jedweder Ursache um 29 % reduziert (HR 0,71; 95%-KI 0,56 bis 0,90) [3].

Unerwünschte Ereignisse waren in beiden Gruppen vergleichbar – mit Aus-

nahme von Reaktionen an der Injektionsstelle (Alirocumab 3,8 %; Placebo 2,1 %).

Erste Ergebnisse der Studie ODYSSEY OUTCOMES wurden bei der 67. Wissenschaftlichen Jahrestagung und Ausstellung des American College of Cardiology im März 2018 vorgestellt.

„Trotz der Anwendung von Statinen erfahren viele Patienten mit koronaren Herzerkrankungen weiterhin wiederholte kardiovaskuläre Ereignisse, was den Bedarf an zusätzlichen Behandlungsoptionen unterstreicht. Dieser Bedarf besteht besonders bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom und LDL-C-Werten, die trotz bestmöglicher Statin-Therapie hoch bleiben,“ sagte Dr. Gregory G. Schwartz, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA, Co-Autor der Studie. *„Diese Daten im New England Journal of Medicine zeigen, dass die Gabe von Alirocumab zusätzlich zu einer intensiven oder maximal tolerierten Statin-Therapie das Risiko für künftige kardiovaskuläre Ereignisse signifikant verminderte. Besonders profitierten Patienten mit hohen LDL-C-Werten zu Studienbeginn.“*

Die Ergebnisse der kardiovaskulären Endpunktstudie ODYSSEY OUTCOMES, die Praluent® (Alirocumab) hinsichtlich der Wirkung auf kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität untersuchte, wurden der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) im 2. Quartal 2018 zur Überarbeitung der Produktinformation vorgelegt.

Über ODYSSEY OUTCOMES

ODYSSEY OUTCOMES ($n = 18.924$) untersuchte den Effekt von Alirocu-

mab 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 Alirocumab ($n = 9.462$) oder Placebo ($n = 9.462$) und wurden im Median 2,8 Jahre behandelt; einige Patienten sogar bis zu 5 Jahre. Etwa 90 % der Patienten erhielten eine hoch-intensive Statintherapie. MACE, der primäre Endpunkt, setzte sich zusammen aus Tod durch eine koronare Herzerkrankung, nichttödlichem Herzinfarkt, tödlichem oder nichttödlichem ischämischen Schlaganfall oder instabiler Angina pectoris mit erforderlicher Hospitalisation.

Die Studie wurde konzipiert, um unter Anwendung von zwei unterschiedlichen Alirocumab-Dosierungen (75 mg und 150 mg) die LDL-C-Level der Patienten zwischen 25 und 50 mg/dl zu halten. Mit Alirocumab behandelte Patienten begannen die Therapie 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 ($n = 2.615$) blieben. 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 Therapie mit Alirocumab.

Über Praluent® (Alirocumab)

Alirocumab hemmt die Bindung von PCSK9 (Proteinkonvertase 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 Alirocumab um das Risiko von MACE (major adverse cardiovascular events) zu reduzieren, befindet sich aktuell in der Bewertung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA).

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

In der EU ist Alirocumab 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.

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, wiederholte Abgabe verboten. • Pharmakotherapeutische Gruppe/ ATC-Code: Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX14 • Stand der Information: Juni 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.

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

Über Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ: REGN) ist ein führendes Biotechnologieunternehmen, das lebensverändernde Therapien für Patienten mit schweren Erkrankungen entwickelt. Unser Unternehmen, das seit seiner Gründung vor 30 Jahren von forschend tätigen Ärzten geleitet wird, verfügt über die einzigartige Fähigkeit, kontinuierlich wissenschaftliche Erkenntnisse in neue Arzneimittel zu übersetzen. Das Ergebnis sind sechs von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA zugelassene Therapien und mehr als ein Dutzend Produktkandidaten, die allesamt in unseren Laboren entwickelt wurden. Unsere Therapien sowie unsere Pipeline wurden entwickelt, um Menschen mit Augen- und Herzkrankheiten, allergischen und entzündlichen Erkrankungen, Schmerzen, Krebs, Infektionskrankheiten und seltenen Erkrankungen zu helfen.

