

Journal für **Kardio**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für

die **Drei in Eins**
Sekundärprävention
kardiovaskulärer Ereignisse



trinomia[®]
Acetylsalicylsäure • Atorvastatin • Ramipril



28 Stück
Green Box

ASS 100 mg

Atorvastatin 20 mg

Ramipril 10 mg (5 mg)

Zur Sekundärprophylaxe von kardiovaskulären Ereignissen

als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten, die bei gleichzeitiger Gabe der Monokomponenten in äquivalenten therapeutischen Dosierungen ausreichend eingestellt sind.

- **1x täglich 1 Kapsel**
- WHO¹, ACC/AHA² und ESC³⁻⁵ **Leitlinien empfehlen ASS, Statine und ACE-Hemmer** zur Behandlung von Patienten nach einem kardiovaskulären Ereignis
- Eine Polypille **erhöht die Therapieadhärenz** signifikant⁶
- 3 Substanzen – nur 1 Rezeptgebühr

1 x täglich



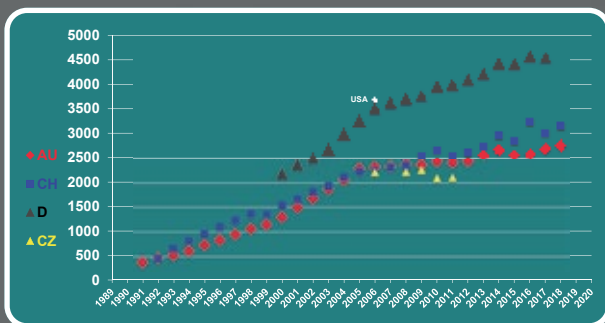
GPB.TRI.180902

- (1) WHO Fact sheet: Cardiovascular diseases. WHO 2016. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>, Stand 09/2018
- (2) Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, Lynne TB, Creager MA, Franklin BA et al. AHA/ACC Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update: A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. J Am Coll Cardiol. 2011;58(23):2432–2446
- (3) Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2016): The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Eur Heart J 2016;37:2315–2381
- (4) Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation (version 2015): Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016;37:267–315
- (5) Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2017;00:1–66
- (6) Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, Bansal S, Fernandez-Ortiz A, Alvarez L et al. A Polypill Strategy to Improve Adherence: Results from the FOCUS Project. J Am Coll Cardiol. 2014;64(20):2071–2082

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen



Editorial-Serie:

Die neuen Guidelines der ESC

PRIMÄR- UND SEKUNDÄR- PRÄVENTION BEI KARDIOVASKU- LÄREN ERKRANKUNGEN

Rauchen

H. Brath

Sport und Training

S. Globits

Ernährung

S. Globits

Arterielle Hypertonie

T. Weber

Diabetes

H. Brath

Lipidtherapie

W. Speidl

Therapieadhärenz und Einsatz der Polypille

P. Siostrzonek

Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2018 (mit Audit 2019)

V. Mühlberger, L. Kaltenbach, K. Bates, H. Ulmer

RUBRIKEN

Clinical Shortcuts

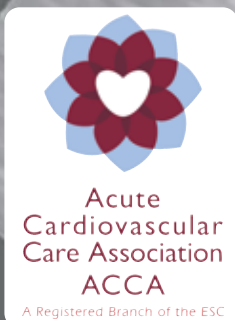
Echokardiographie aktuell

EPU-Corner

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



POWER ON

Die erste Fixkombination aus
Rosuvastatin und Ezetimib
in der Green Box.

Rosamib®

GENERICON

Fachkurzinformation siehe Seite 64

© masterzphotofo - stock.adobe.com, 2020_01_Rosamib®_I_K_01



5 Brief des Herausgebers

K. Huber

Editorial-Serie: Die neuen Guidelines der ESC

7 Neue ESC-Guidelines zum Management von Supraventrikulären Tachykardien (SVT)

G. Kollias, H. Pürerfellner

10 Editorial: VT-Akutversorgung – VT-Netzwerk Österreich

M. Martinek

12 Primär- und Sekundärprävention bei kardiovaskulären Erkrankungen

H. Brath, S. Globits, P. Siostrzonek, W. Speidl, T. Weber

5 DFP-Punkte



Plättchenhemmer in der Primär- und Sekundärprävention bei kardiovaskulären Erkrankungen

Huber K, Jäger B, Kaufmann CC

J Kardiologie 2019; 26 (11–12): 312–6

32 Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2018 (mit Audit 2019)

V. Mühlberger, L. Kaltenbach, K. Bates, H. Ulmer

36 Berufung: Professur Kardiologie Innsbruck

A. Bauer

Rubriken

Clinical Shortcuts

38 Praxisleitfaden Ergometrie

C. Primus, J. Auer, M. Wonisch, R. Berent

Echokardiographie aktuell

44 Echokardiographie bei Löffler-Endokarditis

C. Pachler, W. Weihs, M. Genger

▶ A14585 Softlink

EPU-Corner

48 Reentry durch eine chirurgische Narbe im rechten Atrium

W. Schgör, M. Stühlinger

Aktuelles

52 Kardiale Amyloidose – Eine Diagnoseverzögerung kann töten!

C. Uhlir

55 2019 ESC-Leitlinien zu Diabetes, Prädiabetes und kardiovaskulären Erkrankungen in Zusammenarbeit mit der EASD

M. Gwechenberger

57 Herzinsuffizienz: Fokus medikamentöse Therapie

D. Mörtl

59 Pharma-News

62 Medizintechnik

5 Impressum

Titelbild: Anzahl der perkutanen koronaren Interventionen (PCI auf der y-Achse) pro Million EW in Österreich (AU), Schweiz (CH) [1], Deutschland (D) [2] und Tschechien (CZ). Aus V. Mühlberger et al., Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2018, Abb. 3, S. 34.

Hintergrundbild: Darstellung der Pulmonalarterie von subkostal nach ca. 50 Minuten. Kein Thrombus mehr in den einsehbaren Abschnitten nachweisbar. RV: rechter Ventrikel; PV: Pulmonalklappe; PA: Pulmonalarterie. Aus: B. Ritter, W. Weihs, J Kardiologie 2017; 24 (7–8): 166–7, Abb. 4, S. 167.

Die Redaktion bedankt sich bei den Reviewern 2019:

H. Alber, Klagenfurt
J. Auer, Braunau
C. Hengstenberg, Wien

B. Metzler, Innsbruck
A. Niessner, Wien
H. Pürerfellner, Linz

D. Scherr, Graz
A. Zirlik, Graz
R. Zweiker, Graz

Der CV Tod kann bei Patienten mit Typ-2-Diabetes
und CV Erkrankung* jederzeit zuschlagen¹

TRETEN SIE DEM CV TOD ENTGEGEN – MEHR DENN JE!

38[%]
**RRR FÜR
CV TOD^{2,3}**

Jardiance[®]
(Empagliflozin)

Synjardy[®]
(Empagliflozin/
Metformin)

Fachkurzinformation siehe Seite 56

1) Di Angelantonio E et. al.; JAMA 2015;314:52-60, 2) Jardiance[®] Fachinformation,
3) Synjardy[®] Fachinformation

RRR: relative Risikoreduktion, OAD: Orales Antidiabetikum

* Erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes und koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller
Verschlusskrankheit, vorangegangenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall.

Prävention kardiovaskulärer Mortalität

AT/JAR/0319/PC-AT-100580

**JARDIANCE[®]/
SYNJARDY[®]**

**Das erste OAD mit
bestätigter Wirkung auf CV
Ereignisse in der Zulassung^{2,3,#}**

Herausgeber:

K. Huber, Wien

Rubrikherausgeber:

J. Auer (Clinical Shortcuts) W. Kaltenbrunner (EKG)
 G. Delle-Karth M. Nürnberg (EKG)
 (OCT-Corner) H. Pürerfellner (EPU-Corner)
 F. Glaser (EKG) W. Weihs
 J. Holfeld (Heart Team) (Echokardiographie aktuell)

Redaktionsbeirat / Editorial Board 2020/2021:

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

Wissenschaftlicher Beirat / Scientific Board 2020/2021:

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

Die erste Ausgabe des JOURNALES 2020 beinhaltet zahlreiche klinisch wichtige Themen, die auf dem neuesten Stand der Wissenschaft erarbeitet wurden (VT-Akutversorgung, Prävention nach kardiovaskulären Erkrankungen, Praxisleitfaden Ergometrie, Diabetes-Leitlinien u. a. m.).

Besonders möchte ich die Daten zu den Herzkathetereingriffen in Österreich (mit Vergleich zu Deutschland und der Schweiz) aus dem Jahr 2018 erwähnen und Univ.-Prof. Dr. Volker Mühlberger für seinen Einsatz bei der Entstehung dieser Publikation danken.

Interessante Fallberichte runden das Bild ab und ich darf Ihnen viel Freude mit der Lektüre und Informationszuwachs wünschen.

*Mit kollegialen 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-1160 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 Gröbmung,
 Mitterbergstraße 36

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 6× im Jahr

Abonnement: EUR 60,-/Jahr (im Ausland zuzü-
 glich 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 Beitrages
 zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom
 Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der
 weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwe-
 cken mithilfe fotomechanischer oder anderer
 Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr ent-
 haltenen 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, Überset-
 zungen, Mikroverfilmungen und die Einspei-
 cherung und Verarbeitung in elektronischen Sys-
 temen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch
 Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Ma-
 gnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege blei-
 ben vorbehalten.

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

schrift berechtigt auch ohne besondere Kenn-
 zeichnung nicht zu der Annahme, dass solche
 Namen im Sinne der Warenzeichen- und
 Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrach-
 teten wären und daher von jedermann benützt
 werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und
 Applikationsformen kann vom Verlag keine Ge-
 währ übernommen werden. Derartige Angaben
 müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall
 anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtig-
 keit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spie-
 geln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion
 wider. Diese Beiträge fallen somit in den persön-
 lichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die
 Redaktion übernimmt keine Haftung für unau-
 gefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Les-
 barkeit der Beiträge wird bei Personenbezeich-
 nungen in der Regel die männliche Form verwen-
 det. Es sind jedoch jeweils weibliche und männ-
 liche Personen gemeint.

THE LOWER THE BETTER:
Jetzt Repatha®
und wirksam LDL-C senken!¹

Effektiver Gefäßschutz
mit Repatha®, um weitere
kardiovaskuläre Ereignisse
zu verhindern^{2,3}



AMGEN®
Cardiovascular

1. Giugliano RP et al. Lancet. 2017; 390: 1962–71
2. Veröffentlichte Repatha® Fachinformation. Fachkurzinformation siehe Seite 40
3. Nicholls et al. JAMA. 2014; 311: 1870–882
AT-P-145-0618-065818(2)

 **Repatha®**
(evolocumab)

Neue ESC-Guidelines zum Management von Supraventrikulären Tachykardien (SVT)

G. Kollias, H. Pürerfellner

■ Einleitung

Die Europäische Kardiologische Gesellschaft veröffentlichte vor Kurzem (präsentiert am ESC-Kongress, 31. August 2019 und zeitgleich publiziert in *European Heart Journal*) die neuen Leitlinien zum Management von Supraventrikulären Tachykardien (SVT) [1, 2]. Es bestehen viele Änderungen gegenüber den früheren Leitlinien aus 2003 und neue Empfehlungen hinsichtlich Diagnostik und Therapie. Diese sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengefasst [1]. Nachfolgend werden einige praxisrelevante Aspekte dieser Leitlinien beleuchtet.



Dr.
Georgios Kollias



Prof. Dr.
Helmut Pürerfellner

■ Definition

Der Begriff „Supraventrikuläre Tachykardie“ bedeutet wörtlich Tachykardien mit atrialer Frequenz > 100 Schlägen pro Minute in Ruhe, an deren Mechanismus das Vorhofmyokard und/oder das His-Bündel beteiligt sind. Traditionell werden jedoch alle Tachykardien als SVT beschrieben, die weder ventrikuläre Tachykardien (VT) noch Vorhofflimmern sind.

Basierend auf der QRS-Breite unterscheidet man Tachykardien mit schmalem oder breitem QRS-Komplex. Tachykardien mit schmalem QRS-Komplex weisen eine QRS-Breite von bis

Tabelle 1: Änderungen in den Leitlinien zur Behandlung von Supraventrikulären Tachykardien 2019. Nachdruck aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press.

	2003	2019
Acute management of narrow QRS tachycardias		
Verapamil and diltiazem	I	IIa
Beta-blockers	IIb	IIa
<i>Amiodarone and digoxin are not mentioned in the 2019 Guidelines</i>		
Acute management of wide QRS tachycardias		
Procainamide	I	IIa
Adenosine	IIb	IIa
Amiodarone	I	IIb
<i>Sotalol and lidocaine are not mentioned in the 2019 Guidelines</i>		
Therapy of inappropriate sinus tachycardia		
Beta-blockers	I	IIa
<i>Verapamil/diltiazem and catheter ablation are not mentioned in the 2019 Guidelines</i>		
Therapy of postural orthostatic tachycardia syndrome		
Salt and fluid intake	IIa	IIb
<i>Head-up tilt sleep, compression stockings, selective beta-blockers, fludrocortisone, clonidine, methylphenidate, fluoxetine, erythropoietin, ergotamine/octreotide, and phenobarbitone are not mentioned in the 2019 guidelines.</i>		
Therapy of focal AT		
Acute		
Flecainide/propafenone	IIa	IIb
Amiodarone	IIa	IIb
<i>Procainamide, sotalol, and digoxin are not mentioned in the 2019 Guidelines</i>		
Chronic		
Beta-blockers	I	IIa
Verapamil and diltiazem	I	IIa
<i>Sotalol and disopyramide are not mentioned in the 2019 Guidelines</i>		

Tabelle 1: Fortsetzung.

	2003	2019
Therapy of atrial flutter		
Acute		
Atrial or transoesophageal pacing	I	IIb
Ibutilide	IIa	I
Flecainide/propafenone	IIb	III
Verapamil and diltiazem	I	IIa
Beta-blockers	I	IIa
<i>Digitalis is not mentioned in the 2019 Guidelines</i>		
Chronic		
<i>Dofetilide, sotalol, flecainide, propafenone, procainamide, quinidine, and disopyramide are not mentioned in the 2019 Guidelines</i>		
Therapy of AVNRT		
Acute		
<i>Amiodarone, sotalol, flecainide, and propafenone are not mentioned in the 2019 Guidelines</i>		
Chronic		
Verapamil and diltiazem	I	IIa
Beta-blockers	I	IIa
<i>Amiodarone, sotalol, flecainide, propafenone, and the 'pill-in-the pocket' approach are not mentioned in the 2019 Guidelines</i>		
Therapy of AVRT		
Flecainide/propafenone	IIa	IIb
Beta-blockers	IIb	IIa
<i>Amiodarone, sotalol, and the 'pill-in-the pocket' approach are not mentioned in the 2019 Guidelines</i>		
SVT in pregnancy		
Verapamil	IIb	IIa
Catheter ablation	IIb	IIa*
<i>Sotalol, propranolol, quinidine, and procainamide are not mentioned in the 2019 Guidelines.</i>		
*: when fluoroless ablation is available. AT = atrial tachycardia; AVNRT = atrioventricular nodal re-entrant tachycardia; AVRT = atrioventricular re-entrant tachycardia.		

120 ms auf, Tachykardien mit breitem QRS-Komplex werden mit einer QRS-Breite von über 120 ms definiert. In der klinischen Praxis kann die SVT als schmale oder breite QRS-Tachykardien auftreten, von denen sich die meisten als regelmäßige Rhythmen manifestieren.

Tabelle 2: Neue Empfehlungen in den Leitlinien zur Behandlung von Supraventrikulären Tachykardien 2019. Nachdruck aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press.

Ivabradine alone or in combination with a betablocker should be considered in symptomatic patients with inappropriate sinus tachycardia.	IIa
Ibutilide (i.v.) ibutilide may be considered for acute therapy of focal atrial tachycardia.	IIb
Ivabradine for postural orthostatic tachycardia syndrome, and ivabradine with a beta-blocker for chronic therapy of focal atrial tachycardia, may be considered.	IIb
Patients with atrial flutter without AF should be considered for anticoagulation, but the threshold for initiation is not established.	IIa
Ibutilide (i.v.), or i.v. or oral (in-hospital) dofetilide are recommended for conversion of atrial flutter.	I
High-rate atrial pacing is recommended for termination of atrial flutter in the presence of an implanted pacemaker or defibrillator.	I
i.v. amiodarone is not recommended for pre-excited AF.	III
Performance of an EPS to risk-stratify individuals with asymptomatic pre-excitation should be considered.	IIa
Catheter ablation is recommended in asymptomatic patients in whom electrophysiology testing with the use of isoprenaline identifies high-risk properties, such as SPERRI ≤ 250 ms, AP ERP ≤ 250 ms, multiple APs, and an inducible AP-mediated tachycardia.	I
Non-invasive evaluation of the conducting properties of the AP in individuals with asymptomatic pre-excitation may be considered.	IIb
Catheter ablation may be considered in a patient with asymptomatic pre-excitation and low-risk AP at invasive or non-invasive risk stratification.	IIb
Catheter ablations should be considered in patients with asymptomatic pre-excitation and LV dysfunction due to electrical dyssynchrony.	IIa
AV nodal ablation with subsequent pacing ('ablate and pace'), either biventricular or His-bundle pacing, is recommended if a tachycardia responsible for TCM cannot be ablated or controlled by drugs.	I
During the first trimester of pregnancy, it is recommended that all antiarrhythmic drugs are avoided, if possible.	I
In pregnant women, beta-1 selective blockers (except atenolol) or verapamil, in order of preference, should be considered for prevention of SVT in patients without WPW syndrome.	IIa
In pregnant women, flecainide or propafenone should be considered for prevention of SVT in patients with WPW syndrome and without ischaemic or structural heart disease.	IIa

AF = atrial fibrillation; AP = accessory pathway; AT = atrial tachycardia; AV = atrioventricular; EPS = electrophysiology study; ERP = effective refractory period; i.v. = intravenous; LV = left ventricular; POTS: postural orthostatic tachycardia syndrome; SPERRI = shortest pre-excited RR interval during atrial fibrillation; SVT = supraventricular tachycardia; TCM = tachycardiomyopathy; WPW = Wolff-Parkinson-White.

■ Epidemiologie

SVT sind häufige Rhythmusstörungen. Die Prävalenz in der Bevölkerung liegt bei 2,25/1000 Personen. Frauen haben ein 2-fach erhöhtes Risiko im Vergleich zu Männern, eine SVT zu entwickeln, Personen mit einem Lebensalter über 65 Jahre ein 5-fach erhöhtes Risiko.

■ Akutbehandlung von SVT ohne vorliegende Diagnose

Akutbehandlung von Tachykardien mit schmalen QRS-Komplex

Bei hämodynamischer Instabilität sollte sofort eine synchronisierte elektrische Kardioversion erfolgen (Klasse I B). Bei stabilen Patienten sollen vagale Manöver, z. B. das Valsalva-Manöver, als erste Wahl eingesetzt werden (I B). Wenn die vagalen Manöver ineffektiv bleiben, sollte die i.v.-Bolusgabe von Adenosin erfolgen (I B), bei weiterer Ineffektivität kann Verapamil oder Diltiazem (IIa B) oder Betablocker (IIa C) i.v. verabreicht werden. Wenn medikamentös keine Konversion möglich ist, sollte dann eine synchronisierte elektrische Kardioversion erfolgen.

Akutbehandlung von Tachykardien mit breitem QRS-Komplex

Bei Tachykardien mit breitem QRS-Komplex und hämodynamischer Instabilität soll auch sofort eine synchronisierte elektrische Kardioversion erfolgen (I B). Bei hämodynamischer Stabilität werden vagale Manöver als erste Wahl zur Notfalltherapie empfohlen (I C). Bei Ineffektivität kann eine i.v.-Gabe von Adenosin erfolgen (aber nur, wenn im Ruhe-EKG kein Hinweis auf eine Präexzitation vorliegt; IIa C). Wenn Adenosin auch keinen Effekt hat, soll Procainamid (IIa B, in Österreich nicht erhältlich) oder Amiodaron (IIb B) i.v. verabreicht werden. Wenn medikamentös keine Konversion erreicht wird, soll eine synchronisierte elektrische Kardioversion erfolgen.

■ Spezielle Arten von Supraventrikulärer Tachykardie

Fokale atriale Tachykardien

Fokale atriale Tachykardien (AT) haben einen umschriebenen Ursprung in Vorhof und ein zentrifugales Erregungsmuster. Bei akuter Therapie gilt die Akutbehandlung von Tachykardien mit schmalen QRS-Komplex. Eine Konversion kann auch durch die i.v.-Gabe von Ibutilid, Flecainid oder Amiodaron erfolgen (IIb C).

Als chronische Therapie von AT sollte bei rezidivierenden symptomatischen Episoden eine Katheterablation durchgeführt werden (I B).

Als medikamentöse Dauertherapie werden Betablocker und Kalziumkanalantagonisten (Verapamil oder Diltiazem bei normaler linksventrikulärer Funktion) oder, wenn keine strukturelle Herzerkrankung oder KHK vorliegt, Propafenon oder Flecainid empfohlen (IIa C). Wenn diese Therapien ineffektiv sind, kann als zweiter Wahl Ivabradin mit einem Betablocker oder Amiodaron erwogen werden (IIb C).

Makro-Reentry-Vorhof-Tachykardien, typisches Vorhofflattern

Bei Makro-Reentry-Vorhof-tachykardien (MRAT) besteht ein Reentry-Mechanismus in den Vorhöfen. Typisches („common type“) Vorhofflattern ist eine Art der MRAT. Es ist die häufigste Form der kavotrikuspidalen Isthmus- (CTI-) abhängigen Vorhof-tachykardien. Bei akuter Therapie gilt hier auch die Akutbehandlung von Tachykardien mit schmalen QRS-Komplex. Bei stabilen Patienten kann als neue Empfehlung Ibutilid i.v. verabreicht werden (I B). Als alternative Behandlungsmethode kann eine elektrische Kardioversion mit niedriger Energie (≤ 100 J, biphasisch) durchgeführt werden (I B). Bei tachykarder Überleitung kann eine Frequenzkontrolle durch Gabe von i.v. Betablockern oder Kalziumkanalantagonisten (Verapamil oder Diltiazem) erreicht werden (IIa B). Wenn diese Therapien nicht effektiv sind, kann in zweiter Linie Amiodaron i.v. eingesetzt werden (IIb C). Propafenon und Flecainid sind kontraindiziert (III B). Als chronische Therapie ist die Katheterablation die Therapie der Wahl (I A bei CTI-abhängigem, I B bei CTI-unabhängigem Vorhofflattern). Alternativ werden Betablocker und Kalziumkanalantagonisten (Verapamil oder Diltiazem) empfohlen (IIa C). Wenn diese Therapien ineffektiv sind, kann in dritter Linie Amiodaron erwogen werden (IIb C).

Eine orale Antikoagulation sollte auch ohne diagnostiziertes Vorhofflimmern in Abhängigkeit vom CHADS-VASc-Score erfolgen (IIa C).

AV-Knoten-(AVN-) Reentry-Tachykardie

Die häufigste Art einer AV-junktionalen Arrhythmie ist die AVNRT. Über 95 % der Fälle umfassen die typische oder „Slow-fast“-AVNRT.

Als chronische Therapie ist bei AVNRT auch die Katheterablation die Therapie der Wahl (I B), mit sehr hoher Effektivität (> 95 %) und sehr geringer Komplikationsrate (0,3 %). Alternativ können Betablocker und Kalziumkanalantagonisten (Verapamil oder Diltiazem) eingesetzt werden (IIa B).

AV-Reentry-Tachykardie/WPW-Syndrom

Atrioventrikuläre akzessorische Leitungsbahnen (AL) sind die häufigste Ursache der SVT im Kindesalter. Die häufigste Arrhythmie beim AL bzw. WPW-Syndrom ist eine orthodrome AVRT (antegrade Leitung über den AVN, retrograde Leitung über die AL).

Langfristig ist hier die Katheterablation auch die Therapie der Wahl (I B) bei symptomatischen Patienten, ebenso mit sehr guter Erfolgsaussicht (> 90 %) und geringer Komplikationsrate (1,5 %). Alternativ bzw. bei Ablehnung einer Katheterablation können Betablocker und Kalziumkanalantagonisten (Verapamil oder Diltiazem) eingesetzt werden (IIa B).

Asymptomatische Präexzitation

Bei Patienten mit asymptomatischer Präexzitation besteht ein Risiko für einen plötzlichen Herztod (2,4/1000 Personenjahre), sodass eine nicht-invasive und bei bestimmten Risikogruppen (Leistungssportler oder Patienten mit Risikoberufen, z. B. Piloten) eine invasive Risikostratifizierung durch eine EPU erfolgen soll (I B). Wenn in der EPU Hochrisikokriterien nachgewiesen werden (SPERRI [kürzestes Präexzitationsintervall, „shortest pre-excited RR interval“] ≤ 250 ms, AP-ERP [effektive Refraktärzeit einer AL] ≤ 250 ms, mehrere AL oder Hinweise auf eine induzierbare AL-abhängige Tachykardie), dann sollte eine Ablation der AL erfolgen (I B).

Zusammenfassung

Die neuen Empfehlungen betonen die Katheterablation als zentrale und optimale Behandlungsstrategie bei Patienten mit SVT. Die Katheterablation kann tatsächlich bei den häufigsten SVT mit sehr guter Effektivität und einer sehr geringen Komplikationsrate durchgeführt werden, ist kurativ und führt zu einer signifikanten Besserung der Lebensqualität der Patienten.

Literatur:

- Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC): Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J 2019 [E-pub ahead of print]. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467> (zuletzt gesehen: 10.01.2020)
- Kuck KH, Phan HL, Tilz RR. Neue ESC-Leitlinien 2019 zur Behandlung von supraventrikulären Tachykardien. Herz 2019; 44: 701–11.

Korrespondenzadresse:

Dr. Georgios Kollias, MSc

Prof. Dr. Helmut Pürerfellner

2. Interne Abteilung, Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin

Ordensklinikum Linz Elisabethinen

Fadingerstrasse 1

A-4020 Linz

E-Mail: georgios.kollias@ordensklinikum.at



Dr. Martin Martinek

VT-Akutversorgung – VT-Netzwerk Österreich

M. Martinek

Im Gegensatz zur ICD-Versorgung, wo Österreich im letzten EHRA White Book unter den besten drei westeuropäischen Ländern aufscheint, ist Österreich in der Ablation ventrikulärer Tachykardien (VT) ein Entwicklungsland und hier zahlenmäßig unter den drei westeuropäischen Ländern mit der niedrigsten Rate an VT-Ablationen [1].

Da die Akutablation von VT in den rezenten ESC-Guidelines als Klasse-IB-Indikation bei narbenassoziierten inzessanter VT oder elektrischem Sturm (≥ 3 ICD-Therapien in 24 Stunden) sowie bei ischämischer Kardiomyopathie (ICM) mit rezidivierenden ICD-Schocks indiziert ist, muss auch organisatorisch für die Patientenversorgung in Österreich Sorge getragen werden [2].

Zusätzlich besteht eine Klasse-IIaB-Indikation zur Ablation bereits bei der ersten anhaltenden VT bei ICM, eine IB-Indikation bei Bundle-Branch-Reentry-Tachykardien, eine IIbC-Indikation bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie (NICM), eine IIaB-Indikation bei therapierefraktärer ARVC und eine Klasse-IIbC-Indikation bei Brugada-Syndrom mit VT oder elektrischem Sturm [2].

Im rezenten 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRs Expert-Consensus zur Katheterablation von Kammer-tachykardien [3] wird eine Klasse-IB-Indikation zur Katheterablation bei ICM und monomorpher VT unter chronischer antiarrhythmischer Therapie oder bei therapierefraktärem elektrischem Sturm ausgesprochen. Auch bei NICM besteht eine Klasse-IB-Indikation bei therapierefraktärer, anhaltender monomorpher VT, bei elektrischem Sturm oder in den Indikationen Bundle-Branch-Reentry-Tachykardie und Faszikulärer Tachykardie.

Um die in der Guideline und im Konsensus-Dokument geforderten Expertise und Organisationsstruktur in Österreich aufzubauen, hat sich die AG Rhythmologie der ÖKG zum Ziel gesetzt, die Akutversorgung von Kammer-tachykardien (VT) in Österreich systematisch zu strukturieren und zu organisieren. Es soll ein Konsensus-Papier nach dem Vorbild des ES NET BAVARIA (Electrical Storm Network Bavaria) erstellt werden [4].

Hier sollen die Basisdiagnostik bei VT oder elektrischem Sturm (12-Ableitungs-EKG, Anamnese, Familienanamnese, Laborbefunde, Echokardiographie, Suche nach reversiblen Ursachen, ICD-

Abfrage, ...), sowie die weiterführenden medikamentösen (Betablockade, Antiarrhythmika, Analgosedierung, ...) und therapeutischen Maßnahmen (Intubation, Overdrive Pacing, Indikationsstellung zur Koronarangiographie, Ablationstherapie, ...) festgelegt werden.

In diesem Konsensus soll auch die praktische Organisation eines Akut-VT-Netzwerkes in Österreich beschrieben und in weiterer Folge umgesetzt werden. Alle Zentren, welche sich in Österreich prinzipiell mit der Ablationstherapie von VT beschäftigen, sollen mittelfristig in das Netzwerk eingebunden werden. Zentren, welche im Netzwerk kooperieren, werden – nach den im Folgenden angeführten Kriterien – in primäre und sekundäre Zentren eingeteilt (Diskussionsentwurf AG Rhythmologie):

Primäre VT-Zentren (Zentren für elektive VT-Ablation):

- ✓ Expertise in der Behandlung von VT
- ✓ Möglichkeit einer elektiven VT-Ablation
- ✓ Akute Ansprechbarkeit der jeweiligen Elektrophysiologen über definierte Pfade („VT-Hotline“, Kontaktaufnahme über den diensthabenden Kardiologen)
- ✓ Lokale und primäre Ansprechpartner in der Behandlung von VT und ES
- ✓ Übernahmefähigkeit nach Verfügbarkeit

Sekundäre VT-Zentren (Zentren für akute VT-Ablation):

- ✓ Alle Kriterien der primären VT-Zentren
- ✓ 24h/7 Tage Ansprechbarkeit bezüglich des akuten Prozederes bei ES
- ✓ Übernahme von Patienten im ES innerhalb von 24 Stunden
- ✓ Möglichkeit zur epikardialen Ablation
- ✓ Mindestens 2 in VT-Ablation erfahrende Elektrophysiologen
- ✓ Überregionale und sekundäre Ansprechpartner in der Behandlung von VT und ES

Im Konsensus-Meeting wurden zusätzliche, relevante Faktoren – besonders für die Zentren für akute VT-Ablation – besprochen. Es muss eine Kooperation mit einer entsprechenden Intensivstation für die Übernahme der Patienten bestehen oder diese Einheit muss Teil der kardiologischen Abteilung sein. Bezüglich des Pflegepersonals, des radiologisch-technischen Personals, der EP-Techniker (3D-Navigationssystem) und Ärzten müssen lokale Kon-



zepte für den Akutfall entwickelt werden. Es muss die Möglichkeit zur akuten Koronardiagnostik und Intervention bei polymorpher VT bestehen. In den einzelnen Zentren müssen, bei Versagen der Ablationstherapie, Bail-Out-Strategien entwickelt werden (ECMO-Versorgungsmöglichkeit, Sympathektomie, akut LVAD/urgent HTX). Zusätzlich muss für das Komplikationsmanagement eine Herzchirurgie (im Haus oder mit minimaler Transferzeit erreichbar) zur Verfügung stehen.

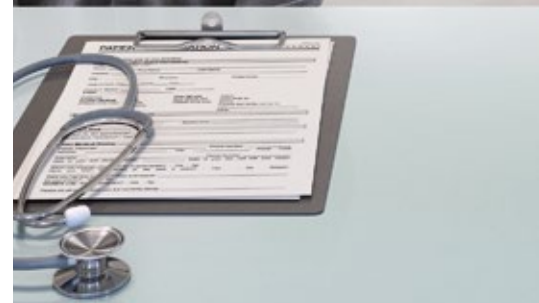
Das VT-Netzwerk ist nicht als 24/7-Bereitschaftssystem angedacht, um die Ressourcen im österreichischen Krankenhaussystem nicht zu überfordern. Es soll aber rasche Erreichbarkeiten der Elektrophysiologen in den teilnehmenden Zentren bieten. Gerade der elektrische Sturm erfordert dieselbe dringliche Intervention wie in der Herzinfarkt- und Schlaganfallversorgung. Wenn der Patient durch die oben genannten Maßnahmen stabilisiert werden kann, wird die Akutablation Einzelfällen vorbehalten sein. Trotzdem werden diese Patienten nach Stabilisierung zeitnahe in den Ablationszentren zu versorgen sein und wir österreichischen Elektrophysiologen müssen für eine adäquate Patientenbehandlung Sorge tragen. Denn der ICD-Schock ist zwar akut lebensrettend, verschlechtert aber die weitere Prognose des Patienten.

Literatur:

1. Hindricks G, et al. The EHRA White Book 2017. https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EHRA/Publications/Documents/2017/ehra-white-book-2017.pdf (zuletzt gesehen: 10.12.2019)
2. Priori SG, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2015; 17: 1601–87.
3. Cronin EM, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAQRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace* 2019; 21: 1143–4.
4. Deneke T, et al. Catheter ablation in patients with electrical storm: benefit of a network of cooperating clinics. *Herzschr Elektrophys* 2014; 25: 105–8.

Korrespondenzadresse:

OA PD. Dr. Martin Martinek, MBA, FHRS, FESC
Interne 2 mit Kardiologie, Angiologie und Int. Intensivstation
Ordensklinikum Linz GmbH
A-4020 Linz, Fadingerstraße 1
E-Mail: martin.martinek@ordensklinikum.at



DEVELOPED WITH THE ELDERLY IN MIND

Vorhofflimmern hat viele Gesichter.
LIXIANA® wurde gezielt für die individuellen Bedürfnisse
Ihrer älteren nvVHF-Patienten entwickelt.¹
Sagen Sie ja zu LIXIANA®:
Patientenkomplexität und Schlaganfallprophylaxe* im Fokus.



Meine Wahl für ältere nvVHF-Patienten

Primär- und Sekundärprävention bei kardiovaskulären Erkrankungen

H. Brath¹, S. Globits², P. Siostrzonek³, W. Speidl⁴, T. Weber⁵

Kurzfassung: Herzerkrankungen stellen nach wie vor die weltweit häufigste Todesursache dar. Das kardiovaskuläre Risiko wird sowohl durch genetische als auch durch Lebensstilfaktoren determiniert.

Etablierte Risikofaktoren für den Herzinfarkt sind Hypertonie, Erhöhung des LDL-Cholesterins, Diabetes, Rauchen, körperliche Inaktivität und ungesunde Ernährung. Aber auch psychosoziale Faktoren wie Armut, fehlende Schulbildung, Depression und das Vorliegen von chronischen Erkrankungen spielen eine nicht zu unterschätzende Rolle [1].

Unabhängig von der genetischen Ausstattung kann durch einen gesunden Lebensstil eine über 50%ige Reduktion an Koronarerereignissen erreicht werden [2]. Die Übernahme eines gesunden Lebensstils muss daher generell allen Personen, unabhängig vom Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung, empfohlen werden. Bei erhöhtem genetischem Risiko (Familienanamnese!) und bei bereits stattgehabten kardiovaskulären Ereignissen (Sekundärprävention) wird neben der Lebensstilmodifikation in der Regel eine zusätzliche medikamentöse Behandlung zur individuellen Risikominimierung erforderlich werden.

Weiters soll auch die Notwendigkeit einer umfassenden kardiovaskulären Prävention betont werden, da nur durch einen multifaktoriellen Ansatz ein maximaler individueller Nutzen zu erreichen ist. Die Umsetzung und längerfristige Beibehaltung der empfohlenen

medikamentösen und nicht-medikamentösen Maßnahmen stellen eine besondere Herausforderung dar.

In diesem Zusammenhang kann sich der Einsatz einer Polypille als nützlich erweisen, da dadurch nachweislich die Therapieadhärenz gesteigert wird und das Ziel einer Risikominimierung besser verfolgt werden kann.

Schlüsselwörter: Herz-Gefäßerkrankung, Primäre Prävention, Sekundäre Prävention, Polypille, Lebensstilmaßnahmen

Abstract: Primary and secondary prevention in cardiovascular diseases. Cardiovascular disease is still the most common cause of death worldwide. Risk is determined by genetic factors as well as by the practice of unhealthy life style habits.

Hypertension, raised LDL-C, diabetes, smoking, physical inactivity and unhealthy diet constitute well known established risk factors for cardiovascular disease. Moreover, the importance of psychosocial factors, depression and presence of chronic inflammatory disease should not be underestimated as additional risk factors [1].

Adoption of a healthy life style is able to reduce coronary events by 50% [2], which means that life style measures should be recommended practically to everyone, independently from the genetic imprint. However, some patients in primary prevention with highly unfavourable

genetic determination and most patients in secondary prevention after a cardiovascular event will require additional drug therapy to minimize subsequent risk.

The present article reviews the current management of the most important cardiovascular risk factors in primary- and secondary prevention. The intervention strategy has to be multifactorial, in order to obtain a maximum benefit in the individual patient. Long term adoptions of a healthy life style, but also adherence to drugs with well documented benefits remain major challenges in cardiovascular prevention therapy.

Some of these obstacles may be overcome by use of the polypill, which reportedly increases adherence to prescribed drugs and consecutively may improve outcome. **J Kardiol 2020; 27 (1–2): 12–30.**

Key words: cardiovascular disease, primary prevention, secondary prevention, polypill, life-style interventions

Literatur:

1. Yusuf S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet* 2004; 364: 937–52.
2. Khera AV, et al. Genetic risk, adherence to a healthy life-style, and coronary disease. *New Engl J Med* 2016; 375: 2349–58.

■ Rauchen

OA Dr. Helmut Brath, Wien

Lernziel: Zusammenhang Rauchen und kardiovaskuläre Erkrankungen, Passivrauchen und kardiovaskuläre Erkrankungen, Rauchentwöhnung, Rauchen und Diabetes

Rauchen und kardiovaskuläre Erkrankungen

Das Inhalieren von Tabakrauch ist einer der wichtigsten Ursachen weltweiter Morbidität und Mortalität, über 10 % der weltweiten Mortalität ist rauchbedingt [1]. Zirka zwei Drittel der Raucher sterben an ihrer Gewohnheit [2]. Die Anzahl der weltweiten Todesfälle in Folge von Tabakrauchen steigt von geschätzten jährlichen 3 Millionen im Jahr 1995 auf prognostizierte 10 Millionen im Jahr 2025 [3]. Während die weltweite Rauchprävalenz sinkt, ist in Österreich bei Männern eine Stagnation und bei Frauen sogar eine Zunahme zu beobachten [4].

Eine besondere Rolle spielt beim Rauchen die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Eine sehr rezente prospektive australische Studie untersuchte hierbei den Zusammenhang zwischen Morbidität und Mortalität von 36 Subtypen kardiovaskulärer Erkrankungen und zeigte, dass Aktivrauchen bei nahezu allen (somit nicht nur bei ischämischen Herzerkrankungen, sondern z. B. auch bei zerebrovaskulären Erkrankungen, Herzinsuffizienz oder paroxysmalen Tachykardien) die Inzidenzen zumindest verdoppelten [5]. Eine Zusammenfassung der jeweiligen Risikoerhöhungen zeigt Abbildung 1. Bei Exrauchern ist das kardiovaskuläre Risiko deutlich geringer, aber noch immer signifikant höher als bei Nierauchern. Den stärksten Zusammenhang zwischen Rauchen und kardiovaskulärer Erkrankung sieht man bei der peripheren Verschlusskrankheit – ein Faktum, das bereits 1908 (!) von Leo Bürger publiziert wurde [6].

Frauen reagieren auf Zigarettenrauch noch vulnerabler als Männer: Das Risiko für die Entwicklung einer KHK ist für rauchende Frauen um 25 % höher als für rauchende Männer [7]. Von besonderer praktischer Bedeutung ist, dass der Zusammenhang zwischen der Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten und kardiovaskulären Schädigungen nicht linear verläuft, sondern bereits eine täglich gerauchte Zigarette die Hälfte der kardiovaskulären Toxizität von 20 Zigaretten auf-

Eingelangt und angenommen am 04.11.2019

Aus dem ¹Gesundheitszentrum Süd, Wien; dem ²Herz-Kreislaufzentrum Großgerungs; der ³Abteilung Interne II – Kardiologie, Ordensklinikum Linz; der ⁴Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien; und der ⁵Abteilung für Innere Medizin II, Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Siostrzonek, Interne II – Kardiologie, Ordensklinikum Linz GmbH, Barmherzige Schwestern, A-4010 Linz, Seilerstätte 4; E-Mail: peter.siostrzonek@ordensklinikum.at

weist. Eine Zigarette pro Tag erhöht das Risiko für koronare Herzkrankheit um 48 % (Männer) bzw. um 57 % (Frauen) und das Insultrisiko um 25 % (Männer) bzw. 31 % (Frauen) [8].

Es gibt somit kein sicheres oder wenig gefährliches Niveau von Zigarettenrauchen. Ein kompletter Rauchstopp ist immer anzustreben, eine Reduktion der täglich gerauchten Zigarettenanzahl bleibt die trügerische Illusion einer suffizienten Risikoreduktion.

Passivrauchen

Passivrauchen war im Jahr 2004 für über 600.000 jährliche Todesfälle und somit für ca. 1 % der weltweiten Mortalität verantwortlich. 379.000 und somit der größte Teil dieser prä-maturen Todesfälle durch Passivrauchen sind auf ischämische Herzerkrankungen zurückzuführen, der (kleinere) Rest vor allem auf pulmonale Erkrankungen. Frauen sind auch beim Passivrauchen stärker betroffen als Männer (47 vs. 26 %), überrepräsentiert sind auch Kinder mit 28 % [9].

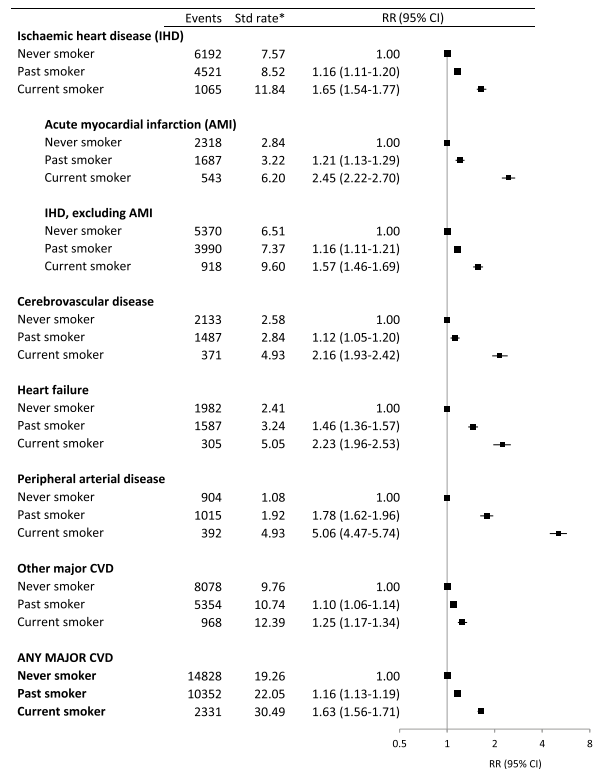
Die erste Untersuchung, die durch Messung der Cotininspiegel prospektiv und complianceunabhängig den Zusammenhang zwischen Inhalation von Umweltrauch und koronarer Herzkrankheit (KHK) untersuchte, wurde bereits 2004 publiziert und zeigte überraschender Weise, dass bereits geringste Mengen inhalierten Umweltrauches das KHK-Risiko um 45 % erhöhte, starkes Passivrauchen zeigte dann „nur“ mehr eine Steigerung auf 57 % [10]. Folgestudien belegten diesen Zusammenhang, der schließlich zu einer weltweiten Diskussion zum Schutz von nichtrauchenden Menschen vor Passivrauch führte. 2008 wurde die erste Studie publiziert, die bewies, dass ein Rauchstopp im öffentlichen Bereich zu einer populationsweiten (in dieser Studie konkret die Stadt Rom) Reduktion von stationären Akutaufnahmen wegen Myokardinfarkt oder instabiler Angina pectoris führt [11]. Während nahezu die ganze Welt daraus die Konsequenz zog und das gesundheitsgefährdende Verschmutzen von Luft in öffentlichen Stätten gesetzlich untersagte, brauchte es in Österreich ein Volksbegehren und einen Regierungswechsel, um diese medizinische Selbstverständlichkeit in Zukunft Normalität werden zu lassen. Diese unrühmliche Geschichte österreichischer Politik schaffte es sogar zu einem Kommentar in *Lancet Oncology* [12]. Zum großen Glück für die Gesundheit Österreichs hat das Parlament per 01.11.2019 schlussendlich doch ein Rauchverbot in öffentlichen Orten, v. a. der Gastronomie, eingeführt und damit einen entscheidenden Schritt zum Schutz von nichtrauchenden Menschen gesetzt.

Tabakrauch ist laut einem rezenten systematischen Review nicht nur bei Aktiv- und Passivrauchen, sondern auch durch „third hand smoke“ toxisch. Unter diesem Begriff versteht man Rauch, der sich auf Kleidung, Vorhängen, Wänden, Haaren etc. festgesetzt hat und dann in primär rauchfreier Umgebung wiederum abdiffundiert. Dadurch kommt es zu nachweisbaren toxischen Veränderungen in Zellen, Tiermodellen und im menschlichen Organismus, inkl. bei Kindern [13].

Rauchentwöhnung: Möglichkeiten und kardiovaskuläre Vorteile

Rauchentwöhnung ist eine etablierte und wissenschaftlich bewiesene erfolgreiche Therapie [14]. Zur Basisdiagnostik des

a Combined fatal and non-fatal outcomes



b Fatal outcomes only

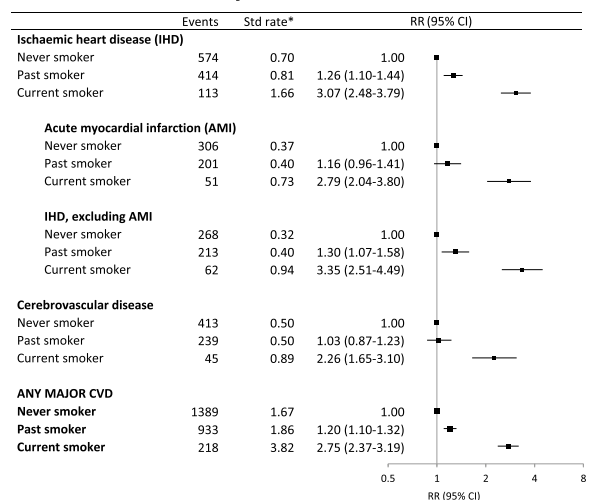


Abbildung 1: Risikoerhöhung durch Rauchen. Aus [5], Creative Commons Lizenz CC. 4.0.

Rauchverhaltens sollte der Grad der körperlichen Abhängigkeit mittels des Fagerström-Tests erhoben werden [15]. Bei höherem Abhängigkeitsgrad empfiehlt sich die medikamentöse Unterstützung des Rauchstopps. Eine mit einem einfachen Handmessgerät durchführbare Messung des exhalatorischen CO-Wertes kann falsche anamnestische Angaben aufdecken, den Erfolg einer Rauchentwöhnung dokumentieren und erheblich zur Motivation eines Rauchstopps beitragen.

