

Journal für Kardio

Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für

#1

NOAK
in Österreich
und weltweit⁴



WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT

ICH WILL BEIDES
**FÜR MEINE PATIENTEN
UND MICH**



In der Schlaganfallprophylaxe bei Patienten
mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern¹

- **Wirksamkeit:** Signifikante Reduktion von Schlaganfällen/systemischen Embolien vs. einem VKA^{*2#}
- **Sicherheit:** Signifikante Reduktion von schweren Blutungen vs. einem VKA^{*2#}

Eliquis®
Apixaban



Bristol Myers Squibb™



Pfizer



ELIQUIS®

Bieten Sie Ihren Patienten mit VHF
WIRKSAMKEIT und **SICHERHEIT**[#]
unabhängig von:

Alter³



Geschlecht⁶



Nierenfunktion⁴



BMI⁷



Begleit-
erkrankungen⁵



Wirksamkeit und Sicherheit[#] in einer Vielzahl an Patientengruppen: Subanalysen der ARISTOTLE-Studie²

Referenzen:

* Warfarin.

[#] Primärer Endpunkt in ARISTOTLE war Schlaganfall oder systemische Embolie (Apixaban 1,27%/Jahr vs. Warfarin 1,60%/Jahr; HR 0,79; 95%-KI [0,66 – 0,95]; p=0,01 für Überlegenheit); Der primäre Sicherheitsendpunkt war das Auftreten einer schweren Blutung (Apixaban 2,13%/Jahr vs. Warfarin 3,09%/Jahr; HR 0,69; 95%-KI [0,60 – 0,80]; p<0,001).

Δ DOT (Days of Treatment) basierend auf IQVIA MIDAS Q1 2020 Sell-in/Sell-Out.

1. ELIQUIS® (Apixaban) Fachinformation in der aktuellen Version. Fachkurzinformation im Heftinneren. 2. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365: 981–9; 3. Halvorsen et al, EHJ (2014); 35 (28), 1864-72. <65 Jahre, 65-74 Jahre, ≥75 Jahre. 4. Hohnloser et al, EHJ (2012) 33, 2821–2830; >80 ml/min, >50-80 ml/min, ≤50 ml/min. ad Nierenfunktion: Berechnung der Nierenfunktion nach Cockcroft-Gault, CKD-EPI und Cystatin C. Mit abnehmender Nierenfunktion hatten Patienten häufiger Komorbiditäten sowie Risikofaktoren für Schlaganfall. Schwere Blutungen waren unter Apixaban bei Patienten mit GFR ≤50 ml/min seltener (p for interaction <0,05 für Berechnung nach Cockcroft-Gault und CKD-EPI). Die renale Clearance von Eliquis® macht etwa 27% der Gesamt-Clearance aus. 5. Alexander et al, AHJ (2019) 208:123-131. 0-2 Komorbiditäten, 3-5 Komorbiditäten, ≥6 Komorbiditäten. 6. Vinereanu et al, EHJ (2015) 36, 3268–3275; 11.785 Männer, 6.416 Frauen. ad Geschlecht: Frauen waren älter, hatten häufiger eine Schlaganfall/TIA/SE-Anamnese, häufiger Bluthochdruck und schlechtere Nierenfunktion. Männer hatten häufiger Herzinsuffizienz und Blutungsanamnese. Frauen hatten seltener schwere Blutungen unter Apixaban (p for interaction <0,05). 7. Sandhu et al, EHJ (2016) 37, 2869–2878; 18.5 - <25 kg/m², 25 - <30 kg/m², ≥30 kg/m². ad BMI: Patienten mit höherem BMI waren jünger, hatten häufiger Bluthochdruck und Diabetes, hatten eine bessere Creatinin-Clearance und seltener eine Schlaganfall-/TIA-/SE-Anamnese. Schwere Blutungen waren unter Apixaban bei geringerem BMI seltener (p for interaction <0,05).

Abkürzungen: BMI – Body Mass Index, CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CrCl – Creatinine Clearance, GFR – glomeruläre Filtrationsrate, ISTH – International Society on Thrombosis and Haemostasis, SE – systemische Embolie, TIA – transitorische ischämische Attacke, VHF – nicht-valvuläres Vorhofflimmern, VKA – Vitamin K Antagonist

Bristol Myers Squibb GesmbH, Wien, www.bms.com/at (432-AT-2100014, 02/2021) & Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien, www.pfizer.at (PP-ELI-AUT-0686/02.2021)

www.eliquis.at

Fachkurzinformation siehe Seite 120



Bristol Myers Squibb™



Pfizer



Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2020 (mit Audit 2021 in den Zentren der AN-CALAR-Gruppe)

V. Mühlberger et al.

Was kann das CT in der Prävention?

H. Schuchlenz

Der Infarkt-bedingte kardiogene Schock – ein Update 2022

L. Tölly, K. Huber, U. Zeymer

RUBRIKEN

Case Report

EPU-Corner

Pharma-News

Medizintechnik

Member of the



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE



SINGLE-PILL-KONZEPT VON GENERICON

Reduzierte Tablettenlast für mehr Therapietreue

Therapietreue



RosuASS®

Rosuvastatin und Acetylsalicylsäure

Die patientenfreundliche 1x1 Dosierung unterstützt die Therapietreue in der kardiovaskulären Sekundärprävention.*



* RosuASS® wird angewendet als Substitutionstherapie für die sekundäre Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei erwachsenen Patienten, die ausreichend kontrolliert sind durch die Einzelkomponenten, die gleichzeitig in gleichen therapeutischen Dosen verabreicht werden. Für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation RosuASS®, Stand 08/2021. © nuchao - stock.adobe.com, 2022_03_TherapietreueRosuASS®_I_JFK_01

GENERICON

67 Brief des Herausgebers

K. Huber

68 Nachruf Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber

Editorial-Serie: Die neuen Guidelines der ESC

70 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease

R. Zweiker

76 Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2020 (mit Audit 2021 in den Zentren der ANCALAR-Gruppe)

V. Mühlberger, H. Alber, G. Bonner, Th. Brunner, Th. Chatsakos, G. Christ, G. Delle Karth, M. Frick, M. Frömmel, A. Geppert, M. Grund, M. Haas, R. Hödl, H. Horcicka, K. Huber, M. Juhasz, L. Kaltenbach, K. D. Kaspar, J. Mascherbauer, Th. Neunteufl, S. Papai, A. Rab, M. Schillinger, M. Schmid, H. Schuchlenz, X. Selimi, J. Sykora, P. Vock, H. Wallner, W. Wintersteller, H. Zwick, H. Ulmer

81 Was kann das CT in der Prävention?

H. Schuchlenz

94 Der Infarkt-bedingte kardiogene Schock – ein Update 2022

L. Tölly, K. Huber, U. Zeymer

Rubriken

Case Report

104 Phenotypic presentation of hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular non-compaction in one patient

C. Obst, E. Barnerth, H. Langenberger, J. Koch

EPU-Corner

108 Fallbericht einer Ablation multipler ventrikulärer Tachykardien bei schwerer ischämischer Kardiomyopathie

M. Pfeffer, L. Fiedler, F. X. Roithinger

112 Pharma-News

119 Medizintechnik

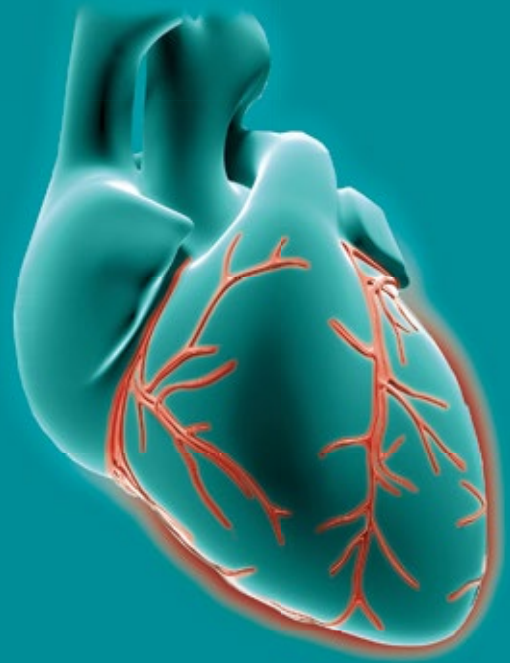
118 Impressum

Titelbild: Nach dem Risiko-Score Hochrisikopatientin (75 Jahre, seit > 20 Jahren schlecht eingestellter DM und Hypertonus, BMI > 30; LDLc 130 mg/dl, TG 190 mg/dl, Z. n. zweimaliger Radiatio und Chemotherapie bei Neo. mammae). Mit diesem unauffälligen CCTA-Befund hat die Patientin eine exzellente kardiovaskuläre Langzeitprognose, profitiert sicher nicht von einer Primärprävention mit ASS oder einer Hochdosis-Statintherapie. Aus H. Schuchlenz, Was kann das CT in der Prävention?, Abb. 4, S. 84.

Hintergrundbild: Transösophageale Darstellung des Herztumors (Größe 5,79 cm x 4,96 cm) ohne Zeichen einer Vaskularisierung mit Ursprung am intraatrialen Septum. Aus A. Fellner, T. Lambert, Dyspnoe, Fallbericht: Leistungsknick mit Belastungsintoleranz und Gewichtsverlust – typische Symptome einer seltenen kardialen Erkrankung. J Kardiologie 2020; 27 (3–4): 100–1, Abb. 2, S. 100.

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



Weitere Indikationen:

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

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)

Dr. Dagmar Burkart-Küttner, Hanusch-Krankenhaus, Wien (EKG)

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

Prim. Dr. Martin Genger, Phyrn-Eisenwurzen Klinikum, Steyr (Echokardiographie aktuell)

OA Dr. Franz Glaser, Universitätsklinikum Krems (EKG)

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

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

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

Redaktionsbeirat/Editorial Board 2022:

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 2022:

H. Alber, A

A. Bauer, A

H. Baumgartner, D

R. Berger, A

R. Binder, A

D. Bonderman, 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

J. Koch, A

R. Koppensteiner, A

G. Laufer, A

Th. F. Lüscher, UK

M. Martinek, A

J. Mascherbauer, A

T. Neunteufl, A

A. Podczek-Schweighofer, A

B. Podesser, A

F. X. Roithinger, A

H. Schühlen, D

P. Siostrzonek, A

J. Sipötz, A

C. Steinwender, A

F. W. Verheugt, NL

F. Weidinger, A

J. Wojta, A

G. Zenker, A

A. Zirlik, A

Brief des Herausgebers

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

die Ausgabe 3–4/2022 des JOURNALES hat sich wieder unterschiedlicher Themen angenommen: den Herzkathetereingriffen in Österreich 2020 (V. Mühlberger, Innsbruck, für die ANCALAR-Gruppe), der Bedeutung der Computertomographie in der Prävention der atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankung (H. Schuchlenz, Graz) und einem Update zum Infarkt-bedingten kardio-genen Schock (L. Tölly, Wien).

Interessante Fallberichte und Pharma-News komplettieren die vorliegende Ausgabe des Journales.

Mit freundlichen Grüßen, Ihr

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

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

Nachruf Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber

Mit großer Bestürzung haben wir vom viel zu frühen Ableben eines großartigen Arztes, renommierten Kardiologen und Wissenschaftlers sowie hochgeschätzten Menschen, Herrn Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber erfahren. Er ist in aller Stille im Kreise seiner geliebten Familie am 3. November 2021 von uns gegangen.



Geboren am 22. 9. 1958 hat Prof. Eber nach dem Studium das Fach Innere Medizin gewählt, 1990 habilitiert und sich in den Bereichen Kardiologie, Intensivmedizin und Angiologie zusätzlich spezialisiert. Aufenthalte in der Mayo Clinic in Rochester, Minnesota, haben sein enormes Wissen und seine Expertise zusätzlich erweitert. Als Autor zahlreicher wissenschaftlicher Arbeiten und Herausgeber sowie Verfasser unzähliger Bücher hat er Generationen von Kardiologinnen und Kardiologen geprägt. Aber nicht nur das: Er war sein Leben lang Förderer junger Ärztinnen und Ärzte. Viele davon konnten sich im Laufe ihres Lebens habilitieren und sind in leitender Funktion tätig. Als interessierte Studentin habe ich eine Dissertation bei Professor Eber verfasst und mit seiner Unterstützung wissenschaftliche Preise erworben. Als stellvertretender Leiter der Abteilung für Kardiologie der Medizinischen Klinik Graz durfte ich ihn erstmals auch als Arzt im Umgang mit Patienten erleben. Voller Empathie und Freundlichkeit, mit dem gebotenen Ernst, aber auch gern mit einem Scherz auf den Lippen, war er für viele angehende Medizinerinnen und Mediziner ein strahlendes, ja inspirierendes Vorbild.

Als großen beruflichen sowie persönlichen Schritt darf die im Jahre 1997 erfolgte Berufung als Leiter der II. Internen Abteilung, Kardiologie & Intensivmedizin des Klinikum Wels, nach vorübergehender Übernahme des Primariats der Barmherzigen Brüder in Graz Eggenberg 1996, bezeichnet werden. Als Turnusärztin konnte ich fast 2 Jahre lang den Beginn dieses Wirkens aus nächster Nähe beobachten. Prof. Eber hat es geschafft, in kürzester Zeit die Sympathie und Loyalität der Mitarbeiter zu gewinnen. Unbeschreiblicher Fleiß und bemerkenswerte Disziplin haben die neu gegründete „Cardio-Wels“ als ein renommiertes kardiologisches Zentrum in Österreich erstrahlen lassen. Unermüdliche Vortragsreihen von Prof. Eber haben die Abteilung weit über Oberösterreichs Grenzen hinaus bekannt gemacht.

Mit einer kurzen Anekdote aus dieser Zeit ist der Enthusiasmus von Bernd Eber wohl am besten zu erkennen: Nach einem Vortrag außerhalb von Wels musste er aufgrund massiver Schneefälle die Nacht im Auto verbringen. Am nächsten Morgen kam Prof. Eber direkt zur Visite auf die Intensivstation, gut gelaunt, lächelnd und wie immer flotten Schrittes.

Im Jahre 2016 hat Prof. Eber das Klinikum Wels verlassen und sich seiner Ordination in Wels sowie der Leitung des Reha-Zentrums Wilhering gewidmet.

Als Herzanästhesistin an der Grazer Klinik durfte ich aus der Ferne, sozusagen aus der „alten Heimat“, mit Prof. Eber in Kontakt bleiben. In einem jährlichen Weihnachtsbrief habe ich von persönlichen und beruflichen Vorkommnissen des letzten Jahres berichtet und jeweils umgehend einen Brief von Prof. Eber mit ebensolchen Schilderungen erhalten.

Zuletzt müssen wir schweren Herzens das Unausweichliche akzeptieren und Lebewohl sagen. Das Versprechen jedoch bleibt, lieber Prof. Eber: Sie leben in unzähligen Ärztinnen und Ärzten weiter, für die Sie leuchtendes Vorbild und Inspiration weit über Ihren Tod hinaus bleiben. Im Namen aller, die Sie gekannt und so geschätzt haben wie ich, sage ich „vergelt's Gott“ und verbleibe in tiefer Verbundenheit

– erlauben Sie mir Ihre Grußformel zu verwenden –



lichst

Ihre
Andrea Amegah-Sakotnik

Korrespondenzadresse:

Dr. Andrea Amegah-Sakotnik
Klinische Abteilung für Herz-, Thorax-, Gefäßchirurgische
Anästhesiologie und Intensivmedizin
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 5
E-Mail: andrea.amegah@medunigraz.at

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



* 55–75% LDL-C Reduktion ab der ersten Woche.² 1. Sabatine MS, et al. Circulation. 2018; 138: 756–66. 2. Aktuelle Repatha® Fachinformation 3. Gencer B et al. JAMA Cardiol. 2020; 5 (8): 1–6. 4. Giugliano RP, et al. Lancet. 2017; 390: 1962–71. 5. Mach F, et al. Eur Heart J. 2020; 41 (1): 111–88. Fachkurzinformation siehe Seite 121

Die neuen Guidelines der ESC

2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease [1]

R. Zweiker

Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Ausgewählte Abkürzungen:

AF:	Atrial fibrillation (Vorhofflimmern)
AINS:	Aorteninsuffizienz
AÖF:	Aortenklappenöffnungsfläche
AST:	Aortenstenose
BD:	Blutdruck
BSA:	Body Surface Area (Körperoberfläche)
CMP:	Cardiomyopathy (Kardiomyopathie)
EROA:	Effective regurgitant orifice area (berechnete Regurgitationsöffnung in mm ²)
LA:	linkes Atrium
LVESD:	Linksventrikulärer endsystolischer Diameter
MINS:	Mitralinsuffizienz
MVR:	Mitralklappen-Repair /-Replacement
NCS:	Non-cardiac Surgery (nicht-kardiale Operation)
PMC:	Perkutane Mitralkommissurotomie
SAPT:	Single antiplatelet therapy (ASS oder Plavix als Monotherapie)
SAVR:	Surgical aortic valve replacement (Chirurgischer Aortenklappenersatz)
SPAP:	Systolischer pulmonalerarterieller Druck
SVI:	Schlagvolumen-Index
TAVI:	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEER:	Transcatheter Edge-to-edge-Repair (Clipping)
TF:	transfemoral
TVR:	Trikuspidalklappen-Repair/-Replacement

■ Einleitung

Eine Adaptierung der zuletzt 2017 gemeinsam von der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft sowie der Europäischen Gesellschaft für Herz-Thoraxchirurgie publizierten Guidelines betreffend das Management von Herzklappenerkrankungen wurde notwendig, weil eine Reihe von Studienergebnissen sowie bemerkenswerten technischen Entwicklungen auf dem Gebiet der Diagnose und Therapie der Herzklappenerkrankungen von erheblichen Fortschritten zeugen. Diagnostische Werkzeuge wie die 3D-Echokardiographie, CT und MR geben bessere Informationen über den Vitien zugrundeliegende Mechanismen. Interventionelle Techniken wie TAVI und Edge-to-edge-Repair der Mitralklappen- und der Trikuspidalklappe ermöglichen Eingriffe mit geringerer Invasivität. Ebenso bewirkt die chirurgische Weiterentwicklung prognoseverbessernde Ein-

griffe mit erhöhter Sicherheit bei weniger schwer erkrankten oder sogar asymptomatischen Patienten.

Risikoscores wie der STS-PROM oder der EURO-SCORE-II bzw. der neue TAVI-SCORE ermöglichen eine bessere individuelle patienten- und eingriffsbezogene Risikoeinschätzung und sollen verwendet werden.

Medikamentöse Weiterentwicklungen wie NOAKs tragen zu einem einfacheren und sicheren Patientenmanagement bei. Besonders hervorgehoben wird in den Guidelines die Bedeutung der Etablierung eines interdisziplinär arbeitenden Heart-Teams sowie eines Herzklappen-zentrums.

Im Folgenden soll ein Überblick über die wichtigsten Aussagen und Änderungen gegenüber den vorherigen Richtlinien gegeben werden. Die in den Guidelines verwendeten Empfehlungs-klassen I (jedenfalls indiziert), IIa (soll erwogen werden), IIb (kann erwogen werden) und III (Kontraindikation) sowie die Evidenzlevels A (Meta-Analysen), B (eine randomisierte kontrollierte Studie), C („Eminenz“-basierend) finden sich jeweils in Klammer.

■ Asymptomatische Patienten

Während bei Patienten mit durch ein Vitium bedingten Symptomen ein starkes Argument für einen interventionellen oder chirurgischen Eingriff durch die zu erwartende Verbesserung der Lebensqualität und potentiell auch der Lebenserwartung besteht, ist die Entscheidungsfindung zur Intervention bei asymptomatischen Patienten schwieriger.

