

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen



Verlauf und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen im Rahmen der COVID-19-Pandemie

A. L. Burger, C. C. Kaufmann, B. Jäger, J. Wojta, S. Farhan, K. Huber

Positionspapier der ÖDG und ÖKG: Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz

S. Kaser, M. Hülsmann, P. Siostrzonek, M. Clodi, D. Mörtl, H. Sourij, K. Huber

Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2019 (mit Audit 2020)

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

RUBRIKEN

EKG-Beispiel

EPU-Corner

Heart Team Case Reports

Echokardiographie aktuell

Aktuelles

Kongressbericht

Pharma-News

Medizintechnik



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA

A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Rosa lebt gerne.



GENERICON



© De Visu/Shutterstock.com, 2021_01_Rosamib®_JfK_01



Rosamib®

Kombination aus Rosuvastatin und Ezetimib

Zwei Wirkstoffe in einer Tablette
vereinfachen das Therapieschema und steigern die Therapietreue.

5 Brief des Herausgebers K. Huber

Editorial-Serie: Aktuelle Studien vorgestellt durch das Editorial-Board

7 Colchicin – neuer Standard in der KHK? K. Krychtiuk, W. Speidl

10 Verlauf und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen im Rahmen der COVID-19-Pandemie

A. L. Burger, C. C. Kaufmann, B. Jäger, J. Wojta, S. Farhan, K. Huber

14 Positionspapier der ÖDG und ÖKG: Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz

S. Kaser, M. Hülsmann, P. Siostrzonek, M. Clodi, D. Mörtl, H. Sourij, K. Huber

22 Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2019 (mit Audit 2020) V. Mühlberger, L. Kaltenbach, K. Bates, R. Jeger, H. Ulmer

Rubriken

EKG-Beispiel

30 Chronische Rechtsherzbelastung S. Rechberger, T. Lambert

EPU-Corner

32 Ablation bei arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie – Management eines Patienten mit Naxos-Syndrom

A. Petzl, L. Haindl, M. Ladenbauer, N. Doruska, M. Martinek, B. Frey

Heart Team Case Reports

36 Clot-In-Transit

V. Schweiger, F. Nägele, M. Graber, J. Hirsch, L. Pölzl, L. Müller, M. Grimm, C. Gollmann-Tepeköylü, J. Holfeld

Echokardiographie aktuell

40 3D-TEE bei PFO-Verschluss: Nützliches Tool oder aufwendiges Spielzeug? W. Weihs, H. Schuchlenz

Aktuelles

42 Schwere Herzinsuffizienz bei KHK – ischämische Kardiomyopathie oder mehr? N. Verheyen

46 Highlights Lipidmanagement: Kongresse und Publikationen T. Metzner

Kongressbericht

48 PCI versus optimale medikamentöse Therapie: Kein „Oder“ sondern ein „Und“! S. Fisch

50 Linksventrikuläre Hypertrophie – An Morbus Fabry denken H. Leitner

53 Kardio-MRT in der Differenzierung der linksventrikulären Hypertrophie H. Kvakana

55 Empagliflozin – Auf Herz und Niere geprüft H. Leitner

57 Eisenmangelsubstitution bei Herzinsuffizienz: Positives Ergebnis im AFFIRM-AHF-Trial S. Fisch

58 Pharma-News

61 Medizintechnik

9 Impressum

Titelbild: Eröffnung der linken Pulmonalarterie (links) und Thrombektomie (Pfeil). Thromben ex situ (unten). Aus J. Holfeld et al., Heart Team Case Reports, Abb. 3, Seite 37.

Hintergrundbild: TAVI-Prozedur. © K. Huber

IHRE ENTSCHEIDUNG MIT WEITBLICK



Fachkurzinformation siehe Seite 63
1) Praxbind[®] Fachinformation
AT/PX/0620/PC-AT-101489

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Praxbind[®]
idarucizumab

Closing the Circle

Herausgeber/ Chief Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, Wiener Krankenanstaltenverbund – Klinik Ottakring, und Sigmund Freud Privat Universität Wien, Medizinische Fakultät

Co-Herausgeber/ Co-Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer, A.ö. Krankenhaus St. Josef, Braunau

Editorial Office:

E-Mail: office@kup.at

Rubrikherausgeber/ Category Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer, A.ö. Krankenhaus St. Josef, Braunau (Clinical Shortcuts)

Prim. PD Dr. Georg Delle-Karth, Klinik Floridsdorf, Wien (OCT-Corner)

OA Dr. Franz Glaser, Universitätsklinikum Krems (EKG)

PD Dr. Johannes Holfeld, Medizinische Universität Innsbruck (Heart Team)

OA Dr. Wilhelm Kaltenbrunner, Klinik Ottakring, Wien (EKG)

OA Dr. Michael Nürnberg, Klinik Ottakring, Wien (EKG)

Univ.-Doz. Dr. Helmut Pürerfellner, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz (EPU-Corner)

OA Dr. Wolfgang Weihs, LKH Graz Süd-West (Echo-kardiographie aktuell)

Redaktionsbeirat/Editorial Board 2021:

PD Dr. Christopher Adlbrecht, Medizinische Universität Wien

Ass.-Prof. Dr. Harald Gabriel, Medizinische Universität Wien

OA Dr. Stefan Harb, LKH Graz Süd-West

PD Dr. Konstantin Krychtiuk, Medizinische Universität Wien

Dr. Evelyn Kunschitz, Hanusch-Krankenhaus Wien

Univ.-Prof. Dr. Heinrich Mächler, LKH-Universitätsklinikum Graz

Univ.-Prof. Dr. Elisabeth Mahla, LKH-Universitätsklinikum Graz

Univ.-Doz. DDr. Bernhard Metzler, Medizinische Universität Innsbruck

Univ.-Prof. Dr. Volker Mühlberger, Innsbruck

Univ.-Prof. Dr. Alexander Niessner, Medizinische Universität Wien

Univ.-Doz. Dr. Mariann Pavone-Gyöngyösi, Medizinische Universität Wien

Univ.-Prof. Dr. Thomas Schachner, Medizinische Universität Innsbruck

Univ.-Doz. Dr. Daniel Scherr, LKH-Universitätsklinikum Graz

PD Dr. Jolanta Siller-Matula, Medizinische Universität Wien

PD Dr. Walter Speidl, Medizinische Universität Wien

Univ.-Doz. Dr. Markus Stühlinger, Medizinische Universität Innsbruck

OA Dr. Thomas Sturmberger, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz

OA Dr. Wolfgang Weihs, LKH Graz Süd-West

Univ.-Prof. Dr. Johann Wojta, Medizinische Universität Wien

Wissenschaftlicher Beirat/Scientific Board 2021:

J. Aichinger, A

H. Alber, A

J. Auer, A

A. Bauer, A

H. Baumgartner, D

R. Berger, A

R. Binder, A

Ch. Bode, D

H. Darius, D

G. Delle-Karth, A

H. Drexler, A

L. Fiedler, A

H. Frank, A

M. Frick, A

M. Grabenwöger, A

M. Grimm, A

D. Gulba, D

C. Hengstenberg, A

U. Hoppe, A

F. Hoppichler, A

R. Koppensteiner, A

A. N. Laggner, A

G. Laufer, A

Th. F. Lüscher, UK

H. Mayr, A

B. Meier, CH

T. Neunteufl, A

O. Pachinger, A

A. Podczek-Schweighofer, A

B. Podesser, A

F. X. Roithinger, A

H. Schühlen, D

P. Siostrzonek, A

J. Sipötz, A

C. Steinwender, A

Th. Stefanelli, A

F. W. Verheugt, NL

F. Weidinger, A

J. Wojta, A

G. Zenker, A

A. Zirlik, A

Brief des Herausgebers

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die erste Ausgabe der JOURNALES 2021 bringt wichtige und, wie wir meinen, interessante und klinisch-relevante Informationen zur Therapieoption Colchicin bei KHK (Krychtiuk und Speidl), zum Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen während der COVID-19-Pandemie (Burger et al.), ein Positionspapier der ÖDG und ÖKG zur Herzinsuffizienz bei Diabetes mellitus (Kaser et al.) sowie die exzellente Aufarbeitung der Herzkathetereingriffe 2019 (Mühlberger et al.). Wir sind allen Autoren zu besonderem Dank verpflichtet!

Ich hoffe, dass Sie mit dieser Auswahl an unterschiedlichen Schwerpunkten zufrieden sind und verbleibe mit den besten Wünschen fürs Neue Jahr, Ihr

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

Die Redaktion bedankt sich bei den Reviewern 2020:

H. Alber, Klagenfurt

J. Auer, Braunau

F. Glaser, Krems

L. Fiedler, Wiener Neustadt

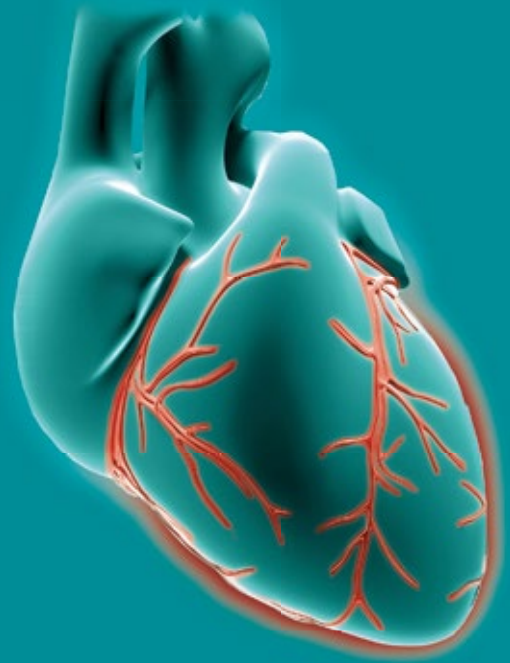
B. Metzler, Innsbruck

H. Pürerfellner, Linz

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

Pericarditis

Ergänzungstherapie



Colctab

1 mg Colchicin

auf den Punkt genau

- ergänzende¹ Primärbehandlung
- bei akuter und rezidivierender Pericarditis
- verbessert das Ansprechen auf NSAR-Therapie²
- halbiert die Rezidivraten²
- erhöht die Remissionsraten²
- entspricht ESC-Guideline²:
1st line Therapie & punktgenaue Dosis



Fachkurzinformation siehe Seite 59

* zu Beginn der Therapie mit HS-Senkern • COL0034-2009

Weitere Indikationen:

- Gichtanfälle (akut und Prophylaxe*)
- Familiäres Mittelmeerfieber (Anfallsprophylaxe und Amyloidose-Prävention)

Aktuelle Studien vorgestellt durch das Editorial-Board

Colchicin – neuer Standard in der KHK?

K. Krychtiuk, W. Speidl

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

Seit bereits mehr als drei Jahrzehnten gibt es Hinweise darauf, dass die Atherosklerose mehr ist als eine reine Cholesterinspeichererkrankung in der Gefäßwand. Inflammatorische Prozesse scheinen eine zentrale Rolle in der Pathogenese der Atherosklerose einzunehmen [1]. Dank der Möglichkeit der gezielten Genmodifikation konnten einerseits Mausmodelle der Atherosklerose überhaupt erst etabliert werden und andererseits die Wichtigkeit und Rolle der einzelnen Bestandteile des Immunsystems innerhalb der Atherogenese herausgearbeitet werden [2]. Es konnte gezeigt werden, dass das Immunsystem in allen Phasen der Atherogenese involviert ist, von der Initiation und Progression bis hin zur Destabilisierung und zum Myokardinfarkt, sowie in der Zeit nach einem überlebten Myokardinfarkt [3]. Limitation des Mausmodells sowie Unterschiede in der Pathophysiologie der Erkrankung in Tier und Mensch erschwerten bisher die Umsetzung dieser herausragenden Daten im klinischen Alltag und so blieben viele der oben genannten Erkenntnisse in der Translation von „bench to bedside“ verloren [4].



K. Krychtiuk



W. Speidl

Obwohl inflammatorische Biomarker zur Risikostratifizierung, Behandlungsüberwachung und Therapieentscheidung ein großes Potential hätten, spielen sie in der täglichen Praxis bisher nur eine geringe Rolle. Ein vielversprechender Biomarker ist das hochsensitive C-reaktive Protein (hsCRP), welches durch Praktikabilität, niedrige Kosten und Reproduzierbarkeit gekennzeichnet ist und sowohl bei Gesunden, aber auch in der stabilen KHK sowie dem Myokardinfarkt und insbesondere in der Nachbetreuung im Rahmen der Sekundärprävention einen Prädiktor für klinische Ereignisse darstellt [5–7]. Beobachtungsstudien zeigten sogar, dass hsCRP und LDL-Cholesterin in der Prädiktion kardiovaskulärer Erkrankungen vergleichbar sind und dass jene Patienten, welche durch niedrige LDL-C-als auch niedrige hsCRP-Werte gekennzeichnet sind, das geringste Risiko für neuerliche Ereignisse aufweisen [8, 9].

Die erste Studie, welche eine Medikamentenklasse mit potentiellen anti-inflammatorischen Effekten, in diesem Fall Statine, gezielt bei Probanden mit erhöhtem hsCRP mit durchschlagendem Erfolg getestet hat, war die JUPITER-Studie [9]. Da Statine jedoch bekanntermaßen primär das LDL-Cholesterin senken, konnte damit noch nicht die Frage, ob anti-inflammatorische Therapien kardiovaskuläre Erkrankungen verhindern können, beantwortet werden. Dies änderte sich erst im Jahr 2017, als die CANTOS-Studie zeigen konnte, dass eine gezielte Therapie mit einem Interleukin-1-Antikörper bei Patienten nach einem Myokardinfarkt und gering erhöhtem hsCRP

(> 2 mg/L) kardiovaskuläre Ereignisse verhindern konnte [10]. Aufgrund der immens hohen Kosten und einer gering erhöhten Infektionsrate durch die Canakinumab-Therapie hat sich diese Therapie bisher jedoch in der Praxis nicht durchgesetzt, eine kardiovaskuläre Zulassung wurde bisher von der Hersteller-Firma auch nicht verfolgt. Eine weitere Studie, welche eine rein anti-inflammatorische Therapie im kar-

diovaskulären Setting getestet hat, in diesem Fall Methotrexat, war die CIRT-Studie [11]. Es wurden ebenfalls Patienten nach Myokardinfarkt oder Mehrgefäß-Erkrankung eingeschlossen, ein erhöhtes hsCRP war jedoch kein Einschlusskriterium. Die Studie konnte keinen Vorteil der Methotrexat-Therapie zeigen – im Gegensatz zu Canakinumab kam es auch nicht zu einem Rückgang der hsCRP-Werte durch Methotrexat.

Die Suche nach möglichen anti-inflammatorischen Substanzen zur Vermeidung kardiovaskulärer Ereignisse war damit nicht zu Ende, insbesondere aufgrund der positiven Signale der CANTOS-Studie. Colchicin, eine altbekannte Substanz gewonnen aus der Herbstzeitlose (Abb. 1), ist ein Mitose-

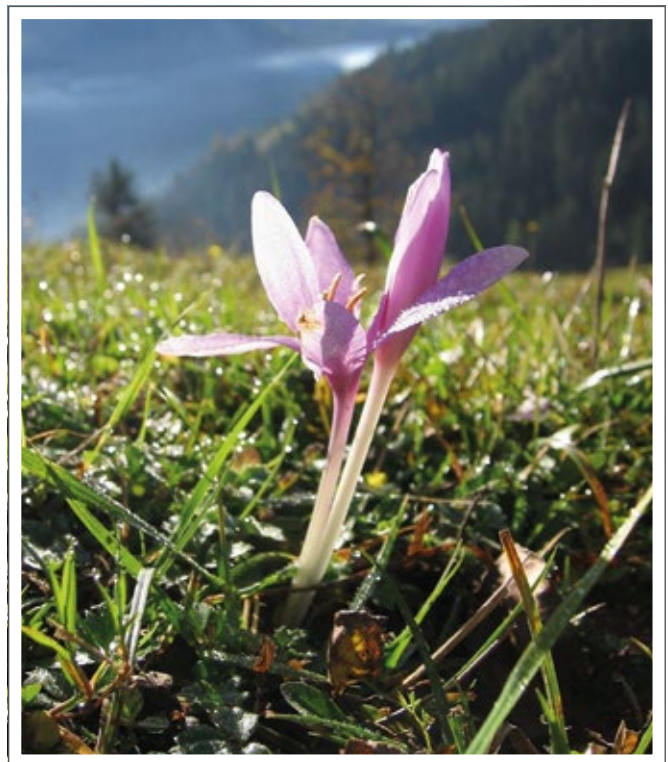


Abbildung 1: Die Herbstzeitlose (*Colchicum autumnale*). Quelle: Wikipedia.

Tabelle 1: Aktuelle und eventuell zukünftige Indikationen für eine Colchicin-Therapie

Indikation	Dosierung	Anmerkung
Akuter Gichtanfall	So früh wie möglich (innerhalb von 12 Stunden): 1 mg, gefolgt von 0,5 mg nach 1 Stunde. Bei Bedarf 0,5 mg alle 8 Stunden (maximal 6 mg insgesamt).	Sofortige Beendigung bei Auftreten von Durchfall oder Erbrechen
Prophylaxe eines Gichtanfalls	0,5–1 mg täglich für maximal 6 Monate	Vorsicht bei Nieren- und Leberfunktionsstörungen sowie Patienten > 65a
Akute Perikarditis	0,5 mg 2× täglich (> 70 kg) 0,5 mg 1× täglich (< 70 kg) für 3 Monate	Dosisanpassung bei Nieren- und Leberfunktionsstörung!
Rezidivierende Perikarditis	0,5 mg 2× täglich (> 70 kg) 0,5 mg 1× täglich (< 70 kg) für mindestens 6 Monate	Dosisanpassung bei Nieren- und Leberfunktionsstörung!
Koronare Herzkrankheit	0,5 mg 1× täglich	Keine Zulassung! Bisher nur in Studien angewandt

Hemmstoff, der primär zur Therapie der Gicht eingesetzt wird. Neben den direkten Wirkungen auf neutrophile Granulozyten weist Colchicin zusätzliche anti-entzündliche Wirkungen auf, welche heutzutage hauptsächlich in der Therapie der rezidivierenden Perikarditis genutzt werden [12] (Tab. 1). So scheint Colchicin Effekte auf zelluläre Adhäsionsmoleküle und damit verbunden die Monozyten/Makrophagen-Migration zu haben, ebenso wird die Produktion inflammatorischer Zytokine und der Aufbau des Inflammasoms und damit die Produktion von Interleukin-1 reduziert. Beobachtungsstudien legten einen Zusammenhang zwischen Colchicin-Einnahme und einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse nahe. Patienten mit normaler Nierenfunktion, welche aufgrund einer Gicht Colchicin verschrieben bekommen haben, entwickelten seltener eine KHK oder einen Myokardinfarkt als jene ohne Colchicin-Therapie [13].

In der Lo-Do-Co-Studie zeigten Patienten mit stabiler KHK, welche mit Colchicin (0,5 mg, 1× täglich) therapiert wurden, weniger kardiovaskuläre Ereignisse als jene, die nicht therapiert wurden [14]. Diese interessanten ersten Ergebnisse wurden jedoch abgeschwächt durch die Tatsache, dass die Studie ohne Placebo-Kontrolle lediglich etwas mehr als 500 Patienten rekrutierte. Aufgrund des besonders hohen Risikos wiederkehrender Ereignisse nach einem ACS wurden in der COLCOT-Studie mehr als 4500 Patienten innerhalb von 30 Tagen nach einem Myokardinfarkt zu einer Placebo-Therapie versus einer Therapie mit 0,5 mg Colchicin 1× täglich randomisiert [15]. Der zusammengesetzte Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, Herzstillstand mit Reanimation, Myokardinfarkt, Schlaganfall sowie Notfalls-Hospitalisierung aufgrund von Angina pectoris, welche zu einer koronaren Revaskularisierung führten) konnte um 23 % gesenkt werden. Betrachtet man die Endpunkte einzeln, so zeigte sich eine signifikante Reduktion für den Schlaganfall sowie die notfallmäßige Rehospitalisierung mit Revaskularisierung, die Schlaganfall-Rate wurde gar um 74 % gesenkt. Der Einschluss der Patienten erfolgte unabhängig von hsCRP-Werten, in einer kleinen Untergruppe konnte interessanterweise kein Effekt von Colchicin auf zirkulierendes CRP gezeigt werden. Unerwünschte Ereignisse, welche in der Colchicin-Gruppe häufiger auftraten, waren gastrointestinale Nebenwirkungen sowie Pneumonien, welche jedoch nicht tödlich verliefen. Ein rezent systematisches Review und Meta-Analyse konnte die positiven Effekte für Schlaganfall bestätigen [16]. Ob eine Colchicin-Therapie

nach einem Schlaganfall positive Effekte aufweist, soll die derzeit rekrutierende CONVINC-Studie klären (NCT 02898610, clinicaltrials.gov).

Am ESC 2020, welcher aufgrund der COVID-19-Pandemie zum ersten Mal rein digital ausgetragen wurde, wurde schließlich das Lo-Do-Co-2-Trial präsentiert, welches nun mit über 5000 Patienten mit chronischer KHK und einem randomisiert-kontrollierten Studiendesign die Schwächen der ersten Lo-Do-Co-Studie kompensieren konnte [17]. Die Patienten wurden zu einer Therapie mit 0,5 mg Colchicin 1× täglich oder Placebo-randomisiert und im Mittel 28 Monate nachverfolgt, der primäre zusammengesetzte Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, spontaner Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall und Ischämie-getriggerte Revaskularisierung) trat in der Colchicin-Gruppe um 31 % seltener als in der Placebo-Gruppe auf. Verschiedene sekundäre Endpunkte, meist Zusammensetzungen der individuellen Endpunkte, aber auch die Rate an Myokardinfarkten, konnten signifikant gesenkt werden. Überraschenderweise war die Rate an nicht-kardiovaskulären Todesfällen in der Colchicin-Gruppe gering höher. Eine rezente Meta-Analyse, welche die drei genannten Studien sowie die COPS-Studie enthielt, zeigte eine Reduktion schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse durch eine Colchicin-Therapie mit der Ausnahme kardiovaskulärer Todesfälle [18].

Nach zwei qualitativ hochwertigen, randomisiert-kontrollierten Studien an jeweils mehr als 5000 Patienten sowohl nach Myokardinfarkt, aber auch mit stabiler KHK, welche eindeutige Vorteile einer Colchicin-Therapie gezeigt haben, stellt sich nun die Frage, ob und wenn ja bei welchen KHK-Patienten eine Colchicin-Therapie eingesetzt werden sollte. Der niedrige Preis und die relativ gute Verträglichkeit ermöglichen einen potentiellen breiten Einsatz. Gastrointestinale Nebenwirkungen sowie eine möglicherweise erhöhte Infektrate sowie ein kurzes Follow-up der randomisierten Studien erschweren derzeit noch den Einsatz. Zu beachten ist auch, dass Colchicin eine schmale therapeutische Breite hat und bei chronischer Niereninsuffizienz nicht angewandt werden soll und im Lo-Do-Co-2-Trial Patienten mit einem Serum-Kreatinin > 1,7 mg/dl oder einer eGFR < 50 mL/min/1,73m² ausgeschlossen wurden. Weiters wird Colchicin von CYP3A4 abgebaut und von P-gp transportiert, weshalb zahlreiche relevante Arzneimittel-Wechselwirkungen möglich sind.

Zwei große RCTs sind derzeit noch in der Rekrutierungsphase: die bereits genannte CONVINC-Studie an Patienten nach Schlaganfall sowie die CLEAR-Synergy-Studie, die in einem komplexen Studiendesign an STEMI-Patienten sowohl prozedurale, aber auch medikamentöse Ansätze testet (Colchicin und Spironolacton; NCT03048825).

Spätestens nach diesen Ergebnissen sollten genug Daten vorliegen, um eine Empfehlung oder Ablehnung zur breiten Colchicin-Anwendung bei KHK-Patienten geben zu können.

Literatur:

- Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *New Engl J Med* 1999; 340: 115–26.
- Libby P, Hansson GK. From focal lipid storage to systemic inflammation: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 1594–607.
- Krychtiuk KA, Kastl SP, Speidl WS, Wojta J. Inflammation and coagulation in atherosclerosis. *Hamostaseologie* 2013; 33: 269–82.
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature* 2011; 473: 317–25.
- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *New Engl J Med* 1997; 336: 973–9.
- Speidl WS, Graf S, Hornykewycz S, et al. High-sensitivity C-reactive protein in the prediction of coronary events in patients with premature coronary artery disease. *Am Heart J* 2002; 144: 449–55.
- Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *New Engl J Med* 1994; 331: 417–24.
- Ridker PM, Kastelein JJ, Genest J, Koenig W. C-reactive protein and cholesterol are equally strong predictors of cardiovascular risk and both are important for quality clinical care. *Eur Heart J* 2013; 34: 1258–61.

- Ridker PM, Cannon CP, Morrow D, et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. *New Engl J Med* 2005; 352: 20–8.
- Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *New Engl J Med* 2017; 377: 1119–31.
- Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, et al. Low-dose methotrexate for the prevention of atherosclerotic events. *New Engl J Med* 2019; 380: 752–62.
- Stock JK. Residual inflammatory risk: Lessons from trials for the future. *Atherosclerosis* 2020; 311: 103–4.
- Shah B, Toprover M, Crittenden DB, et al. Colchicine use and incident coronary artery disease in male patients with gout. *Can J Cardiol* 2020; 36: 1722–8.
- Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, Thompson PL. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 404–10.
- Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *New Engl J Med* 2019; 381: 2497–505.
- Khandkar C, Vaidya K, Patel S. Colchicine for stroke prevention: a systematic review and meta-analysis. *Clini Ther* 2019; 41: 582–90.
- Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *New Engl J Med* 2020; 383: 1838–47.
- Samuel M, Tardif JC, Bouabdallaoui N, et al. Colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Cardiol* 2020; E-pub ahead of print.

Korrespondenzadresse:

PD Konstantin Krychtiuk, MD, PhD

Klinische Abteilung für Kardiologie

Universitätsklinik für Innere Medizin II

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: konstantin.krychtiuk@meduniwien.ac.at

Impressum

Herausgeber/Chief Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie mit Ambulanz
Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Ottakring
A-1160 Wien, Montleartstraße 37
E-Mail: kurt.huber@gesundheitsverbund.at

Co-Herausgeber/Co-Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer
Innere Medizin I mit Kardiologie, interner Intensivmedizin und Akutgeriatrie/Remobilisation
A.ö. Krankenhaus St. Josef Braunau GmbH
A-5280 Braunau, Ringstraße 60
E-Mail: johann.auer@khbr.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/61258-10
Internet: www.kup.at/kardiologie

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

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Druck: Wallig Ennstaler Druckerei
und Verlag Ges.m.b.H., A-8962 Gröbming,
Mitterbergstraße 36

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 6× im Jahr

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

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

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

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

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

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

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

Verlauf und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen im Rahmen der COVID-19-Pandemie

A. L. Burger¹, C. C. Kaufmann¹, B. Jäger¹, J. Wojta², S. Farhan³, K. Huber^{1,4}

Kurzfassung: Die COVID-19-Pandemie stellt eine große Belastung für die nationalen Gesundheitssysteme dar und betrifft insbesondere auch Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen.

Der klinische Verlauf einer COVID-19-Erkrankung wird häufig durch arterielle oder venöse thromboembolische Ereignisse erschwert. Im Rahmen der COVID-19-Erkrankung kommt es zu systemischen Entzündungsprozessen mit Aktivierung der Gerinnungskaskade. Als Folge dieses prothrombotischen Milieus wird in bis zu 30 % der intensivpflichtigen Patienten eine thromboembolische Komplikation beobachtet. Der antithrombotischen Therapie kommt in Anbetracht der hohen Rate an thromboembolischen Ereignissen eine entscheidende Rolle zu. Demnach gibt es eine Reihe an Empfehlungen von verschiedenen Fachgesellschaften zur routinemäßigen Thromboseprophylaxe und darüberhinausgehend für eine intensivisierte Therapie mit niedermolekularem Heparin.

Die Bestimmung der Plasmakonzentration von D-Dimer hat als Ausdruck der aktivierten Gerinnungshämostase und zur Risikoabschätzung einen wichtigen Stellenwert.

Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen sind eine besondere Risikogruppe mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf. Die Versorgung von Akutpatienten mit der Diagnose STEMI oder Hochrisiko-NSTEMI muss auch während der COVID-19-Pandemie Guideline-konform unverzüglich erfolgen.

Auf sorgsame Hygienemaßnahmen zum Schutze der Patienten als auch des Personals zur Aufrechterhaltung der Infrastruktur muss besonders geachtet werden.

Schlüsselwörter: COVID-19, thromboembolische Komplikationen, antithrombotische Therapie, Akutversorgung

Abstract: Course and therapy of cardiovascular diseases during COVID-19 pandemic. The COVID-19 pandemic poses a significant burden on national health-care systems with serious impact on patients with cardiovascular disease. The clinical course of COVID-19 is often aggravated by arterial or venous thromboembolic complications due to systemic inflammation and activation of the coagulation system. As a consequence of this prothrombotic milieu, thromboem-

bolic complications occur in up to 30% of patients treated on the intensive care unit. Considering the high rates of thromboembolic complications, antithrombotic therapy plays a decisive role. Several recommendations from different expert panels have been published encouraging routine standard dose and increased intensity thromboprophylaxis with low-molecular weight heparin.

Quantification of plasma levels of D-Dimer as a marker of the activated coagulation system and for risk stratification has been demonstrated to be of great value.

Patients with cardiovascular diseases are a vulnerable patient cohort with an increased risk for an aggravated clinical course of the COVID-19 disease. Interventional treatment of patients with the diagnosis STEMI or high-risk NSTEMI has to be performed without delay regardless of the current state of the pandemic.

Careful precautionary measures need to be implemented to protect the patients, but also the health-care personnel and the infrastructure of the hospital. **J Kardiologie 2021; 28 (1–2): 10–3.**

Key words: COVID-19, thromboembolic complications, antithrombotic therapy, acute care.

■ Einleitung

Die Coronavirus-Erkrankung (COVID-19) hat sich seit Beginn des Jahres 2020 zu einer weltweiten Pandemie entwickelt, mit einschneidenden gesundheitlichen, gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Auswirkungen. Ausgelöst wird die Erkrankung durch SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2), ein RNA-Virus aus der Gruppe der Betacoronaviren [1]. Namensgebend für diese Virusgruppe ist die typische Anordnung der vier Strukturproteine in Form einer Krone [2, 3]. Membrangebunden befinden sich Spike-Proteine (Protein S), die das Virus zur Adsorption und den Eintritt in die Wirtszelle nutzt [2]. Von zentraler Bedeutung hierbei ist die Interaktion zwischen dem viralen Protein S und dem humanen ACE 2- (Angiotensin-Converting Enzyme-) Rezeptor an der Oberfläche der Wirtszelle [4]. Deren Interaktion ist ein Schlüsselmoment am Beginn des Viruseintritts [4].

An dieser Stelle ist wichtig zu erwähnen, dass eine Therapie mit ACE-Hemmern oder ARB mit keinen negativen Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf assoziiert ist. Ganz im Gegenteil konnte in einer spanischen Case-Population-Analyse gezeigt

werden, dass eine Therapie mit RAAS-Inhibitoren mit einem geringeren Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf bei Patienten mit Diabetes mellitus assoziiert war [5].

COVID-19 und prothrombotisches Milieu

Eine Expression von ACE-2-Rezeptoren findet sich in hohem Ausmaße im humanen Respirationstrakt als Membranprotein in der Typ 2 alveolären Zellen [6]. Nach Infektion mit dem Virus kommt es zu Entzündungsprozessen im alveolären und interstitiellen Raum mit Aktivierung von Monozyten und Ausschüttung von Zytokinen, insbesondere von Interleukin-6 und Tumor-Nekrose-Faktor-Alpha [7, 8]. In weiterer Folge werden Endothelzellen und die Blutgerinnungskaskade aktiviert [7, 8]. Diese für die Virusabwehr grundsätzlich entscheidende Aktivierung ist im Rahmen einer überschießenden Reaktion eine mögliche Erklärung für die hohe Rate an thromboembolischen Komplikationen in COVID-19-Patienten [9].

Klok et al. konnten in einer niederländischen Kohorte zeigen, dass bis zu 30 % an intensivpflichtigen Patienten mit COVID-19-Pneumonie eine thromboembolische Komplikation erlitten, trotz routinemäßiger Thromboseprophylaxe [10]. Sowohl das venöse als auch das arterielle System kann von den thromboembolischen Komplikationen betroffen sein und den Krankheitsverlauf negativ beeinflussen [10]. Das aktivierte Gerinnungssystem und eine prolongierte Immobilisation begünstigen die Entwicklung von tiefen Beinvenenthrombosen (TVT) und sukzessiven Pulmonalembolien [11]. Darüber hinaus dürften Patienten mit einem schweren Krankheitsverlauf ein erhöhtes Risiko haben, einen (zumeist) ischämischen Schlaganfall oder ein akutes Koronarsyndrom zu erleiden [12–14].

Eingelangt und angenommen am 17.11.2020

Aus der ¹3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und internistischer Intensivmedizin, Klinik Ottakring (ehem. Wilhelminenspital), Wien, der ²Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien, dem ³The Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA, und der ⁴Sigmund-Freud-Privat-Universität, Medizinische Fakultät, Wien, Österreich

Korrespondenzadresse: Dr. Bernhard Jäger, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivmedizin, Klinik Ottakring, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: bernhard.jaeger@meduniwien.ac.at

Als Ausdruck der aktivierten Gerinnungshämostase finden sich in einem großen Anteil an COVID-19-Patienten erhöhte Plasmalevel von D-Dimer. In einer chinesischen Population mit 1099 Patienten konnte gezeigt werden, dass sich in 46 % der Probanden erhöhte Konzentrationen von D-Dimer ($> 0,5$ mg/l) fanden [15]. Deutlich erhöhte Plasmalevel von D-Dimer bei Aufnahme ($> 1,0$ mg/l) zeigten sich in einer weiteren chinesischen Untersuchung mit einer signifikant erhöhten Mortalität assoziiert [16]. Dem prothrombotischen Milieu bei COVID-19-Patienten könnte womöglich mit einer prophylaktischen Antikoagulation begegnet werden. In einer US-amerikanischen Population mit 2773 Patienten zeigte sich eine verlängerte mediane Überlebenszeit von Patienten mit etablierter oraler Antikoagulation, allerdings ohne signifikanten Unterschied in der Gesamtsterblichkeit [17]. In einer retrospektiven chinesischen Studie mit 449 Probanden mit schwerem Krankheitsverlauf zeigte sich ein signifikanter Überlebensvorteil von Patienten, die prophylaktisch mit Heparin behandelt wurden [18].

Bislang gibt es allerdings noch keine allgemein gültigen Richtlinien zur Handhabung der antithrombotischen Therapie bei COVID-19-positiven Patienten. Auch wenn diesbezüglich bereits mehrere Empfehlungen publiziert wurden und der routinemäßige Einsatz von niedermolekularem Heparin (NMH) zur Thromboseprophylaxe sehr großen Zuspruch findet, gibt es unterschiedliche Empfehlungen zu einer darüber hinausgehenden, intensivierten Therapie [19–22]. In einer rezenten CHEST-Guideline eines Expertenpanels wird zwar die routinemäßige Thromboseprophylaxe mit NMH in allen stationären COVID-19-Patienten empfohlen, von einer intensivierten Therapie mit halb-therapeutischer Dosierung des NMH wird in dieser Richtlinie allerdings abgesehen [19]. Im Gegensatz dazu wird in der Leitlinie der Universitätsklinik Leuven zwar die prophylaktischen NMH-Gabe bei allen stationären COVID-19-Patienten ebenso empfohlen, allerdings soll bei intensivpflichtigen Patienten eine intensivierte Therapie erfolgen und die entsprechende Dosis des NMH (4000 IE) zweimal täglich verabreicht werden [20]. Ebenso soll laut der Leitlinie der deutschen Gesellschaft für internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin bei intensivpflichtigen COVID-19-Patienten eine intensivierte Antikoagulation mit einer halbtherapeutischen NMH-Dosis erwogen werden [21]. Die deutsche Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung empfiehlt ebenso bei intensivpflichtigen COVID-19-Patienten, aber auch bei Patienten auf der Normalstation mit zusätzlichen Risikofaktoren (BMI > 30 kg/m², stattgehabte venöse Thrombose, aktive Krebserkrankung oder rascher Anstieg des D-Dimers) eine

intensivierte Thromboseprophylaxe in halb-therapeutischer NMH-Dosierung [22]. Wegen der erhöhten Gefahr eine TVT oder Pulmonalembolie zu erleiden, die den Krankheitsverlauf negativ beeinflussen, haben wir uns an unserer Abteilung für den Weg einer stärkeren Thromboseprophylaxe analog der Empfehlung der deutschen Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung entschieden [22], bis internationale Leitlinien sich diesbezüglich festgelegt haben. Wesentlich ist aber immer bei jedem Patienten, individuell den möglichen Benefit einer systemischen Antikoagulation mit dem erhöhten Blutungsrisiko abzuwägen (Tab. 1).

■ Myokardiale Schädigung als Begleiterscheinung

Neben dem prothrombotischen Milieu ist eine COVID-19-Infektion nicht selten mit einer Schädigung des Herzmuskels assoziiert, was mit einer Troponin-Auslenkung einhergeht und bei bis zu 25 % der Patienten beobachtet wurde. Eine solche myokardiale Schädigung ist, je nach Schweregrad, mit einem aggravierten Krankheitsverlauf und erhöhter Gesamtsterblichkeit assoziiert [23, 24]. Patienten mit erhöhten Troponin-Plasmakonzentrationen sind einem höheren Risiko für maligne Arrhythmien im Rahmen der COVID-19-Infektion ausgesetzt im Vergleich zu Patienten ohne Troponin-Erhöhung (11,5 % vs. 5,2 %, $p < 0,001$) [24]. Andererseits ist bei Patienten mit milden Verläufen der Infektion nur eine geringe oder keine Troponin-Auslenkung zu beobachten [23–25].

Ursächlich für diese Troponin-Auslenkung dürfte eine multifaktorielle Genese sein, in der eine generalisierte Hyper-Inflammation, direkte Kardiotoxizität und weitere systemische Folgen wie Sepsis, thromboembolische Komplikationen und die Aggravierung kardiovaskulärer Vorerkrankungen eine Rolle spielen [26, 27]. So haben etwa Patienten mit bestehender Herzinsuffizienz ein höheres Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf. In einer chinesischen Kohorte aus Wuhan mit 799 Patienten war eine Herzinsuffizienz bei 24 % der Gesamtpopulation beschrieben, allerdings bei 49 % derjenigen Patienten, die im weiteren Verlauf verstorben sind [28]. Erhöhte Plasmakonzentrationen von NT-proBNP wurden in 85 % der verstorbenen COVID-19-Patienten gemessen [28]. Eine vorbekannte linksventrikuläre Dysfunktion kann durch eine COVID-19-Infektion aggraviert werden, etwa durch oben beschriebene myokardiale Schädigung, Entwicklung einer Stress-induzierten Kardiomyopathie oder ein COVID-19-assoziertes akutes Koronarsyndrom [3, 29].

Tabelle 1: Überblick ausgewählter Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie bei COVID-19-Patienten [19–22].

	UK Leuven [20]	DGIIN [21]	GTH [22]	CHEST-Guideline [19]
Normalstation	NMH 4000 IE 1× tägl.	Thromboseprophylaxe mit NMH	NMH zur Thromboseprophylaxe Intensivierter Therapie bei: BMI > 30 kg/m ² , stattgehabter TVT, Krebserkrankung, rascher D-Dimer-Anstieg	Thromboseprophylaxe mit NMH
ICU	Intensivierte Therapie mit NMH 4000 IE 2× tägl.	Intensivierte Therapie, halb-therapeutische NMH-Dosis	Intensivierte Therapie, halb-therapeutische NMH-Dosis	Keine intensivierte Thromboseprophylaxe

BMI: Body-mass Index; DGIIN: Deutsche Gesellschaft für internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin; GTH: Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung; ICU: intensive care unit; IE: internationale Einheiten; NMH: niedermolekulares Heparin; TVT: tiefe Venenthrombose; UK: Universitätsklinik

■ Behandlung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom während der Pandemie

Die Versorgung von Patienten mit einem ACS während der COVID-19-Pandemie bringt besondere Herausforderungen mit sich. Akutpatienten mit der Diagnose STEMI oder Hochrisiko-NSTEMI bedürfen Guideline-konform einer unverzüglichen interventionellen Therapie binnen zwei Stunden ab Diagnosestellung [30, 31]. Wegen der Dringlichkeit muss die Intervention meist vor Erhalt des Ergebnisses (trotz Antigen-Schnelltest) einer COVID-19-Testung durchgeführt werden. Auf sorgsamem Schutz des Personals muss wegen der potentiellen Infektiosität besonders geachtet werden, auch um die Funktionalität der spezialisierten Herzkatheter-Zentren aufrechterhalten zu können. Nach erfolgter Akutintervention sollte rasch der Infektionsstatus bekannt sein. Bis zum Nachweis eines positiven Tests sollten die Patienten möglichst isoliert werden, was je nach individuellem Schweregrad der Situation an einer normalen Bettenstation mit Monitorbetten, besser aber auf einer „cardiac care unit“ (CCU) oder „intensive care unit“ (ICU) erfolgen sollte. Im Falle einer positiven Testung sollten die betroffenen Patienten an spezielle COVID-19-Stationen verlegt werden. Interventionelle kardiologische Abteilungen sollten prinzipiell keine COVID-Stationen, weder normale Bettenstationen noch CCUs oder ICUs beherbergen, um für die Patienten einen raschen Ablauf der nötigen Maßnahmen zu gewährleisten, bzw. dadurch die Infektionsgefahr für Interventionisten und des Pflege- und RTA-technischen Personals zu verhindern.

■ COVID-19 und kardiovaskuläre Kollateralschäden

Während des ersten Höhepunktes der Pandemie mit gravierenden gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Maßnahmen zeigte sich auch eine Abnahme der Hospitalisierungen wegen akuter infarktverdächtiger Thoraxschmerzen. In einer US-amerikanischen Analyse von neun „high-volume“ PCI-Zentren zeigte sich eine Abnahme der Akutpatienten mit der Diagnose STEMI im Monat März um 38 % [32]. Ähnliche Zahlen wurden aus dem anfangs besonders betroffenen Italien berichtet. Eine Analyse mit Daten aus 15 norditalienischen PCI-Zentren zeigte eine Abnahme von ACS-Hospitalisierungen um 30 % während des ersten Höhepunktes der Pandemie [33]. In Österreich war ebenso eine Abnahme von Akutpatienten zu verzeichnen [34, 35].

Der Rückgang an ACS-Patienten hat als „collateral damage“ zu einer Zunahme von prähospitalen Reanimationen, des klinischen Schweregrades von Infarktpatienten bei der Aufnahme ins Akut-Krankenhaus und als Folge zu einer Zunahme der Herzinfarktsterblichkeit in COVID-Pandemie-Zeiten geführt [36–38]. Eine Reihe möglicher Ursachen wird für diese Abnahme postuliert, vor allem aber dürfte ein Vermeidungsverhalten der Patienten vor Spitalsbesuchen aus Angst vor Infektionen im Spital eine Rolle gespielt haben [39]. Es ist daher unumgänglich, die Bevölkerung darüber zu informieren, dass sich an der Empfehlung, bei Brustschmerzen die Rettung zu rufen und sich zur Diagnosestellung schnellstens in das nächste Krankenhaus mit aktiver interventioneller Kardiologie transferieren zu lassen, um Herzinfarkte rechtzeitig zu erkennen und behandeln zu können, nichts geändert hat.

Die Patienten sollten sich weniger vor einer eher unwahrscheinlichen COVID-19-Infektion im Krankenhaus fürchten, als vor den Folgen eines zu spät erkannten und behandelten Herzinfarktes im Sinne einer erhöhten Morbidität (chronische Herzschwäche) oder Mortalität.

■ Zusammenfassung

Die anhaltende COVID-19-Pandemie hat gravierende gesamtgesellschaftliche Auswirkungen, insbesondere auf die nationalen Gesundheitssysteme. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen sind eine besonders vulnerable Patientengruppe, deren Versorgung auch bei den erneut steigenden Infektionszahlen gewährleistet sein muss.

Wichtig ist die Information für die Bevölkerung, bei anhaltenden Brustschmerzen unverzüglich ärztliche Hilfe anzufordern, was am besten durch die Aktivierung der Rettungskette und damit der lokalen Herzinfarkt-Netzwerke gelingt, um schwerwiegende gesundheitliche Folgen zu vermeiden.

■ Take Home Messages

- Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen gelten als besondere Risikopopulation während der COVID-19-Pandemie.
- Thromboembolische Komplikationen (venöse oder arterielle Thrombosen) sind den Krankheitsverlauf negativ beeinflussende Komplikationen.
- Die Versorgung von Patienten mit Symptomen eines akuten Koronarsyndroms während der Pandemie ist eine besondere Herausforderung – eine unverzügliche Kontaktaufnahme mit dem Rettungssystem seitens der Patienten, sowie ein optimal funktionierendes Herzinfarktnetzwerk, einschließlich einer akuten Koronargefäßintervention und Interventionsbereitschaft, muss gewährleistet bleiben.