Die Nikotinersatztherapie erhöht den Erfolg einer Raucherentwöhnung im Schnitt um 50–70 % [16], eine neue Meta-Analyse zeigt einen Effekt v. a. in der Kombination verschiedener Nikotinersatzpräparate [17]. Vareniclin erhöht die Erfolgs-

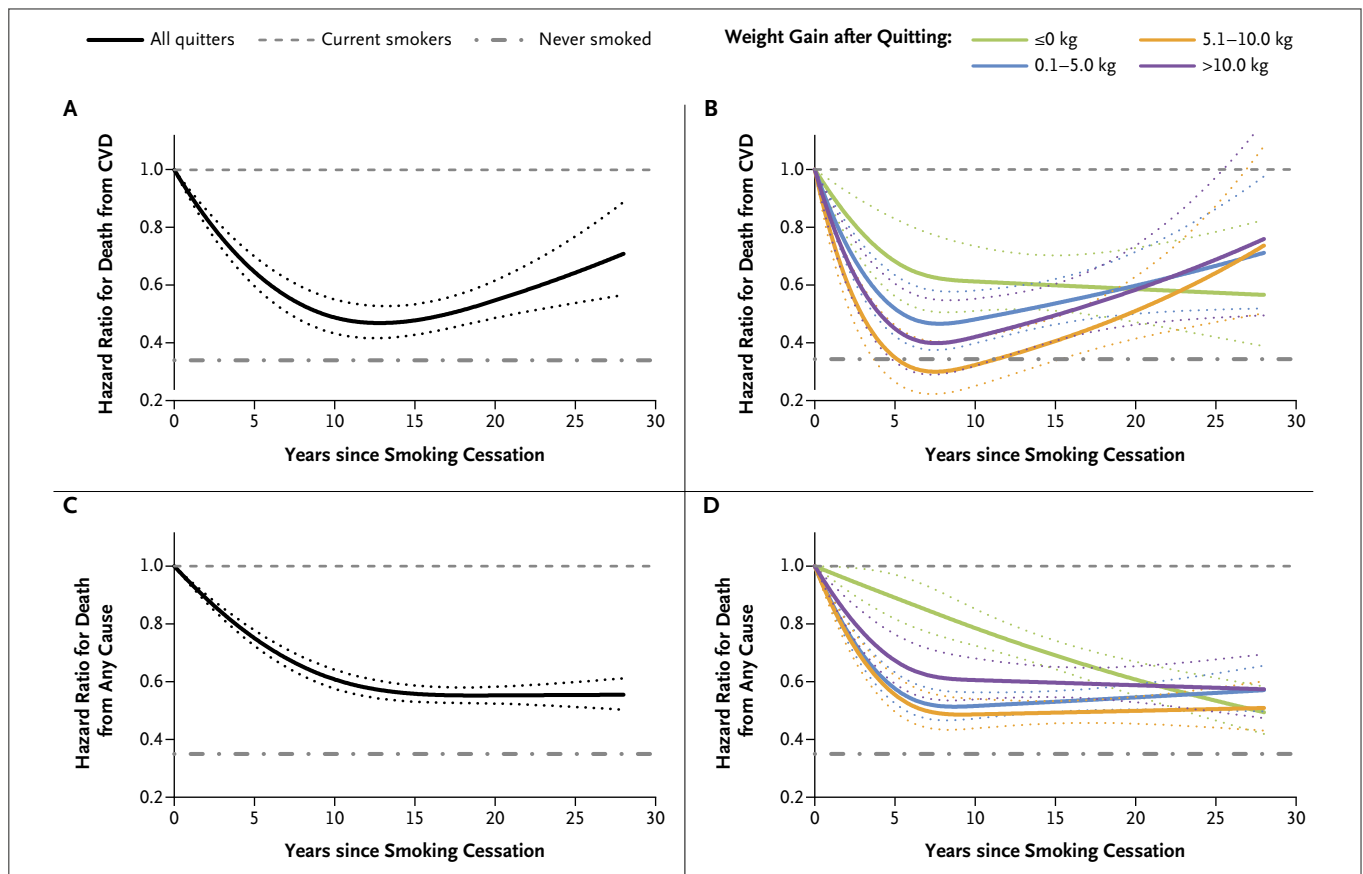


Abbildung 2: Risiko von CV-Tod abhängig von den Jahren seit Rauchstopp und von der Gewichtsveränderung innerhalb von 6 Jahren nach Rauchstopp im Vergleich zum Risiko weiter rauchender Personen. Aus [20]; © 2018 Massachusetts Medical Society. Nachdruck mit Genehmigung der Massachusetts Medical Society.

wahrscheinlichkeit um das Doppelte bis Dreifache (verglichen mit Placebo) und ist im Schnitt Bupropion und Nikotinersatz überlegen (Absolutzahlen für kontinuierliche Abstinenzquoten mit Hilfe der o. g. Substanzen nach 24 Wochen: 21,8 %, 16,7 %, 15,7 %, 9,4 %) [18].

In einer randomisierten kontrollierten Studie konnte Vareniclin Sicherheit und Wirkung auch bei kardiovaskulär vorerkrankten Menschen beweisen [19].

E-Zigaretten sind keine zu empfehlende Alternative, das CDC (Centers for Disease Control and Prevention) warnt in einem rezenten Bericht vor schwerwiegenden Lungenerkrankungen durch Inhalation der Produkte von E-Zigaretten, speziell bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (<https://www.cdc.gov/media/releases/2019/s0821-cdc-fda-states-e-cigarettes.html>).

Rauchstopp ist eine überaus erfolgreiche Methode zur Reduktion kardiovaskulärer Mortalität: Die kardiovaskuläre Mortalität reduziert sich vom Tag des Rauchstopps an und erreicht eine maximale Reduktion von ca. 50 % vs. Rauchern nach 10–15 Jahren. Trotz dieser dramatischen Risikoreduktion wird das noch niedrigere kardiovaskuläre Risiko von Nierauchern nicht erreicht. Von besonderer Bedeutung ist, dass auch eine initial manchmal stärkere Gewichtszunahme – sogar, wenn diese einen Diabetes auslöst – die kardiovaskuläre Risikoreduktion nicht minimiert. Es hat sogar den Eindruck, als würden jene, die stärker zunehmen, ihr Risiko noch stärker reduzieren (Abb. 2) [20].

Rauchen bei gleichzeitigen anderen kardiovaskulären Risikofaktoren am Beispiel Diabetes

Beim Vorhandensein weiterer Risikofaktoren aggraviert sich die kardiovaskuläre Risikoerhöhung durch Rauchen weiter. So erhöht Aktivrauchen das relative Risiko von rauchenden vs. nicht rauchenden Patienten mit Diabetes auf 1,55 (Gesamt mortalität), 1,49 (kardiovaskuläre Mortalität), 1,51 (koronare Herzkrankheit), 1,54 (Insult), 2,15 (PAVK) und 1,43 (Herzinsuffizienz). Patienten, die das Rauchen aufgaben, hatten zwar weiterhin gegenüber Nichtrauchern erhöhte Risiken bezüglich Gesamt mortalität und kardiovaskulären Erkrankungen, diese waren jedoch deutlich geringer als die Risiken jener, die weiterhin rauchten [21].

Weitere Details finden sich in den entsprechenden Leitlinien der Österreichischen Diabetes Gesellschaft [22].

Zusammenfassung

Inhalatives Zigarettenrauchen erhöht das Risiko fast aller Subtypen kardiovaskulärer Erkrankungen beträchtlich. Frauen tragen ein noch höheres relatives Risiko als Männer. Eine einzige tägliche Zigarette hat die Hälfte der kardialen Toxizität von 20 Zigaretten.

Rauchen und Passivrauchen sind somit für einen substantiellen Anteil der prämaternen kardiovaskulären Erkrankungen verantwortlich. Eine wirksame Primärprävention des Rauchbeginns sollte ein gesamtgesellschaftliches Anliegen sein. Schutz vor Passivrauch ist eine medizinische Notwendigkeit. Raucher, vor allem jene mit hoher körperlicher Abhängigkeit,

sollten medizinische Unterstützung, auch medikamentöser Natur, erhalten. Die elektronische Zigarette ist keine medizinisch sinnvolle Alternative.

Literatur:

1. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2017; 389: 1885–906.
2. Banks E, et al. Tobacco smoking and all-cause mortality in a large Australian cohort study: findings from a mature epidemic with current low smoking prevalence. *BMC Med* 2015; 13: 38.
3. Peto R, et al. Tobacco – the growing epidemic. *Nat Med* 1999; 5: 15–7.
4. Ng M, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980–2012. *JAMA* 2014; 311: 183–92.
5. Banks E, et al. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC Med* 2019; 17: 128.
6. No authors listed. Thrombo-angiitis obliterans: a study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene by Leo Buerger, M.D.: published, 1908 in the *American Journal of the Medical Sciences*. *Am J Med Sci* 1973; 266: 278–91.
7. Huxley RR, et al. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet* 2011; 378: 1297–305.
8. Hackshaw A, et al. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ* 2018; 360: j3984.
9. Öberg M, et al. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 2011; 377: 139–46.
10. Whincup PH, et al. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *BMJ* 2004; 329: 200–5.
11. Cesaroni G, et al. Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events. *Circulation* 2008; 117: 1183–8.
12. Bruki TK. Austrian MPs vote against smoking ban. *Lancet Oncol* 2018; 19: e234.
13. Diez-Izquierdo A, et al. Update on thirdhand smoke: A comprehensive systematic review. *Environ Res* 2018; 167: 341–71.
14. Lichtenschof A, et al. Guidelines for smoking cessation – update 2010. *Wien Klin Wochenschr* 2011; 123: 299–315.
15. Schumann A, et al. Deutsche Version des Fagerström-Test für Nicotine Dependence (FTND-G) und des Heaviness of Smoking Index (HSI-G). In: Rist A, Rist F, Küfner H (Hrsg). *Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES)*. Band 3. Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen. Glöckner-Verlag, Mannheim, 2003.
16. Stead LF, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD000146.
17. Lindson N, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; (4): CD013308.
18. Anthenelli RM, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016; 18: 2507–20.
19. Rigotti NA, et al. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation* 2010; 121: 221–9.
20. Hu Y, et al. Smoking cessation, weight change, T2DM, & mortality. *N Engl J Med* 2018; 379: 623–32.
21. Pan A, et al. Relation of smoking with total mortality and cardiovascular events among patients with diabetes mellitus. A meta-analysis and systematic review. *Circulation* 2015; 132: 1795–804.
22. Brath H, et al. Smoking, alcohol and diabetes (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr* 2019; 131 (Suppl 1): 67–70.

■ Sport und Training

Prim. Univ.-Doz. Dr. Sebastian Globits, Groß-Gerungs

Physiologische Effekte von Sport und Training

Da unter dem Begriff „Sport“ verschiedene Entitäten subsummiert werden (z. B. Breiten-, Leistungs-, Profi-, Amateur-, Extrem-, Fun-, Mannschafts-, Individualsport etc.), soll in der Folge über den Effekt von „Training“ gesprochen werden. Hierbei handelt es sich um eine gezielte systematische körperliche Aktivität mit dem Ziel, die Leistungsfähigkeit zu steigern.

Das Ergebnis sind messbare Veränderungen an verschiedenen Organsystemen. Die klinischen Effekte wurden sowohl auf molekularer Ebene, wie die NOS-Expression bei Mäusen [1], als auch auf klinischer Ebene in unzähligen Studien hinreichend dokumentiert: So kommt es zu einer Verbesserung der systolischen und diastolischen kardialen Funktion, des neuro-

humoralen Systems mit Erhöhung des Vagotonus, Abnahme des Sympathikotonus und des Pro-BNP, zu einer Verbesserung der Endothelfunktion, zu einer Steigerung der oxidativen Kapazität und mitochondrialen Funktion der Skelettmuskulatur und zu einer Verbesserung des respiratorischen Systems mit Kräftigung der Atemmuskulatur [2]. Dies wirkt sich günstig auf die relevanten kardiovaskulären Risikofaktoren aus: Es kommt zu einer Senkung des syst./diast. Blutdrucks (durchschnittlich –7/–5 mmHg), zu einer Gewichtsreduktion/-stabilisierung, zu einem verzögerten Auftreten des Typ-2-Diabetes mellitus durch Verbesserung der Insulinsensitivität und Blutglukose, zu einer HDL-Cholesterinerhöhung und Triglyzeridsenkung, sowie zur Reduktion der Thrombozytenaktivität.

Auswirkung von Training in der Primär- und Sekundärprävention

Die Trainingskonzepte umfassen im Wesentlichen ein submaximales aerobes Ausdauertraining, ein hoch intensives oder aerobes Intervalltraining sowie ein Krafttraining der großen Muskelgruppen. In allen Bewegungsstudien konnte nachgewiesen werden, dass es nicht nur zu einer Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und damit verbunden der Lebensqualität, sondern auch zu einer Reduktion der Gesamt- und kardiovaskulären Mortalität in Abhängigkeit von der Intensität der körperlichen Aktivitäten kommt (in der Primärprävention –25 bis 30 %, in der Sekundärprävention –30 bis 35 %) (Abb. 3). Generell führt die Verbesserung der VO_{2max} um 1 ml/min/kg zu einer Reduktion der Mortalität um 9 % [3].

Dies gilt auch für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. So konnte in der HF-Action-Studie nachgewiesen werden, dass eine Zunahme der maximalen Leistungsfähigkeit um 25 Watt zu einer 16%igen Reduktion der Mortalität führt [4]. Darüber hinaus sinkt die Hospitalisierungsrate bis zu 35 % [5]. Weiters kann Ausdauerbelastung in einem Bereich von 2000 Kcal. pro Woche zu einer angiographisch nachgewiesenen Regression von Koronarläsionen führen [6].

In einer monozentrischen, kontrollierten, randomisierten Studie an 101 stabilen KHK-Patienten mit Eingefäßerkkrankung konnten Hambrecht et al. zeigen, dass eine Trainings-assoziierte Verbesserung der VO_{2max} von durchschnittlich 16 % eine höhere Rate an ereignisfreiem Überleben bewirkte als eine PCI (88 vs. 70 %; $p = 0,02$) [7].

Wie sollte trainiert werden?

Nach Bestimmung der individuellen max. Herzfrequenz (HF) im Rahmen eines Belastungstests (Fahrradergometrie oder Laufband) erfolgt unter Verwendung der Karvonen-Formel die Bestimmung der TrainingsHF = $(HF_{max} - HF_{Ruhe}) \times 0,7 + HF_{Ruhe}$. Eine weitere Möglichkeit der Leistungserfassung ist die Bestimmung der metabolischen Äquivalente (Tab. 1). In der Praxis bewähren sich einfachere Methoden wie der Grad der persönlichen Anstrengung (Tab. 2) oder der Vergleich mit Alltagsaktivitäten (Tab. 3).

Regelmäßige körperliche Bewegung sollte ab dem Schuleintritt lebenslang durchgeführt werden. Die derzeitigen Richtlinien empfehlen moderate Aktivitäten 150 Minuten/Woche und intensive Bewegung 75 Minuten/Woche [11]. Für alle Menschen mit einer „inhärenten“ Aversion gegen sportliche Aktivitäten

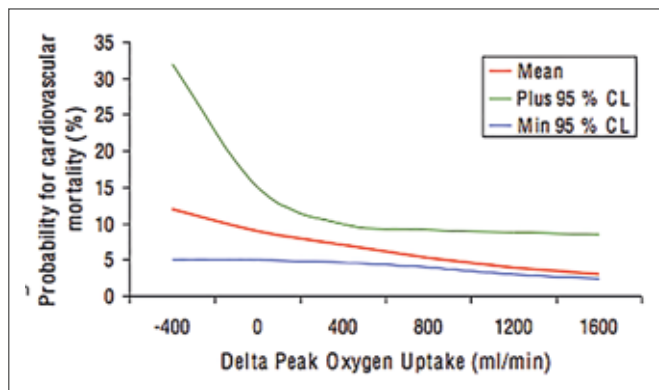


Abbildung 3: Reduktion der kardiovaskulären Mortalität in Abhängigkeit vom Trainingszustand. Nachdruck aus [Vanhees L, et al. Am J Cardiol 1995] mit Genehmigung von Elsevier.

gibt es auch eine gute Nachricht: So konnte in einer Studie gezeigt werden, dass auch Alltagsaktivitäten (z. B. Gartenarbeit, Spielen mit Kindern, rasches zu Fuß gehen, Treppensteigen) im mittleren Intensitätsbereich (2–4 METs) positive Gesundheitseffekte haben [12].

Risiko von körperlichem Training

Grundsätzlich stellt jede ungewohnte körperliche Belastung ein Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse dar. So konnte in einer Untersuchung gezeigt werden, dass 6–17 % aller plötzlichen Herztode und 5–20 % aller Myokardinfarkte während oder kurz nach einer körperlichen Belastung auftreten [13].

Daher ist besonders bei Patienten mit bekannter KHK ein überwachtes, leitliniengerechtes Training, wie es im Rehabilitationssetting sowohl stationär als auch ambulant angeboten wird, zu empfehlen, da hierbei die Komplikationsrate extrem niedrig ist, nämlich plötzlicher Herztod 1/784.000 Trainingsstunden (h) und Myokardinfarkt 1/294.000 h [14]. Ein mittleres bis hohes Risiko besteht dagegen bei einer EF < 35 %, NYHA-Stadium III, bei einer max. Belastbarkeit von < 4 METs bzw. < 1,4 Watt/kg Körpergewicht, bei Abfall des systolischen Blutdrucks bei Belastung, bei nicht anhaltender VT unter Belastung oder bei einem überlebten plötzlichen Herztod. Ein absolutes Trainingsverbot gilt für Patienten mit akutem Koronarsyndrom (einschließlich der instabilen Angina pectoris), bei nicht beherrschbaren Arrhythmien und wirksamen Klap-penitien, sowie bei manifester Herzinsuffizienz (AHA-Guidelines 2001).

Literatur:

1. Suvorova T, et al. Physical inactivity causes endothelial dysfunction in healthy young mice. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1320–7.
2. Gielen S, et al. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms. Circulation 2010; 122: 1221–38.
3. Kavanagh T, et al. Prediction of long-term prognosis in 12 169 men referred for cardiac rehabilitation. Circulation 2002; 106: 666–71.
4. Keteyian SJ, et al. Relation between volume of exercise and clinical outcomes in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol 2012; 60: 1899–905.
5. Smart N, et al. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. Am J Med 2004; 10: 693–706.
6. Rebecca S, et al. Benefits of exercise training on coronary blood flow in coronary artery disease patients. Prog Cardiovasc Dis 2015; 57: 443–53.
7. Hambrecht R, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. Circulation 2004; 109: 1371–8.
8. Dishman RK. Prescribing exercise intensity for healthy adults using perceived exertion. Med Sci Sports Exerc 1994; 26: 1087–94.
9. U.S. Department of Health and Human Services. (1996). Physical activity and health: A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services,

Tabelle 1: Grundumsatz. Mod. nach [8].

- **1 metabolisches Äquivalent (MET)** entspricht dem Umsatz von 3,5/3,15 (m/w) ml O₂ pro kg Körpergewicht pro Minute oder dem Energieverbrauch von 4,2 Kilojoule (1 Kilokalorie) pro kg Körpergewicht pro Stunde
- moderate körperliche Aktivität = 3–6 METs
- intensive Anstrengungen > 6 METs
- gute Belastbarkeit > 4 METs entsprechend > 100 Watt
- schlechte Belastbarkeit < 4 METs entsprechend < 100 Watt

Tabelle 2: Zusammenhang zwischen objektiven Messgrößen und subjektivem Belastungsgrad. Aus [9].

Intensität	VO _{2max}	HF _{max} %	subjektiver Belastungsgrad
sehr leicht	< 20	< 35	< 10
leicht	20–39	35–54	10–11
moderat	40–59	55–69	12–13
schwer	60–85	70–89	14–16
sehr schwer	> 85	> 89	17–19
maximal	100	100	20

Tabelle 3: Energieumsatz einiger gängiger Sportarten je nach Intensität. Mod. nach [10].

Sportart	METs
Wandern	5–11
Basketball	7–12
Klettern	5–10
Radfahren	3–8
Tanzen	4–7
Schwimmen	4–8
Tennis	4–9
Laufen	12
Skifahren	6–12
Golf	3–4

Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion.) <https://ouhsc.edu/bserdac/dthompso/web/pk/physiol/endurex.htm> (zuletzt gesehen: 17.12.2019).

10. Jetté M, et al. Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. Clin Cardiol 1990; 13: 555–65.
11. Lewis SF, et al. Regular physical activity: A 'Magic Bullet' for the pandemics of obesity and cardiovascular disease. Cardiology 2016; 134: 360–3.
12. Manson JE, et al. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. New Engl J Med 1999; 341: 650–8.
13. Albert CM, et al. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. New Engl J Med 2000; 343: 1355–61.
14. Franklin BA, et al. Safety of medically supervised outpatient cardiac rehabilitation exercise therapy: a 16-year follow-up. Chest 1998; 114: 902–6.

■ Ernährung

Prim. Univ.-Doz. Dr. Sebastian Globits,
Groß-Gerungs

Da offensichtlich ein sehr enger Zusammenhang zwischen Ernährung und dem Auftreten von Herz-Kreislauf-erkrankungen besteht, wird dieses Thema seit mehr als 50 Jahren mittels epidemiologischer Ernährungsstudien untersucht [1]. Allerdings ist der direkte Zusammenhang zwischen einzelnen Nahrungskomponenten und der Reduktion kardiovaskulärer Risikomarker (wie Blutdruck, Cholesterin, Entzündungsmoleküle etc.)

Tabelle 4: Kriterien einer gesunden Ernährung. Erstellt nach [3].

- Gesättigte Fettsäuren < 10% der Tageskalorienmenge
- Bevorzugung von mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Omega-3, Omega-6)
- < 5 g Salz/die (1 Teelöffel = 2,5 g NaCl)
- 30–45 g Vollkornprodukte
- > 200 g Früchte (2–3 Portionen)
- > 200 g Gemüse (2–3 Portionen)
- 1–2 x/Woche Fischmahlzeit
- 30 g Nüsse (ungesalzen)
- Alkoholkonsum/die: Männer < 20 g Äthylalkohol (2 Drinks), Frauen < 10 g (1 Drink)
- keine gesüßten Fruchtsäfte
- generell: kein Benefit von Nahrungsergänzungsmitteln (Vitamin-B-Komplex, Fischölkapseln etc. bei ausgewogener Ernährung)

schwer nachzuweisen, da die Entstehung kardiovaskulärer Ereignisse multifaktoriell ist und lange Zeiträume beansprucht. In epidemiologischen Studien mit harten klinischen Endpunkten hat sich die Mediterrane Diät als besonders günstig erwiesen [2]. Sie ist gekennzeichnet durch die in den 1960er-Jahren erstmals beschriebene Ernährung der Bevölkerung im Mittelmeerraum, bestehend aus reichlich Olivenöl, einem hohen Anteil an Obst, Gemüse, Nüssen, einem moderaten Anteil an Fisch und Meeresfrüchten, sowie Geflügel, Eier, Yoghurt, Käse und mäßig Alkohol. Demgegenüber werden wenig rotes Fleisch, Wurstwaren und Süßigkeiten konsumiert (Tab. 4).

Eine Meta-Analyse von Beobachtungsstudien in 8 Kohorten mit 534.000 Individuen fand eine starke Evidenz für den günstigen Effekt der mediterranen Diät auf kardiovaskuläre Erkrankungen (–10 % tödliche und nicht-tödliche Ereignisse). Diese Ergebnisse wurden auch in 7 neueren, prospektiven Studien bestätigt [4]. In der Lyon-Heart-Study konnte bei Patienten nach Myokardinfarkt gezeigt werden, dass eine Diät reich an alpha-Linolsäure gegen weitere kardiovaskuläre Ereignisse schützt [5]. Allerdings konnten die protektiven Effekte der alpha-Linolsäure und der Omega-3-Fettsäure in einer rezenten großen Cochrane-Analyse von 79 Studien und 112.000 Personen nicht bestätigt werden [6].

In der PREDIMED-Studie wurden ca. 7500 kardiovaskuläre Hochrisikopatienten (Männer > 55a, Frauen > 60a mit Typ-2-Diabetes oder 3 Risikofaktoren: Rauchen, Hypertonie, hohes LDL, niedriges HDL, Übergewicht, positive Familienanamnese) in 3 Gruppen randomisiert: Mediterrane Diät + hoher Anteil an Olivenöl (1l/Woche) vs. Mediterrane Diät + Nüsse (30 g/die) vs. Kontrollgruppe. Nach einem mittleren Follow-up von 4,8 Jahren kam es zu einer 30%igen RRR für kardiovaskuläre Ereignisse (nicht-tödlicher Myokardinfarkt, Insult und kardialer Tod) in den ersten beiden Studienarmen im Vergleich zur Kontrollgruppe, die Gesamtmortalität blieb unverändert [7].

Literatur:

1. Mozaffarian D, et al. Components of a cardioprotective diet: new insights. *Circulation* 2011; 123: 2870–91.
2. Sofi F, et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1189–96.
3. Piepolo MF, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37: 2315–381.
4. Martinez-Gonzalez MA, et al. Dietary patterns, mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2014; 25: 20–6.

5. de Lorge M, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779–85.

6. Abdelhamid AS, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Syst Rev* 2018; (3): CD003177.

7. Ros E, et al. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr* 2014; 5: 3305–65.

■ Arterielle Hypertonie

PD Dr. Thomas Weber, Wels-Grieskirchen

Bluthochdruck (arterielle Hypertonie) ist der weltweit wichtigste Risikofaktor für vorzeitige Sterblichkeit und für Leben mit Behinderung. Ab dem mittleren Lebensalter sind bis zu 50 % aller Österreicher betroffen. Trotz ausreichend verfügbarer und gut verträglicher Medikamente erreichen auch in Österreich bestenfalls 50 % aller Behandelten normale Blutdruckwerte, Gründe sind neben mangelnder Adhärenz auch therapeutische Inertia.

Unter den 67 Risikofaktoren, die in der Global Burden of Disease-Studie untersucht wurden, war systolischer Blutdruck (BD) > 115 mmHg der führende singuläre Risikofaktor für vorzeitige Sterblichkeit und für „disability-adjusted life-years“ (DALYs) weltweit, verantwortlich für 9,4 Millionen Todesfälle und für 7,0 % der globalen DALYs 2010 [1]. Eine weitere Analyse dieser Studie fand, dass 14 % aller weltweiten Todesfälle auf Hypertonie (systolischer BD > 140 mmHg) zurückgeführt werden können [2], meist durch koronare Herzerkrankung und Schlaganfall. In einer großen epidemiologischen Studie (1,25 Millionen Teilnehmer, davon 1/3 antihypertensiv behandelt) zeigte sich, dass bis zum Alter von 79 Jahren ein systolischer BD < 115 mmHg und ein diastolischer BD < 75 mmHg mit dem niedrigsten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (stabile und instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, plötzlicher Herztod, ischämischer und hämorrhagischer Schlaganfall sowie periphere arterielle Verschlusskrankung) assoziiert war [3]. Ein J-Kurven-Effekt, also ein höheres Risiko bei niedrigerem BD, bestand nicht.

Obwohl die Technik der BD-Messung allgemein bekannt und seit mehr als 100 Jahren im Wesentlichen unverändert ist, ist die Einschätzung der Blutdrucksituation eines individuellen Patienten manchmal schwierig. Dies ist durch die biologische Schwankungsbreite des Blutdrucks und die spezifische Messsituation bei der Arztmessung („Office-Blutdruck“) bedingt. Nur eine Kombination verschiedener BD-Messverfahren gibt ein realistisches Bild des Blutdruckniveaus des einzelnen Patienten.

Möglichkeiten zur Blutdruckmessung

Office-Blutdruckmessung

Die klassische Blutdruckmessung durch den Arzt/die Ärztin muss streng standardisiert durchgeführt werden (Tab. 5). Die häufigsten Fehler sind zu kurze Ruhephase vor der Messung und zu kleine Blutdruck-Manschette.

Bei der automatischen unbeobachteten Office-Blutdruckmessung wird der BD automatisch 3× gemessen, während der Patient alleine in einem ruhigen Raum sitzt. Dabei vermeidet man den Weisskitteleffekt, und die BD-Werte sind im Durchschnitt 10/5 mm Hg niedriger.

Tabelle 5: Empfehlungen zur Office-Blutdruckmessung (Arztmessung) und zur Blutdruckselbstmessung

- Vor der 1. Messung mindestens 5 Minuten ruhiges Sitzen in einem Sessel mit den Beinen parallel am Boden und dem Rücken angelehnt
- Vermeiden von Kaffee, Nikotin, körperlicher Anstrengung ½ Stunde vor der Messung
- Kein Gespräch in der Wartephase und während der Messung
- Blutdruckmanschette in richtiger Größe direkt auf der Haut des Oberarmes anlegen
- Verwendung eines validierten Messgeräts
- Aufstützen des Armes, an dem die Blutdruckmanschette angelegt wird, auf einem Tisch
- Position der Mitte der Manschette in Herzhöhe
- Bei der allerersten Messung wird an beiden Armen (am besten simultan) gemessen, in der weiteren Folge an dem Arm mit den höheren Messwerten.
- Wiederholung der Messung nach 1–2 Minuten, dann nochmals weitere Wiederholung, falls die Messwerte um mehr als 10 mmHg differieren. Der Mittelwert der letzten beiden Messungen ist der gültige Blutdruck.
- Für die Selbstmessung sollten Blutdruckmessgerät mit automatischem Speicher verwendet werden.
- Bei auskultatorischer Messung (allenfalls bei der Arztmessung, nicht bei der Selbstmessung) langsames Ablassen der Manschette.
- Bei älteren Patienten, Diabetikern und bei Orthostase-Symptomen wird zusätzlich eine Messung nach 1 und 3 Minuten im Stehen durchgeführt.
- Bei der Pulspalpation und bei der Messung wird auf Arrhythmien (z. B. Vorhofflimmern!) geachtet.
- Blutdruck und Herzfrequenz werden im Anschluss notiert.

24-Stunden-Blutdruckmonitoring

Dabei wird der BD durch ein automatisches Messgerät im Alltag des Patienten tagsüber alle 15–20 Minuten, nachts alle 30 Minuten gemessen. Dies ist der Goldstandard zur Diagnose einer Hypertonie und mittlerweile auch in vielen Gebieten Österreichs verfügbar. Aufgrund der vielen Möglichkeiten, in denen der Office-BD nicht dem BD im Alltag entspricht, sollte vor Einleitung einer medikamentösen Behandlung in den allermeisten Fällen ein 24-Stunden-Blutdruckmonitoring durchgeführt werden. Als Beispiele seien neben der bekannten „White-Coat Hypertonie“ auch die „maskierte Hypertonie“ genannt. In dieser nicht seltenen Situation ist der BD im Alltag wesentlich höher als in der Arztpraxis (Stress im Beruf, aber auch nächtliche Hypertonie z. B. beim obstruktiven Schlafapnoesyndrom). Auch hypotensive Episoden unter Therapie können mit dem 24-Stunden-Blutdruckmonitoring gut erkannt werden.

Blutdruckselbstmessung

Zur Kontrolle einer laufenden Behandlung ist die Blutdruckselbstmessung ideal geeignet. Es gelten dieselben Regeln zur Standardisierung wie für die Praxismessung. Günstig ist die zweimalige Messung am Morgen und am Abend über 7 Tage, wobei jeweils der Mittelwert notiert wird. Die Selbstmessung involviert den Patienten in das Management seiner Erkrankung, wodurch die Compliance günstig beeinflusst wird.

Einteilung des Blutdrucks und Definition von Hypertonie

Grundlage der Einteilung ist aufgrund der Studienlage weiterhin der Office-BD. Optimaler Blutdruck ist mit < 120/

< 80 mmHg definiert, normaler BD mit 120–129/80–84 mmHg, hochnormaler BD mit 130–139/85–89 mmHg.

Die Schwelle zum Bluthochdruck ist in den Europäischen Guidelines von 2018 [4] 140/90 mmHg (Office-Blutdruck). Dies entspricht im 24-Stunden-Blutdruckmonitoring einem 24-Stunden-Durchschnitt von 130/80 mmHg, einem Tagesdurchschnitt von 135/85 mmHg, und einem nächtlichen Durchschnitt von 120/70 mmHg, weiters einem Durchschnitt in der Blutdruckselbstmessung von 135/85 mmHg (Tab. 6).

Indikationen zur medikamentösen Blutdrucksenkung

Als Basis sind Lebensstilmaßnahmen (s. u.) immer empfehlenswert bzw. erforderlich.

Eine medikamentöse Blutdrucksenkung ist in folgenden Szenarios indiziert:

- Hochnormaler BD (130–139/85–89 mmHg): überlegenswert bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko, besonders Patienten mit koronarer Herzerkrankung.
- Grad-1-Hypertonie (140–159/90–99 mmHg): Bei hohem und sehr hohem kardiovaskulärem Risiko besteht eine eindeutige Indikation für eine medikamentöse Therapie. Bei niedrigem und mäßiggradigem kardiovaskulärem Risiko besteht eine Indikation für eine medikamentöse Therapie bei erhöhtem BD trotz Lebensstilmaßnahmen nach 3–6 Monaten.
- Grad-2- und -3-Hypertonie (d. h. > 160/> 100 mmHg): Es besteht eine klare Indikation für eine unmittelbare medikamentöse antihypertensive Therapie. Ziel ist eine gute Blutdruckkontrolle innerhalb von 3 Monaten.

Tabelle 6: Korrespondierende Blutdruckwerte mit verschiedenen Messverfahren. Die Grenze zur Hypertonie ist fett gedruckt (Werte in mmHg).

Office-Blutdruck	Blutdruck-Selbstmessung	Tagesdurchschnitt Blutdruckmonitoring	Nachtdurchschnitt Blutdruckmonitoring	24-Std.-Durchschnitt Blutdruckmonitoring
120/80	120/80	120/80	100/65	115/75
130/80	130/80	130/80	110/65	125/75
140/90	135/85	135/85	120/70	130/80
160/100	145/90	145/90	140/85	145/90

Tabelle 7: Office-Blutdruckzielwerte (ESH-/ESC-Empfehlungen 2018). Mod. nach [4].

Altersgruppe	Systolischer Blutdruck mmHg					Diastolischer Blutdruck mmHg
	Hypertonie	+ Diabetes	+ chron. Niereninsuffizienz	+ KHK	+ frühere TIA/ früherer Insult	
18–65 Jahre	130 oder niedriger	130 oder niedriger	< 140–130	130 oder niedriger	130 oder niedriger	70–79
65–79 Jahre	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	70–79
ab 80 Jahre	130–139	130–139	130–139	130–139	130–139	70–79

Alle Blutdruckzielwerte gelten bei guter Verträglichkeit; ein Blutdruckziel < 120 mmHg systolisch wird nicht empfohlen

Indikation für medikamentöse antihypertensive Therapie im Alter:

- Ältere fitte Patienten (auch > 80 Jahre): Beginn mit einer medikamentösen antihypertensiven Therapie bei systolischem Blutdruck > 160 mmHg
- Ältere fitte Patienten > 65 Jahre, aber < 80 Jahre: Beginn mit einer medikamentösen antihypertensiven Therapie bei systolischem Blutdruck > 140 mmHg.

Blutdruckzielwerte

Die neuen Empfehlungen der European Society of Hypertension und der European Society of Cardiology 2018 [4] resultieren aus der Zusammenschau der im Folgenden angeführten Studienergebnisse:

- Blutdrucksenkung < 130/80 mmHg reduziert kardiovaskuläre Ereignisse
- niedrigere Blutdruckwerte unter Therapie führen vermehrt zu Nebenwirkungen und zum Absetzen einer medikamentösen Therapie
- derzeit erreichen weniger als 50 % der behandelten Patienten den Zielwert < 140 mmHg systolisch.

Neue Empfehlung 2018 (Tab. 7)

- Erstes Ziel: < 140/90 mmHg (Office-Blutdruck) für alle Patienten
- Bei guter Verträglichkeit:
 - systolischer Zielwert 130 mmHg oder niedriger (Patienten < 65 Jahre)
 - diastolischer Blutdruck < 80 mmHg.

Eine medikamentöse Blutdrucksenkung < 120/70 mmHg wird nicht empfohlen.

Zielwerte für Out-of-office-Messungen sind weiterhin nicht evidenzbasiert verfügbar. Als Faustregel kann man davon ausgehen, dass ein Office-BD-Zielwert von 130 mmHg systolisch etwa einem 24-Stunden-Durchschnitt von 125 mmHg und einem Durchschnitt in der Selbstmessung von < 130 mmHg entspricht.

Lebensstilmaßnahmen bei Bluthochdruck

Lebensstilmaßnahmen können das Auftreten einer Hypertonie sowie die Notwendigkeit einer medikamentösen Therapie bei Grad-1-Hypertonie verhindern oder verzögern. Sie steigern die Effektivität einer medikamentösen Therapie, dürfen eine solche aber nicht verzögern.

Folgende Lebensstilmaßnahmen werden empfohlen:

- Kochsalzrestriktion: < 5 g pro Tag

- Einschränkung des Alkoholkonsums: weniger als 14 Einheiten pro Woche für Männer, weniger als 8 Einheiten pro Woche für Frauen (1 Einheit = 125 ml Wein oder 250 ml Bier)
- Reichlich Zufuhr von frischem Obst, Gemüse, Olivenöl, Nüssen; fettarme Milchprodukte; Einschränkung bei rotem Fleisch
- Vermeidung eines Body-mass-Index (BMI) > 30 bzw. eines Bauchumfanges > 102 cm (Männer) bzw. > 88 cm (Frauen); ideal ist ein BMI von 20–25 bzw. ein Bauchumfang < 94 cm (Männer) bzw. < 80 cm (Frauen)
- Regelmäßige sportliche Betätigung (mindestens 30 Minuten an 5–7 Tagen der Woche)
- Nichtraucher

Empfehlungen zur medikamentösen antihypertensiven Therapie

Mithilfe einer antihypertensiven Monotherapie erreichen weniger als 50 % der Patienten normale Blutdruckwerte. Eine Zweifachkombination kann bei 70 %, eine Dreifachkombination bei 80 % der Patienten den BD normalisieren. Sowohl durch die erfolgreiche Therapie als auch durch Reduktion der Tablettenanzahl, also Verwendung von Fix-Dosis-Kombinationen, steigt die Adhärenz. Da bei einer Kombinationstherapie nicht alle Komponenten maximal ausdosiert werden müssen, steigt auch die Verträglichkeit, was ebenso günstig für die Adhärenz ist. Zusätzlich fällt bei Beginn der antihypertensiven Behandlung mit einer Zweifachkombination auch das Problem weg, dass die Behandler manchmal trotz nur fraglichem Erreichen der Zielwerte bei einer Monotherapie verharren („therapeutic inertia“).

Für die meisten Patienten (Ausnahmen: gebrechliche ältere Patienten oder Patienten mit Grad-1-Hypertonie bei niedrigem kardiovaskulären Risiko) ist somit schon bei Einleitung einer medikamentösen Therapie eine Zweifachkombination zu empfehlen. Diese besteht aus einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker plus Kalziumantagonisten oder Diuretikum.

Betablocker sollten mit ACE-Hemmern (oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit) besonders aus kardialen Indikationen (Angina pectoris, Status post MCI, Herzinsuffizienz, Herzfrequenzkontrolle) kombiniert werden.

Falls eine Zweifachkombination nicht ausreichend wirksam ist, ist eine Dreifachkombination (ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker + Kalziumantagonist + Diuretikum) als Single-pill-Kombination empfehlenswert.

Falls die Dreifachkombination keine ausreichende BD-Kontrolle gewährleistet, wird als 4. Substanz Spironolacton empfohlen. Wenn dieses nicht vertragen wird, kann man Amilorid, höhere Dosierungen eines Diuretikums, Betablockers oder Alpha-blockers versuchen.

ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten dürfen nicht kombiniert werden.

Literatur:

1. Lim SS, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224–60.
2. Forouzanfar MH, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mmHg, 1990–2015. *JAMA* 2017; 317: 165–82.
3. Rapsomaniki E, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet* 2014; 383: 1899–911.
4. Williams B, et al. and Group ESCSD. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 3021–104.

■ Diabetes

OA Dr. Helmut Brath, Wien

Lernziel: Zusammenhang Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen, Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei Diabetes, Antidiabetika mit kardiovaskulärem Zusatznutzen

Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankung und Diabetes sind häufige Komorbiditäten. So hatten z. B. 78 % der 27.563 für die Fourier-Studie randomisierten kardiovaskulär vorerkrankten Patienten zu Studienbeginn Diabetes oder Prädiabetes (somit waren nur 22 % glukosegesund), obwohl dies kein Inklusionskriterium war [1]. Auch Daten aus Österreich zeigen denselben Zusammenhang: Von 1040 Patienten, die sich einer Koronarangiographie unterzogen, hatten insgesamt 60 % einen abnormen Glukosestoffwechsel. Unabhängig von anderen Risikofaktoren ließ sich eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen gestörter Glukosetoleranz und KHK nachweisen [2]. Von der anderen Seite betrachtet, haben Menschen mit Typ-2-Diabetes (DM2) ein 1,5–2-fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und/oder kardiovaskulären Tod. Dieses Risiko stieg mit der für DM2 typischen Anzahl an multiplen Risikofaktoren (wie Dyslipidämie, Hypertonie, Rauchen, Albuminurie) deutlich an: So war das Risiko für Myokardinfarkt bei Menschen < 55 Jahren bei 3 Risikofaktoren um das 3-Fache, bei 5 Risikofaktoren um das 7,7-Fache erhöht [3]. Menschen mit Diabetes sollten deswegen auf kardiovaskuläre Erkrankungen gescreent und ggf. behandelt werden. Andererseits sollten auch Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen auf Diabetes gescreent und ggf. behandelt werden [4].

Neben den ischämischen kardialen Erkrankungen tritt die Herzinsuffizienz bei Diabetes immer mehr ins Zentrum der klinischen Aufmerksamkeit. So wurde schon 2004 publiziert, dass Patienten mit Diabetes 2,5× häufiger eine Herzinsuffizienz entwickeln als Menschen ohne Diabetes [5]. Ein Anstieg des HbA_{1c} um 1 % ist mit einem um 8 % erhöhten Risiko für Herzinsuffizienz assoziiert [6]. Eine manifeste Herzinsuffizienz geht bei Patienten mit Diabetes mit einer deutlichen Verschlechterung

der Prognose des Betroffenen einher [7]. Ursachen sind neben der Hyperglykämie, die strukturelle und metabolische Veränderungen im Myokard auslösen kann, auch die typischen Komorbiditäten wie Hypertonie, KHK, Insulinresistenz und die autonome diabetische Neuropathie. Auch bei Menschen mit Typ-1-Diabetes (DM1) stellen Diabetesdauer und HbA_{1c} wichtige Risikofaktoren für die Entstehung einer diabetischen Herzinsuffizienz dar. Zunehmende Bedeutung erfährt gerade bei Menschen mit Diabetes die Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Funktion (HFpEF) [4].

Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei Diabetes

Bereits die UKPDS-Studie zeigte 1998 einen kardiovaskulären Vorteil einer therapeutischen Senkung der Plasmaglukose. Allerdings wurde dies nur in der Gruppe der Patienten mit Metformintherapie statistisch signifikant [8]. In der kompletten Studienpopulation wurde der Vorteil der verbesserten glykämischen Kontrolle erst in der 10-jährigen Nachbeobachtungsphase signifikant [9]. Die führte zur Idee eines „legacy effect of early glucose control“, wonach eine gute Glukosekontrolle v. a. in den ersten Diabetesjahren von besonderer Bedeutung ist.

Wesentlich effektiver zeigte sich die systemische Behandlung des Diabetes (gleichzeitige Therapie aller Risikofaktoren, inkl. Rauchen und Passivrauchen). Z. B. zeigte sich in der Steno-2-Studie bereits am Studienende nach knapp 8 Jahren eine massive Reduktion kardiovaskulärer Morbidität von über 50 % [10], nach weiteren ca. 6 Jahren Nachbeobachtung sank auch die Gesamtmortalität auf nahezu die Hälfte [11].

Von besonderem Interesse ist, dass eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle auch bei Menschen mit DM1 (somit ohne die Komorbiditäten des Metabolischen Syndroms im Rahmen des DM2) langfristig zu einer deutlich reduzierten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität führt. In einer im Schnitt 6,5-jährigen Studienphase, gefolgt von einer 11-jährigen Nachbeobachtungsphase, reduzierte eine in den ersten 6,5 Jahren verbesserte glykämische Kontrolle des HbA_{1c}-Wertes von ca. 9 % auf ca. 7 % die Wahrscheinlichkeit für ein kardiovaskuläres Ereignis um 42 % [12]. Daten aus dem schwedischen Diabetesregister zeigten, dass ein im Schnitt um 1 % erhöhter HbA_{1c}-Wert die kardiovaskuläre Morbidität um 34 % und die kardiovaskuläre Mortalität um 32 % erhöhte [13].

Bzgl. Primärprävention und Herzinsuffizienz konnte die PONTIAC-Studie bei Patienten mit Diabetes und einem NT-pro-BNP-Wert > 125 pg/ml, aber ohne weitere kardiale Erkrankungen zeigen, dass eine maximal tolerierbare RAAS- und Betablockade den primären Endpunkt (Hospitalisierung oder Tod durch kardiale Erkrankungen) innerhalb von 2 Jahren um 65 % reduziert [14].

Antidiabetika mit kardiovaskulärem Zusatznutzen

Metformin und Pioglitazon waren die ersten Antidiabetika, die einen Nutzen jenseits der Besserung der glykämischen Kontrolle zeigen konnten. Pioglitazon konnte in der PROactive-Studie in einer Studienpopulation mit bereits fortgeschrittener kardiovaskulärer Erkrankung einen klaren Trend, jedoch keine signifikante Reduktion des primären Endpunktes in der

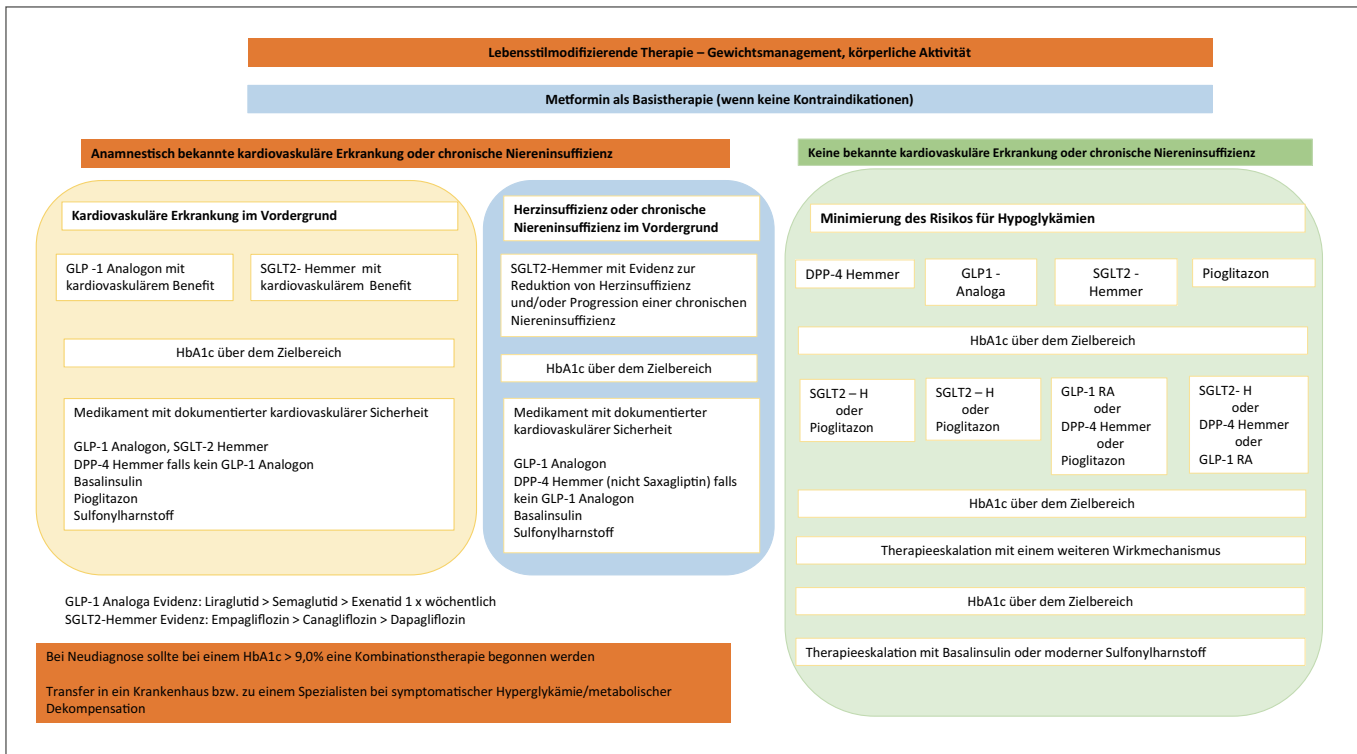


Abbildung 4: Blutzuckersenkende Therapie bei Diabetes mellitus. Aus [19], Creative Commons Lizenz CC BY.