Wie bei allen Eingriffen muss bei diesem Patientengut das Risiko des Eingriffs (periinterventionelle/perioperative Komplikationen, Thrombose, Blutung, Endokarditis, Hämolyse, paravalvuläres Leck) mit dem Risiko des natürlichen Verlaufs (v. a. der Prognose) in Einklang gebracht werden. Da „asymptomatisch“ jedoch eine sehr individuelle Einschätzung darstellt (Patienten können sich an eine Einschränkung ihrer Leistungsfähigkeit gewöhnen, wogegen natürlich nichts einzuwenden ist) wird in den Guidelines versucht, Symptome fassbarer zu machen. So sind ein Blutdruckabfall > 20 mmHg bei einem Patienten mit einer asymptomatischen Aortenstenose im Rahmen einer Ergometrie oder ein NT-pro-BNP-Wert über dem 3-Fachen des Normalwertes ohne andere Erklärung ein prognostisches Argument für eine Intervention.

Weitere Pro/Kontra-Informationen bezüglich der Notwendigkeit eines Eingriffs bei asymptomatischen Patienten werden

Tabelle 1: Interventions-/Operationsindikationen bei asymptomatischen Patienten. Erstellt nach [1]. © R. Zweiker.

Aorteninsuffizienz	LVESD > 50 mm (I-B) LVESD > 20 mm/m ² oder > 25 mm/m ² BSA) (IIb-C)	LV-EF ≤ 50 % (I-B) (ggf ≤ 55 % bei niedrigem OP-Risiko [IIb-C])	
Aortenstenose	$P_{\text{mean}} > 60$ mmHg, > 5 m/sec, Zunahme > 0,3/J NT-pro-BNP > 3-fach Kalzifikation progr. (CT) (IIa-B)	LV-EF < 50 % (I-B) LV-EF < 55 % (IIa-B)	Ergometrie: Symptome (IC) / BD-Abfall 20 mmHg (IIa-C)
Mitralinsuffizienz (primär)	LVESD ≥ 40 mm (I-B)	EF ≤ 60 % (I-B)	Vorhofflimmern (IIa-B) SPAP > 50 mmHg (IIa-B)
MINS (primär) mit LVESD < 40mm, EF > 60%	LA-Vergrößerung > 60ml/m ² oder > 55 mm (IIa-B)		
Mitralstenose (≤ 1,5cm ²) PMC-Indikation	hohes Thrombembolierisiko (IIa-C)	Kinderwunsch, große NCS (IIa-C)	SPAP > 50 mmHg (IIa-C)
Trikuspidalinsuffizienz	Schwere TRINS plus RV-Dilatation (IIa)		

vor allem aus echokardiographischen Kriterien (besonderer Schweregrad des Vitiums, Einschränkung der EF), aber auch aus EKG-Features (Vorhofflimmern), pulmonalen Druckwerten oder Begleitumständen abgeleitet. Bei ohnehin geplanten herzchirurgischen Eingriffen stellt ein begleitendes schweres Vitium immer eine Indikation zur Intervention dar.

In Tabelle 1 wird ein kurzer Überblick über die Interventions-/ Operationsindikationen bei asymptomatischen Patienten gegeben (es genügt eines der Kriterien; Evidenzlevel in Klammer; für genauere Informationen siehe Originalpublikation [1]).

■ Aortenstenose

Der Abklärungsalgorithmus bei Verdacht auf eine hämodynamisch wirksame Aortenstenose stellt sich wie in Abbildung 1 gezeigt dar.

TAVI versus chirurgischer Klappenersatz

Die Datenlage bzgl. der Art der Intervention (TAVI versus SAVR) ist in den vergangenen Jahren deutlich angewachsen und umfasst Patienten in extrem hohen, hohen, mittleren und inzwischen auch niedrigen Risikokategorien. Die Indikationsstellung für das empfohlene Verfahren ergibt sich aufgrund der limitierten Langzeiterfahrung, die Haltbarkeit der perkutan implantierten Klappen betreffend, aus dem Alter, den Risikoscores und individuellen Begleitumständen. Abbildung 2 zeigt den vorgeschlagenen Algorithmus, auf Basis dessen das Heart-Team die Entscheidung fällen sollte.

Tabelle 2 zeigt ausgewählte Begleitumstände, die die Entscheidung zur SAVR bzw. TAVI beeinflussen.

Wenn ein transfemoraler Zugang zur TAVI nicht möglich ist, ist der nicht-transfemorale Zugang eine Klasse-IIb-C-Indikation.

Eine Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe ist indiziert als Bridging zur TAVI bei hämodynamischer Instabilität und bei Patienten mit hochgradiger Aortenstenose, die eine dringliche nicht-kardiale Operation benötigen (IIb C).

■ Mitralinsuffizienz (MINS)

Bei Vorliegen einer MINS ist das entscheidende Kriterium die Ätiologie (primär versus sekundär). Die beste Prognose weist eine primäre MINS durch myxomatöse Degeneration auf. Sekundäre ischämische, non-ischämische und primäre nicht myxomatös bedingte Mitralklappenerkrankungen haben eine vergleichbare schlechtere Prognose. Derzeit werden Registerdaten zufolge 37 % der Patienten mit primärer und 25 % der Patienten mit sekundärer Mitralinsuffizienz interventionell oder chirurgisch behandelt, während der Großteil der Patienten medikamentös konservativ therapiert wird.

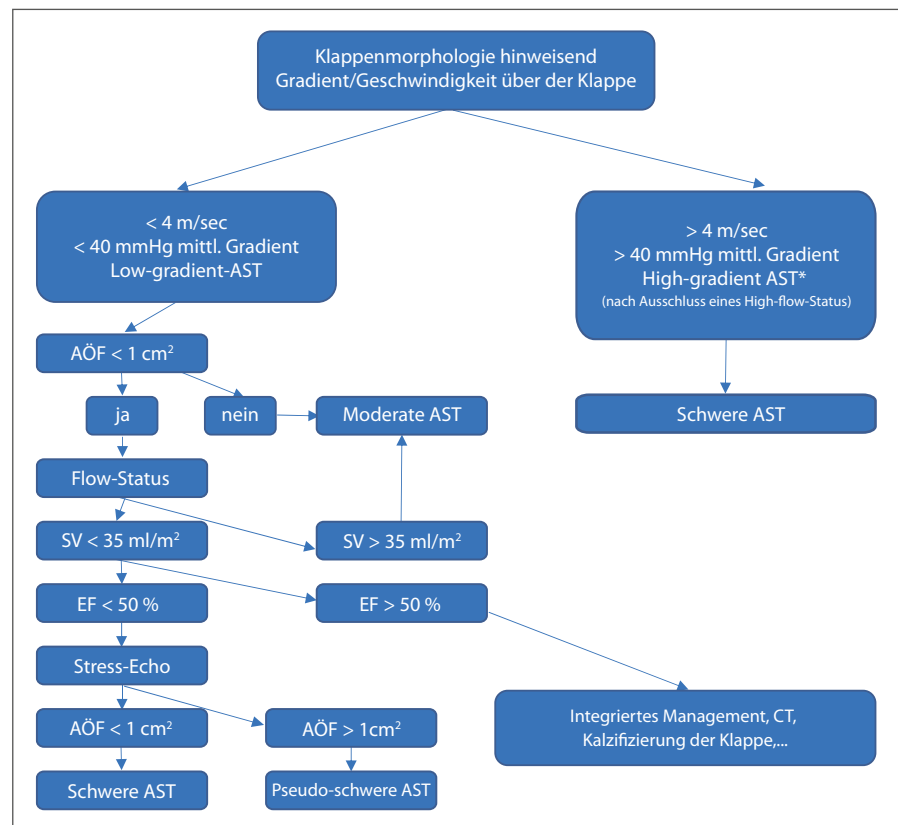
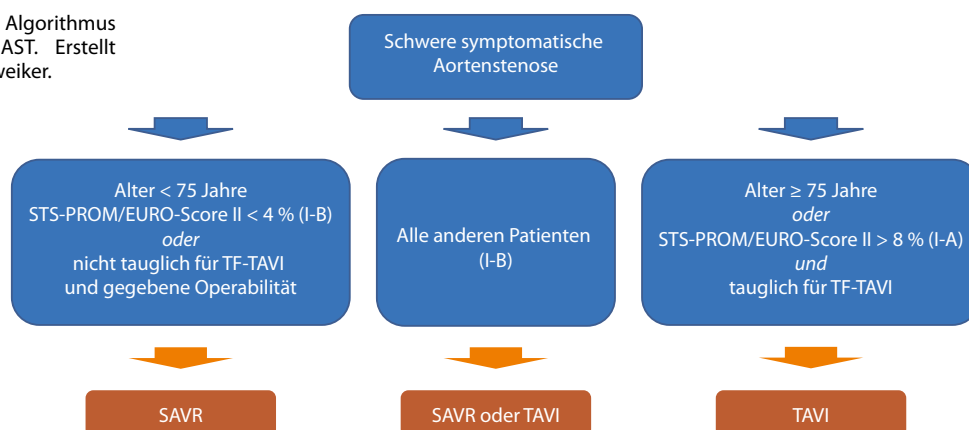


Abbildung 1: Abklärungsalgorithmus der schweren hämodynamisch wirksamen Aortenstenose. Erstellt nach [1]. © R. Zweiker.

Abbildung 2: Algorithmus bei schwerer AST. Erstellt nach [1]. © R. Zweiker.

Primäre Mitralinsuffizienz

Die klappenerhaltende Mitralklappenchirurgie bei primärer MINS hat in den vergangenen Jahren erhebliche Fortschritte zu verzeichnen. Daher sollten alle symptomatischen Patienten mit

schwerer primärer MINS (Tab. 3) bei vertretbarem OP-Risiko chirurgisch versorgt werden. Als Alternative kommt die TEER (z. B. Mitraclip) bei inoperablen oder mit sehr hohem operativem Risiko behafteten Patienten und adäquater Klappenanatomie zum Einsatz. Die beste Prognose nach der Intervention weisen Patienten ohne oder mit minimaler postinterventioneller Rest-MINS auf. Der Algorithmus zur Vorgehensweise bei schwerer primärer MINS ist in Abbildung 3 dargestellt.

Tabelle 2: Ausgewählte Begleitumstände, die die Entscheidung zur SAVR bzw TAVI beeinflussen. Erstellt nach [1]. © R. Zweiker.

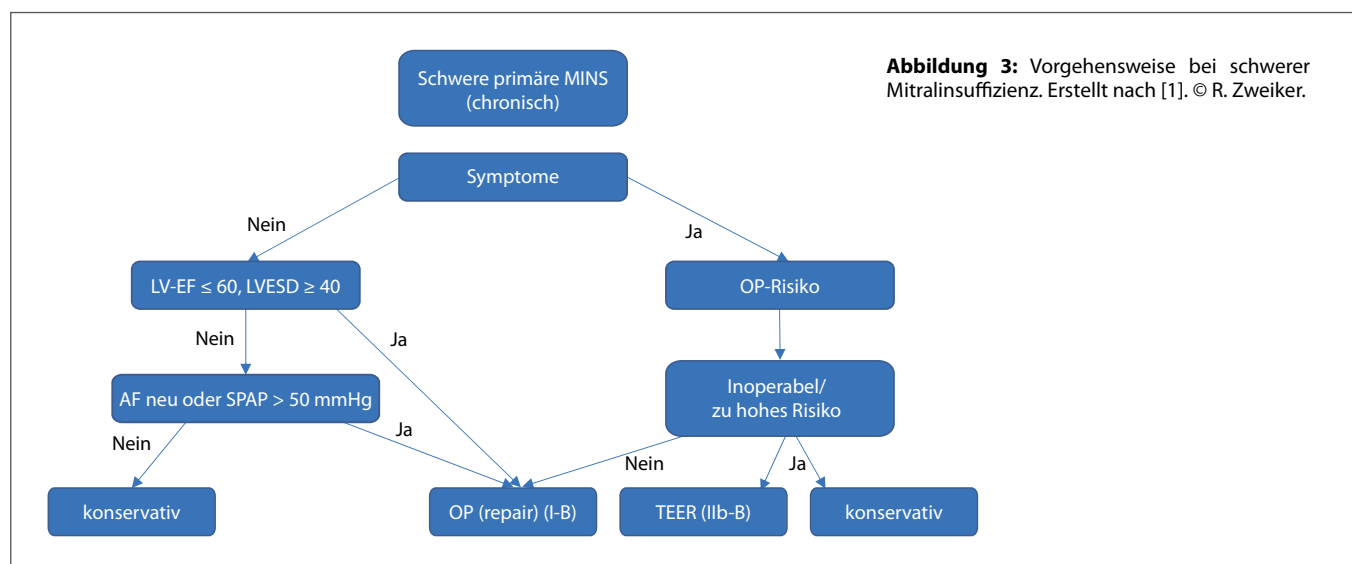
	TAVI	SAVR
Vorangegangener herzchir. Eingriff (insbesondere intakte Bypässe)	+	–
Frailty	+	–
Endokarditis	–	+
St.p. Radiatio im Thoraxbereich	+	–
Porzellanaorta	+	–
Thoraxdeformitäten	+	–
Ungünstiger Koronarabgang	–	+
Bikuspide Klappe	–	+
Thrombus in der Aorta oder im LV	–	+
Mehrgefäßerkrankung mit Indikation zum Bypass	–	+
Schwere primäre MINS	–	+
Schwere TRINS	–	+
Dilatation/Aneurysma der Aorta	–	+
Indikation zur septalen Myotomie	–	+

Sekundäre Mitralinsuffizienz

Bei sekundärer Genese der MINS besteht eine Indikation zum chirurgischen Repair, wenn Symptome trotz optimaler medi-

Tabelle 3: Kriterien für eine schwere MINS

- Klappenmorphologie (primäre MINS: flail leaflet; sekundäre MINS: fehlende Koadaptation, „tenting und/oder tethering“)
- Farbdopplerjet groß, > 50 % des LA
- Vena contracta ≥ 7 mm (≥ 8 mm biplan)
- Rückfluss in die Pulmonalvenen
- E-Welle dominant (> 1,2 m/sec)
- TVI Mitralis/TVI Aorta > 1,4
- EROA ≥ 40 mm²
- Regurgitationsvolumen ≥ 60 ml
- Regurgitationsfraktion ≥ 50 %
- LVESD ≥ 40 mm
- LA ≥ 55 mm

**Abbildung 3:** Vorgehensweise bei schwerer Mitralinsuffizienz. Erstellt nach [1]. © R. Zweiker.



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

Tabelle 4: COAPT-Kriterien. Erstellt nach [1]. © R. Zweiker

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Schwere sekundäre MINS	Frailty
NYHA 2–4	nicht-dilatative CMP
EF 20–50 %	Mitralöffnungsfläche < 4 cm ²
LVEDD < 70 mm	SPAP > 70 mmHg
St.p. Herzinsuffizienz-Hospitalisierung/NT-proBNP ↑	Hämodynamische Instabilität
Passende Klappenanatomie	RV-Dysfunktion

kamentöser Therapie bestehen bleiben (I-B). Bei (zu) hohem OP-Risiko besteht die Indikation zur TEER, wenn potentielle Erfolgskriterien erfüllt sind (IIa-B).

TEER (Mitralclipping)

Studienergebnisse mit Mitralclipping sind heterogen: In MITRA-FR zeigte sich kein Vorteil bezüglich Mortalität und Hospitalisierung. In COAPT waren die Ergebnisse im Vergleich zum konservativen Vorgehen mit dem Device signifikant besser in Bezug auf Mortalität und Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz als in der konservativ behandelten Patientengruppe. Da der Hauptunterschied der beiden Studien in den Einschlusskriterien liegt, empfehlen die Guidelines das Verfahren v. a. bei Patienten, die in Tabelle 4 von der COAPT-Studie abgeleiteten Kriterien erfüllen.

■ Sekundäre Trikuspidalinsuffizienz (TRINS)

Bei bestehender Indikation zur linksseitigen Klappenchirurgie muss ein spezielles Augenmerk auf die Trikuspidalklappe gelegt werden. Eine schwere sekundäre TRINS stellt eine I-B-Indikation zum Repair dar. Bei einer Trikuspidalringdilatation > 40 mm oder > 21 mm/m² mit mittelschwerer TRINS besteht ebenfalls eine chirurgische Indikation zur Klappenreparatur (IIa-B). Eine symptomatische schwere TRINS ohne linksseitige Klappenbeteiligung stellt bei RV-Dilatation eine Indikation zum Klappeneingriff dar, wenn eine schwere LV- oder RV-Dysfunktion oder eine schwere pulmonale Gefäßerkrankung/Hypertonie ausgeschlossen ist (IIa-B). In erfahrenen Zentren kann bei schwerer symptomatischer TRINS eine katheterbasierte Therapie (z. B. Triclip) erwogen werden (IIb-C).

■ Mitralstenose

Eine hämodynamische Wirksamkeit besteht bei einer Öffnungsfläche < 1,5 cm². Bei symptomatischen Patienten stellt die perkutane Mitralklappenkommissurotomie (PMC) die Intervention mit der geringsten Invasivität dar (I-B). Bei Kontraindikationen ist der chirurgische Klappenersatz indiziert (I-C) (Tab. 5).

Tabelle 5: Kontraindikationen gegen PMC bei Mitralstenose. Erstellt nach [1]. © R. Zweiker

LA-Thrombus
MINS mittel- oder höhergradig
Höherer Verkalkungsgrad
Keine kommissurale Adaptierung der Klappensegel

■ Aorteninsuffizienz (AINS)

Morphologisch werden 3 Typen der AINS unterschieden: Typ 1 ist bedingt durch Dilatation der Aorta ascendens, Typ 2 ist bedingt durch einen Prolaps einer oder mehrerer Klappen-taschen und Typ 3 ist hervorgerufen durch eine Rarefizierung der Klappentaschen. Chirurgisch wichtig ist die Beachtung der Aortenanatomie: Aneurysma der Aortenwurzel (Sinus valsalvae > 45 mm), tubuläres Aortenaneurysma (Sinus valsalvae < 45 mm) oder isolierte AINS, wobei alle Aortendiameter < 40 mm liegen.

Kriterien für eine hämodynamisch wirksame AINS liegen vor, wenn der LV dilatiert ist, eine signifikante morphologische Klappendestruktion vorliegt, der Farbdopplerjet großflächig und dicht ist und ein holodiastolischer Rückfluss in der Aorta descendens nachweisbar ist. (Semi-)quantitative Parameter stellen eine PHT < 200 ms, eine V. contracta > 6 mm, eine EROA > 30 mm² sowie ein Regurgitationsvolumen > 60 ml dar. Bei symptomatischen Patienten stellt der Klappenersatz die Therapie der Wahl dar, bei einer Dilatation der Aorta ascendens > 45 mm ist im Allgemeinen der Ersatz der Aortenwurzel indiziert.

■ Mechanischer oder biologischer Klappenersatz?

Eine mechanische Prothese ist indiziert, wenn bereits aus anderer Indikation (z. B. Vorhofflimmern) eine orale Antikoagulation indiziert ist (I-C). Weiters ist das Alter < 60 (Aortenposition) bzw. < 65 Jahre (Mitralposition) eine Indikation (IIa-B).

Eine biologische Prothese soll implantiert werden, wenn eine suffiziente Antikoagulation nicht möglich oder unwahrscheinlich ist. Weitere Indikationen stellen eine geplante Schwangerschaft sowie auf der anderen Seite des Altersspektrums Patienten > 65 Jahre (Aortenklappenersatz) oder > 70 Jahre (Mitralklappenersatz) dar.

■ Antithrombotische Therapie/Antikoagulation bei Klappenerkrankungen

In der Indikation Vorhofflimmern sind NOAKs auch bei Vorliegen von Klappenerkrankungen der Vitamin-K-Antagonistentherapie überlegen (I-A). Als einzige Ausnahmen für die Regel gelten die wirksame Mitralstenose sowie mechanische Klappenprothesen.