■ Fragen zum Text

- 1) **Welcher Rezeptor an der Oberfläche der Wirtszelle spielt eine zentrale Rolle für den Viruseintritt?**
 - a) ACE2
 - b) AT2
 - c) CCR5
 - d) TLR
- 2) **Im Rahmen der COVID-19-Erkrankung kommt es häufig zu thromboembolischen Komplikationen. Welcher Laborparameter kann zur Risikoabschätzung verwendet werden?**
 - a) NT-proBNP
 - b) D-Dimer
 - c) IL-6
 - d) TnI
- 3) **Die antithrombotische Therapie spielt eine entscheidende Rolle in der Behandlung von COVID-19-Patienten. Welcher Substanz kommt diesbezüglich bislang die größte Bedeutung zu?**
 - a) Edoxaban
 - b) Phenprocoumon
 - c) Niedermolekulares Heparin
 - d) Rivaroxaban

Antworten siehe Seite 62

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565–74.
2. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17: 181–92.
3. Nishiga M, Wang DW, Han Y, et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17: 543–58.
4. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 181: 271–80.e8.
5. de Abajo FJ, Rodriguez-Martín S, Lerma V, et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. *Lancet* 2020; 395: 1705–14.
6. Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature* 2005; 436: 112–6.
7. Marongiu F, Grandone E, Barcellona D. Pulmonary thrombosis in 2019-nCoV pneumonia? *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1511–3.
8. Levi M. Pathogenesis and diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol* 2018; 40 (Suppl 1): 15–20.
9. Antoniak S. The coagulation system in host defense. *Res Pract Thromb Haemost* 2018; 2: 549–57.
10. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191: 145–7.
11. Cui S, Chen S, Li X, et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1421–4.
12. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; 77: 683–90.
13. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of COVID-19 in the young. *N Engl J Med* 2020; 382: e60.
14. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattini D, et al. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: Clinical and angiographic outcomes. *Circulation* 2020; 141: 2113–6.
15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–20.
16. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62.
17. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, et al. Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 122–4.
18. Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anti-coagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1094–9.
19. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of VTE in patients with Coronavirus disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2020; 158: 1143–63.
20. Vandenbriele C, Balthazar T, Delcroix M, et al. Anticoagulant therapy in COVID-19 critically ill: Should we go for more? *J Kardiol* 2020; 5: 169–71.
21. Kluge S, Janssens U, Welte T, et al. [German recommendations for treatment of critically ill patients with COVID-19-version 3 : S1-guideline]. *Der Anaesthesist* 2020; 69: 653–64.
22. J Oldenburg RK, F Langer. Aktualisierte Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe bei SARS-CoV-2 (COVID-19), https://www.dgiin.de/files/dgiin/leitlinien/20200723_113-001_S1_Intensivmedizinische-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19.pdf (zuletzt gesehen: 24.11.2020).
23. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 802–10.
24. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 811–8.
25. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation* 2020; 141: 1648–55.
26. Sandoval Y, Januzzi JL Jr., Jaffe AS. Cardiac troponin for assessment of myocardial injury in COVID-19: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 1244–58.
27. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368: m1091.
28. Kang Y, Chen T, Mui D, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart* 2020; 106: 1132–41.
29. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 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* 2018; 39: 119–77.
30. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2020; E-pub ahead of print.
31. Garcia S, Albaghdadi MS, Meraj PM, et al. Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2871–2.
32. De Filippo O, D'Ascenzo F, Angelini F, et al. Reduced rate of hospital admissions for ACS during COVID-19 outbreak in Northern Italy. *N Engl J Med* 2020; 383: 88–9.
33. Mühlberger V, Chris G, Delle Karth G, et al. Vergleich der Katheterzahlen für chronische Patienten und akutes Koronarsyndrom (STEMI/NSTEMI) im Zeitraum Anfang März bis Ende März 2020 in Relation zu den entsprechenden Zahlen aus dem Vergleichszeitraum des Vorjahres. *J Kardiol* 2020; 5: 160–3.
34. Reinstadler SJ, Reindl M, Lechner I, et al. Effect of the COVID-19 pandemic on treatment delays in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Clin Med* 2020; 9: 2183.
35. Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 outbreak in Italy. *New Engl J Med* 2020; 383: 496–8.
36. Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al. COVID-19 kills at home: the close relationship between the epidemic and the increase of out-of-hospital cardiac arrests. *Eur Heart J* 2020; 41: 3045–54.
37. De Rosa S, Spaccatella C, Basso C, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J* 2020; 41: 2083–8.
38. Chieffo A, Stefanini GG, Price S, et al. EAPCI position statement on invasive management of acute coronary syndromes during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J* 2020; 41: 1839–51.

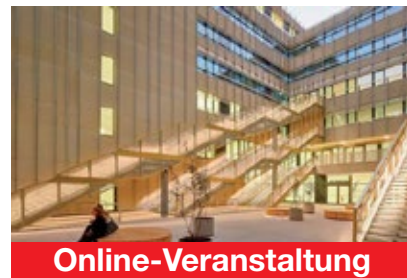


Grenzfälle

**KARDIOLOGIE
INTERAKTIV
Wien 2021**

Diskussionen

Guidelines



Online-Veranstaltung

Sigmund Freud PrivatUniversität, SFU

20. März 2021

Wissenschaftliche Leitung:

K. Huber (Wien),
H. Alber (Klagenfurt),
H.J. Nesser / J. Aichinger (Linz)



www.cardio-congress.com

Positionspapier der ÖDG und ÖKG

Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz

S. Kaser^{1*}, M. Hülsmann^{2*}, P. Siostrzonek³, M. Clodi⁴, D. Mörtl⁵, H. Sourij^{6#}, K. Huber^{7#}

Kurzfassung: Chronische Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus sind eng miteinander vergesellschaftet. Die Prävalenz von Prädiabetes und Diabetes mellitus ist unter Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sehr hoch, andererseits ist die chronische Herzinsuffizienz eine potentielle Folgeerkrankung eines Diabetes mellitus.

Das vorliegende Positionspapier der Österreichischen Diabetesgesellschaft (ÖDG) und der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) hat zum Ziel, einen Beitrag zur Bewusstseinssteigerung hinsichtlich des Vorliegens dieser Koexistenz zu liefern und setzt sich mit pathophysiologischen Erkenntnissen, sowie

mit Diagnostik und Therapie von Menschen mit Diabetes und Herzinsuffizienz auseinander.

Schlüsselwörter: Chronische Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Positionspapier, ÖDG, ÖKG

Abstract: Chronic heart failure and diabetes. A position paper. Chronic heart failure and diabetes are closely related with each other. Glucose intolerance and overt diabetes are highly prevalent in patients with chronic heart failure, while chronic heart failure is known as a severe long-term complication in patients with diabetes.

This position paper from the Austrian Diabetes Association and the Austrian Society of Cardiology aims to improve the awareness for these co-existing disorders and summarizes relevant diagnostic procedures and therapeutic approaches for daily clinical practice. *J Kardiolog* 2021; 28 (1-2): 14–20.

Key words: chronic heart failure, diabetes, position paper

■ Einleitung

Die „awareness“ einer Koexistenz von Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz ist seit Längerem gegeben, hat aber in den letzten Jahren vor allem durch die Verfügbarkeit von neuen therapeutischen Optionen deutlich zugenommen.

Weltweit betrifft der Diabetes mellitus knapp 10 % der erwachsenen Bevölkerung, wobei über 90 % der Fälle dem Typ-2-Diabetes (T2DM) zuzuschreiben sind, während die Häufigkeit einer Herzinsuffizienz bei Erwachsenen mit ca. 2 % angegeben wird, jedoch bei > 65-Jährigen auf 12 % (4,7–13,3 %) ansteigt [1]. Das amerikanische „Get With the Guidelines – Heart Failure“-Register hat gezeigt, dass bei über 350.000 Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz 44 % der Betroffenen auch einen T2DM aufwiesen [2], in der Subgruppe der Herzinsuffizienz-Patienten mit einer reduzierten Auswurfraction (HFrEF) waren es 41,8 % und 45,5 % in jener mit erhaltener Auswurfraction (HFpEF) [3]. Rechnet man auch Formen des Prädiabetes dazu, hat nahezu jeder Patient mit Herzinsuffizienz eine gestörte Glukosetoleranz [4]. Es konnte ferner gezeigt werden, dass die Inzidenz von neu aufgetretenem T2DM bei Menschen mit Herzinsuffizienz höher ist als bei vergleichbaren Kontrollgruppen ohne Herzinsuffizienz [5].

Umgekehrt konnte eine Herzinsuffizienz in 10–20 % bei Menschen mit T2DM nachgewiesen werden [6]. Bemerkenswert ist

auch, dass die Inzidenz für Herzinsuffizienz bei Menschen mit T2DM mit 14,1 % über 5,5 Jahre höher ist als jene für vaskuläre Ereignisse [7]. Diabetes ist nicht nur ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer Herzinsuffizienz, sondern erhöht auch die Mortalitäts- und die Hospitalisationsrate [5, 8, 9].

Diese epidemiologischen Daten belegen eindrucksvoll die Vergesellschaftung von T2DM und Herzinsuffizienz und die Notwendigkeit einer engen interdisziplinären Betreuung dieser Patienten.

■ Pathophysiologie

Herzinsuffizienz bei Menschen mit Diabetes ist oft Folge einer ischämischen Herzkrankheit und von Myokardinfarkten. Darüber hinaus finden wir eine besondere Situation, weil die Herzinsuffizienz eine diabetogene Stoffwechsellaage provoziert und der Diabetes zusätzlich in die Myokardfunktion eingreift – Effekte, die sich addieren können.

Entscheidende Mechanismen in der Entstehung einer Herzinsuffizienz finden sich dabei intrazellulär, insbesondere mitochondrial. Die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, Norepinephrin und Endothelin [10–12] führt zu einer katabolen Stoffwechsellaage mit Glykolyse und Lipolyse. Die Aufnahme der daraus resultierenden Metabolite in die Zelle führt zu einer raschen Entkopplung des mitochondrialen Metabolismus. In weiterer Folge werden toxische Intermediärprodukte gebildet, welche die Zellfunktion stören. Dies führt vermutlich konsekutiv zu einer Insulinresistenz, wobei es unklar ist, inwieweit diese Resistenz protektiven Charakter hat oder lediglich Ausdruck eines archaischen Stressmodells ist, welches die Glukose dem Nervensystem zuführen möchte und im chronischen Setting schädlich ist [13].

Bei bestehendem Diabetes mellitus trifft ebenfalls ein gestörter Glukose-Fettmetabolismus auf eine bereits gestörte mitochondriale Funktion mit reduzierter ATP-Produktion und reduzierter Kalziumwiederaufnahme in das endoplasmatische Retikulum. In dieser Kaskade trifft sich der Diabetes mit der

Eingelangt und angenommen am 26.11.2020

Aus der ¹Univ.-Klinik für Innere Medizin 1, Medizinische Universität Innsbruck, der ²Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien; der ³Abteilung Innere Medizin II – Kardiologie des Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern, Linz; der ⁴Abteilung für Innere Medizin, Konventhospital der Barmherzigen Brüder Linz, der ⁵Klinischen Abteilung für Innere Medizin 3, Universitätsklinikum St. Pölten, der ⁶Klinischen Abteilung für Endokrinologie & Diabetologie, Medizinische Universität Graz, und der ⁷3. Med. Abteilung mit Kardiologie und internistischer Intensivstation, Klinik Ottakring (ehem. Wilhelminenspital), und Sigmund Freud Privat-Universität, Medizinische Fakultät, Wien

*Erstautoren: in gleichem Ausmaß beigetragen; #Letztautoren: in gleichem Ausmaß beigetragen

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Susanne Kaser, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: susanne.kaser@i-med.ac.at

Tabelle 1: Pathophysiologische Faktoren im Zusammenspiel zwischen Herzinsuffizienz und T2DM

- Makrovaskuläre Veränderungen
- **Metabolische Veränderungen auf zellulärer (mitochondrialer) Ebene**
 - Verminderte Energieproduktion
 - Toxische Intermediärprodukte
- **Störung der Kalziumhomöostase und der myokardialen Kontraktion**
 - Zunehmende kardiovaskuläre Fibrosierung
 - Progredientes Nierenversagen

Herzinsuffizienz. Auch hier treten bei einer unkontrollierten Hyperlipidämie und Hyperglykämie entsprechende toxische Intermediärprodukte auf – mit Einlagerung von „advanced glycation end-products“ (AGE), Kollagen, Bildung von Radikalen (ROS), welche zu einer mitochondrialen Verschlechterung führen und damit zu einer reduzierten ATP-Produktion. Auch der Kalziumsensor ist massiv gestört, sodass die Ca^{2+} -Wiederaufnahme behindert ist. Dies führt somit auf der Ebene der Herzinsuffizienz und auf der Ebene des Diabetes über sehr ähnliche Mechanismen (ATP-Reserve und Vasodilatation über Ca^{2+} -Reuptake) zur Einschränkung der Gefäß- und kardialen Kontraktion [14, 15].

Auch die Fibrosebildung ist ein fundamentaler Prozess in der Herzinsuffizienz, welcher ebenfalls von T2D beeinflusst wird [16]. Letztlich handelt es sich um eine Zunahme der extrazellulären Matrix (ECM), welche dominant von Fibroblasten vorangetrieben wird. Phänotypisch sieht man eine diastolische Füllungsstörung und im Bereich der Kapazitätsgefäße eine verminderte Vasodilatation.

Vorangetrieben wird die Fibrose von verschiedenen Prozessen. So führen erhöhte Füllungsdrücke und eine neurohumorale Aktivierung direkt zu einer Überproduktion von ECM. Auf der anderen Seite ist der Umsatz auch durch einen verminderten Abbau der ECM gekennzeichnet. Entsprechende Störungen in den Matrixmetalloproteinasen (MMPs) und deren Inhibitoren „Tissue Inhibitor Metalloproteinase“ (TIMPs) sind in der Herzinsuffizienz beschrieben [16, 17].

Entsprechend ist die antifibrotische Therapie ein wichtiger Ansatz in der Herzinsuffizienztherapie. Hier spielen vor allem Mediatoren wie das Renin-Angiotensin-Aldosteron System (RAAS), Endothelin, Growth/differentiation factor 15 (GDF-15), Galectin3, „soluble suppression of tumorigenicity 2“ (sST2), MMPs und TIMPs eine Rolle [16]. Auch Systeme, die in den Insulinstoffwechsel hineinspielen, sind relevant. Hier trifft sich die Herzinsuffizienz wieder mit dem Diabetes, da auch der Diabetes die Fibroseentwicklung fördert (siehe auch oben). Offenbar spielt eine Aktivierung des „insulin like growth factors“ (IGF-1) eine Rolle, welcher über eine Hyperinsulinämie aktiviert wird. Hier ist allerdings noch Vieles im Unklaren und in Erforschung. In der Herzinsuffizienz wird prinzipiell ein blockiertes IGF-1 als schädlich und gleichzeitig ein hohes IGF-1 als prognostisch schlechtes Zeichen gewertet [18, 19]. Möglicherweise gelten hier keine linearen Regeln und der Eingriff des Diabetes in das System führt zu einer schädlichen Regelstörung [20].

Ein zusätzlicher, pathophysiologisch relevanter Faktor bei Herzinsuffizienz und Diabetes ist die Nierenfunktion. Bei beiden Erkrankungen ist die Nierenschädigung eine der wesentlichen, prognostisch entscheidenden Organmanifestationen, wenn auch die Mechanismen, die zu einer Niereninsuffizienz führen, sich bei Herzinsuffizienz und Diabetes unterscheiden. Daraus ergibt sich, dass gerade die Kombination aus Diabetes und Herzinsuffizienz besonders deutliche Auswirkungen auf die Nierenfunktion hat [15].

Tabelle 1 fasst die wichtigsten Faktoren der Pathophysiologie der Herzinsuffizienz bei Diabetes bzw. die Entstehung von Diabetes bei Herzinsuffizienz zusammen.

■ Diagnostik der Herzinsuffizienz

Im nicht-akuten Setting, vor allem in der Primärversorgung, wird bei Verdacht auf Herzinsuffizienz zur Diagnosestellung ein schrittweises Vorgehen empfohlen, um zunächst den Verdacht einer Herzinsuffizienz zu erhärten, bevor eine Bildgebung zur Bestätigung der Diagnose gefordert ist. Mittels Anamnese sollen Vorerkrankungen (z. B. KHK, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie), Symptome (z. B. Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoe) und bestimmte Therapien mit z. T. toxischer Begleitwirkung (z. B. Chemotherapie, Strahlentherapie, Diuretikabedarf), die häufig mit einer Herzinsuffizienz assoziiert sind, erfragt werden. Dies wird durch die Suche nach typischen Zeichen der Herzinsuffizienz (pulmonale Rasselgeräusche, beidseitige Beinödeme, Herzgeräusch, Jugularvenenstauung, verbreiteter und nach lateral verschobener Herzspitzenstoß) in der klinischen Untersuchung erhärtet. Zusätzlich wird ein EKG empfohlen, da die EKG-Veränderungen bei Herzinsuffizienz zwar nicht spezifisch sind, aber Herzinsuffizienzpatienten selten ein völlig normales EKG haben.

Sollte irgendeines der bisher genannten Kriterien erfüllt sein, wird als Nächstes die Bestimmung eines natriuretischen Peptides empfohlen (BNP oder NT-proBNP). Bei normalen natriuretischen Peptid-Werten ist eine HI sehr unwahrscheinlich [21]. In diesem Fall sollte zunächst nach anderen Ursachen für die Symptomatik gesucht werden. Eine Erhöhung der natriuretischen Peptide spricht aber sehr für eine zugrundeliegende Herzinsuffizienz, ist aber nicht spezifisch [22]. Wichtige Erkrankungen, die mit BNP und NT-proBNP-Veränderungen einhergehen, sind in Tabelle 2 dargestellt.

Deshalb ist im nächsten Schritt eine Echokardiographie nötig, mit der gleichzeitig auch die linksventrikuläre Auswurfraction (LVEF) bestimmt und ursächliche Ätiologien (z. B. Klapfenfehler, regionale Wandbewegungsstörungen nach Myokardinfarkt, Myokardhypertrophie bei Hypertonie) detektiert werden können [21].

Darüber hinaus sollte auf häufig mit der HI assoziierte Komorbiditäten gescreent werden. Hier hat der Diabetes mellitus einen besonderen Stellenwert, nicht nur aufgrund seiner hohen Prävalenz, seiner pathophysiologischen Bedeutung, sondern auch aufgrund seines direkten negativen Einflusses auf die Prognose der Herzinsuffizienzpatienten.

Tabelle 2: Erkrankungen, die die Plasmakonzentration des natriuretischen Peptids beeinflussen

Erkrankungen, die die Plasmakonzentrationen natriuretischer Peptide beeinflussen	Verminderte Plasmakonzentrationen
Chronische Niereninsuffizienz	Adipositas
Myokarderkrankungen (LVH, Myokarditis, Trauma)	
Konstriktive Perikarditis	
Koronare Herzerkrankung	
Klappenvitien	
Pulmonale Hypertonie	
Akute Lungenembolie	
Obstruktives Schlafapnoesyndrom	
Apoplex/ Epiduralblutung	
COPD	
Leberzirrhose	
Anämie	
Arterielle Hypertonie	
Hyperaldosteronismus	
Maligne Erkrankungen	
Critical illness	

Wichtig bei der Bestimmung von BNP/NT-proBNP ist die Tatsache, dass gerade bei Diabetes ein erhöhtes BNP/NT-proBNP exzellent Hochrisikopatienten von Niedrigrisikopatienten trennt. Auch Verläufe über die Zeit (Anstiege) sind indikativ für ein erhöhtes Risiko der Patienten. Dies kann für weitere Diagnostik- bzw. Behandlungsstrategien essentiell sein [23].

Daher ist bei Menschen mit Diabetes eine regelmäßige Bestimmung des NT-proBNP durchaus sinnvoll.

■ Diagnostik Diabetes mellitus

Die Diagnose Diabetes mellitus kann bei nicht kritisch Kranken anhand von folgenden Kriterien gestellt werden: 1) mindestens 2 unabhängig voneinander venöse bestimmten Nüchtern-Blutzuckerwerte ≥ 126 mg/dl, 2) 2-malig gemessene HbA_{1c}-Werte $\geq 6,5$ % (≥ 48 mmol/mol), 3) mittels oralem Glukosetoleranztest (75 g OGTT: venöser Nüchternblutglukosewert ≥ 126 mg/dl oder 2 Stunden Wert ≥ 200 mg/dl) oder 4) 2-malige Spontanglukosewerte ≥ 200 mg/dl oder ein einmalig gemessener Spontanglukosewert ≥ 200 mg/dl mit entsprechender Symptomatik.

Von einem Prädiabetes ist bei einem HbA_{1c}-Wert $\geq 5,7$ % $< 6,5$ % und/oder einem Nüchtern-Blutzuckerwert ≥ 100 mg/dl < 126 mg/dl und/oder einem 2-h-Glukosewert beim OGTT ≥ 140 mg/dl < 200 mg/dl auszugehen [24].

Zusammenfassend sollte eine BNP/NT-proBNP-Bestimmung aufgrund des hohen prädiktiven Wertes bei asymptomatischen Patienten mit Diabetes mellitus in regelmäßigen Abständen sowie bei neu aufgetretener klinischer Symptomatik durchgeführt werden. Bei erhöhtem Wert sollte eine Echokardiographie zur weiteren Abklärung erfolgen und es sollten mögliche andere Begleiterkrankungen, die mit einem erhöhten BNP/NT-proBNP einhergehen, ausgeschlossen werden (Tab. 2).

Aufgrund der hohen Prävalenz einer Glukosestoffwechselstörung bei Menschen mit Herzinsuffizienz wird zu einer zumindest 6–12-monatlichen Bestimmung von Nüchternglukose und HbA_{1c}-Wert angeraten.

■ Pharmakologische Therapie bei Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction < 40 % (HFrEF)

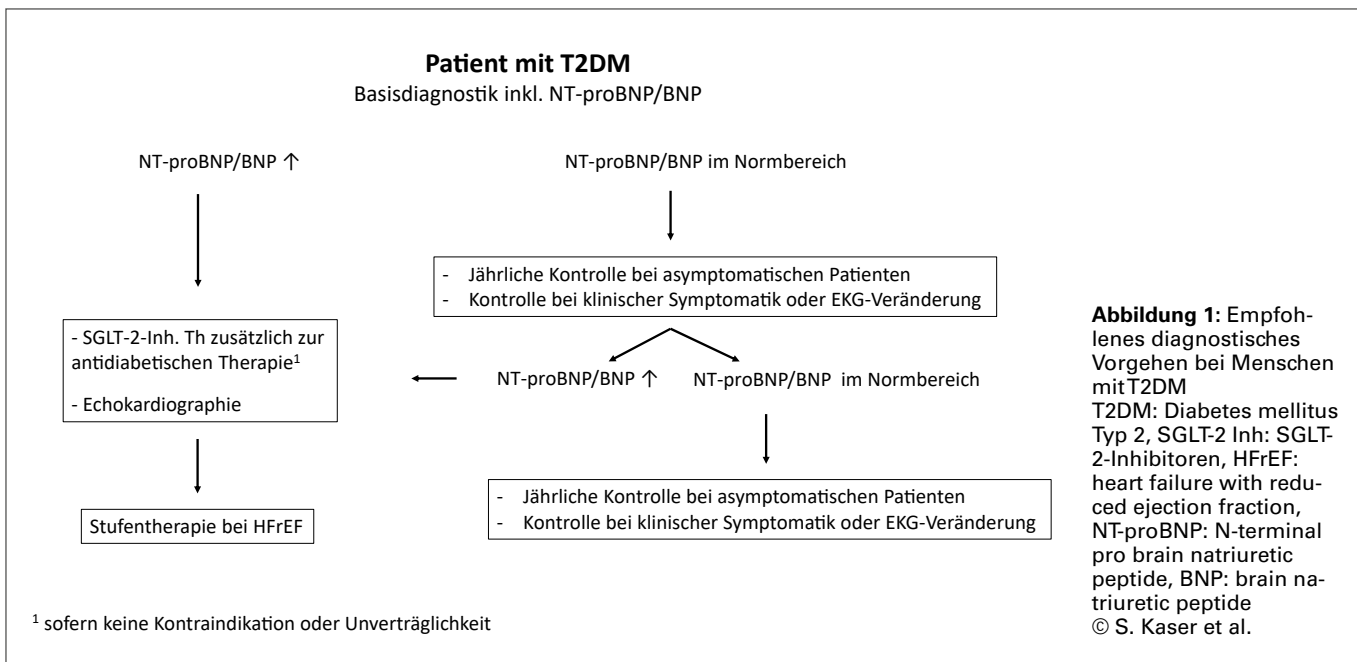
Unabhängig von der Ätiologie der HFrEF (ischämisch oder nicht ischämisch) wird ein klar definierter Therapiealgorithmus empfohlen [25]. Angiotensin Converting Enzym-Inhibitoren (ACEI) (bei Unverträglichkeit Angiotensin-Rezeptorblocker [ARB]) sowie Betablocker stellen die Basistherapie bei allen symptomatischen, aber auch bei asymptomatischen Patienten mit HFrEF dar. Empfohlen werden Substanzen mit nachgewiesener Wirksamkeit in Hinblick auf Symptomverbesserung und Reduktion von Hospitalisierungs- und Sterberate.

Praktisch wichtig ist der Beginn mit niedrigen Dosen mit folgender konsequenter schrittweiser Dosiserhöhung auf die maximale verträgliche Dosis. Falls der Patient trotz ACE-Hemmer und Betablocker immer noch eine NYHA-Klasse $\geq$ II und eine LVEF ≤ 35 % hat, wird zusätzlich ein Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist (MRA) empfohlen. Bleibt der Patient auch unter dieser Dreifachkombination weiter symptomatisch und die LVEF ≤ 35 %, wird der Einsatz eines ARB/Nepilysin-Inhibitors (ARNI) im Austausch gegen den ACEI bzw. ARB empfohlen. Daneben sind weitere pharmakologische Optionen wie die Zugabe von Ivabradin bei weiter erhöhter Herzfrequenz > 70 /min (Europäische Zulassung für ≥ 75 /min) und Sinusrhythmus und auch nicht medikamentöse Therapien wie die Implantation eines Resynchronisationschrittmachers bei LSB > 130 ms in Betracht zu ziehen [25].

Unabhängig von der neurohumoralen Therapie ist bei vielen Patienten wegen der Atemnot bei Lungenstauung oder der peripheren Ödemneigung eine Medikation mit einem Diuretikum, meist ein Schleifendiuretikum (z. B. Furosemid), erforderlich. Die Dosierung muss den Symptomen des Patienten angepasst werden und sollte nur die kleinste erforderliche Dosis zur erfolgreichen Symptomkontrolle beinhalten. Erfahrungsgemäß wird die neurohumorale Therapie bei vielen Patienten nicht vollständig aufgetitriert, sodass der potentielle Nutzen der Therapie nicht ausgeschöpft wird. Dies liegt einerseits am Vorliegen von tatsächlichen, seltenen Kontraindikationen (Angioödem, Asthma) oder am Auftreten von Nebenwirkungen (Hypotonie), meistens aber an einer therapeutischen Trägheit des Behandlungssystems bzw. auch an der fehlenden Therapieadhärenz mancher Patienten.

SGLT-2-Hemmer (Dapagliflozin, Empagliflozin) bei HFrEF

Für die beiden SGLT-2-Hemmer Dapagliflozin und Empagliflozin zeigen Studien, dass ein kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod und Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz sowohl bei Patienten mit als auch bei Patienten ohne manifesten Diabetes signifikant vermindert werden kann (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced) [26, 27]. Bemerkenswert ist, dass es in den beiden Studien auch gleichzeitig zu einem ver-



minderten eGFR-Abfall im Vergleich zur Kontrollgruppe gekommen ist [27, 28]. Für Menschen mit Diabetes wurde für alle derzeit am Markt befindlichen SGLT-2-Hemmer ein günstiger Effekt auf die Herzinsuffizienz-Hospitalisierungsrate gezeigt, weswegen aktuelle internationale und nationale Guidelines HbA_{1c}-unabhängig eine SGLT-2-Hemmer-Therapie bei vorliegender Herzinsuffizienz bei Menschen mit Typ-2-Diabetes empfehlen. Diese Empfehlung gilt besonders für Patienten mit HFrEF, aber auch jene mit einer EF > 40 % [29–31] (ÖDG Update online 2020). In den künftigen ESC-Guidelines zur Herzinsuffizienz werden SGLT2-Hemmer einen wichtigen Platz im Therapieschema bei HFrEF unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes einnehmen. Die FDA sowie die EMA haben kürzlich Dapagliflozin für die Behandlung einer HFrEF unabhängig vom glykämischen Status zugelassen.

Aufmerksamkeit sollte man in Zukunft auch Vericiguat und Omecamtiv schenken, da hier mit VICTORIA und GALACTIC ebenfalls positive Studien vorliegen. Daten zum Diabetes liegen allerdings nicht vor.

Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Auswurfraction > 40% (HFpEF)

Die medikamentösen Therapieoptionen dieser bei an Diabetes erkrankten Menschen besonders häufig vorkommenden Form einer Herzinsuffizienz sind noch immer stark limitiert. Neben einer optimalen Blutdruckkontrolle mit ACEI oder ARBs und einer angepassten Gabe von Diuretika existieren derzeit keine spezifischen prognostisch wirksamen pharmakologischen Therapieansätze.

Metabolische Auswirkungen der Herzinsuffizienztherapie

Auch Patienten mit Diabetes sollten nach dem in den Leitlinien dargestellten Therapiealgorithmus behandelt werden und es gibt keinen Hinweis darauf, dass sich der Nutzen der Therapie bei Patienten mit Diabetes von demjenigen bei Patienten ohne Diabetes unterscheidet. Dennoch sollten einige Besonderheiten beachtet werden: Betablocker können die Wahrnehmung einer

Hypoglykämie beeinträchtigen und die Glukoneogenese als notwendigen Gegenregulationsmechanismus beeinträchtigen [32]. Letzteres wird über β_2 -Rezeptoren vermittelt, sodass bei Diabetes ausschließlich diejenigen (hoch)selektive β_1 -Blocker zur Anwendung kommen sollen, welche von den Guidelines empfohlen werden (Bisoprolol, Nebivolol, Metoprololsuccinat). Auch die Möglichkeit einer Diabetes-Induktion oder einer Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellaage wird seit Jahren immer wieder diskutiert. In der ARIC-Studie wurde ein erhöhtes Risiko (+28 %) für eine Diabetesneuerkrankung bei mit Betablockern der älteren Generation behandelten Hypertonikern berichtet, die für andere Substanzgruppen wie ACEI, ARBs oder Thiaziddiuretika nicht festgestellt wurde [33].

Bei Diabetes scheint die Lage anders zu sein, für Carvedilol und Metoprolol wurden neutrale Effekte auf HbA_{1c} beschrieben [34]. Da bekannterweise die Glukosestoffwechsellaage eine Funktion der Schwere der Erkrankung ist, ist derzeit nicht klar, ob es sich hier um einen erkrankungs- oder einen medikamentenspezifischen Effekt handelt. Dennoch gibt es auch für verschiedene Diuretika Berichte über ein erhöhtes Diabetesrisiko bei Langzeitanwendung [35], was aber bei gesicherter Indikation und einer entsprechend den Richtlinien angepassten Dosierung für die Behandlung der Herzinsuffizienz klinisch nicht relevant ist, jedoch auch ein Argument für eine möglichst restriktive Diuretikagabe. Positive medikamentenspezifische Effekte auf die Glukosestoffwechsellaage konnten für den ARNI und natürlich den SGLT2i gezeigt werden.

Antidiabetische Therapie bei Herzinsuffizienz

Für die Gruppe der SGLT-2-Hemmer konnte konsistent in verschiedenen kardiovaskulären „Outcome“-Studien eine verminderte Inzidenz an Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz gezeigt werden [36–39]. In diesen Studien wurden Patienten mit Diabetes sowohl mit als auch ohne Herzinsuffizienz eingeschlossen. Eine Auswertung der EMPA-REG-Out-

Chronische Herzinsuffizienz

Erstdiagnose T2DM:
Metformin + SGLT-2-Inhibitor
 + ggf. weitere anidiabet. Medikation

Bei SGLT-2-Inhibitor¹
 Unverträglichkeit/KI: GLP-1-RA²

**Vorbehandelter T2DM mit HbA_{1c}
 im individuellen Zielbereich**

Ersatz eines Antidiabetikums durch
 SGLT-2-Inhibitor¹, sofern keine
 Unverträglichkeit/KI besteht

**Vorbehandelter T2DM mit HbA_{1c}
 außerhalb des individuellen
 Zielbereiches**

Additiv SGLT-2-Inhibitor¹

Bei SGLT-2-Inhibitor¹
 Unverträglichkeit/KI: GLP-1-RA²

Kein präexistenter DM
 jährliche NüBZ + HbA_{1c}-Kontrollen

Abbildung 2: Empfohlenes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz
 T2DM: Diabetes mellitus Typ 2, SGLT-2 Inh: SGLT-2-Inhibitoren, HFrEF: heart failure with reduced ejection fraction, GLP-1RA: GLP-1 receptor agonist, CVOT: cardiovascular outcome trial, NüBZ: Nüchtern-Blutzucker (venös), HI: Herzinsuffizienz, KI: Kontraindikation
 © S. Kaser et al.

¹ Substanz, für die in CVOTs eine Reduktion der HI Progression gezeigt wurde
² Substanz mit in CVOTs nachgewiesenem kardiovaskulärem Benefit

come-Studie zeigte, dass sowohl Patienten mit als auch ohne präexistente Herzinsuffizienz hinsichtlich Hospitalisierungsrate wegen Herzinsuffizienz von einer Therapie profitierten [40]. Sowohl für Empagliflozin als auch für Dapagliflozin konnte für Menschen mit HFrEF mit und ohne manifesten Diabetes eine Reduktion des kombinierten Endpunkts kardiovaskulärer Tod und Hospitalisierung aufgrund einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz (EMPEROR-reduced) bzw. kardiovaskulärer Tod und Verschlechterung der Herzinsuffizienz unabhängig von einer Hospitalisierung (DAPA-HF) demonstriert werden [26, 27].

Für die GLP-1-Analoga (Lixisenatid, Exenatid LAR, Liraglutid, Semaglutid und Dulaglutid) wurden neutrale Effekte hinsichtlich Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz berichtet [41–45].

Die DPP-IV-Hemmer (Sitagliptin, Linagliptin und Alogliptin) erwiesen sich in den entsprechenden kardiovaskulären Outcome-Studien hinsichtlich Herzinsuffizienz neutral [46–49], während für Saxagliptin eine erhöhte Hospitalisierungsrate aufgrund von Herzinsuffizienz beschrieben wurde [50]. Für Vildagliptin liegen keinerlei Daten aus kardiovaskulären Outcome-Studien vor.

Thiazolidine sind generell mit einem erhöhten Hospitalisierungsrisiko für Herzinsuffizienz verbunden [51, 52]. Allerdings war der inzwischen von der FDA und EMA geforderte Sicherheitsendpunkt MACE (Tod, MCI und Stroke) signifikant geringer unter Pioglitazon. Darüberhinaus war in der PROactive-Studie die Mortalität bei Patienten mit präexistenter Herzinsuffizienz nicht erhöht und oben genannter Einfluss auf den MACE voll erhalten [53]. Aufgrund der erhöhten Inzidenz von Spitalsaufnahmen wegen Herzinsuffizienz – wahrscheinlich im Rahmen mit Pioglitazon assoziierten Flüssigkeitsretentionen – besteht jedoch weiterhin eine relative Kontraindikation für eine Pioglitazon-Therapie bei klinisch manifester Herzinsuffizienz.

Limitiert ist die Datenlage zu Sulfonylharnstoffen: Eine rezente Kohortenstudie zeigte ein im Vergleich zu Metformin erhöhtes Risiko für Herzinsuffizienz [54]. Ähnliches hinsichtlich Datenlage gilt auch für Metformin, für das in einer Kohortenstudie eine verminderte Mortalität und neutraler Effekt auf Hospitalisierungsrate bei Patienten mit Diabetes und Herzinsuffizienz gezeigt wurde [55].

In einer großen Meta-Analyse kamen die Autoren ebenfalls zum Schluss, dass Metformin mit einer reduzierten Mortalität, in dieser Studie allerdings auch mit einer leicht verminderten Herzinsuffizienz-Rate, bei Patienten im genannten Kollektiv einhergeht [56].

Ebenso eingeschränkt ist die Studienlage zum antinatriuretisch wirkenden Insulin, wobei sich aus der UKPDS kein Hinweis auf eine erhöhte Herzinsuffizienzrate unter insulinbehandelten Patienten ergab [57, 58].

Für den Großteil der Menschen mit Diabetes ist ein HbA_{1c} < 7 % als Schutz vor mikro- und makrovaskulären Komplikationen ausreichend, bei eingeschränkter Lebenserwartung, multiplen Komplikationen und Komorbiditäten und vor allem Hypoglykämie-behafteten Therapien kann individuell ein HbA_{1c}-Zielwert bis zu 8 % sinnvoll sein [31, 59]. Auch wenn ältere retrospektive Analysen mit antihyperglykämischen Therapien, die vor allem Metformin, Sulfonylharnstoffe und Insulin umfassten, ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei einem HbA_{1c} von 7 und kleiner bei Menschen mit Herzinsuffizienz in den Raum stellen, so konnten diese Daten nicht konsistent reproduziert werden [60, 61].

Zusammenfassend sollte bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und Herzinsuffizienz zusätzlich zur Metformintherapie HbA_{1c}-unabhängig eine SGLT-2-Hemmertherapie begonnen werden, wobei Substanzen mit nachgewiesenem kardiovaskulärem Benefit zu bevorzugen sind. Bei Nichterreichen der glykämischen Zielwerte unter dieser Therapie sind GLP-1-Rezeptor-Agonisten oder die DPP-IV-Hemmer Sitagliptin und

Linagliptin, aber auch Insuline mögliche sinnvolle Kombinationspartner (Abb. 2).

Schlussfolgerung

- Herzinsuffizienz geht häufig mit Glukosetoleranzstörungen (Diabetes mellitus Typ 2 oder Prädiabetes) einher, umgekehrt ist die Prävalenz einer Herzinsuffizienz bei Menschen mit Diabetes mellitus hoch.
- Zum Herzinsuffizienz-Screening wird daher die regelmäßige Bestimmung von BNP/NT-proBNP empfohlen, ebenso sollte eine Diagnostik bei neu aufgetretener Symptomatik oder EKG-Veränderungen erfolgen.
- Bei pathologischem Wert sollte zur Diagnosesicherung und Beurteilung der Auswurfraction eine Echokardiographie durchgeführt werden.
- Bei Diagnose einer HFrEF sollte eine spezifische Therapie entsprechend dem Stufenschema der ESC erfolgen.
- Besonderes Augenmerk ist dabei auf die Nierenfunktion zu richten.
- Es sollten hochselektive Betablocker bevorzugt werden, um die Hypoglykämiewahrnehmung nicht zu beeinträchtigen.
- Gleichzeitig ist eine 6–12-monatliche Bestimmung einer Nüchternglukosekonzentration und eines HbA_{1c}-Wertes nicht nur bei Menschen mit bekanntem Diabetes, sondern bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz zur Beurteilung der Glukosestoffwechsellaage sinnvoll.
- Bei manifestem Diabetes mellitus sollte zusätzlich zur Basistherapie mit Metformin HbA_{1c}-unabhängig eine SGLT-2-Inhibitor-Therapie begonnen werden, wobei SGLT-2-Inhibitoren mit nachgewiesenem kardiovaskulärem Benefit bevorzugt werden sollten.
- Robuste Daten speziell für Patienten mit HFrEF liegen für die beiden Substanzen Dapagliflozin und Empagliflozin vor.

Interessenkonflikt

SK erhielt Forschungsunterstützung, Vortrags- oder Beraterhonorare von AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, MSD, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Sanofi.

MH erhielt Forschungsunterstützung und Beraterhonorare von Roche Diagnostics, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, Vifor, Takeda, Merck, Pfizer.

PS erhielt Vortragshonorare von Astra Zeneca und Boehringer Ingelheim.

MC erhielt Vortrags- oder Beratungshonorare von Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Sanofi, Novo Nordisk.

DM erhielt Vortrags- oder Beraterhonorare von AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis.

HS erhielt Forschungsunterstützung, Vortrags- oder Beraterhonorare von Amgen, AstraZeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, MSD, Novartis, NovoNordisk, Sanofi und Kapsch.

KH: AstraZeneca und Boehringer Ingelheim

Literatur:

1. van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 242–52.
2. Qian F, Fonarow GC, Krim SR, et al. Characteristics, quality of care, and in-hospital outcomes of Asian-American heart failure patients: Findings from the American Heart Association Get With The Guidelines-Heart Failure Program. *Int J Cardiol* 2015; 189: 141–7.
3. Echouffo-Tcheugui JB, Xu H, DeVore AD, et al. Temporal trends and factors associated with diabetes mellitus among patients hospitalized with heart failure: Findings from Get With The Guidelines-Heart Failure registry. *Am Heart J* 2016; 182: 9–20.
4. Clodi M, Resl M, Stelzeneder D, et al. Interactions of glucose metabolism and chronic heart failure. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117: 99–106.
5. Nichols GA, Hillier TA, Erbrey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care* 2001; 24: 1614–9.
6. Seferovic PM, Petrie MC, Filippatos GS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 853–72.
7. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 105–13.
8. From AM, Leibson CL, Bursi F, et al. Diabetes in heart failure: prevalence and impact on outcome in the population. *Am J Med* 2006; 119: 591–9.
9. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, et al. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2001; 22: 1318–27.
10. Underwood PC, Adler GK. The renin angiotensin aldosterone system and insulin resistance in humans. *Curr Hypertens Rep* 2013; 15: 59–70.
11. Khoury N, McGill JB. Reduction in insulin sensitivity following administration of the clinically used low-dose pressor, norepinephrine. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 604–8.
12. Lteif A, Vaishnav P, Baron AD, Mather KJ. Endothelin limits insulin action in obese/insulin-resistant humans. *Diabetes* 2007; 56: 728–34.
13. Guo CA, Guo S. Insulin receptor substrate signaling controls cardiac energy metabolism and heart failure. *J Endocrinol* 2017; 233: R131–R43.
14. Maack C, Lehrke M, Backs J, et al. Heart failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions: a state-of-the-art review from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association-European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2018; 39: 4243–54.
15. Ritchie RH, Abel ED. Basic Mechanisms of Diabetic Heart Disease. *Circ Res* 2020; 126: 1501–25.
16. de Boer RA, De Keulenaer G, Bauersachs J, et al. Towards better definition, quantification and treatment of fibrosis in heart failure. A scientific roadmap by the Committee of Translational Research of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019; 21: 272–85.
17. Frangogiannis NG. The extracellular matrix in myocardial injury, repair, and remodeling. *J Clin Invest* 2017; 127: 1600–12.
18. Arcopinto M, Bobbio E, Bossone E, et al. The GH/IGF-1 axis in chronic heart failure. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2013; 13: 76–91.
19. Vasan RS, Sullivan LM, D'Agostino RB, et al. Serum insulin-like growth factor I and risk for heart failure in elderly individuals without a previous myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2003; 139: 642–8.
20. Larsson SC, Michaelsson K, Burgess S. IGF-1 and cardiometabolic diseases: a Mendelian randomisation study. *Diabetologia* 2020; 63: 1775–82.
21. 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.
22. Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, Ogawa T, de Bold MK, de Bold AJ. Cardiac natriuretic peptides. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17: 698–717.
23. Neuhold S, Resl M, Huelsmann M, et al. Repeat measurements of glycated haemoglobin A(1c) and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: divergent behaviour in diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest* 2011; 41: 1292–8.
24. American Diabetes A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes care* 2019; 42 (Suppl 1): S13–S28.
25. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019; 21: 1169–86.
26. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1995–2008.
27. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413–24.
28. Jhund PS, Solomon SD, Docherty KF, et al. Efficacy of Dapagliflozin on Renal Function and Outcomes in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Results of DAPA-HF. *Circulation* 2020; E-pub ahead of print.
29. American Diabetes A. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020; 43 (Suppl 1): S98–S110.
30. American Diabetes A. Addendum 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020; 43 (Suppl. 1): S98–S110. *Diabetes Care* 2020; 43: 1979.
31. 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.
32. Dungan K, Merrill J, Long C, Binkley P. Effect of beta blocker use and type on hypoglycemia risk among hospitalized insulin requiring patients. *Cardiovasc Diabetol* 2019; 18: 163.
33. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis risk in communities study. *N Engl J Med* 2000; 342: 905–12.
34. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2227–36.

35. Officers A, Coordinators for the ACRGTA, Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack T. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–97.
36. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–28.
37. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380: 347–57.
38. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644–57.
39. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383: 1425–35.
40. Fitchett D, Butler J, van de Borne P, et al. Effects of empagliflozin on risk for cardiovascular death and heart failure hospitalization across the spectrum of heart failure risk in the EMPA-REG OUTCOME(R) trial. *Eur Heart J* 2018; 39: 363–70.
41. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2015; 373: 2247–57.
42. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 1228–39.
43. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 1834–44.
44. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 311–22.
45. Gerstein HC. Insulin use for type 2 diabetes: the challenges of predicting trends and modelling care. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 4–5.
46. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 232–42.
47. McGuire DK, Van de Werf F, Armstrong PW, et al. Association between sitagliptin use and heart failure hospitalization and related outcomes in type 2 diabetes mellitus: Secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 126–35.
48. McGuire DK, Alexander JH, Johansen OE, et al. Linagliptin effects on heart failure and related outcomes in individuals with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular and renal risk in CARMELINA. *Circulation* 2019; 139: 351–61.
49. Zannad F, Cannon CP, Cushman WC, et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2015; 385: 2067–76.
50. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013; 369: 1317–26.
51. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279–89.
52. Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J* 2010; 31: 824–31.
53. Erdmann E, Charbonnel B, Wilcox RG, et al. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). *Diabetes Care* 2007; 30: 2773–8.
54. Roumie CL, Min JY, D'Agostino McGowan L, et al. Comparative safety of sulfonylurea and metformin monotherapy on the risk of heart failure: A cohort study. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: e005379.
55. Aguilar D, Chan W, Bozkurt B, Ramasubbu K, Deswal A. Metformin use and mortality in ambulatory patients with diabetes and heart failure. *Circ Heart Fail* 2011; 4: 53–8.
56. Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR, et al. Comparative safety and effectiveness of metformin in patients with diabetes mellitus and heart failure: systematic review of observational studies involving 34,000 patients. *Circ Heart Fail* 2013; 6: 395–402.
57. DeFronzo RA, Cooke CR, Andres R, Faloona GR, Davis PJ. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. *J Clin Invest* 1975; 55: 845–55.
58. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352: 837–53.
59. American Diabetes A. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020; 43 (Suppl 1): S66–S76.
60. Echouffo-Tcheugui JB, Sheng S, DeVore AD, et al. Glycated hemoglobin and outcomes of heart failure (from Get With the Guidelines-Heart Failure). *Am J Cardiol* 2019; 123: 618–26.
61. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, et al. Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010; 375: 481–9.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 21

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 in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie 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:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, 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:** Oktober 2020. **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.**

ER HAT NOCH EINE MENGE VOR

Helfen Sie, folgenschwere kardiovaskuläre Ereignisse zu verhindern. REPATHA® unterstützt Sie dabei.^{1,2}

bis zu
**-75%
LDL-C²**

AT-REP-1120-00008

REPATHA® senkt das kardiovaskuläre Risiko durch eine schnelle* und anhaltende LDL-C Reduktion bei Patienten mit sehr hohem Risiko, wie nach einem rezenten MI, die ihr LDL-C Ziel trotz maximal verträglicher Dosis von Statin und Ezetimib nicht erreichen.¹⁻⁴



Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2019 (mit Audit 2020)

V. Mühlberger¹, L. Kaltenbach², K. Bates², R. Jeger³, H. Ulmer²

im Auftrag der Datenverantwortlichen des ANCALAR (lt. Anhang⁴)
(on behalf of the Austrian National CathLab Registry ANCALAR)

Kurzfassung: *Hintergrund:* Das nationale österreichische Herzkatheterregister „ANCALAR“ dient seit 1992 jährlichen Beobachtungsstudien zur Versorgungsforschung. Gemeldete Herzkatheterdaten aller Österreichischen Zentren werden zu Vergleichszwecken innerhalb des Landes („benchmarks“) und auf der Basis üblicher Verfahren („pooled data“) international vor allem gegenüber der Schweiz und Deutschland verwendet. Für Österreich liegen die aktuellen Daten aus dem Jahr 2019 vor, um Tätigkeitsmuster, Entwicklungen, Ausreißer und Sicherheitssignale zu beschreiben. Die Präsentation 2019/2020 ist auch unter <http://iik.i-med.ac.at> ersichtlich.

Ergebnisse und Diskussionen: 33 österreichischen PCI-Zentren mit zusammen 55 Kathetertischen sind im Jahr 2019 aktiv und berichten über n = 60.760 diagnostische Koronarangiographien (CAG) und über n = 26.103 perkutane koronare Interventionen (PCI). Alle 33 Zentren wurden kontaktiert und 32 antworteten. Die Daten des fehlenden Zentrums wurden extrapoliert, um wie in den Vorjahren 100 % Flächendeckung zu erreichen.

Tätigkeitsmuster und Entwicklungen: Die absolute Anzahl der CAG pro Million Einwohner in Österreich bis 2019 und in der Schweiz bis 2018 ist weiterhin vergleichbar und blieb zuletzt weitgehend konstant zwischen 2014 und 2018. Deutschland hat bis 2017 höhere Raten von CAG und PCI.