Verumgruppe zeigen. Allerdings zeigte sich eine signifikante Reduktion in den sekundären Endpunkten Mortalität, nicht-tödlicher Myokardinfarkt und Insult [15]. Diese positiven Daten für Pioglitazon konnten später in einer randomisierten kontrollierten Studie für Menschen mit Prädiabetes [16] und in einer sehr rezenten, sehr großen Beobachtungsstudie [17] eindrucksvoll bestätigt werden. Bei einem kardiovaskulär wesentlich gesünderen Patientenkollektiv konnte dieser Vorteil in der TOSCA-IT-Studie, hier im Vergleich zu Sulfonylharnstoffen, hingegen nicht gezeigt werden [18].

Besonders große Fortschritte bzgl. Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen zeigten in den vergangenen Jahren die Gruppen der SGLT-2-Inhibitoren und der GLP-1-Rezeptoragonisten. Derzeit liegen für Empagliflozin, Dapagliflozin, Canagliflozin, Pioglitazon, Semaglutid, Dulaglutid und Liraglutid positive kardiovaskuläre Ergebnisse aus Endpunktstudien vor. Eine Zusammenfassung der wichtigsten rezenten Studien mit kardiovaskulären Endpunkten findet sich in den rezent publizierten neuen Leitlinien der Österreichischen Diabetes Gesellschaft (Abb. 4) [19]. Noch nicht in dieser Tabelle enthalten sind die erst sehr rezent erschienenen positiven Daten von Dapagliflozin für Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, hochinteressanter Weise gleichermaßen bei Patienten mit und ohne Diabetes [20]. Diese erfreuliche Wirkung eines SGLT-2-Inhibitors wird in den Emperor-Reduced und Emperor-Preserved-Studien auch für Empagliflozin bei Patienten mit und ohne Diabetes für eine LVEF $\leq 40\%$ und $> 40\%$ untersucht, die Ergebnisse werden für Ende 2020 erwartet (ClinicalTrials.gov. NCT03057977, ClinicalTrials.gov. NCT03057951).

Bei stabiler Herzinsuffizienz und entsprechend guter Nierenfunktion galt Metformin bislang als Erstlinientherapie. Die Hospitalisationsrate von Herzinsuffizienz (HHF) oder Tod

aufgrund von Herzinsuffizienz kann durch Empagliflozin, Canagliflozin und Dapagliflozin signifikant reduziert werden [4]. Dies wurde für die HHF sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention nachgewiesen. In den neuesten Leitlinien der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) wurden deswegen SGLT-2-Inhibitoren dem Metformin vorgezogen [21].

Die Ergebnisse dieser neuen Studien haben einen ganz wesentlichen Einfluss auf den Einsatz moderner Antidiabetika. So haben Empagliflozin, Canagliflozin, Dapagliflozin und Liraglutid zusätzlich zur Indikation der Verbesserung der glykämischen Kontrolle jene zur Reduktion kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität bekommen. Für Dulaglutid wurde nach der ebenfalls positiv ausgefallenen REWIND-Studie [22] ebenfalls die o. g. kardiovaskuläre Indikationserweiterung beantragt, die Entscheidung der EMA ist zu Redaktionsschluss dieses Beitrages noch nicht erfolgt.

Niedergeschlagen haben sich die neuen, sehr positiven kardiovaskulären Endpunktstudien aber auch in allen relevanten neuen weltweiten Diabetesleitlinien, so in jener der europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften [23] und in jener der Österreichischen Diabetes Gesellschaft [19]. Aus letzterer Leitlinie zeigt Abbildung 4 den vorgeschlagenen Behandlungsalgorithmus, der vor dem Einsetzen eines Antidiabetikums die Frage nach dem Vorhandensein eventueller ischämischer kardiovaskulärer Vorerkrankungen, einer Herzinsuffizienz und einer renalen Insuffizienz verlangt. Die allerneuesten Leitlinien der ESC gehen hier einen Schritt weiter und empfehlen bei Menschen mit Diabetes und manifester kardiovaskulärer Erkrankung sowie bei Diabetes und hohem oder sehr hohem kardiovaskulären Risiko zuerst den Einsatz von SGLT-2-Inhibitoren oder GLP-1-Rezeptoragonisten (Abb. 5) [21].

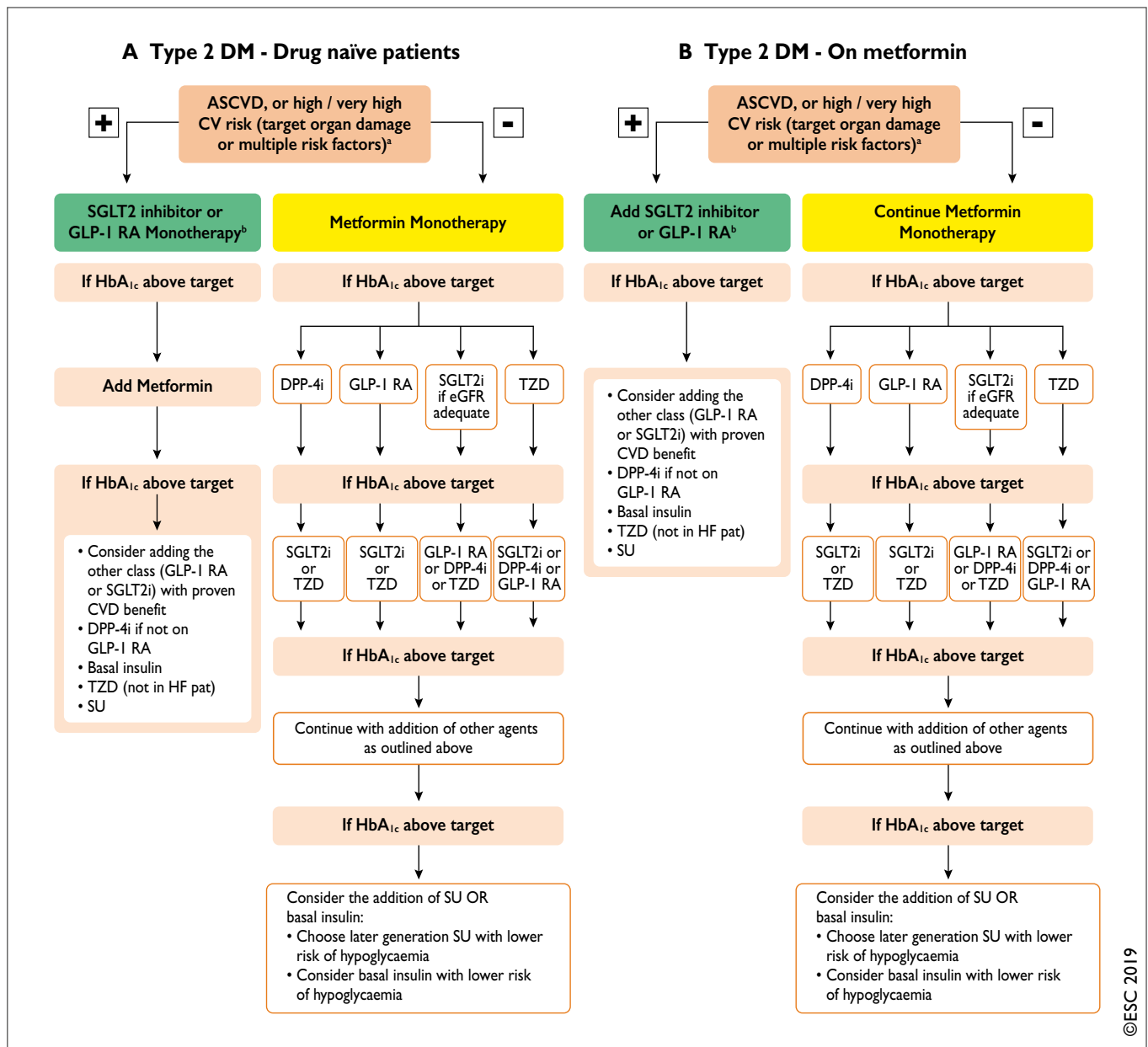


Abbildung 5: Behandlungsalgorithmus der ESC (European Society of Cardiology) zur medikamentösen Therapie des Typ-2-Diabetes, abhängig vom kardiovaskulären Risiko. Nachdruck aus [21] mit Genehmigung der Oxford University Press.

ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DM = Diabetes mellitus; DPP4i = Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitor; eGFR = Estimated glomerular filtration rate; GLP1RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c} = Hämoglobin A1c; HF = heart failure; SGLT2i = sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor; SU = Sulphonylureas; T2DM = Type-2-Diabetes mellitus; TZD = Thiazolidinedione

Zusammenfassung

Diabetes und kardiovaskuläre Krankheiten, insbesondere KHK und Herzinsuffizienz, haben sehr starke Interdependenzen. Die multifaktorielle und individuell adaptierte Diabetestherapie ist weiterhin die Basis der effektiven Reduktion kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität. Die Besserung der glykämischen Kontrolle alleine ist wirksam; bei bereits vorangegangenen atherosklerotisch bedingten Ereignissen und bei Herzinsuffizienz sollten Substanzen mit positiven kardiovaskulären Endpunktdaten eingesetzt werden, sofern keine Kontraindikation vorliegt.

Literatur:

1. Sabatine MS, et al. Cardiovascular safety and efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab in patients with and without diabetes and the effect of evolocumab on glycaemia and risk of new-onset diabetes: a prespecified analysis of the FOURIER randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 941–50.

2. Saelly C, et al. Key role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis: an angiographic study. *Atherosclerosis* 2008; 199: 317–22.
3. Rawshani A, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2018; 379: 633–44.
4. Clodi M, et al. Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz (Update 2019). *Wien klin Wochenschr* 2019; 131 (Suppl 1): S169–S173.
5. Nichols GA, et al. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care* 2004; 27: 1879–84.
6. Iribarren C, et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation* 2001; 103: 2668–73.
7. Mosterd A, et al. The prognosis of heart failure in the general population: the Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2001; 22: 1318–27.
8. UPDS Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 852–61.
9. Holman RR, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577–89.
10. Gaede P, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383–93.
11. Gaede P, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 580–91.

12. Nathan DM, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643–53.
13. Eeg-Olofsson K. Glycemic control and cardiovascular disease in 7,454 patients with type 1 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Diabetes Care* 2010; 33: 1640–6.
14. Huelsmann M, et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1365–72.
15. Dormandy JA, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macro-Vascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279–89.
16. Kernan WN, et al. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2016; 374: 1321–31.
17. Miao S, et al. Detecting pioglitazone use and risk of cardiovascular events using electronic health record data in a large cohort of Chinese patients with type 2 diabetes. *J Diabetes* 2019; 11: 684–9.
18. Vaccaro O, et al. Effects on the incidence of cardiovascular events of the addition of pioglitazone versus sulfonylureas in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (TOSCA.IT): a randomised, multicentre trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 887–97.
19. Clodi M, et al. Antihyperglykämische Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2 (Update 2019). *Wien klin Wochenschr* 2019; 131 (Suppl.1): S27–S38.
20. McMurray JJV, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1995–2008.
21. Cosentino F, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41: 255–323.
22. Gerstein H. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 121–30.
23. 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.

■ Lipidtherapie

Assoc.-Prof. PD Dr. Walter Speidl, Wien

Lipidstoffwechselstörungen gehören neben arterieller Hypertonie, Rauchen, Adipositas und Glukosestoffwechselstörungen zu den wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung der Atherosklerose. Bei manifester atherosklerotischer Erkrankung kann durch eine intensive Lipidtherapie die Progression der atherosklerotischen Plaques aufgehalten und das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse deutlich reduziert werden. Lipidwerte sollen im Kontext des kardiovaskulären Gesamtrisikos beurteilt werden. Aus diesem Risiko leiten sich die im individuellen Fall anzuwendenden Zielwerte und therapeutischen Strategien ab [1].

Lipiddiagnostik

Ab dem 40. Lebensjahr sollen ein Lipidstatus und ein kardiovaskuläres Risikoscreening durchgeführt werden. Besteht ein Verdacht auf Diabetes mellitus oder familiäre Hypercholesterinämie, sollen sobald wie möglich die Lipidwerte bestimmt werden. Ein Lipidstatus besteht aus Gesamtcholesterin, Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C), High-Density-Lipoprotein-Cholesterin (HDL-C) und Triglyzeriden (TG). Die Patienten müssen bei der Blutabnahme nicht mehr, so wie früher, nüchtern sein. Nur bei sehr hohen TG soll eine Nüchtern-Blutabnahme durchgeführt werden. Die Zielwerte ergeben sich aus dem kardiovaskulären Gesamtrisiko. Es soll auch bei jedem zumindest einmalig Lipoprotein(a) [Lp(a)] bestimmt werden [1].

Risikostratifizierung

Nach den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der European Atherosclerotic Society (EAS) werden die Patienten in vier Risikogruppen mit geringem, mäßigem, hohem und sehr hohem kardiovaskulären Risiko eingeteilt (Tab. 8) [1]. Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung in der Anamnese sind in der höchsten Risikogruppe. In den aktuellen ESC/EAS-Leitlinien von 2019 wurde die Bildgebung deutlich

aufgewertet und es reicht aus, einen signifikanten Plaque im Karotis-Duplex oder zumindest zwei 50-%-Stenosen im Koronar-CT zu diagnostizieren, um zu der Gruppe mit sehr hohem kardiovaskulären Risiko zu gehören.

Patienten mit Diabetes mellitus oder chronischer Niereninsuffizienz haben meist auch ein hohes oder sehr hohes kardiovaskuläres Risiko (Tab. 8), auch wenn noch keine kardiovaskuläre Erkrankung manifest ist. Falls ein Risikofaktor besonders stark ausgeprägt ist, besteht auch automatisch ein hohes kardiovaskuläres Risiko. Bei allen anderen Personen sollen die Risikofaktoren Rauchen, Hypertonie (RR > 140/90 mmHg oder Medikation), positive Familienanamnese und Alter (Männer > 45 Jahre; Frauen > 55 Jahre) erhoben werden. Falls zwei oder mehr Faktoren positiv sind, soll das individuelle Risiko mittels SCORE-Tabellen bestimmt oder errechnet werden. Besteht laut SCORE-Tabellen ein geringes oder moderates Risiko und wird mit Diät das LDL-Ziel nicht erreicht, kann anhand eines Kalzium-Scorings mittels CT (Agatston-Score > 100) oder eines Karotis-Duplex (sichtbare Plaques) entschieden werden, ob eine Statin-Therapie eingeleitet werden soll oder nicht [1].

Zielwerte

Bei den Zielwerten ist primär das LDL-C wichtig (Tab. 9) und bei TG > 200 mg/dl das Apo-B oder das Non-HDL-C (Gesamtcholesterin minus HDL-C), da bei hohen TG auch das Cholesterin der TG-reichen Lipoproteine atherogen wirkt. Der Zielwert des Non-HDL-C liegt immer 30 mg/dl über dem Zielwert für das LDL-C. HDL-Ratios dürfen nicht mehr zur Risikostratifizierung oder als Therapieziel herangezogen werden. Zusätzlich zu den neuen LDL-C-Zielwerten von 55 mg/dl bzw. 70/dl muss bei allen Hochrisiko-Patienten das LDL-C um zumindest 50 % gesenkt werden. Dies bedeutet z. B., dass ein Patient mit KHK und einem LDL-C von 90 mg/dl einen Zielwert von < 45 mg/dl hat. Deshalb muss jeder Hochrisiko-Patient unabhängig von seinem LDL-C zumindest ein Hochdosis-Statin erhalten [1].

Lipidtherapie

Diät

Bei Patienten mit sehr hohem oder hohem Risiko muss sofort mit einer medikamentösen Therapie begonnen werden. Bei Patienten mit mäßigem oder geringem Risiko soll eine therapeutische Lebensstilmodifikation mittels Diät und körperlicher Aktivität empfohlen werden. Der Konsum von gesättigten Fettsäuren soll reduziert und von ungesättigten Fettsäuren sowie von Ballaststoffen gesteigert werden. Auch Nahrungsergänzungsmittel mit rotem Reismehl (ca. 2,5 bis 10 mg Monacolin K pro Tag) können bei Patienten mit niedrigem Risiko, die noch kein Statin nehmen, als Bestandteil der Diät verwendet werden und können das LDL-C um 10–20 % senken.

Falls nach 3 Monaten weiterhin die angegebenen Schwellenwerte (Tab. 8) überschritten werden, soll auch bei mäßigem oder geringem Risiko eine medikamentöse Therapie eingeleitet werden.

Statine

Statine hemmen die HMG-CoA-Reduktase und somit die Cholesterinsynthese der Leber. Hochdosis-Statine (Tab. 9)

Tabelle 8: Risikostratifizierung. Erstellt nach [1].

Risiko-kategorie	Risiko-faktoren	SCORE ^a 10-Jahres-kardiovaskuläre Mortalität	Manifeste Erkrankung	LDL-C-Zielwert	Non-HDL-Zielwert (falls TG > 200 mg/dl)	LDL-C-Schwellenwert für medikamentöse Therapie	Initiale Therapie
Sehr hoch		≥ 10 %	Klinisch ^b oder mittels Bildgebung ^c nachgewiesene signifikante KHK, CAVK oder PAVK Diabetes mellitus mit 3 zusätzlichen Risikofaktoren oder Endorganschaden Schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1,73 m ²)	< 55 mg/dl und mindestens 50 % Reduktion	< 85 mg/dl und mindestens 50 % Reduktion	< 55 mg/dl	Atorvastatin 40 mg/80 mg Rosuvastatin 20 mg/40 mg +/- Ezetimib 10 mg
Hoch	> 2	5-10 %	Ein besonders erhöhter Risikofaktor (RR > 180/110 mmHg, Cholesterin > 310 mg/dl) Diabetes mellitus mit einem Risikofaktor oder einer Dauer > 10 Jahren Moderate Niereninsuffizienz (GFR 30-60 ml/min/1,73 m ²)	< 70 mg/dl und mindestens 50 % Reduktion	< 100 mg/dl und mindestens 50 % Reduktion	< 70 mg/dl	Atorvastatin 40 mg/80 mg Rosuvastatin 20 mg/40 mg +/- Ezetimib 10 mg
Mäßig	2	1-5 %	Junge Patienten mit Diabetes mellitus (Typ 1 < 35 Jahren, Typ 2 < 50 Jahren und einer Dauer < 10 Jahren ohne Risikofaktoren)	< 100 mg/dl	< 130 mg/dl	< 190 mg/dl < 100mg/dl ^d	Diät, Standarddosis-Statin ^e , Ezetimib
Gering	0-1	< 1 %		< 115 mg/dl	< 145 mg/dl	< 190 mg/dl < 115mg/dl ^d	Diät, Standarddosis-Statin ^e , Ezetimib, Rotes Reismehl

^a online-Rechner: www.heartscore.org, ESC-SCORE-Tafeln: www.escardio.org^b St. p. Myokardinfarkt oder Stent/PTCA, Bypass-Operation, angiographisch verifizierte KHK, ischämischer Insult oder transitorische ischämische Attacke (TIA)^c signifikanter Plaque im Koronar-CT oder Karotis-Duplex, Aortenaneurysma oder periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) in der Bildgebung^d Durchführung eines Kalzium Scorings (Agatston Score > 100) oder eines Karotis-Duplex (sichtbare Plaques)^e Atorvastatin 10 mg/20 mg, Rosuvastatin 5 mg/10 mg, Fluvastatin 80 mg, Lovastatin 40 mg, Pravastatin 40 mg, Simvastatin 40 mg

senken den LDL-C-Wert im Mittel um 45–55 % und sind Erstlinientherapie bei Patienten mit hohem oder sehr hohem kardiovaskulären Risiko. Statine gehören zu den am meisten untersuchten Medikamenten in der kardiovaskulären Medizin. Daten der „Cholesterol Treatment Trialists“ (CTT) von mehr als 170.000 Patienten aus 26 randomisierten Studien zeigen, dass eine Reduktion des LDL-C um 40 mg/dl zu 20 % relativer Reduktion der kardiovaskulären Mortalität führt [2]. Statine erhöhen minimal das Risiko für Diabetes mellitus. Dies beeinflusst jedoch nicht die Nutzen-Risiko-Bewertung bei Personen mit mäßigem oder hohem kardiovaskulären Risiko, soll jedoch bei geringem kardiovaskulärem Risiko zu einer Nutzen-Risiko-Abwägung führen [3]. In 0,5–2 % kommt es zu einem Anstieg der Leberenzyme, weshalb empfohlen wird, die Leber- und Cholesterinwerte 4–8 Wochen nach Beginn einer Statintherapie zu kontrollieren [1].

Ezetimib

Ezetimib hemmt das Niemann-Pick-C1-like-1-Protein und ist dadurch ein nebenwirkungsarmer Hemmer der Cholesterinresorption in der Darmwand. Ezetimib senkt das LDL-C in der Monotherapie und in Kombination mit Statinen um jeweils ca. 15–20 %. Falls der LDL-C-Zielwert mit der maximal tolerierten Statin-Dosis nicht erreicht wird, soll Ezetimib kombiniert werden. Diese Kombination zeigte auch in der IMPROVE-IT-Studie mit 18.144 Patienten eine signifikante Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen [4]. Bei Statinunverträglichkeit oder bei niedrigem bis mäßigem kardiovaskulärem Risiko kann Ezetimib auch als Monotherapie eingesetzt werden.

PCSK-9-Hemmer

Die PCSK-9-Hemmer Alirocumab und Evolocumab reduzieren den Abbau des LDL-Rezeptors in den Hepatozyten und führen damit zu einer vermehrten Oberflächenexpression des Rezeptors. Dies führt zu einer vermehrten Aufnahme von LDL-Cholesterin in die Leber und zu einer Verminderten LDL-Synthese, womit es zu einer deutlichen Reduktion der LDL-Cholesterinspiegel kommt. Alirocumab und Evolocumab werden alle 2 Wochen subkutan verabreicht und senken das LDL-C um 50–60 %. In der FOURIER-Studie [5] mit 27.564

Tabelle 9: Statine

Substanzgruppe	Präparat	Dosierung	Wirkungsweise	Reduktion des LDL-C
Hochdosis-Statine	Atorvastatin	40 mg/80 mg	Hemmung der HMG-CoA-Reduktase	45–55 %
	Rosuvastatin	20 mg/40 mg		
Standarddosis-Statine	Atorvastatin	10 mg/20 mg	Hemmung der HMG-CoA-Reduktase	30–5 %
	Rosuvastatin	5 mg/10 mg		
	Fluvastatin	80 mg		
	Lovastatin	40 mg		
	Pravastatin	40 mg		
	Simvastatin	40 mg		
Cholesterin-Absorptions-hemmer	Ezetemib	10 mg	Reduktion der Cholesterin-Absorption durch Hemmung des Niemann-Pick-C1-like-1-Protein	15–20 %
PCSK-9-Hemmer	Alirocumab (Praluent®)	75 mg/150 mg s.c. zweiwöchentlich	Hemmt PCSK-9, erhöht LDL-Rezeptor-Expression	50–60 %
	Evolocumab (Repatha®)	140 mg s.c. zweiwöchentlich		
Omega-3-Fettsäuren	Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure (Omacor®)	2 × 2000 mg	Aktivierung von PPARs, Reduktion von Apo-B-Sekretion	Vor allem Reduktion des non-HDL-C und der TG
Fibrate	Fenofibrat (Lipcor®, Fenolip ret®)	200 mg oder 250 mg	Aktivierung von PPAR-α	Vor allem Reduktion des non-HDL-C und der TG
Gallensäuren-Komplexbildner	Colesevelam (Cholestagel®)	4–6 × 625 mg	Hemmt die Rückresorption von Gallensäuren	15–20 %

Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung konnte gezeigt werden, dass Evolocumab den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt signifikant reduziert und in der ODYSSEY-OUTCOMES-Studie [6] mit 18.924 Patienten nach akutem Koronarsyndrom führte Alirocumab zu einer Reduktion des kombinierten Endpunktes. Derzeit werden diese Medikamente nach akuten kardiovaskulären Ereignissen erstattet, wenn mit der Kombination aus Hochdosis-Statine und Ezetimib ein LDL-C-Wert < 70–100 mg/dl nicht erreicht wird.

Omega-3-Fettsäuren

Hochdosierte Fischölpräparate (2–4 g/Tag) beeinflussen die TG und vor allem die Very-Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin- (VLDL-C-) Konzentrationen. In der REDUCE-IT-Studie [7] bei Patienten mit Diabetes mellitus oder KHK und erhöhten TG konnte eine 25 %-Risikoreduktion mit 2 × 2g Eicosapentaensäure (EPA) pro Tag erreicht werden. Da in dieser Studie jedoch Mineralöl als Placebo verwendet wurde, sind die Ergebnisse nicht unumstritten. Die aktuellen ESC/EAS-Leitlinien von 2019 empfehlen jedoch bei TG > 135 mg/dl und hohem bis sehr hohem Risiko eine Therapie mit hochdosierten Omega-3-Fettsäuren [1].

Fibrate

Fibrate wirken über die Aktivierung von PPAR-α und senken erhöhte TG. Sie führen auch zu einer Verbesserung der HDL-Werte, senken das LDL-C aber nicht so stark wie Statine. Eine kardiovaskuläre Risikoreduktion konnte bisher nur bei Diabetikern oder Patienten mit metabolischem Syndrom gezeigt werden [8]. Bei Hochrisiko-Patienten mit TG > 200 mg/dl soll primär versucht werden, mittels Statintherapie das Non-HDL-Ziel von 70 mg/dl (sehr hohes Risiko) oder 100 mg/dl (hohes Risiko) zu erreichen. Falls dies nicht gelingt, können die Statine mit Fenofibrat kombiniert werden. Man soll Fenofibrat

nicht mit der höchsten Statindosis (Atorvastatin 80 mg oder Rosuvastatin 40 mg) kombinieren und die GFR muss > 60 ml/min/1,73 m² sein. Bezafibrat und Gemfibrozil sollen laut Fachinformation nicht mit Statinen kombiniert werden, da es zu einer Erhöhung des Rhabdomyolyse-Risikos kommt.

Lipidtherapie in speziellen Patientengruppen

Familiäre Hypercholesterinämie

Bei Patienten mit einem LDL-C > 190 mg/dl und positiver Familienanamnese muss unbedingt an eine heterozygote, familiäre Hypercholesterinämie (FH) gedacht werden [9]. Bei dieser Erkrankung besteht ein massiv erhöhtes kardiovaskuläres Risiko und Studien haben gezeigt, dass trotz Statintherapie im Mittel nur ein Lebensalter von ca. 60 Jahren erreicht wird. Die FH ist die häufigste monogenetische Erbkrankheit (1:200–1:500) und entsteht aufgrund einer Mutation des Gens für den LDL-Rezeptor, Apolipoprotein B oder PCSK-9 und führt schon in der Kindheit zu deutlich erhöhten LDL-Cholesterinwerten. Eine FH kann klinisch über den „Dutch Lipid Clinic Network Score“ [10] (Tab. 10) oder mittels genetischer Testung diagnostiziert werden. Die LDL-C-Zielwerte sind bei Erwachsenen < 70 mg/dl oder falls bereits eine manifeste atherosklerotische Erkrankung oder ein Diabetes mellitus bestehen < 55 mg/dl. Patienten mit FH sollen an speziellen Zentren betreut werden [10].

Lipoprotein(a)-Erhöhung

Lp(a) zeigt große Ähnlichkeit mit LDL-C, enthält aber das Protein Apolipoprotein(a). Lp(a) ist ein unabhängiger Risikofaktor, die Höhe von Lp(a) ist genetisch determiniert und kann durch Diät oder Statintherapie nicht verändert werden. Lp(a) soll bei allen Patienten zumindest einmal im Leben bestimmt werden [10]. Ein Wert > 50 mg/dl (125 nmol/l) ist mit einer Erhöhung des kardiovaskulären Risikos assoziiert. Ist

Tabelle 10: Familiäre Hypercholesterinämie. Erstellt nach [10].

Kriterium	Punkte
Familienanamnese	Maximum: 2 Punkte
Verwandter 1. Grades mit vorzeitiger KHK (Männer < 55a, Frauen < 60a)	1
Verwandter 1. Grades mit LDL-C > 95. Perzentile (nach Alter/Geschlecht)	1
Verwandter 1. Grades mit tendinösem Xanthom und/oder Arcus corneae	2
Kind < 18 Jahre mit LDL > 95. Perzentile (nach Alter/Geschlecht)	2
Klinische Anamnese	Maximum: 2 Punkte
Patient mit vorzeitiger KHK (Männer < 55a, Frauen < 60a)	2
Patient mit vorzeitiger CAVK / PAVK (Männer < 55a, Frauen < 60a)	1
Körperlicher Untersuchungsbefund	Maximum: 6 Punkte
Patient mit tendinösem Xanthom	6
Patient mit Arcus corneae < 45a	4
LDL-Cholesterin	Maximum 8 Punkte
> 325 mg/dL	8
251–325 mg/dL	5
191–250 mg/dL	3
155–190 mg/dL	1
< 155 mg/dL	0
Molekulargenetische Untersuchung	Maximum 8 Punkte
Krankheitsverursachende Mutation in LDL-R, ApoB, PCSK9	8
FH Score	Bedeutung
9–26	Definitive FH
6–8	Wahrscheinliche FH
3–5	Mögliche FH
0–2	Unwahrscheinliche FH

das Lp(a) mit > 180 mg/dl (430 nmol/l) sehr stark erhöht, sind diese Patienten genau wie Patienten mit FH zu behandeln [1]. Da Lp(a) derzeit noch nicht gesenkt werden kann, sollte bei diesen Patienten versucht werden, das kardiovaskuläre Risiko durch intensive LDL-Senkung zu reduzieren. Wenn Patienten nach kardiovaskulären Ereignissen mit einem Lp(a) > 100 mg/dl (250 nmol/l) trotz maximaler LDL-senkender Therapie eine Progression ihrer Erkrankung aufweisen, soll eine Lipidaphese evaluiert werden [11].

Statinunverträglichkeit

Studien haben gezeigt, dass 5–10 % der Patienten aufgrund von Muskelbeschwerden eine Statinunverträglichkeit haben. Ob eine wirkliche Statinunverträglichkeit besteht, kann durch den Rosenson-Score (Tab. 11) objektiviert werden [12]. Ein Absetzen des Statins in der Sekundärprävention ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für ein neuerliches kardiovaskuläres Ereignis, weshalb klinisch beobachtet werden soll, ob die Beschwerden nach Pausierung des Statins wirklich besser werden und nach Therapie mit zumindest einem zweiten Statin neuerlich auftreten. Es ist auch zu empfehlen, Ezetimib mit einer niedrigeren Statindosis zu kombinieren. In seltenen Fällen kann auch versucht werden, den Gallensäuren-Komplexbildner Colesevelam zu verwenden. Falls in der Sekundärprä-

Tabelle 11: Rosenson-Score. Erstellt nach [12].

Klinische Symptomatik	Punkte
Lokalisation/Verteilung	
symmetrisch Hüftbeuger/Oberschenkel	3
symmetrisch Wade	2
symmetrisch Schultergürtel	2
unspezifisch asymmetrisch, intermittierend	1
Zeitlicher Zusammenhang mit Beginn der Statin-Einnahme	
Symptome nach < 4 Wochen	3
Symptome nach 4–12 Wochen	2
Symptome nach > 12 Wochen	1
Besserung nach Absetzen	
Besserung innerhalb von < 2 Wochen	2
Besserung innerhalb von 2–4 Wochen	1
keine Besserung nach > 4 Wochen	0
Reexposition	
Symptome treten innerhalb von < 4 Wochen wieder auf	3
Symptome treten innerhalb von 4–12 Wochen wieder auf	1
Diagnose Statin-assoziiertes Muskel-	Punkte gesamt
beschwerden	
wahrscheinlich	9–11
möglich	7–8
unwahrscheinlich	< 7

vention Atorvastatin und Rosuvastatin nicht vertragen werden und das LDL-C trotz Ezetimib > 70–100 mg/dl ist, muss die Indikation zur PCSK-9-Hemmer-Therapie gestellt werden.

Akutes Koronarsyndrom

Unabhängig von seinem LDL-C-Wert soll jeder Patient mit akutem Koronarsyndrom so rasch wie möglich ein Hochdosis-Statins erhalten. Falls zu erwarten ist, dass der Zielwert von < 55 mg/dl mittels Statin-Monotherapie nicht sicher erreicht werden kann (z. B. LDL-C > 110 mg/dl), soll frühzeitig Ezetimib kombiniert werden und ein Kontrolltermin zur Evaluierung einer PCSK-9-Hemmer-Therapie vereinbart werden.

Literatur:

- Mach F, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2020; 41: 111–88.
- Baigent C, et al., Cholesterol Treatment Trialists C. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005; 366: 1267–78.
- Mach F, et al., European Atherosclerosis Society Consensus P. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. Eur Heart J 2018; 39: 2526–39.
- Cannon CP, et al. Ezetimib added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015; 372: 2387–97.
- Sabatine MS, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 376: 1713–22.
- Schwartz GG, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018; 379: 2097–107.
- Bhatt DL, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med 2019; 380: 11–22.
- Keech A, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1849–61.
- Nordestgaard BG, et al. European Atherosclerosis Society Consensus P. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2013; 34: 3478–90.

10. Catapano AL, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016; 253: 281–344.

11. Derfler K, et al. Lipoprotein-apheresis: Austrian consensus on indication and performance of treatment. *Wien Klin Wochenschr* 2015; 127: 655–63.

12. Stroes ES, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy – European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J* 2015; 36: 1012–22.

■ Therapieadhärenz und Einsatz der Polypille

Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Siostrzonek, Linz

Therapieadhärenz

Aus Erfahrung mit unseren Patienten und vielleicht auch aus eigenem Erleben heraus wissen wir, wie schwierig es ist, Empfehlungen zur Verbesserung des Lebensstils umzusetzen und dann auch längerfristig beizubehalten. Entsprechend schlecht ist es mit der medikamentösen Therapietreue in der Primärprävention bestellt, wo mehr als die Hälfte aller Patienten die vorgeschriebenen Medikamente nicht oder nur ungenügend einnehmen. Doch selbst nach schweren kardiovaskulären Ereignissen wird die empfohlene medikamentöse Therapie oft nicht vollständig ausgeschöpft. Mehrere Untersuchungen haben die rasch abnehmende und letztlich unzureichende Medikamentenadhärenz etwa nach Myokardinfarkt gezeigt. Die unzureichende Therapieadhärenz betrifft auch hier nach 1 Jahr je nach Substanzklasse 20–75 % aller Patienten und ist mit einem schlechteren Outcome einschließlich einer höheren Gesamtsterblichkeit assoziiert [1, 2].

Tabelle 12 fasst die unterschiedlichen Ursachen der Non-Adhärenz zusammen. Ein wesentlicher Punkt ist dabei die Angst vor Medikamentennebenwirkungen, oft verbunden mit unzureichendem Wissen über die eigene Erkrankung. Auch erfolgt häufig keine ausreichende Aufklärung über Sinn und Wirkung der verordneten Therapiemaßnahmen. Entsprechende Schulungen sind mittlerweile fixer Bestandteil von Herz-Rehabilitationsprogrammen und auch digitale Erinnerungshilfen werden zunehmend eingesetzt, da immerhin ein Drittel der Nicht-Adhärenz auch der vergessenen Einnahme von Medikamenten zugeschrieben werden kann [3].

Die Medikamentenadhärenz korreliert zudem negativ mit der Zahl der täglich einzunehmenden Medikamente und wird deutlich von der Komplexität der Medikamenteneinnahme beeinflusst [4].

Patienten mit niedrigerem sozioökonomischem Status pflegen nicht nur einen risikoreicheren Lebensstil, sondern sind auch häufiger non-adhärenz gegenüber Lebensstilempfehlungen und Medikamentenverschreibungen [5]. Auch die Medikamentenkosten spielen hier eine wichtige, aber sicher nicht die einzige Rolle.

Verbesserungen in der Betreuung der Patienten nach Infarkt können die Adhärenz zu vorgeschlagenen Therapiemaßnahmen zweifelsohne verbessern. Schon ein strukturiertes Beratungsgespräch mit dem Arzt nach Herzinfarkt [6] oder auch eine Beratung in der Apotheke [7] können die Medikamenten-Adhärenz nachweislich um bis zu 20 % erhöhen.

Die Teilnahme an umfassenden kardialen Rehabilitationsprogrammen zeigt naturgemäß noch deutlichere Effekte auf die Einnahmetreue von Medikamenten, und ist mit positiven Auswirkungen auf eine Reihe von kardiovaskulären Risikofaktoren verbunden [8].

Polypille

Eine weitere Maßnahme zur Verbesserung der Medikamentenadhärenz ist eine Reduktion der einzunehmenden Tablettenzahl durch Einsatz der Polypille. Das Konzept der Polypille wurde 2003 erstmals propagiert [9], wobei die ursprüngliche Idee einer allgemeinen Verabreichung der Polypille (etwa an alle Person mit einem Lebensalter über 55 Jahre) später von einem gezielteren Einsatz bei Personen mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko abgelöst wurde. Gerade Patienten in der Sekundärprävention könnten daher von diesem Adhärenzfördernden Konzept der Polypille in besonderem Maße profitieren. Während das ursprüngliche Therapiekonzept bis zu 6 verschiedene Substanzen beinhaltete, wurden in den rezenten Studien meist Pillen mit 3 verschiedenen Komponenten (ACE-Inhibitor, Aspirin und Statin) verwendet. Probleme der Inkompatibilität der zudem unterschiedlich konzentrierten Substanzen konnten erfolgreich durch spezielle technologische Entwicklungen umgangen werden [10].

Mehrere klinische Studien konnten durch Einsatz der Polypille gegenüber einer Vergleichsgruppe mit Verschreibung der Einzelkomponenten eine Verbesserung der Medikamentenadhärenz um etwa 10–40 % dokumentieren [11–14]. In einer Meta-Analyse konnte dadurch auch eine verbesserte Blutdruckeinstellung sowie ein verbessertes Lipidprofil nachgewiesen werden [15]. In der kürzlich publizierte PolyIran-Studie wurden 6838 Personen mit und ohne kardiovaskuläre Erkrankung entweder zur Polypille (Hydrochlorothiazid 12,5 mg, Aspirin 81 mg, Atorvastatin 20 mg und Enalapril oder Valsartan 40 mg) oder zu einer nicht pharmakologischen Intervention mit Lebensstilberatung randomisiert. Nach 5 Jahren war ein signifikanter Vorteil der mit Polypille behandelten Gruppe erkennbar (MACE 5,9 % vs. 8,8 %, 95 %-CI: 0,49–0,75). Der Unterschied war sowohl in der Primär- als auch Sekundärprophylaxe festzustellen und zeigt somit erstmals die Effizienz einer Polypille gegenüber der alleinigen Lebensstilberatung in der Primärprophylaxe [16].

Allerdings ist es bis heute nicht gelungen, in einer kontrollierten Studie den Vorteil der Polypille gegenüber der kombinierten Verschreibung von Einzelsubstanzen hinsichtlich harter

Tabelle 12: Ursachen für mangelhafte Therapieadhärenz. ©P. Siostrzonek.

- Angst vor Nebenwirkungen
- Tatsächliche Nebenwirkungen
- Unzureichendes Krankheitsverständnis
- Unzureichende Aufklärung des Patienten
- Fehlendes Vertrauen in den Behandler
- Verschreibungs- und Medikamentenkosten
- Vergessen der Medikamenteneinnahme
- Viele verschiedene Medikamente
- Komplexes Einnahmeschema
- Psychische Erkrankung, Depression
- Demenz

kardiovaskulärer Endpunkte nachzuweisen. Die bislang größte randomisierte Studie (TIPS-3-Studie) mit 5713 Teilnehmern ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankung möchte den Nachweis einer Reduktion von harten kardiovaskulären Endpunkten erbringen. Die Studie befindet sich nach Abschluss der Teilnehmerrekrutierung nunmehr in der Follow-up-Periode, die etwa 4,5 Jahren dauern wird [17].

Ein möglicher Nachteil der Polypille betrifft das nicht flexible Verhältnis der enthaltenen Komponenten, obwohl von mehreren Herstellern nun auch Formulierungen mit unterschiedlichen Mengen an Inhaltssubstanzen angeboten werden. Gerade in der Primärprävention müssen die Komponenten einer Polypille zudem kritisch bedacht werden, da in dieser Indikation Aspirin aufgrund der aktuellen Studienlage kaum mehr indiziert ist. Allerdings stehen auch Kombinationspräparate bestehend aus antihypertensiven Substanzen und Statinen zur Verfügung und werden auch in der Primärprävention getestet [17].

Als potentielle Gefahr könnte das eigenmächtige Absetzen der Polypille durch den Patienten gesehen werden. Allfällig auftretende Nebenwirkungen können nicht einem bestimmten Inhaltsstoff zugeordnet werden, jedoch zu einem abrupten Absetzen der Polypille mit gleichzeitigem Absetzen mehrerer protektiver Inhaltsstoffe Anlass geben. Auch hier gilt daher der eingangs angesprochene Grundsatz, dass eine umfassende Information des Patienten sowie ein gutes Vertrauensverhältnis zwischen Patient und Arzt wichtige Voraussetzungen für eine erfolgreiche Behandlung darstellen.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Huber CA, et al. Post-myocardial Infarction (MI) care: Medication adherence for secondary prevention after MI in a large real-world population. *Clin Ther* 2019; 41: 107–17.
2. Shang P, et al. Association between medication adherence and 1-year major cardiovascular adverse events after acute myocardial infarction in china. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: 1–10.
3. Unni EJ, Farris KB. Unintentional non-adherence and belief in medicines in older adults. *Patient Educ Couns* 2011; 83: 265–8.
4. Colantonio LD, et al. Adherence to high intensity statins following a myocardial infarction hospitalisation among medicare beneficiaries. *JAMA Cardiol* 2017; 2: 890–5.
5. Gaalema DE, et al. Effect of socioeconomic status on propensity to change risk behaviors following myocardial infarction: Implication for healthy lifestyle medicine. *Prog Cardiovasc Dis* 2017; 60: 159–68.
6. Faridi KF, et al. Timing of first postdischarge follow-up and medication adherence after acute myocardial infarction. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 147–55.
7. Cai H, et al. Pharmacist care and the management of coronary heart disease: asystematic review of randomized controlled trials. *BMC Health Serv Res* 2013; 3: 461.
8. Peersen K, et al. The role of cardiac rehabilitation in secondary prevention after coronary events. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 1360–8.
9. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003; 326: 1419–23.
10. Tamargo J, et al. The Fuster-CNIC-Ferrer Cardiovascular Polypill: a polypill for secondary cardiovascular prevention. *Int J Cardiol* 2015; S1: S15–22.
11. Thom S, et al. Effect of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with a high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical study. *JAMA* 2013; 310: 918–29.
12. Selak V, et al. Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomized controlled trial in primary care. *BMJ* 2014; 348: 1–15.
13. Castellano JM, et al. A polypill strategy to improve adherence. Results from the FOCUS Project. *JACC* 2014; 64: 2072–82.
14. Patel A, et al. A pragmatic randomized trial of a polypill strategy to improve use of indicated preventive treatments in people at high cardiovascular disease risk. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22: 920–30.
15. Webster R, et al. Effectiveness of fixed dose combination medication compared with usual care in patients with cardiovascular disease or high risk: A prospective, individual patient data meta-analysis of 3140 patients in six countries. *Int J Cardiol* 2016; 205: 147–56.
16. Roshandel G, et al. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet* 2019; 394: 672–83.
17. Joseph P, et al. The International Polycap Study-3 (TIPS-3): Design, baseline characteristics and challenges in conduct. *Am Heart J* 2018; 206: 72–9.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 11

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

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

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede 15 mg-Filmtablette enthält 15 mg Edoxaban (als Tosilat). Jede 30 mg-Filmtablette enthält 30 mg Edoxaban (als Tosilat). Jede 60 mg-Filmtablette enthält 60 mg Edoxaban (als Tosilat). Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettentkern: Mannitol (E 421), Vorverkleisterte Stärke, Crospovidon, Hypromellose, Magnesiumstearat (E 470b). **Filmüberzug:** Hypromellose (E 464), Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum, Carnaubawachs; 15 mg- und 60 mg-Filmtabletten: Eisen(III)-oxid x H₂O (E 172); 15 mg- und 30 mg-Filmtabletten: 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 (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.4 für Hinweise zu hämodynamisch instabilen LE-Patienten). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung; Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** **Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Mai 2019. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:

3. Medizinische Abteilung, Wilhelminenspital Wien

Lecture Board:

Prim. PD. Dr. Hannes Alber

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer

DFP online Literaturstudium

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



Ein Service der ÖÄK und der Österreichischen Akademie der Ärzte

Über uns Kontakt Suchen

meindfp.at

Aktuelles E-Learning DFP-Konto

SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning » Fortbildungen » Detail

Primär- und Sekundärprävention bei kardiovaskulären Erkrankungen

AUTOR
H. Brath, S. Globits, P. Siostrzonek,
W. Speidl, T. Weber

1. Eine Zigarette pro Tag hat folgendes Risiko für die Entwicklung einer KHK, bezogen auf 20 Zigaretten pro Tag:

- A. 5 % (ein Zwanzigstel)
- B. < 1 %, da sehr geringfügiges Rauchen vom Körper kompensiert werden kann
- C. 25 % und somit deutlich überproportional
- D. 50 % (die Hälfte des Risikos von 20 Zigaretten)

2. Ein Rauchstopp reduziert das kardiovaskuläre Risiko nach 10 bis 15 Jahren um ca.

- A. 25 %, unabhängig von einer evtl. Gewichtszunahme.
- B. 25 %, wenn die Gewichtszunahme < 10 % bleibt.
- C. 50 %, unabhängig von einer evtl. Gewichtszunahme.
- D. 50 %, wenn die Gewichtszunahme < 10 % bleibt.

3. Welches ist das Blutdruckziel systolisch bei Patienten bis zum 65. Lebensjahr in den Empfehlungen 2018 der Europäischen Hochdruckgesellschaft und der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft? (Eine Antwort ist richtig)

- A. Office-Blutdruck 130 mmHg oder niedriger (jedoch nicht < 120 mmHg)
- B. Office Blutdruck = 100 mmHg plus Lebensalter
- C. Höchster Blutdruck in der Selbstmessung < 160 mmHg
- D. Niedrigster Blutdruck in der 24 Stundenmessung > 100 mmHg
- E. Alle Aussagen sind falsch.

4. Die Besserung der glykämischen Kontrolle bei Patienten mit Diabetes ...

- A. ist von keiner Bedeutung, wichtig sind nur die kardiovaskulären Zusatznutzen mancher Antidiabetika.
- B. führt sehr rasch zu einer Besserung kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität.
- C. führt nach längerer Beobachtungsdauer bei Patienten mit Typ-1- und mit Typ-2-Diabetes zu verbesserter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität.
- D. führt nach längerer Beobachtungsdauer zu verbesserter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität, allerdings nur bei Patienten mit Typ-1-Diabetes.

5. Welche der folgenden Antidiabetika haben KEINEN kardiovaskulären Zusatznutzen in einer randomisierten kontrollierten Studie nachgewiesen?

- A. SGLT-2-Hemmer
- B. DPP-4-Hemmer
- C. Pioglitazon
- D. GLP-1-Rezeptoragonisten

6. Für Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko trifft folgendes zu (1 Aussage richtig):

- A. Der LDL-Zielwert ist < 55 mg/dl. Falls dies nicht erreicht wird, genügt eine Senkung des LDL-C um 50 %.
- B. Der Nachweis eines signifikanten Plaques im Karotis-Duplex oder von zwei 50%-Stenosen im Koronar-CT sind ausreichend, um ein sehr hohes Risiko zu haben.
- C. Bei Statin-Unverträglichkeit ist eine Therapie mit Ezetimib ausreichend.
- D. Das Non-HDL soll nicht als Therapie-Zielwert herangezogen werden.