Bei chirurgischen Herzeingriffen bei Patienten mit Vorhofflimmern empfiehlt sich jedenfalls die Resektion des linken Vorhofohres, da eine Studie bei 4811 Patienten eine Reduktion des Schlaganfallrisikos um 33 % belegen konnte (IIa-B) [2].

Wenn keine Indikation zur Antikoagulation besteht, ist nach Implantation einer Bioprothese in Aortenposition die antithrombotische Therapie für 3 Monate indiziert. Aspirin 75–100 mg oder orale Antikoagulation sind in der Verhinderung von Insulten und Thrombembolien nicht unterschiedlich. Beide Strategien können verwendet werden (IIa-B).

Bei einer Bioprothese in Mitralposition und Vorhofflimmern sind NOAKs der VKA-Therapie überlegen. Sie können unmit-

telbar nach der Klappenimplantation (IIb-C) und sollen jedenfalls nach 3 Monaten verwendet werden (IIa-B).

Nach TAVI zeigen jüngste Studienergebnisse, dass eine einfache Plättchenhemmung (ASS oder Plavix) bei fehlender Indikation für eine orale Antikoagulation die besten Ergebnisse erzielt (I-A) [3]. Bei Vorliegen einer Indikation zur oralen Antikoagulation nach TAVI besteht keine Notwendigkeit für eine zusätzliche Plättchenhemmung (Abb. 4).

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker

Abteilung für Kardiologie

Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

E-Mail: robert.zweiker@medunigraz.at

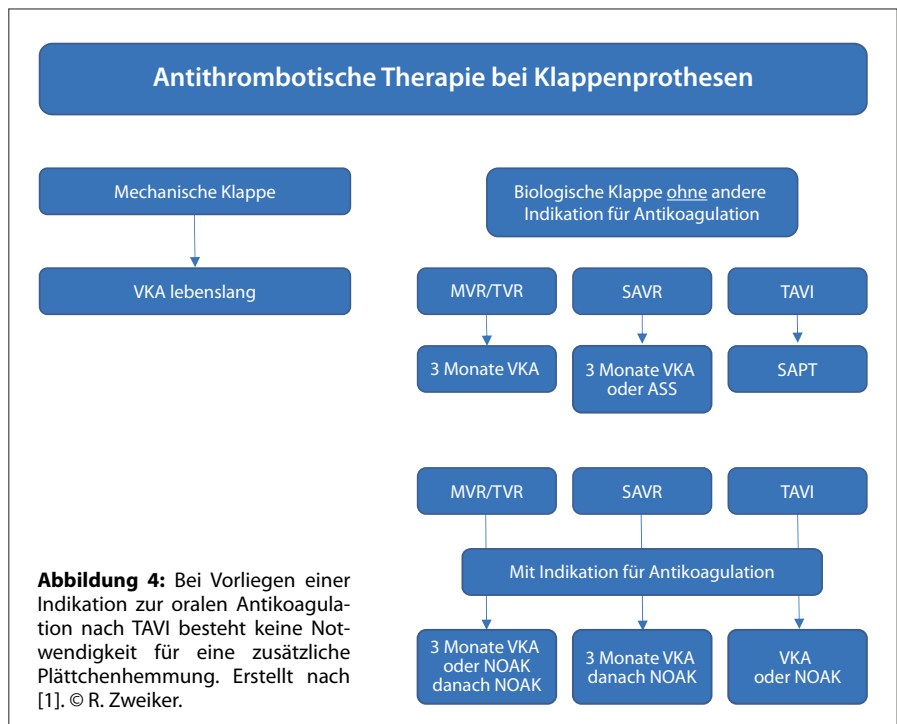
Literatur:

1. Vahanian A, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561–632.

2. Whitlock RP, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. N Engl J Med 2021; 384: 2081–91.

3. Nijenhuis VJ, et al. Anticoagulation with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation. N Engl J Med 2020; 382: 1696–707.

Weiterführende Literatur:
beim Verfasser.



Praluent®
Alirocumab

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

ERSTATTUNG UNBEFRISTET VERLÄNGERT!

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



*HR 0.85, 95% KI, 0.73, 0.98; p=0.026 nominal signifikant
Siehe Praluent® FKI auf Seite 121
www.lipidmanagement.at

SANOVI



Vivid™ - Ultra Edition

POWERED BY AI - ELEVATED BY YOU

ULTRA SCHNELL. ULTRA PRÄZISE. ULTRA EFFIZIENT.

Dank des systemübergreifenden Einsatzes modernster KI reduzieren die **Ultraschallgeräte** der **Vivid Ultra Edition** manuelle Arbeitsschritte und verbessern so die Effizienz Ihrer täglichen Arbeitsabläufe – von Routine-Untersuchungen bis High-End-Diagnostik.

Die Ultra Edition erstreckt sich über das gesamte Vivid-Produktportfolio und bietet:

WENIGER KLICKS

 **-80%**

ZEITERSPARNIS

 **BIS ZU 93%**

PRÄZISION

 **98%**

REPRODUZIERBARKEIT

100%

ONLINE-SYSTEM-DEMONSTRATION

VEREINBAREN



WWW.GE-ULTRASCHALL.COM/ULTRA-EDITION

vivid.ultraschall@ge.com

Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2020 (mit Audit 2021 in den Zentren der ANCALAR-Gruppe)

V. Mühlberger¹, H. Alber², G. Bonner², Th. Brunner², Th. Chatsakos², G. Christ², G. Delle Karth², M. Frick², M. Frömmel², A. Geppert², M. Grund², M. Haas², R. Hödl², H. Horcicka², K. Huber², M. Juhasz², L. Kaltenbach³, K. D. Kaspar², J. Mascherbauer², Th. Neunteufl², S. Papai², A. Rab², M. Schillinger², M. Schmid², H. Schuchlenz², X. Selimi², J. Sykora², P. Vock², H. Wallner², W. Wintersteller², H. Zwick², H. Ulmer³

Kurzfassung: Vorliegend sind die endgültigen Daten für das Berichtsjahr 2020 aus der ANCALAR-Gruppe. Die diagnostischen Koronarangiographien (–8,7 %), alle perkutanen koronaren (PCI-) Eingriffe (–9,9 %), inklusive der elektiven PCI (–9,5 %), der akuten PCI (–10,6 %) und inklusive der PCI im Infarkt (STEMI PCI; –6,8 %), nahmen erstmals ab. Auch die linksventrikulären Angiographien (–12,2 %), Rechtsherzkatheter (–17,3 %), Myokardbiopsien (–42,5 %), PCI bei chronisch totaler Okklusion (CTO –14,1 %), Gerinnselentferner (–10,3 %), Rotablator (–6,7 %), sowie die elektrophysiologische Diagnostik (–8,3 %) und Ablationstherapie (–6,9 %) nahmen 2020 gegenüber 2019 in 27 österreichischen Herzkatheterlabors ab. Möglicherweise haben sich Patienten im Krisenjahr mit akuten, subakuten oder chronischen Beschwerden weniger häufig in tertiären Zentren präsentiert.

Die privaten Zentren haben im Pandemiejahr bei elektiven Eingriffen zugelegt (elektive PCI +9,7 %) diametral gegenüber dem gesamtösterreichischen Trend, während die wenigen akuten Eingriffe in privaten Zentren abnahmen (–40,5 % bei Akut-PCI). Entgegen dem gesamtösterreichisch abnehmenden Trend gab es bei den nichtprivaten Häusern auch Zunahmen, z. B. bei STEMI-PCI bei 5 Zentren um 23 %.

Gesamtösterreichisch nahmen der perkutane Aortenklappenersatz (TAVI + 4,3 %), perkutanes Mitral-Clipping (+ 28 %) und perkutane Defektverschlüsse im Katheterlabor (+2,2 %) wie in den Vorjahren zu, möglicherweise auch als Folge der Verknappung von chirurgischen Intensivbetten im Pandemiejahr.

Diese für ein Gesamtjahr neue, nicht zu erwartende und jetzt dokumentierte Entwicklung in Österreich entspricht Beobachtungen im schwedischen Coronar Angiographie und Angioplastie Register (SCAAR) und ist auch unter <http://iik.i-med.ac.at> ersichtlich.

Schlüsselwörter: ANCALAR, Perkutane Koronarintervention, PCI, Koronarangiographie, Österreich, COVID-19-Pandemie

Abstract: Cardiac Catheterization, Coronary Angiography (CA) and Percutaneous Coronary Intervention (PCI) in Austria during the Year 2020 (including AUDIT 2021 within ANCALAR centres).

Using methods on cardiac catheterization from ANCALAR complete data from reporting year 2020 are now available. The rate of diagnostic coronary angiography procedures (CAG; –8,7%), total acute plus non-acute PCI (–9,9%), including non-acute PCI (–9,5%), interventions for acute PCI (–10,6%) and including STEMI-PCI (–6,8%) declined during the pandemic year 2020 for the first time compared to the years before. Moreover left ventricular angiography (–12,2%), right heart catheterization (–17,3%), myocardial biopsies (–42,5%), PCI for chronic total occlusions (CTO; –14,1%), clot catcher (–10,3%), and rotablator procedures (–6,7%), as well as electrophysiologic diagnostics (–8,3%) and therapies (ablations; –6,9%) decreased in 2020 compared to

2019 in 27 Austrian Catheterization Laboratories. It is possible that patients suffering from acute, subacute or chronic symptoms presented less frequently in tertiary centres.

Private Institutions rather increased the rate of elective procedures during the pandemic year 2020 (elective non acute PCI +9,7%) in contrast to the Austrian trend. Private Institutions but decreased the rate of acute PCI (–40,5%) on a basis of low numbers in pre-existing procedures. On the other hand in non-private Institutions in five centres there was an increase in STEMI-PCI by 23% in contrast to the Austrian decreasing trend.

Possibly due to limited access to surgical intensive care wards during the pandemic, percutaneous aortic valve implantations (TAVI; +4,3%), percutaneous Mitral-Clipping (+28%) and defect closure procedures (+2,2%) within CathLabs increased in 2020 within the whole country, compared to all the years before.

This new trend in cardiac procedures within catheterization laboratories was not expected for a whole year and is now documented for Austria correlating to results in the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). The presentation is also available at <http://iik.i-med.ac.at>. **J Kardiol 2022; 29 (3–4 Online).**

Key words: Austrian National Catheterization Laboratory Registry, ANCALAR, Percutaneous Coronary Intervention, PCI, Coronary Angiography, CAG, Cardiology, Austria, COVID-19 pandemic

■ Einleitung

Im Jahr 2020 war kaum ein Bereich unseres Globus nicht durch die SARS-CoV-2-Pandemie beeinflusst [1]. Mit anhaltenden Herausforderungen ist international [1, 2] und im österreichischen Gesundheitswesen [3] zu rechnen. Ende März 2020 [4, 5] und Ende März 2021 [6] veröffentlichten wir erste Ergebnisse im Zusammenhang mit der Pandemie für Österreich. Basierend auf den Methoden und Erfahrungen der Versorgungsforschung,

der Qualitätskontrolle, Qualitätssicherung und Qualitätsvorsorge im Austrian National Catheterization Laboratory Registry (ANCALAR) haben wir jetzt robuste Herzkatheter- und Interventionszahlen für das Gesamtjahr 2020 vorliegen und können diese mit unseren flächendeckenden Datenanalysen der Vorjahre [7, 8] und mit internationalen Resultaten vergleichen.

■ Methodik

Es wurden alle österreichischen Herzkatheterlabors persönlich eingeladen, die aktuellen Zahlen zu melden. Es handelt sich nicht um Inzidenzen aus einer Notaufnahme und nicht um Fallzahlen einer Ambulanz. Es handelt sich ausschließlich um gepoolte Herzkatheter-Eingriffsdaten. Als Basis wurde der Erhebungsbogen des ANCALAR (https://iik.i-med.ac.at/files/2020/Monit_2020.pdf) verwendet. Die angewandte Methodik ist jahrzehntelang [9] entwickelt und detailliert pub-

Eingelangt und angenommen am 1. September 2021;
Pre-Publishing Online: 5. November 2021

Aus der ¹Ordination Professor Mühlberger, Innsbruck, der ²ANCALAR*-Gruppe und dem ³Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie der Medizinischen Universität Innsbruck

*Affiliationen der AUSTRIAN NATIONAL CATHLAB REGISTRY- (ANCALAR-) Koautoren siehe Addendum I.

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

Tabelle 1: Vergleich wichtiger Herzkatheter-Zahlen in Österreich aus n = 27 sowohl im Jahr 2020 als auch im Jahr 2019 vollständig rückmeldenden Zentren.

Table 1. Comparing key data from all (n = 27) Austrian Cardiac Catheterization Laboratories (full year 2020 to full year 2019) with complete data reporting.

Total number (n = 27 centres)	2019	2020
Coronary Angiography (CAG)	45.011	41.104
PCI total	19.503	17.574
– PCI non-acute (elective)	12.076	10.933
– PCI acute (total)	7427	6636
– PCI acute (excluding STEMI)	4005	3446
– PCI for STEMI	3422	3190

liziert [7–10] und unter <https://iik.i-med.ac.at/index.php> ersichtlich. Die jährlichen Plausibilitätstests setzen traditionell die vorliegenden ANCALAR-Zahlen mit jenen der Vorjahre in Relation und allenfalls resultierende Unklarheiten werden mittels E-Mailverkehr oder nach telefonischer Rücksprache mit den lokalen Datenverantwortlichen (Addendum I) bereinigt. Das Manuskript wurde allen Teilnehmern zur Verfügung gestellt, nach Korrektur erfolgte die von allen Autoren akzeptierte Finalisierung.

Statistische Methoden

1. Der Vergleich der Inzidenzen für Koronarangiographien und PCI-Prozeduren für n = 12 Zentren, welche Anfang 2021 vorab frühzeitig komplett gemeldet hatten, erfolgte mittels einer Poisson-Regression [6]. Die Rückgänge bei diagnostischer Koronarangiographie ($p < 0,001$), bei therapeutischen Eingriffen für PCI-gesamt ($p < 0,001$) und bei PCI-akut ($p < 0,001$) waren signifikant [6]. Die Poisson-Regression wurde für die vorliegenden n = 27 Zentren nicht wiederholt.

2. Es erfolgte jetzt für jene Parameter, die alle n = 27 Zentren komplett in beiden Jahren rückgemeldet hatten die tabellarische Summierung und Auflistung (Beispiel Tab. 1). Die jeweiligen prozentuellen Änderungen der Anzahl der durchgeführten Herzkathetereingriffe in n = 27 Zentren im Krisenjahr 2020 im Vergleich zum Referenzjahr 2019 werden in einem Balkendiagramm grafisch dargestellt (Beispiel Abb. 1).

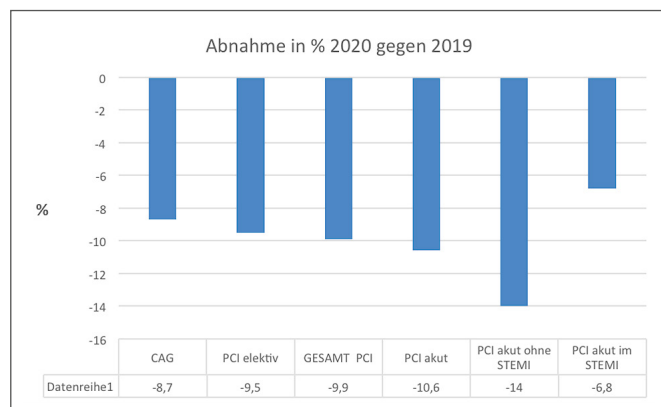


Abbildung 1: Vergleich ausgewählter Herzkatheter-Zahlen 2020 versus 2019 in allen 27 komplett meldenden Zentren.

Figure 1. Percentage of reduction in coronary angiography (CAG), elective PCI, total PCI, acute PCI and acute PCI without STEMI and acute PCI with STEMI. Comparing full year 2020 to full year 2019. Complete Data from all n = 27 Austrian CathLabs.

3. Wenn einzelne Zentren nicht alle Parameter rückgemeldet hatten, wurden *nur jene Zentren* zur Summenbildung herangezogen, welche in beiden Jahren den jeweiligen Parameter gemeldet hatten (Beispiel Addendum II).

4. In einem weiteren Vorgang – um darüber hinaus auch den Bezug auf den Jahresnenner ohne fehlende Daten („blanks“) herzustellen – wurden nur Zentren berücksichtigt, welche beim jeweiligen Parameter sowohl im Zähler als auch im Nenner [11], also beides ohne „blank“ gemeldet hatten. Die Anzahl der danach verbleibenden komplett meldenden Zentren (im Median n = 20) ist beispielhaft in Tabelle 2 abgebildet.

Berichterstattende Zentren wurden als solche qualifiziert, wenn sie aktive Zahlen für einen distinkten Parameter meldeten. Also auch eine 0 (NULL) zählt als Meldung, z. B. bei Myokardbiopsien meldeten 24 der 27 Zentren eine Zahl, n = 12 davon meldeten eine NULL. Bei TAVI z. B. meldeten alle n = 6 aktiven Zentren der ANCALAR-Gruppe die Leistungszahl.

Ergebnisse

Im Jahr 2020 sind 32 Herzkatheterlabors in Österreich aktiv. Fünf Zentren wollten im Pandemiejahr 2020 nicht an der gemeinsamen ANCALAR-Qualitätssicherung teilnehmen und haben abgesagt. Es verbleibt eine Rückmeldequote von 84,4 % aller Herzkatheterlabors Österreichs. Die Deadline für die Rückmeldung des Berichtsjahres 2020 war der 15.07.2021. Eines der 27 teilnehmenden Zentren wurde zu diesem Zeitpunkt hochgerechnet (0,8 % aller Fälle) und nachträglich 08/2021 eingepflegt.

Von den jährlich 101 pro Zentrum abgefragten Parametern wurden komplett in beiden Jahren n = 120 Parameter (59 %) gemeldet, also n = 82 (41 %) von diesen 202 Parametern in dem einen oder anderen Feld oder Jahr mit „blank“ ausgefüllt und es musste auf Werte verzichtet werden. Die im Addendum II markierten Parameter wurden von allen n = 27 Zentren in beiden Jahren komplett rückgemeldet. Vollständig ohne „blank“ sind die Daten für Koronarangiographie (CAG), perkutane koronare Intervention (PCI-gesamt, -akut und -elektiv, oder STEMI-PCI im ST-Hebungsinfarkt), für transarteriellen Aortenklappenersatz (TAVI), elektrophysiologische Diagnostik und Therapie (Ablation) und für strukturelle Herzkrankheit von allen Teilnehmern gemeldet worden.

Im Jahr 2020 kommt es abrupt und erstmals zu einem signifikanten Rückgang praktisch aller Leistungszahlen seit Beginn der Aufzeichnungen nach Jahrzehnten der jährlichen Zunahme [9]. Ursache ist ohne Zweifel die Pandemie und die Rückgänge sind großteils substantiell und relevant. Addendum II, Tabelle 1 und Abbildung 1 illustrieren die Rückgänge im Berichtsjahr 2020 bei diagnostischen Koronarangiographien (–8,7 %), allen PCI-Eingriffen (–9,9 %) inklusive der elektiven PCI (–9,5 %) und der akuten PCI (–10,6 %) inklusive der akuten PCI ohne STEMI (–14,0 %), bzw. der akuten PCI mit STEMI (STEMI PCI; –6,8 %).