Regeneron forciert und verbessert aktuell den herkömmlichen Arzneimittelentwicklungsprozess durch Einsatz seiner einzigartigen VelociSuite®-Technologien und ambitionierten Initiativen wie das Regeneron Genetics Center, das eines der weltweit größten Gensequenzierungsprojekte durchführt.

Für weitere Informationen zum Unternehmen besuchen Sie www.regeneron.com oder folgen Sie @Regeneron auf Twitter.

Es gilt das englische Original: <http://hugin.info/152918/R/2224714/872403.pdf>

Über Sanofi Sanofi ist ein weltweites Unternehmen, das Menschen bei ihren gesundheitlichen Herausforderungen unterstützt. Mit unseren Impfstoffen beugen wir Erkrankungen vor. Mit innovativen Arzneimitteln lindern wir ihre Schmerzen und Leiden. Wir kümmern uns gleichermaßen um Menschen mit seltenen Erkrankungen wie um Millionen von Menschen mit einer chronischen Erkrankung. Mit mehr als 100.000 Mitarbeitern in 100 Ländern weltweit übersetzen wir wissenschaftliche Innovation in medizinischen Fortschritt.

Sanofi, Empowering Life.

Zukunftsgerichtete Aussagen:

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen (forward-looking statements) wie im U.S. Private Securities Litigation Reform Act aus dem Jahr 1995 definiert. Zukunftsgerichtete Aussagen sind keine historischen Tatsachen. Sie enthalten Prognosen und Schätzungen mit Blick auf das Marketing und weiteren möglichen Entwicklungen des Produkts oder mit Blick auf mögliche künftige Einnahmen aus dem Produkt. Zukunftsgerichtete Aussagen sind grundsätzlich

gekennzeichnet durch die Worte „erwartet“, „geht davon aus“, „glaubt“, „beabsichtigt“, „schätzt“ und ähnliche Ausdrücke. Obwohl die Geschäftsleitung von Sanofi glaubt, dass die Erwartungen, die sich in solchen zukunftsgerichteten Aussagen widerspiegeln, vernünftig sind, sollten Investoren gewarnt sein, dass zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen einer Vielzahl von Risiken und Unsicherheiten unterworfen sind, von denen viele schwierig vorzusagen sind und grundsätzlich außerhalb des Einflussbereiches von Sanofi liegen und dazu führen können, dass die tatsächlich erzielten Ergebnisse und Entwicklungen erheblich von denen abweichen, die in den zukunftsgerichteten Informationen und Aussagen ausdrücklich oder indirekt enthalten sind oder in diesen prognostiziert werden. Zu diesen Risiken und Unsicherheiten zählen unter anderem unerwartete Regulierungsmaßnahmen oder -verzögerungen sowie staatliche Regulierungen ganz allgemein, die die Verfügbarkeit oder das kommerzielle Potenzial des Produkts beeinträchtigen könnten, der Umstand, dass der kommerzielle Erfolg des Produkts nicht garantiert werden kann, die inhärenten Unsicherheiten der Forschung und Entwicklung, einschließlich zukünftiger klinischer Daten und Analysen existierender klinischer Daten zu dem Produkt, einschließlich Postmarketing, unerwartete Sicherheits-, Qualitäts- oder Produktionsprobleme, Wettbewerb allgemein, Risiken in Verbindung mit geistigem Eigentum und damit zusammenhängenden künftigen Rechtsstreitigkeiten sowie deren letzlichem Ausgang, volatile wirtschaftliche Rahmenbedingungen sowie Risiken, die in den an die SEC und AMF übermittelten Veröffentlichungen von Sanofi angegeben oder erörtert sind, einschließlich jenen in den Abschnitten „Risikofaktoren“ und „Zukunftsorientierte Aussagen“ in Formular 20-F des Konzernabschlusses von Sanofi für das zum 31. Dezember 2017 beendete Geschäftsjahr. Soweit nicht gesetzlich vorgeschrieben, übernimmt Sanofi keine Verpflichtung, zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen zu aktualisieren oder zu ergänzen.