7. Folgendes muss bei Statintherapie beachtet werden (3 Aussagen richtig):

- A. Man beginnt immer mit niedrig dosiertem Statin und steigert langsam, um die Verträglichkeit zu verbessern.
- B. Lipidwerte und Leberwerte sollen 4–8 Wochen nach Beginn einer Statintherapie kontrolliert werden.
- C. Bei akutem Koronarsyndrom soll immer ein Hochdosis-Statin verordnet werden.
- D. PCSK-9-Hemmer senken das LDL-C zusätzlich zu Statinen um 50–60 %.

8. Was trifft auf die Polypille zu?

- A. Besteht meist aus Aspirin, Clopidogrel und Protonenpumpenhemmer.
- B. Verbessert signifikant die Therapieadhärenz.
- C. Reduziert erwiesenermaßen die kardiovaskuläre Sterblichkeit.
- D. Ist noch nie in der Primärprophylaxe untersucht worden.
- E. Vereinfacht deutlich die Patientenaufklärung.

Ein Service der ÖÄK und der Österreichischen Akademie der Ärzte
Über uns Kontakt

Suche

OK



meindfp.at



akademie
der ärzte

Aktuelles
E-Learning
DFP-Konto

SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning » Fortbildungen » Detail

9. Welcher Wert kennzeichnet NICHT die Schwelle zum Bluthochdruck in den Empfehlungen 2018 der Europäischen Hochdruckgesellschaft und der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft? (Eine Antwort ist richtig)

A. Office-Blutdruck 140/90 mmHg
 B. Tages-Mittelwert in der 24-Stunden-Blutdruckmessung 135/85 mmHg
 C. Durchschnittlicher Blutdruck in der Selbstmessung 135/85 mmHg
 D. Nächtlicher Blutdruck (Mittelwert) in der 24-Stunden-Blutdruckmessung 125/80 mmHg
 E. 24-Stunden-Mittelwert in der 24-Stunden-Blutdruckmessung 130/80 mmHg

10. Welche Aussage zur medikamentösen antihypertensiven Therapie nach den Empfehlungen 2018 der Europäischen Hochdruckgesellschaft und der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft ist FALSCH? (Zwei Antworten sind anzukreuzen)

A. Wenn eine medikamentöse Therapie indiziert ist, beginnt man bei den meisten Patienten mit einer Monotherapie.
 B. Wenn eine medikamentöse Therapie indiziert ist, beginnt man bei den meisten Patienten mit einer Kombinationstherapie.
 C. Die initiale medikamentöse Therapie beinhaltet meist einen Alphablocker.
 D. Die initiale medikamentöse Therapie beinhaltet meist einen ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker.
 E. Betablocker sollten besonders aus kardialen Indikationen (Angina pectoris, Status post MCI, Herzinsuffizienz, Herzfrequenzkontrolle) eingesetzt werden.

11. Was sind geeignete Maßnahmen zur Verbesserungen der Therapieadhärenz?

A. Tagesdosis von 1x tgl. auf 3x tgl. aufteilen.
 B. Polypille wenn möglich verwenden.
 C. Patienten nicht über jeden einzelnen Inhaltsstoff der Polypille informieren.
 D. Potentielle Nebenwirkungen nicht ansprechen.
 E. Präparate mit Einzelsubstanz generell bevorzugen.

12. Was ist kein Risikofaktor für das Auftreten eines Herzinfarkts?

A. Einnahme von NOACS (Neue orale Antikoagulantien)
 B. Chronische Inflammation
 C. Influenza-Pneumonie
 D. Depression
 E. Mangelhafte Therapieadhärenz

13. Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

A. Passivrauchen erhöht das kardiovaskuläre Risiko um 15–20 %.
 B. Passivrauchen erhöht das kardiovaskuläre Risiko um > 40 %.
 C. „Third hand smoke“ (Rauchrückstände in Haaren, Kleidung etc.) führt zu nachweisbaren toxischen Veränderungen im menschlichen Organismus.
 D. Rauchverbote im öffentlichen Bereich reduzieren nachweislich die kardiovaskuläre Morbidität der Gesamtbevölkerung.

14. In den neuen Leitlinien werden folgende 2 Medikamentengruppen weit vor gereiht:

A. SGLT-2-Hemmer und DPP-4-Hemmer
 B. Metformin und SGLT-2-Hemmer
 C. Metformin und GLP-1-Rezeptoragonisten
 D. SGLT-2-Hemmer und GLP-1-Rezeptoragonisten

15. Eine Senkung des LDL-Cholesterins um 40 mg/dL reduziert kardiovaskuläre Ereignisse im Mittel um wie viel Prozent?

A. 5 %
 B. 10 %
 C. 20 %
 D. 35 %

Den Test zur Erlangung von 5 DFP-Punkten finden Sie unter

<http://www.meindfp.at>

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.

Ezerosu®

Ezetimib/Rosuvastatin



Eine starke Kombination gegen LDL-C¹

Ab sofort in der Grünen Box²

- Verfügbarkeit ALLER Wirkstärken²
- Verbesserung der Compliance³
- LDL-C-Senkung von bis zu $\geq 64\%$ ^{1,4}



Verfügbare Wirkstärken und Packungsgrößen:

• 10 mg/5 mg

• 10 mg/10 mg

• 10 mg/20 mg

zusätzlich

• 10 mg/40 mg

➤ Filmtabletten
zu 30 Stück

GEROT LANNACH

Markenarzneimittel zum Generikapreis

Quellen:

¹ Fachinformation Ezerosu®, Stand 07/2019

² WVZ 02/2020

³ Dechend & Derer. Relevanz der Kombinationstherapie für kardiovaskuläre Patienten: Blutdruck- und Cholesterinsenkung im Fokus – Update 2019, CME-Verlag, Download: <https://www.cme-kurs.de/kurse/kombinationstherapie-fuer-kardiovaskulaere-patienten/> (Zugriff am 28.11.2019).

⁴ Hong SJ, et al. A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-blind, Active Comparator Clinical Trial to Compare the Efficacy and Safety of Combination Therapy With Ezetimibe and Rosuvastatin Versus Rosuvastatin Monotherapy in Patients With Hypercholesterolemia: I-ROSETTE (Ildong Rosuvastatin & Ezetimibe for Hypercholesterolemia) Randomized Controlled Trial. Clin Ther 2018;40:226-241.

Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2018 (mit Audit 2019)

V. Mühlberger¹, L. Kaltenbach², K. Bates², H. Ulmer²

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

Kurzfassung: *Hintergrund:* Die dynamische Natur des Herzkatheterismus und die zunehmende Zahl komplexer Eingriffe wirken sich auf kardiologische Registraturen aus. Kardiologische Register und die Interpretation der resultierenden Daten müssen in Anbetracht dieser Veränderungen aufrechterhalten und laufend adaptiert werden. *Methode:* Das nationale österreichische Herzkatheterregister „ANALAR“ dient seit 1992 jährlichen Beobachtungsstudien zur Versorgungsforschung. Die Herzkatheterdaten aller österreichischen Zentren werden einerseits zu Vergleichszwecken („benchmarks“) innerhalb des Landes und andererseits international auf der Basis üblicher Verfahren zum Vergleich gepoolter Daten pro Million Einwohner vor allem mit der Schweiz und Deutschland verwendet. Für Österreich liegen die aktuellen Daten aus dem Jahr 2018 vor. ANALAR ist unabhängig und flächendeckend, die Homepage: <https://iik.i-med.ac.at/> gibt Auskunft über die methodischen Details. In jährlichen Publikationen seit 1992 ist die Methode optimiert, aber nie grundlegend geändert worden. Falls Daten von einzelnen Zentren nicht vollständig gemeldet werden, erfolgte in den letzten Jahren eine zusätzliche Berechnung der Prozentwerte auf der Basis nur der vollständig gemeldeten Parameter für den longitudinalen innerösterreichischen Vergleich.

Ergebnisse: Die 33 österreichischen PCI-Zentren mit zusammen 53 Katheterischen berichten über $n = 55.909$ diagnostische Koronarangiographien (CA) im Jahr 2018 und über $n = 24.462$ perkutane koronare Interventionen (PCI).

Internationale Vergleiche: Die absolute Anzahl der CA in Österreich und in der Schweiz ist weiterhin vergleichbar und blieb zuletzt konstant bis 2018. Deutschland hat höhere Raten von CA und PCI. In Österreich ist ein leichter Anstieg des Verhältnisses PCI/CA von 40,2 % im Jahr 2016 auf 43,8 % im Jahr 2018 festzustellen. Dieses Verhältnis (PCI/CA) ist fast identisch mit jenem in Deutschland, die Schweiz hat ein höheres Verhältnis PCI/CA. Österreich liegt im Feld der führenden Nationen Europas bei CA und PCI.

In Österreich begann eine Reduktion in der Anwendung von GP-Blockern, noch bevor Richtlinien diese neue Evidenz bemerkten, und gleichzeitig stoppte man in der Schweiz diese Zahlen im dortigen Register. Andererseits dauerte in Österreich die später auch von Richtlinien angeordnete Reduktion in der Verwendung der Ballonpumpe oder der Katheterthrombektomie länger als zunächst zu erwarten war.

Die Elektrophysiologie in Österreich zeigte 2016 $n = 397$ Ablationen pro Million Einwohner und damals damit bessere Leistungszahlen als der europäische Schnitt ($n = 288$ /Mio). Die

Schweiz mit $n = 784$ /Mio oder Deutschland mit 999 /Mio hatten höhere Zahlen 2016, aber Österreich rückte im Jahr 2018 auf mit $n = 444$ Ablationen pro Million Einwohner.

Bei TAVI liegt Österreich unter den europäischen Ländern im Mittelfeld, zuletzt ansteigend auf 130 Fälle pro Million Einwohner im Jahr 2018.

Bezüglich der Defektverschlüsse wie PFO, PDA, ASD und VSD wurden im Jahr 2016 aus der Schweiz 767 Fälle gemeldet, verglichen mit Österreich von damals 218 Eingriffe zunehmend auf 311 im Jahr 2018.

Trends bei akuter und nicht-akuter PCI-Anwendung in Österreich: Bei **elektiver nicht-akuter PCI** blieb die Fallzahl von $n = 14.439$ im Jahr 2018 fast identisch mit jener von vor über 10 Jahren ($n = 14.254$ im Jahr 2006). Jedoch nimmt die Zahl akuter Fälle bzw. von Eingriffen außerhalb der Routinezeit (das geplante Programm wird unterbrochen) von Jahr zu Jahr zu. Derzeit erfüllen 21 Zentren das Kriterium, mehr als 36 Eingriffe pro Jahr und Zentrum wegen eines **ST-Hebungsinfarktes** (STEMI PCI) durchzuführen. Die STEMI-PCI-Fälle im Jahr 2018 waren für 18,5 % aller PCI in den diesbezüglich meldenden Zentren verantwortlich. Neben den akuten nehmen auch die komplexen Eingriffe zu: Die Zahl der „Ad-hoc“-Mehrfäß-PCI nahm von 19,1 % (2015) auf 22,1 % aller PCI im Jahr 2018 zu. Auch die **PCI des linken Hauptstammes** von 2,0 % (2011) auf 3,9 % (2018) und in Bifurkationen großer Seitenäste nahmen zu: von 6,7 % (2012) auf 12,4 % (2017) mit leicht abnehmender Tendenz auf 10,5 % im Jahr 2018 bei Bifurkationen, wobei 2018 ja gleichzeitig die „Ad-hoc“-Mehrfäß-PCI, also mehrere Gefäße in einem Akt, häufiger wurde.

Die Inzidenz **schwerer Blutungen** in Relation zur Gesamtzahl der gemeldeten Blutungskomplikationen nimmt ab, insbesondere bei nicht-akuter PCI (von 21,9 % im Jahr 2017 auf 17,3 % 2018) und zudem werden Glykoprotein-IIb/IIIa- (4,3 % der PCI) oder Thrombin-Inhibitoren (TI, 0,37 % der PCI) kaum mehr eingesetzt.

Trend bei den Punktionstechniken: **Nicht-femorale (zumeist radiale) Punktionstechniken** im Rahmen der diagnostischen CA nahmen in absoluten Zahlen auf $n = 35.939$ (2018) zu. Insgesamt wurden 58,7 % aller therapeutischen PCI-Fälle 2018 primär nicht-femoral gestartet (59,3 % im Jahr 2017). Aber gleichzeitig nimmt laufend über die Jahre die Zahl der „Ad-hoc“-PCI in einem Akt mit der Diagnostik ab (von 84,4 % im Jahr 2015 auf 72,6 % 2018) und zusätzlich mussten sowohl 2017 als auch 2018 jeweils 8,3 % dieser nicht-femoral gestarteten PCI dann femoral zu Ende geführt werden. Beide Punktionstechniken bleiben

somit wichtig. Lokale Komplikationen infolge der Radialispunktion traten in 0,9 % (2017) bzw. 0,65 % (2018) bei diesen PCI-Fällen auf.

Verwendung neuer intrakoronarer interventioneller oder anderer spezieller Techniken: Die Zeit der großen Innovationen im Katheterlabor scheint vorbei. Die jüngsten Neueinführungen waren zuletzt biodegenerierbare Stents („biodegradable vascular scaffolds“, BVS). Seit dem Höhepunkt im Jahr 2014 kam es zu einer laufenden Abnahme in der Anwendung auf zuletzt $n = 37$ Fälle im Jahr 2018 in ganz Österreich. Ähnlich erging es der intrakoronaren Katheter-Thrombektomie ($n = 662$) oder der intra-aortalen Ballonpumpe ($n = 48$).

Ein sichtbares Phänomen im Jahr 2018 waren die $n = 2056$ intrakoronar rein diagnostisch eingeführten Gerätschaften, ohne dass danach eine therapeutische Intervention erfolgt ist, nämlich in 10,6 % aller PCI. In Frage kommen der Druckdraht mit oder ohne Adenosin (FFR), der intrakoronare Ultraschall (IVUS) oder eine „optical coherence tomography“ (OCT) ohne folgende PCI. Insgesamt ist diese Zahl der Diagnostik ohne Therapie abnehmend (13,1 % im Jahr 2015 und 10,6 % der PCI während 2018), bzw. nimmt der Druckdraht (FFR) 2018 erstmal seit der Neueinführung überhaupt ab, zuletzt vom Maximum mit $n = 3631$ (15,9 % der PCI) im Jahr 2016 auf $n = 3497$ (14,3 %) im Jahr 2018.

Extrakoronare Interventionen: Die Anwendung einer perkutanen renalen Denervation wird seit 2017 überhaupt nicht mehr evaluiert. Periphere Katheterinterventionen, wie Anwendungen im Bereich der Nieren oder Beine, oder die Karotisinterventionen im Katheterlabor blieben zuletzt konstant, aber auf eher niedrigem Niveau.

Elektrophysiologie: Elektrophysiologische Eingriffe nahmen kontinuierlich zu, so auch 2018 in den 21 diesbezüglichen Zentren. Elektrophysiologische Ablationen ($n = 3903$; insgesamt) nehmen zu, in $n = 1783$ Fällen zur Behandlung von Vorhofflimmern (VHF) und bei 289 Fällen zur Therapie **ventrikulärer Tachykardien** (VT), wobei diese Zahl gegenüber dem Vorjahr ($n = 396$ im Jahr 2017) zurückging. Innerhalb der 2300 Herzschrittmacherimplantationen im Katheterlabor nahm der „Leadless Pacemaker“ mit $n = 157$ Fällen im Jahr 2017 ($n = 125$ im Jahr 2018) eine Sonderposition ein.

Perkutane Klappeneingriffe: Zunahmen wurden auch bei **perkutanen Herzklappenimplantationen** gefunden, wie bei der „transarterial aortic valve implantation/replacement“ (TAVI/TAVR) innerhalb aller 10 in Österreich durchführenden Katheterlabore im Jahr 2018 ($n = 1142$), ebenso wie Zunahmen beim **Mitralklappen Clipping** ($n = 181$).

Eingelangt und angenommen am 18. August 2019; Pre-Publishing Online: 27. September 2019

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

Schlussfolgerungen: Die aktuellen ANCALAR-Resultate zeigen Österreich im Schnitt mit den führenden Ländern Europas. Manche Entwicklungen, die sich später in Guidelines niederschlagen, wurden in Österreich vorweggenommen. Andere Empfehlungen oder kurzfristige internationale „Hypes“ wurden nicht mitgemacht. Beim Weglassen nicht mehr empfohlener Techniken benötigt Österreich in Einzelfällen auch mehr Zeit.

Zusammenfassend zeigt unser Register ein weiteres Beispiel dafür, dass Beobachtungen des täglichen Lebens im Herzkatheterismus nicht zwangsläufig mit wissenschaftlichen Voraussagen übereinstimmen müssen. Größte Sorgfalt ist geboten bei der Interpretation der Daten bezüglich der Unterscheidung zwischen Artefakten und wirklichen Unterschieden in den Anwendungen interventioneller Techniken.

Die Daten dienen in Linz (am 29.11.2019) im Rahmen der Herbsttagung der Arbeitsgruppe „Interventionelle Kardiologie“ der „Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft“ (ÖKG) unter anderem als Diskussionsgrundlage. Die Präsentation 2018/2019 ist auch unter <http://iik.i-med.ac.at> ersichtlich.

Schlüsselwörter: ANCALAR, Perkutane Koronarintervention, PCI, Koronarangiographie, Österreich

Abstract: Cardiac Catheterization, Coronary Angiography (CA) and Percutaneous Coronary Interventions (PCI) in Austria during the Year 2018 (Registry Data including AUDIT 2019). *Background:* The dynamic nature of cardiac catheterization and increasing number of complex cases has implications for cardiac registries. Cardiac registers and the interpretation of their data need to continue and adapt. *Methods:* The Austrian National Catheterization Laboratory Registry ANCALAR is an observational registry that collects data on cardiac catheterization in Austria, annually, generating benchmarks for PCI capable health centres, data has been collected yearly since 1992. With new data from 2018 now available, trends in cardiac catheterization in Austria are described using international comparisons with Germany and Switzerland.

ANCALAR is an independent registry, the data represents all PCI capable clinics in Austria. Detailed information on data collection tools and indicator definitions are available on the ANCALAR study homepage: <https://iik.i-med.ac.at/>. International comparisons are made using pooled data from PCI-clinics in each respective country per 1 million population, in line with conventional methodology. Data for benchmark parameters including CA, PCI, ablations, TAVI and numbers of other parameters have been reported by 100% of clinics in Austria. For a few specific parameters, particularly indicators of negative outcomes such as severe bleeding during CA or PCI, not all clinics report data. Where applicable, a description of missingness notes the exact number of clinics (out of the 33 possible) from which only complete data were pooled to calculate the respective indicator from subsets of clinics where data are complete to give a more accurate picture of what is happening in Austrian Cath Labs.

Results: All 33 PCI-clinics with a total of 53 Cath Lab tables between them in 2018 reported $n = 55,909$ diagnostic Coronary Angiographies (CA) and $n = 24,462$ PCI.

International Context: In **Austria and Switzerland**, the absolute numbers of CA are comparable and more or less constant between 2016 and 2018; **Germany** has consistently higher rates of CA and PCI. In Austria there is a slight increase in the PCI/CA ratio from 40.2% in 2016 to 43.8% in 2018; this ratio (PCI/CA) is almost the same as Germany, Switzerland have a higher ratio. Overall, Austria place just under the top nations in Europe for CA and PCI.

Austria began reducing the use of GP blockers and catheter thrombectomies years before guidelines reacted to new evidence and at the same time that Switzerland has stopped counting these GP blockers cases in their registry. In addition, reduction in the use of balloon pumps and catheter thrombectomies in Austria has then been protracted compared to guidelines.

Electrophysiology in Austria with $n = 397$ ablations per million inhabitants in 2016 shows better numbers than the European mean of $n = 288$ /mio. Switzerland ($n = 784$ /mio) or Germany ($n = 999$ /mio) having higher numbers in 2016, but Austria coming up to 444/mio in 2018.

For TAVI Austria place just under the middle range nations in Europe, is increasing year on year in Austria per 1 million inhabitants, and was 130 per million in 2018.

Concerning defect closure procedures like PFO, PDA, ASD, VSD during the year 2016 Switzerland was in front with $n = 767$ cases compared to Austria with $n = 218$ interventions. Austria coming up in 2018 with $n = 311$ procedures.

Trends in acute and non-acute PCI use in Austria: In **elective non-acute PCI**, the number of cases in 2018 ($n = 14,439$) remained almost identical to 10 years ago ($n = 14,254$ cases in 2006). However, the number of patients undergoing non-routine and/or acute PCI (which interrupt daily planned PCI) is increasing year on year. Currently 21 centres fulfil the criterion of more than 36 **STEMI PCI** cases per year and centre and STEMI-PCI cases accounted for 18.5% of all PCIs in reporting centres in 2018. Furthermore, an increase of complex interventions is evidenced. The number of “ad hoc” multivessel PCI increased from 19.1 (2015) to 22.1% of all PCI in 2018. There is also an increase of **PCI for left main stents** from 2.0% (2011) to 3.9% (2018) and in bifurcation of large side branches from 6.7% (2012) to 12.4% (2017) declining to 10.5% in 2018 with more “ad hoc” multivessel PCI in 2018 at the same time.

The incidence of **major bleedings** relative to the total number of bleeding complications is declining, especially in non-acute PCI (from 21.9% in 2017 to 17.3% in 2018). Glycoprotein IIb/IIIa (4.3%) or Thrombin Inhibitors (TI, 0.37%) are barely used any more.

Trends in Puncture Techniques: **Non-femoral (mostly radial) puncture techniques** in diagnostic CA increased in absolute terms to $n = 35,939$ (2018). In total, 58.7% of all therapeutic PCI cases are initiated using a non-femoral approach (59.3% during 2017). But at the same time the number of “ad hoc” PCIs during diagnostic CA continues to decline (84.4% in 2015 to 72.6% in 2018) and with additional 8.3% of those radial PCI cases requiring a switch from radial to femoral during the procedure in 2017 and in 2018. So both puncture techniques, radial and femoral, still are of importance. Local complications due to radial puncture techniques occurred in 0.9 (2017) and 0.65 % (2018) during all PCI cases.

Use of new intracoronary interventional devices or special techniques: The time of new devices and techniques (“innovations”) within Cath Labs seems few and far between today. For example, the decline in use of biodegradable vascular scaffolds (BVS) accelerated since 2014 and these are now very seldom used ($n = 37$ in 2018). A similar reduction in use can be seen with catheter thrombectomies ($n = 662$) and intra-aortic balloon pumps ($n = 48$).

A visible phenomenon in 2018 are $n = 2,056$ cases with intracoronary (IC) devices but without following therapeutic intervention (10.6% of PCI during 2018) such as pressure wire with or without adenosine (FFR), IC ultrasound (IVUS), or optical coherence tomography (OCT) but without following therapeutic intervention. The number of IC devices without following therapeutic intervention is declining (13.1% during 2015 and 10.6% of PCI during 2018) and for the first time since introduction FFR is declining from the maximum of $n = 3,631$ (15.9% of PCI) in 2016 to $n = 3,497$ (14.3%) in 2018.

Extracoronary interventions: The use of percutaneous renal denervation was no longer evaluated in 2017. The number of procedures on peripheral vessels, e.g. kidney and legs and the number of carotid procedures within the cardiac catheterization laboratories remained constant on a low level.

Electrophysiology: Electrophysiology continued to increase in 2018 in all 21 performing centres. Electrophysiological ablations ($n = 3,903$, total) are increasing and well established, of which $n = 1,783$ were for **atrial fibrillation (AF)** and $n = 289$ for **ventricular arrhythmia (VT)**, $n = 396$ in 2017). Of the $n = 2,300$ pacemaker implantations within the Cath Labs (the „Leadless Pacemaker“ [$n = 157$ in 2017 and $n = 125$ in 2018]) is a real innovation pioneered in 2014 at an Austrian centre, now spreading worldwide.

Percutaneous Valve Implantations: Increases are also found in **percutaneous valve implantations** or valve replacements, e.g. transarterial aortic valve procedures (TAVI/TAVR) in all 10 Austrian performing centres in 2018 ($n = 1,142$), as well as in the **Mitral Clipping** ($n = 181$).

Conclusions: The most recent results from ANCALAR highlight that interventional cardiology in Austria is, in the main, in line with the top countries in Europe with some idiosyncrasies in its response to new evidence and guidelines, where Austria is often both ahead of the curve, adapting daily practice before new guidelines are released and at same time facing obstacles in timely adoption of others.

In conclusion our registry data show that Austria is another example of the difficulties of real life and science meeting in the world of Interventional Cardiology; with registry data careful interpretation is needed to identify artefacts and understand real differences in the practice of interventional cardiology.

Data are presented in Linz (November 29th, 2019) at the autumn meeting of the working group “Interventional Cardiology of the Austrian Society of Cardiology” (ÖKG) as a basis for discussion. The presentation 2018/2019 is also available at <http://iik.i-med.ac.at>. **J Kardiolog 2020; 27 (1–2 Online).**

Key words: Austrian National Catheterization Laboratory Registry, ANCALAR, Percutaneous Coronary Intervention, PCI, Coronary Angiography, CA, 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, 4]. 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, obwohl freiwillig, ist flächendeckend seit 1992 und kein Zentrum fehlt (Tab. 1). Von uns werden bis zu 100 Parameter jährlich in Österreich erhoben. Die von jedem Zentrum jährlich im strukturierten Fragebogen übermittelten Daten werden jeweils handverlesen in eine Excel-Datei übertragen (Abb. 1), 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, 4], die Definitionen der Parameter entsprechen „CARDS“, den „Cardiology Audit and Registration Data Standards“ [4, 5]. Aktuell ist die Auswahl zur Verfügung stehender Hilfsmittel im Herzkatheterlabor groß wie nie zuvor [6]. International gelten Register diesbezüglich als unverzichtbar [7], auch wenn Probleme bei Definitionen, Übersetzung, Interpretation und Publikation gepoolter nationaler europäischer Daten Grenzen der Machbarkeit aufzeigen [8].

■ Statistik

Für statistische Vergleiche von Registerdaten, ob national oder international, benötigt man Prozentwerte. Diese Prozent-

anteile werden aus Dividend und Divisor berechnet: Dividend durch Divisor geteilt ergibt als Quotient den Prozentwert.

Eine exakte Prozentangabe ist nur möglich, wenn Zahlenwerte sowohl für Divisor als auch für Dividend von allen Zentren vorliegen. **Bei fehlenden Rückmeldungen einzelner Zentren für einen gewissen Parameter** („blank“) werden daher für die nationalen österreichischen Daten bei diesem Parameter nur jene Zentren in den Divisor aufgenommen, die auch für den Dividenten exakte Zahlen liefern (**Methode „meldende Zentren“ wie in Tabelle 2**). Diese Methode verwenden wir in Österreich, um Jahr für Jahr exakte lokale Vergleiche zu ermöglichen. Die wichtigsten Eckdaten werden in Österreich aber ohnedies von 100 % der Zentren rückgemeldet.

Um internationale Vergleichbarkeit mit anderen Registern zu gewährleisten, benötigt man Quotienten, die unabhängig von fehlenden Einzelwerten einen Prozentwert ergeben, obwohl der Divisor mehr als 100 % der Probe (= „sample“) widerspiegelt. Wir zeigen daher parallel die traditionelle Auswertemethode gemäß Richtlinien, also Summenbildung mit Prozentangabe, auch im Falle fehlender Einzeldaten im Divident und damit im Quotient (**Methode „gepoolte Auswertung“ wie in Tabelle 3–9**).

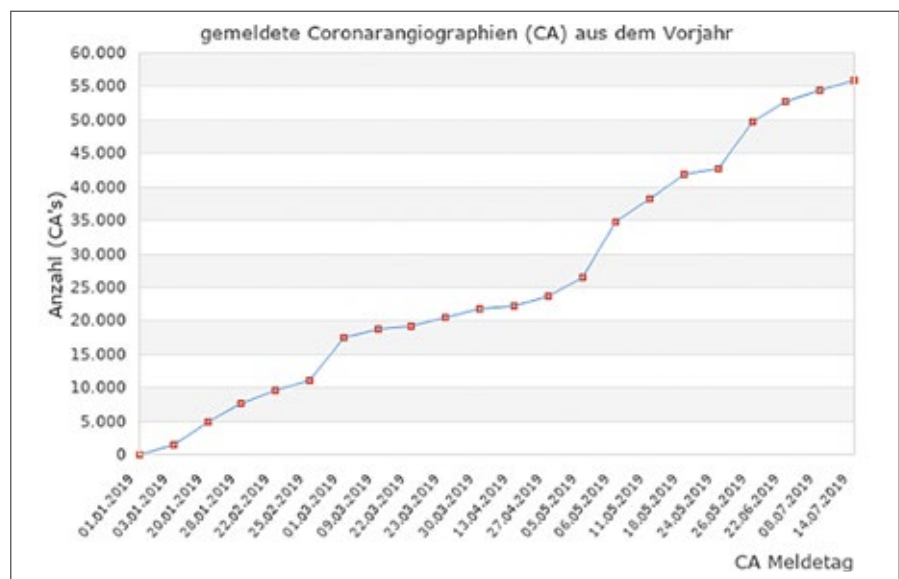


Abbildung 1: Kumulative Anzahl berichteter Diagnostischer Koronarangiographien (CA), durchgeführt im Jahr 2018 in den n = 33 österreichischen Katheterlaboren. Angeführt ist der Tag des Eintrags des Berichtes während des Jahres 2019 für die Statistik im nationalen Excel Sheet bis zum 14. Juli 2019 (n = 55.909).

Figure 1. Cumulative numbers of reported Diagnostic Coronary Angiographies (CA) performed in 2018 from the n = 33 Catheterization Laboratories in Austria by date of report during 2019 in the national Excel sheet until July 14th, 2019 (n = 55,909).

Tabelle 1: Herzkatheterstruktur in Österreich 2011–2018.

Table 1. Cardiac catheter (Cath Lab) structure in Austria 2011–2018.

Year	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Number of centres	36	34	34	34	34	34	34	33
Number of tables	49	50	50	52	53	53	54	53
Number of physicians for diagnostics ONLY*	243	261	272	271	291	309	304	313
Number of physicians for diagnostics AND PCI*	214	222	226	238	250	250	262	268

Extended questionnaire of the European Society of Cardiology (ESC).

*The number of active physicians may be overrepresented due to multiple appointments; striking differences are in **bold text**.

Tabelle 2: Indikatoren (relative Prozentsätze %) berechnet aus gepoolten Daten aller, respektive nur der meldenden Österreichischen Katheterlabore (n) 2015–2018.**Table 2.** Indicators (relative percentage %) constructed on pooled data from all respective reporting Austrian Cath Labs only (n) 2015–2018.

Year	2015	2016	2017	2018
Intracoronary diagnostics but without therapy	13.1 (22)	12.8 (29)	11.9 (27)	10.6 (29) ↓
PCI acute	–	37.7 (34)	40.1 (34) ↑	41.0 (33)
More than 36 STEMI per centre and year	–	(23)	(21)	(21)
STEMI/PCI	17.20 (33)	18.4 (33)	20.0 (33) ↑	18.5 (33) ↓
Diagnostic angiography with radial puncture	–	56.1 (34)	62.02 (33) ↑	64.8 (33) ↑
PCI all with radial puncture	–	56.7 (33)	59.3 (32) ↑	58.7 (33) ↓
PCI acute with radial puncture	–	60.4 (28)	69.1 (25) ↑	71.6 (25) ↑
Switch to femoral in diagnostic angiography with radial puncture	7.8	7.0 (24)	6.4 (27) ↓	5.8 (26) ↓
Switch to femoral in PCI with radial puncture	–	9.3 (22)	8.3 (26) ↓	8.3 (26)
Switch to femoral in PCI acute with radial puncture	–	8.1 (20)	5.2 (20) ↓	6.6 (20) ↑
Local complication in diagnostic angiography with radial puncture	–	–	0.55 (22)	0.29 (26) ↓
Local complication in PCI with radial puncture	–	–	0.9 (21)	0.65 (26) ↓
Local complication in PCI acute with radial puncture	–	–	1.1 (19)	0.35 (21) ↓
PCI <i>ad hoc</i> during diagnostic angiography	–	77.4 (31)	75.0 (31) ↓	72.6 (31) ↓
PCI in bifurcation of large vessels	–	11.4 (26)	12.4 (23) ↑	10.5 (24) ↓
Left main stent	–	3.2 (30)	3.3 (28)	3.9 (31) ↑
Multivessel PCI in one session	19.1 (34)	19.9 (33)	20.8 (30) ↑	22.1 (31) ↑
Re-stenosis REDO in reporting Centres (% of stent)	4.7	3.7	4.4 (29)	5.2 (25) ↑
REDO due to very late chronic thrombus (% of REDO)	15.4	11.0 (26)	9.6 (24) ↓	9.6 (21)
Severe bleeding per bleeding in diagnostic angiography	20.5	21.5	23.4 (13) ↑	17.7 (25) ↓
Severe bleeding per bleeding in PCI nonacute	18.5	13	21.9 (13)	17.3 (22) ↓
Severe bleeding per bleeding in PCI acute	64 (23)	18.5 (23)	15.8 (23) ↓	17.6 (22) ↑
Mortality due to cardiogenic shock PCI in reporting centres with plausible data	–	–	34.7 (20)	34.4 (26)
Myocardial infarction post PCI in all reporting centres	–	1.1 (28)	0.73 (26)	0.61 (29) ↓
Myocardial Infarction post PCI in reporting centres with plausible data	–	1.07 (21)	1.1 (22)	0.91 (22) ↓

% = percentage within the Cath Labs providing data; n = number of Cath Labs providing data; total Cath Labs 2015–2017 total n = 34 and 2018 total n = 33; – = not available

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].

■ Struktur, Audit und internationale Vergleiche (Tab. 1, Abb. 2–4)

Die Deadline für Rückmeldungen betreffend das Jahr 2018 war der 14. Juli 2019 (Abb. 1). Alle Zentren hatten gemeldet. Die Rückmelderate für einzelne Parameter war teilweise besser als in den Vorjahren (siehe **Anzahl meldender Zentren in Tabelle 2**). Im Jahr 2018 sind n = 33 Labore in Österreich aktiv, nachdem am 1. September 2017 das Herzkatheterlabor in Mödling

geschlossen worden war (n = 34 Labore im Jahr 2017). Im September 2018 wurde das private Labor Prof. Hoyer in Salzburg geschlossen und im Februar 2019 ein neues Zentrum im Krankenhaus Göttlicher Heiland in Wien neu eröffnet.

Die **Einwohnerzahl** betrug in Österreich am 01.01.2018 8,82 Millionen Einwohner (Mio. Einw.). Für die Schweiz wurden 8,4 Mio. Einwohner unseren Berechnungen für 2017 zugrunde gelegt. Deutschland hatte 82,792.351 Einwohner laut Herzbericht 2018 [2]. Zu beachten ist, dass bei internationalen Vergleichen die Erwachsenenendaten auf die Gesamtbevölkerung (also inkl. die < 18-Jährigen) bezogen werden und dass Bevölkerungszahlen schwanken, zuletzt vor allem in Deutschland. Dies ist wichtig bei Vergleichen (Abb. 2–4), insbesondere wenn auf eine Millionen Einwohner bezogen wird (Abb. 2, 3).

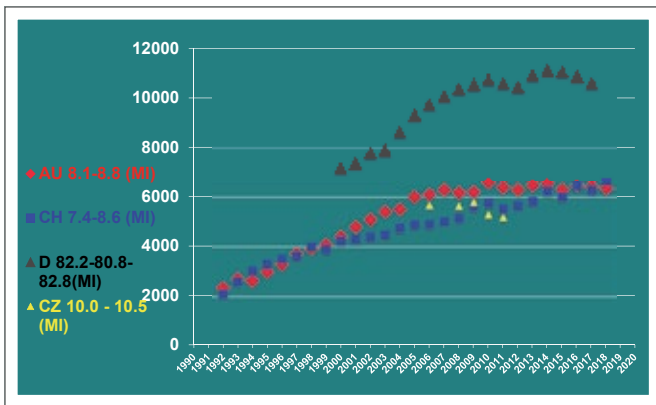


Abbildung 2: Anzahl der diagnostischen Koronarangiographien (CA auf der y-Achse) pro Million EW in Österreich (AU), Schweiz (CH) [1], Deutschland [2] und Tschechien (CZ).

Figure 2. Number of diagnostic coronary angiographies (CA on the y-axis) per million inhabitants in Austria (AU), Switzerland (CH) [1], Germany (D) [2] and Czech Republic (CZ).

„Despite several reminders“ laut Aussage **aus der Schweiz** konnten dort seit dem Jahr 2017 nur hochgerechnete Daten geliefert werden [1]. Für das Kalenderjahr 2018 ist in der Schweiz wieder eine Datenerhebung durchgeführt worden und eine Publikation in Planung (persönliche Mitteilung Prof. Dr. med. Raban Jeger; Universitätsspital Basel am 12.08.2019).

Die deutschen Daten entstammen den traditionellen **Deutschen Herzberichten** [2] und sind hochgerechnet aus einer „Selbstauskunft“ der Deutschen Kardiologischen Gesellschaft (DKG), basierend auf einer Rückmeldequote von 75–81 % in den Jahren 2013–2017, während in früheren Jahren dort wie in Österreich zu 100 % ohne Hochrechnungen auch in Deutschland gezählt worden war [2].

Es gibt **nationale Register** z. B. in Skandinavien, Holland, GB oder den USA, die nicht primär aus ärztlicher Sicht aufgebaut sind und denen daher aus unserer Sicht oft die Sachkenntnis fehlt [9, 10]. Das „Swedish Coronary and Angioplasty Registry (SCAAR)“ beispielsweise „is funded by the Swedish government and the Swedish Association of Local Authorities and Regions“. Auf **europäischer Ebene** wurden zuletzt die Grenzen der Machbarkeit aufgezeigt, Österreich war falsch zitiert worden [8]. Aktuell plant die European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions einen „EAPCI-Atlas“ (früher EAPCI White Book), um die Situation zu verbessern.

Die **EAPCI, eine Arbeitsgruppe** der European Society of Cardiology (ESC) plant für 2019 z. B. eine Abfrage der „Hospitals with catheterization laboratories (per million) in total vs. those with 24 hours/7 days service“. Wir hatten im ANCALAR mehr als 10 Jahre lang diese Rufbereitschaft oder Teamanwesenheit abgefragt und aus folgenden Gründen im Jahr 2016 wieder damit aufgehört: a) In großen Städten z. B. änderte sich die Definition laufend, je nachdem, ob das Labor 1× oder bis zu 7× die Woche mit oder ohne Kooperation mit anderen oder ganz alleine arbeitete; b) Ausmaß einer Arzt- und/oder Team-Anwesenheit und/oder Rufbereitschaft von Arzt und/oder Team sind kaum einer Definition zu unterziehen.

In den Jahren 2004 bis 2018 fanden mit dem Ziel, die Datenqualität zu sichern, bei allen der dzt. 33 österreichischen Labo-

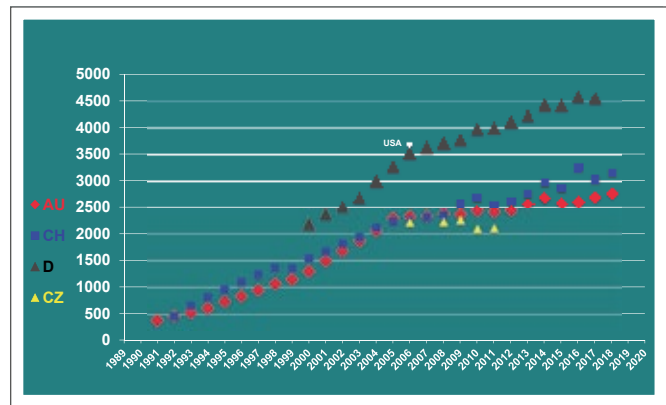


Abbildung 3: Anzahl der perkutanen koronaren Interventionen (PCI auf der y-Achse) pro Million EW in Österreich (AU), Schweiz (CH) [1], Deutschland (D) [2] und Tschechien (CZ).

Figure 3. Number of percutaneous coronary interventions (PCI on the y-axis) per million inhabitants in Austria (AU), Switzerland (CH) [1], Germany (D) [2] and Czech Republic (CZ).

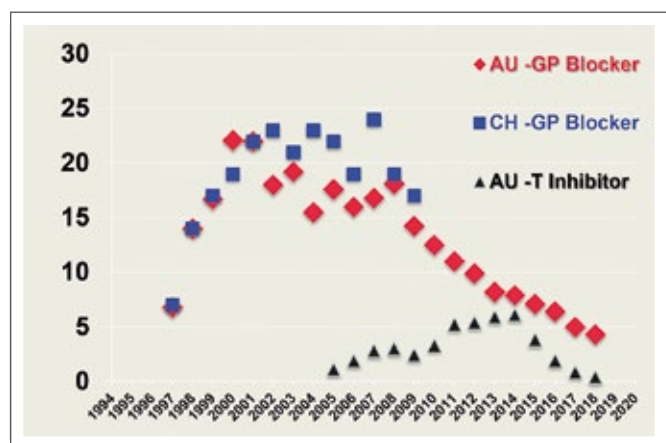


Abbildung 4: Prozentsatz (%) der Anwendung von Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorblockern (GP-Blockern) pro PCI in Österreich (AU; 1997–2018) und in der Schweiz (CH 1997–2009) [1] und des Einsatzes direkter Thrombin-Inhibitoren (AU-TI) während PCI in Österreich (AU-TI; 2005–2018).

Figure 4. Percentage (%) of cases treated with Glycoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorblockers (GP-Blocker) per PCI in Austria (AU; 1997–2018) and in Switzerland (CH 1997–2009) [1] and percentage (%) of cases treated with direct Thrombin inhibitors (AU-TI) during PCI in Austria (AU-TI; 2005–2018).

re insgesamt **47 Monitorvisiten** statt. Für das spezielle TAVI-Register (ÖaKlar, siehe dort) wurde bei allen teilnehmenden Zentren für die Jahre 2016 und 2017 bereits ein Audit durchgeführt.

Die Daten werden jährlich im Rahmen der **Herbsttagung der Arbeitsgruppe** für Interventionelle Kardiologie der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG), diesmal in Linz (am 19.11.2019), präsentiert und bei dieser Gelegenheit der Fragebogen aktualisiert. Das Manuskript wird vor Drucklegung den Zentren zur Korrektur zur Verfügung gestellt.

■ Ergebnisse und Diskussion

Alle koronaren Eingriffe (Tab. 3, 4; Abb. 2, 3)

Die Anzahl aller Eingriffe in Österreich nimmt von 2017 auf 2018 kaum zu und die rein diagnostischen Koronarangiographien sinken von $n = 56.515$ auf 55.909 gering ab. Kein einzelnes Zentrum ist für die globalen Schwankungen verantwortlich. Seit

Tabelle 3: Herzkatheterdiagnostik in Österreich 2012–2018 in allen berichtenden Zentren mit verfügbaren Daten.
Table 3. Cardiac catheter diagnostics in Austria 2012–2018 across all reporting centres with available data.

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Diagnostic coronary angiography (CA)	53064	54566	56062	54853	56750	56515	55909
– Mortality CA overall (%)	76 (0.14)	61 (0.11)	59 (0.11)	61 (0.11)	59 (0.10)	25 (0.04)	27 (0.05)
CA without shock due to infarction	7969	7769	9467	9210	9453	9263	9537
– Mortality CA without shock (%)	29 (0.36)	23 (0.30)	23 (0.24)	20 (0.22)	27 (0.29)	12 (0.13)	8 (0.08)
CA with shock due to infarction	520	434	505	474	429	358	412
– Mortality CA with shock (%)	27 (5.19)	25 (5.76)	28 (5.54)	19 (4.01)	15 (3.50)	11 (3.07)	14 (3.40)
Myocardial infarction as complication	31	28	25	32	32	8	10
– With new Q-wave	9	9	3	0	0	1	4
– Defined by Troponin or CK	24	23	6	32	28	4	7
Non femoral (radial) approach	12055	18441	20735	27673	31850	34627	35939
Switch to femoral during procedure	–	–	–	1500	1702	1901	1615
Local radial artery complications					N.A.	112	72
Reversible neurological complications	33	41	37	48	37	44	24
Irreversible neurological complications	3	13	9	6	10	6	14
Vascular peripheral complication	277	309	264	223	192	113	145
– With Surgery or transfusion	56	41	49	42	28	25	20
– With local injection of thrombin	77	115	105	75	59	34	64
Adverse reactions to contrast media	70	70	86	204	201	N.A.	N.A.
Left ventricular angiography	18163	18572	11834	12628	11646	10941	10391
Right Heart Catheterization	3142	3288	3515	3401	3489	3368	3381

Source: Austrian Questionnaire „Diagnostics and related procedures“; striking differences in **bold text**; „–“ or „N.A.“ = Data not available

dem Jahr 2015 wird die „reine intrakoronare (i.c.) Diagnostik“ (z. B. Druckdraht, OCT oder IVUS ohne PCI) ohne konsekutive therapeutische Intervention getrennt gezählt. In den Jahren 2015–2018 waren das prozentuell 13,1/12,8/11,9/10,6 % aller PCI (Tab. 2), also abnehmende Tendenz gepaart mit einer erstmaligen Abnahme von FFR, diese nimmt 2018 erstmal seit der Neueinführung überhaupt ab.

Im direkten Vergleich mit unseren Nachbarn besteht bezüglich der Schweiz eine erstaunliche Konkordanz im Aufkommen bei der Diagnostik (CA), andererseits bestanden in der Schweiz bei der PCI immer schon höhere Zahlen als in Österreich [1]. Das Verhältnis PCI/CA zeigt eine Annäherung an die Schweiz und ist mindestens so hoch wie in Deutschland. Weiters bestanden in allen Bundesländern Deutschlands bereits seit dem Jahr 2010 höhere CA- und PCI-Leistungszahlen [2] als in Österreich (Abb. 2, 3).

Die im *European Heart Journal* publizierten Zahlen [4] der **ATLAS Writing Group** der European Society of Cardiology in der Cardiovascular Disease Statistics 2017 für Österreich stimmen leider nicht mit unseren Erhebungen überein, belegen aber, dass Österreich bei allen koronarinterventionellen Daten im europäischen Spitzenfeld liegt [4].

Akute koronare Eingriffe (Tab. 2, 7)

Die Anzahl der **akuten PCI-Fälle** in Österreich ist seit dem Jahr 2006 von n = 5009 auf 10.023 Fälle 2018 angestiegen (Tab. 7),

das waren 37,7 % bzw. 41,0 % aller PCI (Tab. 2). Die **Definition eines Akutfalles** liegt vor, wenn das Routineprogramm unterbrochen werden muss. Diese „Intention to treat“-Definition beinhaltet also STEMI, NON-STEMI, ACS, instabile AP oder den Verdacht auf instabile AP. Als (separat gezählte) STEMI-PCI wird ein Eingriff gewertet, der DANACH die Richtigkeit der „Intention to treat“ bewiesen hat.

Jedes STEMI-Register beinhaltet einen Unsicherheitsfaktor, dass im Falle der Ischämie im Versorgungsgebiet der Arteria circumflexa als schuldige Läsion die Unterscheidung zwischen STEMI und NON-STEMI oft nur dann zu beweisen ist, wenn diese EKG-Hebungen auch in den Ableitungen V₇–V₉ dokumentiert sind. Diese EKG-Ableitungen sind aber nicht obligat vorgeschrieben [11].