Ein aktuell ermitteltes Verhältnis PCI/CAG beträgt 44,8 % im Pandemiejahr 2020 gegenüber 43,3 % im Vorjahr (Abb. 2). Die aktuell untersuchte Gruppe der Katheterlabore entspricht

Tabelle 2: Indikatoren (relative Prozentsätze %) berechnet nur aus Daten der meldenden Österreichischen Katheterlabore (n). Jährlicher Bezug des Zählers auf den Nenner (%) 2016–2019 flächendeckend [7, 8] und 2020 aus n = 27 Zentren.**Table 2.** Indicators (relative percentage %) constructed [7, 8] on Data only from reporting Austrian Cardiac Catheterization Laboratories (n) 2016–2019, and annual numerator referring to denominator (%) during 2020 concerning n = 27 reporting centres.

Year	2016	2017	2018	2019	2020
Constructed on Data from all reporting centres:					
Intracoronary diagnostics but without therapy	12.8 (29)	11.9 (27)	10.6 (29)	13.6 (24) ↑	15.3 (16) ↑
PCI acute/PCI	37.7 (34)	40.1 (34)	41.0 (33)	41.3 (32)	37.8 (27) ↓
STEMI PCI/PCI	18.4 (33)	20.0 (33)	18.5 (33)	19.2 (32) ↑	18.2 (27) ↓
Diagnostic angiography with radial puncture/CAG	56.1 (34)	62.0 (33)	64.8 (33)	73.6 (31) ↑	78.4 (25) ↑
Crossover to femoral in diagnostic angiography with radial puncture	7.0 (24)	6.4 (27)	5.8 (26)	5.7 (28)	4.8 (20) ↓
PCI ad hoc during diagnostic angiography /PCI	77.4 (31)	75.0 (31)	72.6 (31)	75.5 (29) ↑	69.4 (11) ↓
PCI all with radial puncture	56.7 (33)	59.3 (32)	58.7 (33)	76.8 (29) ↑	86.2 (21) ↑
Crossover to femoral in PCI all with radial puncture	9.3 (22)	8.3 (26)	8.3 (26)	6.9 (30) ↓	5.9 (19) ↓
PCI in bifurcation of large vessels	11.4 (26)	12.4 (23)	10.5 (24)	10.1 (21)	12.6 (17) ↑
Left main stent	3.2 (30)	3.3 (28)	3.9 (31)	3.7 (27)	4.6 (20) ↑
Multivessel PCI in one session	19.9 (33)	20.8 (30)	22.1 (31)	22.5 (29)	25.0 (21) ↑
Myocardial infarction post elective PCI	1.4 (29)	0.98 (26)	1.0 (26)	0.98 (21)	0.95 (16)
Constructed on Data from reporting centres (n = 27):					
STEMI PCI/PCI	n.c.	n.c.	n.c.	17.6 (26)	18.2 (27) ↑
Mortality due to shock PCI	n.c.	n.c.	n.c.	23.5 (20)	28.9 (23) ↑
Mortality PCI acute	n.c.	n.c.	n.c.	1.63 (22)	1.76 (24) ↑
Mortality PCI all	n.c.	n.c.	n.c.	0.59 (22)	0.74 (22) ↑

% = Percentage within the Cath Labs providing data; (n) = Number of Cath Labs providing data, total Cath Labs 2016–2017 total n = 34 and 2018 total n = 33 and 2019 total n = 32 since one Lab was not reporting at all for 2019; 2020 total n = 27; n.c. = not calculated. Striking changes from the year before are indicated with directional arrows ↑ (increase) ↓ (decrease)

bezüglich dieser Relation den Vorjahren mit bisher flächendeckender Analyse [7, 8] mit Werten von 40,2–43,8 % (Abb 2). Ein hoher Prozentsatz von PCI-Therapie pro CAG-Diagnostik bedeutet eine hohe therapeutische Ausbeute oder auch eine Zurückhaltung in der invasiven Diagnostik. Beides kann für das Pandemiejahr zutreffen.

Die privaten Zentren haben im Pandemiejahr bei den elektiven PCI-Eingriffen zugelegt, die öffentlichen Rückgänge zwar nicht kompensiert, aber die geplanten oder gut planbaren Eingriffe im gesamten Pandemiejahr weniger oder nicht zurückgefahren. Die diagnostischen CAG nahmen nur um –0,2 % ab. Manche Leistungszahlen stiegen 2020 versus 2019 (elektive PCI +9,7 %) bei den privaten Zentren diametral gegen den gesamtösterreichischen Trend. Die akuten PCI-Eingriffe allerdings (–40,5 %) nahmen bei privaten Häusern mehr als allgemein ab, bei bereits vorbestehend sehr geringer Fallzahl dort.

Im Detail zeigten einzelne Zentren für das Gesamtjahr 2020 versus 2019 ganz individuelle Unterschiede abweichend von den Ergebnissen der Gesamtgruppe (Addendum II, Tab. 1 und Abb. 1, 3, 4):

1) Bei akuter koronarer Herzkrankheit (Abb. 1): Die Anzahl aller akuten PCI war bei n = 8 Zentren zunehmend. Bei STEMI-PCI war bei n = 5 Zentren die Leistungszahl zunehmend, bei 2 Zen-

tren gleichbleibend und bei 15 Labors abnehmend und damit in der Gesamtgruppe der 27 Zentren um –6,8 % abnehmend. Bei diesen 5 Zentren betrugen die Zunahmen der STEMI-PCI im gesamten Pandemiejahr gemeinsam +23,0 % (von n = 473 auf n = 582). Die Aktivität oder die Spezifität dieser Zentren mit Zunahme ist divers und wurde nachgefragt. Bei Gerinnselentferner in n = 7 der 27 Zentren Zunahmen der Fälle, allgemein bei Gerinnselentferner –10,3 % (Addendum II).

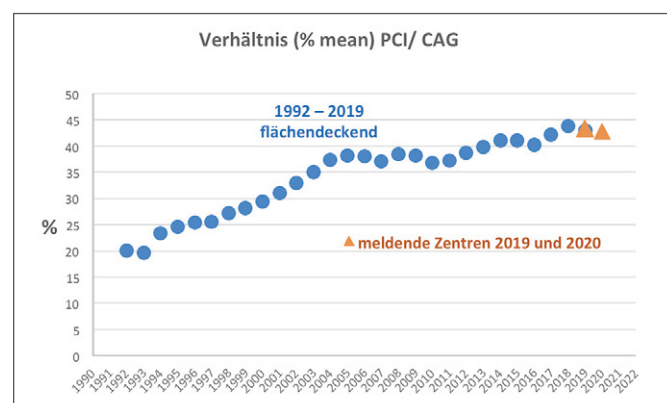
**Abbildung 2:** Verhältnis PCI/CAG 1992–2019 in Österreich flächendeckend [7, 8] und im Jahr 2019 und 2020 für n = 27 identische Zentren berechnet.

Figure 2. Percentage of PCI per coronary angiography (PCI/CAG) nationwide [7, 8] during 1992–2019 and comparing full year 2020 to full year 2019 in n = 27 Austrian CathLabs.

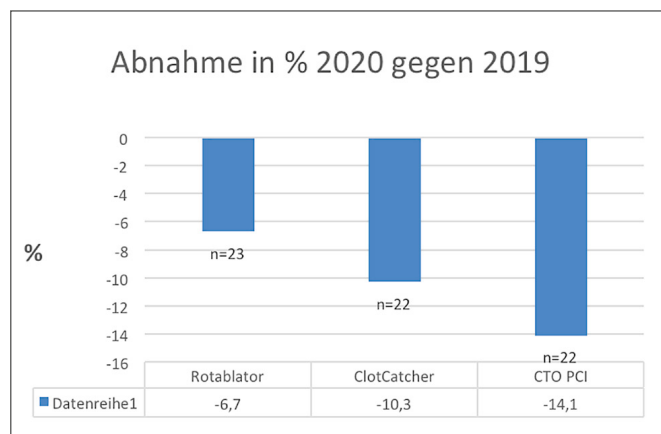


Abbildung 3: Vergleich spezieller PCI-Techniken 2020 versus 2019.

Figure 3. Percentage of reduction in PCI with rotablator, PCI using clot catcher and PCI for chronic total occlusion. Comparing full year 2020 to full year 2019 in n = reporting centres out of n = 27 Austrian CathLabs.

2) Bei chronischer koronarer Herzkrankheit (Abb. 1, 3): Die Anzahl der diagnostischen CAG war bei n = 6 Zentren zunehmend bzw. bei therapeutischer PCI bei n = 4 Zentren zunehmend und bei den restlichen Labors abnehmend oder gleichbleibend. Bei PCI wegen chronisch totaler Okklusion (CTO) Zunahme in n = 3 Zentren, allgemein bei CTO -14,1 %. Bei Rotablator Zunahmen der Fälle bei n = 6 Zentren, allgemein bei Rotablator -6,7 %. Bei IVUS allgemein plus 12,2 % in den n = 9 durchführenden Labors (Addendum II).

3) Bei Rechtsherzkatheter besteht eine Zunahme bei n = 5, bei Myokardbiopsien bei einem Zentrum und bei linksventrikulärer Angiographie in 3 der 27 Zentren eine Zunahme, sonst gleichbleibende Zahlen, bzw. überwiegt allgemein bei diesen Eingriffen die Abnahme (Abb. 4).

Wichtig ist der Hinweis, dass im gesamten Jahr 2020 die akute PCI stärker abnahm (-10,6 %) als die elektive PCI (-9,5 %; Abb. 1) und auch im Gesamtjahr die akute PCI (-10,6 %) fast so stark beeinflusst war wie im Lockdown-Monat März 2020 (Abb. 5) mit damals -13,7 % [5]. Noch deutlicher zeigt sich diese Tatsache, wenn man von den akuten Eingriffen die Anzahl der STEMI-PCI subtrahiert und die akuten PCI ohne

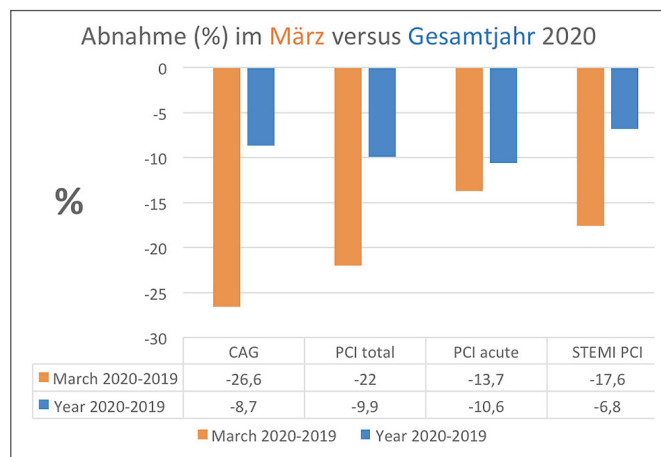


Abbildung 5: Relativer Rückgang (%) von Herzkatheter-Zahlen in Österreich im Vergleich März 2020–2019 [5] versus Gesamtjahr 2020–2019.

Figure 5. Relative Decrease (%) in selected Cardiac Catheterization Data in Austria comparing March 2020 [5] to full year 2020.

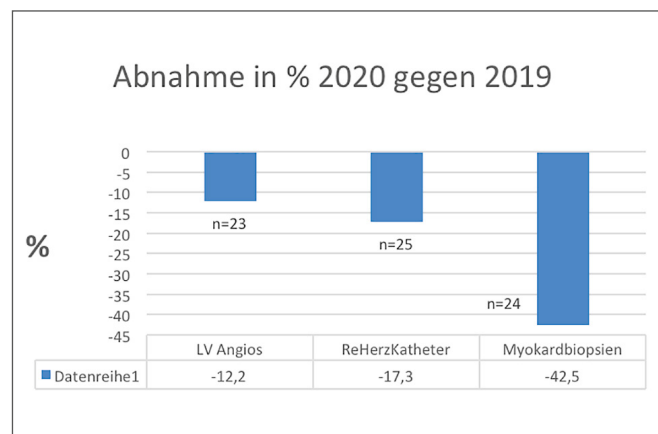


Abbildung 4: Vergleich spezieller diagnostischer Techniken 2020 versus 2019.

Figure 4. Percentage of reduction in left ventricular angiography, right heart catheterization and myocardial biopsies. Comparing full year 2020 to full year 2019 in n = reporting centres out of n = 27 Austrian CathLabs.

STEMI analysiert. Hier beträgt der Rückgang -14,0 % im Gesamtjahr (Abb. 1). Anteilsmäßig waren die akuten PCI bezogen auf die gesamten PCI mit 37,8 % erstmals im Jahr 2020 zurückgegangen gegenüber 38,1 % im Jahr 2019. Auch in den Vorjahren betrug dieser Wert flächendeckend höhere 37,7 bis 41,3 % (Tab. 2).

Der relative Anteil der STEMI-PCI bezogen auf die Anzahl aller akuten PCI hingegen nahm zu, von 2019 auf 2020 von 46,1 % auf 48,1 % (Addendum II). Diese ansatzweise Kompensation im Restjahr der während des Lockdown-Monats fehlenden oder ausgefallenen STEMI-PCI ist auch durch den höheren Anteil der STEMI-PCI pro gesamte PCI von 18,2 % im gesamten Pandemiejahr gegenüber 17,6 % im Vorjahr in Tabelle 2 und in Abbildung 6 sichtbar.

Wir sahen im Gesamtjahr 2020 einen Anstieg der Mortalität bei PCI-gesamt (von 0,59 auf 0,74 %), bei PCI-akut (von 1,63 auf 1,76 %) und bei PCI im Myokardinfarkt im Schock (von 23,5 auf 28,9 %; Tab. 2). Diese Zahlen sind mit Bezug auf den Jahresnenner berechnet (aus n = 20–27 Zentren, welche Zähler und Nenner in beiden Jahren meldeten). Innerhalb der Gesamtjahre 2016–2019 betrug bei n = 20–33 meldenden Zentren

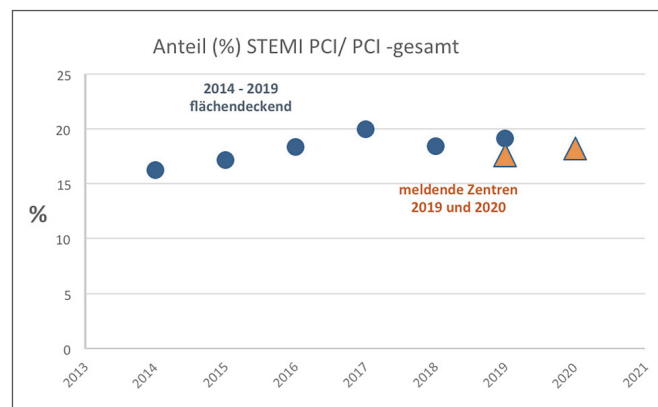


Abbildung 6: Verhältnis STEMI-PCI/Gesamt-PCI in den Jahren 2014–2019 in Österreich flächendeckend [7, 8] und im Jahr 2019 und 2020 für n = 27 identische Zentren berechnet.

Figure 6. Percentage of STEMI PCI per total PCI (%) nationwide [7, 8] during 2014–2019 and comparing full year 2020 to full year 2019 in n = 27 Austrian CathLabs.

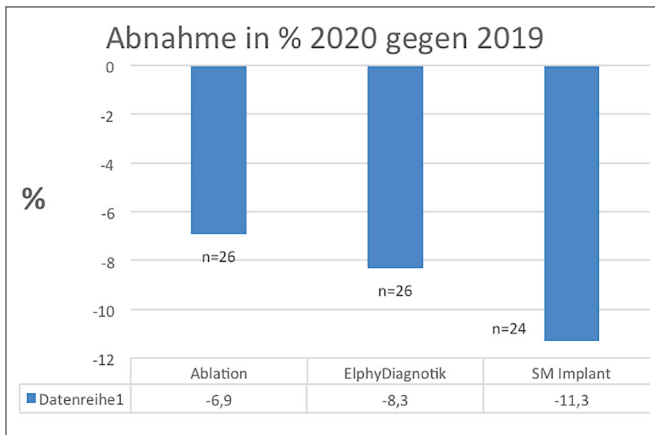


Abbildung 7: Vergleich elektrophysiologischer Zahlen 2020 versus 2019.
Figure 7. Percentage of reduction electrophysiologic ablation and diagnostics and in in pacemaker implantations. Comparing full year 2020 to full year 2019 in n = reporting centres out of n = 27 Austrian CathLabs.

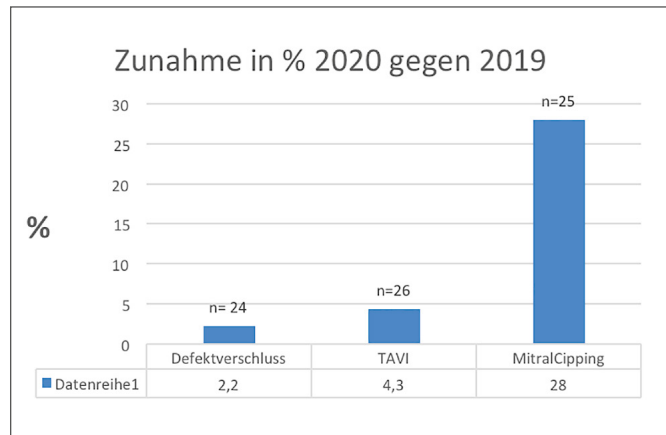


Abbildung 8: Vergleich therapeutischer Eingriffe bei struktureller Herzkrankheit 2020 versus 2019.

Figure 8. Percentage of increase in defect closure procedures, trans arterial aortic valve implantation (TAVI) and MitralClipping. Comparing full year 2020 to full year 2019 in n = reporting centres out of n = 27 Austrian CathLabs.

damals die Mortalität bei PCI im Myokardinfarkt im Schock zwischen 25,1 und 34,7 % (Tab. 2).

Bezüglich weiterer traditioneller Kriterien der PCI zeigen sich keine Qualitätsverluste innerhalb der ANCALAR-Gruppe im Krisenjahr 2020 verglichen mit den Vorjahren (damals im Nenner auf die größere Gesamtgruppe bezogen in Tab. 2). Seit Zunahme der radialen Punktionen sinkt gleichzeitig die Häufigkeit der PCI in einem Akt mit der CAG. Die Notwendigkeit, bei radialer Punktion auf femoral zu wechseln, nahm weiterhin ab. Komplexe Eingriffe (im Hauptstamm, bei mehreren Gefäßen, in Gefäßabzweigungen) nahmen auch im Krisenjahr weiterhin zu und die Rate der Myokardinfarkte bei elektiven Eingriffen sank weiterhin (Tab. 2).

Auch bei elektrophysiologischer Diagnostik (EPS) und Therapie (Ablation) sanken die Eingriffszahlen im Jahr 2020 (Abb. 7). Im Detail zeigten auch hier einzelne Zentren (Addendum II) für das Gesamtjahr 2020 versus 2019 ganz individuelle Unterschiede abweichend von den Ergebnissen der Gesamtgruppe. Bei Elektrophysiologie (Abb. 7) besteht bei den 17 aktiven Zentren eine Zunahme in n = 3 Zentren, bei Ablation eine Zunahme in n = 5 Zentren, sonst überwiegend Abnahme oder gleichbleibende Zahlen. Bei Leadless-Pacemaker Zunahme in 2 Zentren, Abnahme in 4 Zentren, bei Schrittmacher-Implantationen gesamt finden sich 2 Zentren mit Zunahme bei allgemeiner Abnahme (Abb. 7). Die Eingriffszahlen stiegen bei Untergruppen der Ablation (Addendum II), einerseits wegen Vorhofflimmern (+16,2 %), andererseits wegen ventrikulärer

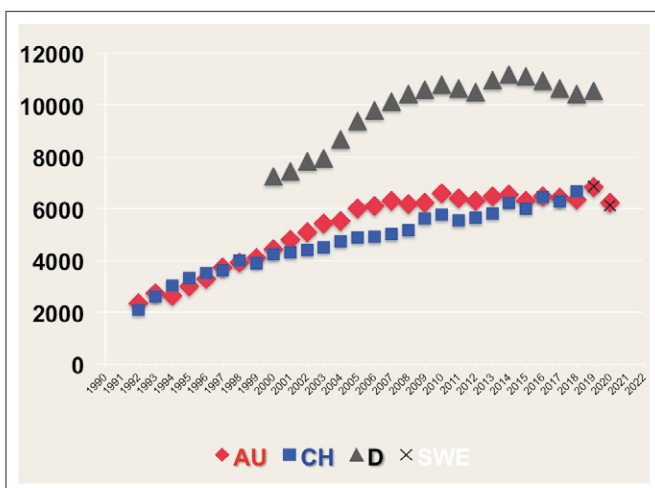


Abbildung 9: Anzahl der diagnostischen Koronarangiographien (CAG auf der y-Achse) pro Million Einwohner in Österreich (AU) bis zum Jahr 2019 und hochgerechnet auf 100 % für das Jahr 2020 für AU, Schweiz (CH) bis 2018 [16] und Deutschland (D) bis 2019 [17, 18]. Schweden (SWE) ist abgeleitet aus „Angio“; „PCI“; „PCI incl. Diagnostic“ [15] reproduziert für 2019 und 2020 aus dem SCAAR-Register.