Referenzen:

1. Schwartz GG, et al. Alirocumab and Cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097–107.
2. Auswertungen zu den Endpunkten Tod in der Gesamtstudie lagen außerhalb der statistischen Hierarchie; in Übereinstimmung mit den kürzlich implementierten Verfahrensregeln des NEJM werden die Hazard-Ratio (HR) und ihr Konfidenzintervall (KI) publiziert, aber keine p-Werte berichtet.
3. Analysen zum Endpunkt Tod basierend auf den LDL-C-Werten zu Studienbeginn wurden nicht in die statistische Hierarchie eingeschlossen.

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

Atherosklerose – PAVK Erstdiagnostik

Jeder 5. der über 65-Jährigen ist von einer behandlungsbedürftigen Gefäßerkrankung betroffen, **80 % davon sind unerkannt***



Jetzt gefäßorientierte
Erstuntersuchung mit dem
boso ABI-system 100

- ✓ Messung in 1 Minute
- ✓ Entdeckt asymptomatische Patienten
- ✓ Optional mit PWV

*Diehm C., Schuster A., Allenberg H. et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6,880 primary care patients: cross sectional study. Atherosclerosis. 2004; 172:95–105

BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG | Zweigniederlassung Österreich | Handelskai 94- 96, 20. OG | 1200 Wien | www.boso.at

boso
BOSCH + SOHN
GERMANY

boso ABI-system 100 Blutdruckmessgerät | Medizinprodukt

Entgeltliche Einschaltung

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:** Kapselhülle: Lactose Monohydrat; Maisstärke; Carmellose-Calcium; 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); Propylenglycol; 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. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Candesartan Genericon 8 mg/16 mg/32 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Candesartan Genericon 8 mg: Jede Tablette enthält 8 mg Candesartan Cilexetil. Candesartan Genericon 16 mg: Jede Tablette enthält 16 mg Candesartan Cilexetil. Candesartan Genericon 32 mg: Jede Tablette enthält 32 mg Candesartan Cilexetil. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Candesartan Genericon 8 mg: Jede Tablette enthält 129,8 mg Lactose-Monohydrat. Candesartan Genericon 16 mg: Jede Tablette enthält 121,8 mg Lactose-Monohydrat. Candesartan Genericon 32 mg: Jede Tablette enthält 243,6 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Triethylcitrat, Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Candesartan Genericon wird angewendet zur Behandlung der essenziellen Hypertonie bei Erwachsenen; Behandlung der Hypertonie bei Kindern und Jugendlichen von 6 bis < 18 Jahren; Behandlung erwachsener Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion ≤ 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 (siehe Abschnitte 4.2, 4.4, 4.5 und 5.1). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Trimester der Schwangerschaft (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase. Kinder unter 1 Jahr (siehe Abschnitt 5.3). Die gleichzeitige Anwendung von Candesartan 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:** Angiotensin-II-Antagonisten, rein (Candesartan), ATC-Code: C09CA06. Candesartan Genericon 8 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Candesartan Genericon 16 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Candesartan Genericon 32 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Candesarcomp 8 mg/12,5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. **Sonstige Bestandteile:** Jede Tablette enthält 117,3 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Triethylcitrat, Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat. **Candesarcomp 16 mg/12,5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. **Sonstige Bestandteile:** Jede Tablette enthält 109,3 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Triethylcitrat, Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der primären 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 (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min/1,73 m² KO). Schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase. Therapieresistente Hypokaliämie und Hyperkalziämie. Gicht. Die gleichzeitige Anwendung von Candesarcomp 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, Kombinationen; Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika. ATC-Code: C09DA06. Candesarcomp 8 mg/12,5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Candesarcomp 16 mg/12,5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.
2019_01_Olmesartan_L_K_JK_01

▼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 im Fertigpen. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Fertigspritze enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Prolin, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet: in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit 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. **Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung** Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet: in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapien, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation. **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:** Mai 2018.