Die Anzahl jener Zentren in Österreich, welche **mehr als n = 36 STEMI-PCI** pro Jahr durchführen (anfänglich waren es im Jahr 2004 n = 18 und bisher maximal 24 Zentren) betrug jeweils n = 23 im Jahr 2015 und 2016 und im Jahr 2017 und 2018 dann n = 21 (Tab. 2). Der **Anteil der STEMI-PCI** im Jahr 2015/2016/2017 war n = 3943/4070/4581 Fälle, das waren 17,2/18,4 bzw. 20,0 % aller PCI bei Auswertung der damals n = 33 meldenden Zentren, der STEMI-Anteil sank auf n = 4524 – das waren 18,5 % aller PCI im Jahr 2018 in Österreich (Tab. 2).

Im **ursächlich kardiogenen Schock** als Untergruppe zählten wir in den Jahren 2014–2018 n = 475/436/467/318/364 Fälle

Tabelle 4: Perkutane koronare Interventionen (PCI) und verwandte Verfahren in Österreich 2012–2018; Original-Fragebogen der „European Society of Cardiology“ (ESC).**Tabelle 4.** Percutaneous coronary interventions (PCI) and related procedures in Austria 2012–2018; Original questionnaire of the “European Society of Cardiology” (ESC)

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Intracoronary diagnostic device without PCI (cases) e. g. FFR, IVUS, OCT	–	–	–	1808	2532	2148	2056
PCI (cases) therapeutic interventions	20543	21698	23044	22538	22837	23808	24462
PCI for acute situation OR ongoing infarction – PCI for ongoing STEMI	7026 3476	7148 3546	7791 3959	8084 3943	8612 4070	9553 4581	10023 4524
Bifurcation PCI with large sidebranch	989	1081	1175	1454	1922	1920	1626↓
Multivessel PCI (in one session)	3231	3094	4309	4300	4519	4478	4809 ↑
PCI during diagnostic study (<i>ad hoc</i>)	17559	16085	18596	16652	16313	16195	16172
Radial/brachial approach (non-femoral) during PCI	4727	6664	9104	9713	12551	13468	13960
Switch (crossover) to femoral during or before PCI	–	–	474	479	794	1017	893↓
Local radial artery complication		–	–	–	N.A.	77	73
Infarction as complication (by any definition)	82	78	80	114	174	122	112
Iatrogenic left main artery dissection	18	16	24	20	14	27	21
Emergency surgery after PCI and/or CA	19	17	22	19	27	35	22
In-hospital death after PCI	170	185	243	205	239	180	146
In-hospital death despite emergency surgery post PCI	1	1	1	1	5	4	3
<i>Number of STENT cases:</i>	18577	19995	21008	20646	21257	22417	22537
– Drug eluting stents (cases) (DES)	15778	17010	19451	19735	20509	21565	22042
– Drug eluting balloon (DEB) (cases)	723	847	782	937	1169	1090	1188
– Biodegradable vascular scaffolds (BVS) (aka Biostent)	113	1019	1693	1058	593	112	371
– Left main stents	402	452	473	522	636	636	836 ↑
– Multiple stents (cases)	5360	5668	8021	6680	7496	6933	7160
PCI for in stent restenosis	687	801	617	814	794	782	721
– PCI due to chronic hyperplasia	329	505	470	559	639	613	434
– PCI due to very late chronic stent thrombosis	82	102	94	103	71	65	46

cases; n = pooled analysis; striking differences in **bold text**; “–” or “N.A.” = Data not available; striking changes from 2017–2018 are indicated with directional arrows ↑ (increase) and ↓ (decrease).

in Österreich. Die Mortalität bei PCI im kardiogenen Schock beträgt derzeit 34,4 % im Jahr 2018 bei n = 26 diesbezüglich kritisch meldenden Zentren in Österreich (Tab. 2). Die Problematik liegt hier beim „under/over reporting“ und bei den Definitionen (Grauzone zur „vagalen“ Reaktion). Eingriffe mit **intraaortaler Ballonpumpe** (IABP) in Österreich sind in den Jahren von 2010–2018 von n = 208 auf n = 48 im Jahr 2018 gesunken. Anfangs früher als in den Guidelines empfohlen, dann vielleicht deswegen mit mehr Verzögerung als aufgrund der internationalen (IABP-Shock II) Studienlage zu erwarten war, weil bei uns keine Aufschlüsselung der IABP in „assist devices“ bei Schock und „elective assist devices“ erfolgte, wo die IABP bei Hochrisikopatienten ohne Schock nur als hämodynamische Unterstützung („protected“ PCI) eingesetzt wird [A. Geppert, persönliche Kommunikation].

Spezielle Arbeitsgruppen in Österreich und Deutschland beschäftigen sich mit **fallbezogenen Registerdaten bezüglich akuter PCI im STEMI**, die natürlich nicht flächendeckend sind. Das deutsche FITT-STEMI-Projekt zeigt be-

eindruckende Ergebnisse bezüglich der Verbesserung der Outcomedaten, wenn die Patienten sofort auf den Katheter-tisch transportiert werden und nicht vorher mit bestehendem Myokardinfarkt durch verschiedene Abteilungen der Krankenhäuser abgeklärt werden [11]. Im SAFARI-STEMI-Trial zeigte sich entgegen bisheriger Annahmen eine eher bessere Mortalität von 1,3 % transfemoral gegenüber 1,5 % radial und vor allem keine höhere Blutungsrate femoral wie bisher angenommen [12].

Komplikationen inklusive Mortalität (Tab. 2–4)

Nicht alle Zentren in Österreich melden **Todesfälle**. Bei gepoolter Auswertung sind die Prozentsätze daher unrealistisch niedrig und seit dem Jahr 2011 ist die Mortalität weitgehend gleichbleibend gemeldet worden, mit einem Prozentsatz **bei PCI gesamt** zuletzt im Jahr 2018 von 0,60 %, weiters bei **PCI nicht-akut** von 0,12 % und bei **PCI akut ohne Schock** von 0,70 %. Die Meldungen bei **PCI akut (mit und ohne Schock)** fluktuieren auf zuletzt gemeldeten 1,29 % bei gepoolter Auswertung. Hintergrund sind Meldungen über Mortalität bei **PCI im kardiogenen Schock**, die bei meldenden Zentren

Tabelle 5: Perkutane Interventionen im Herzkatheterlabor und verwandte Verfahren in Österreich 2012–2018, „Spezielle Techniken“; Original-Fragebogen der „European Society of Cardiology“ (ESC).**Table 5.** Percutaneous Cath Lab interventions and related procedures in Austria 2012–2018, “Special techniques”; Original questionnaire of the “European Society of Cardiology” (ESC).

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Rotablator	312	369	418	373	312	300	356
Catheter thrombectomy (Clot catcher / remover)	1848	1799	1606	1317	1077	891	662↓
Intracoronary pressure registration („fractional flow reserve“; FFR)	2182	2547	2524	3153	3631	3668	3497↓
FFR decision with adenosine and/or	–	–	–	N.A.	3220	3164	2104↓
FFR decision without adenosine (= iFR)	–	–	19	64	411	604	1020↑
PCI for chronic total occlusion (CTO)	637	589	559	790	782	808	891
Intracoronary ultrasound (IVUS)	816	783	711	670	808	755	706
Intra-aortic balloon pump during PCI	121	87	82	69	37	53	48
Other devices (incl. Impella, protection device e.g.) in PCI	53	22	118	102	18	30	77
Platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonist	2025	1775	1815	1597	1467	1201	1046↓
Direct thrombin inhibitor in PCI	1110	1277	1406	858	439	198	91↓
Optical coherence tomography (OCT)	350	570	503	580	707	638	540
Alcohol ablation for septal hypertrophy (PTSMA)	8	14	11	6	13	9	10

cases; n = pooled analysis; striking differences in **bold text**; “–” or “N.A.” = Data not available; striking changes from 2017–2018 are indicated with directional arrows ↑ (increase) and ↓ (decrease).

(Mortalität 34,7 % im Jahr 2017 und 34,4 % im Jahr 2018; Tab. 2) besser darstellbar sind als bei gepoolter Auswertung, wo die Mortalität bei PCI im kardiogenen Schock in den Jahren 2011–2017 beträchtlich schwankte, nämlich in Österreich zwischen 16,9 % und 31,8 %. Die PCI im kardiogenen Schock behält also die bekannte Mortalität.

Tabelle 3 zeigt die Mortalität nach rein diagnostischer Koronarangiographie (gepoolte Auswertung), inkludiert sind Akutfälle, die Rückmelderate ist leider auch hier lückenhaft.

International war es in den Jahren 2008–2014 sehr **schwierig, valide Mortalitätszahlen zu finden**. Deutschland publizierte

Tabelle 6: Herzkatheterinterventionen in Österreich 2012–2018. Österreichischer Fragebogen „Nicht-akute perkutane coronare Interventionen PCI“**Table 6.** Cardiac catheter interventions in Austria 2012–2018. Austrian Questionnaire “Non-acute percutaneous coronary interventions PCI”

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Non-Acute PCI	13517	14550	15253	14454	14225	14255	14439
– Mortality PCI non-acute overall (%)	14 (0.10)	15 (0.10)	25 (0.16)	13 (0.09)	26 (0.18)	23 (0.16)	17 (0.12)
Myocardial infarction as complication	83	78	80	107	174	101	112
– With new Q-wave	22	11	8	13	15	5	10
– Defined by troponin or CK	58	66	55	79	132	93	75
Non femoral (radial) approach	3084	4260	5834	5817	5580	6868	6686
Switch to femoral during procedure	–	–	–	256	366	551	427
Local radial artery complications					N.A.	33	17
Reversible neurologic complications	19	14	17	7	11	24	13
Irreversible neurologic complications	4	4	2	1	1	6	5
Vascular peripheral complication	110	123	105	95	225	108	81
– With surgery or transfusion	17	32	18	15	25	23	14
– With local injection of thrombin	24	32	25	23	55	31	29
Adverse reactions to contrast media	27	29	30	24	30	N.A.	N.A.

cases; n = pooled analysis; striking differences in **bold text**; “–” or “N.A.” = Data not available

Tabelle 7: Herzkatheterinterventionen in Österreich 2012–2018. Österreichischer Fragebogen „Akute perkutane koronare Interventionen = PCI bei Verdacht auf Myokardinfarkt“**Table 7.** Cardiac catheter interventions in Austria 2012–2018. Austrian Questionnaire “Acute percutaneous coronary interventions = PCI in suspected myocardial infarction”

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Acute PCI (interrupts routine program) ("intention to treat" with PCI)	7026	7148	7791	8084	8612	9553	10023
– Mortality acute overall (%)	156 (2.22)	170 (2.38)	218 (2.80)	192 (2.38)	213 (2.47)	157 (1.64)	129 (1.29)
PCI acute without shock	6537	6754	7316	7648	7648	7867	7104
– Mortality PCI without shock (%)	51 (0.78)	68 (1.01)	70 (0.96)	81 (1.06)	78 (1.02)	56 (0.71)	50 (0.70)
PCI acute with shock	489	394	475	436	467	318	364
– Mortality PCI with shock (%)	96 (19.63)	102 (25.89)	148 (31.16)	111 (25.46)	135 (28.91)	101 (31.76)	79 (21.70)
Non femoral (radial) approach	1319	1912	2389	3004	3567	3937	3610
Switch to femoral during procedure	–	–	–	144	186	145	207
Local radial artery complications					N.A.	29	10
Reversible neurologic complications	10	7	6	4	5	5	3
Irreversible neurologic complications	2	1	1	3	3	2	2
Vascular peripheral complication	90	67	62	34	75	62	43
– With surgery or transfusion	19	17	10	9	12	9	6
– With local injection of thrombin	25	13	7	7	13	18	18

Acute PCI: PCI in patients that interrupt routine programme; cases; n = pooled analysis; striking differences in **bold text**; "–" or "N.A." = Data not available

im Jahr 2007 globale 2,2 % im Rahmen einer PCI-Meldepflicht. Im Jahr 2015 publizierte Deutschland dann 0,35 % „am Herzkathetertisch“ oder 3,04 % „im Hospital“ und im aktuellen deutschen Bericht für 2017 sind die Kapitel über Komplikationen nicht mehr vorhanden [2].

Weitere Komplikationen mit und ohne Mortalität (Tab. 2–4, 6, 7)

Sogenannte „iatrogene“ Hauptstammdissektionen werden in Österreich seit 2008 abgefragt und es sind seither zwischen n = 10–27 Fälle jährlich gemeldet worden. Im Jahr 2018 wurden n = 21 Fälle rückgemeldet.

Die **Definition „notfallmäßige Operation“** hatte 2018 eine neue Dimension erlangt, seitdem auch schon VOR PCI mit einer Unterstützung durch extrakorporale Zirkulation (z. B. ECMO, IMPELLA) begonnen wird. Tabelle 4 zeigt die Entwicklung der diesbezüglich gemeldeten Zahlen. Die Notfall-OP rund um die PCI verschwindet also nicht und hat eine hohe Mortalität.

Neurologische Komplikationen werden nicht von allen österreichischen Zentren gemeldet, die Absolutzahlen für reversible und irreversible neurologische Komplikation nach diagnostischer Koronarangiographie (Tab. 3), nach nicht-akuter PCI (Tab. 6) und nach akuter PCI (Tab. 7) sind den Tabellen zu entnehmen. Es kommt zu starken Schwankungen im Auftreten und/oder im Meldeverhalten. Ein Register der British Cardiovascular Intervention Society sah eine **Zunahme ischämischer Schlaganfälle** (entsprechend unserer Definition reversibel plus irreversibel) als Folge der PCI (ohne Unterscheidung zwischen akut oder nicht) von 2007–2012 bei n = 426.046 Registerfällen

von 0,07 auf 0,11 %. **Thromboembolie- „protection devices“** sind in den USA zugelassen, aber bislang gibt es keinen Nachweis eines Vorteils in prospektiven Studien [Ronald Binder; ÖKG-Herbsttagung 2017].

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 gemeldeten Blutungen betrug bei akuter PCI im Jahr 2017 15,8 % und 2018 17,6 % (Tab. 2) ohne Unterscheidung, ob femoral oder radial. **Alle lokalen radialen Komplikationen** sanken bei akuter PCI in meldenden Zentren von 1,1 % im Jahr 2017 auf 0,35 % im Jahr 2018 (Tab. 2).

Jetzt ist die Diskussion neu entbrannt, welchen Einfluss die Zunahme der radialen Punktion auf diese Komplikationsraten hat. Im **SAFARI-STEMI-Trial** zeigte sich entgegen bisheriger Annahme transfemorale gegenüber radial keine höhere Blutungsrate femoral [12]. Im **MATRIX-Trial** sind die Vorteile der radialen Punktion gegenüber der femoralen Gruppe nachträglich analysiert worden. Nicht wie anzunehmen geringere Blutungskomplikationen, sondern akute Nierenschäden waren für die höhere Mortalität in der femoralen Gruppe verantwortlich [13].

Myokardinfarkte als Folge einer elektiven PCI treten in untersuchten Fällen immer wieder auf, der Impact dieser Zahlen ist unklar. Je nach Einschätzung der Sorgfalt der Recherche war

2018 in Österreich in $n = 29$ Zentren diese **Myokardinfarktrate** 0,61 % und in davon $n = 22$ noch realistischeren Zentren 0,91 %, also eine Herausforderung für die Qualitätskontrolle (Tab. 2–4, 6, 7) und Myokardinfarkte als direkte Folge der PCI bleiben ein Thema.

Stents (Tab. 4)

Im Jahr 2017 wurden in Österreich 92,13 % aller PCI-Fälle mit **einem Stent** versehen und davon waren 97,8 % medikamentenabgebende, also Drug-eluting Stents (DES) – nicht zu verwechseln mit komplett resorbierbaren „**bioresorbable vascular scaffolds**“ (BVS; siehe unten), die 2018 keine Rolle mehr spielen. Auch der klassische Bare-metal Stent (BMS) ist in manchen Katheterlabors nicht mehr lagernd. Die reine Ballondehnung ist selten geworden, außer es handelt sich um einen „**Drug-eluting Balloon**“ (DEB, das Medikament wird nur während der Ballonanwesenheit innerhalb der Kranzgefäße freigesetzt) – erstmals abgefragt im Jahr 2009 mit $n = 253$ Fällen, damals wurden im Jahr 2018 $n = 1188$ Fälle (4,9 % aller PCI) derart mit DEB gedehnt.

Ein Beispiel, welches die Ergebnisse mitprägt, ist die PCI im Abgang **großer Seitenäste** („**bifurcation intervention**“) mit einer Zunahme von 830 Fällen im Jahr 2011 auf 1920 Fälle im Jahr 2017 in Österreich (Tab. 4), das waren 12,4 % der PCI bei meldenden Zentren im Jahr 2017 (Tab. 2). Interessanterweise nehmen im Jahr 2018 Eingriffe in Bifurkationen erstmals auf 10,5 % ab, wobei 2018 gleichzeitig ad hoc mehrere Einzelgefäße in einem Akt versorgt wurden (Tab. 2), also die Zahl der „**Ad-hoc**“-Mehrfäß-PCI zunahm von 13,5 % (2011) über 19,1 % (2015) auf 22,1 % aller PCI im Jahr 2018 (Tab. 2). Ursache ist möglicherweise, dass es den **idealen DES für Bifurkationen (BF DES)** noch nicht gibt und dieser **Bifurkationsbereich** nicht immer für eine Intervention einladend ist.

Ob bei STEMI PCI eine akute „**Ad-hoc**“-Mehrfäß-PCI („complete revascularisation“) oder die „culprit lesion only“-PCI Vorteile hat, wurde 2017 von den ESC-Guidelines zugunsten der „**Ad-hoc**“-Mehrfäß-PCI beantwortet. Noch 2012 hatten die ESC-Guidelines die „culprit lesion only“-PCI bevorzugt, aber die Diskussion scheint 2019 offen und diesbezügliche Parameter sind im ANCALAR nicht abgefragt.

Weitere Spezialbeispiele für einen Stent sind die Zunahme der **Hauptstammstents** seit 2011 von 2,0 % auf 3,9 % im Jahr 2017 in den meldenden Zentren (Tab. 2) und erstmals abgefragt seit 2012 die **PCI bei chronischen totalen Verschlüssen (CTO-PCI)**. Seither kommt es in Österreich zu einer zögerlichen Zunahme in den Jahren 2016/2017/2018 mit $n = 782/808/891$ Eingriffen entsprechend 3,4 %, 3,4 %, 3,6 % der PCI in Österreich (Tab. 4) bei gepoolter Auswertung. In der **Schweiz** waren es bereits 2016 höhere 4,3 %, wobei die Schweiz zusätzlich zwischen antegraden, retrograden und „versuchten“ CTO-Fällen unterscheidet [1].

Geübte Interventionisten berichten und zeigen, dass bei CTO einerseits im Einzelfall „alles möglich ist“ [K. Mashayekhi, Bad Krozingen, bzw. J. Heindl, ÖKG-Herbsttagung 2018], andererseits ist erstaunlicherweise eine Lebensverlängerung infolge CTO-PCI mittels prospektiver Studien bisher schwer zu beweisen gewesen [14]. Es gab bei der ÖKG-Herbsttagung 2018

eine Initiative von A. Geppert, M. Walter, B. Frey, S. Harb und G. Christ und große Bemühungen, die Indikationslage und das **Angebot in Österreich noch zu verbessern**. Das Vorhandensein lediglich eines Tisches pro Zentrum bleibt eines der größten Hindernisse zur Etablierung von CTO-Zentren [Cardio News Austria 1–2, 2019 und ÖKG-Jahrestagung, Salzburg 2019]. Weitere Initiativen sind geplant [14], ein Register soll aufschlüsseln in antegrad-retrograd, erfolgreich-nicht erfolgreich und retrograd „attempted“, bzw. „hybrid approach“, also primär Zugangswege so zu legen, dass beides antegrad und retrograd versucht werden kann und auch Komplikationen berichtet werden können.

Re-Eingriffe (REDOs) wegen chronischer Hyperplasie oder wegen sehr später, chronischer Stentthrombose wurden für 2018 in $n = 712$ Fällen gemeldet (Tab. 4) und nahmen von 4,4 auf 5,2 % aller PCI von 2017 auf 2018 leicht zu, aber der Anteil von sehr späten Stentthrombosen als Ursache des Re-Eingriffs nahm ab von 15,4 % (2015) auf zuletzt 9,6 % aller REDOs sowohl im Jahr 2017 als auch 2018 in den meldenden Zentren (Tab. 2).

Punktionen am Arm, nicht-femorale Punktionen bzw. „Trans-radial Access“ (TRAC) (Tab. 2–4, 6, 7)

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.

Die **primär radialen Punktionen** nehmen 2018 weiterhin zu, bei rein diagnostischer Angiographie (CA) in den meldenden Zentren war das eine Zunahme von 62,02 % 2017 auf 64,8 % bei CA 2018 (Tab. 2). Bei PCI akut in den meldenden Zentren war das eine Zunahme von 69,1 % 2017 auf 71,6 % im Akutfall 2018 (Tab. 2). Bei PCI gesamt (akute eingeschlossen) in den meldenden Zentren war es allerdings eine Abnahme von 59,3 % 2017 auf 58,7 % bei PCI 2018 (Tab. 2), also erstmals eine Abnahme seit 1999. Es erhebt sich die Frage, ob hier die wissenschaftlichen Ergebnisse des SAFARI-STEMI-Trial mit einer eher besseren 1,3 % Mortalität transfemorale gegenüber 1,5 % radial und vor allem mit keiner höheren Blutungsrate femoral [12] erstmals auch in Registerdaten „antizipiert“ werden. Oft wird erst Jahre danach in wissenschaftlichen Studien eine Praxis durchleuchtet, die schon früher bei Betrachtung von Registerdaten suspekt war [9, 10].

Im **gesamtem PCI-Setting in Österreich** werden also 41,3 % femoral begonnen und parallel geht die Anzahl der „**Ad-hoc**“-PCIs zurück (aktuell von 77,4 % 2016 auf 72,6 % 2018), was den Verdacht eines „switch to femoral“ bei neuerlicher Punktion nahelegt, wobei auch schon während reiner Diagnostik der „switch/conversion/crossover to femoral“ bei 5,8 % liegt (Tab. 2). Auch 28,6 % der akuten PCI-Fälle werden schon primär über den femoralen Weg gestartet und bei zusätzlichen 6,6 % (2017 waren es 5,2 %) wurde 2018 dann während der Prozedur zusätzlich von radial auf femoral gewechselt (Tab. 2).

Komplikationen bei radialer Punktion wurden für 2017/2018 erstmals abgefragt: Bei reiner Diagnostik waren es 0,55/0,29 %,

bei elektiver PCI waren es 0,90/0,65 % und bei akuter PCI 1,10/0,35 % **Komplikationen** in den diesbezüglich Meldung erstattenden Zentren (Tab. 2). Die Frage ist, wie verlässlich Nachkontrollen und/oder Dokumentationen gemacht und gemeldet werden. Auch im MATRIX-Trial sind die Vorteile der radialen Punktion gegenüber der femoralen Gruppe nachträglich analysiert worden. Nicht wie angenommen geringere Blutungskomplikationen der radialen Punktion, sondern akute Nierenschäden waren für die höhere Mortalität in der femoralen Gruppe verantwortlich [13].

Der **Anteil schwerer Blutungen** bezogen auf die Gesamtzahl der Blutungen ging in unserem Register vor allem bei akuter PCI von früher 34,0 % im Jahr 2010 zurück auf 15,8 % im Jahr 2017, stieg aber 2018 wieder an auf 17,6 %. Die offene Frage ist der Zusammenhang zwischen abnehmender Blutungsmeldung und zunehmender radialer Punktion und gleichzeitiger Abnahme von GPIIb/IIIa- und TI-Blockern (Abb. 4).

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 auch in der Schweiz innerhalb der einzelnen Zentren die Streuung zwischen fast NULL und fast 100 % radialer Punktionen bei PCI groß war [1]. Seit 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 und dahinter steckt evtl. ein verdeckter „switch/conversion/crossover to femoral“ in beiden Ländern [1].

Die Guidelines empfehlen momentan die **radiale Punktion als Klasse IA** gegenüber der femoralen. Da es aber ganz ohne femorale Punktion auch aufgrund der weiteren Guidelines nicht gehen wird, ist ein pragmatischer Zugang, die femorale jetzt von der radialen Technik lernen und weiterentwickeln zu lassen [15]: Angio-Guidewire-Ultrasound- (AGU-) gesteuerte Punktion der Arteria femoralis ist so ein Beispiel [S. Harb; Kardiologie-Kongress Innsbruck 03/2019]. Auch die oben zitierten SAFARI-STEMI-Daten deuten in die Richtung, dass die femorale Punktionstechnik sich laufend verbessert [12].

Die **STEMI-PCI femoral zu beginnen**, könnte Vorteile haben bei Patienten im Schock [A. Geppert, Herbsttagung der AGIK der ÖKG in Wien 11/2018]. Die Richtlinien lassen es dem Operateur offen, wie er beginnt. Kriterien für femoral wären Patienten mit Rhythmusinstabilität, bei niedrigem Blutdruck und Katecholamingabe und bei Bradykardie, die womöglich eine Schrittmachersonde nötig macht und natürlich bei „non-radialis“-Ärzten.

Im **FITT-STEMI-Projekt** [11] werden dzt. ca. 12 % der deutschen Zentren erfasst. Dort hat man herausgefunden, dass jede Verlängerung der „contact-to-balloon time“ um 10 Minuten danach um zusätzliche 3,3 % mehr Todesfälle im kardiogenen Schock hervorruft und die Erfolgsrate verschlechtert. Das könnte natürlich im Fall eines Wechsels von radial auf femoral schlagend werden. Nach persönlicher Auskunft [KH. Scholz,

Herbsttagung der AGIK der ÖKG in Wien 11/2018] wurden im FITT-STEMI-Projekt mehr als 50 % der Fälle femoral punktiert [11]. In Österreich ist eine ähnliche Initiative wie beim FITT-STEMI-Projekt geplant [J. Dörler, Herbsttagung der AGIK der ÖKG in Wien 11/2018: ADAPT Register]. In einer Studie für PCI im Schock bei 706 Patienten wurden in der „culprit lesion only“-Gruppe 83,7 % und in der „multivessel PCI“-Gruppe 81,0 % femoral punktiert [16].

Spezielle Techniken und Innovationen früherer Jahre (Tab. 2–7, Abb. 4)

Der Wert von **Innovationsversuchen im Katheterlabor** aus dem Jahr 2009 von n = 141 wurde nie mehr erreicht. Es kam seit 2014 mit damals n = 118 Meldungen immer seltener zu Innovationen bis jetzt mit n = 77 im Jahr 2018 gemeldeten Fälle von diversen „new devices“ im Katheterlabor.

Ein neuer Begriff der vergangenen Jahre waren die **„biore-sorbable vascular scaffolds“ (BVS)**. Wir haben im Jahr 2018 weiterhin die BVS abgefragt und n = 37 Fälle wurden gemeldet. Mit März 2017 war allerdings der letzte „klassische Biostent“ vom Markt genommen worden und derzeit sind Nachfolgemodelle in wissenschaftlichen Studien unterwegs. Nicht zu verwechseln sind die BVS mit gängigen Stents, die mit Biopolymer beschichtet sind, also klassische Metallstents, wo nur das Polymer – also die oberste Schicht – „biocompatible“ oder „resorbable“ ist.

Die intrakoronare **Druckmessung (oder FFR = „fractional flow reserve“)** wurde als Innovation 2003 in Österreich bei 1,6 % der PCIs angewandt (Tab. 5), in den Jahren 2016/2017 waren es 15,9 %/15,4 % der PCI (gepoolte Auswertung) und im Jahr 2018 geht die Anwendung erstmals deutlich zurück, in absoluten Zahlen auf n = 3497 und relativ auf 14,3 %.

Neu in Österreich seit 2013 war die Möglichkeit, die intrakoronare **Druckmessung ohne Adenosin** („decisions without adenosin“) und z. B. lediglich in der Diastole „wave-free“ („instantaneous flow reserve“; iFR) zu messen, hier war die Rückmelderate zunächst gering, mit deutlichem Anstieg der Meldungen auf n = 411/604 im Jahr 2016/2017. Aktuell hat das dazu geführt, dass das Verhältnis „ohne Adenosin“ zu „mit Adenosin“ von n = 606/3164 im Jahr 2017 auf n = 1004/2104 im Jahr 2018 drastisch zugunsten „ohne Adenosin“ gestiegen ist (Tab. 5).

Die **Praktiken in Österreich sind mannigfaltig**. Manche (wenige) inkludieren bei 100 % der Diagnostik auch eine FFR. Es wird die funktionelle Diagnostik z. B. vom Fahrradergometer ins Katheterlabor verlegt. Manche haben nur den „normalen Druckdraht“, machen damit „decisions without adenosin“ und in ¼ der Fälle erfolgt dort keine Adenosinbelastung. Manche machen FFR routinemäßig zuerst mit Kontrastmittel („cFFR“) und danach nur unter gewissen Kriterien weitere Druckdrahtmessungen. Somit ist die Klassifizierung FFR ohne Adenosin NICHT immer gleichbedeutend mit iFR (Tab. 5).

Momentan wird an verschiedenen **bildbasierten Möglichkeiten** (Angio-FFR) der Beurteilung der „quantitativen Flussreserve“ gearbeitet. Die Studien ergaben „good accuracy“ der „Angio-FFR“ gegenüber „Pressure-FFR“ [17].

Tabelle 8: Perkutane Interventionen im Herzkatheterlabor und verwandte Verfahren in Österreich 2012–2018. Österreichischer Fragebogen „Nicht-koronare und nicht-kardiale Interventionen“**Table 8.** Percutaneous Cath Lab interventions and related procedures in Austria 2012–2018. Austrian questionnaire “Non-coronary or Non-cardiac Interventions”

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Renal, iliac or leg artery intervention in Cath lab	559	475	551	593	816	706	464
Carotid artery intervention in Cath lab	70	55	52	56	65	49	71 ↑
Mitral Valvuloplasty	42	–	–	–	–	–	–
MitraClip implantation	51	62	89	91	123	139	181 ↑
Transcatheter aortic valve implantation (TAVI)	432	480	604	668	834	1016	1142 ↑
– transapical valve (reporting incomplete)	29	35	26	55	46	133	133
– transarterial valve	403	445	578	613	788	881	842
PFO/ASD/PDA closure by catheter	193	191	218	217	218	198	311 ↑
Renal Denervation (PRD = RND)	151	144	58	29	14	N.A.	N.A.
Other valve interventions					13	15	20
Left atrial appendix (LAA) closure				N.A.	57	76	58

cases; n = pooled analysis; striking differences in **bold text**; “–” or “N.A.” = Data not available; striking changes from 2018 to 2019 are indicated with directional arrows ↑ (increase) and ↓ (decrease)

Die **Optical Coherence Tomography (OCT)** erlaubt sehr gute (laserartige) Visualisierungen der Gefäßinnenstruktur. Die Anwendungszahlen bleiben im niedrigen Bereich mit n = 638 im Jahr 2017 und einer Abnahme auf n = 540 im Jahr 2018 in Österreich (Tab. 5).

Die seit dem Jahr 1997 registrierte **intrakoronare Ultraschall-diagnostik (IVUS)** (Tab. 5; 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 = 706 Fälle im Jahr 2018 (2,9 % der PCI). In der Schweiz sank der entsprechende Prozentsatz bereits früher von 1,9 % im Jahr 2012 auf 1,5 % im Jahr 2016 [1]. Diese Abnahme sämtlicher Anwendungen von **FFR, OCT oder IVUS** ist auch dafür mitverantwortlich, dass die intrakoronar rein diagnostisch eingeführten Gerätschaften ohne dass danach eine therapeutische Intervention folgte (nämlich in 10,6 % aller PCI), also ohne folgende PCI, zurückgeht (Tab. 4).

Der **mechanische PCI-Gerinnsel-Entferner („catheter thrombectomy“** or „clot catcher“; Tab. 5; gepoolte Auswertung) wird immer seltener angewendet. Der Einsatz ist von n = 1896 Fällen im Jahr 2011 auf n = 662 im Jahr 2018 gesunken, passend zur internationalen Studienlage, ein Beispiel, wo Guidelines den Registerdaten nachfolgen: „Thrombus Aspiration“ ist von einer Empfehlung der Klasse IIa im Jahr 2012 zurückgestuft worden auf Klasse III im Jahr 2017 der ESC-Guidelines! Andererseits, obwohl Klasse III die Anwendung ablehnt („is not recommended“; „can be harmful“), ist diese Anwendung in Österreich in gewissen Fällen aufgrund der Meldungen 2018 doch immer noch präsent!

Der **Rotablator** (Tab. 5) eignet sich zur Behandlung stark verkalkter Stenosen der Herzkranzgefäße und hat in den Jahren 2016/2017/2018 mit n = 312/300/356 Fällen offensichtlich ein fluktuierendes Plateau auf niedrigem Niveau erreicht. In der Schweiz gab es zum Vergleich n = 272 Fälle im Jahr 2016 [1].

Eingriffe mit **intraaortaler Ballonpumpe** (Tab. 5) zur Unterstützung einer PCI im Schock (siehe auch dort) werden weiterhin gemeldet und sind in Österreich in den Jahren von 2010–2018 von n = 208 auf n = 48 im Jahr 2018 gesunken – langsamer als aufgrund der internationalen Studienlage zu erwarten war. Hier hinkt die flächendeckende Umsetzung in Österreich eher den Guidelines hinterher. Innovationen gibt es im **Bereich mechanisch kreislaufunterstützender** Geräte: „Assist Devices“ zur Kreislaufunterstützung (IMPELLA/ECMO) kommen auch gemeinsam mit dem herzchirurgischen Backup zur Anwendung. Diese Fälle haben wir nicht gesondert abgefragt und die Fallzahl wird wohl auch gering bleiben [A. Geppert und D. von Lewinski; ÖKG-Herbsttagung 2017].

Seit 2005, dem ersten Jahr der Registrierung des Einsatzes **direkter Thrombininhibitoren** während PCI, stieg die Anwendungsrate jährlich, beginnend mit 1,1 zu einem Maximum von 6,1 % im Jahr 2014, und sank seither stetig auf nunmehr 0,37 % im Jahr 2018 bei gepoolter Auswertung (Tab. 5, Abb. 4). Diese Beobachtung war ein Beispiel dafür, dass Guidelines langsamer reagieren können, als es die tagtägliche Praxis ohnedies schon vorgibt (dzt. Klasse IIa in den ESC-Guidelines 2017).

Gleichzeitig erfolgte eine Abnahme der Anwendungen von **Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorblockern (GP-Blockern)** pro PCI von 18,1 % im Jahr 2008 auf 4,3 % im Jahr 2018 (gepoolte Auswertung; Tab. 5, Abb. 4). Zuletzt meldete die Schweiz (Abb. 4) ebenfalls einen Rückgang der GP-Blocker pro PCI von 24 % im Jahr 2007 auf 17 % im Jahr 2009 [1]. Die ESC-Guidelines 2017 tragen dem Rechnung, indem GP-Blocker als Klasse IIa und da nur mehr in „bailout“ Situationen empfohlen werden. Offensichtlich wird das Gerinnungsmanagement immer häufiger bereits „vor dem Herzkatheter“ entschieden und unsere Auswertungen betreffen ja Beobachtungen „im Herzkatheter“.

Tabelle 9: Perkutane Interventionen im Herzkatheterlabor und verwandte Verfahren in Österreich 2012–2018. Österreichischer Fragebogen „Diagnostik und Elektrophysiologie“**Table 9.** Percutaneous Cath Lab interventions and related procedures in Austria 2012–2018. Austrian questionnaire „Diagnostics and Electrophysiology“

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Myocardial biopsies	180	226	292	303	340	356	344
Diagnostic electrophysiology	3087	3185	3417	3584	3742	3906	4417†
Electrophysiological ablations	3098	3019	3254	3313	3482	3640	3903†
– Ablation in atrial fibrillation (reported since 2013 on)	–	142*	1162	1238	1285	1514	1783†
– Ablation in ventricular rhythm disorders (reported since 2013 on)	–	4*	230	249	369	396	289↓
DEVICE-Implantations (Pacemakers)	2109	2198	1932	2061	2102	2143	2300†
Leadless Pacemaker	N.A.	4**	32	64	84	157	125*

cases; n = pooled analysis; striking differences in **bold text**; “–” or “N.A.” = Data not available; striking changes from 2017 to 2018 are indicated with directional arrows ↑ (increase) and ↓ (decrease); *incomplete response; **worldwide pioneer

Die **intrakoronare, septale Alkoholablation** bei hypertropher Kardiomyopathie (früher TASH, dann PTSMA genannt) ist eine Behandlung seltener Krankheitsfälle (Tab. 5).

Die **lokale Thrombininjektion NACH** femoralen Blutungskomplikationen kann sich trotz erfolgreicher Fallvorstellungen flächendeckend in Österreich nicht durchsetzen (Tab. 3, 6, 7), gezeigt wurde die Vermeidung femoraler Punktionsaneurysmata.

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 2018): intrakoronarer Laser (n = 19 Jahre), therapeutischer intrakoronarer Ultraschall (n = 18), therapeutische Rückenmarksstimulation (n = 18), transmyokardialer Laser (n = 16), Brachytherapie (n = 15), Atherektomie (n = 14) und Stammzelltherapie mittels Kathetertechnik (n = 12). 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, ganz aus den Tabellen zu verschwinden.

Elektrophysiologische Daten (Tab 9, Abb. 5)

Wir haben im ANCALAR (Abb. 5) für Österreich in den Jahren 2016/2017 und 2018 pro Million EW n = 397/414/444 Ablationen insgesamt berechnet. Die Arbeitsgruppe (AG) Rhythmologie der ÖKG erhebt gemeinsam mit öffentlichen Institutionen (BIQS/GÖG/ÖBIG) elektrophysiologische Leistungen in Österreich im **österreichischen Ablationsregister** [18 und L. Fiedler, ÖKG-Jahrestagung 2018]. Spezialeingriffe wie zur Behandlung ventrikulärer Tachykardien werden ebenfalls erhoben [19]. Hier besteht in Österreich im Vergleich zum internationalen EHRA White Book noch Nachholbedarf [19 und M. Martinek, ÖKG-Jahrestagung 2019].

Wir haben im ANCALAR (Abb. 5) die Tradition der Registrierung und Publikation aus rein ärztlicher Sicht gemeinsam mit den anderen Herzkatheterdaten parallel dazu beibehalten

(Tab. 9, Abb. 5). **Elektrophysiologische Eingriffe** nahmen kontinuierlich zu, so auch 2018 in den 21 diesbezüglichen Zentren. **Elektrophysiologische Ablationen** (n = 3903, insgesamt) nehmen zu und sind gut etabliert, dabei dienten n = 1783 Fälle der Behandlung von **Vorhofflimmern** (VHF) und n = 289 der Therapie **ventrikulärer Tachykardien** (VT), wobei diese Zahl gegenüber dem Vorjahr (n = 396 im Jahr 2017) zurückging. Die Elektrophysiologie in Österreich zeigte 2016 mit n = 397 Ablationen pro Million EW damals höhere Leistungszahlen als der europäische Schnitt (n = 288/Mio). Die Schweiz mit n = 784/Mio oder Deutschland mit 999/Mio hatten 2016 noch höhere Zahlen, aber Österreich rückt im Jahr 2018 auf mit n = 444 Ablationen pro Million EW.

Innerhalb der Zahl von n = 2300 **Herzschrittmacherimplantationen** (Abb. 5) im Katheterlabor nahm der „**Leadless Pacemaker**“ mit n = 157 Fällen im Jahr 2017 (n = 125 im Jahr 2018) eine Sonderposition ein, als Innovation eines Pionierzentrums in Österreich im Jahr 2014, von wo es danach zur weltweiten Verbreitung kam. Auch hier gilt, dass Implantationen nicht nur innerhalb der Katheterlabore vorgenommen, also nicht nur in die Zuständigkeit eines Herzkatheter-Labor-Registers fallen.

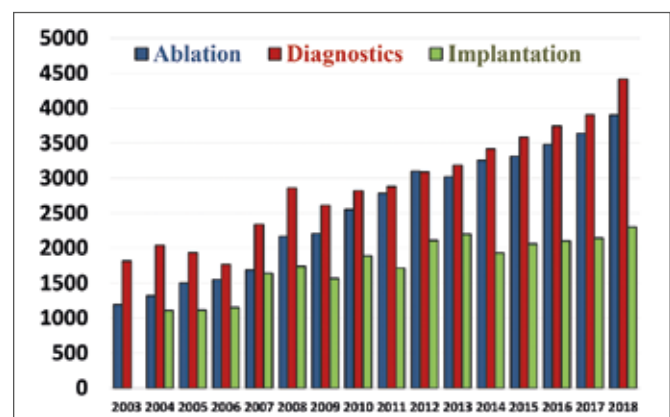


Abbildung 5: Anzahl elektrophysiologischer Abklärungen (Diagnostics), elektrophysiologischer Ablationen (Ablation) und elektrophysiologischer Implantationen (Pacemakers) in den Herzkatheterlaboren Österreichs in den Jahren 2003–2018.

Figure 5. Number of diagnostic electrophysiology, electrophysiological ablations and DEVICE-Implantations (pacemakers) in Austrian CathLabs 2003–2018.

Nicht-koronare Eingriffe und nicht-koronare Innovationen (Tab. 8, 9)

Die Anzahl der **Defektverschlüsse mittels Kathetertechnik** nahm in den Jahren 2014–2018 in Österreich zu von $n = 218$ auf $n = 311$ Fälle. In der Schweiz kam es in den Jahren 2012–2016 zu einer Plateaubildung mit $n = 779$ bis $n = 767$ Fällen von PFO + ASD, aber auf höherem Niveau [1]. Es handelt sich hierbei um PFO = persistierendes Foramen ovale, ASD = atrialer Septumdefekt, PDA = persistierender Ductus arteriosus und VSD = Ventrikelseptumdefekt.

Weiters kam es in Österreich (Tab. 8) zu einer Zunahme der **MitraClip™**- (zuvor EVALVE-) Implantationen in den Jahren 2009–2018 von $n = 7$ auf $n = 181$. Die Schweiz meldete zuletzt für 2016 $n = 370$ Fälle solcher „transcatheter mitral valve repair“ (TMVR) [1].

Weitere $n = 13/15/20$ **Transkatheter-Klappeneingriffe** in Mitral-, Pulmonal- oder Trikuspidal-Position (z. B. TRIC VALVE = CAVI) wurden ab 2016/2017/2018 zusätzlich in Österreich

abgefragt. Aus Wien werden Ballondehnungen im Rahmen der chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH) berichtet [Kolleginnen Skoro-Sajer und Lang, Herz-Kongress Innsbruck 03/2019] und seither von uns abgefragt.

Nicht-koronare Eingriffe wie **Myokardbiopsien** (Tab. 9) waren stark beeinflusst durch die Meldung oder die „Nichtmeldung“ eines einzelnen Zentrums in Österreich. Zuletzt wurden $n = 340/356/344$ Fälle für die Jahre 2016/2017/2018 gemeldet, also zuletzt kaum mehr Schwankungen.

Der **Herzohrverschluss links** (nicht ausgeführt von 2005–2008) feierte 2013 in Österreich sein „Comeback“ („left atrial appendage“ – „LAA-closure“) und es wurden seit dem Jahr 2013 mit $n = 11$ jetzt 2018 wieder $n = 58$ Fälle gemeldet (pro Zentrum zwischen 2 und 14 Eingriffen pro Jahr). Es kamen Meldungen aus 10 Zentren (Tab. 8). Auch die Schweiz meldete infolge Einführung eines neuen Devices $n = 278$ Fälle im Jahre 2013 [1], seither kam jedoch keine diesbezügliche Meldung aus der Schweiz [1].

Perkutane Aortenklappenersatztherapie (TAVI) (Tab. 8, Abb. 6, 7)

Als **Guideline** ist TAVI erst seit dem Jahr 2012 evident. Wir haben im ANCALAR seit dem Jahr der Ersteinführung in Österreich im Jahr 2007 die Tradition der Registratur aus rein ärztlicher Sicht bis heute beibehalten (Tab. 8, Abb. 6). Zunahmen wurden innerhalb aller 10 in Österreich durchführenden Katheterlabore im Jahr 2018 mit einer uns gemeldeten Zahl von $n = 1142$ TAVI für 2018 gefunden.

Zahlen für „transcatheter aortic valve implantation“ (TAVI) werden durch ein eigenes **TAVI-Register (ÖaKlaR)** der Arbeitsgruppe innerhalb der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) und der entsprechenden Gesellschaft für Thorax- und Herzchirurgie (ÖGTHC) betreut. Dieses von Internisten (G. Lamm, W. Wissner) und Chirurgen gemeinsam aufgebaute Österreichische TAVI-Register (ÖaKlaR) wird seit 01.01.2016 auch mit Hilfe einer externen Firma betrieben. So hat bei allen teilnehmenden Zentren für die Jahre 2016 und 2017 jeweils ein Audit durch E. Maurer stattgefunden, zuletzt z. B. in Klagenfurt Anfang 2019 laut Primarius Alber. Für das Jahr 2018 haben sich bereits alle durchführenden Zentren im Register gemeldet, Audits sind geplant [G. Lamm, ÖKG-Herbsttagung, Wien, 16.11.2018]. Für 2017 fehlten noch 2 Zentren, die restlichen hatten $n = 665$ Fälle gemeldet [G. Lamm, ÖKG-Jahrestagung 2019].

Anwendungszahlen im ANCALAR (Abb. 6, 7) betreffen **TAVI-Meldungen** aus den Herzkatheterlaboren mit oder ohne Chirurgie. Das waren pro Million EW in Österreich im Jahr 2016/2017/2018 $n = 95/115/130$ TAVI. In den Jahren 2009–2018 wurden uns mit **transarteriellem Zugang** (tao TAVI) $n = 133/224/356/304/445/578/613/788/881/842$ Fälle und mit **transapikalem Zugang** (tap TAVI) $n = 45/18/39/29/35/26/55/46/133/133$ Fälle gemeldet (Tab. 8). Es fehlen hier „rein chirurgische Meldungen“ vorwiegend transapikaler oder auch transaortaler Zugangsweise in Österreich.

In **Deutschland** (Abb. 6, 7) unterliegt TAVI seit dem Jahr 2008 (damals $n = 528$ Fälle) der Dokumentationspflicht. Dort wur-

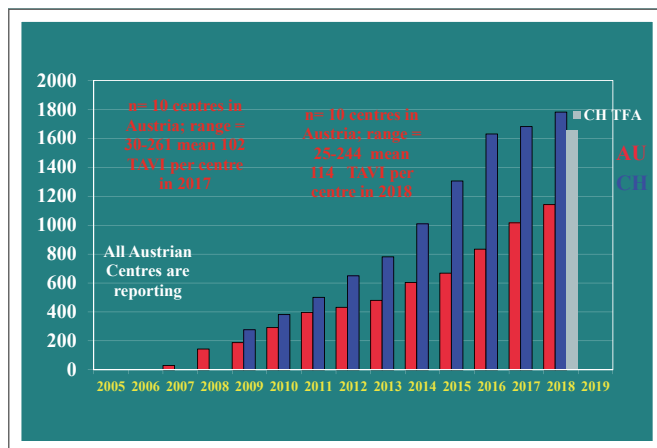


Abbildung 6: Absolute Anzahl perkutaner Transkatheter-Aortenklappenersatzeingriffe („Transcatheter aortic valve implantation“; TAVI) in Österreich (AU) in den Jahren 2007–2018 und TAVI-Eingriffe in der Schweiz (CH) in den Jahren 2009–2018 [1].

Figure 6. Absolute number of transcatheter aortic valve implantations (TAVI) in Austria during the years 2007–2018 and number of TAVI interventions in Switzerland during the years 2009–2018 [1].