Figure 9. Number of diagnostic coronary angiographies (CAG on the y-axis) per million population (pmp) in Austria (AU) during the years until 2019 and estimated for a feedback rate of 100% in 2020 in AU, Switzerland (CH) until 2018 [16] and Germany (D) until 2019 [17, 18]. Sweden (SWE) is reproduced from „Angio“; „PCI“; „PCI incl. Diagnostic“ [15] out of the SCAAR Registry.

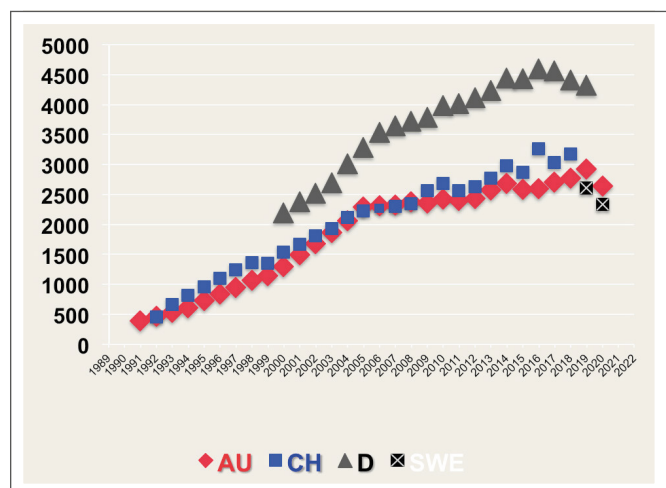


Abbildung 10: Anzahl der perkutanen koronaren Interventionen (PCI auf der y-Achse) pro Million Einwohner in Österreich (AU) bis zum Jahr 2019 und hochgerechnet auf 100 % für das Jahr 2020 für AU, Schweiz (CH) bis 2018 [16] und Deutschland (D) bis 2019 [17, 18]. Schweden (SWE) ist abgeleitet aus „Angio“; „PCI“; „PCI incl. Diagnostic“ [15] reproduziert für 2019 und 2020 aus dem SCAAR-Register.

Figure 10. Number of percutaneous coronary interventions (PCI on the y-axis) per million population (pmp) in Austria (AU) during the years until 2019 and estimated for a feedback rate of 100% in 2020 in AU, Switzerland (CH) until 2018 [16] and Germany (D) until 2019 [17, 18]. Sweden (SWE) is reproduced from „Angio“; „PCI“; „PCI incl. Diagnostic“ [15] out of the SCAAR Registry.

Rhythmusstörungen (+13,7 %). Bei Elektrophysiologie stieg die Verhältniszahl Ablation/EPS – also die therapeutische Ausbeute – im Jahr 2020 auf 95,3 % von 93,8 % im Jahr 2019 innerhalb der aktuellen ANCALAR-Gruppe und bewegte sich damit im langjährigen Schnitt aller Zentren seit 2016 von damals zwischen 88,3 (2019) bis 93,2 % [7, 8].

Hingegen bei der Therapie struktureller Herzkrankheiten stiegen allgemein und überwiegend die Katheterzahlen an (Abb. 8). In einzelnen Zentren finden sich für das Gesamtjahr 2020 versus 2019 individuelle Unterschiede abweichend von den Ergebnissen der Gesamtgruppe (Addendum II). Sowohl beim perkutanen Aortenklappenersatz (TAVI) als auch beim Mitral-Clipping zeigten 5 Zentren eine Zunahme und ein Zentrum eine Abnahme, ein siebtes Zentrum mit Mitral-Clipping war gleichbleibend 2020 gegen 2019. Beim Defektverschluss findet sich in je der Hälfte der 10 Zentren eine Zunahme oder Abnahme, aber summarisch eine allgemeine Zunahme 2020 versus 2019 bei Therapie struktureller Herzkrankheiten (Abb. 8) im Unterschied zu CAG, EPS oder PCI. Nebenbei bemerkt nahmen die Karotisinterventionen im Katheterlabor um –42,9 % ab.

Infolge der Pandemie ist das ganze Jahr 2020 ein Ausreißer. Besonders wirkt sich diese Fallreduktion auf die „case load“ des individuellen Arztes aus. Bei den 27 Zentren im Jahr 2020 betrug die Fallzahl im Schnitt nur noch $n = 162$ CAG pro CAG-Arzt und $n = 81$ PCI pro PCI-Arzt. Im Jahr 2019 meldete man uns noch 235 CAG pro Arzt und 98 PCI pro PCI-Arzt [8]. Zu beachten ist im internationalen Vergleich die Tatsache, dass in Österreich die Meldung aller Ausbildungsärzte und auch Mehrfachmeldungen bei multiplen Arbeitsstellen obligat sind. Die persönliche „case load“ ist ein gern gesehener Schwerpunkt der Qualitätsvorsorge im ANCALAR und wurde auch für 2020 von allen meldenden Labors für alle Ärzte komplett erfüllt (siehe Blatt B: https://iik.i-med.ac.at/files/2020/Monit_2020.pdf).

■ Diskussion

Die COVID-Pandemie hat gezeigt, wie wichtig longitudinale Qualitätsstudien sind. Das Austrian National Catheterization Laboratory Registry kann mit den implementierten Methoden der Versorgungsforschung einen Beitrag zur Analyse der Krise leisten. Nicht nur im Lockdown-Monat März 2020 [5], auch bei der Pilotstudie für das gesamte Pandemiejahr 2020 [8] und nach Auswertung der gesamten ANCALAR-Gruppe (84,4 % aller österreichischen Labors) sind die signifikanten Rückgänge der Herzkatheterzahlen 2020 bei diagnostischer CAG und bei therapeutischer PCI in Österreich evident geworden.

Die ANCALAR-Daten betreffen ausschließlich Patienten nach einer Herzkatheteruntersuchung. Während im Zeitraum von 2018 auf 2019 die Zahlen in Österreich noch teils stärker als in den Vorjahren zunahmen (<https://iik.i-med.ac.at/index.php?param=2019>), kam es 2020 zu einer relevanten Abnahme der Zahlen. Herzkatheterlabors, wo Patienten bereits vorgefiltert eintreffen, werden von externen Einflüssen in solchen Situationen weniger beeinflusst als Ambulanzen, Notaufnahmen oder Intensivstationen [4]. Viele internationale Berichte [12–14] beziehen sich auf Daten ohne direkten Bezug auf eine

Herzkatheteruntersuchung und sind daher nur bedingt mit Herzkathetereingriffsdaten vergleichbar. Eine Ausnahme bildet der SWEDEHEART Annual Report 2020 [15].

Im Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry, der SCAAR working group (coordinated by chair David Erlinge) (<https://www.ucl.ac.uk/med/heart/swedeheart/dokument-sh/arsrapporter-sh>) sind auf Seite 115–117 und in Figure 1 „Angio“, „PCI including diagnostics“ und „PCI“ dargestellt. Der Kommentar lautet: *„The total annual number of angiographies and PCIs has passed 40 000 and 25 000 procedures, respectively. For the first time in 30 years the number of procedures have declined during 2020 for both angiography and PCI. This is an effect of the COVID-19 pandemic.“* [15]

Vergleicht man die für ganz Österreich für 2020 hochgerechneten Daten mit jenen des SCAAR (Abb. 9, 10), so ist zu berücksichtigen, dass die Zählweise der D-A-CH-Gruppe [16–18] different ist zur Berechnung in Schweden (SWE), nämlich aus „Angio“, aus „PCI“, oder aus „PCI incl. Diagnostic“ laut SCAAR [15]. Während der Vergleich mit der Versorgung in der Schweiz (CH; Einwohnerdichte 208 EW pro Quadratkilometer) für Österreich (AU; mit 106 EW/km²) oder Deutschland (D) traditionell unkompliziert war, ist beim Vergleich mit dem dünn besiedelten Schweden (23 EW/km²) auch dieser Umstand zu berücksichtigen.

Die schwedischen Herzkatheterzahlen sind bezüglich der absoluten Werte (bei 10,3 Mio Einwohner) und bezogen auf eine Million Einwohner ähnlich den Daten in Österreich und auch der Rückgang 2020 gegen 2019 bei CAG (AU –8,7 %; SWE –10,6%) und PCI (AU –9,9 %; SWE –10,4 %) zeigt in die gleiche Richtung (Abb. 9, 10).

Im Rahmen der ÖKG-Jahrestagung 05/2021 in Salzburg begründete **Professor Lars Wallentin (Uppsala)** in der Sitzung „Will Registries Advance Cardiovascular Medicine?“ den Rückgang aller PCI-assoziierten Eingriffe in Schweden 2020 gegen 2019 damit, dass viele PCI-Kandidaten in der Pandemie gar nicht bis zum tertiären Zentrum gekommen sind, vor allem nicht im ländlichen Bereich. Oder, dass aus Angst vor Ansteckung die Spitäler gemieden wurden, und dass man deswegen in Schweden frühzeitig versucht hat, vor negativen Folgen zu warnen.

Auch die Zunahme bei TAVI wurde in Schweden genauso wie bei uns damit erklärt, dass die Bereitschaft zu TAVI ohne notwendige Intensivstation während einer Pandemie steigt, während die Bereitschaft zum Klappenersatz mit notwendiger chirurgischer Intensivstation sinkt. In Österreich konnten wir den ländlichen Raum von den Städten nicht definitionsgerecht trennen. Bei uns sticht hervor, dass die privaten Zentren im Pandemiejahr zunehmende oder weniger abnehmende Leistungszahlen aufwiesen. Private Häuser betreuen naturgemäß weniger oder kaum Akutfälle, ein Phänomen, das im schwedischen System offenbar nicht untersucht ist. Möglicherweise nehmen am SCAAR eher Akutkliniken teil.

Das schwedische System ermöglichte im SCAAR im Pandemiejahr einen Abgleich mit Bewegungsdaten. *„We also looked at the association of mode of location activity and mobility with*

acute coronary syndrome by combining the SCAAR registry with Google and Apple mobile phone data. This indicates that myocardial infarction (MI) can be triggered by our behaviour.” [15]

Auch ermöglichte das schwedische System im SCAAR im Pandemiejahr einen Abgleich mit CT-Daten: „*Computed tomography (CTA) examinations continued to increase. When we followed all patients undergoing CTA this seemed to be reasonable because the same number (80%) did not undergo coronary intervention.*” [15]

Im Rahmen der ÖKG-Jahrestagung 05/2021 in Salzburg bestätigte **Professor Aldo Pietro Maggioni (Florenz/Rom)** eine Problematik der „Euro Heart Registries“ (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz599>) trotz enormer Bemühungen der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (ESC) zur Vereinheitlichung der Zählweise [10, 12, 19]. Am 30. August 2021 bei der virtuellen Sitzung „EuroHeart: Better data for better cardiac care“ des ESC-Kongresses 2021 (<https://digital-congress.escardio.org/ESC-Congress/schedule>) stimmten Past President der ESC **Barbara Casadei (Oxford)** und Lars Wallentin (Uppsala) überein, dass ein gemeinsames „minimal dataset“ erst noch entwickelt werden muss. Am Beispiel des SCAAR sieht man unterschiedliche Zugänge und Definitionen nationaler Register. In Schweden wird offensichtlich unterschieden zwischen reiner CAG, PCI inkl. CAG, oder reiner PCI, also „Angio, PCI including diagnostics and PCI“. So ist es im schwedischen SCAAR dargestellt [15]. So gesehen würden die Definitionen extrapoliert aus der Grafik des SCAAR 2021 mit jenen des ANCALAR konform gehen und in Schweden „Angio“ plus „PCI incl. Diagnostic“ die gesamten diagnostischen Angiographien abdecken mit ca. 6845 CAG pro Million Einwohner 2019 und 6119 CAG pro Mio EW 2020 in Schweden (Abb. 9, 10).

Hingegen „PCI alleine“ im SCAAR muss dann heißen, dass der Eingriff zweizeitig gemacht wurde (d. h., dass diese PCIs bei Angio nicht zählen). Falls unter „PCI incl. Diagnostic“ die ganzen PCIs, also zweizeitige plus einzeitige, im SCAAR subsummiert sind mit ca. 2614 PCI pro Mio EW 2019 und 2343 PCI pro Mio EW 2020, extrapoliert aus der Grafik des SCAAR 2021, würden auch hier [15] die PCI-Daten mit den ANCALAR-Daten konform gehen (Abb. 9, 10). Zu diskutieren bleibt, ob es das zusätzliche „PCI alleine“ im SCAAR erst seit ca. 2003 gibt und bis 2002 nur „PCI incl. Diagnostic“ ausgewiesen wurde und demnach die einzeitige PCI sehr selten wäre in der Grafik des SCAAR [15] im Vergleich mit D-A-CH [7, 8, 16–18]. Zu erwähnen ist die Tatsache, dass auch die Zahlen in Deutschland (D; Abb. 9, 10) speziell im Jahr 2018 und 2019 „geschätzt“ wurden und für 2020 nicht ersichtlich sind [17], während aus der Schweiz (CH) bisher zwar flächendeckend, aber seit 2018 leider nicht mehr publiziert wurde [16].

Im ANCALAR unterscheiden wir seit Beginn der Aufzeichnungen vor über 30 Jahren zwischen CAG (= Diagnostik) oder PCI (= Therapie) und folglich, ob einzeitig oder nicht. Ebenso haben wir akut + nicht-akut = gesamt exakt definiert (siehe https://iik.i-med.ac.at/files/2020/Checklist_Questionnaire_2020.pdf) und wir berücksichtigen den Jahresnenner [11] in der Analyse.

Das ANCALAR weist Limitationen auf (retrospektive und gepoolte Datenerhebung etc.), die mehrfach publiziert sind [7–9]. Die Zahlen werden teilweise noch mit Hand übertragen. Einem Zentrum ist ein Fehler unterlaufen. Bei der Übertragung akuter plus nicht-akuter PCI in die Spalte der PCI-Gesamt wurde aus einer „4“ eine „9“. Dadurch ist die Gesamtzahl der PCI in Österreich im Jahr 2020 um 5 Fälle zu hoch angegeben (Tab. 1). Im Berichtsjahr 2020 kommt es erstmals dazu, dass die Erhebungen nicht mehr flächendeckend waren. Dieser Nachteil, der auch in anderen Ländern (D, CH; Abb. 9, 10) grassiert [16–18], wurde durch exakte parameterbezogene Vergleiche jedes einzelnen Zentrums vom Jahr 2019 zum Jahr 2020 statistisch im ANCALAR ausgeglichen (Tab. 2, Addendum II).

Durch diese exakten parameterbezogenen Vergleiche jedes einzelnen Zentrums im ANCALAR kam zutage, dass 5 Labors im gesamten Pandemiejahr 2020 mehr STEMI-PCI durchgeführt hatten als im gesamten Vorjahr 2019 (Zunahmen gemeinsam +23,0 % von n = 473 auf n = 582 gegenüber der Abnahme in der Gesamtgruppe der 27 Zentren um –6,8 %). Die Größe oder Spezifität dieser Zentren mit Zunahme ist divers und daraus kein Trend abzulesen. Auch eine diesbezügliche Nachfrage bei den Datenverantwortlichen der einzelnen Labors erbrachte keinen robusten Hinweis auf die Ursachen der unterschiedlichen STEMI-PCI-Entwicklungen im Gesamtjahr 2020 (Anderes bzw. besseres Verhalten? Keine oder kaum Stationsschließungen in Lockdown-Zeiten? Zuweiserverhalten?). Vielmehr war es wohl so, dass die Labors *per se* ALLE „anfallenden“ STEMI-PCI versorgt hatten. Unterschiedliche Logistik außerhalb deren Bereiche mag ursächlich gewesen sein, bzw. traf das wohl bei den elektiven Fällen zu. Dass in den privaten Labors mehr elektive PCI und mehr elektive Ablationen in den beiden diesbezüglich aktiven Zentren gemacht wurden, ist eine Partialerklärung.

Da die in Österreich kaum vom Virus betroffenen Monate Januar und Februar und die Sommermonate außerhalb der Lockdowns in der ACALAR-Analyse für das Gesamtjahr 2020 beinhaltet sind, muss nach Ende des ersten Lockdowns (Abb. 5) das Restjahr 2020 deutliche Rückgänge in praktisch allen Bereichen erfahren haben. Das Gesamtbild zeigt im Lockdown weniger STEMI-PCIs, aber in der Zeit danach eine relative Zunahme und damit eine gewisse Kompensation der fehlenden Eingriffe. So hat die relative Zahl der STEMI-PCI 2020 gegenüber 2019 sogar zugenommen (Abb. 6).

Gleichzeitig stieg im ANCALAR auch die Mortalität bei PCI im infarktbedingten kardiogenen Schock, die Mortalität bei allen akuten PCI und die Mortalität bei PCI-gesamt im Gesamtjahr 2020 versus 2019 (Tab. 2). Die Erhebung der Mortalität ist mit großen Imponderabilien verbunden und auch die Definition der PCI im Myokardinfarkt im Schock lässt retrospektiv Variablen offen. Erklärbar sind diese Komplikationen infolge STEMI-PCIs unter schwereren Bedingungen. Die verzögerte Behandlung akut oder subakut verschobener Eingriffe konnte einen Anstieg der Mortalität auch außerhalb der Pandemie wellen zur Folge gehabt haben [1]. Pandemie-bezogene Verschiebungen von initial elektiven Eingriffen können zu einer späteren Präsentation als akutes Koronarsyndrom geführt haben (Abb. 5).

Dass die akuten PCIs stärker zurückgingen als die elektiven im Gesamtjahr (Abb. 1), liegt wohl auch an der Angst von Patienten, sich akut einer evtl. Infektion im stationären Bereich auszusetzen [1]. Am stärksten präsentiert sich im ANCALAR der Rückgang akuter Eingriffe (–14 %) bei Darstellung ohne Beinhaltung der subsummierten STEMI-PCIs (Abb. 1), erklärbar durch bessere Planbarkeit elektiver gegenüber akuter Eingriffe im Pandemiejahr. Diese akuten Eingriffe ohne STEMI umfassen nicht nur die Fälle der NON-STEMI, sondern auch Fälle der akuten Koronarsyndrome oder Fälle instabiler Angina pectoris am Kathetertisch. Beinhaltet sind auch jene unter einem akutem „Intention to treat“-Aspekt katheterisierte Patienten, bei denen sich retrospektiv herausstellt, dass es sich um kein akutes, sondern ein chronisches Syndrom handelte und möglicherweise ist gerade diese Gruppe im Pandemiejahr kleiner geworden. Die relative Zunahme der intrakoronaren Diagnostik 2020 ohne folgende Therapie (Tab. 2) spricht möglicherweise dafür, dass Patienten ohne Vorabklärung, oder zeitverzögert, schließlich doch noch am Kathetertisch gelandet sind.