Trends bei akuter und nicht-akuter PCI in Österreich: Bei **elektiver nicht-akuter PCI** ist die Fallzahl von n = 15.349 im Jahr 2019 fast identisch gegenüber 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. Neben den akuten nehmen auch die komplexen Eingriffe zu: Die Zahl der PCI mehrerer Gefäße in einem Akt („**Ad-hoc-Mehrgefäß-PCI**“) nahm von 19,1 % (2015) auf 22,5 % aller PCI im Jahr 2019 zu. Auch die **PCI des linken Hauptstammes** nahm von 2,0 % (2011) auf 3,7 % (2019) zu, ebenso die **Bifurkationen großer Seitenäste:** von 6,7 % (2012) auf 12,4 % (2017) mit leicht abnehmender Tendenz auf 10,5 respektive 10,1 % in den Jahren 2018/2019 in Bifurkationen, wobei 2019 gleichzeitig die **Mehrgefäß-PCIs** häufiger wurden.

Trends bei Punktionsstechniken in Österreich: **Die Nicht-femorale (zumeist radiale) Punktions** nimmt im Rahmen der diagnostischen CAG in absoluten Zahlen zu auf n = 44.081 (2019). Insgesamt

wurden dann 76,8 % aller therapeutischen PCI-Fälle 2019 primär nicht-femoral gestartet (58,7 % im Jahr 2018). Gleichzeitig nimmt laufend über die Jahre die Zahl der PCI in einem Akt mit der Diagnostik („**Ad hoc**“-PCI von 84,4 % im Jahr 2014 auf 75,5 % im Jahr 2019) ab und es mussten 2019 zusätzliche 6,9 % dieser nicht-femoral gestarteten PCIs dann femoral zu Ende geführt werden, was vor allem auf akute PCIs zurückzuführen ist.

Ein bekanntes **Phänomen auch im Jahr 2019** waren die n = 2301 intrakoronar rein diagnostisch eingeführten Gerätschaften, ohne dass danach eine therapeutische Intervention erfolgte, nämlich in 13,6 % der PCI in diesen Zentren. 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 im Katheterlabor ohne Therapie nicht abnehmend (13,1 % im Jahr 2015).

Die **Elektrophysiologie in Österreich** nahm kontinuierlich zu, so auch 2019 in den 24 diesbezüglich aktiven Zentren. Elektrophysiologische Ablationen (n = 4431; insgesamt) nehmen zu, in n = 1935 Fällen zur Behandlung von Vorhofflimmern (**VHF**) und in n = 291 Fällen zur Therapie **ventrikulärer Tachykardien (VT)**, wobei diese Zahl gegenüber dem Jahr 2017 (n = 396) zurückging. Innerhalb der 2476 Herzschrittmacherimplantationen im Katheterlabor nahm der kabellose „Leadless Pacemaker“ mit n = 151 Fällen im Jahr 2019 eine Sonderposition ein und verbreitete sich weltweit aus einem österreichischen Katheterlabor. Bei der Anzahl diagnostischer Elektrophysiologie und Ablationen pro Million Bevölkerung liegt Österreich im europäischen Mittelfeld.

Zunahmen wurden auch bei **perkutanen Herzklappenimplantationen** gefunden, wie bei „transarterial aortic valve implantation/replacement“ (**TAVI/TAVR**) innerhalb aller 10 in Österreich durchführenden Katheterlabore im Jahr 2019 (n = 1426). Ebenso erfolgten Zunahmen beim **Mitralklappen Clipping** (n = 231). Bei TAVI liegt Österreich unter den europäischen Ländern im Mittelfeld, zuletzt ansteigend auf 160 Fälle pro Million Einwohner im Jahr 2019.

Bezüglich der **Defektverschlüsse von PFO, PDA, ASD, VSD** wurden in Österreich im Jahr 2016 damals 218 Eingriffe gemeldet, zunehmend auf 368 im Jahr 2019 in Österreich, verglichen mit der Schweiz mit 767 Fällen 2016.

Ausreißer und Sicherheitssignale: Im ANCALAR ist die **Mortalität** bei akuter PCI im kardio-

genen Schock mit 25–35 % in den Jahren 2017–2019 stark schwankend. In Registerstudien wie auch im ANCALAR unterliegen die Zahlen über Todesfälle diversen Unsicherheiten. Die Reduktion in der Verwendung der intraaortalen Ballonpumpe bei PCI im Schock begann in Österreich früher als in den Richtlinien angeordnet, wird aber als Nischenindikation im Bereich nur spezieller Indikationen in seltenen Fällen auch 2019 beibehalten, bzw. durch andere Techniken der **Kreislaufunterstützung (LVAD)** ersetzt. Das gleiche gilt bezüglich einer reduzierten Verwendung von **Kathetherthrombektomie und Glykoprotein-IIb/IIIa-(GP-) Blockern** bei PCI.

Myokardinfarkte als Folge einer elektiven PCI in meldenden Zentren in den Jahren 2017–2019 wurden mit 1,0 % berechnet. Die „notfallmäßige Herzoperation“ oder eine „iatrogene“ Hauptstammdissektion sind seltene Ausnahmen im ANCALAR. Neurologische Komplikationen sind selten, jedoch treten irreversible ischämische Schlaganfälle nach wie vor auf.

Die Inzidenz gemeldeter lokaler **Blutungen und/oder Punktionskomplikationen** nimmt bei Diagnostik und Therapie ab, trotz Zunahme der Fallzahlen von 2018 auf 2019, und zudem werden GP-Blocker (3,6 % der PCI) oder Thrombininhibitoren (TI; 0,6 % der PCI) 2019 bei PCI kaum mehr eingesetzt.

ANCALAR und internationale Richtlinien: Österreich reagiert sehr früh auf neue Richtlinien und/oder auf neue Evidenz zum Beispiel bei **GP-Blockern, Thrombininhibitoren**, bei der intraaortalen **Ballonpumpe** und der Kathetherthrombektomie bei PCI.

Österreich verhält sich zögerlich bei Neueinführungen oder vermeidet Modetrends anderer Länder wie Beispiele bei **Biostents (BVS)**, bei **FFR, IVUS, OCT** oder bei **Defektverschlüssen** zeigen.

Schlussfolgerung: Als Basis für die Zukunft bleibt ein bestehendes flächendeckendes longitudinales und unabhängiges Register wie das ANCALAR von besonderem Wert, auch für den Fall des plötzlichen Auftretens nicht vorhersehbarer Imponderabilien wie bei der COVID-19-Pandemie mit der Möglichkeit – ohne Interessenkonflikte – kurzfristig gezielte, präzise, statistische Analysen bei neuen Herausforderungen vorzuhalten.

Schlüsselwörter: Austrian National Catheterization Laboratory Registry (ANCALAR), Koronarangiographie- (CAG-) Register, Koronarangioplastie-Register, Perkutane Koronarintervention (PCI), Kardiologie, Österreich

Abstract: Cardiac Catheterization, Coronary Angiography (CA) and Percutaneous Coronary Interventions (PCI) in Austria during the Year 2019 (Registry Data including AUDIT 2020).

Background: The Austrian National Catheterization Laboratory Registry ANCALAR is an observational registry that collects data on cardiac catheterization in Austria, annually, generating bench marks for PCI capable health centres, data has been collected yearly since 1992. New data from 2019 now available describe practice patterns and trends, identify outliers and detect safety signals in cardiac catheterization in Austria using traditional comparisons (pooled data) with Germany and Switzerland. The presentation is also available at <http://iik.i-med.ac.at>

Results and Discussion: In Austria 33 PCI-clinics with a total of 55 Cardiac catheterization laboratory (CathLab) tables in 2019 were active and between them in 2019 n = 60,760 diagnostic Coronary Angiographies (CAG) and n = 26,103 Percutaneous Coronary Interventions (PCI) took place. All 33 were contacted, and n = 32 centres responded and data of one missing centre were extrapolated to reach a 100% response as in the years before.

Practice Patterns and Trends: In Austria until 2019 and Switzerland until 2018, the absolute numbers of CA are comparable and more or less constant between 2014 and 2018; Germany including the year 2017 has consistently higher rates of CA and PCI.

Concerning acute and non-acute PCI use in Austria the number of elective cases in 2019 (n = 15,349 **non-acute PCIs**) remained almost identical to more than 10 years ago (n = 14,254 cases in 2006). However, the number of patients undergoing **acute, non-routine PCI** (which interrupt daily planned PCI) is increasing year on year. Furthermore, an increase of complex interventions is evidenced. The number of **multivessel PCI** (ad hoc in one session) increased from 19.1 (2015) to 22.5% of all PCI in 2019. There was also an increase of PCI for left main stents from 2.0% (2011) to 3.7% (2019) and in bifurcations of **large side branches** from 6.7% (2012) to 12.4% (2017) declining to 10.5/10.1% in 2018/2019 with more multivessel PCI in 2019 at the same time.

Trends in puncture techniques in Austria show that non-femoral (mostly radial) puncture techniques in diagnostic CA increased in absolute terms to n = 44,081 (2019). In total, 76.8% of all therapeutic PCI cases are initiated or continued using a non-femoral approach

(58.7% during 2018). But at the same time the number of “ad hoc” PCIs during diagnostic CA continues to decline (84.4 % in 2014 to 75.5% in 2019) and with additional 6.9 % of those radial PCI cases requiring a switch from radial to femoral during the procedure in 2019, mostly in acute cases.

A phenomenon evidenced in Austria are cases with intracoronary (IC) devices but without subsequent therapeutic intervention (13.6% of PCI during 2019 are n = 2,301 cases) such as pressure wire with or without adenosine (FFR), IC ultrasound (IVUS), or optical coherence tomography (OCT) without subsequent therapeutic intervention. These numbers of diagnostics without therapy within Cathlabs do not decrease (13.1% during 2015).

Electrophysiology in Austria continued to increase in 2019 in all 24 performing centres. Electrophysiological Ablations (n = 4,431; total) are increasing, of which n = 1,935 were for **atrial fibrillation (AF)** and n = 291 for **ventricular arrhythmias (VT)**; decreasing compared to n = 396 in 2017). Of the n = 2,476 pacemaker implantations within the Cath Labs the „Leadless Pacemaker“ (n = 151 in 2019) is a real innovation pioneered in 2014 at an Austrian centre spreading worldwide since. Concerning numbers of diagnostic electrophysiology and ablations **per million population** Austria is comparable with the European mean.

Percutaneous valve implantations in Austria, particularly n = 1,426 transarterial aortic valve procedures (TAVI/TAVR) in all 10 performing Austrian centres in 2019, as well as n = 231 cases of **Mitral Clipping** are reported. 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 160 per million in 2019.

Concerning **defect occlusions with closure procedures of PFO, PDA, ASD or VSD** during the year 2016 Switzerland was in front with n = 767 cases compared to Austria with n = 218 interventions. Austria coming up with n = 368 procedures in 2019.

Outliers and Safety Signals: Mortality due to acute PCI during cardiogenic shock was reported in 25–35% of cases during 2017–2019 with some fluctuations, numbers are small, however, and within cardiac registries, like ANCALAR, there are several areas in which qualitative issues in definition and reporting make statistical analysis of mortality increasingly complex.

In addition, concerning recommended reduction in applications of **intraaortic balloon pumps** and **catheter thrombectomies (thrombus aspiration)** Austria started early and has then been protracted compared to Guidelines respective the use continued, on a low level, similarly in Glycoprotein IIb/IIIa (**GP-II Blockers**) due to special indications in 2019. On the other hand, balloon pump is replaced by other techniques utilizing left ventricular assist devices (LVAD).

The impact of reported **periprocedural myocardial infarction** and injury (1.0% during 2017–2019) due to elective PCI in Austria is dependent upon the definition use by reporting centres. Emergency surgery in context with PCI or “iatrogenic left main dissection” are rare complications. Neurologic complications are rare as well, but irreversible stroke is still present.

The incidence of local **bleeding-** and the incidence of local **puncture-complications** is declining during diagnostics and therapy in spite of increasing case load 2018–2019. GP-Blockers (3.6% of PCI) or **Thrombin Inhibitors** (TI; 0.6 % of PCI) are barely used any more.

ANCALAR and International Guidelines: Austria very early reacted to new guidelines and/or to new evidence as shown in the examples for: Glycoprotein IIb/IIIa (GP-) Blocker, Thrombin Inhibitor (TI), Catheter Thrombectomy (Thrombus aspiration/clot catcher), Intraaortic balloon pump for PCI.

Austria remains rather hesitant in using new devices and avoids hypes like other countries as shown in the examples for: **Biostent (biodegradable vascular scaffolds, BVS)**, or **intracoronary diagnostic devices like FFR, IVUS and OCT or Defect Closure Procedures**.

Conclusions: An independent registry like ANCALAR represents all capable facilities over the years and shows special additional values as a basic instrument for future comparisons especially in case of an unexpected development like the COVID-19-Pandemics enabling immediate targeted concise analytics in acute situations without conflict of interest. **J Kardiol 2021; 28 (1–2 Online).**

Key words: Austrian National Catheterization Laboratory Registry (ANCALAR), Coronary Angiography (CAG) Registry, Coronary Angioplasty Registry, Percutaneous Coronary Intervention (PCI), Cardiology, Austria (Au)

■ Einleitung, Methode

Registerstudien gewinnen international an Bedeutung [1]. Seit mehr als 30 Jahren produziert die ANCALAR-Gruppe in Übereinstimmung mit dem ursprünglich von der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) entwickelten Fragebogen [2] ein auditiertes und monitorisiertes System der alljährlichen Datensammlung in allen Österreichischen Herzkatheterzentren (<https://iik.i-med.ac.at/index.php>) inklusive unmittelbarer Präsentationen der Resultate im Folgejahr mit Diskussionen bei Fachkongressen und Publikationen in Fachjournalen [2–5]. Die ANCALAR-Gruppe dokumentiert und vergleicht Daten der perkutanen koronaren Interventionen (PCI), der diagnostischen Koronarangiographie (CAG) und weiterer Herzkathetereingriffe in Österreich und vergleicht

diese mit Empfehlungen aus internationalen Richtlinien (z. B. <https://www.escardio.org/Guidelines> oder <https://www.acc.org/guidelines>) und mit Beobachtungen in anderen Ländern [5–9], insbesondere mit der Schweiz [5–7] und Deutschland [5–9]. Österreichische Zentren nützen das ANCALAR intern als Vergleichsmaßstab zur – gesetzlich vorgeschriebenen – Qualitätskontrolle und auch der rein quantitative Vergleich der Leistungszahlen ist innerhalb der Ärzteschaft beliebt.

Es handelt sich um eine unabhängige ärztliche Aktivität der Versorgungsforschung aus rein akademischen Beweggründen gemeinsam mit dem Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie der Medizinischen Universität Innsbruck. Wir beschreiben Tätigkeitsmuster, Trends, identifizieren Ausreißer und entdecken Sicherheits-

Tabelle 1: Herzkatheterlabor-Struktur in Österreich 2011–2019.**Table 1.** Cardiac Catheterization Laboratory (CathLab) structure in Austria 2011–2019.

Year	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Number of centres	36	34	34	34	34	34	34	33	33*
Number of tables	49	50	50	52	53	53	54	53	55
Number of physicians for diagnostics	243	261	272	271	291	309	304	313	314
Number of physicians for PCI (including diagnostics)	214	222	226	238	250	250	262	268	280

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**.

* In 2020 n = 32 of the n = 33 centres answered the questionnaire for 2019, and for that missing centre data are extrapolated to 100% response according to previous years.

signale über die Jahre („test of time“). Die Teilnahme, obwohl freiwillig, ist flächendeckend seit 1992. ANCALAR ist frei von jeglicher externer Einflussnahme. Erstmals für das Berichtsjahr 2019 hat ein einziges Katheterlabor nicht rückgemeldet. Die Daten dieses bisherigen Teilnehmers konnten für 2019 hochgerechnet werden.

Die von jedem Zentrum (Tab. 1) jährlich im strukturierten Fragebogen übermittelten Daten werden handverlesen in eine Excel-Datei übertragen (Abb. 1), gleichzeitig die Plausibilität überprüft, der Prozess rückgemeldet und die Daten allenfalls auch mehrfach korrigiert. Audits auch vor Ort gehören zur Tradition des ANCALAR (siehe Anhang), aktuell erfolgen Monitorvisiten im Rahmen von externen Überprüfungen eines neuen TAVI-Registers (ÖaKlaR). Details der ANCALAR-Methoden, die sich dynamisch weiterentwickeln, sind in Vorpublikationen ersichtlich [3, 4]. Für statistische Vergleiche der Registerdaten werden Prozentanteile aus Dividend (Zähler, Numerator) und Divisor (Nenner, Denominator) berechnet:

Dividend durch Divisor geteilt ergibt als Quotient den Prozentwert. Für internationale Vergleiche werden Prozentwerte oder Absolutzahlen aus gepoolten Daten aller Zentren verwendet, wie beispielhaft in Abbildung 2 oder Abbildung 3 zu sehen ist. Für Vergleiche innerhalb der ANCALAR-Gruppe („benchmarks“) werden Zentren mit fehlenden Daten im Zähler komplett ausgeschlossen, auch wenn die Daten im Nenner komplett wären (Bezug auf den Jahresnenner), um resultierende Unterschätzungen der Prozentzahlen zu vermeiden, wie beispielhaft in Tabelle 2 zu sehen. Für unterjährige Detailanalysen erfolgten inferenzstatistische Vergleiche mit einem Signifikanztest für Anteilswerte, unter Prüfung der Nullhypothese gleicher Anteile (jeweils 50 %) der jeweiligen Parameter [4], wie geschehen beim Vergleich der Monate März 2019 gegenüber März 2020 (<http://iik.i-med.ac.at/index.php?param=2019>).

Ergebnisse

33 österreichische PCI-Zentren mit zusammen 55 Katheteristischen sind im Jahr 2019 aktiv und berichten über n = 60.760 diagnostische Koronarangiographien (CAG) und über n = 26.103 perkutane koronare Interventionen (PCI). Alle 33 Zentren wurden kontaktiert, 32 antworteten. Die Daten des fehlenden Zentrums wurden extrapoliert, damit wie in den Vorjahren von 100 % der teilnehmenden Zentren berichtet wird.

Bei gepoolter Auswertung aller Daten (Tab. 1 und 3–9) ohne Berücksichtigung fehlender Rückmeldungen und ohne Bezug auf den Jahresnenner würden sich folgende Entwicklungen von 2018 auf 2019 ergeben: **Diagnostik:** CAG +8,7 %, Punktionen vom Arm ausgehend +22,6 %. Wechsel auf femoral während Prozedur +26,5 %. Lokale Arteria radialis-Komplikation –34,7 %, intra-koronare Diagnostik mit Device ohne PCI: +11,9 %. **Therapie:** PCI GESAMT +6,7 %, Punktion am Arm +32,9 %. Wechsel auf femoral während Prozedur +17,5 %. Lokale Arteria radialis-Komplikation –11,0 %. CTO PCI +21,7 %. FFR ohne Adenosin +60,0 %. PCI in Bifurkation –4,0 %. PCI im STEMI

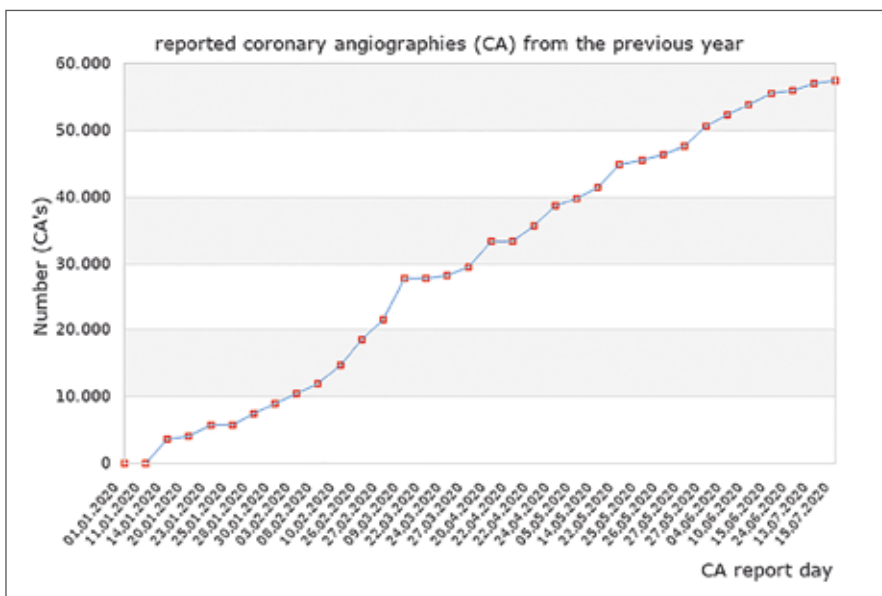


Abbildung 1: Kumulative Anzahl berichteter Diagnostischer Koronarangiographien (CAG) durchgeführt im Jahr 2019 in den n = 33 österreichischen Katheterlaboren. Angeführt ist der Tag des Eintrags des Berichtes während des Jahres 2020 für die Statistik im nationalen Excel-Sheet bis zum 15. Juli 2020 (n = 57.386), eines der n = 33 Zentren hatte zu diesem Zeitpunkt noch nicht rückgemeldet und fehlt.

Figure 1. Cumulative numbers of reported Diagnostic Coronary Angiographies (CAG) performed in 2019 from the n = 33 Catheterization Laboratories in Austria by date of report during 2020 in the national Excel sheet until July 15th 2020 (n = 57,386), one of the n = 33 centres is missing at this point due to lack of response.

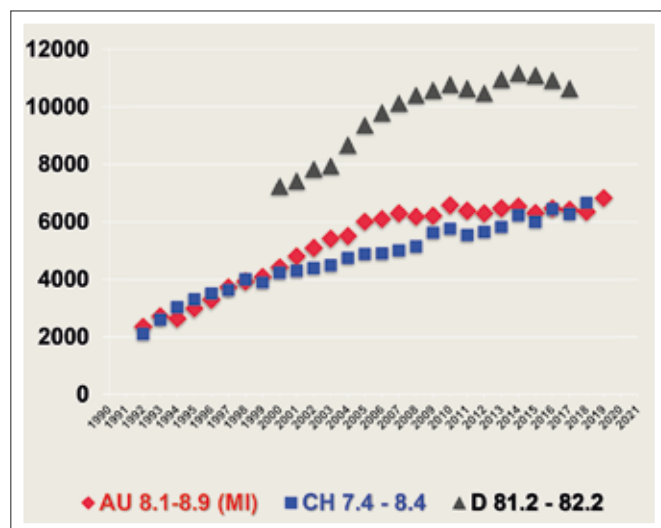


Abbildung 2: Anzahl der diagnostischen Koronarangiographien (CAG auf der y-Achse) pro Million Einwohner in Österreich (AU) bis zum Jahr 2019, Schweiz (CH) bis 2018 [6, 7] und Deutschland (D) bis 2017 [8, 9]. Einwohnerzahl in Millionen (MI) während des Zeitraums.

Figure 2. Number of diagnostic coronary angiographies (CAG on the y-axis) per million population (pmp) in Austria (AU) during the years until 2019, Switzerland (CH) until 2018 [6, 7] and Germany (D) until 2017 [8, 9]. Million Inhabitants (MI) during that time.

+10,4 %. PCI akut incl. PCI im STEMI +7,3 %. PCI nicht akut +6,3 %. Punktion am Arm PCI nicht akut +28,8 %. Wechsel auf femoral während PCI nicht akut +29,3 %. **Elektrophysiologie:** Diagnostik +13,6 %. Ablation +13,5 %, davon bei VHF +8,5 %. Kabelloser Herzschrittmacher +20,8%. **Strukturelle Herzkrankheit:** TAVI +24,9 %. Mitral Clipping +27,6 %. Andere Klappeneingriffe +95 %. PFO/ASD etc.-Verschluss +18,3 %. Herzohrverschluss links +24,4 % (Änderung angegeben jeweils von 2018 auf 2019 in Prozent bei gepoolter Auswertung ohne Berücksichtigung fehlender Meldungen bei einzelnen Parametern).

Den Bezug auf den Jahresnenner und damit mehr realistische Ergebnisse in Österreich zeigt Tabelle 2. Die Tabellen 3–9 und die Abbildungen 2, 3, 6–8, 11 und 12 beinhalten die erhobenen Absolutzahlen der letzten Jahre. Die Abbildungen 2, 3, 12 und 13 visualisieren, wie sich die Zahlen Österreichs im Detail international interpretieren lassen. Die Anzahl der Einwohner (EW) in Österreich beträgt am 01.01.2020 8,903 Millionen. Für die Schweiz wurden 8,5542 Millionen EW am 01.01.2019 zugrunde gelegt, Deutschland hatte 83,0192 Millionen EW laut Statistischem Bundesamt 2018 zum Jahresende.

■ Ergebnisse mit Diskussionen

Tätigkeitsmuster und Entwicklungen bei KHK

Die Anzahl der diagnostischen Koronarangiographien (CAG) pro Million Einwohner in Österreich bis 2019 ist mit der Schweiz (vorliegend bis 2018) absolut vergleichbar und zuletzt fast identisch. Die Schweiz [6, 7] hat traditionell ein höheres Verhältnis PCI/CAG, also etwas mehr therapeutische Eingriffe (PCI) gegenüber der Diagnostik (Abb. 2, 3) verglichen mit Österreich, hier erfolgte ein Angleich. Deutschland [8, 9] hingegen hat beim Verhältnis PCI/CAG sehr ähnliche bzw. fast identische Prozentwerte mit Österreich und bei beiden Parametern deutliche höhere absolute Zahlen pro Million Einwoh-

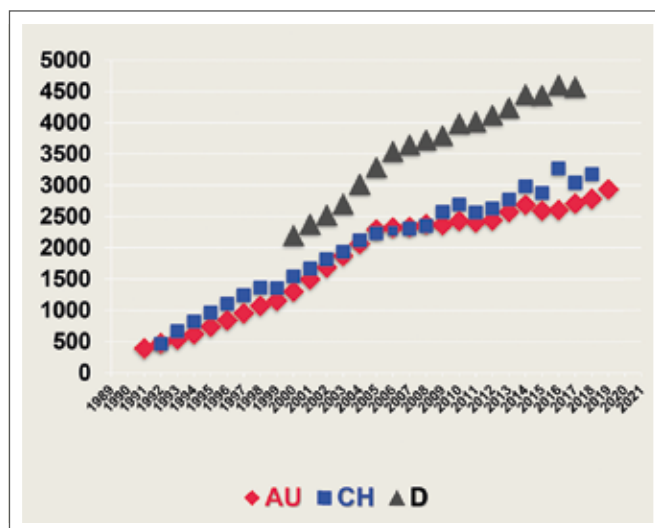


Abbildung 3: Anzahl der perkutanen koronaren Interventionen (PCI auf der y-Achse) pro Million Einwohner in Österreich (AU) bis zum Jahr 2019, Schweiz (CH) bis 2018 [6, 7] und Deutschland (D) bis 2017 [8, 9].

Figure 3. Number of percutaneous coronary interventions (PCI on the y-axis) per million population (pmp) in Austria (AU) during the years until 2019, Switzerland (CH) until 2018 [6, 7] and Germany (D) until 2017 [8, 9].

ner sowohl für CAG als auch für PCI (vorliegend bis 2017), das auch gegenüber der Schweiz (Abb. 2, 3).

Eine im *European Heart Journal* von der ATLAS Writing Group der ESC in der *Cardiovascular Disease Statistics 2019* über Österreich publizierte Erhebung stimmte zwar leider wie auch bereits jene aus 2017 nicht mit unseren Resultaten überein [5], belegt aber, dass Österreich bei allen koronar-interventionellen Daten im europäischen Spitzenfeld liegt [10]. Die „2nd Edition of the EAPCI Atlas, previously known as EAPCI White Book“, ein neuer Survey der ESC, versucht 2019 die Daten aus 2018 zu verarbeiten. Definitionsprobleme beim Vermischen vorbestehender Register sind leider möglich. So wurden im laufenden EAPCI-Atlas zunächst die Anzahl der diagnostischen Koronarangiographien und die Anzahl der Rechtsherzkatheter getrennt abgefragt, dann aber unter dem gemeinsamen Titel „Coronary angiographies“ in einen Topf geworfen und gemeinsam weiter verarbeitet (Korrespondenz mit geschätztem Kollegen Victor De Benito Rubio am 25.08.2019 und 10.06.2020). Bei elektronischen Registerstudien kann es vorkommen, dass zentrale Registerpersonen, die das Fach nicht kennen und daher die Daten nicht zu filtern und werten wissen, die Pflichtfelder bedienen und keine Plausibilitätstests erfolgen.

Bei **elektiver nicht-akuter PCI in Österreich** ist die Fallzahl von $n = 15.349$ im Jahr 2019 fast identisch wie im Verlauf über 10 Jahre mit $n = 14.254$ im Jahr 2006. Die absolute Zunahme der gesamten therapeutischen Eingriffe von Jahr zu Jahr ist daher auf PCIs außerhalb der Routinezeit zurückzuführen, also wenn das geplante Programm unterbrochen oder ausgeweitet wird.

Zuletzt 2019 wurden in den diesbezüglich $n = 32$ meldenden Zentren **41,3 % aller PCI akut** durchgeführt und 19,2 % aller PCI in diesen Zentren waren Eingriffe wegen eines akuten

Tabelle 2: Indikatoren (relative Prozentsätze %) berechnet aus Daten nur der meldenden Österreichischen Katheterlabore (n). Bezug auf den Jahresnenner (%) 2015–2019.**Table 2.** Indicators (relative percentage %) constructed on Data from reporting Austrian Cardiac Catheterization Laboratories (CathLabs) only (n), referring to year denominator (%) 2015–2019.

Year	2015	2016	2017	2018	2019
Intracoronary diagnostics but without therapy	13.1 (22)	12.8 (29)	11.9 (27)	10.6 (29)↓	13.6 (24)↑
PCI acute	–	37.7 (34)	40.1 (34)↑	41.0 (33)	41.3 (32)
More than 36 PCI for STEMI per year (centres) PCI for STEMI n = 36–661 (214) Range (mean) per centre	–	(23)	(21)	(21)	(23)
STEMI/PCI	17.2 (33)	18.4 (33)	20.0 (33)↑	18.5 (33)↓	19.2 (32)↑
Diagnostic angiography with radial puncture	–	56.1 (34)	62.02 (33)	64.8 (33)↑	73.6 (31)↑
PCI all with radial puncture	–	56.7 (33)	59.3 (32)↑	58.7 (33)↓	76.8 (29)↑
PCI acute with radial puncture	–	60.4 (28)	69.1 (25)↑	71.6 (25)↑	73.9 (23)↑
Crossover to femoral in diagnostic angiography with radial puncture	7.8	7.0 (24)	6.4 (27)↓	5.8 (26)↓	5.7 (28)
Crossover to femoral in PCI all with radial puncture	–	9.3 (22)	8.3 (26)↓	8.3 (26)	6.9 (30) ↓
Crossover to femoral in PCI acute with radial puncture	–	8.1 (20)	5.2 (20)↓	6.6 (20)↑	6.9 (22)↑
Local complication in diagnostic angiography with radial puncture	–	–	0.55 (22)	0.29 (26)↓	0.21 (21)↓
Local complication in PCI all with radial puncture	–	–	0.9 (21)	0.65 (26)↓	0.58 (22)↓
Local complication in PCI acute with radial puncture	–	–	1.1 (19)	0.35 (21)↓	0.22 (18)↓
PCI <i>ad hoc</i> during diagnostic angiography	–	77.4 (31)	75.0 (31)↓	72.6 (31)↓	75.5 (29)↑
PCI in bifurcation of large vessels	–	11.4 (26)	12.4 (23)↑	10.5 (24)↓	10.1 (21)
Left main stent	–	3.2 (30)	3.3 (28)	3.9 (31)↑	3.7 (27)
Multivessel PCI in one session	19.1 (34)	19.9 (33)	20.8 (30)↑	22.1 (31)↑	22.5 (29)
Re-stenosis REDO in reporting Centres (% of stent)	4.7	3.7	4.4 (29)	5.2 (25)↑	4.9 (25)
REDO due to very late chronic thrombus (% of REDO)	15.4	11.0 (26)	9.6 (24)↓	9.6 (21)	10.5 (22) ↑
Severe bleeding per bleeding in diagnostic angiography	20.5	21.5	23.4 (13)↑	17.7 (25)↓	20.9 (24)
Severe bleeding per bleeding in PCI nonacute	18.5	13	21.9 (13)	17.3 (22)↓	10.6 (17)↓
Severe bleeding per bleeding in PCI acute	64 (23)	18.5 (23)	15.8 (23)↓	17.6 (22)↑	30.0 (18)↑
Mortality due to cardiogenic shock PCI	–	–	34.7 (20)	34.4 (26)	25.1 (25)
Myocardial infarction post elective PCI	–	1.4 (29)	0.98 (26)	1.0 (26)	0.98 (21)

% = 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 and 2019 total n = 32 since one Lab was not reporting at all for 2019; – = not available; striking changes from the year before are indicated with directional arrows ↑ (increase) ↓ (decrease) and/or in **bold text**.

Myokardinfarktes (STEMI-PCI). 23 Zentren führten in Österreich während des Jahres 2019 mehr als 36 STEMI-PCI durch (Tab. 2). Jedes STEMI-Register beinhaltet in der Definition des STEMI einen Unsicherheitsfaktor, weil im Falle der Ischämie im Versorgungsgebiet der *Arteria circumflexa* als schuldige Läsion die Unterscheidung zwischen STEMI und NON-STEMI allenfalls nur dann zu beweisen wäre, wenn diese EKG-Hebungen auch in den Ableitungen V₇–V₉ dokumentiert sind. Diese EKG-Ableitungen sind nicht obligat vorgeschrieben [11], wären aber unverzichtbar für die Diagnose des Infarktes der wahren Hinterwand [11].

Neben den akuten nehmen auch die komplexen Eingriffe in Österreich zu: Die Zahl der Mehrgefäß-PCI (in einem Akt der PCI mehrere Gefäße anzugehen) nahm von 19,1% (2015)

auf 22,5 % aller PCI im Jahr 2019 zu. Auch die **PCI des linken Hauptstammes (incl. „unprotected“ also ohne distale Bypassanastomose)** von 2,0 % (2011) auf 3,7 % (2019) und in Bifurkationen großer Seitenäste nahmen zu: von 6,7 % (2012) auf 12,4 % (2017), allerdings mit abnehmender Tendenz auf 10,5 % respektive 10,1 % im Jahr 2018/2019 in Bifurkationen. Es gibt diesbezüglich international starke Stimmen, die gegen ein routinemäßiges Bifurkationsstenting argumentieren [12]. Positiv wird gesehen, wie 2019 gleichzeitig die „**Ad-hoc-Mehrgefäß-PCI**“, also mehrere Gefäße (ohne Bifurkation) in einem Akt, häufiger wurde (Tab. 2).

Die **PCI bei chronischen totalen Verschlüssen (CTO-PCI)** nimmt in Österreich, nach einer zögerlichen Zunahme mit n = 637–891 Eingriffen in den Jahren 2012–2018 im Jahr

Tabelle 3: Herzkatheterdiagnostik in Österreich 2012–2019 in allen berichtenden Zentren mit verfügbaren Daten.
Table 3. Cardiac catheter diagnostics in Austria 2012–2019 across all reporting centres with available data.

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Diagnostic coronary angiography (CA)	53064	54566	56062	54853	56750	56515	55909	60760
– Mortality CA overall	76	61	59	61	59	25	27	32
CA without shock due to infarction	7969	7769	9467	9210	9453	9263	9537	9581
– Mortality CA without shock	29	23	23	20	27	12	8	13
CA with shock due to infarction	520	434	505	474	429	358	412	417
– Mortality CA with shock	27	25	28	19	15	11	14	20
Myocardial infarction as complication	31	28	25	32	32	8	10	5
– With new Q-wave	9	9	3	0	0	1	4	1
– Defined by Troponin or CK	24	23	6	32	28	4	7	4
Non femoral (radial) approach	12055	18441	20735	27673	31850	34627	35939	44081
Crossover to femoral during procedure	–	–	–	1500	1702	1901	1615	2043
Local radial artery complications					N.A.	112	72	47
Reversible neurological complications	33	41	37	48	37	44	24	28
Irreversible neurological complications	3	13	9	6	10	6	14	11
Vascular peripheral complications	277	309	264	223	192	113	145	118
– With Surgery or transfusion	56	41	49	42	28	25	20	18
– With local injection of thrombin	77	115	105	75	59	34	64	74
Adverse reactions to contrast media	70	70	86	204	201	N.A.	N.A.	N.A.
Left ventricular angiography	18163	18572	11834	12628	11646	10941	10391	9976
Right Heart Catheterization	3142	3288	3515	3401	3489	3368	3381	3209

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

In 2020 n = 32 of the n = 33 centres answered the questionnaire for 2019, and for that missing centre data are extrapolated to 100% response according to previous years

2019 auf n = 1084 Fälle zu (Tab. 5). Das waren 4,2 % aller PCI 2019. Diese Zunahme ist auch einer Initiative von A. Geppert, M. Walter, B. Frey, S. Harb und G. Christ bei der Herbsttagung der AGIK 2018 und 2019 zu verdanken, die mit großen Bemü-

hungen die Indikationslage und das **Angebot in Österreich zu verbessern versuchen**. Nachteil der Methode ist die oft stundenlange Blockade eines Katheterlabors mit entsprechend hoher Strahlenbelastung für die anwesenden Personen (G. Fried-

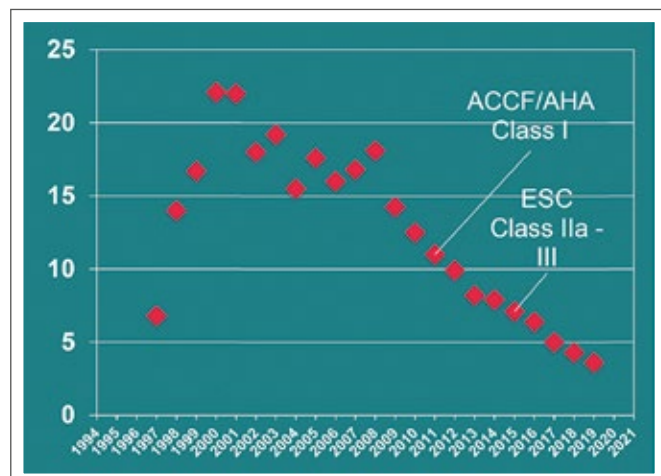


Abbildung 4: Prozentsatz der Verwendung von **Glykoprotein-(GP)-IIb/IIIa-Rezeptorblockern** (Abciximab-ReoPro, Eptifibatid-Integrilin, Tirofiban-Aggrastat) pro PCI (%; pooled data) in den Jahren 1997–2019 in Österreich. Gegenüber 2011 im Jahr 2015 zurückgestuft von Klasse I (ACCF/AHA Guidelines) auf Klasse IIa–III laut ESC-Richtlinienempfehlungen.

Figure 4. Percentage of cases treated with **Glycoprotein-(GP)-IIb/IIIa-Rezeptorblockers-Inhibitors** (abciximab-ReoPro, eptifibatide-Integrilin, tirofiban-Aggrastat) in relation to PCI (%; pooled data) during 1997–2019 in Austria. Change in recommendation from Class I in 2011 to Class IIa–III in 2015 according to ESC guidelines.

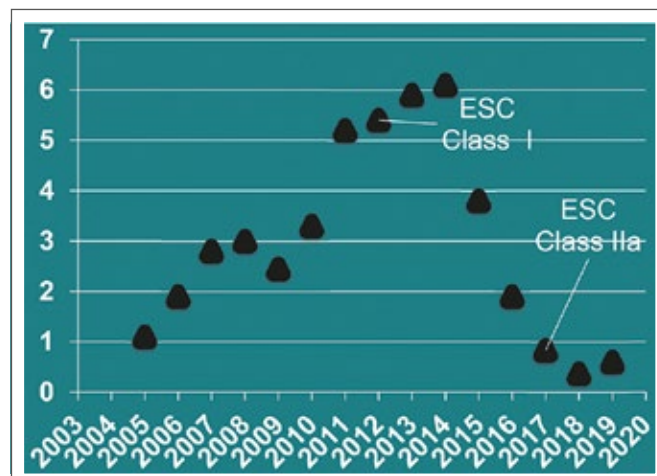


Abbildung 5: Prozentsatz der Verwendung eines **direkten Thrombin-Inhibitors (TI; Bivalirudin-Angiox)** pro PCI (%; pooled data) in den Jahren 2005–2019 in Österreich. Gegenüber 2012 im Jahr 2017 zurückgestuft von Klasse I auf Klasse IIa laut ESC-Richtlinienempfehlungen.

Figure 5. Percentage of cases treated with **direct Thrombin inhibitors (TI; bivalirudin-Angiox)** in relation to PCI (%; pooled data) during 2005–2019 in Austria. Change in recommendation from Class I in 2012 to Class IIa in 2017 according to ESC guidelines.

Table 4: Perkutane koronare Interventionen (PCI) und damit verbundene Verfahren in Österreich 2012–2019; adaptierter Original-Fragebogen [2] der „European Society of Cardiology“ (ESC).**Tabelle 4.** Percutaneous coronary interventions (PCI) and related procedures in Austria 2012–2019; adapted Original questionnaire [2] of the “European Society of Cardiology” (ESC).

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Intracoronary diagnostic device without PCI (cases) eg. FFR, IVUS, OCT	–	–	–	1808	2532	2148	2056	2301
PCI (cases) therapeutic interventions	20543	21698	23044	22538	22837	23808	24462	26103
PCI for acute situation OR ongoing infarction	7026	7148	7791	8084	8612	9553	10023	10754 ↑
– PCI for ongoing STEMI	3476	3546	3959	3943	4070	4581	4524	4997 ↑
Bifurcation PCI with large sidebranch	989	1081	1175	1454	1922	1920	1626	1561↓
Multivessel PCI (within one PCI session)	3231	3094	4309	4300	4519	4478	4809	5015 ↑
PCI during diagnostic study (<i>ad hoc</i>)	17559	16085	18596	16652	16313	16195	16172	17033
Radial/brachial approach (non-femoral) during PCI	4727	6664	9104	9713	12551	13468	13960	18550 ↑
Crossover to femoral during or before PCI	–	–	474	479	794	1017	893	1049
Local radial artery complication		–	–	–	N.A.	77	73	65
Infarction as complication (by any definition)	82	78	80	114	174	122	112	86
Iatrogenic left main artery dissection	18	16	24	20	14	27	21	12
Emergency surgery after PCI and/or CA	19	17	22	19	27	35	22	8↓
In-hospital death after PCI	170	185	243	205	239	180	146	118
In-hospital death despite emergency surgery post PCI	1	1	1	1	5	4	3	0
<i>Number of STENT cases:</i>	18577	19995	21008	20646	21257	22417	22537	23683
– Drug eluting stents (cases) (DES)	15778	17010	19451	19735	20509	21565	22042	23573
– Drug eluting balloon (DEB) (cases)	723	847	782	937	1169	1090	1188	1190
– Biodegradable vascular scaffolds (BVS) (aka Biostent)	113	1019	1693	1058	593	112	37	29 ↓
– Left main stents	402	452	473	522	636	636	836	847
– Multiple stents (cases)	5360	5668	8021	6680	7496	6933	7160	8711
PCI for in stent restenosis	687	801	617	814	794	782	721	775
– PCI due to chronic hyperplasia	329	505	470	559	639	613	434	531
– PCI due to very late chronic stent thrombosis	82	102	94	103	71	65	46	70

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

In 2020 n = 32 of the n = 33 centres answered the questionnaire for 2019, and for that missing centre data are extrapolated to 100% response according to previous years

rich; AGIK-Herbsttagung 2019). In der **Schweiz** waren es 2018 mit n = 1739 Fällen höhere 6,4 % der PCI, zusätzlich unterscheidet die Schweiz zwischen Meldungen anterograde, retrograde und „versuchter“ CTO-PCI-Fälle [6, 7]. Auch in Österreich sind spezifischere Abfragen geplant (z. B. Mikrokatheter verwendet? Bilateraler Zugang? Information A. Geppert).

Re-Eingriffe (REDOs) wegen chronischer Hyperplasie oder wegen sehr später, chronischer Stentthrombose nahmen seit 2012 nicht wesentlich ab, zuletzt 2019 mit 4,9 % aller Stentfälle (Tab. 2); der Anteil von sehr späten Stentthrombosen als Ursache des Re-Eingriffes betrug zuletzt 10,5 % aller REDOs (Tab. 2) in diesbezüglich meldenden Zentren.

Egal ob akut oder elektiv, die PCI wird international in einem hohen Prozentsatz mit **Drug-eluting Stents (DES)** ausgeführt, in Österreich zuletzt in 99,5 % der Stent-Fälle. Eine Schärfung der Definitionen und der Nomenklatur für DES zwischen „Biodegradable Polymer (BP)“ gegenüber „Permanent Polymer (PP)“ wird international empfohlen [13]. Die klassischen

komplett resorbierbaren **Biostents (biodegradable vascular scaffolds, BVS)** spielen seit 2018 keine Rolle mehr. Im Jahr 2019 wurden nur noch n = 29 BVS-Implantationen gemeldet (Tab. 4), wohl aufgrund neuer Konzepte wie Polymertechnologie oder mit Magnesiumlegierungen (G. Christ, A. Geppert). Auch der klassische **Bare-metal Stent (BMS)** ist in vielen Katheterlabors nicht mehr lagernd und die reine Ballondehnung ist sehr selten geworden. Außer es handelt sich um einen **Drug-eluting Balloon“ (DEB)**, der zunehmend zuletzt in n = 1190 DEB-Fällen in Österreich 2019 verwendet wurde (Tab. 4).

Ein bekanntes **Phänomen auch im Jahr 2019** waren in Österreich die n = 2301 intrakoronar rein diagnostisch eingeführten Gerätschaften, ohne dass danach eine therapeutische Intervention erfolgte, nämlich in 13,6 % der PCI in diesen Zentren (Tab. 2). Zur Anwendung kamen 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 im Katheterlabor ohne Therapie nicht abnehmend (13,1% im Jahr 2015).

Tabelle 5: Perkutane Interventionen im Herzkatheterlabor und verwandte Verfahren in Österreich 2012–2019, „Spezielle Techniken“; adaptierter Original-Fragebogen [2] der „European Society of Cardiology“ (ESC).**Table 5.** Percutaneous Cardiac CathLab interventions and related procedures in Austria 2012–2019, „Special techniques“; adapted Original questionnaire [2] of the „European Society of Cardiology“ (ESC).