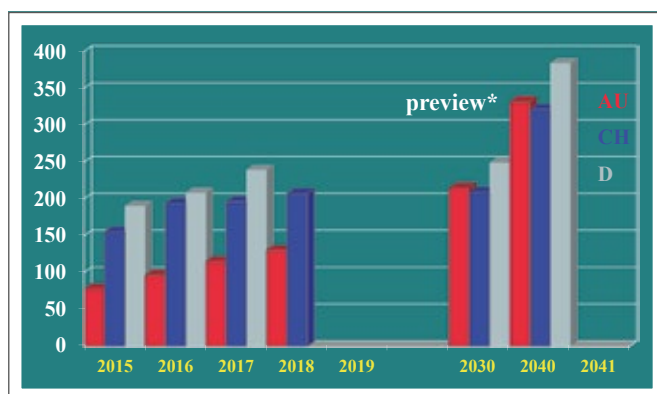


Abbildung 7: Absolute Anzahl perkutaner Transkatheter-Aortenklappenersatzeingriffe (TAVI auf der y-Achse) pro Million EW in Österreich (AU), Schweiz (CH) [1] und Deutschland (D) [2] bis 2018. Vorschau (preview) möglicher Entwicklungen laut Literatur [20].

Figure 7. Absolute number of transcatheter aortic valve implantations (TAVI on the y-axis) per million inhabitants in Austria (AU), Switzerland (CH) [1] and Germany (D) [2] until 2018. Preview for possible development according to literature [20].

den im Register mit transarteriellem Zugang (tao TAVI im Jahr 2011 n = 2694 Fälle) und mit transapikalem Zugang (tap TAVI; n = 1181 Fälle), also gesamt n = 3875 Fälle einer perkutanen Aortenklappenersatztherapie [2] erfasst. Im Jahr 2017 war es dann eine Gesamtzahl von n = 19.752 gesamt (= tao + tap). Das waren pro Million EW in Deutschland n = 163/190/208/239 Eingriffe pro Jahr 2014/2015/2016/2017 [2].

In der **Schweiz** wurden n = 18/127/277/382/501/650/781/1009/1305/1630 TAVIs in den Jahren 2007–2016 publiziert (Abb. 6, 7), für 2017 liegen noch keine Meldungen vor [1]. Das waren pro Million EW in der Schweiz im Jahr 2016 n = 194 TAVI.

Als **mögliches Szenario** in der Zukunft (Abb. 7) einer künftigen Anzahl der Kandidaten für TAVI unter den derzeitigen Konditionen (A) oder unter erweiterten Indikationen (B) wurde kürzlich Folgendes hochgerechnet [20]: Für die Schweiz

n = 209–321 (dzt. mehr als 194) TAVI pro Jahr und pro Million EW, für Deutschland n = 249–384 (dzt. 139) TAVI pro Jahr und pro Million EW und für Österreich n = 215–332 (dzt. 130) TAVI pro Jahr und pro Million EW [20].

■ Ausblicke

So wie seinerzeit die PCI entwickeln sich jetzt offensichtlich die Elektrophysiologie und die TAVI, auch in Österreich, wobei wir aus der Vergangenheit gelernt haben, dass Rückschläge jederzeit möglich sind. Bei der Fortentwicklung von Defektverschlüssen ist die Schweiz dzt. aktiver als Österreich [21]. Auch die TAVI ist ein gutes Beispiel dafür, wie auf Basis der Erfahrung mit langjährigen Vergleichen zwischen Österreich und der Schweiz und aufgrund von Registerdaten potentielle Entwicklungen kritisch, aber fruchtbringend diskutiert werden können [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
- Andresen D, Katus HA, Vestweber M. Deutscher Herzbericht Dezember 2018 für 2017. Deutsche Herzstiftung e.V. Vogtstraße 50, D-60322 Frankfurt am Main. www.herzstiftung.de/herzbericht
- Mühlberger V, Kaltenbach L, Ulmer H. Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2017 (mit Audit 2018). J Kardiologie 2019; 26: 10–26.
- Maier W, Windecker S, Lablanche JM, Mühlberger V, Wijns W, Meier B (on behalf of the working group Coronary Circulation of the European Society of Cardiology): The European Registry of Cardiac Catheter Interventions 1996. Eur Heart J 2001; 22: 373–7.
- Flynn MR, Barrett C, Cosío FG, et al. The Cardiology Audit and Registration Data Standards (CARDS). European data standards for clinical cardiology practice. Eur Heart J 2005; 26: 308–13.
- McChesney C. 2019 Device Guide. Cardiac Interventions Today 2019; 3: 1–106.
- Bhatt DL, Drozda JP Jr, Shahian DM, et al. ACC/AHA/STS statement on the future of registries and the performance measurement enterprise. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and The Society of Thoracic Surgeons. Circulation 2015; 8: 634–48.
- Timmis A (Chair ATLAS Writing Group), et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. Eur Heart J 2018; 39: 508–77.
- Meier B. Evolution und Zukunftsperspektiven der perkutanen Koronarintervention (PCI). J Kardiologie 2010; 17: 273–8 und persönliche Kommunikation.
- Meier B. Interventional cardiology, where real life and science do not necessarily meet. Eur Heart J 2016; 37: 2014–9.
- Meyer Th, Scholz KH. Minutes between life and death. Eur Heart J 2018; 39: 1065–1074 und persönliche Kommunikation.
- Herbsttagung der AGIK der ÖKG 16.11.2018 in Wien: K. Scholz. Das Deutsche FITT-STEMI Projekt.
- Le May MR, Wells GA, So DY, et al. The safety and efficacy of femoral access vs radial access in STEMI. Presented at: ACC 2019. March 18, 2019, New Orleans, LA. (SAFARI- STEMI trial); <https://www.tctmd.com/news/safari-surprise-no-survival-or-bleeding-advantage-radial-over-femoral-access-stemi> (zuletzt gesehen: 23.08.2019).
- Rothenbühler M, Valgimigli M, Odutayo A, et al. Association of acute kidney injury and bleeding events with mortality after radial or femoral access in patients with acute coronary syndrome undergoing invasive management: secondary analysis of a randomized clinical trial (MATRIX). Eur Heart J 2019; 40: 1226–32.
- Christ G. CTO-Revaskularisation. WMWskriptum Kongressjournal 2019; 5: 5–7 und persönliche Mitteilung.
- Harb St. Ist femorale Punktion noch zeitgemäß? WMWskriptum Kongressjournal 2019; 1: 5–6 und persönliche Mitteilung.
- Thiele H for the CULPRIT SHOCK Investigators. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic Shock. N Engl J Med 2018; 379: 1699–710.
- Collet C, et al. Diagnostic performance of angiography-derived fractional flow reserve: a systematic review and Bayesian meta-analysis. Eur Heart J 2018; 39: 3314–21.
- Scherr D, Martinek M. Das österreichische Ablationsregister. Universum Innere Medizin 2017; 4: 36.
- Martinek M. VT Akutversorgung – VT network Austria. WMWskriptum Kongressjournal 2019; 5: 7–8 und 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. Verschluss des persistierenden Foramen ovale: Wer A sagt, sollte auch B sagen! J Kardiologie 2019; 26: 175–6.

[†]Bis 2010: Bruckenberg 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.bruckenberg.de>

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

■ **Anhang: Österreichische Herzkatheterzentren 2018/2019.**

Name der Datenverantwortlichen und *Jahr der Monitorvisiten bzw. des Audits

■ **Addendum: Austrian Centres for Cardiac Catheterization 2018/2019 and names of representatives and *year of recent visits**

- | | | | |
|--|--|---|-------------------|
| 1. Klagenfurt: Klinikum,
Innere Medizin und Kardiologie
<i>EOÄ Dr. med. Kornelia Laubreiter,
ab 2017: Prim. PD Dr. Hannes Alber</i> | *2004–2005 | 15. Schwarzach/St. Veit:
Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus,
Interdisziplinäres Gefäßzentrum
<i>Direktor Dr. Hubert Wallner</i> | *2004–2005 + 2014 |
| 2. Wien: Universitätsklinik, Kardiologie,
Innere Medizin II
<i>Univ.-Prof. Dr. Bernhard Frey</i> | * 2013 | 16. Salzburg: Paracelsus Med. Univ.-Klinik für
Innere Medizin II
<i>OA Dr. Wilfried Wintersteller, Prim. Prof. Dr. Uta C. Hoppe</i> | *2004–2005 + 2006 |
| 3. Linz: Krankenhaus der Elisabethinen,
Innere Medizin
<i>Prim. Mag. Dr. Josef Aichinger</i> | * 2006 | 17. Bruck an der Mur: LKH Hochsteiermark,
Abteilung f. Innere Medizin
<i>Prim. Univ.-Doz. Dr. Gerald Zenker, OA Dr. Klaus Kaspar</i> | *2008 |
| 4. Graz: Universitätsklinikum–KH, Kardiologie,
Innere Medizin
<i>leitende Assistentin Frau Susanne Knopper,
Dr. Helmut Brussee</i> | *2004–2005 + 2013 | 18. Wien: Wilhelminenspital,
Innere Medizin und Kardiologie
<i>Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber,
Doz. Dr. Alexander Geppert</i> | *2004–2005 |
| 5. Salzburg:
Invasive Kardiologie Prof. Dr. Heyer
<i>Prof. Dr. Günter Heyer</i> | geschlossen seit 09/2018
*2004–2005 | 19. Graz: Privatklinik Graz Ragnitz,
Institut für Interventionelle Kardiologie
und Gefäßmedizin
<i>Prim. Dr. Ronald Hödl</i> | Neueröffnung 2016 |
| 6. Wien: KH Nord (seit 2019);
zuvor Krankenhaus Hietzing (Rosenhügel),
4. Med. Abteilung mit Kardiologie
<i>Prim. Univ.-Prof. Dr. Georg Delle Karth,
OA Dr. Thomas Publig</i> | *2010 | 20. Eisenstadt: Krankenhaus der Barmherzigen Brüder,
Innere Medizin
<i>Prim. PD Dr. Rudolf Maximilian Berger,
OA Dr. Maximilian Juhasz</i> | *2004–2005 |
| 7. Bad Schallerbach:
Rehabilitationszentrum Austria
<i>bis 2017: Prim. Dr. Günter Helmreich,
ab 2017: Prim. Dr. Günther Stowasser</i> | *2006, 2015 | 21. Wels: Klinikum Wels-Grieskirchen,
Abteilung für Innere Medizin II
mit Kardiologie und Intensivmedizin
<i>bis 2017: Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber, OA Dr. Edwin
Maurer, ab 2017 Prim. Univ.-Prof. Dr. Ronald Binder,
Frau Martina Graf</i> | *2004–2005 + 2012 |
| 8. Graz: LKH Graz Süd-West,
Kardiologie, Innere Medizin
<i>PD Dr. H. W. Schuchlenz</i> | *2004–2005 + 2009 | 22. Krems: Klin. Abt. für Innere Medizin 1,
Universitätsklinikum und KLPU
<i>Prim. Univ.-Prof. Dr. Thomas Neunteufl, OA Dr. Mario
Zangrando ab 2018, zuvor OA Dr. Miklos Rohla</i> | *2008 |
| 9. Linz: Kepler Universitätsklinikum, Med Campus III,
früher AKH
<i>Prim. PD Dr. Clemens Steinwender, OA Dr. Michael Grund</i> | *2004–2005 | 23. St. Pölten: Universitätsklinikum,
3. Medizinische Abteilung
<i>Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Mayr, OA Dr. Paul Vock</i> | *2008 |
| 10. Villach: LKH, Medizinische Abteilung
<i>Fr. OÄ Dr. Anna Rab</i> | *2004–2005 | 24. Innsbruck: Universitätsklinik,
Innere Medizin III, Kardiologie
<i>Univ.-Prof. Dr. Guy Friedrich, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss</i> | *2015–2018 |
| 11. Wien: Krankenanstalt Rudolfstiftung,
Innere Medizin
<i>Prim. Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger,
OA Dr. Michael Derntl</i> | *2004–2005 | 25. Linz: Bezirkskrankenhaus, Interne Abteilung
<i>Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Lechleitner,
OA Dr. Peter Lukasser</i> | *2009 |
| 12. Feldkirch: Landeskrankenhaus,
Interventionelle Kardiologie
<i>Prim. PD Dr. Matthias Frick</i> | *2004–2005 | 26. Wien: SMZ Ost, Donauspital,
1. Medizinische Abteilung
<i>Prim. Prof. Dr. Thomas Stefenelli, OA Dr. Georg Norman</i> | *2008 |
| 13. Wien: Hanusch-Krankenhaus, II. Med. Abteilung
<i>Prim. Dr. Johann Sipötz, OA Dr. Michal Winkler,
ab 2017 OA Dr. Thomas Chatsakos</i> | *2011 | 27. Mistelbach: Landeskrankenhaus Mistelbach-Gänserndorf,
Innere Medizin I
<i>Prim. Univ. Doz. Dr. Otto Traindl</i> | *2008 |
| 14. Wien: Privatklinik Josefstadt,
Confraternität, ITC Herzkatheterlabor
<i>Frau Bohantsch c/o. OA Dr. Gerhard Bonner</i> | *2012 | | |

28. Wiener Neustadt: Landeskrankenhaus;
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: Landeskrankenhaus Baden-Mödling,
Innere Medizin mit Kardiologie *2008
geschlossen am 01.09.2017
31. Wien: Rudolfinerhaus,
Institut für Invasive Kardiologie *2008
Prim. Dr. Thomas Brunner
32. Waidhofen/Ybbs:
Landeskrankenhaus, Innere Medizin *2008 +2009
Prim. Dr. Martin Gattermeier, OA Dr. Gerhard Bonner
33. Wien: SMZ-SÜD/KFJ-Spital, 5. Med. Abt. *2009
Prim. PD Dr. Andrea Podcizek-Schweighofer,
Univ.-Prof. Dr. Günther Christ
34. Klagenfurt:
Maria Hilf, privates Katheterlabor Neueröffnung 2012
Prim. Dr. Josef Sykora, Dr. Heinz Krappinger
35. Wien: Krankenhaus Göttlicher Heiland,
Innere Medizin und Kardiologie Neueröffnung 02/2019
OA Dr. Robert Höppel

Berufung: Professur Kardiologie Innsbruck

A. Bauer

Mit großer Freude habe ich zum 1. Juli 2019 den Ruf auf die Professur für Kardiologie an die Medizinische Universität Innsbruck angenommen und die damit verbundene Leitung der Abteilung für Kardiologie und Angiologie übernommen. Ich bin auf ein großartiges Team junger und erfahrener MitarbeiterInnen gestoßen, welches mich von Beginn an herzlich in seinen Reihen aufgenommen hat.

Ich bin in Traunstein geboren und in München aufgewachsen. Nach meinem Studium an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München absolvierte ich meine Facharztausbildung zum Internisten und Kardiologen am Deutschen Herzzentrum sowie am Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München, bevor ich 2009 als interventionell tätiger Oberarzt und Leiter der Chest-Pain-Unit an die Eberhard-Karls-Universität Tübingen ging und eine eigene wissenschaftliche Arbeitsgruppe aufbaute. Fünf Jahre später kehrte ich an die LMU München zurück und übernahm schließlich 2016 die Leitung der Abteilung für Kardiologie am Universitätskrankenhaus „Campus Innenstadt“.

Klinisch ist es die invasive Kardiologie, die mich seit jeher begeistert. Mein Schwerpunkt ist die interventionelle Versorgung der komplexen koronaren Herzerkrankung in all ihren Facetten sowie die Katheter-basierte Behandlung struktureller Herzerkrankungen, insbesondere von Aorten- und Mitralklappenerkrankungen. Wissenschaftlich faszinieren mich seit meinem Studium die Signale des menschlichen Körpers. Ziel dabei ist es, diese auf komplexe Weise interagierenden Signale mit Hilfe selbst entwickelter computerbasierter Methoden zu dechiffrieren, um hierdurch Muster versteckter physiologischer Regelungsprozesse zu identifizieren. Dies war insbesondere in der damaligen Zeit ein neues und außergewöhnliches Feld, und dementsprechend mussten wir an so manchen Stellen viel Überzeugungsarbeit für die Bedeutung unseres Themas leisten. Über die Jahre konnten wir verschiedenartige neue „digitale Biomarker“ entwickeln, die wir in zahlreichen internationalen Kooperationen validierten – immer mit dem Ziel, Diagnose, Therapiesteuerung und Prognose kardiovaskulärer Erkrankungen zu verbessern. Insbesondere in der Bekämpfung des plötzlichen Herztodes, der häufigsten Einzeltodesursache der westlichen Welt, sind wir in den letzten Jahren entscheidende Schritte vorangekommen. Mit „Periodic Repolarization Dynamics“ konnten wir jüngst einen von uns entwickelten digitalen Marker in einer prospektiven multizentrischen europäischen Studie validieren, welcher den Therapieeffekt eines implantierbaren Defibrillators hinsichtlich einer Mortalitätsreduktion voraussagte [Lancet 2019; 394: 1344–51].

Die Gesundheitssysteme stehen weltweit vor gewaltigen Herausforderungen. Einhergehend mit dem demographischen Wandel wird es in den nächsten Jahren zu einer dramatischen Zunahme der Patientenzahlen kommen. Die Pro-Kopf-Ausgaben für Gesundheit steigen exponentiell an. Diesen Herausforderungen muss sich insbesondere auch die kardiovaskuläre Medizin stellen, die von diesen Entwicklungen besonders betroffen ist. Vielleicht der entscheidende Schlüssel für eine Effektivitäts- und Effizienzsteigerung in der medizinischen Versorgung ist deren Präzisierung, oder anders ausgedrückt: Wir

müssen besser verstehen, wann welcher Patient von welcher Therapie profitiert. Basierend auf meinen persönlichen wissenschaftlichen Erfahrungen erachte ich die Digitalisierung der Medizin und die damit einhergehenden Möglichkeiten der Datenanalyse und Algorithmenentwicklung für eine entscheidende Entwicklung, die das Potential hat, die Medizin in den nächsten Jahrzehnten in vielerlei Hinsicht zu revolutionieren. Meine Vision am Standort Innsbruck ist es, diese Entwicklungen federführend voranzutreiben und entscheidende Impulse zu setzen. Ein erster wichtiger Schritt besteht in der Harmonisierung der medizinischen Daten – einer großen und schwierigen Aufgabe, der wir uns derzeit widmen.

Eine große Stärke des Standorts Innsbruck liegt in seinem Potential für klinische, Patienten-orientierte Forschung. Das Universitätsklinikum Innsbruck als Maximalversorger des Landes Tirols, zentral eingebettet in die regionalen Versorgungsnetzwerke, bietet mit seinen 50.000 behandelten Patienten pro Jahr geradezu herausragende Möglichkeiten. Den klaren Schwerpunkt möchte ich hierbei auf akademisch initiierte Forschung legen. Die Register-basierten randomisierten Studien bieten eine hocheffiziente Möglichkeit, klinisch-strategische Fragestellungen in einem randomisierten Setting mit begrenzten Ressourcen zu beantworten. Skandinavien hat hier Vorbildcharakter, insbesondere auch dadurch, dass Standorte ortsübergreifend zusammenarbeiten. Dementsprechend besteht mein Ziel auch darin, klinische wie translationale Forschungsaktivitäten standortübergreifend zu bündeln. Gelingt es uns in Österreich, unsere Kräfte zu einen und wichtige Themen gemeinsam anzugehen, so bin ich überzeugt, dass Österreich einer der führenden wissenschaftlichen Standorte in Europa werden kann.

Ein großes persönliches Anliegen ist mir die Förderung des medizinischen Nachwuchses. Diese beginnt bereits bei der Lehre, insbesondere an den Schnittstellen zu Forschung und klinischer Versorgung. In der Klinik müssen Strukturen geschaffen werden, die es jungen KollegInnen ermöglichen, im Einklang mit der Familie und der oftmals belastenden klinischen Tätigkeit wissenschaftlich zu arbeiten.

Mit größtem Bedauern mussten wir am 07.10.2019 erfahren, dass unser langjähriger Vorstand der Abteilung für Kardiologie und Angiologie an der Medizinischen Universität Innsbruck, em. Univ.-Prof. Dr. Otmar Pachinger, nach schwerer Krankheit verstorben ist. Prof. Pachinger hat die Abteilung 1997 begründet und prägte eine medizinische Ära, wie das nur sehr wenigen Menschen gelingt. Wir nehmen Abschied von einem Mann, dessen Name unmissverständlich für die Kardiologie in Tirol steht, dessen Strahlkraft jedoch weit über die Grenzen Österreichs hinausreichte. Wir werden die Kardiologie in Innsbruck gemeinsam in seinem Sinne weiter ausbauen.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Axel Bauer
Abteilung für Kardiologie und Angiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin III
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail: axel.bauer@tirol-kliniken.at



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 Seite 50

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.

Praxisleitfaden Ergometrie*

C. Primus¹, J. Auer¹, M. Wonisch², R. Berent³

Aus der ¹Abteilung für Innere Medizin 1 mit Kardiologie und internistische Intensivmedizin, St. Josef Krankenhaus Braunau, der ²Internen Abteilung, Franziskus Spital Margareten, Wien, und der ³Herz-Reha Bad Ischl, Zentrum für kardiovaskuläre Rehabilitation

■ Voraussetzungen zur Durchführung der Ergometrie

- **Räumlich:** Temperatur 18–24 °C – CAVE: Leistungseinschränkung durch Hitze und hohe Luftfeuchtigkeit, Liege in unmittelbarer Nähe
- **Klinisch:** Klare Indikationsstellung, Anamnese (Vorerkrankungen, Medikamente, ...), körperliche Untersuchung – insbes. Auskultation, Ruhe-EKG und -Blutdruck (RR)
- **Apparativ:**
 - Ergometer: standardisiert, reproduzierbar, dosierbar; CE-Zeichen (Fahrrad-/Laufergometer)
 - EKG: 12-Kanal-Registrierung (25 od. 50 mm/sec), kontinuierliche Monitorüberwachung, Ausschrieb alle 2 Min., CE-Zeichen
 - Notfallausrüstung: Stethoskop, RR-Messgerät, Defibrillator (CE-Zeichen, tgl. Überprüfung, Wartung nach Herstellerempfehlung), Intubationsutensilien, Ambubeutel, O₂-Flasche, Medikamente: Adrenalin, Amiodaron, Beta-blocker, Adenosin, Atropin, Verapamil, Diazepam, Furosemid, Nitrospray, Beta-2-Mimetikum-DA; Dextrose oral, Infusionslösung (0,9 % NaCl, 5 % Glukose) mit Infusionsbesteck, Utensilien für peripheren Zugang
- **Personell:** stets verfügbare/r qualifizierte/r Arzt/Ärztin – Facharzt/in für Innere Medizin bzw. Arzt/Ärztin mit *ius practici*, Erfahrung in der Durchführung notfallmedizinischer Maßnahmen; qualifiziertes, medizinisch ausgebildetes, diplomiertes Personal
- **Fakultativ:** Echokardiographie (rezenter Befund sollte vor jeder Ergometrie vorliegen), Lungenfunktion, Thoraxröntgen

■ Physiologischer und pathophysiologischer Hintergrund

- Unter dynamischer Belastung (Fahrrad/Laufband) Steigerung des Herz-Zeit-Volumens und damit des myokardialen Sauerstoffverbrauchs.
- Myokardialer Sauerstoffbedarf indirekt durch Produkt aus systolischem Blutdruck und Herzfrequenz dargestellt.
- Energiebereitstellung in 3 Phasen:
 - aerobe Phase: bis zum 1. Laktatanstieg und Beginn der gegenüber der Sauerstoffaufnahme überproportionalen Ventilation ohne zusätzliche Steigerung der CO₂-Abgabe
 - aerob-anaerobe Phase: respiratorische Kompensation der metabolischen Azidose bis zum 2. Laktatanstieg
 - anaerobe Phase bis zur Ausbelastung.
- **Ischämiekaskade:** Stenose/Ischämie → myokardiale Stoffwechselveränderung → myokardiale Funktionsstörung → EKG-Veränderung unter Belastung → Symptomatik
- **Unterschied zum Gesunden:**
 - Abnahme d. LVEF und Anstieg des enddiastolischen Ventrikelvolumens in anaerober Phase mit unproportional hohem Anstieg der Herzfrequenz, um die myokardiale Sauerstoffversorgung gewährleisten zu können.

*Vorliegend ist eine aktualisierte Fassung von: Wonisch M, et al. Praxisleitlinien Ergometrie. J Kardiologie 2008; 15 (Suppl A): 3–17.

■ Indikationen

1. Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die Ergometrie wurde in den ESC-Leitlinien 2019 in der Diagnostik der stabilen KHK (chronisches Koronarsyndrom) im Empfehlungsgrad zurückgestuft.

Klasse I	Level C	Zur Evaluierung von Belastbarkeit, etwaiger Symptomatik, Arrhythmien, Blutdruckverhalten und zur Risikostratifizierung bei ausgewähltem Patientenkollektiv, sofern eine weitere diagnostische bzw. therapeutische Konsequenz daraus gezogen wird.
	Level B	Echokardiographie zur Ermittlung der LVEF und eventueller regionaler Kinetikstörungen, Koronar-CT, Stressechokardiographie oder kardiale Magnetresonanztomographie zur primären Diagnosestellung der KHK statt der Ergometrie.
Klasse IIb	Level B	Ergometrie als diagnostische Alternativmethode
	Level C	Zur Beurteilung etwaiger belastungsabhängiger Symptome unter medikamentöser Therapie
Klasse III	Level C	Ergometrie nicht empfohlen bzw. limitiert in der Auswertung des EKG bei:
		– $\geq 0,1$ mV ST-Streckensenkung im Ruhe-EKG bzw. unter Digitalistherapie – Präexzitationssyndrom, z. B. Wolff-Parkinson-White-Syndrom – permanenter ventrikulärer Schrittmacherstimulation – komplettem Linksschenkelblock – schweren Komorbiditäten mit eingeschränkter Lebenserwartung – zur Lokalisation der Ischämie und zur Festlegung des Interventionsortes. Kontraindiziert bei akutem Koronarsyndrom.

Aktuelle Beurteilung der Vortestwahrscheinlichkeit bei KHK

- Abhängig von der Prävalenz beim jeweiligen Geschlecht, klinischen Symptomatik und Alter.
- In Anlehnung an die PROMISE-Studie (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain) aktualisiert (siehe Tab. 1).
- Bei Patienten mit einer Vortestwahrscheinlichkeit < 15 % gute Prognose (jährliches Risiko für kardiovaskulären Tod oder Myokardinfarkt < 1 %). Bei diesen Patienten (Vortestwahrscheinlichkeit < 15 %) kann auf routinemäßige nicht-invasive diagnostische Maßnahmen verzichtet werden (um unnötige Prozeduren zu vermeiden und Kosten zu reduzieren).
- Am sinnvollsten wird die nicht-invasive Diagnostik bei Patienten mit einer Vortestwahrscheinlichkeit > 15 % erachtet.
- Bei einer Vortestwahrscheinlichkeit von 5–15 % kann die nicht-invasive Diagnostik in Betracht gezogen werden (abhängig von der gesamten klinischen Wahrscheinlichkeit bzw. Modifikatoren der Vortestwahrscheinlichkeit [EKG, Koronarkalk im CT, Risikofaktoren für KHK, reduzierte LVEF im Echokardiogramm]).

Tabelle 1: Vortestwahrscheinlichkeit. Erstellt nach Fordyce CB, et al. JAMA Cardiol 2017; 2: 400–8.

Angina	typisch		atypisch		unspez. Thoraxschmerz		Dyspnoe	
Alter	Mann	Frau	Mann	Frau	Mann	Frau	Mann	Frau
30–39	3 %	5 %	4 %	3 %	1 %	1 %	0 %	3 %
40–49	22 %	10 %	10 %	6 %	3 %	2 %	12 %	3 %
50–59	32 %	13 %	17 %	6 %	11 %	3 %	20 %	9 %
60–69	44 %	16 %	26 %	11 %	22 %	6 %	27 %	14 %
70+	52 %	27 %	34 %	19 %	24 %	10 %	32 %	12 %

2. Klappenvitien

Klappenvitien:

Klasse I: Asymptomatische hochgradige Aortenklappenstenose zur Demaskierung von klinischer Symptomatik, RR-Beurteilung und zur Risikostratifizierung

Klasse IIa: Zur Festlegung und Verlaufskontrolle der körperlichen Leistungsfähigkeit und Objektivierung der klinischen Symptomatik bei anderen Klappenvitien

Klasse III: Symptomatische hochgradige Aortenklappenstenose

Kongenitale Vitien:

Klasse IIa: – Zur Risikostratifizierung von Patienten mit HOCM durch fehlenden oder abgeschwächten RR-Anstieg
 – Zur Festlegung und Verlaufskontrolle der körperlichen Leistungsfähigkeit und Objektivierung der klinischen Symptomatik bei anderen kongenitalen Vitien.

■ Ergometrie – Kontraindikationen

Absolute

- Akutes Koronarsyndrom
- Symptomatische Herzrhythmusstörungen und/oder eingeschränkte Hämodynamik
- Symptomatische hochgradige Aortenklappenstenose
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Akute Pulmonalarterienembolie
- Akute (Endo-, Myo-, Peri-)Karditis
- Akute Aortendissektion
- Fieberhafte Infekte
- Akute Phlebothrombose UE

Relative

- Hauptstammstenose
- Klappenerkrankungen mäßigen Schweregrades
- Elektrolytstörungen
- Arterielle Hypertonie (< 180/100 mmHg)
- Tachyarrhythmie
- HOCM
- Höhergradige AV-Blockierungen
- Anämie
- physische/psychische Beeinträchtigungen

■ Ergometrie – Abbruchskriterien

Absolute

- Abfall RR syst. > 10 mmHg gegenüber dem Ausgangs-RR trotz Belastungsanstieg mit anderen Ischämiezeichen
- Angina pectoris
- Zunehmende zerebrale Symptomatik (Verwirrtheit, Präsynkope, ...)
- Zeichen verminderter Perfusion (Zyanose, Blässe, ...)
- Technische Gründe
- Wunsch des Patienten
- Anhaltende ventrikuläre Tachykardie
- ST-Elevation > 0,1 mV in Ableitungen ohne patholog. Q (außer aVR + V1)

Relative

- Abfall RR syst. > 10 mmHg gegenüber dem Ausgangs-RR trotz Belastungsanstieg ohne Ischämiezeichen
- ST- oder QRS-Veränderungen wie horizontale oder deszendierende ST-Senkung (> 0,2 mV) oder ausgeprägte Lagetypwechsel
- Arrhythmien (außer VT)
- Erschöpfung, Dyspnoe, Giemen, Beinkrämpfe, Claudicatio
- Entwicklung eines Schenkelblockbildes oder intraventrikuläre Leitungsverzögerung
- Abfall der Tretkurbel-Umdrehungen < 40/Min.
- Arterielle Hypertonie (250 mmHg syst. und/oder 115 mmHg diast.)

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 6

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

Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: 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 andere lipidsenkende 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:** September 2019.

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

■ Durchführung der Ergometrie

- Die Belastung sollte an die Leistungsfähigkeit des Patienten angepasst werden und innerhalb von 8–12 Min. an ein nach internationalen Empfehlungen für den Patienten individuell berechnetes Maximum führen.
- Belastungssteigerung in 1–2-minütigem Intervall nach vorgegebenem Protokoll.
- **Fahrradtest** mit 60–90 Umdrehungen/Minute, Zunahme der W jede Minute, Ausbelastung in 8–12 Minuten.

Erwartete Maximalbelastung	Belastungsprotokoll	Start- und Erholungsbelastung
mind. 240 W	20 W/min	40 W
mind. 180 W	15 W/min	30 W
mind. 150 W	12 W/min	25 W
mind. 120 W	10 W/min	20 W
max. 90 W	7 W/min	10 W
< 70 W	5 W/min	10 W

- **Laufband** mit modifiziertem Bruce-Protokoll oder Zunahme der Geschwindigkeit 5 km/h + 0,3–0,5 km/h/min, Steigung 2 % konstant oder Zunahme der Steigung 5 % + 2 %/min, 4 km/h konstant

Modifiziertes Bruce-Protokoll

Stufe	Geschwindigkeit (km/h)	Neigungswinkel (%)	Dauer (min)
1	2,7	0	3
2	2,7	5	3
3	2,7	10	3
4	4,0	12	3
5	5,4	14	3
6	6,7	16	3
7	8,0	18	3
8	8,8	20	3

- Kontinuierliches Monitoring von Herzfrequenz (HF) und EKG; RR und EKG werden 2-minütlich aufgezeichnet
- Einflussgrößen der Leistungsfähigkeit = Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht und Umgebungsbedingungen
- Die Beurteilung der Leistungsfähigkeit setzt maximale Ausbelastung voraus und stellt prognostischen Faktor hinsichtlich Gesamtmortalität dar.
- **Erbrachte Leistung (W)** = Leistung der letzten vollendeten Stufe (W) + (Steigerungshöhe (W) × Dauer der letzten Stufe (s)/vorgegebene Stufendauer (s))
- **Sollwert:**
 - Männlich: Leistung (W) = $6,773 + 136,141 \times KO - 0,916 \times KO \times A$ (Jahre)
 - Weiblich: Leistung (W) = $3,933 + 86,641 \times KO - 0,346 \times KO \times A$ (Jahre)
 - Körperoberfläche KO (m²) = $0,007148 \times KG$ (kg)
 - $0,425 \times L$ (cm)/0,725
- **Herzfrequenz**
 - $HF_{max} = 220 - \text{Alter}$ (± 15 %)

- nimmt linear mit Alter ab
- maximal errechnete HF nicht erreicht:
 - bei fehlender Mitarbeit
 - bei chronotroper Inkompetenz (< 85 % d. erwarteten max. HF)
 - medikamentös bedingt

- Bei KHK ist ein anfänglich zögerlicher HF-Anstieg mit anschließend überschießendem Anstieg ab ca. 75 % d. Maximalbelastung typisch, um eine adäquate myokardiale O₂-Versorgung im anaeroben Bereich gewährleisten zu können.

- **HF in der Erholungsphase („heart rate recovery“)**

- 10 Sekunden Abfall > 15 Schläge geringste kardiovaskuläre Mortalität
- 1. Minute Abfall > 20 Schläge spricht für eine akzeptable Regenerationsfähigkeit, je höher der Abfall, desto geringer die kardiovaskuläre Mortalität.

- **RR syst. max = $120 + 0,4 \times (\text{Watt} + \text{Lebensalter})$**

- RR steigt unter Belastung kontinuierlich an (5–10 mmHg/20–30 Watt)
- Als „Faustregel“ eines pathologischen Belastungs-RR kann ein Wert von 200/100 mmHg bei 100 Watt und 185/100 mmHg bei 75 Watt, für Männer und Frauen, 20–50 Jahre alt, gelten.
- Bei älteren Patienten steigt die Grenze syst/diast um 10/5 mmHg pro 10 Jahre.
- Bei Untrainierten sollte der max. RR nicht > 250 mmHg systolisch sein.
- Bei Ausdauertrainierten kann aufgrund der höheren Leistungsfähigkeit der RR syst. höher ansteigen.
- Ein Belastungshypertonus bzw. unzureichend therapierter Hypertonus bei Überschreitung des maximal errechneten systolischen RR ist mit einem höheren kardiovaskulären Risiko assoziiert.
- Grundsätzlich muss das Vorliegen einer pathologischen Belastungsreaktion immer individuell nach Alter und Fitness/Konstitution beurteilt werden.
- Nach Ende der Belastung sollte der RR innerhalb von 3–5 Min. auf Normalwerte zurückgehen (< 140/90 mmHg).
- Ursachen für unzureichend steigenden RR oder RR-Abfall unter den Ausgangswert:
 - schwere myokardiale Funktionsstörung (EF < 35 %)
 - vasovagale Reaktion
 - koronare Mehrgefäßerkrankung
 - Antihypertensiva
 - Arrhythmie
 - Hypovolämie
- Ein RR-Abfall ist ein Abbruchkriterium, wenn RR < als Ausgangswert oder > 10 mmHg Abfall nach anfänglichem RR-Anstieg.

■ Ergometrie – EKG-Beurteilung

EKG-Veränderungen

	Physiologisch	Pathologisch
p-Welle	p-Überhöhung in II, III, aVF	Abnahme der p-Welle
PQ-Zeit	Verkürzung	Verlängerung
Q-Zacke		Bereits in Ruhe pathologisch
QRS-Strecke	Verschiebung d. R/S-Übergangs nach II	Verbreiterung
ST-Strecke	Absenkung d. J-Punktes mit rasch ascend. Strecke	Hebungen, Senkungen (deszend., horiz.)
T-Welle	Abflachung	Zunahme > 1 mm
QT-Dauer	Verkürzung	Verlängerung

- **Analyse der ST-Strecke insbesondere bei Ischämie**
- J-Punkt = Bezugspunkt
= wo S-Zacke in die ST-Strecke übergeht
- Veränderungen:
 - ST-Hebungen
 - ST-Senkungen:
 - ascendierend: normal
 - pathologisch, wenn:
 - horizontal und deszendierend > 0,1 mV 60–80ms nach J-Punkt (80 ms bei Ruhe-HF, kürzer bei höherer HF)
 - bei vorbestehender Senkung mit Normalisierung unter Belastung
 - je ausgeprägter, desto höher die Wahrscheinlichkeit für Belastungskoronarinsuffizienz
 - erlaubt keine sichere Zuordnung zu einem Koronargefäß
 - bei komplettem Linksschenkelblock ST-Streckenveränderungen nicht beurteilbar
 - bei komplettem Rechtsschenkelblock sind linksgerichtete Ableitungen i. d. Regel beurteilbar

- ST-Streckenhebungen > 0,1 mV in 3 aufeinanderfolgenden EKG-Ableitungen sind Zeichen einer transmuralen Ischämie und Abbruchkriterium
- unter Digitalismedikation nicht beurteilbar
- bei ventrikulärem Pacing nicht beurteilbar (Abb. 1).

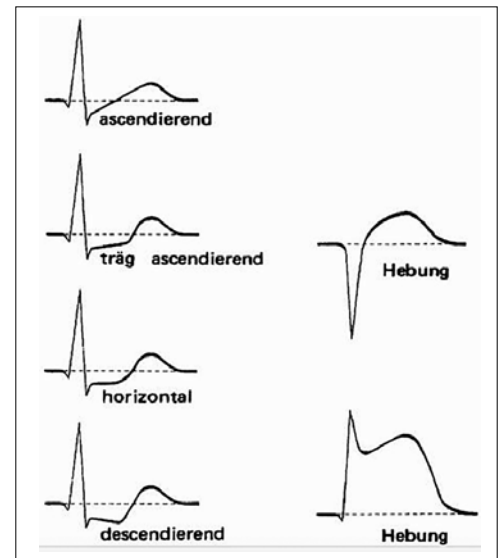


Abbildung 1: Mod. nach Wonisch M, et al. J Kardiolog 2008

- **Herzrhythmusstörungen**
 - Ventrikuläre Rhythmusstörungen unter Belastung haben kein erhöhtes Mortalitätsrisiko.
 - Ventrikuläre Rhythmusstörungen nach Belastung sind mit erhöhtem Mortalitätsrisiko assoziiert.
 - Bei Erregungsleitungsstörungen und Vorhofflimmern unter Belastung weitere Abklärung empfohlen.
- **Einflussgrößen auf das EKG in der Ergometrie**
 - Medikamente:
 - Betablocker, Ca²⁺-Antagonisten (Verapamiltyp) und Nitrate erhöhen Ischämieschwelle und können Sensitivität vermindern; Erreichen der HF_{max} kann ausbleiben.
 - Digitalis: selbst bei fehlender Belastungskoronarinsuffizienz in bis zu 40 % mit ST-Streckenveränderungen assoziiert.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer
Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie und Intensivmedizin
A. ö. KH „St. Josef“ Braunau
Ringstraße 60
A-5280 Braunau
E-Mail: johann.auer@khbr.at

Literatur:

- Wonisch M, Berent R, Klicpera M, Laimer H, Marko C, Pokan R, Schmid P, Schwann H. Praxisleitlinien Ergometrie. J Kardiolog 2008; 15 (Supplementum A - Praxisleitlinien Ergometrie): 3–17.
- Niebauer J. Sportkardiologie. Springer Verlag, 2015.
- Knuuti J, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2019; [E-pub ahead of print].
- Fordyce CB, Douglas PS, Roberts RS, Hoffmann U, Al-Khalidi HR, Patel MR, Granger CB, Kostis J, Mark DB, Lee KL, Udelson JE; Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain (PROMISE) Investigators. Identification of patients with stable chest pain deriving minimal value from noninvasive testing: the PROMISE minimal-risk tool, a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2017; 2: 400–8.
- Berent R, Auer J, von Duvillard SP, Sinzinger H, Schmid P. Complications during exercise testing. Herz 2010; 35: 267–72.

ITERIUM®

Zentral wirksam in der Blutdrucktherapie^{1**}



Altersbedingte
Hypertonie^{2,4,6}



Diuretika

ACE-
Hemmer



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

Stressbedingte
Hypertonie⁸



Beta-
Blocker*

Perimenopausale
Disposition⁹



Angiotensin-
Rezeptor-
Blocker

Calciumkanal-
Blocker

ITERIUM®

1 Tab/Tag
1-0-0

2 Tab/Tag
1-0-1



Erhöhung
möglich



ITERIUM



wirksam¹



verträglich¹



einfach¹

¹ Fachinformation Stand Juni 2017: * siehe Punkt 4.5: nicht empfohlene Kombination mit Betablockern bei Patienten mit Herzinsuffizienz. ** bezogen auf den Wirkmechanismus. ² Luccioni R et al., Presse Med 1995; 24:1857-64. ³ Achnikov D et al., Curr Med. Res. and Opinion 2005; 21,1,P1-P7, Paper 2830. ⁴ Galley P et al., Am J Cardiol 1988; 61:86D-90D. ⁵ Huggett R et al., Hypertension 2004; 44:847-852. ⁶ Kourilsky O et al., Presse Med 2002; 31(39):1863-1868. ⁷ Konrady AO et al., Journal of Human Hypertension 2006; 1-9. ⁸ Esler M et al., J of Hypertens 2004; 22:1529-1534. ⁹ Kawecka-Jaszcz K et al., Blood Pressure 2006; 15:51-58. ¹⁰ Yildiz G et al., Diabet Bilimi 2003; 1:71-77

Bezeichnung: 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, Natriumcarboxy-methylstärke, 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 Gefäßerkrankungen (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 und 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 Tetracyclinsäure (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 (Amiripitylin, 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-Rezeptorantagonisten, ATC-Code: C02AC06. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Polyamid-Al-PVC-Blistertreife mit aufgeschweißtem (Heißklebefilm) Al-Folien-Durch-drückrücken 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.



Echokardiographie bei Löffler-Endokarditis

C. Pachler, W. Weihs, M. Genger



Aus dem Echolabor des LKH Graz II, Standort West

Anamnese

Ein 53-jähriger Patient wird im Juni 2017 aufgrund einer ausgeprägten Eosinophilie, welche im Rahmen der Behandlung eines chronischen Ulcus cruris festgestellt wurde, an eine Hämatologische Abteilung überwiesen. Nach einer sehr kompletten Abklärung wurde die Diagnose eines hypereosinophilen Syndroms gestellt. Echokardiographisch wurde der Verdacht auf eine kardiale Beteiligung im Sinne einer Löffler-Endokarditis geäußert. Dabei zeigte sich auch eine höhergradige Mitralinsuffizienz, sodass der Patient zur Festlegung des weiteren Prozedere an unsere Kardiologische Ambulanz überwiesen wurde.

Tabelle 1: Pathologische Befunde in der Echokardiographie bei Löffler-Endokarditis.

Ventrikel	- Kleine LV-Volumina (gegebenenfalls durch Thromben) - Erhaltene systolische LV-Funktion, aber bereits reduzierter GLS - Apikale Thromben (LV + RV) im Stadium 2 - Fibrosiertes (sklerosiertes) Endokard überwiegend apikal aber auch in anderen Segmenten im Stadium 3 - Restriktives transmitrales Flussmuster
Vorhöfe	- Vergrößerung beider Vorhöfe durch die LV/RV-Restriktion bzw. Mitral- und Trikuspidalinsuffizienz - Typische Kombination kleiner Ventrikel plus großer Vorhöfe
Klappen	- Fibrosierung der Klappen, in erster Linie der Mitralklappe, seltener der Trikuspidalklappe oder der Aorten- und Pulmonalklappe - Teilweise höhergradige Insuffizienzen (üblicherweise der Mitralklappe) infolge der Restriktion der Klappen Segel (posterior > anterior) (mobile) „Vegetationen“ an den Klappen können vorhanden sein - Ruptur der Sehnenfäden mit „flail leaflet“ der Mitralklappe wurden beschrieben
Sonstiges	Kleiner Perikarderguss infolge einer Perikardbeteiligung bzw. einer Herzinsuffizienz kann vorhanden sein.

LV: linker Ventrikel, RV: rechter Ventrikel, GLS: globaler longitudinaler Strain

Kardiale Bildgebung bei Löffler-Endokarditis

In Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung findet man unterschiedliche pathologische Befunde in der Echokardiographie (Tab. 1). Das Stadium 1 mit akuter eosinophiler Infiltration des Myokards wird man selten sehen. In der Regel befindet sich der Patient bereits im Stadium 2 mit Nekrosierung des Endokards und konsekutiver Thrombenbildung. Die drei unterschiedlichen Schichten (Myokard, Endokard, Thrombus) können in der kardialen MRT differenziert werden. Im Stadium 3 kommt es zu einer chronischen Fibrosie-

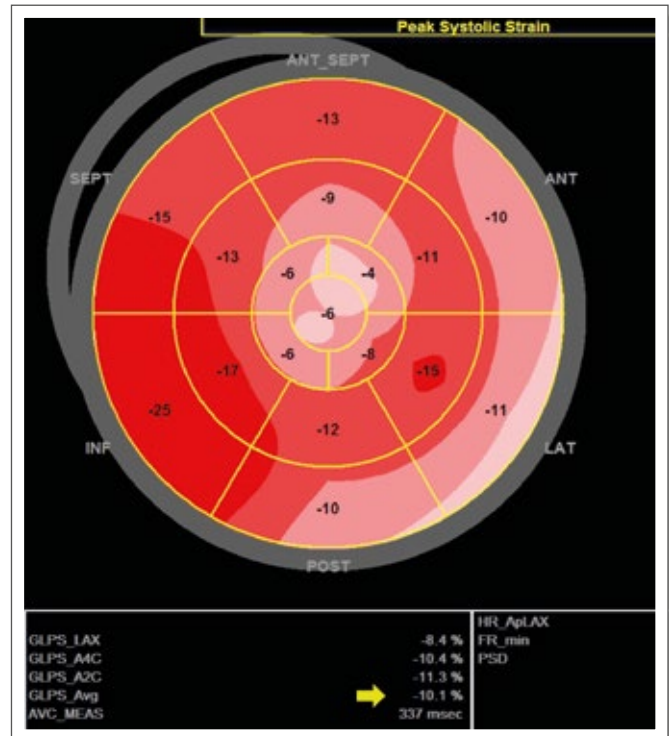


Abbildung 2: Ergebnis der Speckle-Tracking-Analyse in der „Bullseye“-Darstellung. Verminderung des globalen GLS (Pfeil). GLS: globaler longitudinaler Strain

Abbildung 1: Apikaler Vierkammerblick bei Löffler-Endokarditis. Kleine Ventrikel, vergrößerte Vorhöfe, apikaler Thrombus (A), Quantifizierung der Volumina des LV sowie des LA (beides endsystolisch). RV: rechter Ventrikel, RA: rechter Vorhof, LV: linker Ventrikel, LA: linker Vorhof



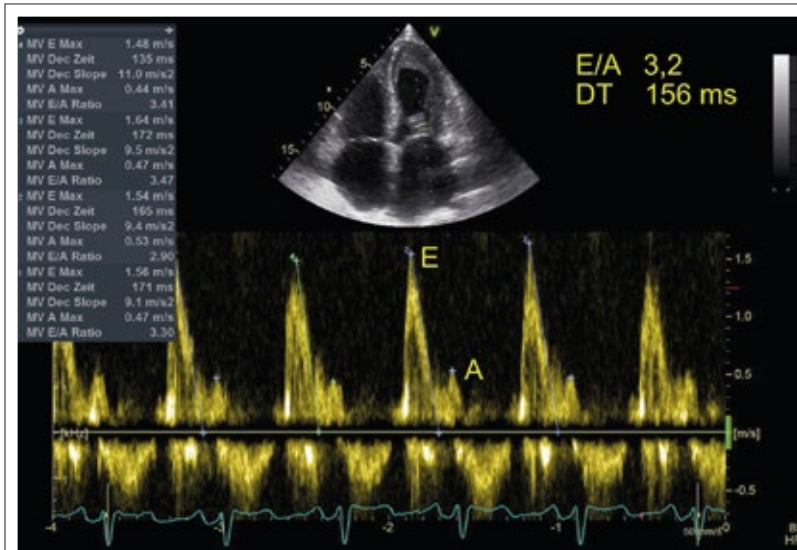


Abbildung 3: Restriktives transmitrales Flussmuster. CAVE: Bei höhergradiger Mitralsuffizienz sind Rückschlüsse auf die LV-Füllungsdrücke nicht verlässlich.

rung des Endokards, wobei neben den Ventrikeln auch die AV-Klappen inklusive subvalvulärer Apparat betroffen sein können.