International wird befürchtet, die COVID-19-Pandemie mit 2,87 Millionen Toten vom 01.01.2020 bis 07.04.2021 könnte zum tödlichsten Ereignis des Jahrhunderts avancieren [1]. Die Johns Hopkins University of Medicine hat ein COVID-19-Dashboard (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>) eingerichtet. Berichtet werden eine Übersterblichkeit während der COVID-19-Pandemie (<https://ourworldindata.org/excess-mortality-covid>), ein direkter oder indirekter Zusammenhang der Häufigkeit des Auftretens eines Herzstillstandes während der Pandemiewellen [13] und eine Auswirkung auf die PCI [12]. Weitere Beobachtungen [1] und die Daten des ANCALAR legen nahe, dass 2020 Patienten mit STEMI öfter Schockzeichen, öfter prähospital Reanimationen und eine komplexere Koronarantatomie hatten und später auf einem Herzkathetertisch landeten als früher, da im ANCALAR gleichzeitig die komplexen koronaren Eingriffe bei Mehrgefäßerkrankung, im Hauptstamm, oder in Bifurkationen entsprechend relativ zugenommen hatten (Tab. 2).

Leider gibt es noch keine konklusiven Daten, die definitiv die Ursache der 2020 reduzierten Spitalsaufnahmen wegen akuter Koronarsyndrome klären, entweder im positiven Sinne als Ausdruck der Prävention oder im negativen Sinne als Ausdruck der indirekten Zunahme der Todesfälle infolge koronarer Herzkrankheit [1]. Letzteres – falls es sich bewahrheitet – wäre ein zusätzliches schlechtes Omen für die Zukunft [1]. Zudem wird „long-haul COVID“ (or „long COVID“), welches bei 10–30 % der bereits Genesenen auftreten kann, ein kardiologisches Zukunftsthema sein [2]. Channel 1 des virtuellen ESC-Kongresses 2021 behandelte am 27. 08.2021 „COVID -19“ und kardiovaskuläre Kollateralschäden infolge COVID-19 („The collateral damage of COVID-19 on CVD“), zum Beispiel eine im United Kingdom (UK) 2020 mit den ANCALAR-Daten vergleichbare Fallreduktion, mehr bei NONSTEMI-PCI, aber auch bei STEMI-PCI-Patienten (**Professor Marion Mafham [Oxford]:** <https://digital-congress.escardio.org/ESC-Congress/schedule>). Im gleichen Channel berichtet Kollege **Vikash Jaiswal** über eine massive Zunahme der STEMI-Fälle in Indien in der zweiten Pandemiewelle 2020. Beklagt wurde auch die verzögernde Wirkung der Krise auf den Ablauf zuvor gut geplanter randomisierter prospektiver Studien aller Bereiche.

Professor Marion Mafham (<https://digital-congress.escardio.org/ESC-Congress/schedule>) konnte graphisch visualisieren, wie in UK (weekly admissions to National Health Service-NHS-hospital trusts) die Aufnahmen wegen ACS, NONSTEMI (in der letzten Märzwoche 2020 – 42 % und bis August ca. – 6000 Fälle) oder auch wegen STEMI (in der letzten Märzwoche 2020 – 23 % und bis August ca. – 1000 Fälle), vor allem während des ersten, aber auch während der folgenden Lockdowns (und gering auch in den Zwischenzeiten 2020 versus 2019) abnahmen, wobei die dem Katheterlabor zugewiesenen Fälle unverändert einer PCI zugeführt wurden. Gleichbleibende, stabile ca. 75 % aller wegen STEMI aufgenommenen Patienten während des Krisenjahres 2020 wurden auch einer STEMI-PCI wie üblich noch während der gleichen Aufnahme unterzogen. Ebenso graphisch visualisiert wurde wie in UK in ähnlicher Weise gleichbleibende ca. 30 % aller wegen NONSTEMI aufgenommenen Patienten während des Krisenjahres 2020 auch einer NONSTEMI-PCI zugeführt wurden. Woraus man schließen darf, dass auch in UK die Rückgänge nicht den HK-Labors geschuldet sind – ein Mechanismus, der nach Rücksprache mit den Datenverantwortliche der ANCALAR-Gruppe auch für Österreich zutrifft.

Herzkathetereingriffsdaten im ANCALAR im COVID-Pandemiejahr 2020 im Vergleich zu 2019 betreffen auch Diagnostik und Therapie außerhalb der PCI. Die Abnahme der Myokardbiopsien oder im Bereich der Elektrophysiologie (Abb. 7) kann dadurch bedingt sein, dass viele Zentren den elektiven Betrieb in den Lockdown-Situationen (Mitte März bis Ende Mai, Oktober bis Dezember) einstellten und nur akute Fälle versorgten. Das wirkt sich auch über das Jahr aus. Die Abnahme im Bereich der Elektrophysiologie im ANCALAR (Abb. 7) bei 26 rückmeldenden Zentren (n = 17 davon aktiv) wurde auch von der AG Rhythmologie bestätigt [20]. In einem reinen Ablationsregister wurde eine Abnahme der Ablationen bei einer Auswahl von nur 13 bzw. 14 Zentren im Jahr 2019 gegenüber 2020 um –8,6 % bestätigt [20]. Myokardbiopsien könnten in Zukunft neu thematisiert werden müssen, im Zusammenhang mit „long-haul COVID“ or „long COVID“-Abklärungen nach Myokarditis [2].

Es erfolgten 2020 im Bereich der Therapie der strukturellen Herzkrankheiten Zunahmen bei TAVI, Mitral-Clipping und Defektverschlüssen. Bezüglich der Steigerung der TAVI im ANCALAR (Abb. 8) ist die Vergleichbarkeit der internistischen Zahlen mit jenen der Vorjahre erschwert, seit die Hybrid-OPs in Österreich zunehmen. Die Heart-Teams entscheiden in Zeiten limitierter Intensivbetten offensichtlich eher zugunsten einer gut vorbereiteten perkutanen Methode als zu einer OP am offenen Thorax mit chirurgischer Intensivpflege, diese Interpretation wird vom schwedischen SCAAR geteilt [15]. Bei TAVI haben (mit einer Ausnahme) alle 6 aktiven Labors der ANCALAR-Gruppe im Jahr 2020 zugelegt.

Die kritische Tagespresse attestiert Österreich mit bisher 1215 COVID-19-Toten pro einer Million Einwohner international relativ gut ausgestiegen zu sein im Vergleich zu Deutschland (1145) oder zu Schweden mit 1535 COVID-19-Toten pro einer Million Einwohner [21]. Unsere statistische Bearbeitung der Herzkatheter-Zahlen im Berichtsjahr 2020 hat gezeigt, wie wichtig diese Form der Qualitätsvorsorge auch in Zukunft sein

wird. Es ist – trotz Krisenjahr – den österreichischen Herzkatheterärztinnen und Herzkatheterärzten der ANCALAR-Gruppe gelungen, ein quantitativ und qualitativ hohes Niveau zu halten.

Literatur:

- Di Pietro R, Calcagno S, Biondi-Zoccai G, Versaci F. Is COVID-19 the deadliest event of the last century? *Eur Heart J* 2021; 42: 2876–9.
- Phillips St, Williams MA. Confronting our next National health disaster – Long-Haul Covid. *New Engl J M* 2021; 385: 577–9.
- Tschachler E. Datendrang. Das österreichische Gesundheitswesen ÖKZ 2021; 62: 6–7.
- Auer J, Huber K. COVID-19 – Kardiologische Aspekte. *J Kardiologie* 2020; 27: 152–5.
- Mühlberger V, Berger R, Christ G, Delle Karth G, Frick M, 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.
- Mühlberger V, Alber H, Bonner G, Chatsakos Th, Christ G, et al. Herzkathetereingriffsdaten im COVID-Pandemiejahr 2020 im Vergleich zu 2019 aus dem österreichischen ANCALAR Register. *J Kardiologie* 2020; 28: 166–72.
- Mühlberger V, Kaltenbach L, Bates K, Ulmer H, for the 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.
- Mühlberger V, Kaltenbach L, Bates K, Jeger R, Ulmer H. Herzkathetereingriffe in Österreich im Jahr 2019 (mit Audit 2020). *J Kardiologie* 2020; 28: 22–7.
- Mühlberger V. Entwicklungsstand der Interventionellen Kardiologie in Österreich. *Wien Med Wochenschr* 1992; 115/16: 324–30.
- 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.
- Gaye B, Fanidi A, Jouven X. Denominator matters in estimating COVID-19 mortality rates. *Eur Heart J* 2020; 41: 3500.
- Alfonso F, Gonzalo N, Rivero F, Escaned J. The year in cardiovascular medicine 2020: interventional cardiology. *Eur Heart J* 2021; 42: 985–1003.
- Marjon E, Karam N, Jouven X. Cardiac arrest occurrence during successive waves of the COVID-19 pandemic: direct and indirect consequences. *Eur Heart J* 2021; 42: 1107–9.
- Chieffo A, Stefanini GG, Price S, Barbato E, Tarantini G, et al. EAPCI position statement on invasive management of acute coronary syndromes during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J* 2020; 41: 1839–51.
- SCAAR working group coordinated by chair David Erlinge. SWEDEHEART Annual Report 2020. Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. Årsrapport 2020: 115–7.
- Nestelberger T, Twerenbold R, Cook S, Gaemperli O, Meier P, et al. Coronary and structural heart interventions in Switzerland 2018. *Swiss Medical Weekly* 2020; 150: 20200 (Jeger R, persönliche Kommunikation).
- Andresen D, Katus HA, Vestweber M. Deutscher Herzbericht. Sektorübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie. Dezember 2018 für 2017, 2019 für 2018 und 2020 für 2019. Deutsche Herzstiftung e.V., Vogtstr. 50, D-60322 Frankfurt am Main. <http://www.herzstiftung.de/herzbericht/>.
- Brucknerberger E. Herzbericht 2010 mit Transplantationschirurgie; 23. Bericht. Sektorübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland sowie vergleichende Daten zur Kardiologie aus Österreich und der Schweiz. Eigenverlag: 1. Oktober 2011; Hitzackerweg 1a, D-30625 Hannover. <http://www.brucknerberger.de>
- 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.
- Fiedler L, Burkart Küttner D. Das österreichische Ablations-Register. *Cardio News Austria* 2021; 3–4: 6
- Baltaci K. Wie erfolgreich war bisher der österreichische Weg? „Die Presse“ 2021: Samstag 21.08.2021: 8–9.

■ **ADDENDUM I:** Österreichische Herzkatheter-Zentren aus der ANCALAR-Gruppe 2021. Namen der meldenden Datenverantwortlichen für 2019 und 2020.

■ **ADDENDUM I:** Austrian Centres for Cardiac Catheterization (ANCALAR-Group 2021). Names of reporting data controllers for 2019 and 2020.

- Bruck an der Mur: LKH, Hochsteiermark, Abt. für Innere Medizin
Prim. Univ.-Prof. Dr. Gerald Zenker, OA Dr. Klaus Kaspar
- Eisenstadt: Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Innere Medizin I
Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Berger, OA Dr. Maximilian Juhasz
- Feldkirch: Landeskrankenhaus, Innere Medizin I mit Kardiologie
Prim. Doz. Dr. Matthias Frick
- Graz: LKH Graz II, Standort West; Department für Kardiologie und Intensivmedizin
PD Dr. H. W. Schuchlenz
- Graz: Privatklinik Ragnitz, Institut für Interventionelle Kardiologie und Gefäßmedizin
Prim. Dr. Ronald Hödl
- Klagenfurt: Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Abt. für Innere Medizin und Kardiologie
Prim. PD Dr. Hannes Alber, EOÄ Dr. Kornelia Laubreiter bis 2017
- Klagenfurt: Privatklinik Maria Hilf GmbH, Herzkatheterlabor
Ordination Prim. Dr. Josef Sykora, Dr. Heinz Krappinger
- Krems: Klinische Abteilung für Innere Medizin 1, Universitätsklinikum, Karl Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften
Prim. Univ.-Prof. Dr. Thomas Neunteufl, OA Dr. Roland Zechner
- Lienz: Bezirkskrankenhaus, Interne Abteilung
Prim. Dr. Drittan Keta, OA Dr. Hans-Jörg Zwick
- Linz: Kepler Universitätsklinikum, Med. Campus III, Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin
Prim. PD Dr. Clemens Steinwender, OA Dr. Michael Grund
- Linz: Ordensklinikum GmbH Elisabethinen, Interne Abteilung, Herzkatheterlabor
Prim. Mag. Dr. Josef Aichinger, OA Dr. Martin Schmid
- Mistelbach-Gänserndorf: Landeskrankenhaus, Innere Medizin I, Kardiologie
Prim. Prof. Dr. Thomas Gremmel, OA Dr. Herbert Horcicka
- Salzburg: Paracelsus Medizinische Universität, Klinik für Innere Medizin II
OA Dr. Wilfried Wintersteller, Primaria Prof. Dr. Uta C. Hoppe
- Schwarzach im Pongau: Kardinal Schwarzenberg Klinikum, Interdisziplinäres Gefäßzentrum
Direktor OA Dr. Hubert Wallner

- 15) St. Pölten: Universitätsklinikum, 3. Medizinische Abteilung
OÄ Dr. Gudrun Lamm, Prim. Univ.-Prof. Dr. Harald Mayr, OA Dr. Paul Vock, ab 2021 Primaria Prof. Dr. Julia Mascherbauer
- 16) Villach: LKH, Medizinische Abteilung, Cardangiographie
OÄ Dr. Anna Rab
- 17) Waidhofen/Ybbs: Landesklinikum, Innere Medizin
Prim. Dr. Martin Gattermeier, OA Dr. Gerhard Bonner, OA Dr. Simon Papai
- 18) Wien: Hanusch Krankenhaus, 2. Med. Abteilung
Prim. Dr. Johann Sipötz, OA Dr. Michal Winkler, OA Dr. Thomas Chatsakos
- 19) Wien: ITC Herzkatheter Josefstadt, Confraternität
Dr. Gerhard Bonner
- 20) Wien: Klinik Donaustadt, SMZ Ost, 1. Medizinische Abteilung
OA Dr. Xhevair Selimi ab 2020, Prim. Prof. Dr. Thomas Stefenelli
- 21) Wien: Klinik Favoriten - WiGEV, 5. Med./Kardiologie, I.R.K.K.
Univ.-Prof. Dr. Günther Christ
- 22) Wien: Klinik Floridsdorf - WiGEV, Abteilung für Kardiologie
Prim. Univ.-Prof. Dr. Georg Delle Karth, OA Dr. Thomas Publig
- 23) Wien: Klinik Ottakring - WiGEV, Abteilung für Kardiologie
Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, Doz. Dr. Alexander Geppert
- 24) Wien: Krankenhaus Göttlicher Heiland, III Interne Abteilung
Prim. Dr. Martin Frömmel
- 25) Wien: Rudolfinerhaus, Institut für Invasive Kardiologie
Prim. Dr. Thomas Brunner
- 26) Wiener Neustadt: Landesklinikum; Innere Medizin – Kardiologie und Nephrologie
Prim. Univ.-Doz. Dr. Franz Xaver Roithinger, Doz. Dr. Martin Haas
- 27) Wien: Wiener Privatklinik, Angiographie
Univ.-Prof. Dr. Martin Schillinger

■ **ADDENDUM II:** Für die Jahre 2019 und 2020 in n = 27 Zentren abgefragte Parameter. Summenbildung und Differenzberechnung für vollständige Daten aus beiden Jahren. Der Bezug auf den Jahresnenner erfolgt bei Parametern mit diesbezüglicher Korrektur *) wie in Tabelle 2 dargestellt.

In beiden Jahren von allen Zentren komplett rückgemeldete Parameter sind markiert.

■ **ADDENDUM II:** Parameters reported from n = 27 centres. Only complete data in both years are depicted and the difference for 2020 compared to 2019 is calculated. Reference to year denominator in corrected parameters *) is calculated as shown in Table 2. **Parameters complete in all centres in both years are depicted**

Percentage (%) to denominator	2019 27	Number of Catheterization Laboratories Parameters complete in both years	Difference 2019 vs. 2020	2020 27	Percentage (%) to denominator
DIAGNOSTICS and ELECTROPHYSIOLOGY					
	45011	Diagnostic coronary angiography (CA)	-8.70%	41104	
	18	Ø Mortality CA overall		6	
	6614	CA without shock due to infarction		5657	
	4	Mortality CA without shock		1	
	288	CA with shock due to infarction		185	
	12	Mortality CA with shock		5	
	4	Myocardial infarction as complication		6	
	0	With new Q-wave		0	
	4	Defined by Troponin or CK		6	
70.00%	31487	Non femoral (radial) approach	-6.90%	29309	71.30%
3.40%	1079	Crossover to femoral during procedure		1081	3.70%

Percentage (%) to denominator	2019	Number of Catheterization Laboratories	Difference 2019 vs. 2020	2020	Percentage (%) to denominator
	27	Parameters complete in both years		27	
0.14%	44	Local radial artery complications		40	0.14%
	22	Reversible neurological complications		23	
	10	Irreversible neurological complications		12	
	73	Vascular peripheral complications		46	
	16	With surgery or transfusion		8	
	47	With local injection of thrombin		29	
	4945	Left ventricular angiography	-12.20%	4344	
	1367	Right Heart Catheterization	-17.30%	1130	
	134	Myocardial biopsies	-42.50%	77	
	3216	Diagnostic electrophysiology	-8.30%	2948	
	3016	Electrophysiological ablations	-6.90%	2809	
	1145	Ablation in atrial fibrillation	+16.2%	1331	
	161	Ablation in ventricular rhythm disorders	+13.7%	183	
	2203	Device-Implantations (Pacemakers)	-11.30%	1955	
	101	Leadless Pacemaker	+9.9%	111	
		NON ACUTE PCI			
	12076	Non-acute PCI	-9.50%	10933	
	6	Mortality PCI non-acute overall		6	
	69	Myocardial infarction as complication		62	
	6	With new Q-wave		5	
	55	Defined by Troponin or CK		54	
44.90%	5418	Non femoral (radial) approach (TRA)		5410	49.50%
5.50%	299	Crossover to femoral during procedure		255	4.70%
0.26%	14	Local radial artery complications		12	0.22%
	4	Reversible neurologic complications		6	
	3	Irreversible neurologic complications		1	
	42	Vascular peripheral complications (all)		45	
	3	With surgery or transfusion		5	
	16	With local injection of thrombin		6	
		ACUTE PCI			
	7427	Acute PCI – Intention to treat	-10.60%	6636	
1,63%*	90	Ø Mortality acute overall		85	1.76%*
	5823	PCI acute without shock		5083	
	22	Mortality PCI without shock		20	
	306	PCI acute with shock		249	
23.50%*	68	Mortality PCI with shock		64	28.90%*
	2808	Non femoral (radial) approach (TRA)		2539	
	89	Crossover to femoral during or before PCI		98	

Percentage (%) to denominator	2019	Number of Catheterization Laboratories		2020	Percentage (%) to denominator
	27	Parameters complete in both years		27	
	6	Local radial artery complications		10	
	1	Reversible neurologic complications		2	
	3	Irreversible neurologic complications		4	
	19	Vascular peripheral complications (all)		30	
	6	With surgery or transfusion		8	
	3	With local injection of thrombin		5	
		PCI			
	1425	Intracoronary diagnostic device without PCI		1454	
	19503	PCI (cases) therapeutic interventions		17574	
38.10%	7427	PCI acute situation OR ongoing infarction		6636	37.80%
46.10%	3422	PCI for ongoing STEMI		3190	48.10%
	1479	Bifurcation PCI with large sidebranch		1306	
4.40%	859	PCI for chronic total occlusion (CTO)		738	4.20%
17.60%	3430	Multivessel PCI (within one PCI session)		3118	17.70%
53.90%	10512	PCI during diagnostic study (ad hoc)		8960	51.00%
	11627	Radial approach during PCI		10925	
	516	Crossover to femoral during or before PCI		599	
	61	Local radial artery complication		47	
	81	Infarction as complication (by any definition)		58	
	10	Iatrogenic left main artery dissection		10	
	6	Emergency surgery after PCI and/or CA		7	
0.59%*	90	In-hospital death after PCI		96	0.74%*
	0	In-hospital death after PCI and Surgery		0	
	17558	Number of STENT cases		16431	
	17485	Drug eluting stents (cases) (DES)		16520	
	784	Drug eluting balloon (DEB) (cases)		753	
	19	Biodegradable vascular scaffolds		15	
	623	Left main stents		579	
	6176	Multiple stents (cases)		5350	
	662	PCI for in stent restenosis		606	
	428	PCI due to chronic hyperplasia		325	
	51	PCI due to very late chronic stent thrombosis		46	
1.54%	300	Rotablator		280	1.59%
1.64%	319	Catheter aspiration Thrombectomy		286	1.63%
16.56%	3230	Intracoronary pressure FFR		3179	18.10%
	1668	FFR decision with adenosine		1651	
	1246	FFR decision without adenosine (= iFR)		1311	
3.19%	623	Intracoronary ultrasound (IVUS)		699	3.98%

Percentage (%) to denominator	2019	Number of Catheterization Laboratories	Difference 2019 vs. 2020	2020	Percentage (%) to denominator
	27	Parameters complete in both years		27	
	27	Intra-aortic balloon pump during PCI		11	
	54	Other devices incl. ECMO etc.		91	
	397	Platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonist		379	
	83	Direct thrombin inhibitor in PCI		85	
2,32%	453	Optical coherence tomography (OCT)	-1.80%	445	2,50%
	2	Alcohol ablation septal hypertrophy (PTSMA)		0	
		OTHERS			
	441	Renal, leg artery intervention in CathLab	-0.90%	437	
	84	Carotid artery intervention in CathLab	-42.90%	48	
	75	Mitral Clipping with Implantation	+28%	96	
	766	Transcath. Aortic Valve Intervention (TAVI)	+4.3%	799	
	6	Transapical valve (reporting incomplete)		3	
	735	Transarterial valve		764	
	37	Left atrial appendix occlusion (LAAO)		36	
	176	PFO/ASD/PDA closure by catheter	+2.2%	180	
	14	Other valve interventions		6	

*Corrected for year nominator and year denominator as shown in Table 2

Was kann das CT in der Prävention?