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Rotablator	312	369	418	373	312	300	356	402
Catheter aspiration thrombectomy (AT; Clot catcher/remover)	1848	1799	1606	1317	1077	891	662	594↓
Intracoronary pressure registration („fractional flow reserve“ FFR)	2182	2547	2524	3153	3631	3668	3497	4284
FFR decision with adenosine and/or	–	–	–	N.A.	3220	3164	2104	2113
FFR decision without adenosine (= iFR)	–	–	19	64	411	604	1020	1632↑
PCI for chronic total occlusion (CTO)	637	589	559	790	782	808	891	1084↑
Intracoronary ultrasound (IVUS)	816	783	711	670	808	755	706	780
Intra-aortic balloon pump during PCI	121	87	82	69	37	53	48	47
Other devices (incl. e.g. ECMO, protection device, new devices) in PCI	53	22	118	102	18	30	77	84
Platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonist	2025	1775	1815	1597	1467	1201	1046	946↓
Direct thrombin inhibitor in PCI	1110	1277	1406	858	439	198	91	143↑
Optical coherence tomography (OCT)	350	570	503	580	707	638	540	647
Alcohol ablation for septal hypertrophy (PTSMA)	8	14	11	6	13	9	10	14

cases; n = pooled analysis; „–“ or „N.A.“ = Data not available; striking changes from the year before are indicated with directional arrows ↑ (increase) ↓ (decrease) and/or in **bold text**

In 2020 n=32 of the n= 33 centres answered the questionnaire for 2019, and for that missing centre data are extrapolated to 100% response according to previous years

Seit 2013 gibt es in Österreich die intrakoronare **Druckmessung auch ohne Adenosin** („decisions without adenosin“) und die Möglichkeit, z. B. lediglich in der Diastole „wave-free“ (instantaneous flow reserve; iFR) zu messen. Die **Praktiken in Österreich sind mannigfaltig**, letztlich ist die Klassifizierung FFR ohne Adenosin NICHT immer gleichbedeutend mit iFR (Tab. 5). Rein **bildbasierte Möglichkeiten** („Angio-FFR“) der

Beurteilung der „quantitativen Flussreserve“ gegenüber „Pressure-FFR“ werden in Studien getestet [14] und 2019 vereinzelt in Österreich als „QFR“ angewandt.

Gegen eine – in Österreich ohnedies seltene – routinemäßige klinische Verwendung von FFR, OCT oder IVUS (Abb. 9) gibt es starke Argumente [12]. Die einzige Empfehlung für

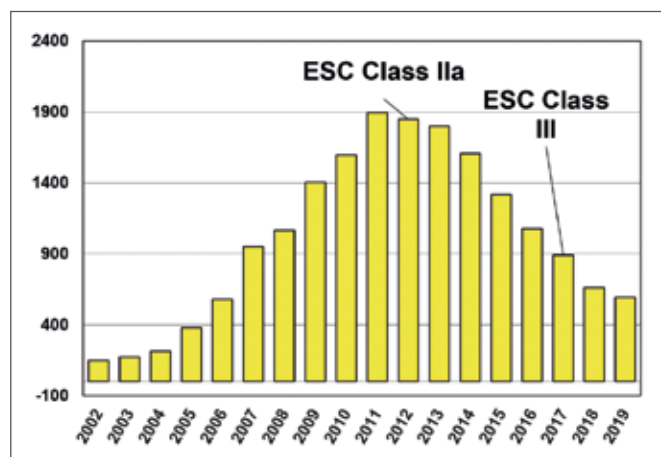


Abbildung 6: Anzahl (n =) der Verwendung einer **Katheterthrombektomie (Thrombus-Aspiration)** in den Jahren 2002–2019 in Österreich. Gegenüber 2012 im Jahr 2017 zurückgestuft von Klasse IIa auf Klasse III laut ESC-Richtlinienempfehlungen

Figure 6. Number (n =) of cases treated with **Catheter aspiration thrombectomies (Thrombus aspiration)** during 2002–2019 in Austria. Change in recommendation from Class IIa in 2012 to Class III in 2017 according to ESC guidelines.

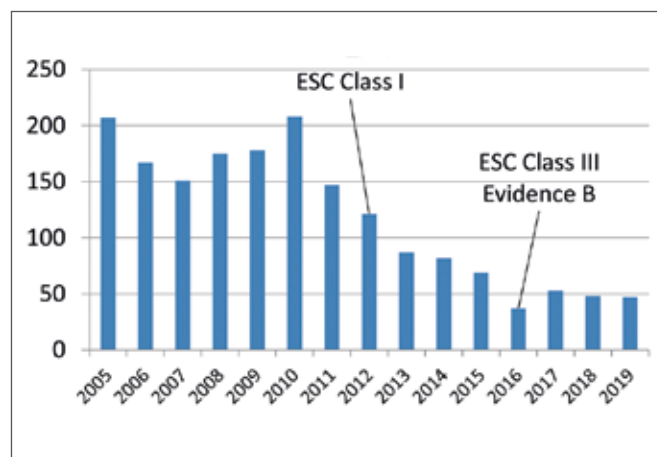


Abbildung 7: Anzahl (n =) der Verwendung von **intraaortalen Ballonpumpen** während PCI in den Jahren 2005–2019 in Österreich. Gegenüber 2012 im Jahr 2016 zurückgestuft von Klasse I auf Klasse III (Evidenz B) laut ESC Richtlinienempfehlungen

Figure 7. Number (n =) of cases treated with **intraaortic Ballonpumps in PCI** during 2005–2019 in Austria. Change in recommendation from Class I in 2012 to Class III (evidence B) in 2016 according to ESC guidelines.

Tabelle 6: Herzkatheterinterventionen in Österreich 2012–2019. Österreichischer Fragebogen „Nicht-akute perkutane koronare Interventionen“.**Table 6.** Cardiac catheter interventions in Austria 2012–2019. Austrian Questionnaire “Non-acute percutaneous coronary Interventions”.

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Non- acute PCI	13517	14550	15253	14454	14225	14255	14439	15349
– Mortality PCI non-acute overall	14	15	25	13	26	23	17	8
Myocardial infarction as complication	83	78	80	107	174	101	112	90
– With new Q-wave	22	11	8	13	15	5	10	9
– Defined by Troponin or CK	58	66	55	79	132	93	75	60
Non femoral (radial) approach (TRA)	3084	4260	5834	5817	5580	6868	6686	8610
Crossover to femoral (TFA) during procedure	–	–	–	256	366	551	427	552
Local radial artery complications					N.A.	33	17	16
Reversible neurologic complications	19	14	17	7	11	24	13	7
Irreversible neurologic complications	4	4	2	1	1	6	5	3
Vascular peripheral complications (all)	110	123	105	95	225	108	81	49
– With surgery or transfusion	17	32	18	15	25	23	14	5
– With local injection of thrombin	24	32	25	23	55	31	29	18
Adverse reactions to contrast media	27	29	30	24	30	N.A.	N.A.	N.A.

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

In 2020 n = 32 of the n = 33 centres answered the questionnaire for 2019, and for that missing centre data are extrapolated to 100% response according to previous years

den Einsatz einer FFR in Richtlinien lautet „zur Evaluierung der hämodynamischen Signifikanz von intermediären Koronarstenosen, sofern kein anderer Ischämienachweis vorliegt“ (Klasse-IA-Empfehlung der ESC-2018-Guidelines). So kann man als „anderen Ischämienachweis“ nach Meinung mancher Autoren auch das Vorliegen einer typischen Angina pectoris gelten lassen [15]. Also ein Plädoyer für die klassische ärztliche Anamnese! Auch für IVUS/OCT gibt es keine bessere als eine Klasse-IIa- (Evidenz B-) Empfehlung (ESC-2018-Guidelines), also empfohlen nur unter ganz bestimmten Bedingungen und dies mittels randomisierter Studien im Hintergrund nicht abgesichert [15].

Trends bei Punktionstechniken in Österreich zeigen bei **nicht-femorale Punktionen (zumeist „Trans radial Access“, TRA)** im Rahmen der diagnostischen CAG 2019 zunehmende absolute Zahlen mit n = 44.081 Fällen. Insgesamt wurden 76,8 % aller therapeutischen PCI-Fälle 2019 primär radial gestartet oder radial weitergeführt (Tab. 2, Abb. 10), verglichen mit einem Prozentsatz von 58,7 % noch im Jahr 2018. Möglicherweise nimmt im Zusammenhang damit gleichzeitig über die Jahre die Zahl der **PCI „ad hoc“** also in einem Akt mit der Diagnostik ab (von 84,4 % im Jahr 2014 auf 75,5 % 2019; Tab. 2), weil dann in einem neuerlichen Eingriff dieser **Crossover** vollzogen wird. Und es mussten 2019 noch zusätzliche 6,9 % dieser

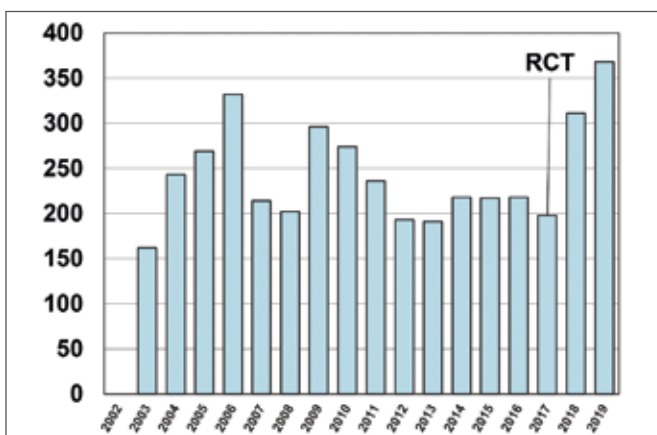
**Abbildung 8:** Anzahl (n =) von durchgeführten Defektverschluss-Eingriffen (ASD, PFO, VSD etc.) während der Jahre 2003–2019 in Österreich. Die Durchführung eines PFO-Verschlusses wurde 2017 in 4 randomisierten kontrollierten Studien (RCT) empfohlen (RESPECT, REDUCE, CLOSE, DEFENSE).

Figure 8. Number (n =) of cases treated with **Defect Closure** (ASD, PFO, VSD etc) procedures during 2003–2019 in Austria. PFO closure was recommended in 4 randomized controlled trials (RCT) in 2017 (RESPECT, REDUCE, CLOSE, DEFENSE).

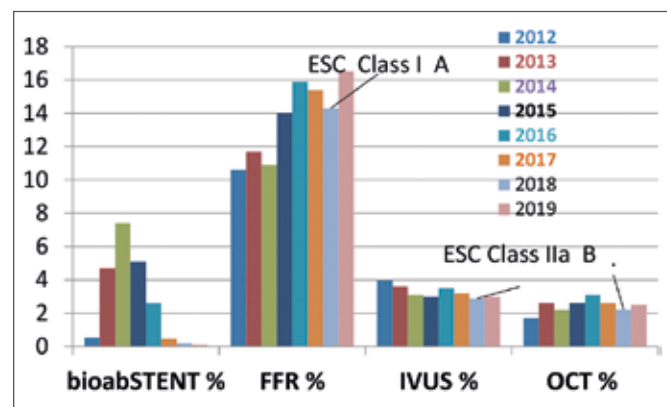
**Abbildung 9:** Prozentsatz der Verwendung pro PCI (%; pooled data) für Bio (absorbierbare) STENTS, FFR, IVUS, OCT während der Jahre 2012–2019 in Österreich. Durchführung 2018 empfohlen laut Richtlinienempfehlungen ESC-Klasse I (Evidenz A) für FFR und ESC Klasse IIa (Evidenz B) für IVUS und OCT.

Figure 9. Percentage of cases per PCI (%; pooled data) treated with **Bio (absorbable) STENTS, FFR, IVUS, OCT** during the years 2012–2019 in Austria. In 2018 recommendation according to ESC guidelines as Class I (evidence A) for FFR and as ESC Class IIa (evidence B) for IVUS and OCT.

Tabelle 7: Herzkatheterinterventionen in Österreich 2012–2019. Österreichischer Fragebogen „Akute perkutane koronare Interventionen = PCI bei Verdacht auf Myokardinfarkt“.**Table 7.** Cardiac catheter interventions in Austria 2012–2019. Austrian Questionnaire “Acute percutaneous coronary interventions = PCI in suspected myocardial infarction”.

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Acute PCI (interrupts routine program with “intention to treat” with PCI)	7026	7148	7791	8084	8612	9553	10023	10754
– Mortality acute overall	156	170	218	192	213	157	129	108
PCI acute without shock	6537	6754	7316	7648	7648	7867	7104	7436
– Mortality PCI without shock	51	68	70	81	78	56	50	31
PCI acute with shock	489	394	475	436	467	318	364	357
– Mortality PCI with shock	96	102	148	111	135	101	79	77
Non femoral (radial) approach (TRA)	1319	1912	2389	3004	3567	3937	3610	4411
Crossover to femoral (TFA) during procedure	–	–	–	144	186	145	207	246
Local radial artery complications					N.A.	29	10	6
Reversible neurologic complications	10	7	6	4	5	5	3	1
Irreversible neurologic complications	2	1	1	3	3	2	2	3
Vascular peripheral complications (all)	90	67	62	34	75	62	43	20
– With surgery or transfusion	19	17	10	9	12	9	6	6
– With local injection of thrombin	25	13	7	7	13	18	18	4

Acute PCI: PCI in patients that interrupt routine programme; cases; n = pooled analysis; striking differences in **bold text**; “–” or “N.A.” = Data not available
In 2020 n = 32 of the n = 33 centres answered the questionnaire for 2019, and for that missing centre data are extrapolated to 100% response according to previous years.

radial gestarteten PCI dann femoral zu Ende geführt werden, was vor allen den akuten PCIs geschuldet ist, da dort zuletzt der Crossover von radial auf femoral weniger abnimmt als in der PCI-Gesamtgruppe (Tab. 2). Der Crossover noch während der Diagnostik ist mit 5,7 % im Jahr 2019 vergleichbar der abnehmenden Crossover-Tendenz bei PCI seit 2015 (Tab. 2).

Die **TRA-Registrierung** im ANCALAR begann in Österreich im Jahr 1999, damals wurde routinemäßig noch kaum radial

punktiert. Der transfemorale Zugang „**Trans-femoral Access**“ (TFA) war damals noch Standard. TRA ist jetzt Standard in Österreich, wird international ab 2017 als Klasse I gegenüber TFA geführt (Abb. 10), hat aber nicht nur positive Presse. Zeitintervalle zwischen Aufnahme im Katheterlabor bis zur ersten Ballondehnung im Akutfall waren bei ausgewählten österreichischen Zentren mit 34 Minuten bei TRA im Schnitt länger als bei TFA mit 29,5 Minuten [16]. Andererseits waren blutende Punktionshämatome bei TFA mit 24,8 % häufiger als bei

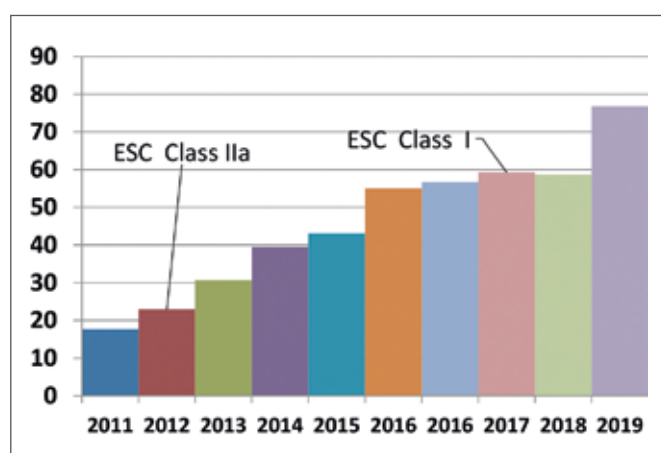


Abbildung 10: Procentsatz (%) der radialen Punktionen pro PCI während der Jahre 2011–2019 in Österreich. Durchführung 2012 laut Richtlinienempfehlungen als ESC-Klasse Ia und ab 2017 als ESC-Klasse I. Dargestellt 2011–2016 als „pooled data“ und 2016–2019 bezogen auf den Jahresnenner nur der meldenden Zentren.

Figure 10. Percentage (%) of cases per PCI treated with radial punctures during 2011–2019 in Austria. Recommended in 2012 according to ESC guidelines as Class Ia and since 2017 as ESC Class I. Depicted during 2011–2016 as pooled data and during 2016–2019 referring to year denominator for reporting centres only.

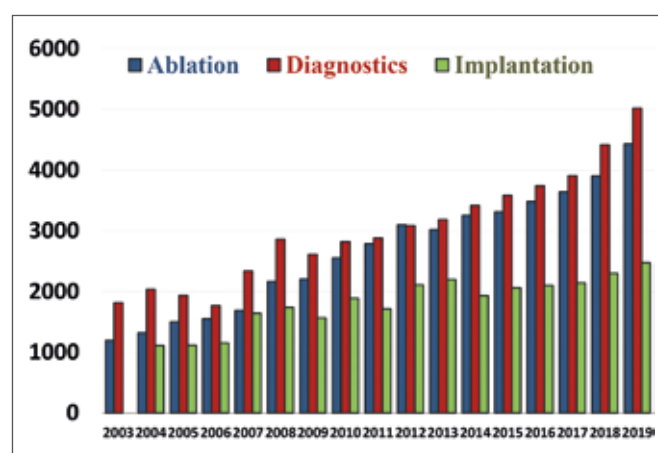


Abbildung 11: Absolute Anzahl (n =) elektrophysiologischer Abklärungen (Diagnostics), elektrophysiologischer Ablationen (Ablation) und elektrophysiologischer Implantationen (Pacemakers) in den Herzkatheterlaboren Österreichs in den Jahren 2003–2019.

Figure 11. Absolute Number (n =) of cases treated with diagnostic electrophysiology, electrophysiological ablations and DEVICE-implantations (pacemakers) in Austrian CathLabs during the years 2003–2019.

Tabelle 8: Perkutane Interventionen im Herzkatheterlabor und verwandte Verfahren in Österreich 2012–2019. Österreichischer Fragebogen „Nicht-koronare und nicht-kardiale Interventionen“.**Table 8.** Percutaneous Cardiac Catheterization Laboratory interventions and related procedures in Austria 2012–2019. Austrian questionnaire “Non-coronary or Non-cardiac interventions”.

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Renal, iliac or leg artery intervention performed in CathLab	559	475	551	593	816	706	464	443
Carotid artery intervention in CathLab	70	55	52	56	65	49	71	84
Mitral Valvuloplasty	42	–	–	–	–	–	–	–
Mitral Clipping with Implantation	51	62	89	91	123	139	181	231 ↑
Transcatheter aortic valve implantation (TAVI/TAVR)	432	480	604	668	834	1016	1142	1426 ↑
– transapical valve (reporting incomplete)	29	35	26	55	46	133	133	29
– transarterial valve	403	445	578	613	788	881	842	992 ↑
PFO/ASD/PDA closure by catheter	193	191	218	217	218	198	311	368 ↑
Renal Denervation (PRD = RND)	151	144	58	29	14	N.A.	N.A.	N.A.
Other valve interventions					13	15	20	39
Left atrial appendix occlusion (LAAO)				N.A.	57	76	58	72
Balloon pulmonary angioplasty (BPA)						N.A.	N.A.	212

(cases; n = pooled analysis); “–” or “N.A.” = data not available; striking changes from the year before are indicated with directional arrows
 ↑ (increase) ↓ (decrease) and/or in **bold text**

In 2020 n = 32 of the n = 33 centres answered the questionnaire for 2019, and for that missing centre data are extrapolated to 100% response according to previous years.

TRA [16] mit 8,8 % ($p < 0,0007$). Keinen Unterschied zwischen TRA oder TFA in dieser Studie [16] fand man bezüglich Dauer oder Komplikationen beim Hospitalaufenthalt.

Der **Anteil der Schweizer** TRA-Zahlen war in den Jahren 2013–2016 (CH 51,25 %) weitgehend angeglichen steigend verglichen mit Österreich (55,0 %) bei gepoolter Auswertung, wobei auch in der Schweiz innerhalb der einzelnen Zentren die Streuung groß war, und zwar zwischen fast NULL und fast 100 % TRA bei PCI pro Zentrum damals, seit 2017 liegen dzt. keine Schweizer Daten vor [6, 7]. Seit der Zunahme der radia-

len Punktionen in beiden Ländern gehen die „Ad hoc“-Eingriffe (Diagnostik plus Therapie in einem Akt) in beiden Ländern zurück [3, 4, 6, 7].

Da **es ganz ohne femorale** Punktion nicht geht, wird ein pragmatischer Zugang zu wählen sein. Der TFA kann von der radialen Technik lernen und sich weiterentwickeln. Eine Angio-Guidewire-Ultrasound (AGU-) gesteuerte Punktion der *Arteria femoralis* ist ein Beispiel (S. Harb; Kardiologie-Kongress Innsbruck 03/2019). Die STEMI-PCI femoral zu beginnen kann Vorteile haben bei Patienten im Schock infolge

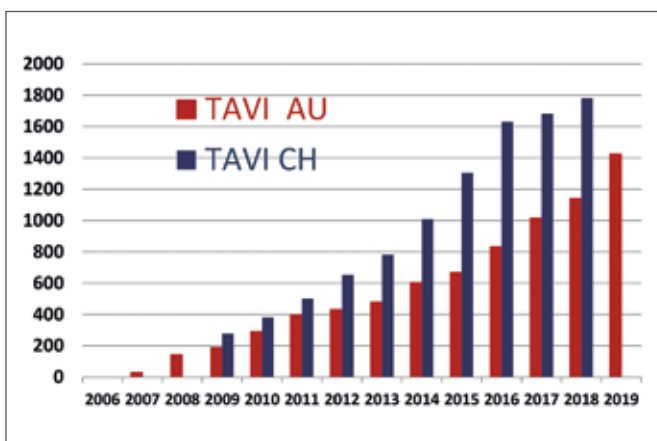


Abbildung 12: Absolute Anzahl (n = auf der y-Achse) perkutaner Transkatheter-Aortenklappenersatzeingriffe („Transcatheter aortic valve implantation/replacement“; TAVI/TAVR) in Österreich (AU) in den Jahren 2007–2019 und TAVI-Eingriffe in der Schweiz (CH) in den Jahren 2009–2018 [6, 7].

Figure 12. Absolute number (n = on the y-axis) of transcatheter aortic valve implantations/replacement“; TAVI/TAVR) in Austria (AU) during the years 2007–2019 and number of TAVI/TAVR interventions in Switzerland (CH) during the years 2009–2018 [6, 7].

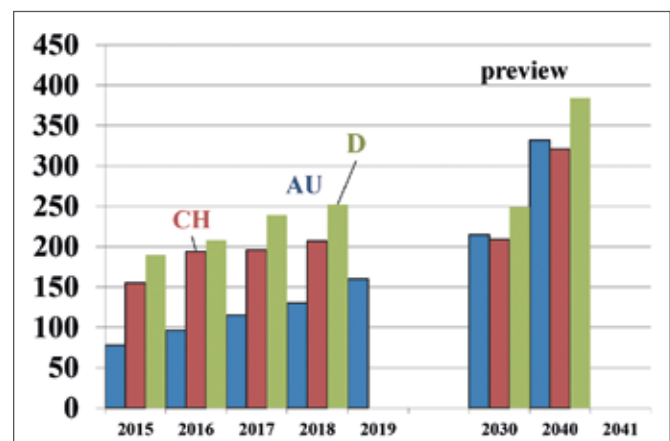


Abbildung 13: Anzahl (n =) perkutaner Transkatheter-Aortenklappenersatzeingriffe (TAVI/TAVR) pro Million Einwohner (auf der y-Achse) in Österreich (AU) bis zum Jahr 2019, Schweiz (CH) [6, 7] und Deutschland (D) [8, 9, 21] bis 2018. **Vorschau (preview)** möglicher theoretischer Entwicklungen laut Literatur [22].

Figure 13. Number (n =) of transcatheter aortic valve implantations (TAVI/TAVR) per million population (on the y-axis) in Austria (AU) during the years until 2019, Switzerland (CH) [6, 7] and Germany (D) [8, 9, 21] until 2018. **Theoretical preview** for possible developments according to literature [22].

Tabelle 9: Perkutane Interventionen im Herzkatheterlabor und verwandte Verfahren in Österreich 2012–2019. Österreichischer Fragebogen „Diagnostik und Elektrophysiologie“.**Table 9.** Percutaneous Cardiac Catheterization Laboratory interventions and related procedures in Austria 2012–2019. Austrian questionnaire “Diagnostics and Electrophysiology”.

Year	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Myocardial biopsies	180	226	292	303	340	356	344	319
Diagnostic electrophysiology	3087	3185	3417	3584	3742	3906	4417	5019 ↑
Electrophysiological ablations	3098	3019	3254	3313	3482	3640	3903	4431 ↑
– Ablation in atrial fibrillation (reported since 2013 on)	–	142*	1162	1238	1285	1514	1783	1935 ↑
– Ablation in ventricular rhythm disorders (reported since 2013 on)	–	4*	230	249	369	396	289	291
DEVICE-Implantations (Pacemakers)	2109	2198	1932	2061	2102	2143	2300	2476
Leadless Pacemaker	N.A.	4**	32	64	84	157	125 ¹⁾	151*

(cases; n = pooled analysis; “–” or “N.A.” = Data not available; striking changes from the year before are indicated with directional arrows ↑ (increase) ↓ (decrease) and/or in **bold text**; * incomplete response; ** worldwide pioneer.
 In 2020 n = 32 of the n = 33 centres answered the questionnaire for 2019, and for that missing centre data are extrapolated to 100% response according to previous years.

Myokardinfarkt (MI). Als Kriterien für femoral werden einerseits natürlich „non-radialis-Ärzte“, andererseits Patienten mit Rhythmusinstabilität, niedrigem Blutdruck, Katecholamingabe und Bradykardie, die eine Schrittmachersonde nötig macht, genannt (A. Geppert; Herbsttagung der AGIK in Wien 11/2018). Die Richtlinien sind kontrovers oder lassen es dem Operateur offen, wie er beginnt. Nur 19 % bei PCI im kardiogenen Schock infolge MI wurden radial begonnen und, obwohl nicht abgesichert in dieser Studie, trotzdem dann die TRA empfohlen [17].

Der Wert von **Innovationsversuchen im Katheterlabor** von n = 141 aus dem Jahr 2009 wurde in Österreich nie mehr erreicht. Seit dem Jahr 2014 mit damals n = 118 Meldungen kommt es immer seltener zu Innovationen bis zuletzt 2019 mit n = 84 gemeldeten Fälle von diversen „new devices“ im Katheterlabor. Kollege A. Schmidt aus Graz hat in Linz am 29.11.2019 im Rahmen der Herbsttagung der AGIK unter anderem über neue Möglichkeiten intrakoronarer **Schockwellentherapie bei PCI** berichtet und aus dem SMZ-Süd, Wien wurden dem ANCALAR n = 8 Fälle solcher intravaskulärer **Lithotripsie (IVL)** mittels „Shockwave Technology“ für das Jahr 2019 berichtet. Von Chirurgen wird eine „Cardiac Shockwave Therapy“ im CAST-Trial untersucht [18]. Weiters sind die n = 212 Fälle im Jahr 2019 einer pulmonalen Ballon-Angioplastie bei **pulmonaler Hypertonie (BPA)** im Wiener AKH hier als Innovation zu würdigen (siehe unter „Struktureller Herzkrankheit“ unten) sowie die weltweite Verbreitung des **kabellosen Herzschrittmachers** von Linz ausgehend (siehe unter „Elektrophysiologie“ unten).

Nicht mehr in Österreich angewandt und deswegen im ANCALAR nicht mehr abgefragt wurden **folgende Innovationen früherer Jahre (in Klammer: n = die Anzahl der Jahre seit dem Zeitpunkt der letzten gemeldeten Anwendung bis 2020)**: intrakoronarer Laser (n = 20 Jahre), therapeutischer intrakoronarer Ultraschall (n = 19), therapeutische Rückenmarksstimulation (n = 19), transmyokardialer Laser (n = 17), Brachytherapie (n = 16), Atherektomie (n = 15) und Stammzelltherapie mittels Kathetertechnik (n = 13). Die stereotaktische Drahtnavigation wurde 2011 erstmals nicht mehr abge-

fragt 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).

Tätigkeitsmuster und Entwicklungen bei Elektrophysiologie

Die **Elektrophysiologie in Österreich** nahm laut ANCALAR kontinuierlich zu, so auch 2019 in den 24 diesbezüglichen Zentren. Elektrophysiologische **Ablationen** (n = 4431; insgesamt) nehmen zu, in n = 1935 Fällen zur Behandlung von Vorhofflimmern (**VHF**) und bei n = 291 Fällen zur Therapie **ventrikulärer Tachykardien (VT)**, wobei letztere Zahlen gegenüber dem Jahr 2017 (n = 396) rückläufig sind. Insgesamt höhere Leistungszahlen als der europäische Schnitt (n = 288/Mio) zeigte Österreich mit n = 397 Ablationen (nach unserer Berechnung im ANCALAR) pro Million Einwohner 2016. Damals waren die Schweiz mit n = 784/Mio und Deutschland mit 999/Mio führend und wurden für das Jahr 2016 gleichlautend auch im internationalen EHRA White Book zitiert [19], respektive existiert gemeinsam mit öffentlichen Institutionen (BIQS/GÖG/ÖBIG) auch ein österreichisches Ablationsregister [20]).

Ein **ESC-Bericht** [10] weist bei **Ablationen** die Schweiz mit n = 768/Mio und Deutschland mit 980/Mio im Jahr 2017 („or latest available data“) führend aus, Österreich wurde mit 383/Mio damals dort im Mittelfeld angesiedelt. Dabei ist verwunderlich, dass für Österreich im ESC-Atlas [10] die Anzahl der diagnostischen elektrophysiologischen Untersuchungen (EPS) mit n = 371 Eingriffen pro Jahr und Million geringer angegeben ist als jene der therapeutischen Ablationen mit n = 383 Eingriffen pro Jahr und Million. Im ANCALAR ist logischerweise die Anzahl der EPS höher mit einer therapeutischen Ausbeute von ca. 88–95 % Ablationen pro EPS seit 2014 (Abb. 11). Österreich rückt auf im Jahr 2019 mit n = 498 Ablationen pro Jahr und Million Einwohner nach unserer Berechnung im ANCALAR (Abb. 11).

Innerhalb der 2476 Herzschrittmacherimplantationen im Katheterlabor nahm der kabellose „Leadless Pacemaker“ mit n = 151 Fällen im Jahr 2019 eine Sonderposition ein. Eines

der diesbezüglichen Zentren war weltweit Pionier und weil auch außerhalb der Herzkatheterlabore diese Schrittmacher implantiert werden, ist die aktuelle Zahl im ANCALAR unterschätzt und Österreich scheint Pionier auch für die weltweite Verbreitung zu sein [12].

Tätigkeitsmuster und Entwicklungen bei struktureller Herzkrankheit

Zunahmen wurden auch bei **perkutanen Herzklappenimplantationen** (Tab. 8, Abb. 12) gefunden, wie bei „transarterial aortic valve implantation/replacement“ (**TAVI/TAVR**) innerhalb aller 10 in Österreich durchführenden Katheterlabore im Jahr 2019 (n = 1426) laut ANCALAR. Katheterlabore registrieren nicht in jedem Fall die rein chirurgischen Aktivitäten.

Die Zahlen für **TAVI** werden in Österreich auch durch ein eigenes von Internisten (G. Lamm/W. Wissner) und Chirurgen gemeinsam aufgebautes Österreichisches TAVI-Register (ÖaKlaR) betreut. Dieses wird jeweils **durch ein persönliches Audit abgesichert**, 2019 durch E. Maurer z. B. in Klagenfurt laut Primarius Alber, oder durch R. Schistek in Salzburg z. B. laut Kollegen Wintersteller. Insgesamt wurden dem ANCALAR für 2019 n = 4 derartige ÖaKlaR-Audits gemeldet.

Bei TAVI liegt Österreich unter den europäischen Ländern im Mittelfeld, zuletzt ansteigend von 130 auf 160 Fälle pro Million Einwohner vom Jahr 2018 auf 2019 (Abb. 12 und 13). In der Schweiz (Abb. 12 und 13) wurden n = 207 TAVI pro Million Bevölkerung im Jahr 2018 erhoben [6]. In Deutschland (Abb. 13) unterliegt TAVI seit dem Jahr 2008 (damals n = 528 Fälle insgesamt) der Dokumentationspflicht und man berechnete dann pro Million Bevölkerung n = 239 TAVI im Jahr 2017 [8] bzw. n = 252 TAVI pro Million Bevölkerung im Jahr 2018 [21].

Als **mögliches Szenario** in der Zukunft (Abb. 13) einer künftigen Anzahl der Kandidaten für TAVI unter den derzeitigen Konditionen (A) oder unter erweiterten Indikationen (B) wurde schon vor Jahren Folgendes hochgerechnet (22): Für die Schweiz (Kondition A bis B) n = 209–321 TAVI pro Jahr und pro Million Einwohner, für Deutschland (A bis B) n = 249–384 TAVI pro Jahr und pro Million Einwohner und für Österreich (A bis B) n = 215–332 TAVI pro Jahr und pro Million Einwohner [22]. In Abbildung 13 wurde 2018 damals bereits von uns versucht, diese Prognosen in Relation zum Istzustand zu visualisieren.

Weiters kam es in Österreich (Tab. 8) auch zu einer Zunahme der **Mitralklappen-Clipping-Prozeduren** und Implantationen in den Jahren 2009–2019 von n = 7 auf n = 231 innerhalb aller 10 in Österreich jetzt durchführenden Katheterlabore. Weitere n = 13/15/20/39 **Transkatheter-Klappeneingriffe** (Tab. 8) in Mitralklappen-, Pulmonal- oder Trikuspidal-Position wurden 2016/2017/2018/2019 zusätzlich im ANCALAR abgefragt und gemeldet. Wir haben die diversen zunehmenden Techniken und Devices perkutaner Mitralklappen-Prozeduren (Kollege R. Binder, Herbsttagung AGIK in Linz 11/2019) nicht getrennt abgefragt. Die Schweiz meldete zuletzt für 2016 n = 370 Fälle solcher „transcatheter mitral valve repair“ (TMVR) [7]. Mit „n = 1000 MitraClip™ procedures“ erfahrene Zentren rechnen mit mindestens 10 Jahren Anwendung, bis wiederum diesbezügliche Innovationen kommen werden [23].

Die Anzahl der **Defektverschlüsse** (Abb. 8) **wie bei PFO** (= persistierendes Foramen ovale), ASD (= atrialer Septumdefekt), PDA (= persistierender Ductus arteriosus) oder VSD (= Ventrikelseptumdefekt) **mittels Kathetertechnik** nahm in Österreich in den Jahren 2012–2018 zu von n = 193 bis auf n = 311 Fälle und die Zahl der Anwendungen war dann im Jahr 2019, wohl aufgrund der internationalen Studienlage (siehe nächstes Kapitel bezüglich Guidelines und Abb. 8), weiterhin zunehmend auf n = 368 solcher **Defektverschlüsse**. Verglichen mit dem Jahr 2016 mit 218 Eingriffen in Österreich kam es in der Schweiz in den Jahren 2012–2016 zu einer Plateaubildung bei n = 779–767 solcher Fälle [6, 7].

Der mechanische **Verschluss des linken Herzhohes** oder „**Left Atrial Appendage Occlusion**“ (**LAAO**) – nicht gemeldet in Österreich während 2005–2008 – feierte 2013 sein Comeback und es wurden seit dem Jahr 2013 mit damals n = 11.2019 wieder n = 72 Fälle durchgeführt und pro Zentrum zwischen 2 und 17 Eingriffen pro Jahr gemeldet. Aktiv waren 12 Zentren (Tab. 8). Auch die Schweiz meldete infolge Einführung eines neuen Devices n = 278 Fälle im Jahre 2013, seither liegen uns keine diesbezüglichen Meldungen aus der Schweiz vor [6, 7]. Aktuell zeigen Berichte über multizentrische Studien der Jahre 2016–2018 positive Ergebnisse mittels LAA-Occluder bei Vorhofflimmern, Thromboembolien zu unterdrücken [24].

Aus Wien werden Ballondehnungen im Rahmen der chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH) berichtet (Kolleginnen Skoro-Sajer und Lang; Herz-Kongress Innsbruck 03/2019) und diese werden seither von uns auch abgefragt, für das Jahr 2019 wurden n = 212 **Balloon Pulmonary Angioplasties (BPA)** gemeldet.

Ausreißer und Sicherheitssignale

Österreich wird beim kabellosen Herzschrittmacher (Tab. 9) als weltweit führend eingestuft [12, 25], ein Ausreißer im positiven Sinne.

Ausreißer gibt es auch im Rahmen von **Definitionen**. Eine „**notfallmäßige Herzoperation**“ war traditionell definiert als „Rettungsversuch“ nach oder während einer PCI oder im kardiogenen Schock [26, 27]. Aber zuletzt wurde auch bei „vorbeugender“ Anlage, beispielsweise eines „Assist Devices“ (AD), einer extrakorporalen Membran-Oxygenierung (ECMO) oder eines Mikroaxialpumpensystems (IMPELLA) dies (dann auch zurecht) als „notfallmäßige Herzoperation“ definiert und es stieg die Melderate daher im Jahr 2017 auf den Höchstwert von n = 35 Fällen, um nach Plausibilitätstests und Rückfragen 2019 auf den Minimalwert der letzten Jahre zu sinken (laut Tab. 4 nebenbei ein gutes Beispiel für die Wichtigkeit des Nachfragens bei jeglicher Registerarbeit). **Mechanisch kreislaufunterstützende Geräte**, die auch gemeinsam mit dem herzchirurgischen Backup zur Anwendung kommen, sind im ANCALAR nicht gesondert abgefragt, die Fallzahl wird laut A. Geppert und D. von Lewinski (AGIK-Herbsttagung 2017) gering bleiben und kontrollierte Studien existieren laut „International Liaison Committee on Resuscitation“ (ILCOR) nicht.

Eine Reduktion in der Verwendung der **intraaortalen Ballonpumpe** (Tab. 5, Abb. 7) bei PCI begann in Österreich früher als in den Richtlinien angeordnet. Anwendungen wurden aber

als Nischenindikation im Bereich spezieller Situationen seltener Fälle auch 2019 beibehalten, durch andere Techniken der meist linksventrikulären Kreislaufunterstützung (LVAD) „ersetzt“ und es gibt neue Entwicklungen bei Devices auch in der Therapie des kardiogenen Schocks [28]. Aktuelle Entwicklungen bei Devices zur Koronarintervention wurden kürzlich von österreichischen Spezialisten in einem Themenheft treffend zusammengefasst [28].

Die „**notfallmäßige Herzoperation**“ (n = 8–35 Fälle jährlich seit 2012 je nach Definition; Tab 4) ist immer seltener Ursache einer Mortalität im Rahmen der PCI und eine „**iatrogene Hauptstammdissektion**“ (n = 12–27 Fälle jährlich seit 2012; Tab. 4) wird mit zunehmender Stenttechnik immer besser beherrschbar. **Neurologische** Komplikationen sind selten, aber **irreversible ischämische Schlaganfälle** treten nach wie vor in den Jahren 2012–2019 auf, sowohl bei reiner Diagnostik als auch bei Therapie (Tab. 3, 6, 7). Daraus resultiert die wichtige Diskussion über „protection devices“, auch gegen zerebrale Thromboembolien oder über künftige Thrombusaspiration („aspiration thrombectomy“) im Hirnkreislauf [29].

Aussagen über stattgehabte Komplikationen sind in einem retrospektiven Register naturgemäß nur limitiert möglich und inklusive der Mortalitätszahlen mit Zurückhaltung zu bewerten.

International ist es **schwierig, valide Mortalitätszahlen zu finden** und in Registerstudien wie auch im ANCALAR unterliegen die Zahlen über Todesfälle diversen Unsicherheiten (Tab. 3, 4, 6, 7). Im aktuellen Deutschen Bericht für 2017 sind die Kapitel über Komplikationen nicht mehr vorhanden [8]. Im „Pan-London PCI (BCIS)“ Registry [26] werden n = 123.780 konsekutive PCIs berichtet mit einer 30-Tage-Mortalität von < 0,5 % gesamt und bei ACS von 5 % und im Schock von 50 %, wobei angeführt wird, nicht klären zu können, welche externen Faktoren in diese 10 Jahre dauernden Beobachtungen hineinspielen [26]. Das BCIS-Registry der *British Cardiovascular Intervention Society* erfasst etwa 95 % der PCI-Aktivitäten des Landes, da private Zentren nicht teilnehmen (müssen).

Im ANCALAR ist die Mortalität bei akuter **PCI im kardiogenen Schock** mit 25–35 % in meldenden Zentren in den Jahren 2017–2019 aufgrund der geringen Fallzahlen stark schwankend (Tab. 2). Die Schweiz publizierte zuletzt 2015 und 2016 eine gepoolte Mortalität bei PCI gesamt von 0,9–1,0 %. International wird bei akuter PCI im kardiogenen Schock diskutiert, wieder nur „culprit lesion only“-PCI und nicht eine Mehrgefäß-PCI anzustreben [17]. Auch in Studien [27], wo die „Multivessel-PCI for STEMI“ besser abschneidet als die „culprit only“-PCI bleibt offen, warum die Gesamtmortalität nicht sinkt. Es sind noch Langzeitergebnisse ausstehend und vor allem ist die Frage nicht geklärt, welcher Patient ganz besonders profitiert [27].

Die Rate an **Myokardinfarkten als Folge** einer elektiven PCI in meldenden Zentren wurde in den Jahren 2017–2019 mit 1,0 % berechnet (Tab. 2). Bezogen ausschließlich auf die radiale Punktionstechnik nahmen in den Jahren 2017–2019 sowohl bei Diagnostik als auch bei Therapie alle lokalen radialen Komplikationen ab (Tab. 2). Allgemein nahm auch vor allem bei elektiver PCI der Anteil schwerer **lokaler Blutungen (mit**

OP oder Transfusion) bezogen auf alle Blutungskomplikationen in den Jahren 2017–2019 ab, nicht aber bei akuter PCI (Tab. 2). Bei akuter PCI vermuten wir, ohne dies getrennt abgefragt zu haben, die schweren Blutungskomplikationen eher der femoralen Punktion geschuldet. Zudem werden **GP-Blocker** (3,6 % der PCI; Abb 4) oder Thrombin-Inhibitoren (TI, 0,6 % der PCI; Abb. 5) 2019 bei PCI kaum mehr eingesetzt. Auch hier gilt, dass ursächliche Zusammenhänge in einer Registerstudie nicht nachgewiesen werden können.

ANCALAR und internationale Richtlinien

Österreich verhält sich zögerlich bei Neueinführungen oder vermeidet Modetrends anderer Länder [12, 25]. Österreich reagierte sehr früh auf neue Richtlinien und/oder auf neue Evidenz [4], z. B. bei **GP-Blockern, Thrombin-Inhibitoren** oder der **Katheterthrombektomie bei PCI**. Die Reduktion in der Verwendung der intraaortalen Ballonpumpe bei PCI begann früher als in den Richtlinien angeordnet und wird als Nischenindikation im Bereich spezieller Indikationen auch 2019 beibehalten. Das gleiche gilt für die Katheterthrombektomie bei PCI. Die Abbildungen 4–10 zeigen Beispiele aus dem ANCALAR und visualisieren diese vergleichend mit dem Zeitpunkt des Wirksamwerdens der Klassifizierung in internationalen Richtlinienempfehlungen (z. B. <https://www.escardio.org/Guidelines> oder <https://www.acc.org/guidelines>).

Die Empfehlung der Verwendung von **GP-Blockern** (Abciximab-ReoPro, Eptifibatid-Integrilin, Tirofiban-Aggrastat) wurde von Klasse I im Jahr 2011 (ACCF/AHA-Richtlinienempfehlung) zurückgestuft auf Klasse IIa–III im Jahr 2015 laut ESC-Richtlinienempfehlung. In Österreich begann der reduzierte Einsatz bereits mit einer ersten Plateaubildung 2002–2008, es folgte dann eine drastische Reduktion nach 2008 (Abb. 4). Die weitere reduzierte Verwendung bis 2019 ist ebenso richtlinienkonform und lautet „*Nicht verwenden, solange die Anatomie unbekannt = Klasse III, aber Verwendung möglich für Bailout = Klasse IIa*“. So melden 2020 einzelne Zentren die Verwendung oder gar die **Zunahme von GP-Blockern** mit dem Argument, dass bei Eptifibatid wegen kürzerer Halbwertszeit die Schwelle zum Einsatz günstiger sei gegenüber bisher Abciximab. Zu berücksichtigen ist, dass das Gerinungsmanagement 2020 meist schon „vor dem Herzkatheter“ entschieden ist, während die ANCALAR-Auswertungen Entwicklungen eher „im Herzkatheterlabor“ beschreiben.

Die Empfehlung der Verwendung eines **Direkten Thrombin-Blockers (Thrombin-Inhibitor, TI; Bivalirudin-Angiox)** wurde von Klasse I im Jahr 2012 zurückgestuft auf Klasse IIa im Jahr 2017 laut ESC-Richtlinienempfehlung. In Österreich begann der reduzierte Einsatz bereits mit einer ersten Plateaubildung 2011–2014, es folgte dann eine drastische Reduktion nach 2014 (Abb. 5). Andererseits dauerte in Österreich die hier früh begonnene und später von Richtlinien auch angeordnete Reduktion in der Verwendung der **TI** länger als zunächst zu erwarten war – respektive erfolgten weitere Anwendungen im Bereich spezieller Indikationen.

Die Empfehlung der Verwendung eines **mechanischen PCI-Gerinnsel-Entferners („catheter aspiration thrombectomy, clot catcher“)** wurde von Klasse IIa im Jahr 2012 zurückgestuft auf Klasse III im Jahr 2017 laut ESC-Richtlinienempfehlung. In

Österreich begann der reduzierte Einsatz bereits mit einer ersten Plateaubildung 2011–2013, es folgte dann eine drastische Reduktion nach 2013 (Abb. 6).

Die Empfehlung der Verwendung von intraaortalen Ballonpumpen bei PCI („balloon pumps“) wurde von Klasse I im Jahr 2012 zurückgestuft auf Klasse III (Evidenz B) im Jahr 2016 laut ESC-Richtlinienempfehlung. In Österreich begann der reduzierte Einsatz bereits mit einer ersten Plateaubildung 2005–2010, es folgte eine drastischen Reduktion ab 2011 (Abb. 7).

Eingriffe zum **Defekt-Verschluss** („defect closure“, ASD, PFO, VSD etc.) nahmen in Österreich zu, nachdem im Jahr 2017 4 randomisiert kontrollierte Studien (RESPECT, REDUCE, CLOSE, DEFENSE) positive Empfehlungen zur Indikation herausgearbeitet hatten (Abb. 8).

Der Anteil an Implantationen eines **Biostents** und der Anteil der Verwendung von **FFR**, **IVUS**, oder **OCT** pro PCI zeigt im ANCALAR, dass Österreich zögerlich bei Neueinführungen ist und Österreich auch Modetrends anderer Länder vermeidet [12, 25]. Der **Biostent** hatte in Österreich nie so recht reüssiert, eine **FFR** wurde entsprechend der ESC-Richtlinienempfehlung der Klasse I (Evidenz A) ab 2018 zwar eingesetzt, aber weiterhin zurückhaltend verwendet. Bei **IVUS** und **OCT** liegen die Anwendungszahlen entsprechend der ESC-Richtlinienempfehlung der Klasse IIa (Evidenz B) aus dem Jahr 2018 anhaltend im konstant niedrigen Bereich (Abb. 9).

Der Anteil der **radialen Punktionen**, ausgedrückt als Prozentsatz der PCIs, stieg während der Jahre 2011–2016 in Österreich an (als die Durchführung seit 2012 eine ESC-Richtlinienempfehlung der Klasse IIa war) und nach einer Plateaubildung in den Jahren 2016–2018 kam es im Jahr 2019 zum weiteren Anstieg dieses Prozentsatzes, seit die Durchführung seit 2017 eine ESC-Richtlinienempfehlung der Klasse I ist (Abb. 10).