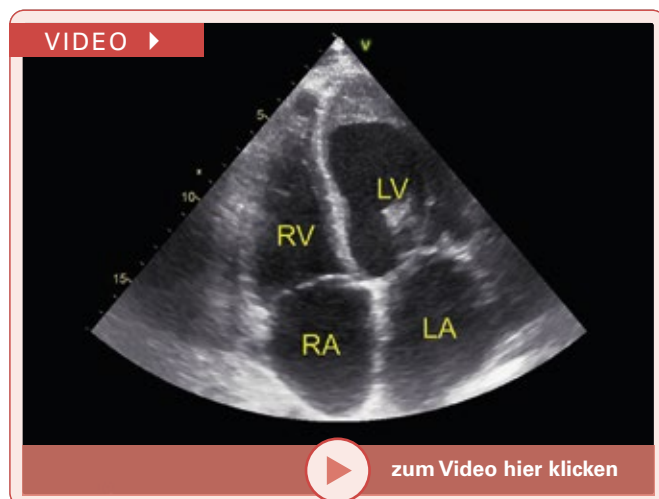


Abbildung 4: Modifizierter apikaler Vierkammerblick zur Beurteilung der rechtsventrikulären Größe und Funktion. Die Funktion ist visuell eingeschränkt.

RV: rechter Ventrikel, RA: rechter Vorhof, LV: linker Ventrikel, LA: linker Vorhof

■ Transthorakale und transösophageale Echokardiographie

Im vorliegenden Fall einer Löffler-Endokarditis finden sich folgende charakteristische echokardiographische Veränderungen: Die Volumina des linken Ventrikels (LVEDV < 50 ml) sind auffallend klein, wobei dies auch durch einen Thrombus, welcher die Herzspitze auskleidet, bedingt ist. Der linke Vorhof hingegen ist beträchtlich dilatiert (LAV 100 ml). Die Veränderungen sind alle im apikalen Vierkammerblick zu erkennen (Abb. 1A und 1B). Visuell und anhand der zweidimensionalen Quantifizierung liegt die systolische LV-Funktion im Normbereich (LVEF 55–60 %). Der globale longitudinale Strain (GLS) in der Speckle-Tracking-Analyse ist jedoch bereits deutlich reduziert, wobei die Veränderungen vor allem in den apikalen sowie antero- bis inferolateralen Segmenten ausgeprägt sind (Abb. 2). Typischerweise liegt eine höhergradige diastolische Dysfunktion mit einem restriktiven transmitralen Flussmuster (Abb. 3). Der rechte Ventrikel kann einerseits durch die Grunderkrankung und andererseits durch eine Druckbelastung (erhöhte LV-Füllungsdrücke, Mitralsuffizienz) beeinträchtigt sein. Im vorliegenden Fall ist die rechtsventrikuläre Funktion bereits visuell eingeschränkt (Abb. 4). Die Einschränkung lässt sich auch hier anhand des GLS quantifizieren (Abb. 5). Offen-

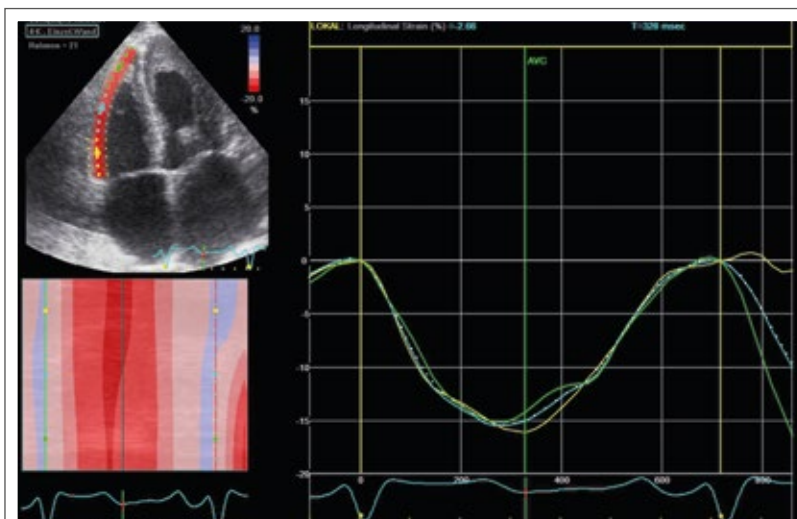


Abbildung 5: Speckle-Tracking-Analyse des RV (freie Wand). Verminderung des globalen GLS als Ausdruck der reduzierten RVF.

GLS: globaler longitudinaler Strain, RVF: rechtsventrikuläre Funktion

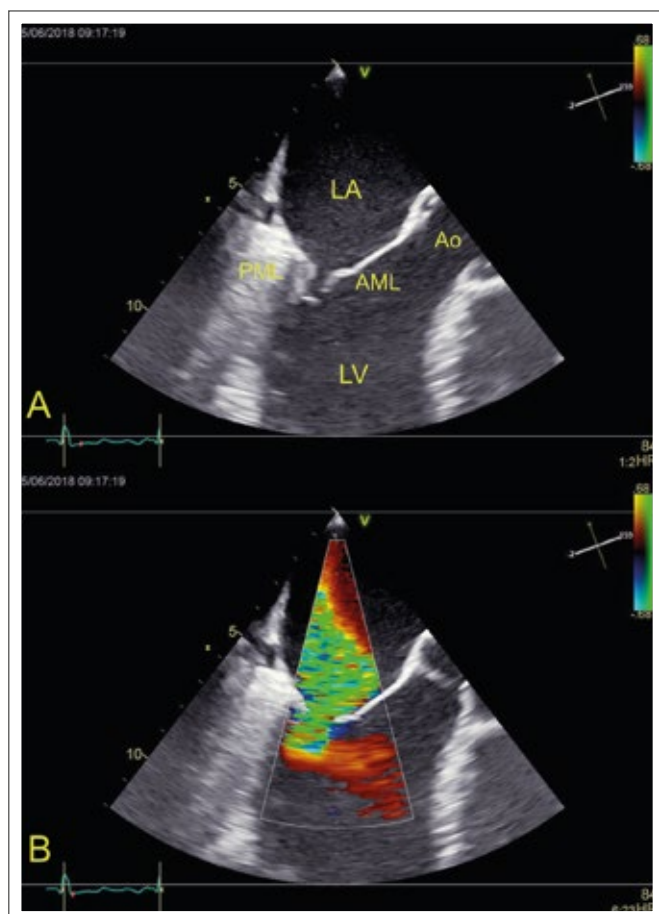


Abbildung 6: TEE ohne (A) und mit (B) Farbdoppler. Hochgradige Mitralinsuffizienz bei Fibrose und Restriktion des posterioren Mitralsegels. LV: linker Ventrikel, LA: linker Vorhof, PML: posteriores Mitralsegel, AML: anteriores Mitralsegel

sichtlich ist auch die Mitralklappe in den fibrotischen Prozess einbezogen. In einer transösophagealen Studie zeigt sich eine hochgradige Mitralinsuffizienz (ERO 1,0 cm², RV 90 ml). Die Ursache liegt in einem fibrosierten und restriktiven posterioren Mitralsegel (Abb. 6A). Im Farbdoppler sind eine weite *Vena contracta* und (bereits ohne Reduktion der Aliasinggeschwindigkeit und noch mit Varianz) eine große PISA („proximal isovelocity surface area“) zu erkennen (Abb. 6B). Die morphologischen Veränderungen an der Mitralklappe

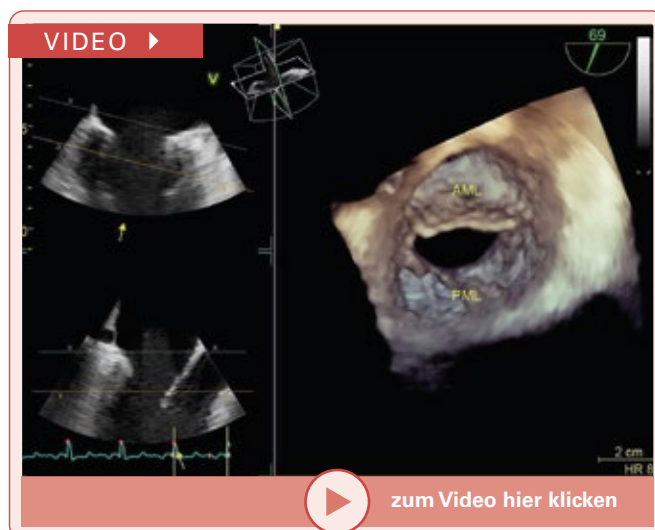


Abbildung 7: Dreidimensionale Darstellung mit Blick von der Herzspitze auf die Mitralklappe. PML: posteriores Mitralsegel, AML: anteriores Mitralsegel

sind in der dreidimensionalen Technik darstellbar (Abb. 7). Wie bereits erwähnt, sind Verlaufskontrollen wichtig. In Abbildung 8 sind die Veränderungen vom Stadium 2 zu Stadium 3 veranschaulicht. Der Thrombus im Apex des linken Ventrikels (Abb. 8A) ist einer ausgeprägten Fibrosierung des Endokards gewichen (Abb 8B).

Verlauf

Der Patient erhielt initial Kortison, wodurch die Eosinophilie deutlich rückläufig war. Es waren jedoch höhere Dosen notwendig, sodass in weiterer Folge Cyclophosphamid und ab 04/2019 auch Benralizumab eingeleitet wurden. Kardialerseits wurde dem Patienten eine Herzinsuffizienztherapie mit ACE-Hemmer, Betablocker und Diuretika sowie eine orale Antikoagulation verabreicht. Als Begleiterkrankungen liegen eine chronische Niereninsuffizienz und eine arterielle Hypertonie vor.

Derzeit befindet sich der Patient unter der bestehenden medikamentösen Therapie im NYHA-Stadium II–III. Bezüglich einer operativen Sanierung der insuffizienten Mitralklappe ist

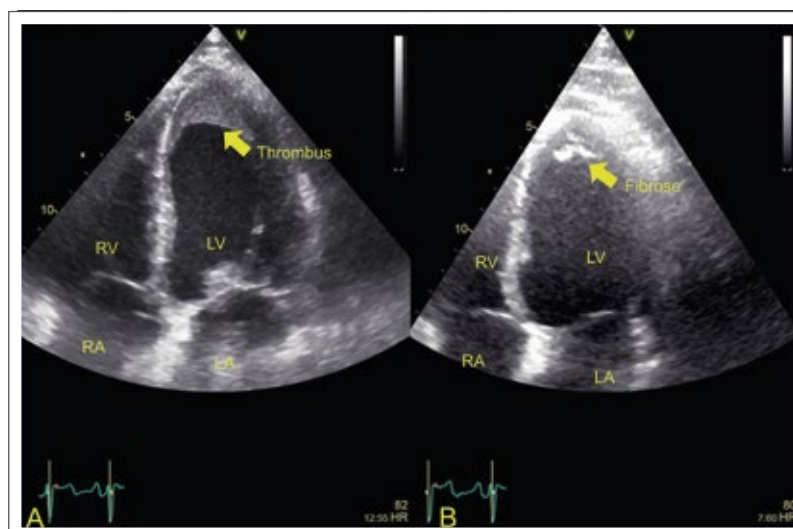


Abbildung 8: Stadium 2 (A) und Stadium 3 (B) bei Löffler-Endokarditis im Verlauf (12 Monate). RV: rechter Ventrikel, RA: rechter Vorhof, LV: linker Ventrikel, LA: linker Vorhof

eine invasive Abklärung mittels Links- und Rechtsherzkatheter und anschließend eine Vorstellung in der Heart-Team-Besprechung unter Beteiligung der Hämatologie geplant.

■ Diskussion

Die kardiovaskuläre Beteiligung bei Hypereosinophilie-Syndrom wurde 1936 erstmal vom Schweizer Internisten Wilhelm Löffler beschrieben und kann in bis zu 60 % der Fälle erwartet werden. Aus diesem Grund ist eine echokardiographische Abklärung immer angezeigt. Im Rahmen der Echokardiographie bei Verdacht auf Löffler-Endokarditis muss nach allen potentiellen kardialen Pathologien sehr sorgfältig gesucht werden. Insbesondere die Beteiligung der Klappen (im vorliegenden Fall der Mitralklappe) kann durchaus eine Indikation für einen operativen Eingriff ergeben. Nachdem sich die kardialen Pathologien im Verlauf der Erkrankung in Abhängigkeit vom jeweiligen Stadium drastisch ändern können, sind regelmäßige echokardiographische Verlaufskontrollen angezeigt. Üblicherweise wird die echokardiographische Bildgebung durch eine Cardiac-MRT ergänzt.

Korrespondenzadresse:

Dept. Dr. Wolfgang Weihs

Abteilung für Innere Medizin/Department für Kardiologie und Intensivmedizin – LKH Graz II, Standort West

A-8020 Graz, Göstinger Straße 22

E-Mail: wolfgang.weihs@kages.at



Die entsprechenden Filme finden Sie unter www.kup.at/A14585 oder mittels Eingabe von A14585 in ein Suchfeld auf www.kup.at
(Zum Abspielen der Filme ist die Installation des Adobe Flash Players erforderlich)

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.

Reentry durch eine chirurgische Narbe im rechten Atrium

W. Schgör, M. Stühlinger

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin III / Kardiologie und Angiologie, Innsbruck

Fallbericht

Nach Korrektur einer Aorten-Isthmus-Stenose und VSD-Patch-Verschluss im 2. Lebensjahr wurde einem jungen Patienten 2008 in unserer Kinderklinik aufgrund eines Sick-Sinus-Syndroms und einer hochgradig reduzierten systolischen Pumpfunktion ein ICD implantiert. Nach unkompliziertem und stabilem Verlauf unter optimierter neurohumoraler Therapie über mehr als 10 Jahre wurde im Jänner und März 2018 zweimalig eine nicht ganz rhythmische supraventrikuläre Tachykardie registriert (12-Kanal-EKG; Abb. 1). Nach atrialer Überstimulation über den ICD konvertierte die erste Episode in Sinusrhythmus, die zweite Tachykardie allerdings in typisches, rechts-atriales Flattern. Diese letztere Rhythmusstörung

ziertem und stabilem Verlauf unter optimierter neurohumoraler Therapie über mehr als 10 Jahre wurde im Jänner und März 2018 zweimalig eine nicht ganz rhythmische supraventrikuläre Tachykardie registriert (12-Kanal-EKG; Abb. 1). Nach atrialer Überstimulation über den ICD konvertierte die erste Episode in Sinusrhythmus, die zweite Tachykardie allerdings in typisches, rechts-atriales Flattern. Diese letztere Rhythmusstörung

Abbildung 1: 12-Ableitung-EKG bei atypischem, rechts-atrialem Vorhofflattern: Die P-Wellen-Morphologie (gut sichtbar bei 2:1-Überleitung der Tachykardie) weist auf einen inferioren Ursprung im rechten Atrium hin, ist aber nicht typisch für Isthmus-abhängiges Vorhofflattern.

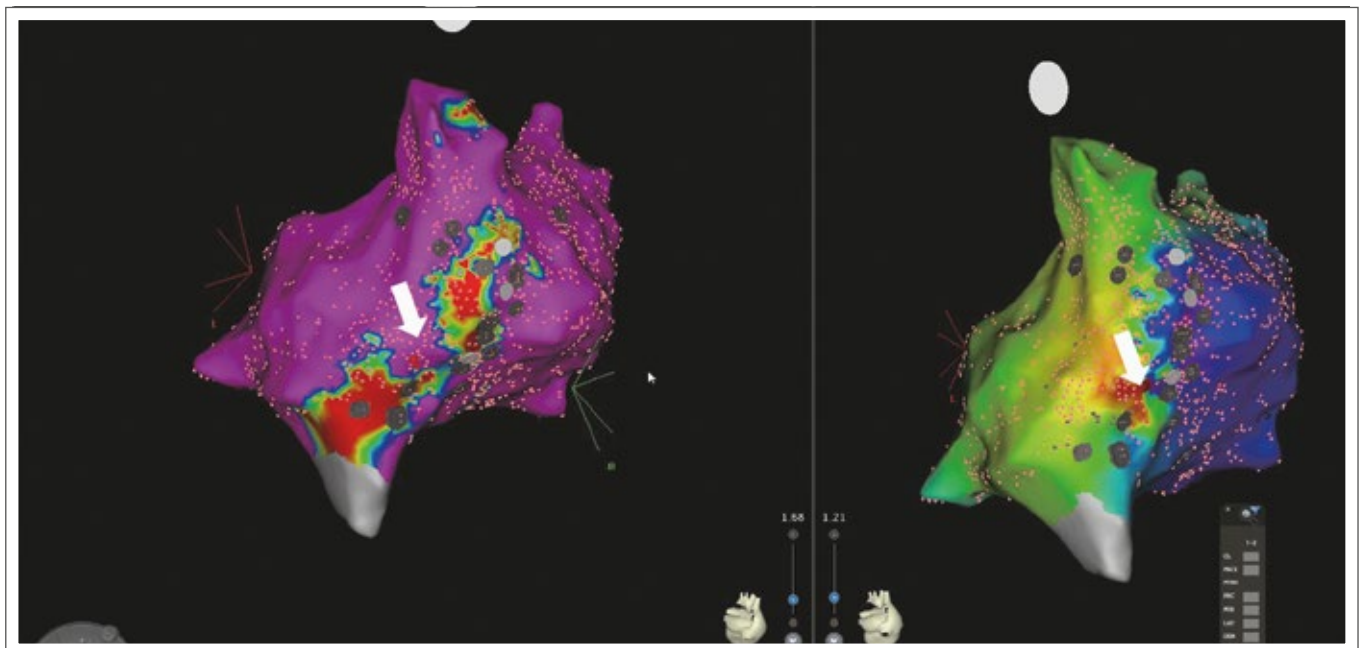
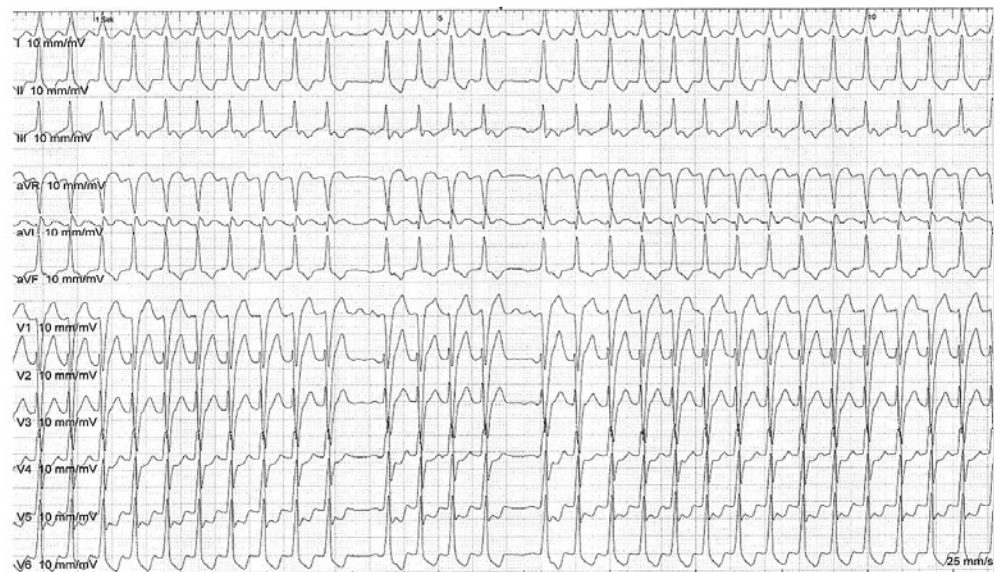


Abbildung 2: Elektroanatomisches Mapping des rechten Atriums in einer PA-Ansicht (CARTO-3, Biosense Webster); **links** Voltage-Mapping, **rechts** Aktivierungs-Mapping: Sichtbar ist ein unterbrochenes Low-Voltage-Areal im Bereich der herzchirurgischen Inzision (linkes Map, rot und grün Amplitude < 0,5 mV) und ein Reentry durch diese Narbe im rechten Vorhof (rechtes Map; „early meets late“-Aktivierung). Eine Ablation am Isthmus der Tachykardie (weißer Pfeil) konvertierte das Flattern in normofrequenten Sinusrhythmus.

wurde nach Ausschluss von intrakavitären Thromben in der TEE an unserer CCU elektrisch kardiovertiert. Mangels medikamentöser Therapie-Alternativen und nach Aufklärung des Patienten wurde 1 Monat später eine elektive Ablationsbehandlung geplant und durchgeführt.

Kurz vor der neuerlichen stationären Aufnahme trat die Tachykardie wiederum persistierend auf und konnte daher problemlos mit einem 3D-Aktivierungsmapping analysiert werden. Hier zeigte sich ein Reentry durch die Mitte einer rechts-atrialen Kardiotomie-Narbe (Abb. 2). Auf beiden Seiten der Narbe und am Isthmus der Rhythmusstörung konnte dieser Mechanismus mittels Pacing-Manöver (Entrainment) verifiziert werden. Die erste Ablation direkt in der Mitte der Narbe terminierte die Tachykardie (Abb. 3), mittels weiterer Ablationen wurde dann die V. cava superior mit der V. cava inferior entlang der Narbe verbunden (Abb. 4). Der bidirektionale Block wurde im Sinusrhythmus mittels Pacing an beiden Seiten der Ablationslinie nachgewiesen. Abschließend erfolgte noch eine erfolgreiche Ablation des rechts-atrialen Isthmus.

Beim 6-Monats-Follow-up war der Patient unter medikamentöser Therapie mit Betablocker und ACE-Inhibitor subjektiv beschwerdefrei und bei der Kontrolle des ICDs konnten keinerlei Tachykardien mehr festgestellt werden.

■ Diskussion

Inzisionales Vorhofflattern ist nach typischem, Isthmus-abhängigem Flattern die zweithäufigste Reentry-Tachykardie nach operativer Korrektur einer kongenitalen Herzerkrankung. Daher sollten rechts-atriale Rhythmusstörungen wenn möglich vor einer Ablation 3-dimensional dargestellt werden. In den meisten Fällen kreist die Erregung bei atypischem Flattern rund um die Kardiotomie-Narbe im rechten Atrium. Der außerordentliche Befund in dem beschriebenen Fall ist die Ausbreitung der Aktivierung durch, anstatt – wie sonst in den meisten Fällen nachweisbar – um das Narbenareal, das im Rahmen des VSD-Verschlusses im rechten Atrium chirurgisch generiert wurde. Diese Aktivierung wurde durch entsprechende elektrophysiologische Pacing-Manöver und die Terminie-



Abbildung 3: Elektrophysiologisches Mapping der Tachykardie mit Terminierung während der ersten Radiofrequenz-Ablation: Die Aktivierung im Koronarsinus läuft von proximal (CS 7/8) nach distal (CS 1/2), hinweisend für einen rechts-atrialen Ursprung. Im Bereich des Ablationskatheters (MAP) ist ein fraktioniertes, mitt-diastolisches Potential sichtbar. Der rote Pfeil zeigt den Zeitpunkt der Terminierung der Tachykardie (6 Sek. nach Beginn der Ablation).

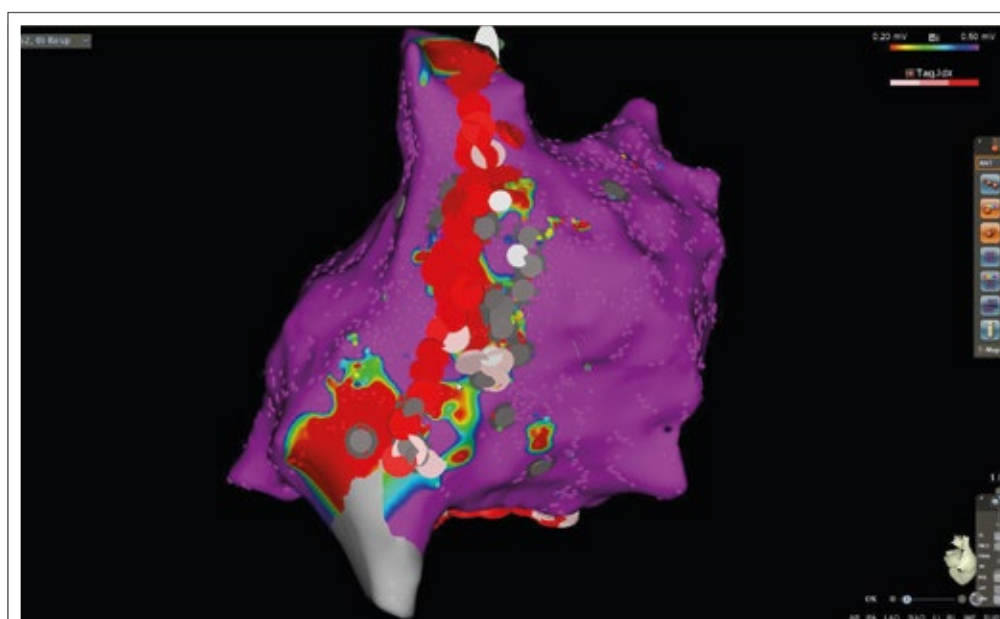


Abbildung 4: Elektroanatomisches Voltage-Mapping des rechten Atriums in einer PA-Ansicht (CARTO-3, Biosense Webster): Im wiederholten Mapping im Sinusrhythmus zeigt sich außerhalb der Inzisionsnarbe eine normale Voltage des rechten Atriums (Signale > 0,5 mV in lila), die Ablationslinie wird von der V. cava superior zur V. cava inferior komplettiert und dann noch eine CTI-Ablation durchgeführt (rote Punkte).

rung durch die Ablation am Isthmus (Abb. 2 und 3) bewiesen. Außerdem bemerkenswert in diesem Fall ist die Kombination von mehreren Typen von rechts-atrialem Vorhofflattern.

Chirurgische Narben („cut and sew“-Technik) sind zwangsläufig transmural und gelten daher als die wirksamsten Barrieren für myokardiale Erregungsfronten. Wie in diesem Fall dargestellt, können elektrische Impulse aber Jahre nach der Ablation durch physiologische Reparatur-Mechanismen wieder verzögert durch diese Narben geleitet werden und dadurch Reentry-Tachykardien verursachen. Die Radiofrequenz-Ablation stellt in diesen Fällen eine kurative Therapie-Maßnahme dar.

Selbstverständlich besteht allerdings aufgrund der strukturellen Herzerkrankung des Patienten ein höheres Rezidiv-Risiko von rechts-atrialen Tachykardien und insbesondere verschiedenen Formen von inzisionalem oder aber typischem Isthmus-abhängigem Vorhofflattern. Aus diesem Grund wurde die

Ablation auch nach Terminierung der Rhythmusstörung im Bereich der Narbenzone auf das rechts-atriale chirurgisch-definierte Substrat und den rechts-atrialen Isthmus ausgedehnt.

Weiterführende Literatur:

1. Cosio FG, Pastor A, Núñez A, Montero MA. How to map and ablate atrial scar macro-reentrant tachycardia of the right atrium. *Europace* 2000; 2: 193–200.
2. Wieczorek M, Hoeltgen R. Right atrial tachycardias related to regions of low-voltage myocardium in patients without prior cardiac surgery: catheter ablation and follow-up results. *Europace* 2013; 15: 1642–50.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Markus Stühlinger

Universitätsklinik für Innere Medizin III / Kardiologie

Med. Universität Innsbruck / Tirol-Kliniken

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

E-Mail: markus.stuehlinger@tirol-kliniken.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 37

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.

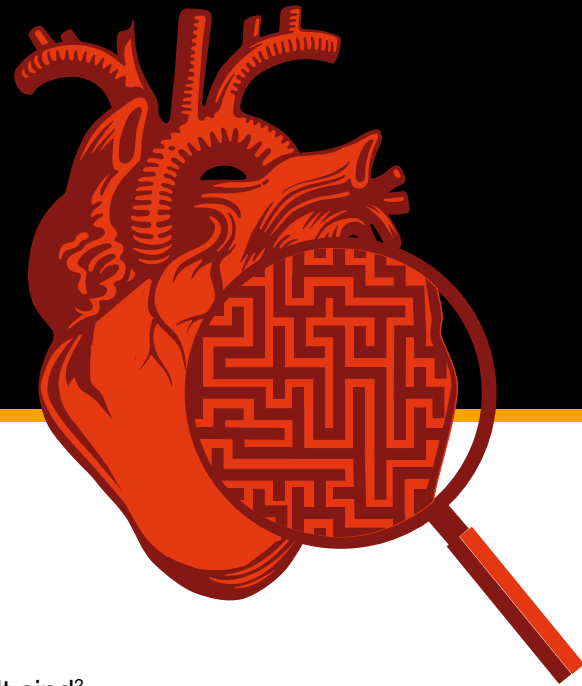
Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 47 und zum Text auf Seite 60

Vastarel 35 mg – Filmdoubletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Eine Filmdoublette 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 Doublette 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-Doublette morgens zum Frühstück. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Morbus Parkinson, Parkinson-Symptome, Tremor, Restless-Legs-Syndrom und andere verwandte Bewegungsstörungen, schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min). **WARNHINWEISE*:** Dieses Arzneimittel ist nicht indiziert zur medizinischen Behandlung von Angina Anfällen und nicht zur Erstbehandlung von instabiler Angina oder Myokardinfarkten; es sollte weder vor einer Spitalweisung noch während der ersten Tage einer stationären Behandlung angewendet werden. Im Falle eines Angina Anfalls muss die Koronarerkrankung re-evaluiert werden und eine Anpassung der Behandlung (medikamentöse Behandlung und gegebenenfalls Revaskularisierung) sollte in Betracht gezogen werden. Trimetazidin kann Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, muskuläre Hypertonie) hervorrufen oder verstärken. Patienten sind diesbezüglich regelmäßig zu untersuchen, vor allem ältere Patienten. Im Zusammenhang mit unsicherem Gang oder Hypotonie kann es zu Stürzen kommen. Hiervon sind insbesondere Patienten betroffen, die eine antihypertensive Behandlung erhalten (siehe Abschnitt 4.8). **WECHSELWIRKUNGEN*:** **SCHWANGERSCHAFT*:** Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Trimetazidin während der Schwangerschaft vermieden werden. **STILLZEIT*:** Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Vastarel soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. **FERTILITÄT*:** **AUSWIRKUNGEN AUF DIE VERKEHRSTÜCHTIGKEIT UND DIE FÄHIGKEIT ZUM BEDIENEN VON MASCHINEN*:** Es wurden Fälle von Benommenheit und Schläfrigkeit beschrieben (siehe Abschnitt 4.8), welche die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen können. **NEBENWIRKUNGEN* Häufig:** Benommenheit, Kopfschmerzen, abdominale Schmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Übelkeit, Erbrechen, Ausschlag, Pruritus, Urtikaria, Asthenie. **Selten:** Palpitationen, Extrasystolen, Tachykardie, arterielle Hypotonie, orthostatische Hypotonie, die mit Unwohlsein, Schwindel oder Stürzen verbunden sein kann, insbesondere bei Patienten unter antihypertensiver Behandlung, Hitzegefühl. **Nicht bekannt:** Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, muskuläre Hypertonie), unsicherer Gang, Restless-leg-Syndrom, andere verwandte Bewegungsstörungen (in der Regel nach Behandlungsende reversibel), Schlafstörungen (Insomnie, Schläfrigkeit), Vertigo, Obstipation, akutes generalisiertes pustulöses Exanthem, Angioödem, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Thrombozytopenische Purpura, Hepatitis. **ÜBERDOSIERUNG*:** **PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN*:** Trimetazidin wirkt bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung als metabolische Substanz und hält in den Zellen des Myokards die Konzentrationen von hochenergetischen Phosphaten aufrecht. Die antiischämische Wirkung wird ohne Beeinflussung der Hämodynamik erzielt. **PACKUNGSGRÖßEN*:** Packungen zu 30 und 60 Filmdoubletten. **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

LEBENSBEDROHLICH DOCH OFT ÜBERSEHEN.¹

Die Diagnose von Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) erfolgt in vielen Fällen erst verzögert oder wird gänzlich übersehen.



ACHTEN SIE AUF DIESE HINWEISE:



HFpEF*:

bei Patienten, die typischerweise ÜBER 60 JAHRE alt sind²



INTOLERANZ:

gegenüber Herzinsuffizienzbehandlung wie z.B.: ACE-Hemmer oder Beta Blocker³



DISKREPANZ:

zwischen Niedervoltage und erhöhter linksventrikulärer Wanddicke⁴



DIAGNOSE:

eines Karpaltunnelsyndroms oder einer Lumbalstenose^{1,3}



ECHOKARDIOGRAPHIE:

Hypertrophie des linken Ventrikels²



NERVENSYSTEM:

Dysfunktion des autonomen Nervensystems einschließlich von gastrointestinalen Beschwerden und unerklärbarem Gewichtsverlust²

WWW.VERDACHTUNDIDIAGNOSE.AT - hier erfahren Sie mehr über ATTR-CM.

Kardiale Amyloidose – Eine Diagnoseverzögerung kann töten!

C. Uhlir

Dyspnoe, Herzrhythmusstörungen, Angina-pectoris-Beschwerden und die klassische Herzinsuffizienz-Therapie (v. a. Beta-Blocker) wird schlecht vertragen? Hier sollten die Alarmglocken schrillen. Denn es könnte sich um eine kardiale Amyloidose handeln. Spätestens bei typischen Hinweisen aus der Herz-Echokardiographie und dem EKG gilt: An ein spezialisiertes Zentrum überweisen! Denn eine Diagnoseverzögerung tötet.

„Daran denken!“ Das ist der wichtigste Ratschlag von **Franz Duca, MD, PhD**, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien, zur Erkennung der potenziell rasch tödlich verlaufenden kardialen Amyloidose. Er gab im Rahmen des Kardiologie Update Refresher 2019* einen Überblick über diese Proteinfaltungserkrankung, die weit weniger exotisch ist, als vielfach angenommen. Bei

bis zu 20 % der Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) liegt eine kardiale Amyloidose vor (Tab. 1) [1–4].

■ Hätten Sie daran gedacht?

Was es bedeutet, wenn eine kardiale Amyloidose zu spät erkannt wird, zeigt folgender dramatisch verlaufener Fall: Bei einem Patienten Mitte 40 mit NYHA-Klasse I, CCS I, NT-proBNP 1,027 pg/ml und normaler Lungenfunktion wurde auf Basis von EKG und Herzechokardiographie die Diagnose *Cor hypertonicum* gestellt und die Therapie mit einem ACE-Hemmer begonnen. Ein Jahr später wurde aufgrund einer Sinustachykardie mit 115 bpm/min ein Beta-Blocker verordnet. Sehr rasch danach musste der Patient wegen einer kardialen Dekompensation stationär aufgenommen werden (NYHA IV, NT-proBNP 17,275 pg/ml). Die Echokardiographie und folgende Herzmagnetreso-

nanztomographie ergaben schließlich den hochgradigen Verdacht auf eine kardiale Amyloidose. Aufgrund isoliert erhöhter freier Lambda-Leichtketten wurde eine Knochenmarksbiopsie veranlasst. In Zusammenschau der Befunde wurde schließlich die Diagnose einer Leichtketten-Amyloidose (AL) des Herzens gestellt.

Eine sofort eingeleitete medikamentöse Therapie kam jedoch zu spät. Der Patient musste herztransplantiert werden und verstarb knapp 2 Jahre später an einem Infekt nach Knochenmarktransplantation.

■ Frühzeitig erkennen!

Es wäre möglich gewesen, die Erkrankung bei diesem Patienten früher zu erkennen und damit auch zu behandeln. Denn das EKG und die Herzechokardiographie lieferten bereits bei der Erstabklärung klare Hinweise auf eine kardiale Amyloidose (Abb. 1):

- **periphere Niedervoltage im EKG** und
- **typischer Herzechokardiographie-Befund** mit massiv verdicktem interventrikulärem Septum, Hypertrophie des linken und rechten Ventrikels, bessere Kontraktilität apikal als basal („cherry on top“-Phänomen im Strain), verdickte und versteifte Klappen, ausgeprägte atriale Dilatation, Perikarderguss, restriktives Füllungsmuster. Adaptiert mit Genehmigung der BMJ Publishing Group Limited aus [Grogan M, et al. Light-chain cardiac amyloidosis: strategies to promote early diagnosis and cardiac response. Heart 2017; 103: 1065–72].

Tabelle 1: Kardiale Amyloidose ist nicht so selten
Erstellt nach [1–4].

- 20 % bei Patienten mit HFpEF
- 6 % bei Patienten mit Aortenklappenstenose
- 5 % bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie

Quelle:

*„Kardiale Amyloidose“, Vortrag von Franz Duca, MD, PhD, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien, im Rahmen des Kardiologie Update Refresher, Wien, 09.11.2019



Abbildung 1: „Blickdiagnose“ kardiale Amyloidose. EKG und echokardiographisches Bild, die eine Diskrepanz zwischen Niedervoltage und LV-Wandstärke zeigen. **Echokardiogramm:** massiv verdickte Septen, Hypertrophie des linken und rechten Ventrikels, bessere Kontraktilität apikal als basal („cherry on top“-Phänomen im Strain), verdickte und versteifte Klappen, ausgeprägte atriale Dilatation, Perikarderguss, restriktives Füllungsmuster. Adaptiert mit Genehmigung der BMJ Publishing Group Limited aus [Grogan M, et al. Light-chain cardiac amyloidosis: strategies to promote early diagnosis and cardiac response. Heart 2017; 103: 1065–72].

kelfunktion, eine bessere Kontraktilität apikal als basal („cherry on top“-Phänomen im Strain; wichtiges Unterscheidungskriterium zu anderen Kardiomyopathien), verdickte und versteifte Klappen mit Einschränkung der diastolischen Funktion, ausgeprägte atriale Dilatation, verdicktes interatriales Septum, Perikarderguss und ein restriktives Füllungsmuster.

In der **Kontrastmittel-Magnetresonanztomographie** ist bei kardialer Amyloidose eine diffuse myokardiale Anreicherung von Kontrastmittel nachweisbar. Oft wird der Befund als „schlechte Bildqualität“ fehlinterpretiert.

■ Pathophysiologie, Klinik und Abklärung

Pathophysiologie

Von den bisher 36 verschiedenen Proteinen welche *in vivo* als amyloidogen gelten, spielen bei der kardialen Amyloidose lediglich 2 Proteine eine Rolle (99 % aller kardialen Amyloidosen): AL und die Transthyretinamyloidose (ATTR).

Bei AL produzieren Plasmazellen falsch gefaltete Leichtketten, die zur Bildung von Amyloid führen. Die Ursache der ATTR ist entweder eine Punktmutation, die von Geburt an zu einer fehlerhaften Bildung von Transthyretin führt, oder es kommt aus unbekannten Gründen im Alter zu einer Instabilität des Transthyretintetramers, welches in Monomere zerfällt, die sich zu Amyloid zusammenlagern [5–7].

Zeichen, Symptome

Symptome einer Herzinsuffizienz, vor allem Dyspnoe bei gleichzeitiger Unverträglichkeit einer klassischen Herzinsuffizienztherapie, allen voran von Beta-Blockern, sollte an eine kardiale Amyloidose denken lassen. Weitere Hinweise sind ein beidseitiges Karpaltunnelsyndrom in der Anamnese und eine Polyneuropathie (Tab. 2) [8, 9]. Befunde von **EKG** und **Bildgebung** sind im Fallbericht beschrieben. Die **Laboranalyse** ergibt häufig erhöhte BNP- und Troponin-Werte (häufig NSTEMI-Verdacht, aber blande Koronarien). Die AL kann durch Untersuchung der freien Leichtketten im Serum bzw. der Bestimmung des Kappa/Lambda-Quotienten und einer **Urinanalyse** ausgeschlossen werden. Freie

Tabelle 2: Zeichen und Symptome einer kardialen Amyloidose. Erstellt nach [8, 9].

- Angina-pectoris-Beschwerden
- Dyspnoe
- Hypotonie/Schwindel/Synkope
- Rhythmusstörungen (Vorhofflimmern/Flattern, ventrikuläre Tachykardien)
- Klassische Herzinsuffizienztherapien werden schlecht vertragen (v. a. Beta-Blocker)
- (Bilaterales) Karpaltunnelsyndrom (eher ATTR)
- Polyneuropathie (eher ATTR)
- Bizepssehnenruptur (Popey Sign)
- Erektile Dysfunktion
- Obstipation/Diarrhoe
- Ungewollter Gewichtsverlust
- Makroglossie (eher AL)
- Periorbitale Einblutungen (eher AL)

AL = Leichtkettenamyloidose, ATTR = Transthyretinamyloidose

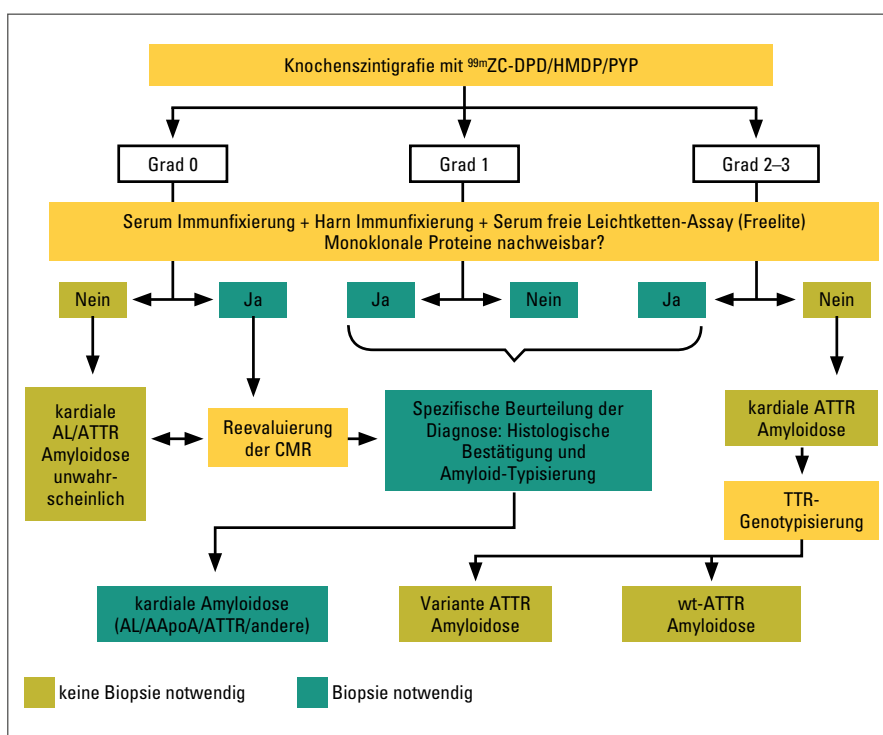


Abbildung 2: Knochenszintigraphie.

Adaptiert mit Genehmigung von Wolters Kluwer Health, Inc. aus [10].

Leichtketten werden von der Niere sezerniert und sind oft im Urin früher nachweisbar als im Serum. Nächster Schritt ist die **Knochenszintigraphie** (Abb. 2). Diese ist bei Patienten mit ATTR immer positiv (Anreicherung Grad II, III) und bei 25 % aller AL-Patienten positiv (Grad-I-Anreicherung).

Eine **Biopsie** ist notwendig, sollten sich bei der Serum/Urin-Analyse sowie bei der Knochenszintigraphie unklare Befundkonstellationen ergeben. Für Details sei an dieser Stelle an den 2016 von Gillmore publizierten Diagnosealgorithmus verwiesen [10]. Biopsien sollten in jedem Fall an pathologischen Instituten mit Erfahrung in der Amyloidose-Di-

agnostik erfolgen. Und es gilt: „*Aim for the affected organ!*“

■ Therapie der kardialen Amyloidose

Allgemeinmaßnahmen

Erste Maßnahme bei etablierter Diagnose ist die Beendigung der Therapie mit Beta-Blockern und ACE-Hemmern etc., sofern keine zwingende Indikation besteht. Die Ziel-Herzfrequenz liegt bei 70–90 bpm (Eminence-based). Anschließend wird eine suffiziente Diurese, meist mit Furosemid plus Spironolacton etabliert. Vorsicht ist geboten mit Digitalis-Präparaten. Die Kontrollen im 6- bis 12-Monatsintervall umfassen

24-Stunden-EKG, TEE und MRT. Die Möglichkeit einer Herztransplantation sollte evaluiert werden.

Spezifische Maßnahmen umfassen

- bei **ATTR** die genetische Analyse, eine neurologische Abklärung sowie die Therapie mit Tafamidis (Vyndaqel®)², Inotersen³ oder Patisiran⁴. Die Zulassung dieser Substanzen setzt eine gleichzeitig bestehende Polyneuropathie voraus. Die Primärbetreuung der Patienten mit ATTR erfolgt durch Kardiologen.

- bei **AL** die onkologische Abklärung, die Therapie mit Proteasomeninhibitoren, Immuntherapien und monoklonalen Antikörper sowie die Knochenmarktransplantation. Die Primärbetreuung erfolgt durch Onkologen.

Um das therapeutische Potenzial ausschöpfen zu können, ist die Früherkennung der kardialen Amyloidose entscheidend. Unbehandelt haben Patienten mit genetischer ATTR eine Lebenserwartung von nur wenigen Jahren [14].

²Vyndaqel® ist indiziert zur Behandlung der Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit symptomatischer Polyneuropathie im Stadium 1, um die Einschränkung der peripheren neurologischen Funktionsfähigkeit zu verzögern [11].

³Inotersen ist zur Behandlung von Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 bei erwachsenen Patienten mit hereditärer Transthyretin-Amyloidose (hATTR) indiziert [12].

⁴Patisiran wird zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 angewendet [13].

Literatur:

1. Cornwell GG et al. Frequency and distribution of senile cardiovascular amyloid. A clinicopathologic correlation. *Am J Med* 1983; 75: 618–23.
2. Mohammed SF, et al. Left ventricular amyloid deposition in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Failure* 2014; 2: 113–22.
3. Treibel TA, et al. Occult transthyretin cardiac amyloid in severe calcific aortic stenosis: Prevalence and prognosis in patients undergoing surgical aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9: pii: e005066.
4. Damy T, et al. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. *Eur Heart J* 2016; 37: 1826–34.

5. Coelho T, et al. Mechanism of Action and Clinical Application of Tafamidis in Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *Neurol Ther* 2016; 5: 1–25.
6. Rigopoulos AG, et al. Advances in the diagnosis and treatment of transthyretin amyloidosis with cardiac involvement. *Heart Fail Rev* 2019; 24: 521–33.
7. Merlini G, et al. CyBorD: stellar response rates in AL amyloidosis. *Blood* 2012; 119: 4343–5.
8. Falk RH, et al. AL (Light-Chain) Cardiac Amyloidosis: A Review of Diagnosis and Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1323–41.
9. Cowan AJ, et al. Macroglossia – Not always AL amyloidosis. *Blood* 2010; 116: 5007.
10. Gillmore JD, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation* 2016; 133: 2404–12.
11. Fachinformation Vyndaqel®. Stand: Juli 2019
12. Fachinformation Inotersen. Stand: 04.03.2019
13. Fachinformation Patisiran. Stand: 22.08.2019
14. Thaos Registry Data. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00628745>.

Fachkurzinformation untenstehend

*Mit freundlicher Unterstützung von
Pfizer Austria GmbH, Wien.*

Korrespondenzadresse:

*Dr. Claudia Uhler
Freie Medizinerin
A-1030 Wien
Landstraßer Hauptstraße 83–85
E-Mail: c.uhler@icloud.com*

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

▼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.