H. Schuchlenz

Kurzfassung: Die atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung führt die Mortalitäts- und Morbiditätsstatistik weltweit an. In der präventiven Medizin ist es unerlässlich, das individuelle kardiovaskuläre Risiko eines Patienten möglichst genau einzuschätzen, um nicht-medikamentöse und medikamentöse Maßnahmen zielgerecht einzusetzen. Nur wenn Hochrisikopatienten möglichst gut von Patienten und Patientinnen mit niedrigem Risiko unterschieden werden, ist das Verhältnis vom Nutzen einer vorbeugenden Behandlung zu ihrem Risiko (Nebenwirkungen) und zu ihren Kosten ausgewogen. Neben der klinischen Einschätzung empfiehlt die Europäische Kardiologische Gesellschaft (ESC) zunächst die Anwendung eines Risiko-Scores (ESC-Score). Je nach errechnetem Risiko werden die Behandlungsstrategien festgesetzt. Während dieser Score für eine Population im Groben funktioniert, versagt er beim einzelnen Individuum immer wieder. Häufig wird das Risiko über- oder unterschätzt. Leider ist aber der akute Myokardinfarkt (und der kardiovaskuläre Tod) oft erst das erste Zeichen einer fortgeschrittenen Atherosklerose. Frühe, messbare Veränderungen des Gefäßsystems (vaskuläre Biomarker) könnten hier, noch bevor klinisch manifeste Erkrankungen auftreten, eine genauere Einschätzung und Therapie ermöglichen. Um den Einsatz eines „vaskulären Biomarkers“ im klinischen Alltag zu rechtfertigen, muss eine Reihe von Kriterien erfüllt sein. Er muss validiert, einfach anwendbar, kosteneffektiv, nebenwirkungs-

arm und von klinischem Nutzen sein. Die folgende Arbeit beschreibt die Koronar-CT-Angiographie (Coronare Computer-Tomographie-Angiographie [CCTA]), welche zurzeit der genaueste nicht-invasive, validierte, vaskuläre Biomarker der koronaren Atherosklerose ist. Große prospektive Register und randomisierte Studien haben den klinischen Nutzen dieser Methode dokumentiert. Durch die Möglichkeit der genaueren Risikostratifizierung kann die Prognose, wenn entsprechend dieses vaskulären Biomarkers die medikamentöse Strategie geändert wird, deutlich verbessert werden. Damit sind die Kriterien einer personalisierten Primärprävention erfüllt.

Schlüsselwörter: koronare Herzerkrankung, Koronar-CT-Angiographie, CCTA, Biomarker, Therapie

Abstract: Cardiovascular imaging by CCTA can be used to optimise the process of primary prevention. Coronary heart disease is the most common cause of death across the world. Prevention of cardiovascular diseases is a major goal of the medical community. The use of cardiovascular risk scores to identify individuals at risk is the current standard of care. Primary prevention of cardiovascular disease is currently guided by probabilistic risk scores. The rationale for this practice is to select those individuals at greatest risk to maximise the costeffectiveness of treatment, without recommending therapy in the entire population. However, risk scores have

never been prospectively validated. Furthermore the majority of cardiovascular events are unheralded, and the prognosis in those patients is worse. Many patients who present with an cardiovascular event would not have qualified for primary prevention using risk scores. Several studies have questioned the ability of risk scores to predict events, highlighting the lack of generalisability in broader populations. An alternative strategy to applying scores that calculate the probabilistic risk for a disease is to visualize the disease by noninvasive imaging techniques. Coronary computed tomography angiography (CCTA) can be considered the gold standard noninvasive imaging technique that can detect and quantify the presence of both calcified and non-calcified coronary heart diseases with a high degree of accuracy. CCTA enhances the ability to predict risk over and above risk scores, improves compliance with medication and promotes a positive lifestyle. The use of CCTA to guide primary prevention is becoming an attractive approach, as imaging has the potential to improve clinical outcomes by focusing treatments on patients who actually have the disease instead of relying on probabilistic risk scores that both overtreat and undertreat individuals. **J Kardiol 2022; 29 (3–4): 81–92.**

Key words: coronary heart disease, coronary computed tomography angiography, CCTA, biomarker, therapy

Abkürzungsverzeichnis

ACS:	Akutes Koronarsyndrom	LAD:	Left Anterior Descending Artery
BMI:	Body-Mass-Index	LDL:	Low Density Lipoprotein
CCTA:	Coronary Computed Tomography Angiography	LAS:	Lumen Area Stenosis
CV:	Cardiovascular	LM:	Left Main
CVE:	Cardiovascular Event	LCX:	Left Circumflex Artery
CVR:	Cardiovascular Risk	mSv:	Millisievert
IVUS:	Intra-Vascular Ultrasound	MLA:	Minimal Lumen Area
DM:	Diabetes mellitus	NRS:	Napkin Ring Sign
DS:	Diameter Stenose	PR:	Positive Remodelling
FAI:	Fat Attenuation Index	RCA:	Right Coronary Artery
HU:	Hounsfield Units	TCFA:	Thin Cap Fibro Atheroma

■ Einleitung

Atherosklerose ist eine multifaktorielle Erkrankung. Neben der genetischen Prädisposition (zu 50 % verantwortlich) und den bekannten klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren, wie Alter, Geschlecht, Hypertonie, Rauchen und Diabetes mel-

litus (DM), gelten Entzündungen sowie das LDL-Cholesterin als Hauptverursacher [1–4]. Im Zeitalter der personalisierten Medizin ist es von größter Bedeutung, die Personen mit dem höchsten kardiovaskulären Risiko (CVR) identifizieren zu können. Aktuelle Primärpräventionsleitlinien definieren, welchen Patienten eine potentiell lebensverlängernde Therapie angeboten werden soll [5, 6]. Die klinischen Vorteile einer atherosklerosehemmenden Therapie sind prinzipiell bekannt [5–7]. Während in der Sekundärprävention eindeutig definiert ist, wer, wann und wie behandelt wird, besteht in der Primärprä-

Eingelangt und angenommen am 13.01.2021; Pre-Publishing Online am 27.07.2021

Korrespondenzadresse: PD Dr. Herwig Schuchlenz, Department für Kardiologie und Intensivmedizin, LKH Graz II, A-8020 Graz, Göstinger Straße 22;
E-Mail: h.schuchlenz@gmail.com

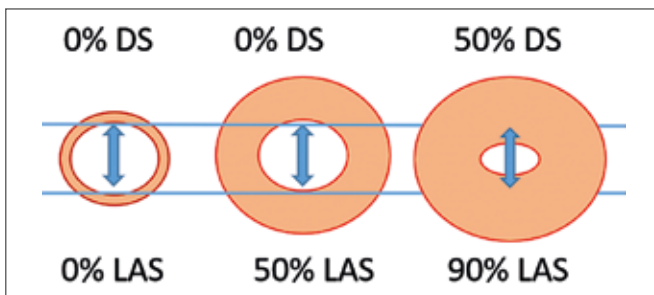


Abbildung 1: Glagov-Phänomen. Links: normales Gefäß, Mitte: exzentrisches Remodelling. Angiographisch ist, obwohl aufgrund der Plaquelast schon eine Lumenflächenstenose von 50 % vorliegt, keine Stenose erkennbar. Dieses Phänomen ist u. a. dafür verantwortlich, dass die CCTA im Vergleich zur invasiven Angiographie Stenosen „überbewertet“. Erstellt nach [33]. © H. Schuchlenz

DS: Diameterstenose; LAS: Lumenarea/Flächenstenose.

vention eine große Unsicherheit, ob (ASS, Statine), wann und mit welchen Medikamenten (DM) welche Zielwerte (LDL) sinnvoll angestrebt werden sollen [8, 9]. Prävention kann, wenn sie effektiv durchgeführt wird, zu einer signifikanten Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität führen [10], sie ist aber oft nicht treffsicher genug [11, 12].

Die Identifizierung von asymptomatischen Personen mit dem größten CVR bleibt eine große Herausforderung der Primärprävention. Internationale Leitlinien zur primären Prävention kardiovaskulärer Krankheiten empfehlen als Basis für die medikamentöse Intervention, das Gesamtrisiko zu evaluieren, da die Atherosklerose das Produkt vieler Risikofaktoren ist. Als spezielles Bewertungssystem wurde der ESC-Score-Algorithmus, der in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Nikotinkonsum, Blutdruck und Gesamtcholesterin die Wahrscheinlichkeit, innerhalb der nächsten zehn Jahre an einer Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems zu versterben, abschätzt, entwickelt [13, 14]. Je nach Risiko werden eigene therapeutische Strategien und Zielwerte definiert [5, 6].

Das häufig in der Medizin angewandte Prinzip, komplexe Abläufe einfach darzustellen, um ihre Akzeptanz zu erleichtern, macht den Risiko-Score aber auch sehr ungenau. Als Limitation des ESC-Scores ist anzuführen, dass er nur die Wahrscheinlichkeit für ein tödlich verlaufendes kardiovaskuläres Ereignis berechnet. Sinnvollerweise sollte sich eine Primärprävention nicht auf Verhinderung des letzten (tödlichen) Ereignisses, sondern auf die Verminderung des Krankheitsfortschrittes (Atherosklerose) und der ersten klinischen nicht-tödlichen Symptome fokussieren [15].

Überdies ist der ESC-Score weder ausreichend evaluiert (Evidenz C) noch sehr verlässlich. Er schätzt zwar das Gesamtrisiko einer Population, beschränkt auf eine begrenzte Altersgruppe zwischen 40 und 65 Jahren, kann jedoch keine exakten Informationen des individuellen Risikos geben. Über 75 % aller harten kardiovaskulären Endpunkte treten bei Patienten auf, die durch die traditionellen Risiko-Scores als geringe oder intermediäre Risikopersonen (größte Gruppe) eingestuft wurden und daher nach den aktuell gültigen Leitlinien keine Indikation für eine präventive Therapie hatten [15–20].

Viele Menschen erleiden kardiovaskuläre Ereignisse, auch wenn keine etablierten Risikofaktoren vorliegen [11, 12, 18,

20–25]. Umgekehrt werden andere Personen fälschlich als Hochrisikopatienten eingestuft und es werden potente Medikamente verschrieben, die sie nicht benötigen [17, 18, 20, 23].

Dies unterstreicht die Notwendigkeit eines besseren Abklärungsalgorithmus und neuer genauerer Screening-Tools, um den Phänotyp der koronaren Atherosklerose früher im Prozess zu erkennen [24–27]. Im Bewusstsein dieser Limitationen wurden in den aktuellen Präventionsleitlinien bereits vaskuläre Biomarker – wie z. B. das Herz-CT mit dem Kalkscoring als sogenannte Modifier – zur genaueren Risikostratifizierung empfohlen (ESC: IIb B, AHA/ACC: IIa B) [5, 6].

Die Behandlung von CV-Risikofaktoren bleibt unumstritten der erste notwendige Schritt. Eine bessere Erkennung und zielgerichtete Therapien besonders gefährdeter Personen kann aber allein durch die Visualisierung der erkrankten Arterienwand erreicht werden, und sollte nicht auf einer Wahrscheinlichkeitsrechnung mit 5 Variablen (Risikofaktoren) beruhen. Atherosklerose entwickelt sich schleichend über Jahrzehnte, bevor Symptome auftreten. Dies bietet die einzigartige Möglichkeit zur Früherkennung und personalisierten Prävention. Die CCTA kann eine subklinische Atherosklerose nicht-invasiv früh erkennen und quantifizieren. Damit ist es möglich, die kumulative Wirkung aller bekannten und unbekannten Risikofaktoren auf die Koronarien zu erkennen bzw. zu phänotypisieren und eine personalisierte Primärprävention zu etablieren [19, 20, 23–25, 28–30].

■ Pathophysiologie der Atherosklerose/ Atherothrombose

Die Atherosklerose entwickelt sich schleichend über Jahrzehnte. Je nach genetischer Prädisposition und Risikoprofil kann es beginnend mit einer harmlosen Verdickung der Intima und fibrösen Plaques schließlich zur Entwicklung von voluminösen fibroatheromatösen Plaques kommen [1, 31, 32]. Das Aufbrechen eines atheromatösen Plaques (Erosion, Ruptur) führt zum Kontakt des thrombogenen Atheroms mit dem Blut und aktiviert somit die Gerinnung, die (je nach Aktivität des Gerinnungssystems) zu einem thrombotischen Koronarverschluss und anschließendem Myokardinfarkt führen kann [32]. Als Reaktion auf eine zunehmende Plaquebildung kann das Gefäß im Laufe der Atheroskleroseentwicklung durch ein expansives Remodelling (Abb. 1) die Verengung des Lumens verzögern, während ein konstriktives Remodelling diese beschleunigen kann [33].

Die expansive Umgestaltung (positives, exzentrisches Remodelling) des Gefäßes ist ein wichtiger natürlicher Mechanismus im Verlauf der Atherosklerose, um einer Ischämie vorzubeugen.

Die unterschiedlichen Remodellierungen sind eine wichtige Determinante für die weitere Prognose [34]. Viele anatomische, pathologische sowie klinische Folgestudien zeigten, dass ein expansiver Umbau zu einem klinisch nachteiligen Rupturgefährdeten Plaque-Phänotyp führt. Das konzentrische Remodelling hat einen eher stabilen Plaque mit einer stabilen Klinik zur Folge [35].

Pathologisch histologische Untersuchungen konnten überdies weitere charakteristische Plaquemerkmale identifizieren, die mit akuten Koronarereignissen verbunden sind. Ein Großteil der thrombotischen Gefäßverschlüsse ist durch rupturierte voluminöse atheromatöse Plaques ($> 40\%$ des Gefäßquerschnittes) mit einem großen nekrotischen Kern ($> 10\%$ des Plaques), der von einer dünnen fibrösen Kappe bedeckt ist, verursacht [36–38] (Abb. 2).

Die Morphologie von Ruptur-gefährdeten Plaques unterscheidet sich sowohl in pathohistologischen Studien wie auch in klinischen, IVUS-gestützten Studien eindeutig von stabilen Läsionen [34–45]. Typischerweise liegt ein Stenosegrad zwischen 50 und 75 % vor [46–48]. Die fehlende Beziehung zwischen Plaque-Ruptur und Lumenstenose ist eine konsistente und wiederkehrend publizierte Tatsache [49–51].

Weiters zeigen histopathologische Untersuchungen, dass ein Entzündungsprozess, der für das Fortschreiten der Atherosklerose eine entscheidende Rolle spielt, auch ein Trigger für Plaque-Rupturen sein kann [52–59].

■ Moderne Beurteilung der koronaren Artherosklerose mit der Koronar-CT-Angiographie (CCTA)

Die Atherosklerose ist im Verlauf der Zeit mit einer Kalkablagerung in der Gefäßwand verbunden. Die genaueste nicht-invasive Methode zur Koronarkalkerkennung wurde lange Zeit mit der Elektronenstrahltomographie (EBT) durchgeführt (Abb. 3). Eine Koronarverkalkung ist unabhängig von den traditionellen Risikofaktoren mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert [19, 20, 23, 25, 28, 30, 60, 61]. Der Kalzium-Score (CAC) ist standardisiert und wird je nach Ausprägung durch den Agatston-Score (Kalzium-Score) quantifiziert (0: kein, 1–99: milder, 100–299: mäßiger, ≥ 300 : starker Koronarkalk) [62]. Die CAC-Messung verbessert die Risikovorhersage gegenüber früheren Modellen (Risiko-Scores) erheblich. Etwa 50 % der Patienten müssen reklassifiziert werden [63–66]. Da das Kalkscoring die Prognose der KHK besser als die klinische Risikostratifizierung abschätzen kann, wurde diese Methode in den einschlägigen Primärpräventionsleitlinien als sogenannter „Modifizier“ empfohlen [5, 6].

Nicht nur die „Gesamtkalkbelastung“ der Koronarien, sondern auch die Kalkverteilung/Morphologie ist prognostisch bedeutsam. Ausgeprägte Kalzifizierungen mit dichten Kalkplatten dominieren bei stabilen Plaques. Diese kalkreichen Plaques sind mit einem geringeren Risiko für zukünftige akute Koronarsyndrome assoziiert. Keine oder kleine Kalkspots ($< 3\text{ mm}$) sind eher bei sogenannten vulnerablen Plaques zu finden, die mit einem erhöhten Risiko für zukünftige akute Koronarsyndrome assoziiert sind [67, 68]. Eine starke Kalzifizierung der Koronarien ist somit ein Marker für eine fortgeschrittene

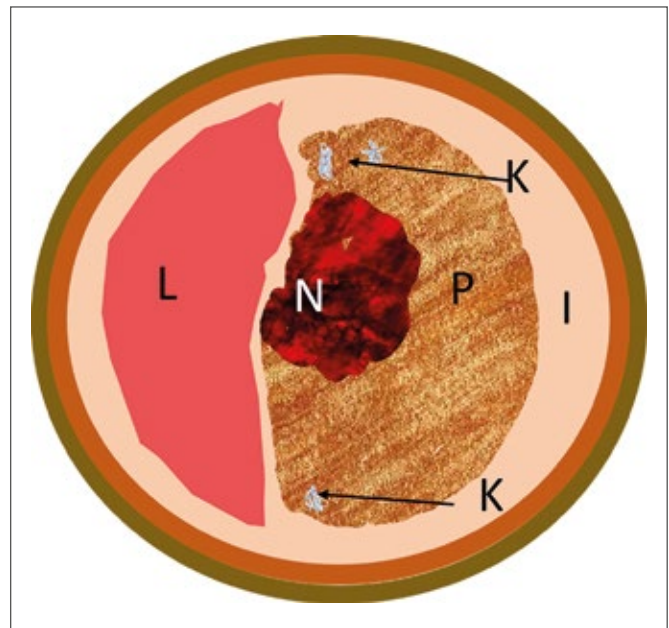


Abbildung 2: Schematischer Querschnitt eines Gefäßes mit einer „vulnerablen“ Plaque.