■ Limitationen der Studie

Diese Studie basiert auf einem wissenschaftlichen Projekt aus dem Jahr 1989 zum Beweis der Machbarkeit respektive zur Falsifizierung der Methoden von Telekommunikation, Monitorvisiten und Qualitätskontrolle (Arbeitskreis TELEMON; F. Leisch, J. Mlczoch, V. Mühlberger, O. Pachinger, P. Probst). Das ANCALAR lebt seither von Personen, die über Jahre und

Jahrzehnte freiwillig Daten mit Hilfe eines bewährten Fragebogens sammeln, auswerten, eng kommunizieren und publizieren und es fehlen daher gewisse theoretische Strukturen, wie in anderen Registraturen. Viele österreichische Zentren liefern die geforderten Daten komplett, andere nur unvollständig, bei Komplikationsmeldungen entstehen traditionell die größten Lücken. Es besteht kein Zwang zur Meldung und oft ist das häufige Nachfragen die einzige Möglichkeit, zur Komplettierung beizutragen. Das ANCALAR verarbeitet keine patientenbezogenen, sondern ausschließlich zentrumsbezogene Daten, was zur Missinterpretationen in der öffentlichen Wahrnehmung führen kann. Das ANCALAR ist ein lebendiges Gebilde und hat daher eine begrenzte Lebenszeit.

■ Schlussfolgerung und Ausblicke

Die COVID-19-Pandemie hat vor Augen geführt, wie der Bezug auf den Nenner statistisch wichtig ist und wie wertvoll und hilfreich ein auf Nachhaltigkeit aufgebautes Regelwerk im Falle des plötzlichen Auftretens nicht vorhersehbarer Imponderabilien ist, um eine aktuelle Situation im Kontext besser beurteilen zu können, wie geschehen im März 2020 [30]. „It is not sufficient to collect data, we must be able to use them in a timely fashion“ appellierte Präsidentin Barbara Casadei zur ESC-Kongresseröffnung „The Digital Experience“ am 29.08.2020. Wir wollen das ANCALAR mit der jahrzehntelangen ESC-Tradition als Basis [2] zu kurzfristig gezielten Analysen nützen und wollen langfristig wie bisher gegen Legendenbildungen vorbeugen helfen [25]. Die Unabhängigkeit des ANCALAR von externen Einflüssen beizubehalten ist wichtig. Externe Einflüsse sind bei vielen elektronischen Registerstudien zu finden, sei es in dem unbestritten wertvollen BCIS-PCI-Registry [26], finanziert durch die *British Cardiovascular Intervention Society* („funded by central government through the Department of Health“), beim *Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry* (SCAAR) „funded by the Swedish government“, oder sei es in Form eines „Grant from the Heart-Lung Foundation“ oder eines „Support from the County Council ALF (a Swedish Abbreviation)“ wie beispielhaft in dem ebenfalls unbestritten wertvollen SWEDEHEART-Register [31]. Den Wert einer prospektiven Randomisierung können retrospektive Register nicht ersetzen [1]. Register können durch aufwändige Arbeit von Ärzten für Ärzte und damit für Patienten in der Tradition österreichischer Pioniere zur persönlichen Qualitätskontrolle beitragen [32].

Literatur:

- Collins R, Landray M, Peto R. The magic of randomization versus the myth of real-world evidence. *N Engl J Med* 2020; 7: 674–8.
- 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.
- Mühlberger V, Kaltenbach L, Bates K, Ulmer H. Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2018 (mit Audit 2019). *J Kardiologie* 2020; 27: 32–5.
- Mühlberger V, Kaltenbach L, Bates K, Ulmer H für die Austrian National Catheterization Laboratory Registry (ANCALAR). Results from the Austrian National Cardiac Catheterization Laboratory Registry (ANCALAR) 2012–2018. *Wien Klin Wochenschr* 2020; 132: 79–89.
- Huber K, Ulmer H, Lang IM, Mühlberger V on behalf of the Austrian National CathLab Registry ANCALAR. Coronary Interventions in Austria, Germany and Switzerland. *Eur Heart J* 2020; 41: 2599–600.
- Nestelberger T, Twerenbold R, Cook S, et al. Coronary and structural heart interventions in Switzerland 2018. *Swiss Med Wkly* 2020; 150: w20200.
- Schuell S, Cook St, Wenaweser P. Interventional Cardiology in Switzerland. Figures for the year 2016 and 2017; http://www.ptca.ch/public/home/home_english.html http://www.ptca.ch/DOCS_PUBLIC/ptca_statistics_2017.pdf.
- Andresen D, Katus HA, Vestweber M. Deutscher Herzbereich Dezember 2018 für 2017. Deutsche Herzstiftung e.V. D-60322 Frankfurt/M, Vogtstraße 50; www.herzstiftung.de/herzbericht
- Brucknerberger E. Herzbereich 2010 mit Transplantationschirurgie. 23. Bericht. Sektorübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland sowie vergleichende Daten zur Kardiologie aus Österreich und der Schweiz. Eigenverlag, 2011; D-30625 Hannover, Hitzackerweg 1a; <http://www.brucknerberger.de>
- Timmis A, al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J* 2020; 41: 12–85.
- Sacks CH. Posterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019; 381: 32.
- Meier B. Pionier in cardiology. *Eur Heart J* 2020; 41: 340–2.
- Häner JD, Räber L, Windecker S. Biodegradable vs. Permanent polymer drug-eluting stents: the need for a new nomenclature to classify drug-eluting stent technology. *Eur Heart J* 2019; 40: 2616–9.
- 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.
- Lamm G. Bildgebung und physiologisches Assessment bei Koronarinterventionen – Update 2019. *J Kardiologie* 2019; 26: 244–7.
- Scherthaner C, Hammerer M, Harb S, et al. Radial versus femoral access site for percutaneous coronary intervention in pa-

- tients suffering acute myocardial infarction. A randomized prospective multicenter trial. *Wien Klin Wochenschr* 2018; 130: 182–9.
17. Thiele H, Ohman EM, Waha-Thiele S, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J* 2019; 40: 2671–83.
18. Nägele F, Pölzl L, Hirsch J, et al. Safety and efficacy of cardiac shockwave therapy in patients undergoing CABG surgery. *J Kardiologie* 2019; 26: 328–330.
19. Derndorfer M, Pürerfellner H. Heutiger Stellenwert der Katheterablation. *J Kardiologie* 2019; 26: 232–41.
20. Scherr D, Martinek M. Das österreichische Ablationsregister. *Universum Innere Medizin* 2017; 4: 36.
21. Möllmann H. Aortenstenose: TAVI-Prozeduren legen weiter zu. *Cardio News Austria* 2019; 8–9: 10.
22. 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.
23. Kalbacher D, Ludwig S, Schofer N, et al. 1000 MitraClip™ procedures: Lessons learnt from the largest single-centre experience worldwide. *Eur Heart J* 2019; 40: 3137–9.
24. Holmes DR, Alkhouli M. Rebellious palpitations. *Eur Heart J* 2020; 41:2902–3.
25. Meier B. The Myriad of miracles and myths of interventional cardiology.
- 21st International Meeting. Integrated Management of Acute and Chronic Cardiovascular Diseases. Innsbruck, Austria, January 27th, 2020.
26. King III SB, Hannan EL. Public reporting: a sticky wicket, but one we are stuck with. *Eu Heart J* 2019; 40: 2630–1.
27. Köber L, Engström Th. A More COMPLETE Picture of Revascularization in STEMI. *N Engl J Med* 2019; 381: 1472–4.
28. Huber K, Auer J. Themenheft: Neue Entwicklungen bei Devices zur Koronarintervention und Therapie des kardiogenen Schocks. *J Kardiologie* 2020; 27: 211–56.
29. Binder RK. Look beyond what seems obvious: thrombus burden after aspiration thrombectomy. *Eur Heart J* 2019; 40: e14–e16.
30. Mühlberger V, Berger R, Christ G, et al. Vergleich der Katheterzahlen für chronische Patienten und akutes Koronarsyndrom (STEMI/NSTEMI) im Zeitraum Anfang März bis Ende März 2020 in Relation zu den entsprechenden Zahlen aus dem Vergleichszeitraum des Vorjahres. *J Kardiologie* 2020; 27: 160–3.
31. Simonsson M, Wallentin L, Alfredsson J, et al. Temporal trends in bleeding events in acute myocardial infarction: insight from the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J* 2020; 41: 833–43.
32. Stefenelli Th. Herzkatheter – „Epochale Entwicklungen aus Österreich“. *Cardio News Austria* 2020; 8: 31.

Alle Links zuletzt gesehen: 10.09.2020.

■ Anhang: Österreichische Herzkatheterzentren 2019/2020. Name der Datenverantwortlichen und *Jahr der Monitorvisiten bzw. des Audits vor Ort.

■ Addendum: Austrian Centres for Cardiac Catheterization 2019/2020 and names of representatives and *year of recent visits within the location

- Klagenfurt: Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Abt. für Innere Medizin und Kardiologie *2004, 2005
EOÄ Dr. med. Kornelia Laubreiter, ab 2017: Prim. PD Dr. Hannes Alber
- Wien: Universitätsklinik, Kardiologie, Innere Medizin II *2013
Univ.-Prof. Dr. Bernhard Frey
- Linz: Ordensklinikum GmbH Elisabethinen, Interne Abteilung, Herzkatheterlabor *2006
Prim. Mag. Dr. Josef Aichinger
- Graz: LKH – Univ. Klinikum für Innere Medizin und Kardiologie *2004, 2005, 2013
leitende Assistentin Frau Susanne Knopper, OA Dr. Helmut Brussee
- Wien: KH NORD Klinik Floridsdorf, zuvor Hietzing (Rosenhügel), Abteilung für Kardiologie *2010
Prim. Univ.-Prof. Dr. Georg Delle Karth, OA Dr. Thomas Publig
- Bad Schallerbach: Rehabilitationszentrum Austria *2006, 2015
bis 2017: Prim. Dr. Günther Helmreich, ab 2017 Prim. Dr. Günther Stowasser, geschlossen ab 04/2019 lt. OA Dr. Roitner
- Graz: LKH Graz II, Standort West; Department für Kardiologie und Intensivmedizin *2004, 2005, 2009
PD Dr. Herwig Schuchlenz
- Linz: Kepler Universitätsklinikum, Med Campus III, früher AKH, Klinik für Kardiologie *2004, 2005
Prim. PD Dr. Clemens Steinwender, OA Dr. Michael Grund
- Villach: LKH, Medizinische Abteilung *2004, 2005
ÖÄ Dr. Anna Rab
- Wien: Krankenanstalt Rudolfstiftung, Innere Medizin *2004, 2005
Prim. Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger, OA Dr. Michael Derntl, ab 2019 OA Dr. Ashkan Noorian
- Feldkirch: LKH, Innere Medizin I, Kardiologie *2004, 2005
Prim. Univ.-Doz. Dr. Matthias Frick
- Wien: Hanusch-Krankenhaus, 2. Med. Abteilung *2011
Prim. Dr. Johann Sipötz, OA Dr. Michal Winkler, ab 2017 OA Dr. Thomas Chatsakos
- Wien: Privatklinik Josefstadt, Confraternität, ITC Herzkatheterlabor *2012
Frau Bohantsch c/o. OA Dr. Gerhard Bonner
- Schwarzach/St.Veit: Kardinal Schwarzenberg Klinikum, Interdisziplinäres Gefäßzentrum *2004, 2005, 2014
Direktor OA Dr. Hubert Wallner
- Salzburg: LKH – Universitätsklinikum der PMU, Innere Medizin II, Kardiologie *2004, 2005, 2006
OA Dr. Wilfried Wintersteller, Primaria Prof. Dr. Uta C. Hoppe
- Bruck/Mur: LKH Hochsteiermark, Abt. für Innere Medizin, Herzkatheterlabor *2008
Prim. Univ.-Doz. Dr. Gerald Zenker, OA Dr. Klaus Kaspar
- Wien: Wilhelminenspital, 3. Med. Abteilung mit Kardiologie *2004, 2005
Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, Doz. Dr. Alexander Geppert
- Graz: Privatklinik Graz Ragnitz, Institut für Interventionelle Kardiologie und Gefäßmedizin Neueröffnung 2016
Prim. Dr. Ronald Hödl
- Eisenstadt: Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Innere Medizin I *2004, 2005
Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Berger, OA Dr. Maximilian Juhasz
- Wels: Klinikum Wels-Grieskirchen, Abteilung für Innere Medizin II *2004, 2005, 2012
bis 2017: Prim. Univ. Prof. Dr. Bernd Eber, OA Dr. Edwin Maurer, ab 2017 Prim. Univ.-Prof. Dr. Ronald Binder, Frau Martina Graf

- 21) Krems: Klinische Abteilung für Innere Medizin 1, Universitätsklinikum, Karl-Landsteiner-Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften *2008
Prim. Univ.-Prof. Dr. Thomas Neunteufl, OA Dr. Mario Zangrando ab 2018, zuvor OA Dr. Miklos Rohla
- 22) St. Pölten: Universitätsklinikum, 3. Medizinische Abteilung *2008
Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Mayr, OA Dr. Paul Vock, OÄ Dr. Gudrun Lamm
- 23) Innsbruck: Universitätsklinik, Innere Medizin III, Kardiologie *2015, 2016, 2017, 2018 dzt. keine Rückmeldung
Univ.-Prof. Dr. Guy Friedrich, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss bis incl. Berichtsjahr 2018, im Berichtsjahr 2019 keine Rückmeldung
- 24) Lienz: Bezirkskrankenhaus, Interne Abteilung *2009
Prim. Dr. Drittan Keta, OA Dr. Hans-Jörg Zwick ab 2019, bis 2019 Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Lechleitner, OA Dr. Peter Lukasser
- 25) Wien: SMZ Ost, Donauspital, 1. Medizinische Abteilung *2008
Prim. Prof. Dr. Thomas Stefenelli, OA Dr. Georg Norman bis 2017
- 26) Mistelbach-Gänserndorf: Landesklinikum, Innere Medizin I *2008
OA Dr. Herbert Horcicka, Prim. Univ.-Doz. Dr. Otto Traindl bis 2018
- 27) Wiener Neustadt: Landesklinikum; Innere Medizin – Kardiologie und Nephrologie *2010
Prim. Univ.-Doz. Dr. Franz Xaver Roithinger, ab 01/2018 Univ.-Doz. Dr. Martin Haas, zuvor OA Dr. Ch. Rott
- 28) Wien: Wiener Privatklinik, Angiographie, leitende Assistentin Frau Krista Keiblinger, *2013
Univ.-Prof. Dr. Martin Schillinger
- 29) Wien: Rudolfinerhaus, Institut für Invasive Kardiologie *2008
Prim. Dr. Thomas Brunner
- 30) Waidhofen/Ybbs: Landesklinikum, Herzkatheterlabor *2008, 2009
OA Dr. Simon Papai ab 2019, Prim. Dr. Martin Gattermeier, OA Dr. Gerhard Bonner bis incl. 2018
- 31) Wien: IRKK im SMZ-SÜD/KFJ-Spital, 5. Med. Abt. *2009
Univ.-Prof. Dr. Günther Christ, Prim. Univ.-Doz. Dr. Andrea Podcizek-Schweighofer,
- 32) Klagenfurt: Privatklinik Maria Hilf GmbH, Herzkatheterlabor, Ordination Neueröffnung 2012
Prim. Dr. Josef Sykora, Dr. Heinz Krappinger
- 33) Wien: Krankenhaus Göttlicher Heiland GmbH, III. Interne Abteilung Neueröffnung 2019
OA Dr. Robert Höppel, Prim. Dr. Martin Frömmel

Das Ordensklinikum Linz der Barmherzigen Schwestern und der Elisabethinen bietet hochwertige Krankenhausmedizin mit spitzenmedizinischen Schwerpunkten. Mehr als 3.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter arbeiten gemäß dem Auftrag der Ordensgründerinnen gemeinsam daran, der Not der Zeit zu begegnen, um die Menschen wieder froh zu machen.

Wir suchen ab 01.01.2022 eine(n)

Leiterin/Leiter (Primarärztin/Primararzt) der Abteilung Interne 2 (Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin)

Beschäftigungsausmaß: Vollzeit, 40 Stunden im Ordensklinikum Linz Elisabethinen

Die zur Leitung ausgeschriebene Abteilung ist eine interventionell orientierte Kardiologie mit einer hohen Frequenz von Herzkatheteruntersuchungen (3.400/Jahr) und Interventionen (1.300/Jahr), eingebunden in ein Netzwerk für die Akutversorgung der Herzinfarkte in OÖ, mit sehr hoher elektrophysiologischer Kompetenz (600 Ablationen/Jahr mit hohem Anteil an komplexen Prozeduren) und Schrittmacherimplantationen durch die Kardiologie.

Hauptaufgaben

- Leitung und Weiterentwicklung der Abteilung im Rahmen der medizinischen Strategie des Krankenhauses gemäß der zugrundeliegenden oberösterreichischen Struktur- und Leistungsplanung
- Führung und Weiterentwicklung der MitarbeiterInnen der Abteilung sowie Ausbildung von ÄrztInnen
- Aktive Zusammenarbeit mit den anderen medizinischen Abteilungen u. Instituten sowie mit niedergelassenen ÄrztInnen und Gesundheitseinrichtungen im Raum Linz und Umgebung
- Durchführung medizinischer Qualitätskontrollen
- Aktive Mitarbeit an abteilungsübergreifenden medizinischen und Organisationsentwicklungsprojekten
- Förderung der wissenschaftlichen Arbeit und Durchführung von Studien, ggf. Lehre und Unterricht für StudentInnen

Anforderungen

- Facharztanerkennung für das Fach Innere Medizin und Kardiologie
- Mehrjährige Tätigkeit als Fachärztin/Facharzt mit möglichst breiter, fachlicher Expertise sowie umfangreichen Kenntnissen und klinischer Erfahrung im Bereich der interventionellen Kardiologie und/oder Elektrophysiologie
- Praktische Erfahrung in der Patientenbetreuung und Führung einer Abteilung bzw. Bettenstation, allgemeine Führungskompetenz und Teamfähigkeit
- Bereitschaft zur Zusammenarbeit mit anderen klinischen Abteilungen innerhalb und außerhalb der Trägerschaft des Ordensklinikums sowie mit der niedergelassenen Ärzteschaft
- Hohe soziale Kompetenz und positive Grundeinstellung zu den Anliegen und dem Inhalt des Ordensklinikums Linz als konfessioneller Träger
- Wirtschaftliches Verantwortungsbewusstsein; abgeschlossener Managementkurs (dieser kann auch in den ersten 2 Anstellungsjahren nachgeholt werden)
- Habilitation wünschenswert

Wir bieten

- Einen attraktiven Arbeitsplatz in einem der führenden medizinischen Zentren Österreichs
- Persönlich wertschätzende, umgangsfreundliche und leistungsfördernde Atmosphäre

Wenn wir Ihr Interesse geweckt haben, bitten wir um Bewerbung bis 28.03.2021 an den ärztlichen Direktor, Dr. Michael Girschikofsky, Fadingerstraße 1, 4020 Linz, Tel. +43(0)732/7676-4000. Informationen zum Bewerbungsprozess und zu den erforderlichen Unterlagen erhalten Sie bei Mag. Andreas Hasiweder, MBA MSc, Tel. +43(0)732/7677-7600, E-Mail (andreas.hasiweder@ordensklinikum.at).

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung

und weisen Sie darauf hin, dass Ihre Bewerbungsunterlagen bis zu 2 Jahre in Evidenz gehalten werden können.

Das Ordensklinikum Linz der Barmherzigen Schwestern und der Elisabethinen bietet hochwertige Krankenhausmedizin mit spitzenmedizinischen Schwerpunkten. Mehr als 3.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter arbeiten gemäß dem Auftrag der Ordensgründerinnen gemeinsam daran, der Not der Zeit zu begegnen, um die Menschen wieder froh zu machen.

Wir suchen ab 01.01.2022 eine(n)

Leiterin/Leiter (Primarärztin/Primararzt) der Abteilung Interne 2 (Konservative Kardiologie, Akutmedizin und Intensivmedizin)

Beschäftigungsausmaß: Vollzeit, Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern

Die zur Leitung ausgeschriebene Abteilung ist eine konservativ orientierte Kardiologie mit Normalbettenstationen, Akutstation, Notfallambulanz und Intensivstation.

Hauptaufgaben

- Leitung und Weiterentwicklung der Abteilung im Rahmen der medizinischen Strategie des Krankenhauses gemäß der zugrundeliegenden oberösterreichischen Struktur- und Leistungsplanung
- Führung und Weiterentwicklung der MitarbeiterInnen der Abteilung sowie Ausbildung von ÄrztInnen
- Aktive Zusammenarbeit mit den anderen medizinischen Abteilungen u. Instituten, im Besonderen mit der Abteilung für Kardiologie der Elisabethinen, den Akutstationen und Notfallambulanzen der Elisabethinen und des KH der Barmh. Brüder sowie mit niedergelassenen ÄrztInnen und Gesundheitseinrichtungen im Raum Linz und Umgebung
- Durchführung medizinischer Qualitätskontrolle
- Aktive Mitarbeit an abteilungsübergreifenden medizinischen und Organisationsentwicklungsprojekten
- Förderung der wissenschaftlichen Arbeit und Durchführung von Studien, ggf. Lehre und Unterricht für StudentInnen

Anforderungen

- Facharztanerkennung für das Fach Innere Medizin und Kardiologie sowie internistische Intensivmedizin
- Mehrjährige Tätigkeit als Fachärztin/Facharzt mit möglichst breiter, fachlicher Expertise sowie umfangreichen Kenntnissen und klinischer Erfahrung in den Bereichen der Akutmedizin und der Intensivmedizin
- Praktische Erfahrung in der Patientenbetreuung und Führung einer Abteilung bzw. Bettenstation, allgemeine Führungskompetenz und Teamfähigkeit
- Bereitschaft zur Zusammenarbeit mit anderen klinischen Abteilungen innerhalb und außerhalb der Trägerschaft des Ordensklinikums sowie mit der niedergelassenen Ärzteschaft
- Hohe soziale Kompetenz und positive Grundeinstellung zu den Anliegen und dem Inhalt des Ordensklinikums Linz als konfessioneller Träger
- Wirtschaftliches Verantwortungsbewusstsein; abgeschlossener Managementkurs (dieser kann auch in den ersten 2 Anstellungsjahren nachgeholt werden)

Wir bieten

- Einen attraktiven Arbeitsplatz in einem der führenden medizinischen Zentren Österreichs
- Persönlich wertschätzende, umgangsfreundliche und leistungsfördernde Atmosphäre

Wenn wir Ihr Interesse geweckt haben, bitten wir um Bewerbung bis 28.03.2021 an die ärztliche Direktorin, Mag. Dr. Elisabeth Bräutigam, Seilerstätte 4, 4010 Linz, Tel. +43(0)732/7677-7000. Informationen zum Bewerbungsprozess und zu den erforderlichen Unterlagen erhalten Sie bei Mag. Andreas Hasiweder, MBA, MSc, Tel. +43(0)732/7677-7600, E-Mail (andreas.hasiweder@ordensklinikum.at).

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung

und weisen Sie darauf hin, dass Ihre Bewerbungsunterlagen bis zu 2 Jahre in Evidenz gehalten werden können.

Die Anstellung erfolgt vorerst befristet für die Dauer von 3 Jahren.

Chronische Rechtsherzbelastung

S. Rechberger, T. Lambert

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

Es wurde ein 81-jähriger Mann mit zunehmender Belastungs-dyspnoe seit 3 Wochen vorstellig. Vorbekannt waren ein kombiniertes Pulmonalklappenvitium bei Z. n. Pulmonalklappen-sprengung 1985 sowie eine Pulmonalarterienektasie und eine nicht-stenosierende Koronarsklerose.

Im Aufnahme-EKG (Abb. 1) zeigte sich ein Sinusrhythmus. Auffällig waren ein Rechtstyp sowie eine QRS-Breite von 120 ms mit Rechtsschenkelblockbild. Die P-Wellen-Amplitude war in II und III $> 0,25$ mV, zusätzlich zeigte sie sich in V_1 angedeutet biphasisch. Somit lagen elektrokardiographisch mehrere Indikatoren für eine Rechtsherzbelastung vor.

Im Thorax-CT maß der Querdurchmesser des aneurysmatisch erweiterten Truncus pulmonalis 50 mm. Auch die beide Pulmonalarterien zeigten sich deutlich ektatisiert.

Sowohl in der transthorakalen als auch transösophagealen Echokardiographie ergaben sich bei einer Flussgeschwindigkeit über der Pulmonalklappe von 3,6 m/sec ein maximaler Gradient von 51 mmHg sowie ein mittlerer Gradient von 29 mmHg und eine Klappenöffnungsfläche von $0,87 \text{ cm}^2$. Zusätzlich fand sich eine mäßiggradige Pulmonalklappen-insuffizienz mit holodiastolischem Reflux. Der rechte Ventrikel präsentierte sich mit 16 mm deutlich wandverdickt.

Zur weiteren Diagnostik erfolgte ein invasive Druckmessung mittels Rechtsherzkatheter, die eine jahrelang bestehende Druckbelastung des rechten Ventrikels bestätigte

(Druckmessung rechtes Atrium: 5 mmHg, rechter Ventrikel: 76/4/12 mmHg; und Pulmonalarterie: 30/24/20 mmHg).

Diskussion

Zur Identifikation einer chronischen Rechtsherzbelastung ist das EKG die schnellste, einfachste und günstigste Modalität, wodurch es eine wichtige Screening-Methode darstellt. Bildgebende Verfahren – vor allem Echokardiographie, kardiale MRT und Rechtsherzkatheter-Untersuchung – spielen in der weiterführenden Abklärung eine wichtige Rolle.

Bei der Analyse des Lagetyps erfolgt aufgrund der Massenzunahme des rechten Ventrikels eine Rotation in der Frontalebene nach rechts. Typische Lagetypen sind daher ein Rechtstyp oder ein überdrehter Rechtstyp [1].

Der QRS-Komplex weist bei einer rechtsventrikulären Hypertrophie oft ein schlankes hohes R' in V_1 auf und der hierbei bestimmte „Sokolow-Lyon-Index II“ ($R'_{V1} + S_{V5/V6}$) liegt bei $> 1,05$ mV. Weniger sensitive Parameter sind eine RSR-Konfiguration in V_1 mit einer QRS-Dauer von > 120 ms und negative T-Wellen in $V_1 - V_3$ [1]. In unserem Beispiel imponiert vor allem der nach vorne gerichtete elektrische Vektor in V_1 , wodurch ein rsR' -Komplex resultiert.

Die chronische Belastung des rechten Vorhofs führt zu Veränderungen der P-Welle. Diese können eine Zunahme der P-Wellen-Amplitude ($> 0,25$ mV vor allem in der inferioren

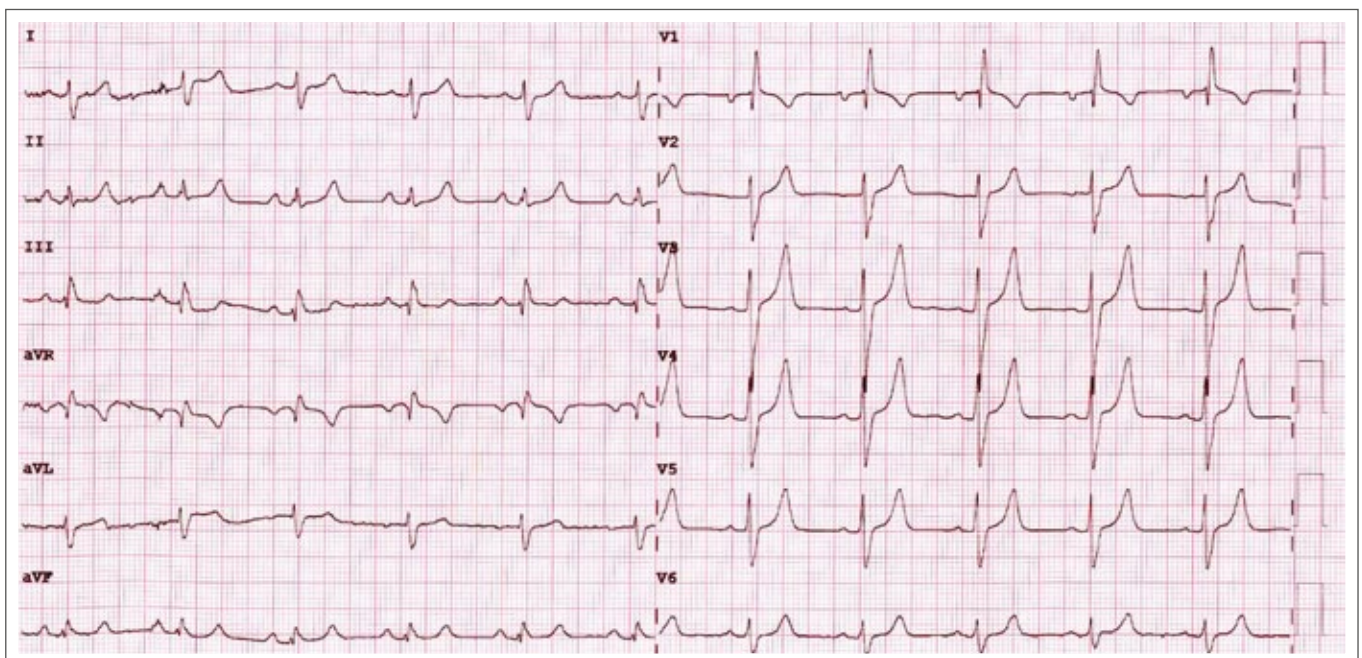


Abbildung 1: 12-Kanal-EKG bei chronischer Rechtsherzbelastung

Ableitung II), eine Abweichung des P-Wellen-Vektors nach rechts sowie P-Wellen mit prominentem positivem Anteil ($\geq 0,15$ mV in V_1 und V_2) sein [1].

In unserem Beispiel zeigen sich mit dem Vorliegen eines Rechtstyps, der grenzwertig hohen P-Wellen, dem großen R' in V_1 mit einem positiven Sokolow-Lyon-Index II sowie einer grenzwertig verlängerten QRS-Breite von 120 ms mehrere Hinweise für eine chronische Rechtsherzbelastung.

Generell ist die Sensitivität von EKG-Veränderungen bei einer rechtsventrikulären Hypertrophie niedrig, steigt jedoch bei erworbenen Vitien und ist bei kongenitalen Vitien am höchsten [1].

Die Analyse einzelner EKG-Veränderungen erscheint im Hinblick auf das Erkennen einer chronischen Rechtsherzbelastung wenig erfolgversprechend. Die Kombination mehrerer EKG-

Kriterien mit der Anamnese machen jedoch die EKG-Verdachtsdiagnose einer chronischen Rechtsherzbelastung sehr wahrscheinlich. In solchen Fällen sollte als nächster Schritt eine echokardiographische Bestätigung angestrebt werden.

Literatur:

1. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Circulation 2009; 119: e251–61.

Korrespondenzadresse:

OA PD Dr. Thomas Lambert, MME

Kepler Universitätsklinikum Linz

Klinik für Kardiologie und internistische Intensivmedizin

(Vorstand: Prim. PD Dr. Clemens Steinwender)

A-4021 Linz, Krankenhausstraße 9

E-Mail: thomas.lambert@kepleruniklinikum.at

Fachkurzinformation zu untenstehendem Inserat

Replagal 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Pharmakotherapeutische Gruppe: Verdauungstrakt- und Stoffwechsel-Arzneimittel – Enzyme, ATC-Code: A16AB03. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1 mg Agalsidase alfa*. Jede Durchstechflasche mit 3,5 ml Konzentrat enthält 3,5 mg Agalsidase alfa. *Agalsidase alfa ist das auf gentechnologischem Weg in einer menschlichen Zell-Linie produzierte menschliche Protein α -Galactosidase A. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mononatriumphosphat, Monohydrat, Polysorbat 20, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Replagal ist zur langfristigen Enzym-Ersatz-Therapie bei Patienten mit bestätigter Diagnose des Morbus Fabry (α -Galactosidase A Mangel) angezeigt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** Shire Human Genetic Therapies AB, Vasagatan 7, 111 20 Stockholm, Schweden. **STAND DER INFORMATION:** 7/2016 **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **Weitere Angaben zu "Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung", "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen", "Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit", "Nebenwirkungen" und "Gewöhnungseffekte" sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

REPLAGAL®

Langzeit Herz-/Nierenschutz für Patienten mit Morbus Fabry

REPLAGAL: Langzeitvorteile (bis zu 10 Jahre) mehrerer kardialer Parameter, die die **Morbidität und das Überleben** beeinflussen:¹⁻³

Kardiale Struktur



Kardiale Funktion



Kardiale Symptome



Morbus Fabry ist eine kardio-renale Erkrankung.

Kardiovaskuläre Manifestationen von Morbus Fabry erhöhen das Risiko renaler und zerebrovaskulärer Ereignisse⁴⁻⁶

Für ein **starkes Herz** trotz Fabry-Syndrom

* Ergebnisse einer retrospektiven Analyse einer Beobachtungsstudie an einem einzelnen Zentrum

1 Kampmann C, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:125. 2 Schiffmann R, et al. *J Pediatr.* 2010;156(5):832–837. 3 Beck M, et al. *Mol Genet Metab Rep.* 2015;3:21–27. 4 Siegenthaler M, et al. *Int J Cardiol.* 2017;249:261–267. 5 Mehta A, et al. *Acta Paediatr.* 2005;94(447):24–27. 6 Feriozzi S, et al. Poster presented at the 13th International Congress of Inborn Errors of Metabolism (ICIM), September 5–8, 2017; Rio de Janeiro, Brazil.

Fachkurzinformation obenstehend



Takeda Pharma Ges.m.b.H.
EURO PLAZA 3 | Technologiestraße 5 | A-1120 Wien
www.takeda.at

REPLAGAL®
agalsidase alfa

THINK HEART

Ablation bei arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie – Management eines Patienten mit Naxos-Syndrom

A. Petzl¹, L. Haindl¹, M. Ladenbauer¹, N. Doruska¹, M. Martinek^{1,2}, B. Frey^{1,3}

Aus der ¹Klinische Abteilung für Innere Medizin 3, Universitätsklinikum St. Pölten; der ²Interne 2 – Kardiologie, Angiologie & Interne Intensivmedizin, Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen und der ³Klinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien

■ Zusammenfassung

Das Naxos-Syndrom ist eine seltene Erkrankung, die sich mit der Trias arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC), wolliges Haar und palmoplantare Hyperkeratosen manifestiert. Die ARVC neigt zu ventrikulären Arrhythmien.

In diesem Bericht wird der Fall eines 23-jährigen Patienten mit Naxos-Syndrom erörtert, bei dem es zum Auftreten rezidivierender ventrikulärer Tachykardien kam. Da die antiarrhythmische Medikation versagte und der Patient häufig von seinem ICD geschockt wurde, war eine Ablation indiziert. Die primäre endokardiale Ablation blieb ohne Erfolg. Eine linksventrikuläre Beteiligung konnte während des Eingriffes ausgeschlossen werden. Daher wurde in einem zweiten Schritt eine epikardiale Ablation durchgeführt. Es zeigten sich reichlich pathologische Potentiale (Fraktionierung und Spätpotentiale) in der freien Wand des rechten Ventrikels, den gesamten Ausflusstrakt umfassend, sowie basal inferior nahe der Trikuspidalklappe und am inferioren Apex. Es war das gesamte „triangle of dysplasia“ im rechten Ventrikel, dem klassischen Affektionsgebiet der ARVC, betroffen. Das größte Areal, mit einem Durchmesser von 8 cm, bestand aus der freien rechtsventrikulären Wand inklusive Ausflusstrakt und wurde großflächig ablatiert. Im weiteren Follow-up von drei Monaten kam es zu keinem Rezidiv der ventrikulären Tachykardien.

Der fettig-fibröse Gewebsumbau im Rahmen der ARVC ist klassischerweise in den epikardialen Wandabschnitten besonders ausgeprägt, beziehungsweise schreitet von epi- nach endokardial voran. Meist ist ein epikardialer Zugang notwendig, um die ventrikulären Arrhythmien durch die Ablation erfolgreich behandeln zu können. Dieses Vorgehen erwies sich auch im vorliegenden Fall als erfolgreich.

■ Einleitung

Das Naxos-Syndrom ist eine seltene genetische, autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, die sich durch die Trias arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC), „wolliges Haar“ und palmoplantare Hyperkeratosen kennzeichnet (Abb. 1). Die kardiale Beteiligung ist ausschlaggebend für die Morbidität und Mortalität dieser Erkrankung. Hauptmanifestation der ARVC sind ventrikuläre Arrhythmien, bis hin zu anhaltenden ventrikulären Tachykardien (VT), Kammerflimmern und plötzlichem Herztod [1]. Anhand dieses Fallberichts soll das Manage-

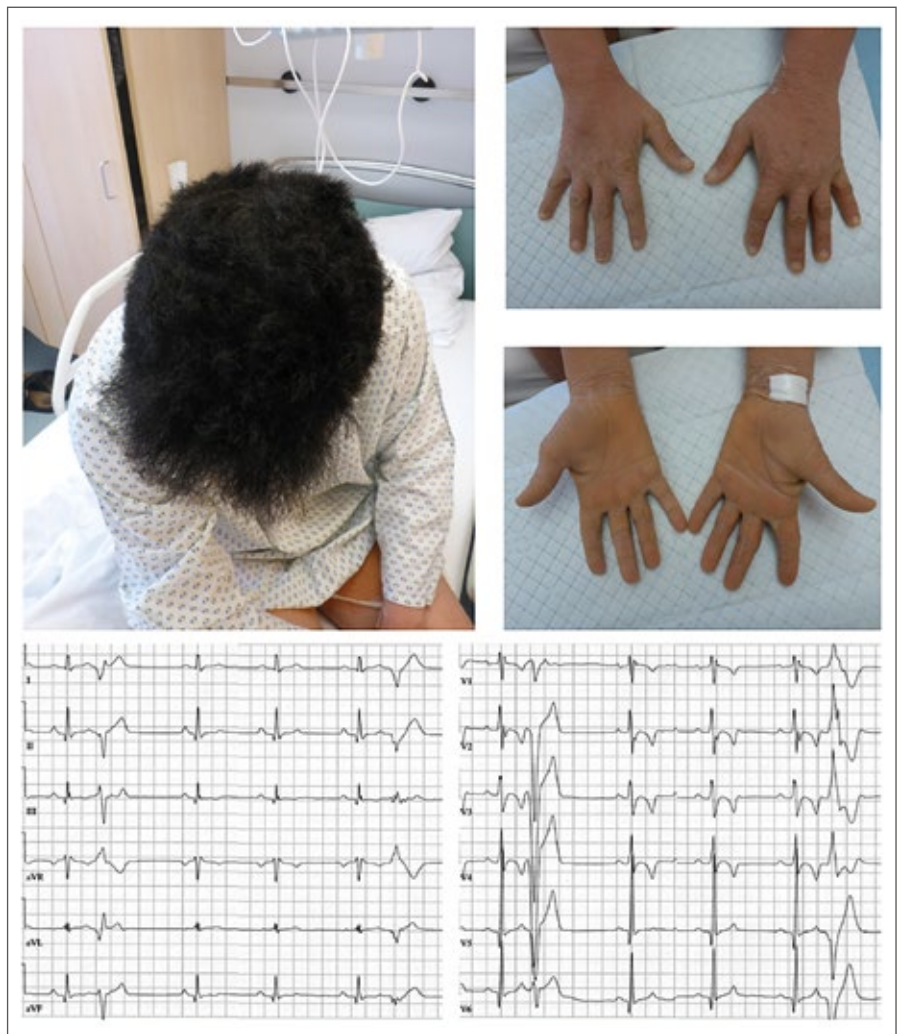


Abbildung 1: Das Naxos-Syndrom wird durch die Trias arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, wolliges Haar (**links**) und palmoplantare Hyperkeratosen (**rechts**) charakterisiert. **Unten:** typische EKG-Veränderungen bei ARVC (Epsilon Welle und neg. T-Wellen in den Brustwandableitungen V1-V4, multifokale ventrikuläre Extrasystolen).

ment eines Patienten mit Naxos-Syndrom und multiplen ICD-Schockabgaben, bei rezidivierenden VTs, geschildert werden.

■ Fallbericht

Wir berichten über einen 23-jährigen, männlichen Patienten, bei dem fünf Jahre zuvor ein Naxos-Syndrom diagnostiziert und ein intrakardialer Defibrillator (ICD) zur Prävention des plötzlichen Herztodes implantiert wurde. Der Patient erschien nun jedoch zum wiederholten Male in der Notaufnahme, nachdem er einen Defi-Schock erhalten hatte. Trotz medikamentöser Therapieversuche mit Betablockern und Sotalol kam es im vergangenen Jahr gehäuft zu anhaltenden VTs, die teilweise in Kammerflimmern degenerierten und auch mehrfach durch Schockabgaben des ICDs terminiert werden mussten. Deshalb wurde nun zur weiteren Therapie eine Ablation geplant.

Endokardiale Ablation

In einem ersten Schritt erfolgte eine endokardiale Ablation, da sich der Patient initial gegen einen epikardialen Zugang aussprach. Nach Anfertigung eines elektroanatomischen Sinusrhythmus-Maps des rechten (RV) und linken (LV) Ventrikels wurde ein Narbenareal (definiert durch niedrige Voltage < 0,5 mV) im Übergangsbereich vom Margo acutus zur freien RV-Wand, im Bereich des Apex und im RVOT identifiziert (Abb. 2). Dort zeigten sich ausgeprägt fraktionierte und späte Potentiale. Ein Aktivierungsmapping der VT konnte aufgrund der hämodynamischen Instabilität während der Arrhythmie nicht durchgeführt werden. Im LV fanden sich keine pathologischen Signale. Es wurde nun eine Ablation der Areale, in denen sich pathologische Potentiale fanden – im Sinne einer großflächigen Substratmodifikation –, im Bereich des RVOT und des inferioren Randes des RV durchgeführt.

Erwähnenswert ist an dieser Stelle, dass die oben beschriebenen pathologischen Areale im unipolaren Map deutlich größer imponierten als im bipolaren Map. Die unipolaren Voltagen erlauben eine Abschätzung der Größe eines etwaigen epikardialen Narbenareals [2]. Diese Beobachtung ist bei ARVC durchaus zu erwarten.

Nur wenige Wochen nach der endokardialen Ablation kam es erneut zum Auftreten ventrikulärer Arrhythmien und eines ICD-Schocks – dieser Umstand war wohl in erster Linie auf das große epikardiale Narbenareal zurückzuführen.

Epikardiale Ablation

Aufgrund des Arrhythmie rezidivs war daher nun als Zweit- eingriff eine epikardiale Ablation unumgänglich. Nach Schaffung eines Zuganges in den Perikardraum mittels sub-xiphoidaler Punktion wurde ein elektroanatomisches Map im Sinusrhythmus angelegt (Abb. 3).

Auch hier zeigten sich beeindruckend fraktionierte Potentiale in den oben beschriebenen Arealen. Es wurde nun erneut – jedoch diesmal von epikardial – eine ausgiebige Ablation der pathologischen Potentiale durchgeführt (Abb 4). Der Bereich überspannte eine ausgesprochen große Fläche mit einem Durchmesser von etwa 8 cm. Das Areal wurde weitgehend homogenisiert. Bei diesem Vorgehen wird das heterogene Narbengebiet, welches von Arealen mit unterschiedlicher Voltage, Fraktionierung und elektrischer Leitungsfähigkeit durchsetzt und daher anfällig für arrhythmogene Reentry-Kreise ist, durch Ablation in eine einheitliche Narbe, in welcher nun die elektrische Fortleitung von Arrhythmien nicht mehr möglich ist, umgewandelt.

Der LV war auch von epikardialer Seite elektrisch unauffällig. Die Intervention wurde daher nach erfolgreicher Ablation des erkrankten rechtsventrikulären Myokards komplikationslos beendet. Nach Instillation von Triamcinolon in den Perikardspalt, um den postablativen Entzündungsreiz zu vermindern, wurde der Patient noch eine Nacht auf der Intensivstation überwacht. Am darauffolgenden Tag konnte schließlich das Perikarddrain entfernt und der Patient auf die Normalstation transferiert werden.

Outcome

Seit der Ablation kam es in der bisherigen Beobachtungszeit von drei Monaten zu keinem weiteren Rezidiv der VT; der Patient verbleibt in engmaschiger Kontrolle und wird mittels Telemonitoring laufend überwacht.

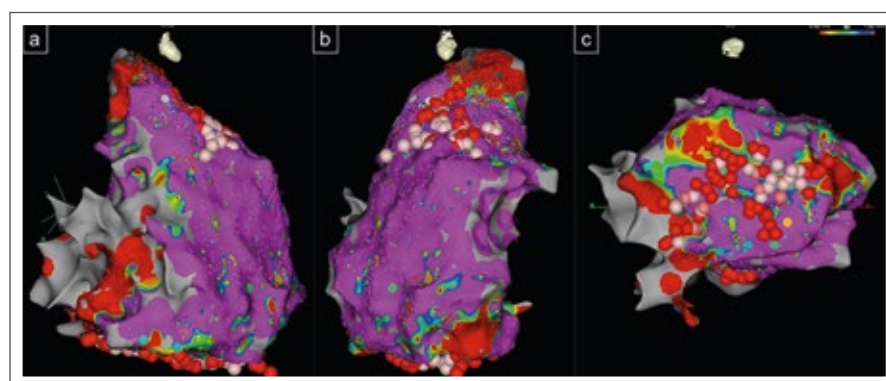


Abbildung 2: Endokardiales elektroanatomisches Map des rechten Ventrikels. Beachtenswert ist die Lokalisation der Narbenareale im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, des Apex und des Margo acutus am Übergang von der inferioren zur freien rechtsventrikulären Wand („triangle of dysplasia“). Zu sehen sind weiters die durchgeführten Ablationsläsionen (hell- und dunkelrote Punkte), welche die fraktionierten Potentiale, im Sinne einer Substratmodifikation, eliminieren sollten. Rechts oben im Bild findet sich die Farbskala: Dargestellt sind die bipolaren Voltagen, wobei violett gesunde Voltagen (> 1,5 mV) und rot Narbe (< 0,5 mV) repräsentiert. Die dazwischen liegenden Farb-abstufungen spiegeln die Übergangszone zwischen Narbe und gesundem Gewebe wider. (a) RAO-Aufnahme, (b) LAO-Aufnahme, (c) inferiore Ansicht.