Vyndaqel 20 mg Weichkapseln. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Weichkapsel enthält 20 mg mikronisiertes Tafamidis-Meglumin, entsprechend 12,2 mg Tafamidis. Sonstiger Bestandteil: Jede Weichkapsel enthält nicht mehr als 44 mg Sorbitol (Ph.Eur.) (E 420). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselhülle: Gelatine (E 441), Glycerol (E 422), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Sorbitan, Sorbitol (Ph.Eur.) (E 420), Mannitol (Ph.Eur.) (E 421), Titandioxid (E 171), Gereinigtes Wasser. **Kapselinhalt:** Macrogol 400 (E 1521), Sorbitanoleat (E 494), Polysorbat 80 (E 433). **Druckfarbe:** Opacode purpur: Ethanol, 2-Propanol (Ph.Eur.), Gereinigtes Wasser, Macrogol 400 (E 1521), Polyvinylacetatphthalat, Propylenglycol (E 1520), Carmin (E 120), Brillantblau FCF (E 133), Ammoniumhydroxid 28 % (E 527). **Anwendungsgebiete:** Vyndaqel ist indiziert zur Behandlung der Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit symptomatischer Polyneuropathie im Stadium 1, um die Einschränkung der peripheren neurologischen Funktionsfähigkeit zu verzögern. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel für das Nervensystem, **ATC-Code:** N07XX08. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** Juli 2019. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

2019 ESC-Leitlinien zu Diabetes, Prädiabetes und kardiovaskulären Erkrankungen in Zusammenarbeit mit der EASD

M. Gwechenberger

Die European Society of Cardiology (ESC) hat gemeinsam mit der European Association for the Study of Diabetes (EASD) neue Guidelines präsentiert [1]. Seit den letzten ESC-Guidelines sind etliche bahnbrechende, große Studien mit glukosesenkenden Medikamenten erschienen und haben zu einem Paradigmenwechsel in der medikamentösen Therapie des Diabetes geführt. CVOT (CardioVascular Outcome Trials) zeigen, dass Natrium-Glukose-Cotransporter-2-

(SGLT2-) Inhibitoren und Glucagon-like-Peptide Rezeptor-Agonisten (GLP-1 RAs) das Risiko für Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulären (CV) Tod senken können. So erhielten die SGLT2-Inhibitoren Empagliflozin, Canagliflozin und Dapagliflozin eine Klasse-1A-Indikation bei Patienten mit T2DM und einer kardiovaskulären Erkrankung (CVD) oder (sehr) hohem CV-Risiko zur Reduktion von CV-Ereignissen, aber nur Empagliflozin wird

bei Patienten mit T2DM und CVD zur Reduktion der Mortalität empfohlen (Klasse 1B, Tab. 1).

Bei den GLP1-RAs sind Liraglutid, Semaglutid und Dulaglutid bei Patienten mit T2DM und CVD oder (sehr) hohem CV-Risiko zur Reduktion von CV-Ereignissen empfohlen (Klasse 1A), aber nur Liraglutid ist bei diesen Patienten zur Reduktion der Mortalität empfohlen (Klasse 1B, Tab. 1). Metformin wurde

Tabelle 1: Empfehlungen für die Behandlung zur Senkung des Blutzuckerspiegels. Nachdruck aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press.

Recommendations for glucose-lowering treatment for patients with diabetes

Recommendations	Class ^a	Level ^b
SGLT2 inhibitors		
Empagliflozin, canagliflozin, or dapagliflozin are recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk, ^c to reduce CV events.	I	A
Empagliflozin is recommended in patients with T2DM and CVD to reduce the risk of death.	I	B
GLP1-RAs		
Liraglutide, semaglutide, or dulaglutide are recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk, ^c to reduce CV events.	I	A
Liraglutide is recommended in patients with T2DM and CVD, or at very high/high CV risk, ^c to reduce the risk of death.	I	B
Biguanides		
Metformin should be considered in overweight patients with T2DM without CVD and at moderate CV risk.	IIa	C
Insulin		
Insulin-based glycaemic control should be considered in patients with ACS with significant hyperglycaemia (>10 mmol/L or >180 mg/dL), with the target adapted according to comorbidities.	IIa	C
Thiazolidinediones		
Thiazolidinediones are not recommended in patients with HF.	III	A
DPP4 inhibitors		
Saxagliptin is not recommended in patients with T2DM and a high risk of HF.	III	B

ACS = acute coronary syndromes; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DM = diabetes mellitus; DPP4 = dipeptidyl peptidase-4; GLP1-RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HF = heart failure; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2; T2DM = type 2 diabetes mellitus.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cSee Table 7.

Tabelle 2: Empfehlungen für die Behandlung von Diabetes-Patienten zur Verringerung des Herzinsuffizienz-Risikos. Nachdruck aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press.

Recommendations for the treatment of patients with diabetes to reduce heart failure risk

Recommendations	Class ^a	Level ^b
SGLT2 inhibitors (empagliflozin, canagliflozin, and dapagliflozin) are associated with a lower risk of HF hospitalization in patients with DM, and are recommended.	I	A
Metformin should be considered for DM treatment in patients with HF, if the eGFR is stable and >30 mL/min/1.73 m ² .	IIa	C
GLP1-RAs (lixisenatide, liraglutide, semaglutide, exenatide, and dulaglutide) have a neutral effect on the risk of HF hospitalization, and may be considered for DM treatment in patients with HF.	IIb	A
The DPP4 inhibitors sitagliptin and linagliptin have a neutral effect on the risk of HF hospitalization, and may be considered for DM treatment in patients with HF.	IIb	B

© ESC 2019

DM = diabetes mellitus; DPP4 = dipeptidyl peptidase-4; eGFR = estimated glomerular filtration rate; GLP1-RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HF = heart failure; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter type 2;

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

hingegen abgewertet und nicht mehr als Initialtherapie für alle empfohlen, sondern wird bei übergewichtigen Patienten mit T2DM ohne CVD und moderatem Risiko empfohlen (Klasse IIa, Tab. 2).

Die CVOTs haben auch zu neuen Empfehlungen hinsichtlich der Reduktion von Hospitalisationen bei Herzinsuffizienz geführt, so erhielten SGLT2-Inhibitoren als einzige medikamentöse Therapie eine Klasse-IA-Indikation. Darüber hinaus werden SGLT2-Inhibitoren empfohlen, um die Progression der diabetischen Nierenkrankheit zu reduzieren.

Literatur:

1. Cosentino F, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020; 41: 255–323.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger
Klinik für Innere Medizin II, Abteilung
für Kardiologie

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: marianne.gwechenberger@
meduniwien.ac.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4 und zum Text auf Seite 57

Jardiance 10 mg Filmtabletten. Jardiance 25 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Jardiance 10 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. *Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:* Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d.h. sie ist nahezu „natriumfrei“. *Jardiance 25 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. *Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:* Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d.h. sie ist nahezu „natriumfrei“. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Andere Antidiabetika, exkl. Insuline, ATC-Code: A10BK03 **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **Anwendungsgebiete:** Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet – als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird – zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. **Stand der Fachkurzinformation:** Februar 2019

Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten. Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten. Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten. Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 5 mg Empagliflozin und 850 mg Metforminhydrochlorid. *Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 5 mg Empagliflozin und 1.000 mg Metforminhydrochlorid. *Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 12,5 mg Empagliflozin und 850 mg Metforminhydrochlorid. *Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 12,5 mg Empagliflozin und 1.000 mg Metforminhydrochlorid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten und Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten* **Tablettenkern:** Maisstärke, Copovidon (K-Wert nominal 28), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) *Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten und Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten* **Tablettenkern:** Maisstärke, Copovidon (K-Wert nominal 28), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Talkum, Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-oxid (E172) **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Kombinationen mit oralen Antidiabetika, ATC-Code: A10BD20 **Anwendungsgebiete:** Synjardy ist zur Behandlung von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung angezeigt: – bei Patienten, die unter ihrer maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend eingestellt sind – in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes, bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln nicht ausreichend eingestellt sind – bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Empagliflozin und Metformin in Form getrennter Tabletten behandelt werden. Studienergebnisse im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen, siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. – Jede Art von akuter metabolischer Azidose (z. B. Laktatazidose, diabetische Ketoazidose). – Diabetisches Präkoma. – Schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min). – Akute Erkrankungen mit einer möglichen Veränderung der Nierenfunktion, wie Dehydratation, schwere Infektion, Schock. – Erkrankungen, die eine Gewebehypoxie verursachen können (insbesondere akute Erkrankungen oder die Verschlechterung chronischer Erkrankungen), wie dekompensierte Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz frischer Myokardinfarkt, Schock. – Leberfunktionsstörung, akute Alkoholvergiftung, Alkoholismus. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. **Stand der Fachkurzinformation:** März 2017

Herzinsuffizienz: Fokus medikamentöse Therapie

D. Mörtl

In der industriellen Welt leiden 1–2 % der erwachsenen Bevölkerung unter Herzinsuffizienz (HI). Die Dunkelziffer der nicht diagnostizierten Patienten könnte jedoch relativ hoch sein und deshalb werden Zahlen von bis zu 300.000 Herzinsuffizienzpatienten in Österreich kolportiert. Laut Statistik Austria gibt es ca. 24.000 HI-Hospitalisierungen jährlich in Österreich, wobei hier vermutlich ein deutliches Underreporting vorliegt.

■ Diagnostik der chronischen Herzinsuffizienz

Die klinische Definition beschreibt die Herzinsuffizienz als ein Syndrom, bei dem die Patienten typische Symptome (z. B. Atemnot, Knöchelödeme, Erschöpfung) und eventuell klinische Zeichen (z. B. Halsvenenstauung, feuchte Rasselgeräusche über der Lunge, verschobener Herzspitzenstoß) aufweisen und diese Veränderungen durch strukturelle oder funktionelle Veränderungen des Herzens verursacht sind. Letztere werden typischerweise mittels Echokardiographie festgestellt, die bereits Auskunft über die Ätiologie geben kann [1].

Die häufigsten Ätiologien für Herzinsuffizienz sind arterielle Hypertonie, abgelaufener Myokardinfarkt, Diabetes mellitus und Myokarditiden. Es gibt jedoch kaum eine chronische Herzerkrankung, die nicht in der Herzinsuffizienz enden kann.

Ist die Herzinsuffizienz diagnostiziert, erfolgt die Einteilung anhand der linksventrikulären Auswurfraction (LVEF) in Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF (HFrEF, LVEF < 40 %), Herzinsuffizienz mit erhaltener LVEF (HFpEF, LVEF ≥ 50 %) und Herzinsuffizienz mit „mid-range“ LVEF (HFmrEF, LVEF 40–49 %).

■ Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Die Prognose der Herzinsuffizienz ist schlecht. Die Sterberate ist höher als bei den meisten Krebsarten [2]. Mit einer adäquaten Herzinsuffizienz-Therapie kann die verbleibende Lebenszeit jedoch um mehr als das Dreifache verlängert wer-

den. Dies gilt allerdings nur für HFrEF-Patienten, für deren Behandlung es eine profunde Evidenz basierend auf großen Outcome-Studien gibt. Für Patienten mit LVEF > 40 % hingegen konnte bisher noch kein Therapieansatz überzeugend die Prognose dieser Patienten verbessern.

Die Erkenntnis, dass die Hochregulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und des Sympathikoadrenengensystems die Herzinsuffizienz in die Progression und damit die Patienten in den Tod treibt, brachte einen grundlegenden Paradigmenwechsel in der Therapie der HFrEF. Durch Etablierung dieser sogenannten neurohormonalen Hypothese in den 1990er-Jahren entstanden die drei Eckpfeiler der Therapie der Herzinsuffizienz: **ACE-Hemmer, Beta-Blocker, Mineralokortikoidrezeptor-antagonisten**. Mit dieser Therapiekombination können die Lebensqualität und die Prognose der Herzinsuffizienzpatienten wesentlich verbessert werden. Es gab jedoch noch Luft nach oben, sodass intensiv versucht wurde, weitere Medikamente für Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction zu entwickeln. Komplette neue Substanzen oder die Blockade anderer Pathways wie zum Beispiel mit TNF-alpha-Inhibitoren scheiterten, sodass man immer wieder im neurohormonalen System landete. Doch eine zusätzliche Blockade, sei es mit Angiotensin-Rezeptorblockern zusätzlich zu ACE-Hemmer und Mineralokortikoidantagonisten, direkter Renin-Inhibition mittels Aliskiren oder zentraler Sympathikolyse mit Monoxidin, scheiterte, in dem sie entweder keinen oder einen ungünstigen Effekt auf die Prognose zeigte. Eine Ausnahme bildete der If-Kanalblocker **Ivabradin**, der in der SHIFT-Studie zwar den kombinierten Endpunkt aus Herzinsuffizienzhospitalisierung oder kardiovaskulärem Tod senkte, jedoch keine signifikante Reduktion der Gesamtsterberate erreichen konnte [3]. So dauerte es 15 Jahre, bis sich wieder eine komplett neue Substanzklasse als Herzinsuffizienzmedikament mit nachgewiesenem Mortalitätsbenefit beweisen konnte: Im 2014 publizierten PARADIGM-HF-Trial zeigte Sacubitril/Valsartan in der Dosie-

rung mit 97/103 mg 2×/d Überlegenheit gegenüber Enalapril 20 mg/d in Bezug auf eine Verbesserung der Lebensqualität und der Leistungsfähigkeit und einer Reduktion der Herzinsuffizienzhospitalisierungs- und Gesamtsterberate [4]. Die Reduktion der Sterberate um 16 % ist nicht nur deshalb besonders erwähnenswert, weil dieser wichtige Outcome-Parameter schon lange nicht mehr durch eine neue Therapie signifikant beeinflusst wurde, sondern auch, weil diese 16 % Mortalitätsreduktion nicht im Vergleich zu Placebo, sondern im Vergleich zu Enalapril erreicht wurden. Da bereits Enalapril in Standard-Dosis die Gesamtsterberate um 16 % reduziert, würde nach einem indirekten Behandlungsvergleich Sacubitril/Valsartan die Sterberate um > 30 % im Vergleich zu Placebo reduzieren. Damit reiht sich Sacubitril/Valsartan von der Effektgröße her in die Substanzklassen der Betablocker und MRAs ein.

Für viele kam der Erfolg des PARADIGM-HF-Trials völlig überraschend. Überraschend einerseits, weil ein derartiger Erfolg nicht erwartet wurde, andererseits, weil es für diese Substanz in dieser Indikation keine Herzinsuffizienz-Phase-II-Studien gab, durch deren Präsentation man hätte auf Sacubitril/Valsartan aufmerksam werden können. Doch warum gab es keine Phase-II-Studien? Eine Vorläufersubstanzgruppe mit dem Vertreter Omapatrilat scheiterte 2002 in einem Phase-III-Trial (OVERTURE) vor allem an 2 Dingen: dem neutralen Ergebnis und dem lebensbedrohlichen Angioödem [5]. Das neutrale Studienergebnis war offenbar vor allem einer neuen Definition der Herzinsuffizienzhospitalisierung geschuldet. *Post hoc*-Analysen unter Verwendung der alten, in den ACE-Hemmer-Trials verwendeten Definition und indirekte Behandlungsvergleiche mit Placebo legten eine beträchtliche Wirksamkeit in Bezug auf Reduktion der Herzinsuffizienz und der Gesamtsterberate nahe. Die erhöhte Rate an teils lebensbedrohlichen Angioödem mit Atemwegsobstruktion lag daran, dass Omapatril das Angiotensin-Converting-Enzym, Neprilysin und die Aminopeptidase P blockierte, d. h., 3 von

4 Enzymen, die für den Bradykinin-Abbau zuständig sind. Damit wusste man, dass das Konzept der Neprilysin-Inhibition in Kombination mit RAAS-Blockade funktioniert und man konnte direkt in Phase III gehen, wenn man die gefährlichen Angioödeme vermeiden konnte. Letzteres geschah durch Austausch der ACE-Hemmer-Komponente gegen eine Angiotensin-Rezeptor-Blockade. Dadurch war nur mehr eines – nämlich Neprilysin – von 4 Bradykinin-abbauenden Enzymen blockiert. In der gesamten bis dato publizierten Literatur von Sacubitril/Valsartan gibt es keinen einzigen Fall eines Angioödems mit Atemwegsobstruktion.

Doch bereits 5 Jahre nach PARADIGM-HF stellte sich ein neuer Erfolg ein: Der **SGLT-2-Inhibitor** Dapagliflozin zeigte in DAPA-HF, dass er bei HFrEF-Patienten mit oder ohne Diabetes mellitus im Vergleich zu Placebo sämtliche geforderten Herzinsuffizienztherapieziele erreichen konnte: Verbesserung der Lebensqualität und der Leistungsfähigkeit, Reduktion der Hospitalisierungs- und Sterberate [6]. Doch wie kam es dazu, dass eine Substanzklasse, die über vermehrte Glukoseausscheidung im Harn versucht, das HbA_{1c} zu senken, sich auf einmal als Herzinsuffizienztherapie etabliert? Dabei waren mehrere Zufälle im Spiel. Während des größten Teils der letzten Jahrzehnte hinweg wurden neue Antidiabetika vor allem aufgrund ihrer Glukose-senkenden Wirkung zugelassen, ohne einen Effekt auf das kardiovaskuläre Outcome zeigen zu müssen. Diese Praxis änderte sich schlagartig, als 2007 publiziert wurde, dass Rosiglitazon mit einer erhöhten Rate an Myokardinfarkten und kardiovaskulärem Tod assoziiert war [7]. Eine neue Strategie der FDA verlangte ab 2008, dass alle neuen Antidiabetika in großen Outcome-Trials mit mehreren Tausend Patienten über mehrere Jahre deren kardiovaskuläre Sicherheit zeigen mussten. Zirka 20 derartige Trials wurden durchgeführt, kein einziger zeigte ein erhöhtes Risiko für den von der FDA geforderten kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, oder Tod. Allerdings gab es Trials, die eine kardiovaskuläre Risikoreduktion zeigten – zuletzt in eindrucksvollem Ausmaß die SGLT-2-Inhibitoren. Überraschenderweise wurde besonders deutlich die Herzinsuffizienzhospitalisierung reduziert. Dass dies eine Überraschung

auch für die Investigatoren war, erkennt man auch daran, dass die untersuchten Patienten in allen 3 SGLT-2-Inhibitor-Trials (EMPA-REG mit Empagliflozin, CANVAS mit Canagliflozin, DECLARE mit Dapagliflozin) in Bezug auf Herzinsuffizienz sehr schlecht bei Baseline definiert waren – z. B. hatten vielen keine LVEF und waren keiner der Gruppen HFrEF oder HFpEF zugeordnet [8–10]. Dennoch hatte man den Eindruck, dass es sich nicht nur um eine Reduktion des Neuauftretens einer Herzinsuffizienz in einem Risikokollektiv handelt, sondern dass SGLT-2-Inhibitoren auch bei vorbestehender Herzinsuffizienz, insbesondere HFrEF, wirksam sind, ev. sogar unabhängig vom Diabetes.

Unter dem Eindruck der vielversprechenden Datenlage der SGLT-2-Inhibitoren entstanden in weiterer Folge vor allem 2 sehr positive Neuerungen: 1) Die Behandlungsalgorithmen der nationalen und internationalen Diabetesgesellschaften wendeten ihren Fokus etwas von der HbA_{1c}-Senkung ab und begannen, die Wichtigkeit der kardiovaskulären Risikoreduktion stärker abzubilden [11, 12]. Die Bedeutung einzelner Antidiabetika wird nun in Abhängigkeit von individuellem Patientenrisiko und Ko-Morbiditäten unterschiedlich gewichtet. So sollten Patienten mit Herzinsuffizienz und Diabetes auf jeden Fall einen SGLT-2-Inhibitor bekommen. 2) Studien mit SGLT-2-Inhibitoren bei Herzinsuffizienzpatienten auch ohne Diabetes mellitus starteten, von denen wie bereits erwähnt, DAPA-HF als erstes erfolgreich abgeschlossen wurde. EMPEROR-reduce (Empagliflozin versus Placebo in HFrEF) wird höchstwahrscheinlich 2020 abgeschlossen [13].

Das Amüsante an dieser Geschichte ist, dass die Rosiglitazon-bedingte Erhöhung der Myokardinfarkte und des kardiovaskulären Todes, die 2008 zur FDA-Strategie der großen Diabetes Safety Trials führten, 2013 reanalysiert und nicht bestätigt wurden. Die FDA musste sich entschuldigen, Rosiglitazon war allerdings bereits kommerziell vernichtet. Niemand weiß jedoch, ob wir heute ohne diesen offensichtlichen Fehler der FDA ebenfalls kurz vor einem neuen Durchbruch in der Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurf-fraction stehen würden, nämlich dem der SGLT-2-Inhibition.

Medikamentöse Therapie der HFrEF mit nachgewiesener Mortalitätsreduktion

Substanzklasse, Studie, Publikationsdatum	Mortalitätsreduktion
ACE-Hemmer:	
CONSENSUS 1987	27 %
SOLVD 1991	16 %
Betablocker:	
CIBIS II 1999	34 %
MERIT-HF 1999	34 %
COPERNICUS 2002	35 %
Mineralokortikoidrezeptor-antagonisten:	
RALES 1999	30 %
EMPHASIS-HF 2011	24 %
Sacubitril/Valsartan:	
PARADIGM-HF 2014	16 %
SGLT-2-Inhibitoren:	
DAPA-HF 2019	17 %
EMPEROR-reduced 2020	n/a

Literatur:

1. 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.
2. Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. Eur J Heart Fail 2017; 19: 1095–104.
3. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet 2010; 376: 875–85.
4. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, G, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. New Engl J Med 2014; 371: 993–1004.
5. Packer M, Califf RM, Konstam MA, et al. Comparison of omapatrilat and enalapril in patients with chronic heart failure: the Omapatrilat Versus Enalapril Randomized Trial of Utility in Reducing Events (OVERTURE). Circulation 2002; 106: 920–6.
6. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. New Engl J Med 2019; 381: 1995–2008.
7. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. New Engl J Med 2007; 356: 2457–71.
8. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. New Engl J Med 2015; 373: 2117–28.
9. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in Type 2 diabetes. New Engl J Med 2017; 377: 644–57.
10. Wiviott SD, Raz L, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. New Engl J Med 2019; 380: 347–57.
11. Clodi M, Abrahamian H, Brath H, et al. [Antihyperglycemic treatment guidelines for diabetes mellitus type 2 (Update 2019)]. Wien Klin Wochenschr 2019; 131 (Suppl 1): 27–38.
12. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020; 41: 255–323.
13. Packer M, Butler J, Filippatos GS, J, et al. Evaluation of the effect of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality of patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Reduced trial. Eur Heart J Fail 2019; 21: 1270–8.

Fachkurzinformation siehe Seite 56

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Deddo Mörtl, FHFA
Oberarzt

3. Medizinische Abteilung
Universitätsklinikum St. Pölten

A-3100 St. Pölten, Propst-Führer-Straße 4
E-Mail: deddo.moertl@stpoelten.lknoe.at

JETZT NEU [1]: Ezerosu® (Ezetimib plus Rosuvastatin)

Rosuvastatin und Ezetimib – komplementärer Wirkmechanismus

Ezerosu® Filmtabletten enthalten die Wirkstoffe Ezetimib und Rosuvastatin, zwei lipidsenkende Komponenten mit komplementärem Wirkmechanismus [2]. Wird mit einer Statin-Monotherapie der LDL-Cholesterin- (LDL-C-) Zielwert nicht erreicht, sollte eine Kombinationstherapie erfolgen. In der europäischen ESC/EAS-Leitlinie wird als erster Kombinationspartner Ezetimib empfohlen, ein Wirkstoff, der die Cholesterinresorption aus dem Darm hemmt [3]. Die Add-on-Gabe von Ezetimib zu einer stabilen Dosis von Rosuvastatin kann das LDL-C um zusätzliche 21 % senken [2, 3].

Ezerosu® – eine starke Kombination gegen LDL-C

Mit der Fixkombination Ezerosu® ist eine signifikant potentere LDL-C-Senkung im Vergleich zur doppelten Dosis einer Rosuvastatin-Monotherapie möglich. Dies zeigte eine randomisierte, doppelblinde Studie an 440 Patienten mit einem mittleren kardiovaskulären Risiko,

in der in einer 6-wöchigen Therapiephase das LDL-C bei Gabe der Ezetimib/Rosuvastatin (5 mg bzw. 10 mg) Kombination im Vergleich zur doppelten Dosis der Rosuvastatin-Monotherapie (10 mg bzw. 20 mg) um 15,2 % weiter abgesenkt werden konnte ($P < 0,001$) [2, 4]. Durch die zusätzliche LDL-C-Senkung kann die Prognose hinsichtlich kardiovaskulärer Komplikationen deutlich verbessert werden [5].

Fixkombination Ezerosu® – auch in der Wirkstärke 10 mg Ezetimib + 40 mg Rosuvastatin in der grünen Box

Fixkombinationen sind eine wichtige Strategie, um bei Patienten mit chronischen Erkrankungen und insbesondere bei fehlenden Symptomen die häufig schlechte Therapieadhärenz zu verbessern [6]. Ezerosu® ist die **einzige Fixkombination**, die nicht nur die Wirkstärken 10 mg Ezetimib + 5 mg/10 mg/20 mg Rosuvastatin, sondern zusätzlich die Wirkstärke **10 mg Ezetimib + 40 mg Rosuvastatin** anbietet [7]. Durch die Möglichkeit

der Aufdosierung von Rosuvastatin bis zur Maximaldosis von 40 mg ist mit Ezerosu® eine **LDL-C-Senkung von deutlich über 65 % realisierbar** [2]. Somit können auch Patienten mit einem hohen oder sehr hohen kardiovaskulären Risiko die neuen ESC/EAS-Zielwerte mit einer einzigen Filmtablette, welche aus der grünen Box verschreibbar ist, erreichen [2, 3, 7].

Literatur:

1. Eintritt in die No-Box mit WVZ 10/2
2. Ezerosu® Fachinformation, Stand 07/2019.
3. Mach F et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2019; E-pub ahead of print.
4. Bays HE, et al. Effectiveness and tolerability of ezetimibe in patients with primary hypercholesterolemia: pooled analysis of two phase II studies. Am J Cardiol 2001; 108: 523–30.
5. Cannon CP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015; 372: 2387–97.
6. Dechend & Derer. CME-Verlag. Download: <https://www.cme-kurs.de/kurse/kombinationstherapie-fuer-kardiovaskulaere-patienten/> (Zugriff am 28.11.2019).
7. WVZ 02/2020

Weitere Informationen:

Carina Haar, MA
G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
A-8502 Lannach
E-Mail: office@gl-pharma.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 31

Ezerosu 10 mg/5 mg bzw. 10 mg/10 mg bzw. 10 mg/20 mg bzw. 10 mg/40 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 10 mg Ezetimib und 5 mg bzw. 10 mg bzw. 20 mg bzw. 40 mg Rosuvastatin (als Calcium). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Ezerosu 10 mg/5 mg-, 10 mg/10 mg- und 10 mg/20 mg-Filmtablette enthält 200,5 mg Lactose-Monohydrat und 1,669 mg Natrium. Jede Ezerosu 10 mg/40 mg-Filmtablette enthält 205,9 mg Lactose-Monohydrat und 1,669 mg Natrium. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium (E 468), Povidon K30, Natriumlaurylsulfat (E 487), mikrokristalline Cellulose 102, Hypromellose 2910 (E 464), kolloidales Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (E 470); **Filmüberzug:** Ezerosu 10 mg/5 mg – Opadry Gelb 02F220026 bestehend aus: Hypromellose 2910 (E 464) Macrogol 4000 (E 1521), Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172), Talkum (E 553b), Eisenoxid rot (E 172); Ezerosu 10 mg/10 mg – Opadry Beige 02F270003 bestehend aus: Hypromellose 6 (E 464), Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172), Macrogol 4000 (E 1521), Talkum (E 553b); Ezerosu 10 mg/20 mg – VIVACOAT PC-2P-308 bestehend aus: Hypromellose 2910 (E 464); Titandioxid (E 171); Talkum (E 553b); Macrogol 4000 (E 1521); Eisenoxid gelb (E 172); Ezerosu 10 mg/40 mg – Opadry Weiß OYL-28900 bestehend aus: Lactose-Monohydrat, Hypromellose 2910 (E 464), Titandioxid (E 171), Macrogol 4000 (E 1521). **Anwendungsgebiete:** Ezerosu ist begleitend zu einer Diät zur Behandlung von primärer Hypercholesterinämie bei erwachsenen Patienten indiziert, die mit den individuellen Substanzen adäquat kontrolliert sind, die gleichzeitig in derselben Dosierung wie in der Fixdosiskombination, aber als getrennte Produkte, verabreicht werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der sonstigen Bestandteile; Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das 3-Fache des oberen Normalwertes (ULN); Einnahme während Schwangerschaft, Stillzeit und von Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen verwenden; Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min); Patienten mit Myopathie; Patienten die gleichzeitig Ciclosporin erhalten. Die 10 mg/40 mg-Stärke ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren umfassen: moderate Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min); Hypothyreose; persönliche oder familiäre Vorgeschichte von erblichen Muskelerkrankungen; bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktasehemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität; Alkoholmissbrauch; Situationen, in denen ein Anstieg der Rosuvastatin-Plasmaspiegel auftreten kann; asiatische Patienten; gleichzeitige Anwendung von Fibraten. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; Rosuvastatin und Ezetimib; ATC-Code: C10BA06. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** 30 Stück.

Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!

update: 08/2019

Trimetazidin (Vastarel®) Mehr Energie fürs Herz*

Liegt eine ischämische bzw. koronare Herzerkrankung (KHK) vor, geht sie meist mit einer Angina pectoris, dem Leitsymptom der KHK, einher.

Trimetazidin ist ein antiischämischer Wirkstoff, der erfolgreich zur Behandlung der KHK/stabilen Angina pectoris eingesetzt wird. Trimetazidin besitzt ein völlig anderes Wirkungskonzept als die herkömmlichen Antianginosa: Als metabolischer Wirkstoff greift Trimetazidin nur in den myokardialen Stoffwechsel ein, jedoch nicht in die Regulation von Herzarbeit oder Gefäßtonus [1].

„Eine effektivere Strategie besteht darin, sich auf den Schutz der Kardiomyozyten vor Ischämie mit Trimetazidin zu konzentrieren – ungeachtet des auslösenden Mechanismus“. [2]

Nachdem bei einer Myokardischämie die Energiegewinnung im Herzmuskel beeinträchtigt ist, sollte deren Zufuhr adäquat gesteigert werden. Die Energieproduktion steigt durch die Gabe von Trimetazidin um 33 %, auch bei niedrigen Sauerstoffspiegeln [3]. Aus diesem Grund – und nicht zuletzt auch wegen der fehlenden Wechselwirkungen – eignet sich Trimetazidin hervorragend als Kombinationspartner zur konventionellen pharmakologischen Therapie der KHK [1].



Abbildung 1: Trimetazidin – idealer Kombinationspartner, speziell mit Betablockern. Mod. nach [3].

Zahlreiche Studien bestätigen die klinische Wirksamkeit

Die Kombination mit Betablockern ist besonders vorteilhaft, da Trimetazidin die Energiezufuhr erhöht und Betablocker den Energiebedarf der Myokardzellen senken [3]. Dies resultiert in einer Reduktion der Anzahl der wöchentlichen Angina-Attacken um 77 % [4]. 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 [5, 6].

Dass Trimetazidin auch bei speziellen Patientenkollektiven hoch wirksam ist, zeigt eine Studie zu Diabetikern mit KHK: Eine signifikante Reduktion der

Angina-pectoris-Episoden ($p < 0,001$) und eine Steigerung der Belastungsfähigkeit gegenüber Baseline ($p < 0,02$) konnte nachgewiesen werden [6].

Trimetazidin erweist sich durch seine kardioprotektive Wirkung auch bei interventionellen Maßnahmen als vorteilhaft. So reduziert Trimetazidin effektiv die Restenose von Stents und MACCEs (Major adverse cardiac and cerebrovascular Events) nach Therapie mit medikamentenbeschichteten Stents [7].

Bestätigt durch zahlreiche klinische Studien und Meta-Analysen verbessert Trimetazidin folgende ischämische Parameter signifikant [4–6, 8]:

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

„Die direkte Kombination von Trimetazidin mit Betablockern ist der schnelle und effizienteste Weg, Anginaentlastung zu erreichen“. [8]

Literatur:

1. Fachinformation Vastarel® Österreich, Stand: 10. 2017
2. Brown DA, et al. Expert consensus document: Mitochondrial function as a therapeutic target in heart failure. Nat Rev Cardiol 2017; 14: 238–50.
3. Fragasso G, et al. Effects of metabolic modulation by trimetazidine on left ventricular function and phosphocreatine/adenosine triphosphate ratio in patients with heart failure. Eur Heart J 2006; 27: 942–8.
4. Nesukay EG, et al. Treatment of stable angina in Ukraine: CLASSICA study. Ukr J Cardiol 2014; 2: 43–7.
5. Gao D, et al. Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure. Heart 2011; 97: 278–86.
6. Padial LR, 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.
7. 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.
8. Glezer M, et al. Real-world Evidence for the Antianginal Efficacy of Trimetazidine from the Russian Observational CHOICE-2 Study. Adv Ther 2017; 34: 915–24.

Fachkurzinformation siehe Seite 50

Weitere Informationen:

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

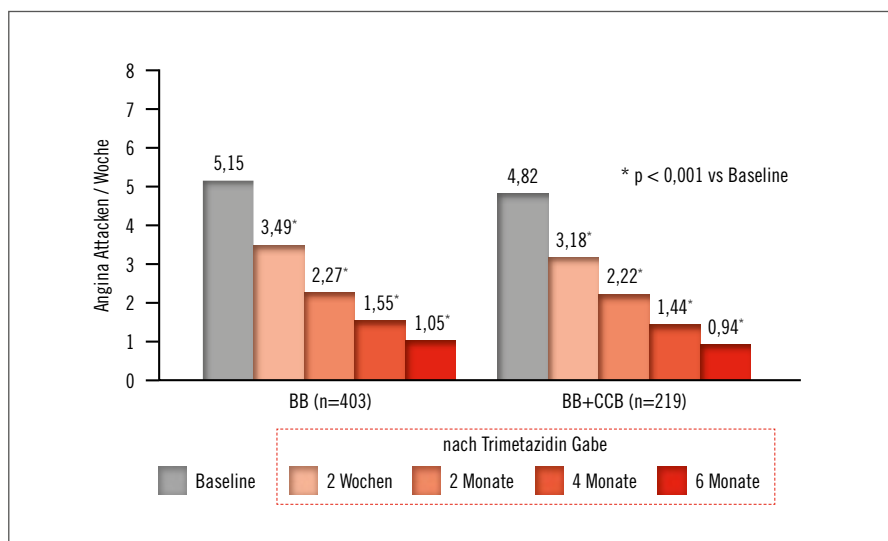


Abbildung 2: Effiziente Reduktion der Angina-Attacken durch Trimetazidin in Kombination mit BB (Betablocker) bzw. BB + CCB (Kalziumkanalblocker). Mod. nach [8].

*Nachdruck mit Genehmigung aus Universum Innere Medizin 03/19; 42

Hypertonie gut im Griff

Für viele Hypertonie-Patienten reicht eine Monotherapie oftmals nicht aus, um das Blutdruckziel zu erreichen. Aus diesem Grund empfehlen die aktuellen ESC-Guidelines zur Behandlung der Hypertonie Fixkombinationen mit 2 Wirkstoffen in einer Tablette [1].

Diese bewirken eine stärkere Blutdrucksenkung durch einen additiven antihypertensiven Effekt [1]. Zusätzlich vereinfachen Fixkombinationen das Therapieschema und führen so zu einer besseren Compliance [1].

Genericon bietet Ihnen dafür:

- 3 moderne Fixkombinationen mit jeweils
- 2 bewährten Wirkstoffen, die
- 1-fach aus der Green Box zu verordnen sind.

CandAm® (Candesartan + Amlodipin)

LisAm® (Lisinopril + Amlodipin)

Ramipril/Amlodipin

Genericon

(Ramipril +
Amlodipin)



Entscheiden Sie sich deshalb für die Kombinationspräparate von Genericon, denn das bedeutet für Sie **mehr Patienten im Blutdruckziel!***

Fachkurzinformation siehe Seite 63

Literatur:

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

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Ges.m.b.H.

E-Mail: genericon@genericon.at

* Durch eine stärkere Blutdrucksenkung und bessere Compliance laut ESC-Guidelines zur Hypertoniebehandlung 2018
Anwendungsgebiete: CandAm®, LisAm® und Ramipril/Amlodipin Genericon sind indiziert als Substitutionstherapie bei adäquater Einstellung mit den Einzelsubstanzen in gleicher Dosierung. Für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformationen.

ANKÜNDIGUNG

Österreichische Kardiologische Gesellschaft – ÖKG Jahrestagung 2020

Mit Beteiligung der Österreichischen Gesellschaft
für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie – ÖGHTG

Salzburg – Salzburg Congress
3.–6. Juni 2020

Veranstalter:

Österreichische Kardiologische Gesellschaft
www.atcardio.at

Wissenschaftliche Leitung:

Univ.-Prof. Dr. Peter Siostrzonek (ÖKG)

Sekretariat und Anmeldung:

Frau Edith Tanzl, Frau Ingrid Lackinger
Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Abt. für Kardiologie
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien
Tel.: +43/1/ 40 400-46 140, -46 180,
E-Mail: office@atcardio.at, www.atcardio.at

Information:

MAW – Medizinische Ausstellungs- und Werbegesellschaft
Maria Rodler & Co Ges.m.b.H.
Freyung 6, 1010 Wien
Tel: +43/1/536 63-32
Fax: +43/1/535 60 16
E-Mail: maw@media.co.at

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite der 4. Umschlagseite

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

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

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie 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 Statin Therapie 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. Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung Praluent ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren: - in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe die Fachinformation. **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:** März 2019.

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.

CandAm 8 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm 16 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm 16 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung
CandAm 8 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 101,95 mg Lactose-Monohydrat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 203,90 mg Lactose-Monohydrat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm 16 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 10 mg Amlodipin (entsprechend 13,87 mg Amlodipinbesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 203,90 mg Lactose-Monohydrat. Liste der Sonstigen Bestandteile: Kapselinhalt: Lactose Monohydrat; Maisstärke; 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.

LISAM 10 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium; (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **LISAM 20 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **LISAM 20 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 10 mg Amlodipin (als Besilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen. LISAM ist als Substitutionstherapie für erwachsene Patienten bestimmt, deren Blutdruck mit gleichzeitiger Verabreichung von Lisinopril und Amlodipin in derselben Dosis angemessen eingestellt ist. **Gegenanzeigen:** Bezogen auf Lisinopril: Überempfindlichkeit gegen Lisinopril oder einen anderen Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmer. Angioödem im Zusammenhang mit einer früheren Therapie mit ACE-Hemmern. Hereditäres oder idiopathisches Angioödem. Schwangerschaft im 2. oder 3. Trimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Die gleichzeitige Anwendung von LISAM mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit LISAM darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5). Bezogen auf Amlodipin: Überempfindlichkeit gegen Amlodipin oder andere Dihydropyridin-Derivate. Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des Ausflusstrakts des linken Ventrikels (hochgradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Bezogen auf LISAM: Alle oben beschriebenen Gegenanzeigen, die sich auf die individuellen Einzelbestandteile beziehen, beziehen sich ebenso auf die feste Kombination LISAM. Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** ACE-Hemmer und Calciumkanalblocker, Lisinopril und Amlodipin. **ATC-Code:** C09BB03. **LISAM 10 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. LISAM 20 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** +pharma arzneimittel gmbh, A-8054 Graz, E-Mail: pluspharma@pluspharma.at. **Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** **Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 2,5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselfüllung: mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat, pregelatinisierte Maisstärke, Natriumstärkeglycolat (Typ A), Natriumstearylumarat. Kapselhülle Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg; 5 mg/5 mg; 10 mg/5 mg; 5 mg/10 mg; Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. Kapselhülle Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg; Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid schwarz (E172), Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Hypertonie bei Erwachsenen. Ramipril/Amlodipin Genericon ist angezeigt als Substitutionstherapie bei Patienten, deren Blutdruck bei gleichzeitiger Gabe von Ramipril und Amlodipin als Einzeltabletten in gleicher Dosistärke wie im Kombinationspräparat ausreichend eingestellt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ramipril, Amlodipin, andere ACE (Angiotensin Converting Enzyme)-Hemmer, Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. In Bezug auf Ramipril: Die gleichzeitige Anwendung von Ramipril/Amlodipin mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Angioödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem aufgrund der Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten. Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5). Signifikante beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Ramipril darf nicht bei hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Patienten angewendet werden. In Bezug auf Amlodipin: Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. höhergradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotension Converting Enzym (ACE)-Hemmer und Kalziumkanalblocker. **ATC-Code:** C09BB07. **Ramipril/Amlodipin Genericon 2,5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 5 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon 10 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.
 2019_11_Kombipräparate_PR_01_01

Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/40 mg/2,5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln. Zusammensetzung: *Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 10 mg Ramipril. *Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 5 mg Ramipril. *Trinomia 100 mg/40 mg/2,5 mg:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 2,5 mg Ramipril. *Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 10 mg Ramipril. *Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 5 mg Ramipril. *Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 2,5 mg Ramipril. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Enthält 79,40 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Hilfsstoffe:** *Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg:* **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Talkum, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat, Hydroxypropylcellulose, Polysorbat 80, Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose, Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum, Sojalecithin, Xanthangummi, Hypromellose, Triethylcitrat, Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. *Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg:* **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Talkum, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat, Hydroxypropylcellulose, Polysorbat 80, Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Hypromellose, Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum, Sojalecithin, Xanthangummi, Hypromellose, Triethylcitrat, Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. *Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg:* **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Talkum, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat, Hydroxypropylcellulose, Polysorbat 80, Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose, Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum, Sojalecithin, Xanthangummi, Hypromellose, Triethylcitrat, Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. *Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg:* **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Talkum, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat, Hydroxypropylcellulose, Polysorbat 80, Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Hypromellose, Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum, Sojalecithin, Xanthangummi, Hypromellose, Triethylcitrat, Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. *Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg:* **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Talkum, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat, Hydroxypropylcellulose, Polysorbat 80, Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose, Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum, Sojalecithin, Xanthangummi, Hypromellose, Triethylcitrat, Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. **Anwendungsgebiete:** Trinomia wird angewendet zur Sekundärprophylaxe von kardiovaskulären Ereignissen als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten, die bei gleichzeitiger Gabe der Monokomponenten in äquivalenten therapeutischen Dosierungen ausreichend eingestellt sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, gegen andere Salicylate, gegen nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR), gegen andere ACE-Hemmer (ACE = Angiotensin-Converting-Enzyme) oder gegen Tartrazin. Überempfindlichkeit gegen Soja oder Erdnuss. Bei anamnestisch bekannten Asthmaanfällen oder anderen allergischen Reaktionen auf Salicylsäure oder andere nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika. Akutes oder anamnestisch gesichertes rezidivierendes peptisches Ulkus und/oder Magen-/Darm-Blutungen oder andere Blutungen wie zerebrovaskuläre Blutungen. Hämophilie und andere Blutungsstörungen. Stark eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2). Hämodialyse-Patienten (siehe Abschnitt 4.2). Schwere Herzinsuffizienz. Gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche (siehe Abschnitt 4.5). Gleichzeitige Anwendung von Trinomia mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz (GFR <60 ml/min/1,73 m²) ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Patienten mit Nasenpolypen im Zusammenhang mit Asthma, das durch Acetylsalicylsäure ausgelöst oder verschlimmert wird. Aktive Lebererkrankung oder unerklärte anhaltende Erhöhung der Serumtransaminasen auf mehr als das 3-fache des oberen Normalwerts (siehe Abschnitt 4.4). Während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten Empfängnisverhütungsmethoden anwenden (siehe Abschnitt 4.6). Wegen der Gefahr einer Rhabdomyolyse gleichzeitige Behandlung mit Tipranavir oder Ritonavir (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Wegen der Gefahr einer Rhabdomyolyse gleichzeitige Behandlung mit Ciclosporin (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Angioödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem bei Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten [AIIRAs]). Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5). Signifikante beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere. Ramipril darf nicht bei Patienten mit hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Zuständen angewendet werden. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. Bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren mit Fieber, Grippe oder Windpocken besteht die Gefahr für die Entwicklung des Reye-Syndroms. Patienten die mit den Virostatika Gilead-Präparat/Pibrentasvir zur Behandlung einer Hepatitis-C-Infektion behandelt werden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, ATC-Code: C10BX06. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 14 Stück, 28 Stück. **Kassenstatus:** *Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/40 mg/2,5 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln:* No Box. *Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln:* 14 Stück: No Box, 28 Stück: Green Box. **Zulassungsinhaber:** Ferrer Internacional SA, Gran Via de Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spanien. **Vertrieb in Österreich:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Information:** 10/2018. **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.**

Rosamib 20 mg/10 mg Tabletten. Rosamib 10 mg/10 mg Tabletten. Rosamib 5 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Rosamib 20 mg/10 mg Tabletten:* Jede Tablette enthält 20 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat 228,29 mg. *Rosamib 10 mg/10 mg Tabletten:* Jede Tablette enthält 10 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat 238,39 mg. *Rosamib 5 mg/10 mg Tabletten:* Jede Tablette enthält 5 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 243,89 mg Lactose-Monohydrat und weniger als 1 mmol Natrium (23 mg). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Crospovidon, Povidon, Natriumdodecylsulfat und Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** **Primäre Hypercholesterinämie:** Rosuvastatin/Ezetimib ist als Ergänzung zur Diät bei der Behandlung einer primären Hypercholesterinämie als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, verabreicht werden, ausreichend kontrolliert sind. **Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen:** Rosuvastatin/Ezetimib wird angewendet, um das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als Substitutionstherapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und einer Vorgeschichte mit akutem Koronarsyndroms (ACS) zu senken, die mit den gleichzeitig verabreichten Einzelsubstanzen in der gleichen Dosierung wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, ausreichend kontrolliert werden. **Gegenanzeigen:** Rosamib Tabletten sind kontraindiziert: bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache der Obergrenze des Normbereichs (ULN). während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance <30 ml/min). bei Patienten mit Myopathie. bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; HMG-CoA-Reduktase-Hemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. **ATC-Code:** C10BA06. **Rosamib 20 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Rosamib 10 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Rosamib 5 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer:** +pharma arzneimittel gmbh, A-8054 Graz, E-Mail: pluspharma@pluspharma.at.

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

2020_01_Rosamib®_I_JK_01_01

KARDIOLOGISCHE FORTBILDUNGSSEMINARE

SCHLOSS WILHELMINENBERG



Oskar Kokoschka, Wien vom Wilhelminenberg

VEREIN ZUR FÖRDERUNG DER FORSCHUNG AUF DEM GEBIET DER
ARTERIOSKLEROSE, THROMBOSE UND VASKULÄREN BIOLOGIE (ATVB)

Highlights in Cardiology 2019/20

14. März 2020

WISSENSCHAFTLICHE ORGANISATION:

UNIV.-PROF. DR. KURT HUBER, FESC, FACC, FAHA



www.cardio-congress.com

ER ÜBERLEBTE EIN CV EREIGNIS. SENKEN SIE SEIN KARDIOVASKULÄRES RISIKO MIT PRALUENT®.



Einziger PCSK9-Hemmer, der mit einer Reduktion der Gesamtmortalität* assoziiert ist.

Praluent® ist indiziert zur Behandlung von Erwachsenen mit bestehenden atherosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen zusätzlich zu weiteren lipidsenkenden Therapien, um das kardiovaskuläre Risiko durch Senkung des LDL-Spiegels zu reduzieren.



**Zentren für Erstverordnung
von PCSK9-Hemmern**

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



Fachkurzinformation siehe Seite 62

Praluent® Fachinformation, Stand 03/2019.

*HR 0.85, 95% KI, 0.73, 0.98; p=0.026 nominal signifikant

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

www.lipidmanagement.at