Weitere Angaben zu Dosierung und Art 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.

Iterium® 1 mg – Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 1,544 mg Rilmenidindihydrogenphosphat, entsprechend 1 mg Rilmenidin. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** 1 Tablette enthält 47 mg Lactose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose Monohydrat, mikrokristalline Zellulose, Paraffin, Natriumcarboxymethylstärke, wasserfreies kolloidales Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Talkum, weißes Bienenwachs. **Anwendungsgebiete:** Iterium® 1 mg – Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen. Zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren essentiellen Hypertonie, vorzugsweise in Kombination mit anderen Antihypertonika. **Dosierung und Art der Anwendung*:** Die empfohlene Richtdosis beträgt 1 Tablette einmal täglich morgens. Bei Niereninsuffizienz ist bei einer Kreatininclearance >15 ml/min keine Anpassung der Dosierung erforderlich. **Gegenanzeigen:** Iterium darf nicht angewendet werden: bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile, bei schwerer Depression, bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance <15 ml/min), in Kombination mit Sultoprid (siehe Abschnitt 4.5). **Warnhinweise*:** Bei Absetzen von Iterium sollte die Dosis schrittweise reduziert werden, ein plötzliches Abbrechen der Behandlung darf nicht erfolgen. Patienten mit kürzlich aufgetretenen Gefäßkrankungen (Schlaganfall oder Myokardinfarkt): Während der Behandlung unter ständiger medizinischer Kontrolle. Auf Grund des Risikos, dass Rilmenidin die Herzfrequenz senken und Bradykardie auslösen kann, sollte der Beginn einer Therapie bei Patienten mit existierender Bradykardie oder Risikofaktoren für eine Bradykardie (z.B. bei älteren Patienten, bei Patienten mit Sinusknotensyndrom, AV-Block, bestehender Herzinsuffizienz oder jedem Zustand, in dem die Herzfrequenz mittels übermäßigem sympathischen Tonus aufrechterhalten wird) sorgfältig abgewogen werden. Bei diesen Patienten muss die Herzfrequenz speziell in den ersten 4 Therapiewochen kontrolliert werden. Der Konsum von Alkohol wird nicht empfohlen. Die Kombination mit Beta-Blockern, welche zur Behandlung von Herzinsuffizienz eingesetzt werden (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol) ist nicht empfohlen. Die Kombination mit MAO-Hemmern ist nicht empfohlen. Aufgrund der Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie, sollten vor allem ältere Patienten auf das erhöhte Sturzrisiko hingewiesen werden. **Hilfsstoffe:** Enthält Lactose. **Wechselwirkungen*:** Kontraindizierte Kombinationen: Sultoprid. Nicht empfohlene Kombinationen: Alkohol, Beta-Blocker bei Herzinsuffizienz (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol), MAO-Hemmer. Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern: Baclofen, Beta-Blocker, Arzneimittel, die eine Torsade de pointes induzieren (außer Sultopride), trizyklische Antidepressiva, andere Antihypertensiva. Kombinationen, die berücksichtigt werden sollten: Alpha Blocker, Amifostin, Corticosteroide und Tetracosactid (systemisch) (außer Hydrocortison), Neuroleptika, Imipramin Antidepressiva, Morphin Derivate (Analgetika, Antitussiva und Ersatztherapie), Benzodiazepine, Anxiolytika - andere als Benzodiazepine, Hypnotika, Neuroleptika, sedative H1 Histamin Antagonisten, sedative Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin, Mianserin, Mirtazapin, Trimipramin) andere zentral wirksame Antihypertensiva, Baclofen, Thalidomid, Pizotifen, Indoramin. **Fertilität* Schwangerschaft und Stillzeit*:** Nicht empfohlen. **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen*:** Da Somnolenz eine häufige schwere Nebenwirkung darstellt, sollten Patienten auf eine mögliche Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit eine Maschine zu betätigen, hingewiesen werden. **Nebenwirkungen*:** Häufig: Angst, Depression, Schlaflosigkeit, Somnolenz, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Palpitationen, peripheres Kältegefühl, Schmerzen Oberbauch, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Obstipation, Pruritus, Ausschlag, Muskelspasmen, sexuelle Funktionsstörung, Asthenie, Ermüdung, Ödeme. Gelegentlich: Hitzewallungen, Orthostasesyndrom, Übelkeit. Selten: Kurzatmigkeit. Nicht bekannt: Bradykardie. **Überdosierung* Pharmakodynamische Eigenschaften*:** Iterium, ein Oxazolin mit blutdrucksenkenden Eigenschaften, bindet selektiv an Imidazolinrezeptoren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antihypertensiva, Antiadrenerge Mittel, zentral wirkend, Imidazolin-Rezeptoragonisten, ATC-Code: C02AC06. **Art und Inhalt des Behältnisses*:** Polyamid-Al-PVC-Blisterstreifen mit aufgeschweißtem (Heißklebefilm) Al-Folien-Durchdrückrücken in einer Faltschachtel. Packungen zu 30 Stück. **Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers*:** SERVIER AUSTRIA GMBH, Mariahilferstraße 20, 1070 Wien. www.servier.at **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT*:** Rezept- und apothekenpflichtig.

***Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**
Stand Juni 2017.

Cenipres 10 mg/20 mg Tabletten. Zusammensetzung: 10 mg Enalaprilmaleat, 20 mg Nitrendipin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette Cenipres 10 mg/20 mg enthält 63,58 mg Laktose-Monohydrat. **Hilfsstoffe:** Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Povidon, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von essenzieller arterieller Hypertonie bei Patienten, deren Blutdruck mit Enalapril bzw. Nitrendipin als Monotherapie nicht hinreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Cenipres darf in folgenden Fällen nicht angewendet werden: – bei Überempfindlichkeit gegenüber Enalapril, Nitrendipin oder einem der sonstigen Bestandteile – bei Patienten mit anamnestisch bekanntem angioneurotischem Ödem infolge einer früheren Therapie mit ACE-Hemmern (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors) sowie hereditärem/idiopathischem angioneurotischem Ödem – Zweites und drittes Trimester der Schwangerschaft – bei Patienten mit hämodynamisch instabilen Zuständen, insbesondere Herz-Kreislauf-Schock, akuter Herzinsuffizienz, akutem Koronarsyndrom, akutem Schlaganfall – bei Patienten mit Nierenarterienstenose (beidseitig oder bei Einzelniere) – bei Patienten mit hämodynamisch relevanter Aorten- oder Mitralklappenstenose und hypertropher Kardiomyopathie – bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 10 ml/min) und Hämodialyse-Patienten – bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung. Die gleichzeitige Anwendung von Cenipres mit Aiskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE)-Hemmer und Kalziumkanalblocker. ATC-Code: C09BB06. **Packungsgröße(n):** Packung mit 30 Tabletten. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Kassenstatus:** Green Box. **Zulassungsinhaber:** FERRER INTERNACIONAL S.A., Gran Via de Carlos III, 94, 08028 – Barcelona (Spanien). **Stand der Information:** Februar 2016

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.

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, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX14. **Stand der Information:** Juni 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.

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 & Pacherneegg, 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 & Pacherneegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 0043 (0) 2231/61258-0
Fax 0043 (0) 2231/61258-10
www.kup.at/kardiologie

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



Zentren für Erstverordnung
von PCSK9-Hemmern

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



Die Ergebnisse der kardiovaskulären Endpunktstudie ODYSSEY OUTCOMES, die Praluent® (Alirocumab) hinsichtlich der Wirkung auf kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität untersuchte, wurde der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) im 2. Quartal 2018 zur Überarbeitung der Produktinformation vorgelegt.

Fachkurzinformation siehe Seite 52

Praluent® Fachinformation, Stand Juni 2018

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

www.lipidmanagement.at