■ Diskussion

Die ARVC ist eine heterogene, genetisch determinierte Herzmuskelerkrankung, die bevorzugt den RV, bisweilen aber auch den LV (in etwa 50 % der Fälle) befällt. Die Prävalenz liegt bei etwa 1:5000, Männer erkranken häufiger als Frauen [3]. Die Erkrankung tritt sowohl isoliert als auch im Symptomenkomplex des Naxos-Syndroms auf. Die pathogenetische Mutation betrifft zumeist desmosomale Proteine, die für den Zellkontakt wichtig sind. Durch Verlust der Zelladhäsion kommt es zu einer Schädigung der betroffenen Zellen, welche in Folge durch Fett und fibröses Gewebe ersetzt werden [4]. Die Prädisposition für die myokardiale Degeneration ist das Dreieck zwischen

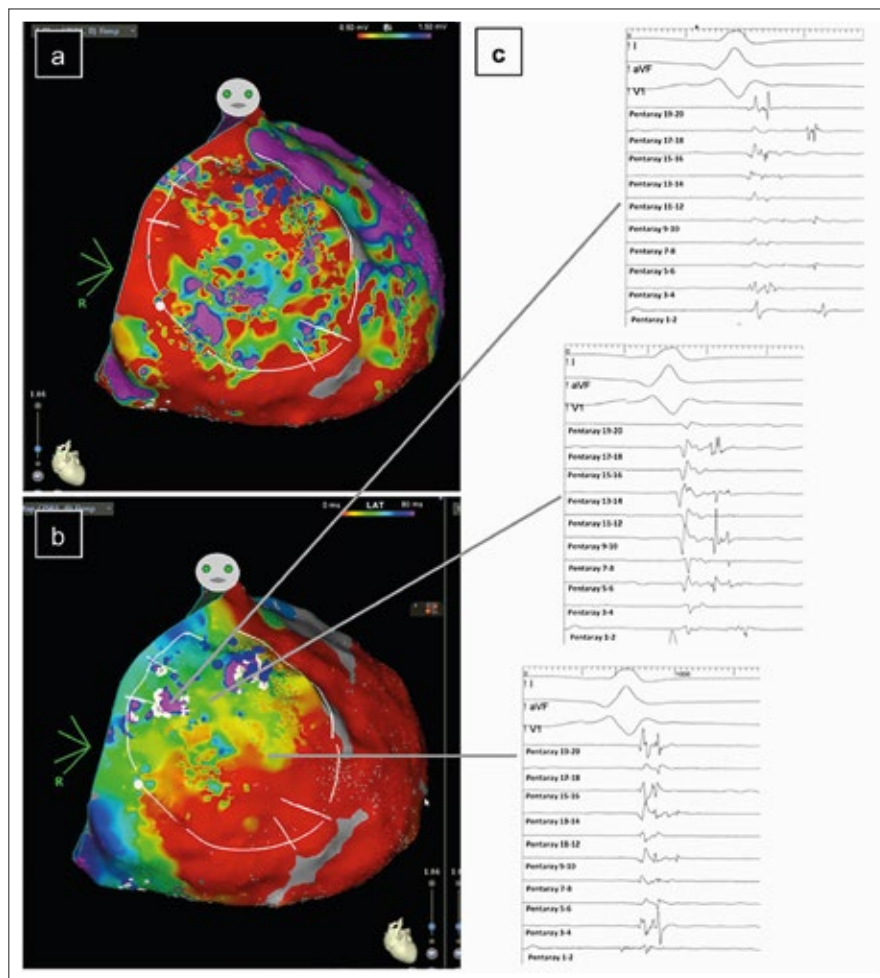


Abbildung 3: Epikardiales elektroanatomisches Map des rechten Ventrikels aus RAO Ansicht. (a): Voltagemap: Die Farbskala (rechts oben) spiegelt die Voltage wider (rot < 0,5 mV = Narbe, violett > 1,5 mV = gesund, Farbabstufung dazwischen = Übergangszone). Das bunte Areal, durch einen weißen Kreis markiert, deutet demnach auf ein inhomogenes Narbenareal im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes/rechtsventrikulärer freier Wand hin. (b): Aktivierungsmay: Die Farbskala spiegelt die lokale Aktivierungszeit (im Vgl. zum QRS-Komplex) wider. Dabei können Areale später Aktivierung identifiziert werden (rot = früheste Aktivierung, violett = späteste Aktivierung). Eine späte Aktivierung deutet auf eine verzögerte Leitung und somit auf ein pathologisches Myokardareal hin. (c): Intrakardiale Elektrogramme aus dem pathologischen Areal. Deutlich zu erkennen sind fraktionierte Signale und Spätpotentiale. Entsprechend der Farbkodierung des Aktivierungsmaps werden die Potentiale umso später, je tiefer man sich im pathologischen Areal befindet.

RVOT, Apex und Margo acutus des RV („triangle of dysplasia“) [4, 5].

Oftmals handelt es sich bei den auftretendene Arrhythmien um monomorphe VTs, bedingt durch narbenassoziierte Makro-Reentry-Kreisläufe, ähnlich denen bei ischämischer CMP; diese sind einer Ablation prinzipiell gut zugänglich [1, 4].

Es besteht die Vermutung, dass die Erkrankung von epikardial nach endokardial fortschreitet: Bei kombiniertem endo- und epikardialen Mapping ist die epikardiale Narbe für gewöhnlich größer als die endokardiale, wie die Forschergruppe um Brugada feststellen konnte [6]. Santangeli et al. fanden heraus, dass bei etwa 60 % der Patienten, bei denen lediglich eine endokardiale Ablation durchgeführt wurde, diese aufgrund man-

gelnden Erfolges durch eine epikardiale Ablation ergänzt werden musste [7]. Bai et al. kamen außerdem zu dem Schluss, dass die gleichzeitige endo- und epikardiale Ablation zu besserer Rezidivfreiheit als die alleinige endokardiale Ablation führt [8]. Mehrere Studien bestätigten, dass dieses Vorgehen zu einer guten Langzeiterfolgsrate von etwa 71 %–91 % (in einem Beobachtungszeitraum von bis zu drei Jahren) führt [5–9]. Sowohl in den Guidelines der American Heart Association als auch im Consensus-State-ment der internationalen Task-Force für ARVC findet sich daher eine IIa-Empfehlung zur endo- plus epikardialen Ablation bei Versagen der medikamentösen Therapie [1, 4]. In den älteren, europäischen Guidelines findet sich zwar auch eine IIa-Empfehlung zur Katheterablation bei ARVC, allerdings wurde damals bezüglich einer epikardialen Ablation

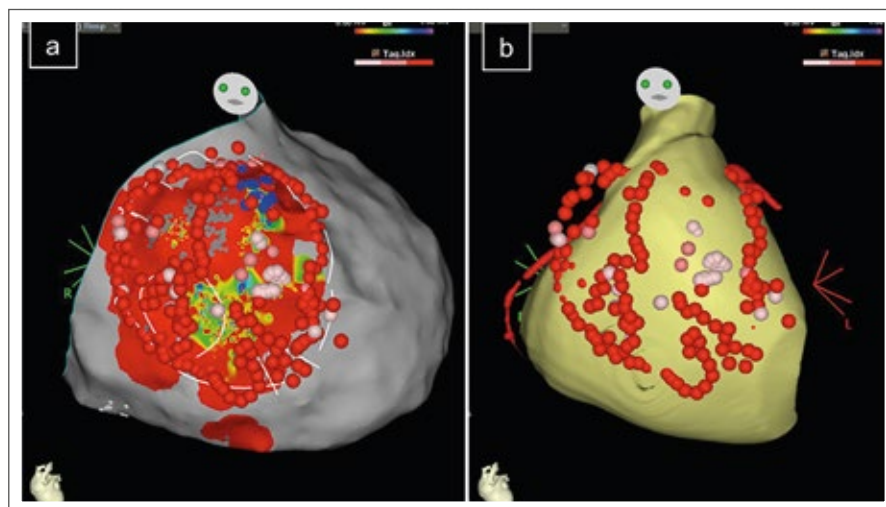


Abbildung 4: Epikardiales Map des rechten Ventrikels. (a): Darstellung des Ablationsareals. Die roten (Ablationsindex > 700) und rosa (Ablationsindex 600–700) Punkte markieren die Ablationsläsionen (insgesamt 204 (!) Ablationspunkte). Dieses Areal hatte einen Durchmesser von 8 cm. (b): Anatomische 3D-Rekonstruktion des rechten Ventrikels anhand des CT-Bildes. Hier ist gut erkennbar, dass die Ablationsläsionen im Bereich des rechtsventrikulären Ausflusstraktes und der rechtsventrikulären freien Wand lokalisiert sind.

noch keine ausdrückliche Empfehlung abgegeben, wiewohl erwähnt wurde, dass diese hilfreich sein kann [10].

Als Ablationsstrategie kommt zumeist die substratbasierte Ablation zur Anwendung, wobei die Narbe im Sinusrhythmus gemapped wird und dann pathologische Areale mit fraktionierten oder späten Potentialen innerhalb der Narbe abladiert werden. Sollte eine hämodynamisch stabile VT induziert werden können, ist die Ablation des kritischen Isthmus durch Aktivierungs- und Entrainment-Mapping auch eine Möglichkeit [3].

Weitere Empfehlungen zur Behandlung von ventrikulären Arrhythmien bei ARVC inkludieren die Vermeidung intensiver physischer Aktivität, eine medikamentöse Therapie mit Betablockern und die ICD-Implantation. Als Antiarrhythmika kommen hauptsächlich Sotalol und Amiodaron in Frage [4, 10]. Wenn alle Therapieversuche scheitern, steht die Herztransplantation als letzte Option zur Verfügung [4].

■ Conclusio

Das Naxos-Syndrom manifestiert sich mit der Trias ARVC, wolliges Haar und palmoplantare Hyperkeratosen. Die ARVC neigt zu ventrikulären Arrhythmien. Bei Auftreten rezidivierender VTs ist – bei Versagen der antiarrhythmischen Medikation – eine Ablation indiziert. Die ARVC ist klassischerweise in den epikardialen Wandabschnitten deutlicher ausgeprägt als in den endokardialen. Daher ist meistens ein epikardialer Zugang notwendig, um die ventrikulären Arrhythmien durch die Ablation erfolgreich behandeln zu können.

Literatur:

1. Corrado D, Wichter T, Link MS, et al. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: An international task force consensus statement. *Circulation* 2015; 132: 441–53.
2. Polin GM, Haqqani H, Tzou W, et al. Endocardial unipolar voltage mapping to identify epicardial substrate in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart Rhythm* 2011; 8: 76–83.
3. Romero J, Grushko M, Briceño DF, et al. Radiofrequency Ablation in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC). Vol. 19, *Current Cardiology Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2017.
4. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation* 2018; 138: e272–391.
5. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm* 2020; 17: e2–154.
6. Berrueto A, Fernández-Armenta J, Mont L, et al. Combined endocardial and epicardial catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia incorporating scar dechanneling technique. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2012; 5: 111–21.
7. Santangeli P, Zado ES, Supple GE, et al. Long-term outcome with catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2015; 8: 1413–21.
8. Bai R, Biase L Di, Shivkumar K, et al. Ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Arrhythmia-free survival after endo-epicardial substrate based mapping and ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy arrhythmia-free survival after endo-epicardial substrate based mapping and ablation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2011; 4: 478–85.
9. Garcia FC, Bazan V, Zado ES, et al. Epicardial substrate and outcome with epicardial ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2009; 120: 366–75.
10. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2015; 36: 2793–867.

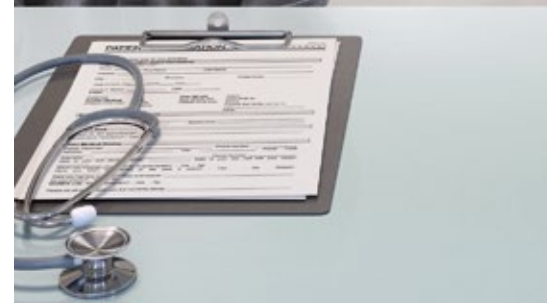
Korrespondenzadresse:

Dr. Adrian Petzl

Klinische Abteilung für Innere Medizin 3
Universitätsklinikum St. Pölten

A-3100 St. Pölten, Dunant-Platz 1

E-Mail: adrian.petzl@stpoelten.lknoe.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

Clot-In-Transit

V. Schweiger, F. Nägele, M. Graber, J. Hirsch, L. Pölzl,
L. Müller, M. Grimm, C. Gollmann-Tepeköylü, J. Holfeld

Aus der Universitätsklinik für Herzchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

■ Epikrise

Ein 33-jähriger Patient wird im Oktober 2020 mit milder Dyspnoe in der Notaufnahme am Landeskrankenhaus Hall vorstellig. Anamnestisch bestehen seit einigen Tagen atraumatische Schmerzen im rechten Bein. In der Vorgeschichte sind eine Hypereosinophilie, Adipositas, arterielle Hypertonie sowie multipler Substanzmissbrauch bei Angststörung beschrieben. Sechs Monate zuvor war der Patient bereits wegen

ähnlicher Symptomatik in stationärer Behandlung, es wurde eine suspektierte Pneumonie antibiotisch behandelt.

In Zusammenschau der Vorgeschichte, Nebendiagnosen und Beschwerden des Patienten wird eine PE-Abklärung mittels CT veranlasst. Darin imponiert eine zentrale Pulmonalarterienembolie. Als wahrscheinlichster Ursprung gilt eine Thrombose in der rechten Vena poplitea. Der Patient wird stationär aufgenommen und mittels Heparinperfusor antikoaguliert. PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) bzw. sPESI (simplified PESI) deuten auf eine gute Prognose hin.

Aufgrund der anhaltenden Dyspnoe wird zur Beurteilung der Rechtsherzbelastung am Folgetag eine ergänzende Echokardiographie durchgeführt, in der sich der ausgeprägte Befund eines rechtskardialen Thrombus zeigt. Es folgt daraufhin der Transfer an die Univ.-Klinik für Herzchirurgie nach Innsbruck. In der weiteren Abklärung mittels TEE imponiert ein persistierendes Foramen ovale (PFO) mit schmalbasig aufsitzendem Thrombus im Bereich des rechtsatrialen Vorhofseptums mit frei flottierendem Anteil im rechten Atrium, transforaminell über das linke Atrium bis transvalvulär durch die Mitralklappe prolabierend, in den linken Ventrikel hineinreichend (Abb. 1).

Im interdisziplinären Diskurs wird unmittelbar die Indikation zur operativen Sanierung des Clot-In-Transit gestellt.

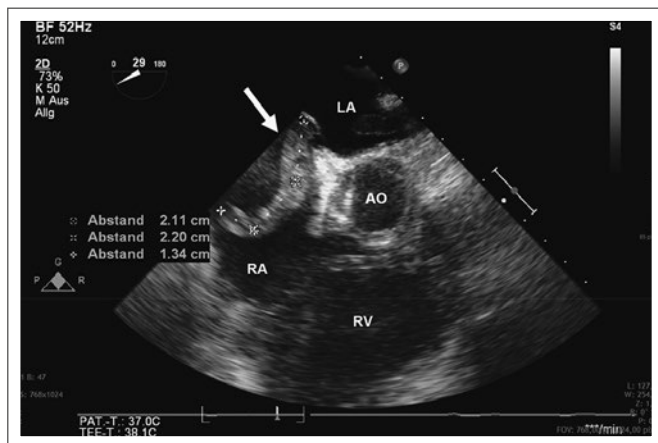


Abbildung 1: Transatrialer Clot-In-Transit (Pfeil) in der transösophagealen Echokardiographie

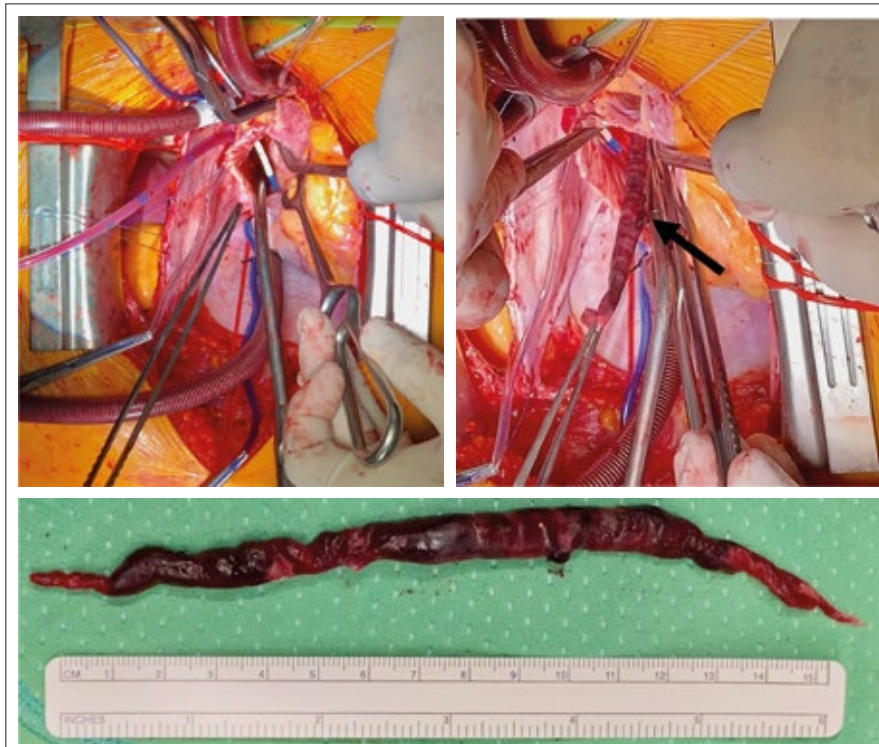


Abbildung 2: Eröffneter rechter Vorhof (links), Entfernung des Clot-In-Transit (Pfeil, unten)

Intraoperativ wird nach medianer Sternotomie der kardio-pulmonale Bypass mittels bikavaler Kanülierung etabliert und der Patient auf 28 °C gekühlt, um einen gegebenenfalls notwendigen Kreislaufstillstand zu ermöglichen. Anschließend kann das Herz kardioplegiert und der rechte Vorhof eröffnet werden. Es kommt dabei ein mehrere Zentimeter messender Thrombus zur Darstellung, welcher transatrial über das PFO bis in den linken Vorhof reicht (Abb. 2). Der Thrombus kann *in toto* entfernt und das PFO chirurgisch verschlossen werden.

Nach Verschluss des rechten Vorhofs wird die rechte Pulmonalarterie eröffnet. Intraluminal präsentiert sich ein weiterer, mehrere Zentimeter messender Thrombus, welcher unter Sicht geborgen werden kann. Die sorgfältige Präparation bis in die peripheren Segmentarterien wird während eines fünf Minuten andauernden Kreislaufstillstandes durchgeführt. Das geborgene Material gleicht dabei einem anatomischen Aus-

gusspräparat. Während des Verschlusses der rechten und Eröffnen der linken Pulmonalarterie wird der Kreislauf wiederhergestellt, anschließend das Procedere analog zur Gegenseite wiederholt.

Im Anschluss an die Aufwärmphase wird der Patient komplikationslos von der extrakorporalen Zirkulation entwöhnt und postoperativ hämodynamisch stabil auf die Intensivstation transferiert. Die Extubation kann bereits am ersten postoperativen Tag erfolgen. Unter fortlaufender Antikoagulation mittels Argotran wird die Beinvenenthrombose initial konservativ behandelt. Am dritten postoperativen Tag imponieren eine Temperaturdifferenz sowie ein Sensibilitätsdefizit in der rechten unteren Extremität. Es wird daraufhin eine Fasziotomie zur Entlastung des Kompartmentsyndroms sowie eine Thrombektomie durchgeführt. Der weitere postoperative Aufenthalt des Patienten gestaltet sich anschließend komplikationslos, sodass am 16. postoperativen Tag die Transferierung an das Landeskrankenhaus Hall zur weiteren Mobilisierung erfolgt.



Abbildung 3: Eröffnung der linken Pulmonalarterie (links) und Thrombektomie (Pfeil). Thromben *ex situ* (unten).

■ Diskussion

Die Lungenembolie stellt eine wichtige differentialdiagnostische Ursache in der Abklärung des akuten Thoraxschmerzes dar. Mit einer jährlichen Inzidenz von 1–2 pro 1000 Einwohner ist die PE eine durchaus häufige Erkrankung. Die definitive Diagnosestellung ist im klinischen Alltag durch die sehr unspezifische Symptomatik durchaus komplex. Fehldiagnosen sind keine Seltenheit; Obduktionsergebnisse lassen auf eine hohe Dunkelziffer schließen. Einen guten Überblick über relevante Risikofaktoren bietet der Wells-Score [1].

In der laborchemischen Diagnostik sind D-Dimer, Troponin T und BNP wichtige Biomarker. Die geringe Spezifität der D-Dimer-Erhöhung darf dabei nicht außer Acht gelassen werden, eine eindeutige Diagnostik kann nur mittels CT-Pulmonalisangiographie erfolgen.

Therapeutische Maßnahmen richten sich nach der Risikoeinschätzung, wobei zwischen „Low-“, „Intermediate“- und „High-risk“-PEs unterschieden wird. Bei Vorliegen eines der folgenden klinischen Parameter gilt es, den Patienten als „high-risk“ einzustufen:

- kardialer Arrest
- obstruktiver Schock: RRsys < 90 mmHg und Endorganschäden
- persistierende Hypotonie: RRsys < 90 mmHg oder einen > 15 min andauernden systolischen Blutdruckabfall um ≥ 40 mmHg

Laut Guidelines der ESC wird empfohlen, bei „High-risk“-Patienten eine Echokardiographie zur Beurteilung der rechts-

ventrikulären Dysfunktion durchzuführen [1]. Sehr selten, in etwa 3–18 % der akuten PEs, kommt dabei ein sogenannter Clot-In-Transit (CIT), ein frei-flottierender interkardialer Thrombus, zur Darstellung.

Es handelt sich dabei um einen akut lebensbedrohlichen Befund, die Mortalitätsrate liegt zwischen 25 % und 40 % [2]. Im vorliegenden Fall kann von einer noch höheren Mortalität aufgrund der transatrialen Lage ausgegangen werden. Es handelt sich bei persistierendem Foramen ovale um einen sogenannten IPDE (impending paradoxical embolism), eine äußerst seltene Form des Clot-In-Transit [3]. Garvey et. al konnten in einer rezenten Arbeit folgende unabhängige Risikofaktoren für das zusätzliche Vorliegen eines CIT in PE-Patienten identifizieren [2]:

- Herzinsuffizienz,
- liegender zentrale Venenkatheter,
- Hypotonie.

Aufgrund der Rarität sind Behandlungsrichtlinien schwer zu definieren, vor allem, da aktuell keine randomisierten Daten zur Therapie von CITs vorliegen. Registerstudien und Meta-Analysen weisen auf Mortalitätsraten von 40 % bei reiner Antikoagulation hin. Thrombolyse bzw. chirurgische Thrombektomie können die Mortalität auf 10–20 % senken. Erfolgt keine Therapie, liegt die Mortalität bei 100 % [3] (siehe Abbildung 4 und 5 in: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>).

■ Conclusio

Der beschriebene Fall nimmt eine Sonderstellung ein. Zwar deutete die stabile Hämodynamik des Patienten nicht auf eine

„High-risk“-PE hin, dennoch zeigte sich in der ergänzend durchgeführten Echokardiographie ein akut lebensbedrohlicher Befund. Daraus ableitend sollte insbesondere bei Vorliegen der genannten Risikofaktoren (Herzinsuffizienz, liegender ZVK und Hypotension) in der diagnostischen Aufarbeitung der akuten PE das Vorliegen eines intrakardialen Thrombus ausgeschlossen werden.

Korrespondenzadresse:

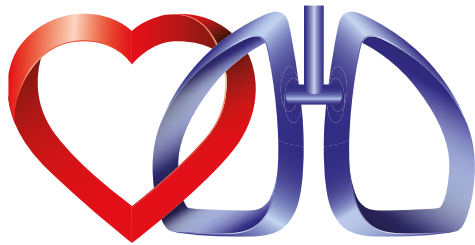
PD Dr. Johannes Holfeld
Universitätsklinik für Herzchirurgie
Medizinische Universität Innsbruck
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail: johannes.holfeld@i-med.ac.at

Literatur:

1. Konstantinides SV, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). Eur Heart J 2020; 41: 543–603.
2. Garvey S, et al. Pulmonary embolism with clot in transit: An analysis of risk factors and outcomes. Thromb Res 2020; 187: 139–47.
3. Myers PO, et al. Impending paradoxical embolism: Systematic review of prognostic factors and treatment. Chest 2010; 137: 164–70.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 35

LIXIANA 15 mg Filmtabletten, LIXIANA 30 mg Filmtabletten, LIXIANA 60 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Lixiana 15 mg-Filmtabletten:* Jede 15 mg-Filmtablette enthält 15 mg Edoxaban (als Tosilat). *Lixiana 30 mg-Filmtabletten:* Jede 30 mg-Filmtablette enthält 30 mg Edoxaban (als Tosilat). *Lixiana 60 mg-Filmtabletten:* Jede 60 mg-Filmtablette enthält 60 mg Edoxaban (als Tosilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Mannitol (E 421), Vorverkleisterte Stärke, Crospovidon, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat (E 470b). **Filmüberzug:** Hypromellose (E 464), Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum, Carnaubawachs; *Lixiana 15 mg-Filmtabletten:* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). *Lixiana 30 mg-Filmtabletten:* Eisen(III)-oxid (E 172). *Lixiana 60 mg-Filmtabletten:* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor Xa-Inhibitoren; **ATC-Code:** B01AF03. **Anwendungsgebiete:** Lixiana wird angewendet zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Lixiana wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE (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 (LMWH) (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:** November 2020. 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



Lungenhochdruck

ERKENNEN. ABKLÄREN. ÜBERWEISEN.

UNKLARE DYSPNOE?

Ist es **P**ulmonal-**a**rterielle **H**ypertonie?¹



Beeinflussen SIE frühzeitig den Krankheitsverlauf²

Referenzen: 1. Galie N, et al. European Heart Journal. 2016; 37: (4): 67-119. 2. Lau EMT, et al. Eur Heart J. 2011; 32:2489-2498.



Janssen-Cilag Pharma GmbH
Vorgartenstraße 206B
A-1020 Wien



3D-TEE bei PFO-Verschluss: Nützliches Tool oder aufwendiges Spielzeug?

W. Weihs, H. Schuchlenz

Aus dem Echolabor des LKH Graz II, Standort West

■ Einleitung

Katheterbasierte Interventionen bei strukturellen Herzerkrankungen gewinnen zunehmend an Bedeutung. Wurden diese Eingriffe früher unter Fluoroskopie ± 2D-Echokardiographie vorgenommen, kommt heute vor allem bei komplexen kardialen Pathologien die 3D-Echokardiographie, gegebenenfalls als „Fusionimaging“ mit der Fluoroskopie zum Einsatz. Aber auch bei vermeintlich einfachen Katheterinterventionen, wie dem PFO-Verschluss, bietet die 3D-Technik Vorteile. Mit wenigen standardisierten Schnitten können die einzelnen Schritte der Intervention mittels der 3D-TEE unterstützt und vereinfacht werden, ohne ausgeprägte Manipulationen an der Sonde vornehmen zu müssen.

■ Darstellung der Fossa ovalis von rechtsatrial

Im ersten Schritt wird das rechtsatriale Septum mit der Fossa ovalis eingestellt. Das Ziel ist die anatomisch korrekte Darstellung, die in der Durchleuchtung dem gewohnten RAO-Blick entspricht. Am besten gelingt dieser 3D-Blick mittels des sogenannten RATLe-90 Manövers („Rotate-Anticlockwise-Tilt Left for 90 degrees“). Zunächst wird im 2D-Echo der bikavale Schnitt dargestellt und ein 3D-Bild im Zoom-Modus generiert. Die Weite des Zooms wird so gewählt, dass die Einmündungen der Vena cava superior und inferior sowie die Aorta enthalten sind. Dann erfolgt eine Aufrichtung um 90° (z-Achse), sodass die Einmündung der Vena cava superior oben und jene der Vena cava inferior unten liegen. Zuletzt wird eine weitere Rotation um 90° (y-Achse) vorgenommen, um einen rechtsatrialen Blick zu erhalten (Abb. 1). Von entscheidender Bedeutung sind die Einstellungen der 2D-/3D-Verstärkung, der Kompression, der Farbgebung und weiterer Postprocessingparameter, um eine optimale Tiefenwirkung zu erzielen. Sowohl die Durchführung als auch Empfehlungen für die Geräteeinstellung wurden bereits publiziert [1, 2]. In dieser Einstellung wird die Sondierung des PFO vorgenommen. Eine Rotation um 180° ermöglicht eine Ansicht von linksatrial (Abb. 2).

■ Darstellung der Fossa ovalis von linksatrial

Nachdem der Führungsdraht das PFO korrekt passiert hat, wird das Septum von linksatrial dargestellt. Dazu wird in der Regel ein Sektor von 60° x 30° gewählt. Es werden Führungsdraht, Schleuse und das geschlossene sowie linksatrial geöffnete Verschlussdevice dreidimensional und online abgebildet (Abb. 3).

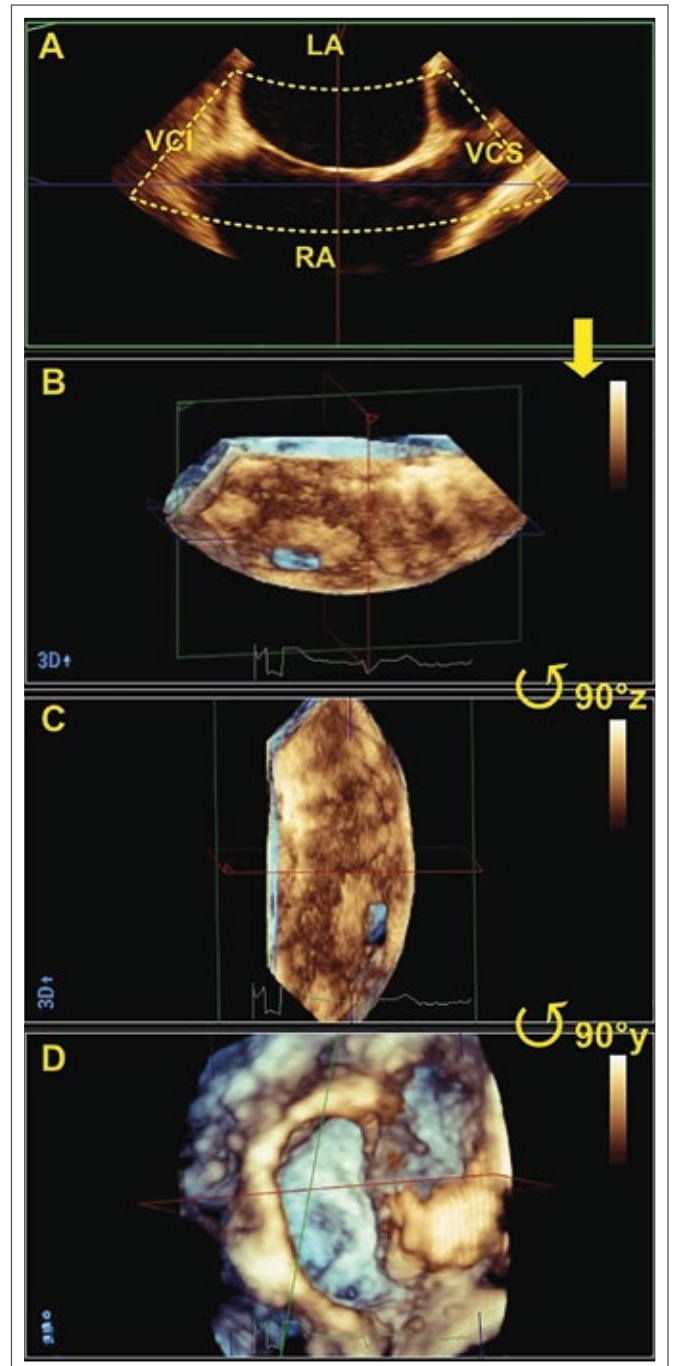


Abbildung 1: RATLe90-Manöver. 3D-Zoom aus dem bikavalen Schnitt (A und B). Rotation um 90° (z-Achse), um die topographisch korrekte Darstellung zu erreichen (C). Weitere Rotation um 90° (y-Achse) zur Darstellung des rechtsatrialen Septums (D). LA: linker Vorhof, RA: rechter Vorhof, VCI: Vena cava inferior, VCS: Vena cava superior

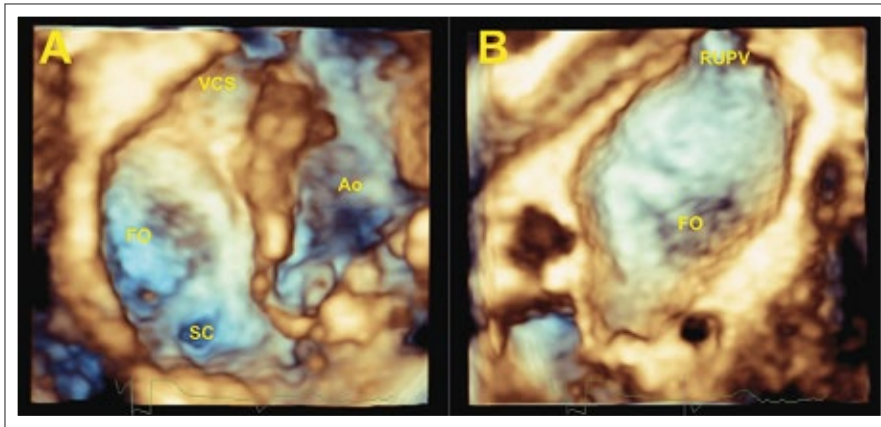


Abbildung 2: Darstellungs des atrialen Septums von rechtsatrial (A) sowie nach Rotation um 180° von linksatrial (B)

FO: Fossa ovalis, SC: Sinus coronarius, VCS: Vena cava superior, Ao: Aorta, RUPV: rechte obere Lungenvene



Abbildung 3: Einstellung des atrialen Septums von (schräg) linkslateral mit Darstellung des Führungsdrahtes (A), der Schleuse (B) und der geöffneten (linken) Scheibe des Verschlussdevices (C).

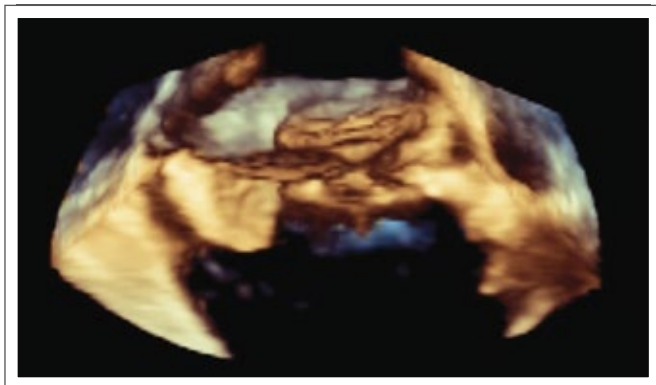


Abbildung 4: Laterale Einstellung des atrialen Septums nach Öffnen der rechten Scheibe des Verschlussdevices zur Kontrolle der korrekten Lage.

■ Darstellungs des atrialen Septums von lateral

Nachdem der linksatriale Teil des Verschlussdevices geöffnet und zurückgezogen wurde, wird durch Rotation das atriale Septum von lateral dargestellt. Dadurch kann kontrolliert werden, ob die Anteile des atrialen Septums korrekt innerhalb der zwei Scheiben des Devices liegen (Abb. 4).

■ Übersichtsdarstellung des Verschlussdevices

Zum Abschluss empfiehlt sich eine Aufnahme der topographischen Lage zu den umgebenden Strukturen, insbesondere der Aorta (Abb. 5).

■ Diskussion

Die 3D-TEE ist eine hervorragende Ergänzung der 2D-TEE und der Fluoroskopie. Durch die Wahl einer entsprechend großen dreidimensionalen Pyramide können Führungsdrähte, Katheter, Schleusen und Verschlussdevices in gesamten Verlauf dargestellt werden, ohne die TEE-Sonde stark manipulieren zu müssen. Die gewohnte 2D-Darstellung geht dabei nicht verloren, sondern wird in mehreren Ebenen simultan abgebildet.

Entscheidend ist bei der 3D-TEE die Anwendung standardisierter Schnitte wie oben beschrieben, um den Ablauf der Intervention möglichst reibungslos zu gewährleisten. Zusammenfassend handelt es sich bei der 3D-TEE daher um ein durchaus nützliches Tool, welches auch bei weniger komplexen katheterbasierten kardialen Eingriffen herangezogen werden kann.

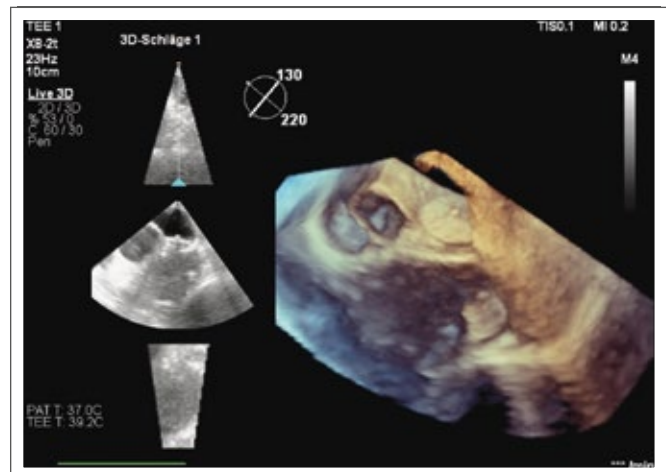


Abbildung 5: Abschließende Übersicht der korrekten Lage des Verschlussdevices.

Literatur

1. Faletra FF, Nucifora G, Ho SY. Imaging the atrial septum using real-time three-dimensional transesophageal echocardiography: Technical tips, normal anatomy, and its role in transseptal puncture. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 593–9.
2. Mahmoud HM, Al-Ghamdi A, Ghabashi AE, Anwar AM. A proposed maneuver to guide transseptal puncture using real-time three-dimensional transesophageal echocardiography: Pilot study. *Cardiology Research and Practice* 2015; Article ID 174051.

Korrespondenzadresse:

DeptL 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

Schwere Herzinsuffizienz bei KHK – ischämische Kardiomyopathie oder mehr?

N. Verheyen

Aus der Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Ein ca. 75-jähriger Österreicher wurde mit Verdacht auf ischämische Kardiomyopathie zur Durchführung einer elektiven Koronarangiographie an der Abteilung für Kardiologie einer Universitätsklinik aufgenommen. Die Zuweisung war von einem Landesspital erfolgt, wo der Patient vor einigen Monaten aufgrund von Orthopnoe und massiver kardialer Dekompensation mit ausgeprägten Pleuraergüssen beidseits und Aszites hospitalisiert worden war.

Anamnese

Bei dem Patienten waren bereits seit einigen Monaten rezidivierende kardiale Dekompensationen aufgetreten, die bisher im niedergelassenen Bereich behandelt worden waren. An relevanten Vorbefunden waren dokumentiert: Hypercholesterinämie, Adipositas, arterielle Hypertonie, Z. n. bilateraler Karpaltunneloperation (rechts Mitte 2012 und links Ende 2011), bekannte koronare Herzkrankheit (KHK) Stadium 1 mit chronischem Verschluss der rechten Koronararterie (St. p. erfolgloser transluminaler Koronarangioplastie [PTCA] im Frühjahr 2005) und eine multisegmentale Spinalkanalstenose bei Diskusprotrusionskette L2–L5. Es bestand eine Dauermedikation mit Lisinopril, Bisoprolol, Eplerenon, Furosemid, Allopurinol, Aspirin und Rosuvastatin.

Klinik

Der Patient äußerte Belastungsdyspnoe (Herzinsuffizienz NYHA-Klasse II–III) und es zeigte sich eine latente kardiale Dekompensation mit geringen Beinödem und Pleuraergüssen (NT-proBNP war mit 9413 pg/ml deutlich erhöht).

Diagnostische Abklärung

In der routinemäßigen echokardiographischen Untersuchung vor der Koronarangiographie zeigten sich normal große Ventrikel, wobei die Systole des linken Ventrikels leicht reduziert (Ejektionsfraktion [EF] 45 %) und die des

rechten Ventrikels grenzwertig war (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion [TAPSE] 16 mm).

Eine biatriale Dilatation im Sinusrhythmus und eine erhöhte Trikuspidalregurgitationsgeschwindigkeit (TR, $V_{\max}$ 3,3 m/s) wiesen auf eine ausgeprägte diastolische Dysfunktion und erhöhte Füllungsdrücke hin. Auffallend war eine ausgeprägte Septumhypertrophie mit maximaler enddiastolischer Dicke von 24 mm, die im Widerspruch zur relativ niedrigen QRS-Amplitude im 12-Kanal-EKG stand (Abb. 1). Außerdem war eine mittelgradige Low-flow-Aortenstenose nachweisbar (Aortenklappenöffnungsfläche [AÖF] 1,1 cm²; mittlerer Druckgradient [P_{mean}] 15 mmHg; Stroke Volume Index [SVi] 32 ml/m²).

Die Koronarangiographie ergab eine KHK Grad 3 mit hochgradigen Stenosen im prominenten Ramus intermedius und im ersten Diagonalast, bei einem bekannten chronischen Verschluss der RCA.

Bypassoperation

Es wurde die Empfehlung zur Bypassoperation mit Implantation eines biologischen Aortenklappenersatzes ausgesprochen und der Eingriff wurde komplikationslos durchgeführt.

Der postoperative Verlauf wurde verkompliziert durch bradykarde Episoden mit intermittierender Abhängigkeit vom passageren Schrittmacher, paroxysmales Vorhofflimmern und rezidivierende kardiale Dekompensationen.

Amyloidose-Abklärung

In dieser prolongierten postoperativen Phase fand erstmalig eine gezielte Amyloidose-Diagnostik statt. In einer erneuten Echokardiographie wurde eine Strain-Analyse durchgeführt. Damit konnte eine deutlich reduzierte Funktion der basalen Abschnitte bei relativ erhaltener Kontraktilität der apikalen Wandabschnitte (relatives Apical Sparing, „Cherry on the top“-Phänomen) objektiviert werden (Abb. 2).

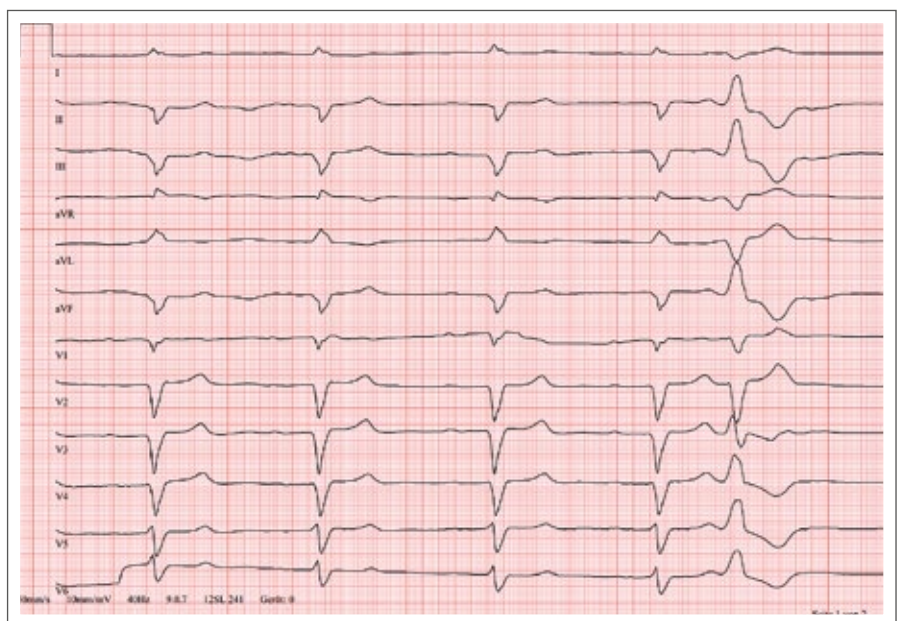


Abbildung 1: 12-Kanal-EKG vor Diagnose der kardialen Transthyretin-Amyloidose. Es zeigt sich ein normofrequenter Sinusrhythmus mit einer ventrikulären Extrasystole. Auffallend sind ein linksanteriorer Hemiblock, ein langer AV-Block Grad 1 (PQ-Zeit 266 ms), eine relativ niedrige QRS-Amplitude sowie ein fast vollständiger R-Verlust über der Vorderwand.

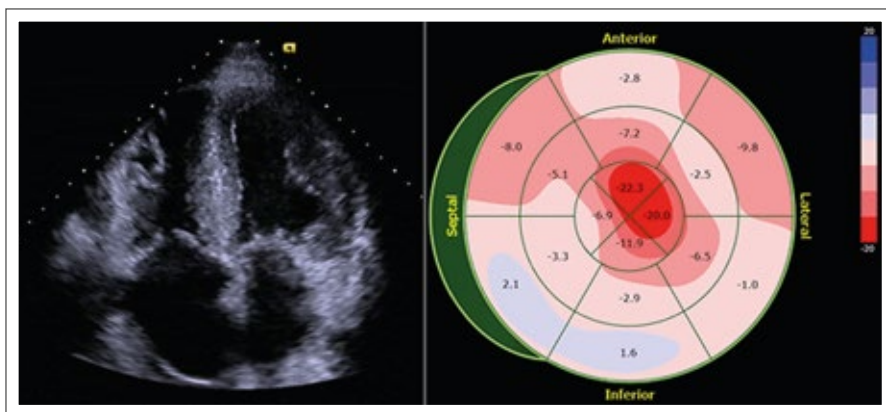


Abbildung 2: Transthorakale Echokardiographie: Im apikalen 4-Kammerblick (links) zeigt sich neben einem minimalen zirkumferenten Perikarderguss eine globale myokardiale Hypertrophie mit Verdickung der linksventrikulären Wände, des interatrialen Septums, der AV-Klappen und der freien Wand des rechten Ventrikels. Im Bull's Eye (rechts) der linksventrikulären endomyokardialen longitudinalen Strainanalyse lässt sich das für die kardiale Amyloidose typische signifikante „relative apical sparing“ veranschaulichen.

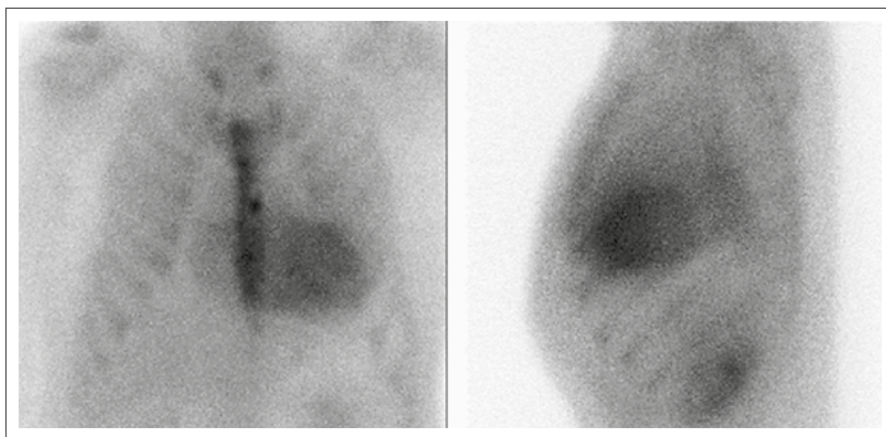


Abbildung 3: Technetium-99m-Pyrophosphat-Szintigraphie in anteriorer (links) und lateraler Ansicht (rechts). Visuell deutlich erhöhter Tracer-Uptake im Myokard, verglichen mit dem kontralateralen Thorax (Perugini-Score 3). Nebenbefundlich signifikant gesteigerter Tracer-Uptake im gesamten Sternum bei Zustand nach Sternotomie und biologischem Aortenklappenersatz.

Die anschließende kardiale Magnetresonanztomographie mit der gezielten Fragestellung nach kardialer Amyloidose erhärtete den Verdacht auf kardiale Amyloidose. Sie erbrachte den typischen Befund einer kardialen Amyloidose mit septal erhöhtem T1-Wert sowie diffus, subendokardial betontem Late Enhancement im Bereich des linken und teilweise auch des rechten Ventrikels.

Zur Diagnosebestätigung bzw. Amyloid-Subtypisierung erfolgte eine Technetium-99m-Pyrophosphat-Szintigraphie, in welcher ein deutlicher kardialer Tracer-Uptake im Sinne eines Perugini-Scores 3 zutage trat (Abb. 3). Eine monoklonale Gammopathie konnte mit Eiweißelektrophorese und Immunfixation in Serum und Harn ausgeschlossen werden. Die freien Leichtketten waren nicht erhöht.

■ Therapie und Verlauf

Aufgrund der typischen Befundkonstellation konnte die Diagnose kardiale Transthyretin-(TTR-) Amyloidose gestellt werden. Angesichts der manifesten

Tabelle 1: „Red Flags“ dieses Patienten für eine kardiale Amyloidose

- Globale Myokardhypertrophie mit inadäquat niedriger QRS-Amplitude im EKG
- Ausgeprägte Herzinsuffizienz-Klinik bei nur leicht reduzierter Linksventrikelfunktion
- Ausgeprägte diastolische Dysfunktion
- Signifikantes „relative apical sparing“ in der Strainanalyse
- Low-flow-Aortenstenose
- Spinalkanalstenose
- Bilaterales Karpaltunnelsyndrom

Herzinsuffizienz war eine Therapieeinleitung mit dem TTR-Stabilisator Tafamidis indiziert und wurde in die Wege geleitet.

Nach einer erneuten Hospitalisierung aufgrund kardialer Dekompensation, diesmal im Rahmen einer bradykarden Vorhofflimmerarrhythmie, erfolgte die Implantation eines Schrittmachers mit CRT-Funktion (kardiale Resynchronisationstherapie).

Derzeit befindet sich der Patient in einem weitgehend re kompensierten Zustand mit moderater Belastungsdyspnoe. Er wird im 3-Monats-Intervall an der Ambulanz für hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) kontrolliert.

Seit der Diagnosestellung kardiale Amyloidose waren keine weiteren Hospitalisierungen erforderlich.

■ Zusammenfassung

Die kardiale Amyloidose ist eine der häufigsten Ursachen einer Herzinsuffizienz mit erhaltener oder leicht reduzierter systolischer Funktion, insbesondere

■ Fazit für die Praxis

- Denken Sie an die „Red Flags“ der kardialen Amyloidose (Tab.1): klinisch manifeste Herzinsuffizienz trotz LVEF > 40 %, Zeichen diastolischer Dysfunktion und erhöhter Füllungsdrücke, globale myokardiale Hypertrophie, bilaterales Karpaltunnelsyndrom, niedrige QRS-Amplitude im EKG trotz deutlicher LV-Hypertrophie im Echo.
- Die Termini „Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion“ (HFpEF) und „Herzinsuffizienz mit leicht reduzierter Pumpfunktion“ (HFmrEF) sind Hilfsdiagnosen und bedürfen immer einer ätiologischen Abklärung.
- Die Diagnose der kardialen TTR-Amyloidose kann in der Mehrheit der Fälle nicht-invasiv gestellt werden, nämlich, wenn bei Ausschluss einer monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) szintigraphisch ein signifikanter myokardialer Tracer-Uptake nachgewiesen wird (Perugini-Score ≥ 2).
- Je früher eine kardiale TTR-Amyloidose erkannt wird, desto effektiver ist die kausale Therapie. Eine medikamentöse TTR-Stabilisierung kann zu einer deutlichen Verlangsamung der Krankheitsprogression bis hin zur Stabilisierung führen.
- Der laborchemische Ausschluss einer Leichtketten-Amyloidose ist zwingend erforderlich.

bei schwerer Symptomatik mit deutlich erhöhtem NT-proBNP. Charakteristisch ist eine nicht durch Nachlast erklärbare Septumhypertrophie. Spätestens beim Vorliegen von „Red Flags“ für kardiale Amyloidose (Tab. 1) sollte eine entsprechende Abklärung erfolgen. Dabei spielt die transthorakale Echokardiographie eine zentrale Rolle. Wegweisend ist neben der Quantifizierung der Septumdicke die Beurteilung der linksventri-

kulären Füllungsdrücke und der longitudinalen Kontraktilität. In den meisten Fällen ist die Diagnosesicherung der kardialen TTR-Amyloidose mit nicht-invasiver Bildgebung möglich.

Der entscheidende Faktor in der Diagnostik und damit letztlich der Prognoseverbesserung der kardialen Amyloidose liegt in der Awareness für die Erkrankung.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. DDr. Nicolas Verheyen
Abteilung für Kardiologie
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-Mail: nicolas.verheyen@medunigraz.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 45

▼ 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 61 mg Weichkapseln. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Weichkapsel enthält 61 mg mikronisiertes 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(III)-oxid (E 172), Sorbitan, Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420), Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Gereinigtes Wasser. **Kapselinhalt:** Macrogol 400 (E 1521), Polysorbat 20 (E 432), Povidon (K 90), Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.) (E 321). **Druckfarbe (Opacode weiß):** Ethanol, 2-Propanol (Ph. Eur.), Gereinigtes Wasser, Macrogol 400 (E 1521), Polyvinylacetatphthalat, Propylenglycol (E 1520), Titandioxid (E 171), Ammoniumhydroxid 28 % (E 527). **Anwendungsgebiete:** Vyndaqel ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM). **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:** Oktober 2020. **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.**

**TRANSTHYRETIN-AMYLOIDOSE
IST LEBENSBEDROHLICH¹**

VYND AQEL[®]
KANN PATIENTEN HELFEN
LÄNGER ZU LEBEN
MIT WENIGER HOSPITALISIERUNGEN²

**Erste und einzige zugelassene
Behandlung von ATTR-CM.* 3,4**

*ATTR-CM=Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie;

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse unter Vyndaqel waren Flatulenz und Anstieg im Leberfunktionstest.³

REFERENZEN:

1. Witteles RM et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. JACC Heart Fail. 2019 Aug;7(8):709-716.

2. Maurer MS et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018 Sep 13;379(11):1007-1016.

3. Fachinformation Vyndaqel 61 mg (Stand Februar 2020)

4. EMA European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu> (Stand Februar 2020)

Fachkurzinformation siehe Seite 44

WWW.VERDACHTUND DIAGNOSE.AT - hier erfahren Sie mehr über ATTR-CM.



Seltene Erkrankungen

Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien, www.pfizer.at



www.pfizer.at



www.pfizermed.at

Highlights Lipidmanagement Kongresse und Publikationen

T. Metzner

Abkürzungen:

ACS	Acute Coronary Syndrome
ASCVD	Atherosclerotic Cardiovascular Disease
Carotis	Arteria carotis communis
CI	Confidence Interval
C-IMT	Carotis-Intima-Media-Thickness
CTA	computertomographische Angiographie
CV	Cardio-Vascular
ESC	European Society of Cardiology
HR	Hazard Ratio
LDL-C	Low Density Lipoprotein Cholesterol Particles
RR	Risk Ratio

Veröffentlichungen und Kongressbeiträge der vergangenen Monate standen ganz im Zeichen einer raschen und anhaltenden Senkung von LDL-Cholesterinpartikel bei vorliegender Diagnose einer atherosklerotisch-bedingten, kardiovaskulären Erkrankung oder Risiko-äquivalenten Begleiterkrankungen – wie Diabetes mellitus, pAVK, Niereninsuffizienz oder einer familiären Hypercholesterinämie. Besonders hervorzuheben sind in diesem Zusammenhang zwei Meta-Analysen, die den Therapieeffekt einer intensivierten LDL-Cholesterinsenkung in Bezug auf die Reduktion von schweren kardiovaskulären Ereignissen und Sterblichkeit untersuchten. Für diese Analysen wurde eine Vielzahl von prospektiven randomisierten klinischen Studien mit einer Patientenanzahl von insgesamt > 300.000 herangezogen, was eine unvergleichlich hohe medizinische Evidenzlage widerspiegelt. Die Untersuchungen zeigten, dass die absolute Risikoreduktion hinsichtlich schwerwiegender Ereignisse und Sterblichkeit nicht nur abhängig von vorliegenden Begleiterkrankungen ist, sondern vor allem auch vom Ausmaß der LDL-C-Senkung und der Dauer dieser intensivierten Lipidtherapie. Bei einer kardiovaskulären Hochrisikopopulation gilt bezüglich LDL-C-Senkung also: „Rasch, intensiv

und anhaltend“ [1, 2]. Dieser kausale Zusammenhang von LDL-Cholesterinbelastung und Atherosklerose wurde ebenfalls in einem eigenen Konsensus im *European Heart Journal* publiziert [3].

Bei einer kardiovaskulären Hochrisikopopulation gilt bezüglich LDL-C Senkung: „Rasch, intensiv und anhaltend“.

Auch die Ergebnisse der ODYSSEY-OUTCOMES-Studie mit dem PCSK9-Antikörper Alirocumab sind im Rahmen dieser Meta-Analysen nochmals gesondert untersucht worden. Man errechnete bei dieser post-ACS-Patientenpopulation eine absolute Risiko-Reduktion von > 10 % über einen Therapiezeitraum von 10 Jahren bei maximaler oraler lipidsenkender Begleittherapie. Dies entspricht einer „Number Needed to Treat (NNT)“ von 9 Patienten, um ein schweres kardiovaskuläres Ereignis zu verhindern und wird bei Patienten mit einem Ausgangs-LDL von > 100 mg/dl weiter auf eine NNT von 6 reduziert [1]. Alirocumab ist bisher der einzige PCSK9-Hemmer, der neben einer signifikanten CV-Ereignisreduktion auch eine Assoziation mit einer Gesamt-Mortalitätssenkung zeigen konnte (HR: 0,85; 95%-CI: 0,73–0,98), und dies bereits bei einer Behandlungsdauer von nur 2,8 Jahren [4]. In einer weiteren Analyse wurde entsprechend der Erwartungen gezeigt, dass bei längerer Behandlungsdauer (≥ 3 Jahre) oder bei hohem Ausgangs-LDL (> 100 mg/dl) der Effekt von Alirocumab auf eine Gesamt-Mortalitätssenkung noch stärker ausfällt: HR: 0,78; 95%-CI: 0,65–0,94 bzw. HR: 0,71; 95%-CI: 0,56–0,90 [5].

Die Reduktion der Sterblichkeit durch eine therapeutische Intervention wird allgemein als der „härteste“ zu erreichende Studienendpunkt betrachtet, nachdem einzelne klinische Prüfungen – meist aus methodischen Gründen – hier in der Regel keine validen Schlussfolge-

rungen zulassen. Die beiden genannten großen Meta-Analysen unterstützen nun diesen Zusammenhang der LDL-C-Senkungs-Intensität und -Dauer mit der Ereignisreduktion und Mortalitäts-senkung. Man konnte nachvollziehbar darstellen, dass pro 38,7 mg/dl LDL-C-Senkung das Risiko der kardiovaskulär bedingten Sterblichkeit im Mittel um 15 % reduziert wird (RR: 0,85; 95%-CI: 0,81–0,89), in Abhängigkeit des Ausgangs-LDL und einer Interventionsdauer von etwa 2–5 Jahren der untersuchten klinischen Studien [1, 2].

Ein weiteres Highlight dieses Jahres betrifft die grundlegende Definition und Diagnose einer klinisch relevanten und signifikanten atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankung (ASCVD) und das damit einhergehende therapeutische LDL-Cholesterin-Ziel von < 55 mg/dl bzw. < 40 mg/dl bei Progression [6]. Eine rezente Empfehlung der amerikanischen Gesellschaft für Echokardiographie vom August 2020 sieht hier den „Cut-off“ für eine signifikante und klinisch relevante ASCVD bei einer dokumentierten Karotisplaquehöhe ≥ 1,5 mm oder bei einer diffusen fortgeschrittenen C-IMT-Verdickung (Grad II). Ab diesem Atherosklerose-Grad konnte ein signifikanter Zusammenhang mit der Steigerung von schweren kardiovaskulären Ereignissen gezeigt werden. Im Weiteren wird auch eine genaue Beschreibung der gesamten Plaquebelastung in der Befundung (z. B. Plaquehöhe und -Fläche) empfohlen [7]. Diese Empfehlung ist eine wertvolle Ergänzung zur europäischen Dyslipidämie-Leitlinie der ESC/EAS aus dem Jahr 2019, bei welcher hinsichtlich der bildgebenden Diagnostik auf den Karotisschall und auf die Koronar-CTA je nach regionalen Möglichkeiten hingewiesen wird. Im Falle des CT-Scans sollten zumindest 2 Koronararterien mit > 50%iger Stenose vorliegen oder im Falle des Ultraschalls eben „signifikante“ bzw. „klinisch relevante“ Plaques [6] (Abb. 1).

Rezente Studienergebnisse konnten weiters zeigen, dass eine vorliegende

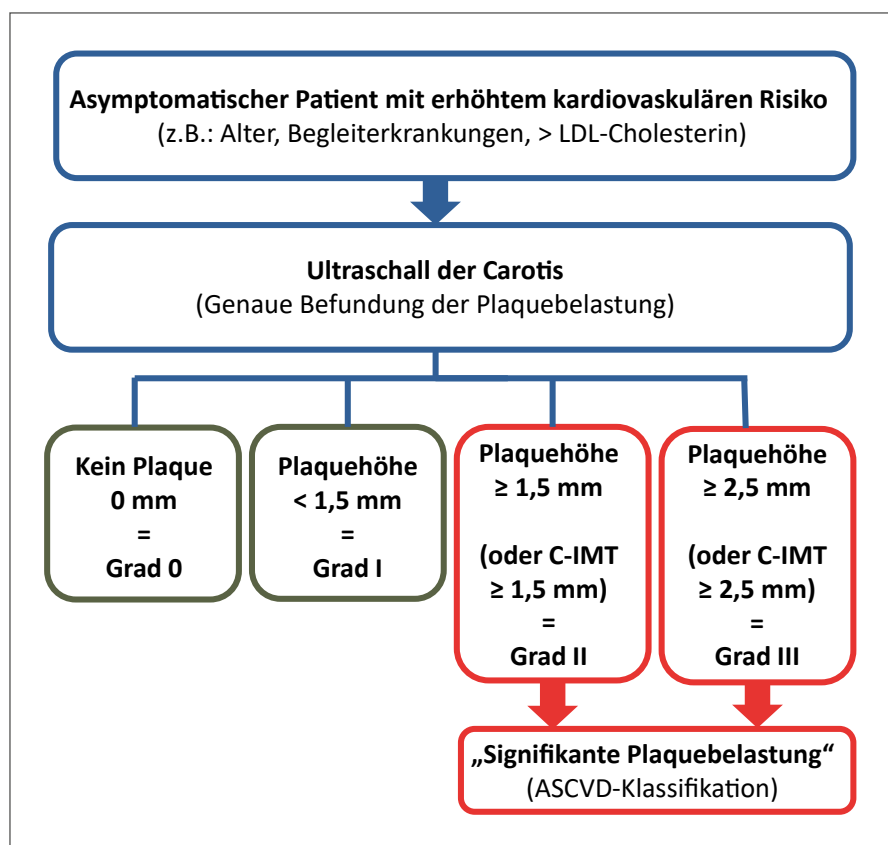


Abbildung 1: Kardiovaskuläre Risikostratifizierung durch Plaqueklassifizierung mittels Karotis-Ultraschall. Eine Plaqueshöhe oder C-IMT von $\geq 1,5$ mm war in klinischen Studien mit einer signifikanten Steigerung von schweren kardiovaskulären Ereignissen assoziiert. Mod. nach [7]. ©sanofi-aventis GmbH

Ischämie bzw. eine höhergradige Stenose nur einen kleineren Teil des Risikos widerspiegelt. Mehr Bedeutung sollte man jedoch der „vulnerablen“ Plaque bzw. der Plaquemorphologie widmen, wie zum Beispiel bei Diagnose eines großen Lipidkerns oder einer Intra-Plaque-Blutung [7–10]. Spätestens seit Veröffentlichung der SCOT-HEART-Studie gilt es als evident, dass allein die nicht-invasive Diagnostik Myokardinfarkte und KHK-Mortalität in kurzer Zeit relevant reduzieren kann (HR: 0,59; 95%-CI: 0,41–0,84; 4,8 Jahre Follow-

up), vermutlich über Optimierung der therapeutischen Möglichkeiten und deren längerfristigen Adhärenz [11].

Ein möglichst frühzeitiges diagnostisches Screeningverfahren wäre wahrscheinlich auch die richtige Strategie bei asymptomatischen Patienten mit längerer Diabetesdauer oder familiärer Hypercholesterinämie, nachdem etliche Untersuchungen die hohe Prävalenz einer fortgeschrittenen, atherosklerotischen Erkrankung bei diesen Patientenpopulationen zeigen konnten [12, 13].

Literatur:

1. Khan I, et al. Time-dependent cardiovascular treatment benefit model for lipid-lowering therapies. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e016506.
2. Khan SU, et al. Cardiovascular mortality after intensive LDL-Cholesterol lowering: Does baseline LDL-Cholesterol really matter? *Am J Prev Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2020.100013>.
3. Boren J, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2020; 41: 2313–30.
4. Schwartz GG, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097–107.
5. Steg PG, et al. Effect of alirocumab on mortality after acute coronary syndromes. *Circulation* 2019; 140: 103–12.
6. Mach F, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–88.
7. Johri AM, et al. Recommendations for the assessment of carotid arterial plaque by ultrasound for the characterization of atherosclerosis and evaluation of cardiovascular risk: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; 33: 917–33.
8. Lu MT, et al. Noninvasive FFR derived from coronary CT angiography: Management and outcomes in the PROMISE trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10: 1350–8.
9. Emami H, et al. Nonobstructive coronary artery disease by coronary CT angiography improves risk stratification and allocation of statin therapy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10: 1031–8.
10. Ahmadi A, et al. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 1608–17.
11. SCOT-HEART Investigators; Newby DE, et al. Coronary CT angiography and 5-year risk of Myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018; 379: 924–33.
12. Patsouras A, et al. Screening and risk assessment of coronary artery disease in patients with Type 2 diabetes: An updated review. *In Vivo* 2019; 33: 1039–49.
13. Perez de Isla L, et al. Coronary computed tomographic angiography findings and their therapeutic implications in asymptomatic patients with familial hypercholesterolemia. Lessons from the SAFEHEART study. *J Clin Lipidol* 2018; 12: 948–57.

Korrespondenzadresse:

Mag. Thomas Metzner
Sanofi-Aventis GmbH, Österreich
Medical Scientific Liaison
Diabetes & Cardiovascular
A-1220 Wien
Leonard-Bernstein-Straße 10
E-Mail: thomas.metzner2@sanofi.com
www.sanofi.at

PCI versus optimale medikamentöse Therapie: Kein „Oder“ sondern ein „Und“!*

S. Fisch

Die Ergebnisse der ISCHEMIA-Studie [1] konnten keinen prognostischen Nutzen einer invasiven Revaskularisation durch perkutane Koronarintervention bei stabiler koronarer Herzerkrankung zeigen. Bei manchen Patienten allerdings zeigte sich nach PCI eine deutlich verbesserte Symptomatik und Lebensqualität.

Die Diskussion PCI versus optimale medikamentöse Therapie (OMT) ist ein Dauerthema, wenn es um die Legeart-Behandlung der Angina pectoris geht. Im Rahmen eines virtuellen Symposiums diskutierten **Univ.-Prof. Dr. Javier Escaned**, Vorstand der Abteilung für Interventionelle Kardiologie am Krankenhaus San Carlos/Madrid, und **Univ.-Prof. Dr. Mario Marzilli**, früherer Vorstand der Abteilung für Kardiologie an der medizinischen Fakultät der Universität Pisa, über Möglichkeiten und Grenzen der PCI, die Individualität der Patienten sowie eine neue Sicht auf die optimale medikamentöse Therapie*.

In seinem Vortrag referierte Escaned die Eckpunkte der ISCHEMIA-Studie, die durchgeführt wurde, um festzustellen, ob sich mit initialer PCI eine Prognoseverbesserung bei stabiler KHK herbeiführen lässt. Im Vergleich mit einer initial eingeleiteten optimalen medikamentösen Therapie war dies in dieser Studie nicht der Fall.

Allerdings zeigte sich in der ISCHEMIA-Studie auch, dass eine PCI die Lebensqualität der Patienten (im Vergleich zur OMT) signifikant und anhaltend verbessern kann [1]. In der ISCHEMIA-Studie berichteten Patienten mit täglichen oder wöchentlichen Angina-pectoris-Anfällen, dass diese nach der initialen PCI nicht mehr auftraten.

Die Ursachen für diese kontroversiellen Ergebnisse liegen, laut Prof. Escaned, vor allem in einer längst fällig gewesen Neudefinition der Angina pectoris, wie sie auch in den aktuellen ESC-Guidelines [2] sowie den Guidelines der ACC/AHA [3] dargestellt werden. *„Dies muss zu einer stärker individualisierten Therapie der betroffenen Patienten führen“*, resümierte Prof. Escaned. *„Und in diesem Setting hat auch die PCI weiterhin ihren Stellenwert.“*

Diese Ansicht teilte Mario Marzilli in seinem Vortrag, hob jedoch noch deutlicher hervor, wie wichtig eine genaue Anamnese und Diagnostik zur optimalen Behandlung der Angina pectoris sein muss. Denn nur etwas mehr als 30 % der Männer und 13 % der Frauen weisen bei Angina pectoris anamnestisch eine Koronarstenose auf [2]. *„Wir müssen also die Auslöser der Ischämie, abseits der Koronarstenose kennen, um eine optimale Therapie einleiten zu können“*, hielt Prof. Marzilli fest.

Rund 54 % aller Patienten mit typischen Angina-Symptomen weisen keine signifikante Koronarstenose auf [4]. Für eine optimale Therapie ist es daher wichtig, jenseits der klinischen Routine andere Ursachen der Erkrankung zu detektieren. Dies zeigen auch die Ergebnisse einer rezenten Meta-Analyse, die sich mit den Unterschieden zwischen einer Routine-Revaskularisation versus einer initialen medikamentösen Therapie bei stabiler ischämischer Erkrankung befasst [5]. In die Meta-Analyse wurden 14 randomisierte, kontrollierte Studien (auch die ISCHEMIA-Studie) mit insgesamt 14.877 Patienten einbezogen.

Eine invasive Strategie hatte in dieser bisher größten Meta-Analyse keine positiven Auswirkungen auf das Überleben. Allerdings zeigte sich nach PCI eine Verringerung des Risikos für nicht prozedurale Herzinfarkte und nicht stabile Angina pectoris bei erhöhter Anfallsfreiheit und höheren Raten prozeduraler Myokardinfarkte. Auch bei Patienten

mit stabiler Angina pectoris und OMT zeigte eine zusätzliche PCI keine Vorteile gegenüber einer alleinigen OMT in der Reduktion von Todesfällen [5]. Aufgrund der COVID-19-Pandemie wurden weniger interventionelle kardiovaskuläre Eingriffe durchgeführt. Dies weist auf die mögliche Verbesserung durch eine optimale medikamentöse Therapie vor einer PCI hin [6].

Einen wichtigen Stellenwert zur Therapie der stabilen Angina pectoris nimmt Trimetazidin ein. Dies zeigte auch eine Real-World-Studie: Unter Trimetazidin zusätzlich zur Basistherapie (Betablocker, Betablocker plus Kalziumkanalblocker, Betablocker plus Kalziumkanalblocker plus lang-wirksames Nitrat) wurde eine signifikante Reduktion von AP-Anfällen beobachtet [7].

Zusammenfassend hielt Prof. Marzilli fest, dass die chronische myokardiale Ischämie ein komplexes, dynamisch fortschreitendes, multifaktorielles Syndrom darstellt. Eine Revaskularisation könnte bei Patienten mit extensiver Ischämie protektiv wirken. Eine exakte Diagnostik und Ursachenforschung und eine maßgeschneiderte, individualisierte Therapie erhöht die Lebensqualität der Patienten. Schlussendlich hielt Prof. Marzilli fest, dass *„Trimetazidin eine attraktive Möglichkeit zur Therapie des chronischen ischämischen Syndroms zur raschen Linderung der Angina-Beschwerden darstellt“* [8].

Fachkurzinformation siehe Seite 49

Literatur:

1. Maron DJ, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2020; 382: 1395–407.
2. Knuuti J, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41: 407–77.
3. Dehmer GJ, et al. 2020 AHA/ACC Key data elements and definitions for coronary vascularization: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical data standards (Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Coronary Revaskularisation. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 1975–2088.

*Quelle: „Why we need a paradigm shift in the treatment of CCS?“ Virtuelles Symposium, Veranstalter: Servier, Freitag, 11. Dezember 2020, 10 Uhr

4. Gonçalves M, et al. Temporal trends in referral patterns for invasive coronary angiography – a multicenter 10-year analysis. *Coron Artery Dis* 2020; E-Pub ahead of print.
5. Bangalore S, et al. Routine revascularization versus initial medical therapy for stable ischemic heart disease: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Circulation* 2020; 142: 841–57.
6. Roffi M, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on interventional cardiology practice: results of the EAPCI survey. *EuroIntervention* 2020; 16: 247–50.
7. Glezer M, CHOICE-2 study investigators. Real-world evidence for the antianginal efficacy of trimetazidine from the russian observational CHOICE-2 Study. *Adv Ther* 2017; 34: 915–24.
8. Fachkurzinformation Vastarel®. Stand: Oktober 2017.

Korrespondenzadresse:

Sabine Fisch

Redaktionsbüro Fisch

E-Mail: redaktionsbuero@sabinefisch.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und nebenstehendem Inserat

Vastarel 35 mg – Filmtabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Eine Filmtablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 35 mg Trimetazidindihydrochlorid. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **HILFSSTOFFE:** **Tabletten-Kern:** Calciumhydrogenphosphatdihydrat, Hypromellose 4000, Povidon, wasserfreies, kolloidales Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, **Tabletten-Überzug:** Titandioxid (E 171), Glycerol, Hypromellose, Macrogol 6000, rotes Eisenoxid (E 172), Magnesiumstearat. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Trimetazidin wird angewendet bei Erwachsenen als Zusatztherapie zur symptomatischen Behandlung von stabiler Angina pectoris, die durch eine anti-anginöse First-Line-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind oder diese nicht vertragen. **DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG*:** Die Dosis ist eine Tablette zu 35 mg Trimetazidin zweimal täglich zu den Mahlzeiten. Der Behandlungserfolg soll nach 3 Monaten bewertet werden; Trimetazidin muss abgesetzt werden, wenn der Patient nicht auf die Behandlung anspricht. Ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion: Bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance [30–60] ml/min) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2) beträgt die empfohlene Dosis eine 35-mg-Tablette morgens zum Frühstück. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Morbus Parkinson, Parkinson-Symptome, Tremor, Restless-Legs-Syndrom und andere verwandte Bewegungsstörungen, schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min). **WARNHINWEISE*:** Dieses Arzneimittel ist nicht indiziert zur medizinischen Behandlung von Angina Anfällen und nicht zur Erstbehandlung von instabiler Angina oder Myokardinfarkten; es sollte weder vor einer Späteinweisung noch während der ersten Tage einer stationären Behandlung angewendet werden. Im Falle eines Angina Anfalls muss die Koronarerkrankung reevaluiert 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 anti-hypertensive Behandlung erhalten (siehe Abschnitt 4.8). **WECHSELWIRKUNGEN*:** **SCHWANGERSCHAFT*:** Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Trimetazidin während der Schwangerschaft vermieden werden. **STILLZEIT*:** Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Vastarel soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. **FERTILITÄT*:** **AUSWIRKUNGEN AUF DIE VERKEHRSTÜCHTIGKEIT UND DIE FÄHIGKEIT ZUM BEDIENEN VON MASCHINEN*:** Es wurden Fälle von Benommenheit und Schläfrigkeit beschrieben (siehe Abschnitt 4.8), welche die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen können. **NEBENWIRKUNGEN* Häufig:** Benommenheit, Kopfschmerzen, abdominale Schmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Übelkeit, Erbrechen, Ausschlag, Pruritus, Urtikaria, Asthenie. **Selten:** Palpitationen, Extrasystolen, Tachykardie, arterielle Hypotonie, orthostatische Hypotonie, die mit Unwohlsein, Schwindel oder Stürzen verbunden sein kann, insbesondere bei Patienten unter antihypertensiver Behandlung, Hitzegefühl. **Nicht bekannt:** Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, muskuläre Hypertonie), unsicherer Gang, Restless-leg-Syndrom, andere verwandte Bewegungsstörungen (in der Regel nach Behandlungsende reversibel), Schlafstörungen (Insomnie, Schläfrigkeit), Vertigo, Obstipation, akutes generalisiertes pustulöses Exanthem, Angioödem, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Thrombozytopenische Purpura, Hepatitis. **ÜBERDOSIERUNG*:** **PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN*:** Trimetazidin wirkt bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung als metabolische Substanz und hält in den Zellen des Myokards die Konzentrationen von hochenergetischen Phosphaten aufrecht. Die antiischämische Wirkung wird ohne Beeinflussung der Hämodynamik erzielt. **PACKUNGSGRÖßEN*:** Packungen zu 30 und 60 Filmtabletten. **WIRKSTOFFGRUPPE*:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB15 **NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS*:** SERVIER AUSTRIA GmbH, Mariahilferstraße 20, A-1070 Wien, Tel.: 01 524 39 99 – 0, Fax: 01 524 39 99 – 9, E-Mail: office@at.netgrs.com **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT*:** Rezept- und apothekenpflichtig.

***Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Gegenanzeigen, Warnhinweise, Schwangerschaft und Stillzeit, Fertilität, Nebenwirkungen, Überdosierung sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Oktober 2017**

VASTAREL[®] 35_{mg}

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.

Linksventrikuläre Hypertrophie – An Morbus Fabry denken*

H. Leitner

Eine linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) besteht definitionsgemäß ab einer durch bildgebende Verfahren nachgewiesenen Wanddicke > 15 mm in einem oder mehreren Wandabschnitten. Wenn diese nicht durch erhöhten Füllungsdruck erklärt ist, liegt eine Hypertrophie Kardiomyopathie (HCM) vor [1]. Die Ursachen hierfür können unterschiedlich sein. Bei 40–60 % liegt der LVH eine Mutation eines Sarkomerprotein-Gens zugrunde. Bei rund 10 % sind andere genetische und nicht genetische Störungen, wie erblich bedingte metabolische oder neuromuskuläre Erkrankungen, Chromosomenaberrationen und genetische Syndrome oder Amyloidosen Ursache der LVH. Bei rund einem Viertel der Patienten ist die genetische Ursache eine Mutation unbekannter Gene. Die Kenntnis der Ursache einer LVH ist für die Wahl der Therapie von essenzieller Bedeutung.

Die Diagnostik basiert auf dem Nachweis der erhöhten Wanddicke mittels Echokardiographie, MR oder CT [1]. Ist die Wandverdickung nicht durch einen erhöhten Füllungsdruck erklärbar, muss eine systematische Suche nach der zugrunde liegenden Ursache mittels Anamnese, klinischer Untersuchung, spezieller Labortests und in manchen Fällen genetischer Analysen vorgenommen werden.

Eine Ätiologie, die zu einer progredienten Verdickung des links- und rechtsventrikulären Myokards, des interatrialen Septums sowie der AV-Klappen führt, ist die kardiale Amyloidose. Die Leichtketten-Amyloidose (AL) sowie die hereditäre Transthyretin- (TTR-) Amyloidose können das Herz isoliert betreffen oder multiple Organsysteme befallen.

*Quelle: Linksventrikuläre Hypertrophie – Woran muss ich denken? Satellitensymposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kardiologie. 2. November 2020. Mit freundlicher Unterstützung von Amicus Therapeutics.

Bei der Amyloidose ist in der Echokardiographie die linksventrikuläre Funktion typischerweise zuerst in den basalen Abschnitten eingeschränkt, während sie im Apex-Bereich noch länger erhalten ist. Im EKG ist häufig eine periphere Niedervoltage zu finden. Die Kombination dieser beiden Befunde ist ein Zeichen dafür, dass es sich um eine Amyloidose handeln könnte. Nächster diagnostischer Schritt ist ein MR, wobei T1-Mapping mit erhöhten T1-Zeiten und „Late Gadolinium Enhancement“ (LGE) große Aussagekraft besitzen. Darüber hinaus ist eine Erhöhung des extrazellulären Volumens ein typisches Zeichen einer Amyloidose. Gesichert wird die Diagnose durch Eiweiß-Elektrophorese, Knochenszintigraphie oder genetische Untersuchung.

■ Bei einer LVH an Morbus Fabry denken

Bei M. Fabry finden sich massive Gb3-Ablagerungen in den Koronararterien, der glatten Muskulatur, der Adventitia und auch den Schwann'schen Zellen und infolge dessen Inflammation und Fibrose [2]. Die Einlagerung im Kardiomyozyten manifestiert sich in einer LVH, im Leitungssystem verursacht sie Leitungsstörungen und Bradykardie, in den Klappen Insuffizienz und Stenosen und in Endothelzellen mikrovaskuläre Funktionsstörungen [3].

Typische EKG-Befunde sind Zeichen der LVH mit Erregungs-Rückbildungsstörungen, kurze PQ-Zeit, Sinus-Bradykardie, Vorhofflimmern sowie maligne Tachy-Arrhythmien. In der Echokardiographie lässt sich die konzentrische LVH sowie die Hypertrophie der Papillarmuskeln gut darstellen. An weiteren Veränderungen können Klappenverdickungen und eine Aortenektasie vorliegen. Zu Beginn der Erkrankung ist die Ventrikelfunktion oft noch erhalten.

Mittels kardialen MRT lassen sich kardiale Morphologie und Funktion beurteilen. Das übliche MR-Protokoll bei

HCM beinhaltet zudem die Beurteilung der MR-Vitalität mittels LGE, T1/T2-Mapping und optionalem MR-Strain. Im T1/T2-Mapping ist bei M. Fabry die T1-Zeit aufgrund von Einlagerung von Glykosphingolipiden erniedrigt und das T2 bei Ödemen und Inflammation erhöht. Das LGE gibt Aufschluss über Fibrosierung und Narbenbildung.

Die LVH ist ein Kardinalsymptom des M. Fabry. Beim M. Fabry handelt es

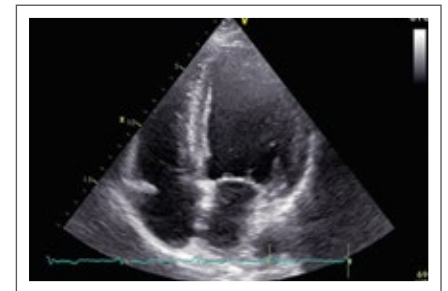


Abbildung 1: Echokardiographie: Linksventrikuläre Hypertrophie bei M. Fabry. (Bildquelle: Dr. Dietrich Beitzke, AKH Wien, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Abt. für kardiovaskuläre und interventionelle Radiologie. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.)

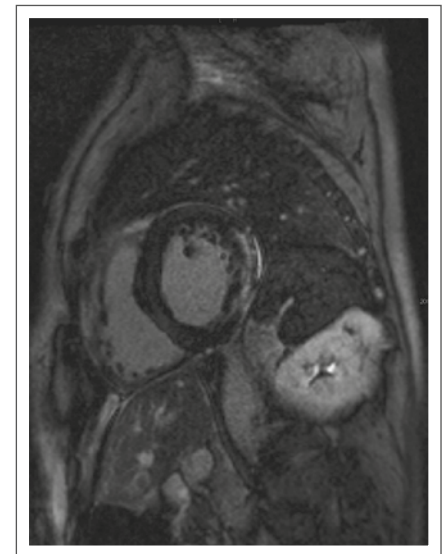


Abbildung 2: Linksventrikuläre Hypertrophie mit ausgeprägtem Late Enhancement der Lateralwand. (Bildquelle: Dr. Dietrich Beitzke, AKH Wien, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Abt. für kardiovaskuläre und interventionelle Radiologie. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.)

sich um eine X-chromosomal vererbte lysosomale Speichererkrankung. Durch Fehlbildung des Enzyms α -Galaktosidase A kommt es zu einem Mangel an α -Galaktosidase A und einer gestörten Hydrolyse und damit zur Akkumulation von Globotriaosylceramid (Gb3) [4–6]. Die fortschreitende Akkumulation von Gb3 verursacht eine Reihe von Symptomen, die viele Organe betreffen können, einschließlich Herz, Nieren und peripheres/zentrales Nervensystem. Die Prävalenz des M. Fabry wird sehr unterschiedlich angegeben und reicht von 1:476.000 [7] bis 1:3.100 [8]. Schätzungen zufolge leben in Österreich derzeit zirka 130 Patienten mit M. Fabry, wobei die Dunkelziffer unbekannt ist.

Die α -Galaktosidase A wird vom GLA-Gen kodiert, wobei eine Vielzahl an, häufig familienspezifischen, genetischen Varianten existiert [9]. Eine Genotyp-Phänotyp-Korrelation ist sehr eingeschränkt möglich [10]. So weisen Männer mit einer klassischen Mutation eine deutlich reduzierte bis fehlende Enzymaktivität auf, was zu schweren Verläufen mit Nieren- und Herzbeteiligung und einer verkürzten Lebenserwartung führt. Bei Frauen, die zwei X-Chromosomen besitzen, kann der Verlauf der Erkrankung stark variieren, aber auch sie können von schweren Organmanifestationen betroffen sein.

Die Symptome bei M. Fabry sind vielfältig. Bereits im Kindesalter können Akroparästhesien, häufig begleitet von Hypohidrose, Angiokeratome und gastrointestinale Beschwerden auftreten. Später entwickeln die Patienten je nach Verlauf eine Proteinurie und Niereninsuffizienz und im Falle einer kardialen Beteiligung eine LVH. Auch Schlaganfälle und TIAs können bei diesen Patienten auftreten.

■ Diagnose des M. Fabry

Bei Verdacht auf einen M. Fabry wird die Diagnose anhand einer enzymatischen und/oder molekulargenetischen Untersuchung gestellt. Der Enzymaktivitäts-Test kann einfach mittels Trockenblutkarte durchgeführt werden. Da bei weiblichen Fabry-Patienten die Enzymaktivität oft normal ist, ist der Enzymtest wenig aussagekräftig und die Diagnosestellung sollte mittels genetischer Analyse des GLA-Gens durchgeführt werden. Auch bei Männern kann die genetische Testung zur Bestätigung der Diagnose hilfreich sein. Ist eine Mutation des GLA-Gens bei einem Indexpatienten nachgewiesen, sollte ein Familienscreening angeschlossen werden.

Aufgrund der Multiorgan-Beteiligung bei M. Fabry beinhaltet das initiale Assessment neben der kardiologischen Diagnostik auch eine nephrologische, neurologische, dermatologische und ophthalmologische Abklärung.

■ Therapie des M. Fabry

Die kardiale Therapie bei M. Fabry assoziierter LVH besteht aus der Gabe eines ACE-Hemmers bzw. alternativ bei Unverträglichkeit eines AT-II-Blockers, wobei auf eine eingeschränkte Nierenfunktion zu achten ist [8].

Betablocker sollten aufgrund häufig vorliegender Bradykardie nur mit großer Vorsicht verabreicht werden. Auch bei der Gabe von Aldosteron-Antagonisten ist auf eine eventuell vorliegende Niereninsuffizienz zu achten. Bei Patienten mit Vorhofflimmern ist eine entsprechende Antikoagulation indiziert. Entstehen im Verlauf der Erkrankung Rhythmusstörungen, so ist auch eine

Schrittmacher-, bzw. ICD-Therapie in Erwägung zu ziehen.

Es stehen jedoch auch spezifische Therapien zur Behandlung des M. Fabry zur Verfügung mit dem Ziel, die weitere Progression des M. Fabry zu verhindern. Als Enzymersatztherapie stehen zwei Präparate, Agalsidase alfa und Agalsidase beta, zur 14-täglichen i.v.-Applikation zur Verfügung. Seit 2016 steht Migalastat zur Verfügung, ein oral einzunehmendes pharmakologisches Chaperon, das jeden zweiten Tag eingenommen wird. Bei geeigneten Mutationen stabilisiert Migalastat das körpereigene fehlgefaltete Enzym.

Literatur:

1. Elliott PM, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2733–79.
2. Askai H, et al. Cellular and tissue localization of globotriaosylceramide in Fabry disease. *Virchows Arch* 2007; 451: 823–34.
3. Akhtar MM, Elliott PM. Anderson-Fabry disease in heart failure. *Biophys Rev* 2018;10: 1107–19.
4. Kint JA. Fabry's disease: alpha-galactosidase deficiency. *Science* 1970; 167: 1268–9.
5. Bishop DF, et al. Structural organization of the human alpha-galactosidase A gene: further evidence for the absence of a 3' untranslated region. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 3903–7.
6. Mehta A, et al. Fabry disease defined: baseline clinical manifestations of 366 patients in the Fabry Outcome Survey. *Eur J Clin Invest* 2004; 34: 236–42.
7. Poorthuis BJ, et al. The frequency of lysosomal storage diseases in The Netherlands. *Hum Genet* 1999; 105: 151–6.
8. Spada M, et al. High incidence of later-onset fabry disease revealed by newborn screening. *Am J Hum Genet* 2006; 79: 31–40.
9. Zarate AY, Hopkin RJ. Fabry's disease. *Lancet* 2008; 372: 1427–35.
10. Ortiz A, et al. Fabry disease revisited: management and treatment recommendations for adult patients. *Mol Genet Metab* 2018; 123: 416–27.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner
E-Mail: hl@teamword.at

DISRUPT THE THREAT

TREAT FABRY DISEASE WITH

1 mg/kg

once every
2 weeks

WENN ES UM DIE BEHANDLUNG
VON MORBUS FABRY GEHT:
DIE DOSIS IST WICHTIG


Fabrazyme®
agalsidase beta
1 mg/kg/2 weeks

Fabrazyme 35 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fabrazyme 5 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche Fabrazyme enthält einen Sollgehalt von 35/5 mg Agalsidase Beta. Nach der Rekonstitution mit 7,2/1,1 ml Wasser für Injektionszwecke enthält jede Durchstechflasche Fabrazyme 5 mg/ml (35 mg/7 ml) Agalsidase Beta. Die rekonstituierte Lösung muss weiter verdünnt werden. Agalsidase Beta ist eine rekombinante Form der humanen α -Galaktosidase A, die mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Säugetierzellkulturen der Eierstöcke des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird. Die Aminosäuresequenz der rekombinanten Form und die für die Codierung erforderliche Nukleotidsequenz sind mit der natürlichen Form der α -Galaktosidase A identisch. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O. **Anwendungsgebiete:** Fabrazyme ist für die langfristige Enzyersatztherapie bei Patienten mit gesicherter Fabry-Diagnose (α -Galaktosidase-A-Mangel) bestimmt. Fabrazyme wird bei Erwachsenen, Kindern, Jugendlichen im Alter von 8 Jahre und älter angewendet. **Gegenanzeigen:** Lebensbedrohliche Überempfindlichkeit (anaphylaktische Reaktion) gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Zulassungsinhaber:** Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Niederlande. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel, Enzyme.; ATC-Code: A16AB04. **Stand der Information:** Oktober 2020. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten** sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

sanofi-aventis GmbH
Leonard Bernstein Straße 10, 1220 Wien
T +43 1 801 85-2255, www.mein.sanofi.at

MAT-AT-2100019 - 1.0 - 01/2021

Mit wegweisenden Therapien
komplexen Krankheiten begegnen.

SANOFI GENZYME 

Kardio-MRT in der Differenzierung der linksventrikulären Hypertrophie*

H. Kvakan

Aus der 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivmedizin Klinik Ottakring

■ Einleitung

Der echokardiographische Nachweis einer linksventrikulären Hypertrophie ist im kardiologischen Alltag ein häufiger Befund. Die Ursachen der linksventrikulären Hypertrophie sind vielfältig und anamnestische Hinweise, wie z. B. eine langjährige arterielle Hypertonie oder intensive sportliche Aktivität, können wertvolle Hinweise auf die Genese der linksventrikulären Hypertrophie liefern. Hinter einer linksventrikulären Hypertrophie kann sich aber auch eine hypertrophe Kardiomyopathie, eine kardiale Amyloidose oder auch eine Beteiligung bei Morbus Fabry verstecken, weswegen in der Regel ab einer Septumdicke von > 15 mm (IVSd) weiterführende Diagnostik angestrebt wird (Abb. 1). Neben der Klärung der Ätiologie dient diese der genaueren Prognoseeinschätzung.

■ Die diagnostischen Möglichkeiten von Kardio-MRT

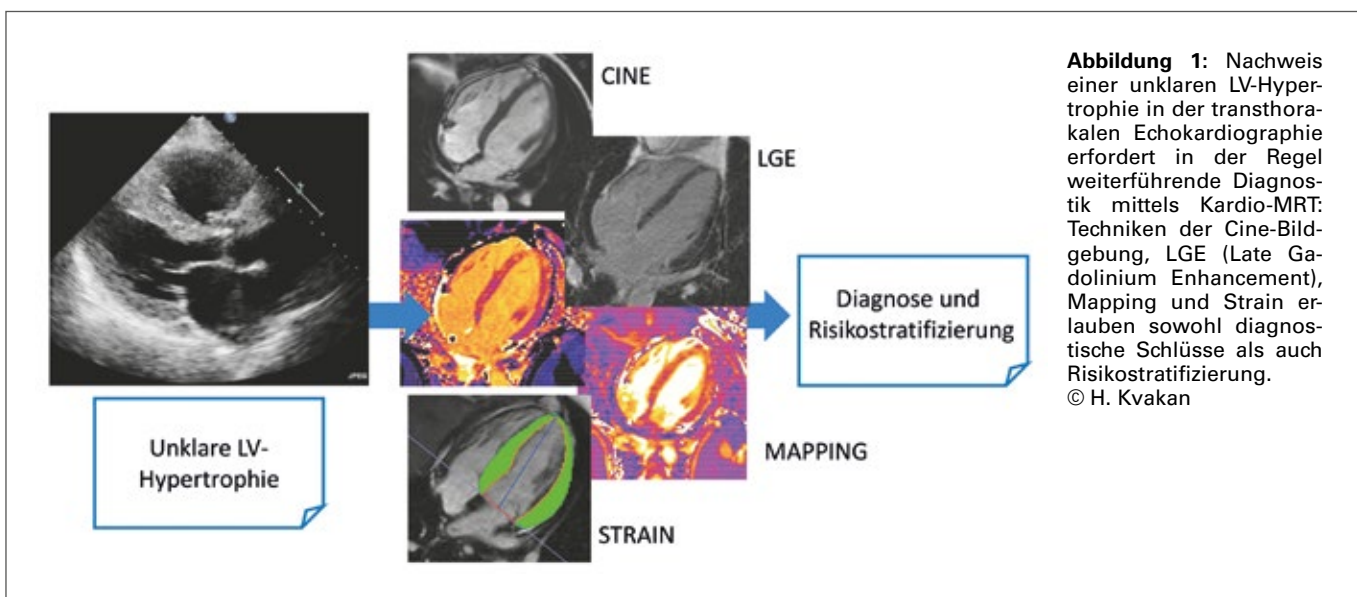
Das Kardio-MRT stellt neben einer ausführlichen Echokardiographie die zentrale diagnostische Maßnahme in der Differenzierung der linksventrikulären Hypertrophie (Abb. 2) dar. Im Folgenden werden die einzelnen dafür in Frage kommenden MRT-Techniken dargestellt.

Cine-Bildgebung ist der Goldstandard in der Erfassung der kardialen Masse, der Volumina und der kardialen Funktion, völlig unabhängig von dem etwaigen suboptimalen Schallfenster und mit einer ausgezeichneten räumlichen Resolution. So

kann eine regionale oder asymmetrische myokardiale Hypertrophie besser erfasst werden, ebenso eine myokardiale Obstruktion, eine Aortenklappenstenose oder eine, für kardiale Amyloidose typische, Verdickung des atrialen Septums.

Late Gadolinium Enhancement ist eine seit ca. 10–15 Jahren etablierte, breit verfügbare Technik der nicht-invasiven Gewebscharakterisierung. Ein Gadolinium-haltiges Kontrastmittel wird i. V. verabreicht und 10–15 Min. später werden die KM-verstärkten Spätaufnahmen gemacht. Das normale Myokard speichert kein Gadolinium; dieses gelangt entweder in beschädigte Muskelzellen, wie bei einem akuten Infarkt, oder verbleibt in einem pathologisch vergrößerten extrazellulären Raum, wie z. B. bei einer myokardialen Narbe oder bei interstitiellen Amyloidablagerungen. Dies erkennen wir dann als eine Signalerhöhung. Verschiedene LGE-Verteilungsmuster erlauben weitere diagnostische Schlüsse.

Parametrisches Mapping (Kartierung) ist eine neuere Technik, die im klinischen Alltag noch nicht vollständig etabliert ist. Die native T1-Kartierung erlaubt es, jedem Bildpunkt eine T1-Zeit zuzuweisen, die auf Gewebeeigenschaften wie Wasser- und Fettgehalt beruht. Myokardiale Ablagerungen wie Sphingolipide verkürzen die T1-Zeit. Ein myokardiales Ödem, diffuse Myokardfibrose bei hypertropher Kardiomyopathie oder noch stärker Amyloideinlagerung verlängern dagegen die T1-Zeit. Diese Veränderungen sind mittels parametrischem Mapping quantitativ messbar und mittels Farbkodierung darstellbar. Bemerkenswert dabei ist, dass dies eine Kontrastmittel-freie



*Quelle: Vortrag im Rahmen der Veranstaltung „Herzinsuffizienz 2020“, 7. November 2020, Online-Veranstaltung der Reihe Kardiologische Fortbildungsseminare/Sigmund-Freud-Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Wien; Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber.

Cine Imaging	asymmetrische/ fokale Hypertrophie	auch RV- Hypertrophie, intraatriales Septum verdickt	konzentrische LV- Hypertrophie	konzentrische LV- Hypertrophie	konzentrische LV- Hypertrophie, i.d.R. <15mm
LGE	fokal am RV/LV Insertionspunkt., fokal mittmyokardiales LGE	problematisches Nullen; LGE subendokardial bis transmural	mittmyokardiale Narbe inferolateral basal	mittmyokardiale Fibrosen	diffuses, mittmyokardiales LGE
T1 mapping	T1 ↑ ECV ↑	T1 ↑↑↑ ECV ↑↑↑	T1 ↓↓ ECV =	T1 ↑ ECV ↑	T1 ↑ oder = ECV ↑ oder =
	HCM	Amyloidose	Fabry	AS	Hyperten. Herz- erkrankung

Abbildung 2: Kardiale Magnetresonanztomographie in der Differenzierung der linksventrikulären Hypertrophie. (Erstellt nach [Burrage MK, Ferreira VM. Cardiovascular magnetic resonance for the differentiation of left ventricular hypertrophy. Curr Heart Fail Rep 2020; 17: 192–204].) HCM: hypertrophe Kardiomyopathie, AS: Aortenklappenstenose

Technik ist, und somit ohne Bedenken bezüglich der Sicherheit einer Kontrastmittelgabe anwendbar.

■ Beispiele der typischen Kardio-MRT-Befunde

Die hypertrophe Kardiomyopathie stellt eine diagnostische Herausforderung dar, weil insbesondere mildere Formen bei jüngeren Patienten nur schwer von einer hypertensiven Herzerkrankung unterschieden werden können. Die eindeutige Darstellung einer asymmetrischen, umschriebenen myokardialen Hypertrophie kann die Diagnosestellung sehr

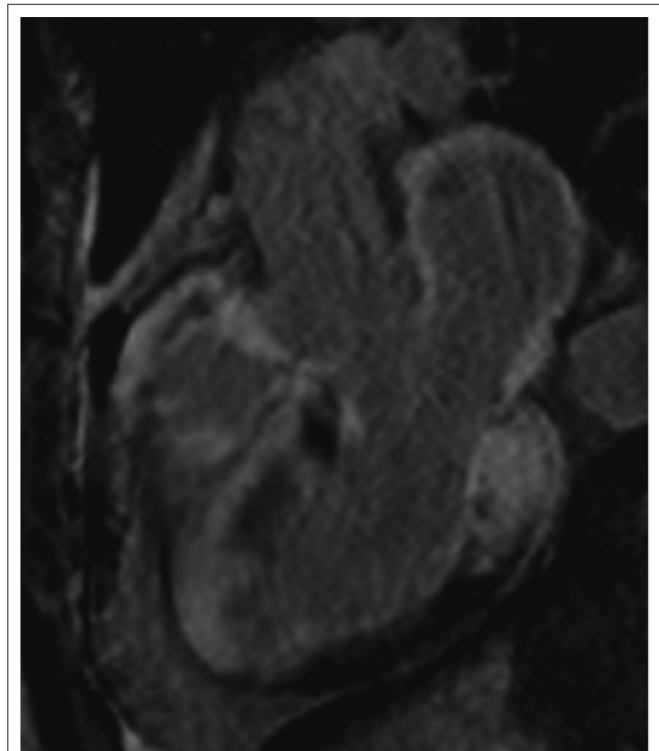


Abbildung 3: LGE (Late Gadolinium Enhancement), Dreikammer-Blick. Erläuterung der Befunde im Text.

erleichtern. Ca. ⅓ der Patienten weisen LGE auf, welches im Falle einer Ausdehnung > 15 % der myokardialen Masse einen Marker für ein erhöhtes Risiko für den plötzlichen Herztod darstellt.

Kardiale Amyloidose präsentiert sich in der Regel mit einer ausgeprägten, biventrikulären Hypertrophie, häufig mit einer auffälligen Verdickung des intraatrialen Septums. Im Rahmen der LGE-Akquisition kann das s.g. „Nullen“ des Myokards so problematisch sein, dass nur suboptimale Aufnahme resultieren, was wiederum für kardiale Amyloidose pathognomonisch ist. Aber auch ein Nachweis ausgedehnter LGE-Areale, subendokardial beginnend bis transmural fortschreitend, ist für kardiale Amyloidose typisch (Abb. 3), ebenso wie stark erhöhte T1-Zeiten. Eine Unterscheidung zwischen der AL- und ATTR-Amyloidose ist allein durch Kardio-MRT nicht möglich und bedarf einer multimodalen Diagnostik mittels Laboruntersuchungen und Knochenszintigraphie, sowie im Einzelfall Myokardbiopsie.

Bei der kardialen Beteiligung bei Morbus Fabry ist das herausragende Merkmal der Kardio-MRT-Diagnostik eine verminderte T1-Zeit, die schon vor der sonst typischen linksventrikulären Hypertrophie nachzuweisen ist, so dass eine Diagnostik im Frühstadium möglich ist. Im späteren Verlauf findet sich dann die typische mittmyokardiale Fibrose im Bereich der basalen inferolateralen Wand.

Zusammenfassend stellt die Kardio-MRT ein zentrales Element in der Diagnostik und Prognoseeinschätzung der linksventrikulären Hypertrophie dar.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Heda Kvakan

3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivmedizin

Klinik Ottakring (ehem. Wilhelminenspital)

A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: heda.kvakan@gesundheitsverbund.at

Empagliflozin – Auf Herz und Niere geprüft*

H. Leitner

Diabetes mellitus weist ein dem Herzinfarkt oder Schlaganfall vergleichbares Mortalitätsrisiko auf [1]. Treten diese Erkrankungen kombiniert auf, steigt das Risiko überproportional. Fortschritte der vergangenen 30 Jahre haben dazu geführt, dass das diabetesassoziierte kardiovaskuläre Risiko, insbesondere für Myokardinfarkt, deutlich zurückgegangen ist [2]. In einer Schwedischen Kohortenstudie wurde gezeigt, dass bei guter Kontrolle der Risikofaktoren Blutzucker, Makro- und Mikroalbuminurie, Cholesterin, Blutdruck und Rauchen die Übersterblichkeit von Diabetes-Patienten gegenüber Nicht-Diabetikern nicht erhöht ist [3]. Lediglich jüngere Diabetiker (< 55 Jahre) haben trotz Kontrolle aller Risikofaktoren ein signifikant erhöhtes Risiko für Schlaganfall, Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz.

Gründe für das erhöhte Risiko von Diabetes-Patienten für die Entwicklung einer Kardiomyopathie sind erhöhter kardialer oxidativer Stress, eine proinflammatorische Aktivierung, negatives kardiales Remodelling nach einem Ereignis sowie eine beim Diabetiker besonders stark ausgeprägte mitochondriale Dysfunktion [4]. Dem haben auch die ESC/EASD-Empfehlungen Rechnung getragen und empfehlen für Diabetes-Patienten mit erhöhtem Ereignisrisiko die Gabe eines SGLT-2-Hemmers oder eines GLP1-Rezeptoragonisten, da für diese Substanzen gute Evidenz bezüglich ihres günstigen Einflusses auf kardiovaskuläre Endpunkte vorliegt [5]. Die Amerikanische Diabetesgesellschaft ADA hat noch weiter differenziert und empfiehlt bei prädominantem Risiko für Herz- bzw. Niereninsuffizienz den SGLT-2-Hemmer als Mittel der ersten Wahl [6].

■ Kardiovaskulärer Benefit

Die Empfehlungen für die Verwendung der SGLT-2-Hemmer basieren auf den

Ergebnissen von Endpunktstudien – der EMPA-REG OUTCOME-Studie [7], dem CANVAS-Programm [8] sowie der DECLARE-TIMI-58-Studie [9] –, in denen gezeigt werden konnte, dass unter Therapie mit SGLT-2-Hemmern kardiovaskuläre Endpunkte signifikant gesenkt werden können. Ein signifikanter Effekt auf die kardiovaskuläre Mortalität konnte nur in der EMPA-REG OUTCOME-Studie beobachtet werden. So findet sich in den ESC/EASD-Guidelines auch die Empfehlung für Empagliflozin bei Patienten mit Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankung, um das Mortalitätsrisiko zu senken [2].

Die Publikation der EMPA-REG OUTCOME-Studie liegt nun 5 Jahre zurück. Mittlerweile wurden auch Ergebnisse auf Basis des Hintergrundrisikos der Studienteilnehmer – in Abhängigkeit vom TIMI-Score bzw. Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Anamnese – veröffentlicht [10]. Es zeigte sich, dass die Ereignisrate von Patienten mit mehr Risikofaktoren erhöht ist, Empagliflozin jedoch unabhängig vom vorhandenen Risiko immer den gleichen Nutzen im Vergleich zu Placebo hat. Der kardiovaskuläre Nutzen von Empagliflozin konnte auch in einer derzeit laufenden Real-World-Studie an 35.000 Probanden nachgewiesen werden [11]. Die Interimsanalyse zeigte, dass Empagliflozin im Vergleich zu einem DPP-4-Inhibitor das Risiko für Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz signifikant senkt.

■ Diabetes und Herzinsuffizienz

Der HbA_{1c} ist neben dem Body-Mass-Index (BMI) der treibende Faktor der Herzinsuffizienz bei Diabetespatienten [12]. 98 % der Patienten mit Herzinsuffizienz haben eine Störung des Glukosestoffwechsels [13]. Die Ätiologie des „diabetischen Herzens“ ist dabei unabhängig von einer koronaren Herzkrankheit (KHK) und einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH). Sie ist vielmehr das Ergebnis von strukturellen Veränderungen, wie myokardia-

ler Fibrose, und Matrixveränderungen, Mikroangiopathie und endothelialer Dysfunktion, Effekten durch die Insulinresistenz und erhöhten freien Fettsäuren sowie der kardialen autonomen Neuropathie [14].

Klinische Konsequenz daraus ist, dass bei allen Patienten, die wegen einer kardiovaskulären Erkrankung aufgenommen werden, der HbA_{1c}-Wert bestimmt werden sollte. Darüber hinaus sollte bei jedem Patienten auch das NT-proBNP bestimmt und eine Echokardiographie durchgeführt werden. So hat eine Untersuchung an der Diabetesambulanz des AKH Wien, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, ergeben, dass 38 % von 2159 Patienten ein NT-proBNP > 125 pg/ml hatten, bei nur 39 % davon jedoch eine kardiovaskuläre Vorerkrankung bekannt war [15].

■ SGLT-2-Hemmer bei Herzinsuffizienz

Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren (ARNI), ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker (ARB), Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) und Betablocker stellen die Basis der Therapie der Herzinsuffizienz dar [16]. Ergänzt könnte diese Palette nun durch SGLT-2-Hemmer werden. So wird empfohlen, bei Diabetes-Patienten mit moderatem kardiovaskulärem Risiko mit Metformin und mit hohem Risiko mit einem SGLT-2-Inhibitor oder einem GLP-1-Analogen zu starten [17]. In den aktuellen Leitlinien der Österreichischen Diabetesgesellschaft (ÖDG) wird Metformin weiterhin als Basistherapie empfohlen, unabhängig vom Risiko. Bei Patienten mit etablierter kardiovaskulärer Erkrankung oder mit hohem Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung sollte eine Substanz mit nachgewiesenem kardiovaskulärem Benefit rasch ergänzt werden.

In der EMPEROR-Reduced-Studie konnte gezeigt werden, dass Empagliflozin zusätzlich zur Standard-Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz und einer Auswurfraction ≤ 40 % die kardiovas-

*Quelle: „5 Jahre EMPA REG OUTCOME – Neue Maßstäbe bei Typ-2-Diabetes“. Symposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Diabetes Gesellschaft (ÖDG), 20. November 2020. Mit freundlicher Unterstützung von Boehringer Ingelheim.

kuläre Mortalität oder die Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz gegenüber Placebo signifikant reduziert (-25% , $p < 0,001$) [19]. Dies war unabhängig davon, ob die Patienten einen Diabetes hatten oder nicht.*

■ Das kardioresnale Kontinuum

Diabetes ist die Hauptursache von chronischer Niereninsuffizienz (CNI). So entwickeln rund 30 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes und 40 % mit Typ-2-Diabetes eine diabetische Nephropathie. Darüber hinaus potenziert die CNI das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, 90 % der Betroffenen versterben, bevor sie dialysepflichtig werden.

Die diabetische Nephropathie ist eine progredient verlaufende Erkrankung, bei der einer ersten Phase mit normaler Filtration eine Phase mit Hyperfiltration und anschließendem Abfall der GFR bis zur massiven Hypofiltration folgt [20]. Mit Abnahme der Filtration steigt die Albuminurie. Im Verlauf kommt es zu einem *Circulus vitiosus*, die glomeruläre Hypertonie verursacht einen glomerulären Schaden und einen progredienten Verlust an Nephronen. Die verbleibenden Nephrone adaptieren sich, indem sie die Filtration durch Steigerung des glomerulären Drucks erhöhen, was wiederum die glomeruläre Schädigung antreibt.

Diabetes, CNI und Herzinsuffizienz sind eng miteinander assoziiert. So haben 60 % der Patienten mit Herzinsuffizienz und Diabetes auch eine CNI, 35–45 % der Patienten mit Herzinsuffizienz und 20–44 % der Diabetiker eine CNI [21–23]. Im Sinne eines kardioresnalen Kontinuums stehen am Beginn systemische Faktoren wie Diabetes, Übergewicht, metabolisches Syndrom oder Hypertonie, die eine sympathische, neurohumorale Aktivierung mit Inflammation, endothelialer Dysfunktion, Fibrose und oxidativem Stress verursachen, was letztlich zu Organschäden und Dysfunktion wie CNI und Herzinsuffizienz führt [24]. Darüber hinaus ist Vorhofflimmern ein starker Risikofaktor für die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz (ESRD) [25], und pulmonale Hypertonie ist mit schlechtem Überleben von Patienten mit CNI assoziiert [26].

■ KDIGO-Empfehlungen

Dass die SGLT-2-Hemmung einen direkten Effekt auf die Niere hat, zeigt eine Datenauswertung die ergeben hat, dass Empagliflozin die Albuminurie bei Diabetes-Patienten unabhängig von einer vorliegenden Mikro- bzw. Makroalbuminurie in einem klinisch signifikanten Ausmaß senkt [27]. Auswertungen der EMPA-REG-Outcome-Daten haben darüber hinaus gezeigt, dass Empagliflozin bei Patienten mit CNI ($eGFR < 60$ ml/min) die kardiovaskuläre Mortalität sowie die Hospitalisierungsrate senkt [28]. Auch die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines akuten Nierenversagens ist unter Empagliflozin gegenüber Placebo reduziert [29]. Dass es sich dabei um Klasseneffekte der SGLT-2-Inhibitoren handelt, zeigt ein Review der verschiedenen Studien. Demnach konnten unter Empagliflozin, Canagliflozin und Dapagliflozin die zusammengesetzten renal Endpunkte um jeweils rund 50 % reduziert werden [30].

Diese Daten haben dazu geführt, dass in den KDIGO-Guidelines für Diabetes-Patienten mit CNI eine umfassende Therapie empfohlen wird, um das Progressionsrisiko der CNI sowie das kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren [31]. Demnach sollten Diabetiker mit CNI mit einem SGLT-2-Inhibitor zusätzlich zur RAAS-Blockade und Metformin behandelt werden.

Literatur:

1. Danesh J, et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. *JAMA* 2015; 314: 52–60.
2. Cosentino F, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med* 2014; 370: 1514–23.
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. Tan Y, et al. Mechanisms of diabetic cardiomyopathy and potential therapeutic strategies: preclinical and clinical evidence. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17: 585–607.
5. Consolini 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.
6. American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020; 43 (Suppl 1): S98–S110.
7. Zinman B, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–28.
8. Neal B, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644–57.
9. Wiviott SD, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380: 347–57.
10. Fitchett D, et al. Empagliflozin reduced mortality and hospitalization for heart failure across the spectrum of cardiovascular risk in the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Circulation* 2019; 139: 1384–95.
11. Paterno E, et al. Empagliflozin and the risk of heart failure hospitalization in routine clinical care. A first analysis from the EMPRISE Study. *Circulation* 2019; 139: 2822–30.

12. Edqvist J, et al. Contrasting associations of body mass index and hemoglobin A1c on the excess risk of acute myocardial infarction and heart failure in type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e013871.
13. Clodi M, et al. Interactions of glucose metabolism and chronic heart failure. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117: 99–106.
14. Marwick TH. Diabetic heart disease. *Heart* 2006; 92: 296–300.
15. Resl M, et al. Targeted multiple biomarker approach in predicting cardiovascular events in patients with diabetes. *Heart* 2016; 102: 1963–8.
16. Bhatt DL, et al. The DAPA-HF Trial: A momentous victory in the war against heart failure. *Cell Metab* 2019; 847–9.
17. Marx N. Reduction of cardiovascular risk in patients with T2DM by GLP-1 receptor agonists: a shift in paradigm driven by data from large cardiovascular outcome trials. *Eur Heart J* 2020; 41: 3359–62.
18. Abrahamian H, et al. Antihyperglykämische Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2 – Update April/2020. <https://www.oedg.at/pdf/2004-leitlinien-update.pdf> (letzter Aufruf: 1. 12. 2020)
19. Packer M, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413–24.
20. Tonneijck L, et al. Glomerular hyperfiltration in diabetes: Mechanisms, clinical significance, and treatment. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28: 1023–39.
21. Mendola ND, et al. Prevalence of total, diagnosed, and undiagnosed diabetes among adults: United States, 2013–2016. *NCHS Data Brief* 2018; 319: 1–8.
22. Wanner C. EMPA-REG OUTCOME: The Nephrologist's point of view. *Am J Cardiol* 2017; 120: S59–S67.
23. Packer M. Heart Failure: The most important, preventable, and treatable cardiovascular complication of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2018; 41: 11–3.
24. Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal syndrome revisited. *Circulation* 2018; 138: 929–44.
25. Alonso A, et al. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* 2011; 123: 2946–53.
26. Edmonston DL, et al. Pulmonary hypertension subtypes and mortality in CKD. *Am J Kidney Dis* 2020; 75: 713–24.
27. Cherney D, et al. The effect of sodium glucose cotransporter 2 inhibition with empagliflozin on microalbuminuria and macroalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2016; 59: 1860–70.
28. Wanner C, et al. Empagliflozin and clinical outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus, established cardiovascular disease, and chronic kidney disease. *Circulation* 2018; 137: 119–29.
29. Wanner C, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 323–34.
30. Lytvyn J, et al. The new biology of diabetic kidney disease – mechanisms and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2020; 41: 202–31.
31. KDIGO 2020 Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2020/10/KDIGO-2020-Diabetes-in-CKD-GL.pdf> (letzter Aufruf: 1. 12. 2020)

Fachkurzinformation siehe Seite 63

Korrespondenzadresse:
Mag. Harald Leitner
E-Mail: hl@teamword.at

**Empagliflozin ist nicht zur Therapie von Herzinsuffizienz außerhalb der Behandlung von Typ-2-Diabetes zugelassen. Die behördliche Überprüfung ist noch nicht abgeschlossen. Die Daten dienen der wissenschaftlichen Information. Empagliflozin ist nicht indiziert zur Behandlung einer Nierenerkrankung.*

Eisensubstitution bei Eisenmangel und Herzinsuffizienz: Klinisch bedeutsames Ergebnis im AFFIRM-AHF-Trial [1]*

S. Fisch

Eisenmangel wirkt sich negativ auf die Prognose von Patienten mit Herzinsuffizienz aus, auch dann, wenn keine Anämie vorliegt. Rezent erschienen ist nun die AFFIRM-AHF-Studie, die in *Lancet* publiziert wurde und deren Ergebnisse – auch wenn der klinische Endpunkt knapp die Signifikanz verfehlt hat – für eine Eisensubstitution mit Eisencarboxymaltose sprechen.

Rund 1–2 % der österreichischen Bevölkerung leidet unter einer Herzinsuffizienz (HI) [2]. „Die Dunkelziffer ist allerdings deutlich höher“, berichtete **PD Dr. Deddo Mörtl**, 3. Medizinische Abteilung/Universitätsklinikum St. Pölten, im Rahmen des virtuellen Symposiums „Eisensubstitution bei akuter Herzinsuffizienz“. Denn die in den aktuellen Guidelines beschriebenen Daten berücksichtigten vor allem Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Auswurf-fraktion (LVEF). „Wir wissen aber heute, dass zirka die Hälfte aller HI-Patienten eine erhaltene LVEF aufweisen und können die Zahlen daher sicher verdoppeln.“ Zudem werden HI-Patienten sehr häufig hospitalisiert. Die Statistik Austria weist für 2018 (aktuellste Zahlen) eine Hospitalisierungsrate von 24.000 Patienten aufgrund von HI auf [3]. „Wir gehen auch hier von einem deutlichen Under-Reporting aus“, so PD Dr. Mörtl in seinem Vortrag.

Eisenmangel bei HI entsteht hauptsächlich aufgrund der chronischen Inflammation und der aus der HI resultierenden verringerten gastrointestinalen Resorption. Durch die systemische Inflammation wird Hcpidin hochreguliert, sodass Eisen kaum noch aus dem Darm aufgenommen werden kann. Zudem weisen HI-Patienten oft einen medikamentös-induzierten chronischen enteralen Blutverlust auf, wenn sie Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmer einnehmen müssen. Und schließlich tritt aufgrund von Appetitlosigkeit,

Völlegefühl und gastrointestinaler Stauung eine Mangelernährung auf, die einen Eisenmangel begünstigt.

Zwischen 30 und 50 % aller HI-Patienten weisen einen Eisenmangel auf [4]. Es sind dies vor allem jene Patienten der NYHA-Klassen III und IV mit einem höheren ProBNP- und high-sensitive CRP. Bereits aus den beiden Studien FAIR-HF [5] und CONFIRM-HF [6] ist bekannt, dass die Substitution mit Eisencarboxymaltose (ECM – Handelsname Ferinject®) die Leistungsfähigkeit und Lebensqualität dieser Patienten verbessert.

Bestätigt wurden diese Studienergebnisse durch die rezent in *Lancet* publizierte Studie AFFIRM-AHF im Spitalssetting. Die Studie schloss 1132 Patienten ein, die wegen einer akuten HI stationär behandelt werden mussten und ein Ferritin < 100 ng/ml aufwiesen. Bei einem Ferritin zwischen 100 und 300 ng/ml musste die Transferrinsättigung unter 20 % liegen. Die LVEF der Patienten musste < 50 %, ihr NT-Pro-BNP ≥ 1600 pg/ml, bei Vorhofflimmern ≥ 2400 pg/ml sein. 53 % der Patienten waren NYHA-Klasse III oder IV. Mehr als die Hälfte hatte Vorhofflimmern oder -flattern, 40 % Diabetes mellitus Typ 2 und ebenfalls 40 % eine chronische Nierenerkrankung.

Die Patienten wurden 1:1 randomisiert und erhielten entweder ECM oder Placebo. Präsenzvisiten wurden in Woche 6, 12, 24 und – zum Abschluss – in Woche 52 durchgeführt. Die ECM-Dosis richtete sich nach Körpergewicht und Hämoglobinwert. Die erste ECM-Dosis erhielten die Patienten bei Entlassung, die zweite bei der ersten Präsenzvisite nach 6 Wochen. Bestand dann noch immer ein Eisenmangel, konnten eine dritte und eine vierte Dosis verabreicht werden. „80 % der Patienten in dieser Studie kamen mit einer bzw. zwei ECM-Dosen aus“, erläuterte PD Dr. Mörtl.

Im Verlauf von 52 Wochen reduzierte die ECM-Substitution das Auftreten des kombinierten primären Endpunk-

tes (Hospitalisierung aufgrund von HI und kardiovaskulärer Tod) um 21 % bei einem $p = 0,059$ und verfehlte damit knapp die Signifikanz. Das Risiko für eine Hospitalisierung wurde um 26 % signifikant reduziert. Auf die Mortalität hatte die ECM-Substitution keine Auswirkungen.

Da die COVID-19-Pandemie die Häufigkeit und Verteilung der Herzinsuffizienz-Hospitalisierungen massiv änderte, wurde vor Data Closure eine Sensitivitäts-Analyse ausschließlich mit Prä-Pandemie-Daten geplant. In dieser Analyse war das Ergebnis für den primären Endpunkt signifikant. Die genauen Mechanismen des Einflusses der Pandemie auf den Behandlungseffekt sind allerdings aus diesen Daten nicht erklärbar.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass eine ECM-Substitution hilft, das Risiko für HI-Hospitalisierungen zu verringern. ECM wurde gut toleriert. „50 % der HI-Patienten auf unseren Stationen haben einen Eisenmangel“, resümierte PD Dr. Mörtl abschließend. „Die Ergebnisse von AFFIRM-AHF sprechen für eine ECM-Substitution im stationären Setting, um die Hospitalisierungsraten nach akuter HI zu reduzieren.“

Literatur:

1. Ponikowski P, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multi-centre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020; DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32339-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4).
2. Ponikowski P, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–200.
3. Statistik Austria „Gesundheitsjahrbuch 2018“. <http://www.statistik.at/> (zuletzt gesehen: 10.01.2021)
4. Jankowska EA, et al. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J* 2013; 34: 816–29.
5. Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. FAIR-HF-Trial. *N Engl J Med* 2009; 361: 2436–48.
6. Ponikowski P, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. CONFIRM-HF-Trial. *Eur Heart J* 2015; 36: 657–68.

Korrespondenzadresse:

Sabine Fisch

Redaktionsbüro Fisch

E-Mail: redaktionsbuero@sabinefisch.at

*Quelle: Innere Medizin Update Refresher. Livestream 1.–5. Dezember 2020.

Potente Lipidsenkung mit modernen Fixkombinationen

Genericon bietet Ihnen zur LDL-C-Senkung moderne Kombinationspräparate mit bestens bewährten Wirkstoffen, bestehend aus einem Statin und dem Cholesterinresorptionshemmer Ezetimib. So sind zwei lipidsenkende Wirkstoffe mit komplementären Wirkmechanismen in einer Tablette vereint. Das ermöglicht eine 1×1 Dosierung und unterstützt die Therapietreue und den Therapieerfolg.

Die Kombination von Ezetimib mit einem Statin senkt LDL-C effektiver als eine Verdoppelung der Statindosis und reduziert wirksam das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und akutem Koronarsyndrom in der Vorgeschichte [1, 2].

Rosamib®, die Kombination aus Rosuvastatin und Ezetimib, wird angewendet bei primärer Hypercholesterinämie und zur Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und einer Vorgeschichte mit akutem Koronarsyndroms (ACS)*.



In folgenden Dosisstärken ist Rosamib® zu 30 Stück frei aus der Green Box verordenbar:

- 5 mg/10 mg Tbl.
- 10 mg/10 mg Tbl.
- 20 mg/10 mg Tbl.

SimEz® ist die Kombination aus Ezetimib und Simvastatin, die zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse, bei Hypercholesterinämie und bei homozygoter familiärer Hypercholesterinämie indiziert ist [3].

Das Kombinationspräparat SimEz® ist als 30 Stück Packung in 2 Dosisstärken verfügbar:

- 10 mg Ezetimib/20 mg Simvastatin
- 10 mg Ezetimib/40 mg Simvastatin



Beide Kombinationspräparate sind preiswert aus der Green Box zu verschreiben. Das erleichtert den Ordinationsalltag und schont Ihr Verordnungsbudget.

Genericon – Qualität und Service aus Österreich!

Literatur:

1. Stein E. Results of phase I/II clinical trials with ezetimibe, a novel selective cholesterol absorption inhibitor. Eur Heart J 2001 (Suppl E): E11–E16.
2. Austria Codex Fachinformation Rosamib®, Stand Juli 2020.
3. Für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation SimEz®, Stand Februar 2020

Fachkurzinformation siehe Seite 62

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Ges.m.b.H.

E-Mail: genericon@genericon.at

*Rosamib® ist 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. Für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation Rosamib®, Stand Juli 2020.

Colctab® 1-mg-Tabletten – Wirkstoff Colchicin: Perikarditis Ergänzungstherapie mit Herz

Die Substanz Colchicin wird seit Jahrhunderten als antiinflammatorischer Wirkstoff in der Behandlung der akuten Arthritis eingesetzt und stellt die spezifischste Behandlung für akute Gichtattacken dar. In jüngster Zeit wird der Arzneistoff auch erfolgreich für die Behandlung von rezidivierender Perikarditis eingesetzt [1].

Colchicin Wirkmechanismus [2]

Colchicin ist eine alkalische Substanz, deren antiinflammatorische Wirkung auf einer Hemmung der Tubulinpolymerisation beruht. Das hat eine Reduktion der Leukozytenmobilität und Phagozytose und damit der Entzündungsreaktion zur Folge.

Perikarditis Ergänzungstherapie

Laut ESC-Leitlinien ist Colchicin ein Mittel der ersten Wahl zur ergänzenden Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Perikarditis [3] und in Österreich nun erstmalig in Form einer teilbaren 1-mg-Tablette – für eine, dem Körpergewicht angepasste Dosierung – erhältlich.

* als „add on“ zur herkömmlichen antiinflammatorischen Therapie

Colctab® bei akuter Perikarditis [3]

Colchicin wird als Therapie der ersten Wahl zusätzlich zu ASS bzw. NSAR empfohlen. Bei 15–30 % der Patienten mit idiopathischer akuter Perikarditis, die nicht mit Colchicin behandelt werden, kommt es entweder zum Rezidiv oder zur persistierenden Erkrankung. Colchicin kann die Rezidivraten halbieren.

Colctab® bei rezidivierender Perikarditis [3]

Colchicin wird zusätzlich zur antiinflammatorischen Standardtherapie empfohlen, um das Ansprechen auf die medikamentöse Behandlung sowie die Remissionsraten zu verbessern und Rezidive zu verhindern.

Colctab® Dosierung [4]

> 70 kg Körpergewicht: 2 × tgl. ½ Tablette (= 2 × tgl. 0,5 mg)

< 70 kg Körpergewicht: 1 × tgl. ½ Tablette (= 1 × tgl. 0,5 mg)

Colctab® Therapiedauer [4]

- akute Perikarditis: mind. 3 Monate
- rezidivierende Perikarditis: mind. 6 Monate



Hinweise für die Praxis

- teilbare 1-mg-Tablette
- keine Aufsättigung notwendig
- Ausschleichen der Therapie nicht obligat, aber therapeutisch sinnvoll
- OP 10 und 30
- Grüne Box

Literatur:

1. Imazio M, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis. *Circulation* 2005; 112: 2012–16
2. Imazio M, et al. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J* 2009; 30: 532–9.
3. Adler Y, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J* 2015; 36: 2921–64.
4. Fachinformation Colctab® 1 mg Tabletten; Stand April 2018

Weitere Informationen:

Kwizda Pharma GmbH
Andrea Potuzak
A-1160 Wien, Effingergasse 21
E-Mail: a.potuzak@kwizda.at

COL0025-0519

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 6

Bezeichnung des Arzneimittels: Colctab 1 mg Tabletten. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 49 mg Laktose, und 20 mg Saccharose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** *Erwachsene:* – Akute Gichtanfälle. – Zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie. – Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Perikarditis als Ergänzung zu nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs) (z.B. Aspirin). *Erwachsene, Kinder und Jugendliche:* – Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) zur Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile – Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 10 ml/min) – Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung – Patienten mit Blutdyskrasie – Schwangerschaft und Stillzeit, ausgenommen familiäres Mittelmeerfieber (siehe Abschnitt 4.6) – Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, die gleichzeitig mit einem P-Glycoprotein- oder starkem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5) **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Gichtmittel, ohne Effekt auf den Harnsäuremetabolismus **ATC-Code:** M04AC01. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Laktose, Saccharose, Gummi arabicum, Magnesiumstearat. **Inhaber der Zulassung:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflichtig/ Apothekenpflicht.** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 11/2019. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Referenzen:

- 1 als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (z.B. Aspirin)
- 2 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases *European Heart Journal* (2015) 36, 2921–2964

Janssen – ein starker Partner im Kampf gegen pulmonale Hypertonie

Pulmonale Hypertonie (PH) ist eine bisher unheilbare Krankheit, die jeden treffen kann – in jedem Alter. Janssen, ein führendes Unternehmen in der Forschung und Entwicklung innovativer Arzneimittel, hat es sich zum Ziel gesetzt, neue Lösungen zu finden, um PH kontrollierbar zu machen, die Symptome wirksam zu behandeln und die Lebensqualität der Betroffenen zu steigern.

Weltweit leiden rund 25 Millionen Menschen an Lungenhochdruck [1]. In Europa betrifft die pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), eine der Unterformen, rund 10 bis 52 Fälle pro einer Million Einwohner [2]. Lungenhochdruck ist selten, geht aber mit einer ausgeprägten Morbidität und Mortalität einher – eine rasche Diagnose und eine frühzeitige, gezielte Symptom-Therapie sind daher entscheidend, um die Belastungs- und Leistungsfähigkeit der Patienten zu verbessern.

„Wir arbeiten mit großem Einsatz daran, das Janssen-Portfolio im Therapiegebiet Lungenhochdruck auch in Österreich verstärkt zugänglich zu machen, um den bestmöglichen Unterschied für PH-Patienten zu erzielen. Dabei setzen wir auf enge Kooperation mit Betroffenen und offenen Dialog mit der Ärzteschaft.“

Delphine Aguilera-Caron, Managing Director von Janssen Austria.

Corona als zusätzlicher Risikofaktor

„Gerade im Hinblick auf die COVID-19-Pandemie, in der Betroffene einem besonders hohen gesundheitlichen Risiko ausgesetzt sind, bedarf es einer adäquaten Behandlung und Betreuung“, erklärt Holger Bartz, Medical Director von

Janssen Austria. Denn bei PH-Patienten entsteht häufig das Gefühl der Isolation, was gerade jetzt zu Zeiten von Lock-downs und Restriktionen die psychische Belastung verstärken kann [3]. Janssen unterstützt daher aktiv Patientenorganisationen wie PH Austria und globale Initiativen wie PHuman.

„Dank der jahrelangen Unterstützung von Janssen ist es uns möglich, Patienten in ihrem Alltag optimal zu betreuen: Über drei Rund-um-die-Uhr-Hotlines haben wir ein offenes Ohr für Patienten und Angehörige. Unser Büro ist Anlaufstelle, um Anträge für Sozialleistungen optimal einzureichen und für professionelle psy-

Janssen Austria ist die Österreich-Niederlassung von Janssen, der pharmazeutischen Unternehmenssparte von Johnson & Johnson. Die Janssen-Cilag Pharma GmbH mit rund 130 Mitarbeitern fokussiert sich auf den Vertrieb von Arzneimitteln in den Therapiegebieten Onkologie, Immunologie, Psychiatrie, Infektiologie und Lungenhochdruck sowie auf die Zusammenarbeit mit Patientenorganisationen, Ärzten, Apotheken, Pflegepersonal, Verwaltung und Behörden.

chologische Unterstützung. Weiters bieten wir Infotage mit Vorträgen und Plauder-meetings. Wir vertreten die Anliegen unserer Patienten in politischen Einrichtungen, leisten Öffentlichkeitsarbeit und fördern die Kommunikation mit Ärzten. Außerdem betreiben wir Fundraising, um Kindern mit PH ein kindgerechtes Leben zu ermöglichen. All dies wäre ohne die Unterstützung von Janssen nicht möglich. Tausend Dank dafür!“, so PH Austria-Obmann Gerald Fischer.

PH-Masterclasses für Ärzte

Um den Kampf gegen PH weiter voranzutreiben, setzt Janssen auf Dialog mit der Ärzteschaft und bietet mit „PH-Masterclasses“ in der EMEA-Region Ärzten Zugang zu Schulungen und den neuesten Erkenntnissen. Zusätzlich investiert Janssen in die Entwicklung neuer digitaler Anwendungen: EchoRight® ist die weltweit erste App, die reale Bildgebungsfälle nutzt, um Ärzte bei der Erkennung von Anzeichen von PH auf Echokardiogrammen zu unterstützen.

Literatur:

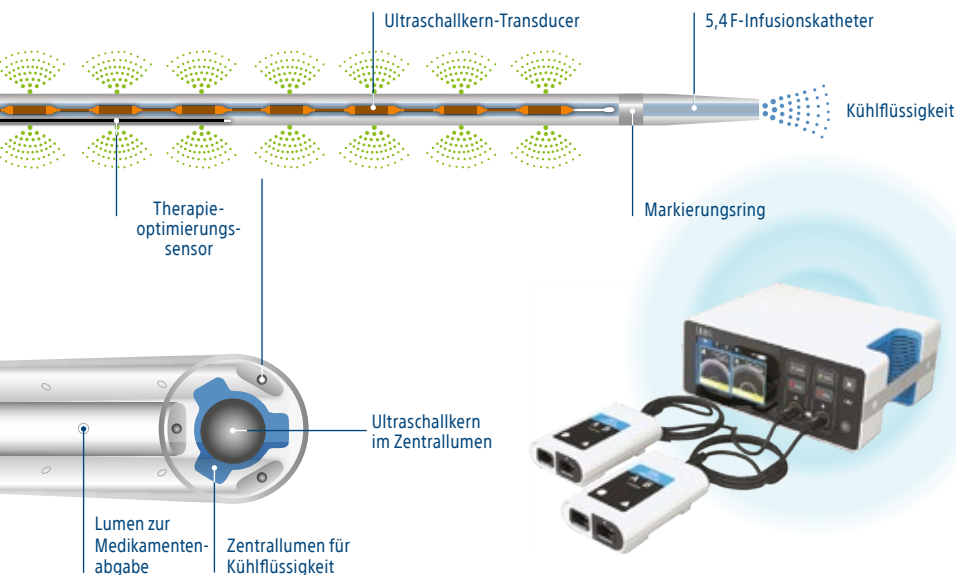
1. Elliott, C et al. Worldwide physician education and training in pulmonary hypertension: pulmonary vascular disease: the global perspective. *Chest* 2010; 137: 85s–94s.
2. Hoeper MM, et al. The changing landscape of pulmonary arterial hypertension and implications for patient care. *Eur Respir Rev* 2014; 23: 450–7.
3. Guillemin L, et al. Understanding the impact of pulmonary arterial hypertension on patients' and carers' lives. *Eur Respir Rev* 2013; 22: 535–42.

Weitere Informationen:

Janssen-Cilag Pharma GmbH
A-1020 Wien, Vorgartenstraße 206B
Tel.: 01/610 30-0
www.janssen.com/austria

Die schnelle, sichere Lösung bei Lungenembolie

Boston Scientific
Advancing science for life™



PI-899706-AA © 2020 Boston Scientific Corporation oder deren Tochterunternehmen. Alle Rechte vorbehalten

2014 | ULTIMA

Bestätigt, dass EKOS der alleinigen Anwendung von Antikoagulation bezüglich der Reduktion des RV/LV-Verhältnisses überlegen ist, ohne dabei das Blutungsrisiko zu erhöhen; n=59; Prospektiv; RCT: Stufe 1.

2015 | SEATTLE

Bestätigt, dass EKOS eine Verbesserung der RV-Funktion, der pulmonalen Hypertension und der Thrombus-Belastung zur Folge hatte, ohne das Blutungsrisiko zu erhöhen; n=150; Prospektiv.

2018 | OPTALYSE

Bereitstellung niedrigerer Dosen und Infusionszeiten für die Behandlung von akuter LE ohne Erhöhung des Blutungsrisikos; n=101; Prospektiv, langfristig & QOL.

2019 | KNOCKOUT

Patientenregister um die Protokolle der Ultraschall-akzelerierten Thrombolyse (UAT) zu verstehen und Auswirkungen auf die lytische Therapie aufzuzeigen; n=1500; Retrospektiv & Prospektiv.

2020 | OPTALYSE – follow up nach 1 Jahr

tpa-Therapien mit niedrigerer Dosis führten zu einer anhaltenden Wiederherstellung des RV/LV-Verhältnisses und zu Verbesserungen des Funktionsstatus und des QOL.

www.bostonscientific.eu

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite und zum Text auf Seite 58

SimEz® 10 mg/20 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10 mg Ezetimib und 20 mg Simvastatin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 10 mg/20 mg Tablette enthält 113,262 mg Lactose-Monohydrat. **SimEz® 10 mg/40 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 10 mg Ezetimib und 40 mg Simvastatin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 10 mg/40 mg Tablette enthält 236,524 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat; Hypromellose; Croscarmellose-Natrium; mikrokristalline Cellulose; Ascorbinsäure; Zitronensäureanhydrid; Butylhydroxyanisol; Propylgallat; Magnesiumstearat; Pigmentmischung PB-220001 Yellow bestehend aus Lactose-Monohydrat, gelbem Eisenoxid (E172), rotem Eisenoxid (E172) und schwarzem Eisenoxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Prävention kardiovaskulärer Ereignisse: SimEz® ist angezeigt zur Risikoreduktion von kardiovaskulären Ereignissen (siehe Abschnitt 5.1) bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und akutem Koronarsyndrom in der Vorgeschichte, unabhängig davon, ob eine Vorbehandlung mit einem Statin stattfand. **Hypercholesterinämie:** SimEz® ist begleitend zu einer Diät bei Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Hyperlipidämie angezeigt, für die eine Therapie mit einem Kombinationspräparat geeignet ist: Patienten, bei denen eine Therapie mit einem Statin alleine nicht ausreicht; Patienten, die bereits mit einem Statin und Ezetimib behandelt werden. **Homozygote familiäre Hypercholesterinämie (HoFH):** SimEz® ist begleitend zu einer Diät bei Patienten mit HoFH angezeigt. Die Patienten können weitere begleitende Therapien (wie Low-Density-Lipoprotein (LDL)-Apherese) erhalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). Akute Lebererkrankung oder ungeklärte, anhaltende Erhöhung der Serum-Transaminasen. Gleichzeitige Anwendung von potenten CYP3A4-Inhibitoren (Substanzen, welche die AUC ca. um das 5-Fache oder mehr erhöhen wie z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol, Voriconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin, HIV-Protease-Inhibitoren (z.B. Nelfinavir), Boceprevir, Telaprevir, Nefazodon und Arzneimittel, die Cobicistat enthalten) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Gleichzeitige Anwendung von Gemfibrozil, Ciclosporin oder Danazol (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Gleichzeitige Anwendung von Lomitapid und höheren SimEz® Dosen als 10 mg/40 mg bei Patienten mit HoFH (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA02. **SimEz® 10 mg/20 mg Tabletten OP zu 30 Stück, SimEz® 10 mg/40 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

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. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 228,29 mg Lactose-Monohydrat und weniger als 1 mmol Natrium (23 mg). *Rosamib 10 mg/10 mg Tabletten:* Jede Tablette enthält 10 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 238,39 mg Lactose-Monohydrat und weniger als 1 mmol Natrium (23 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 Koronarsyndrom (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:** 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.
2021_01_Rosamib®_I_JFK_01

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Praluent® 150 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Praluent® 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Alirocumab in 2 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 Therapien 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 Therapien 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, 75008 Paris, Frankreich. **Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers:** sanofi-aventis GmbH, 1220 Wien, Österreich. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** lipid-modifizierende Substanzen, andere lipid-modifizierende Substanzen, ATC-Code: C10AX14 **Stand der Information:** August 2020.

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

Antworten von Seite 12

1a, 2b, 3c

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 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 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 wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung – 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 Gewebephypoxie 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:** April 2020

Pradaxa 75 mg Hartkapseln. Pradaxa 110 mg Hartkapseln. Pradaxa 150 mg Hartkapseln. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Pradaxa 75 mg Hartkapseln* Jede Hartkapsel enthält 75 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 110 mg Hartkapseln* Jede Hartkapsel enthält 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 150 mg Hartkapseln* Jede Hartkapsel enthält 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Dabigatran hemmt sowohl freies als auch fibrinogenbundes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln* **Kapselinhalt:** Weinsäure, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hypromellose (53.4-80.5% m/m Hydroxypropoxy-Gruppen) **Kapselhülle:** Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Hypromellose **Schwarze Druckfarbe:** Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid *Pradaxa 110 mg Hartkapseln und Pradaxa 150 mg Hartkapseln* **Kapselinhalt:** Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hypromellose (53.4-80.5% m/m Hydroxypropoxy-Gruppen) **Kapselhülle:** Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin (E 132), Hypromellose **Schwarze Druckfarbe:** Schellack (entwacht), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid **Anwendungsgebiete:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz. *Pradaxa 110 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse ≥ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. *Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse ≥ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile – Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min) – Akute, klinisch relevante Blutung – Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe am Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehören die Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2), wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten, oder wenn unfractioniertes Heparin während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. – Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt – Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken P-Glykoproteinhemmern: systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol, Dronedaron und die Fixkombination aus Gileadprevir und Pibrentasvir – Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. **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:** May 2020

Praxbind 2,5 g/50 ml Injektions-/Infusionslösung. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jeder ml Injektions-/Infusionslösung enthält 50 mg Idarucizumab. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 g Idarucizumab in 50 ml. Idarucizumab wird durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Durchstechflasche enthält 2 g Sorbitol und 25 mg Natrium in 50 ml. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumacetat-Trihydrat (E262), Essigsäure (E260, zur pH-Anpassung), Sorbitol (E420), Polysorbat 20 (E432), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Praxbind ist ein spezifisches Antidot für Dabigatran und wird angewendet bei mit Pradaxa (Dabigatranetexilat) behandelten erwachsenen Patienten, wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung erforderlich ist: – bei Notfalloperationen/dringenden Eingriffen; – bei lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen. **Gegenanzeigen:** Keine. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com **Stand der Fachkurzinformation:** Juli 2020

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.sozialversicherung.at