L: Lumen, P: atheromatöse Plaque, N: nekrotischer Kern, I: Intima, K: Kalkspots, Intimadicke zwischen Plaque und Lumen $< 75\text{ }\mu\text{m}$ (dünne Kappe). © H. Schuchlenz.

Atherosklerose [65–72]. Eine rezente Studie konnte im Langzeitverlauf zeigen, dass der Kalziumdichte-Score invers mit der Häufigkeit von akuten kardiovaskulären Ereignissen korreliert [73].

Koronar-CT-Angiographie (CCTA)

Die Koronar-CT-Angiographie (CCTA) mit Kontrastmittel ist eine weiterentwickelte genauere CT-Methode, die neben der Verkalkung das Gefäßlumen und vor allem die Gefäßwand mit ihren pathologischen Veränderungen identifizieren kann [74, 75]. Sie ist aktuell die genaueste nicht-invasive Methode, um eine Koronaratherosklerose zu erkennen und deren Prognose zu bestimmen. Während die ersten CCTA-Scanner (16–64 MSCT, ca. 10–15 mSv) durch eine niedrige Auflösung und eine hohe Strahlendosis gekennzeichnet waren, schafften moderne DSCT-Geräte eine räumliche Auflösung von $350\text{ }\mu\text{m}^3$, während sich die Strahlenbelastung signifikant auf 1–5 mSv

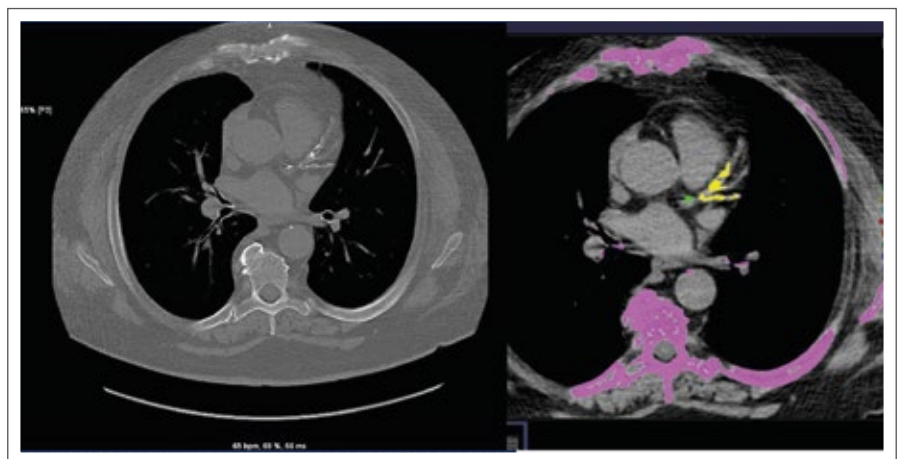


Abbildung 3: Das Bild zeigt ausgeprägte Verkalkungen (Agatston-Score > 300) im Bereich des LM, der LAD und der LCX, dies sagt aber nichts über den Stenosegrad oder über das Vorhandensein von nichtkalzifizierten Plaques aus.

LM: Left Main; LAD: Left Anterior Descending Artery; LCX: Left Circumflex Artery

verringert hat. Neuere Geräte ermöglichen mittlerweile eine Untersuchung mit einer Dosis, die der von zwei Mammographien gleicht [75–77]. Die moderne CCTA hat sich zu einer routinemäßigen klinischen Methode entwickelt, die mit einer Sensitivität von $\geq 90\%$, einer Spezifität von $> 90\%$, einem positiven Vorhersagewert $> 90\%$ und einem negativen Vorhersagewert von fast 100% die Koronararterien evaluieren kann [75, 78, 79]. Aufgrund der diagnostischen Genauigkeit empfehlen die neuesten ESC-Leitlinien primär die CCTA als erste diagnostische Methode bei symptomatischen Patienten mit einer geringen bis mäßigen Vortestwahrscheinlichkeit [80, 81].

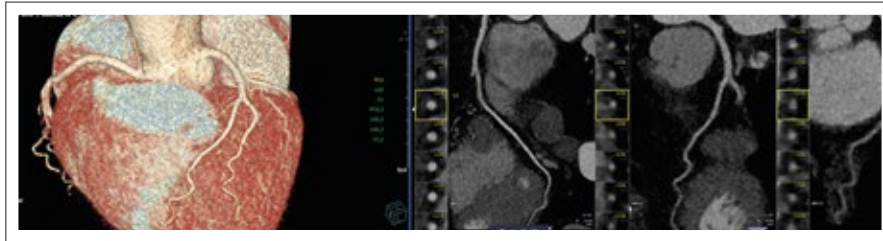


Abbildung 4: Nach dem Risiko-Score Hochrisikopatientin (75 Jahre, seit > 20 Jahren schlecht eingestellter DM und Hypertonus, BMI > 30 ; LDLc 130 mg/dl, TG 190 mg/dl, Z. n. zweimaliger Radiatio und Chemotherapie bei Neo. mammae). Mit diesem unauffälligen CCTA-Befund hat die Patientin eine exzellente kardiovaskuläre Langzeitprognose, profitiert sicher nicht von einer Primärprävention mit ASS oder einer Hochdosis-Statintherapie.

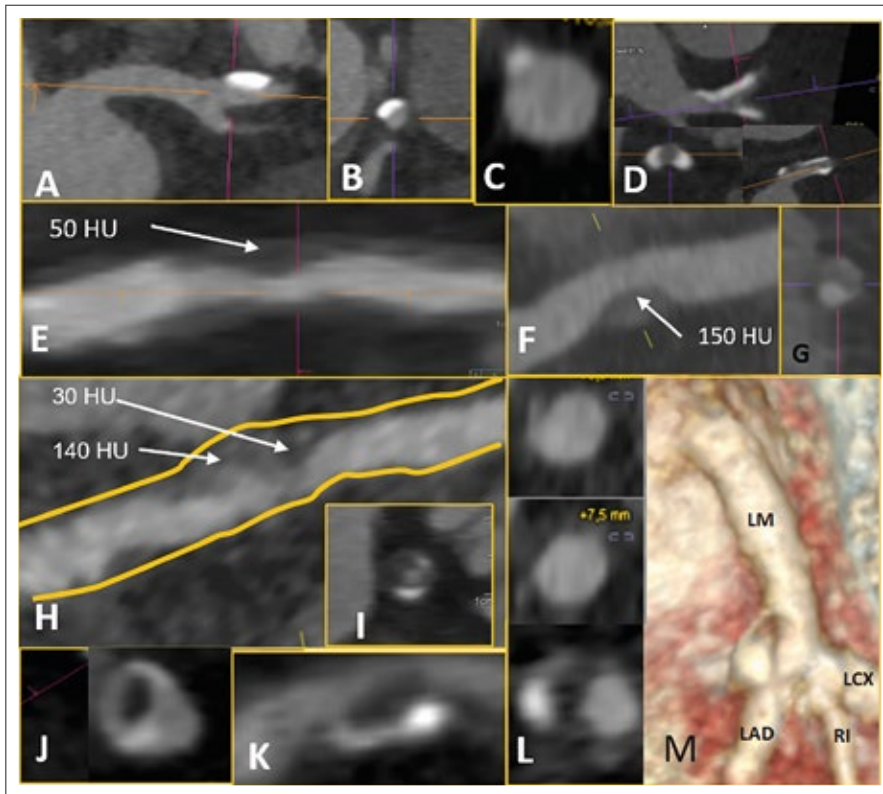


Abbildung 5: Diverse Plaques: Oberfl. stabile kalzifizierte Plaque in der proximalen LAD. (A): Längs-, (B): Querschnitt; (C): kleine, stabile, kalzifizierte Plaque in der proximalen RCA im Querschnitt (D), mehrere stabile kalzifizierte Plaques im LM oben und rechts unten im Längs-, links unten im Querschnitt in der Bifurkation; (E): Ausgeprägte Plaquelast in der LAD mit 50 HU einem Fibroatherom entsprechend; (F): Nicht-kalzifizierte Plaque in der RCA (F) im Längs- und (G) im Querschnitt (Fibroatherom); (H): Gemischte Plaque mit vorwiegend nicht-kalzifiziertem Fibroatherom und einem lipidreichen Anteil (30 HU), (I): im Querschnitt, kleiner Kalkspot um 14h, kleine Kalkschale 17–19h, zentral kleines Lumen, hohe Plaquelast im Halbkreis von 19–20h; (J): typisches NRS, hypodensere Plaque (51 HU) umgeben von einem hellen Ring, Lumen 15–17h; gemischte Plaque im Längsschnitt; (L): ca. 25 % Lumen, 50%ige Flächenstenose im distalen Hauptstammtrifurkation durch gemischte vulnerable Plaque mit positivem Remodelling, Kalkspot 20–22h, (M): 3D-Rekonstruktion der Hauptstammtrifurkation, siehe positives Remodelling im Winkel zwischen distalem LM und LAD. LM: Left Main; LAD: Left Anterior Descending Artery; RCA: Right Coronary Artery; NRS: Napkin Ring Sign; HU: Hounsfield Units

Moderne CCTA-Scanner zeigen mittlerweile eine der invasiven Angiographie gleichwertige Genauigkeit in der Erkennung von obstruktiv wirksamen Läsionen auch bei Patienten mit einer hohen KHK-Vortestwahrscheinlichkeit [82].

In der größten prospektiven multinationalen klinischen CCTA-Registerstudie (CONFIRM [COroNary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry]) konnte die prognostische Überlegenheit der CCTA im Vergleich zur klinischen Risikoevaluierung (und dem Kalzium-Scoring) dokumentiert werden. Das Risiko für ein kardio-

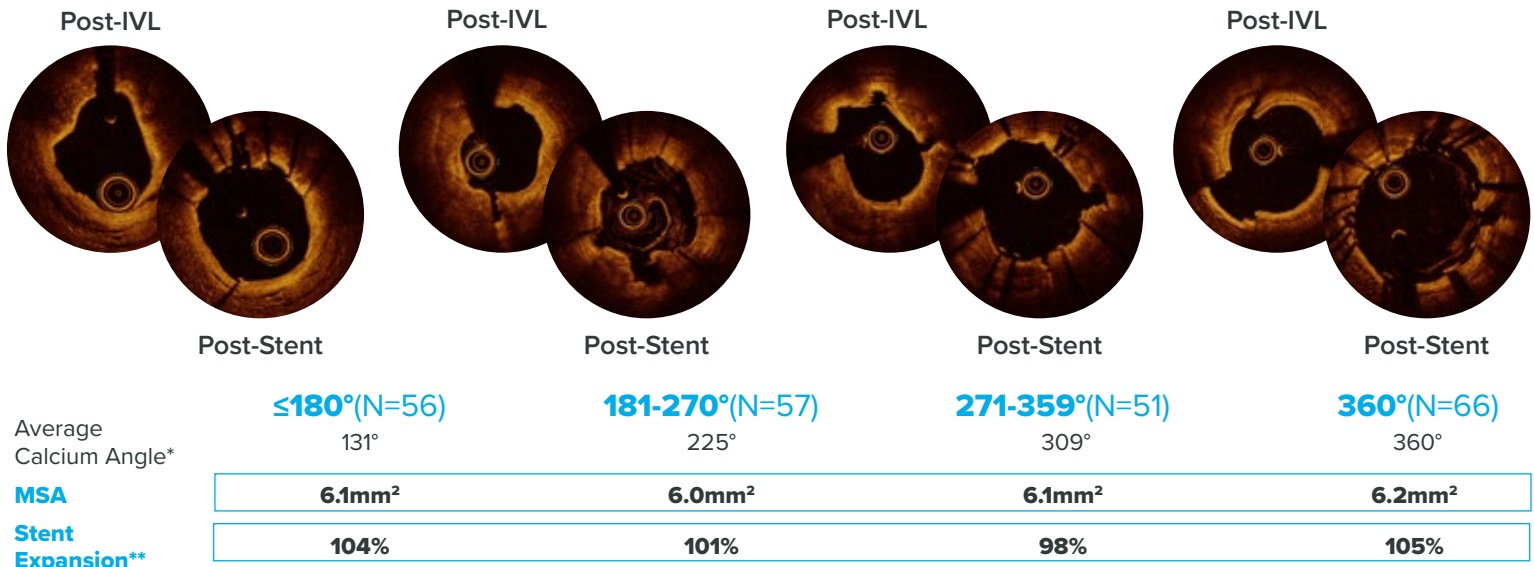
vaskuläres Ereignis korrelierte mit dem Schweregrad der anatomischen Plaquelast. Nicht nur kritische Stenosen, sondern schon das Vorhandensein von einer mäßigen Atherosklerose (unter 50 %ige Stenosen) erhöhte das Risiko für einen Myokardinfarkt [83]. Diabetes mellitus, der als sogenanntes Äquivalent einer koronaren Herzkrankheit (KHK) gesehen wird, erfordert meist aggressive Maßnahmen zur Risikoreduktion von CVE [84]. In der CONFIRM-Studie zeigte sich bei 20–25 % der symptomatischen und bei 30 % der asymptomatischen Diabetiker, die keine Atherosklerose im CCTA aufwiesen, eine mit Nicht-Diabetikern vergleichbare exzellente Langzeitprognose. Ein weiterer indirekter Hinweis für die Bedeutung der Atherosklerose-Identifizierung war, dass nur Patienten mit einer CT-dokumentierten KHK (Atherosklerose-Phänotyp) von einer Statin- und ASS-Therapie profitierten [85]. Dass der KHK-Ausschluss asymptomatischer Diabetes-mellitus-Patienten mit einer ausgezeichneten CV-Prognose verbunden ist, während die Wahrscheinlichkeit für ein CVE linear mit dem Ausmaß der Plaque-Belastung ansteigt, konnte in weiteren Studien bestätigt werden [86, 87] (Abb. 4).

Die Langzeitaussagekraft der CCTA-geführten Atherosklosediagnose wurde in einer prospektiven kanadischen Studie mit über > 8000 Patienten und dem längstem Follow-up demonstriert. Ein KHK-Ausschluss zeigte unabhängig von Klinik und Risiko-Score in einem Zeitraum von 7 Jahren eine exzellente Prognose. Die Wahrscheinlichkeit eines kardiovaskulären Ereignisses (tödlicher und nicht-letaler Myokardinfarkt) nahm wiederum proportional mit der Plaque-Last zu [88].

Traditionellerweise konzentrierte man sich klinisch vor allem auf die Erkennung hämodynamisch wirksamer Lumenverengung (*per definitionem* $> 50\%$), um

Consistent in Eccentric & Concentric Calcium

MSA and Stent Expansion are Similar Across Different Calcium Arcs

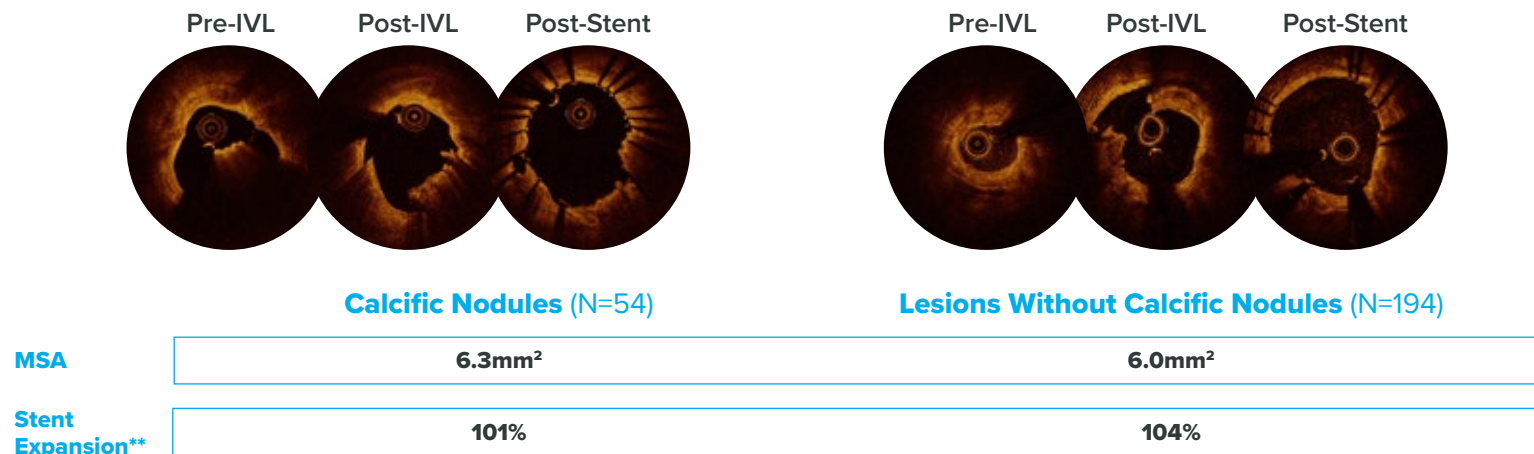


*Continuous calcium angle was defined as the maximum uninterrupted calcium angle observed in the lesion and was used to define the category assignment.

**At maximum calcification site.

Consistent in Lesions With or Without Calcified Nodules

MSA and Stent Expansion are Similar Regardless of Calcium Nodule* Presence



*Calcium nodule was defined as an accumulation of nodular calcification (small calcium deposits) with disruption of fibrous cap on the calcified plate

**At maximum calcification site.

Important Safety Information

In the United States: Rx only.

Indications for Use—The Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) System with the Shockwave C² Coronary IVL Catheter is indicated for lithotripsy-enabled, low-pressure balloon dilatation of severely calcified, stenotic *de novo* coronary arteries prior to stenting.

Contraindications—The Shockwave C² Coronary IVL System is contraindicated for the following: This device is not intended for stent delivery. This device is not intended for use in carotid or cerebrovascular arteries.

Warnings— Use the IVL Generator in accordance with recommended settings as stated in the Operator's Manual. The risk of a dissection or perforation is increased in severely calcified lesions undergoing percutaneous treatment, including IVL. Appropriate provisional interventions should be readily available. Balloon loss of pressure was associated with a numerical increase in dissection which was not statistically significant and was not associated with MACE. Analysis indicates calcium length is a predictor of dissection and balloon loss of pressure. IVL generates mechanical pulses which may cause atrial or ventricular capture in bradycardic patients. In patients with implantable pacemakers and defibrillators, the asynchronous capture may interact with the sensing capabilities. Monitoring of the electrocardiographic rhythm and continuous arterial pressure during IVL treatment is required. In the event of clinically significant hemodynamic effects, temporarily cease delivery of IVL therapy.

Precautions— Only to be used by physicians trained in angiography and intravascular coronary procedures. Use only the recommended balloon inflation medium. Hydrophilic coating to be wet only with normal saline or water and care must be taken with sharp objects to avoid damage to the hydrophilic coating. Appropriate anticoagulant therapy should be administered by the physician. Precaution should be taken when treating patients with previous stenting within 5mm of target lesion.

Potential adverse effects consistent with standard based cardiac interventions include— Abrupt vessel closure – Allergic reaction to contrast medium, anticoagulant and/or antithrombotic therapy—Aneurysm—Arrhythmia—Arteriovenous fistula—Bleeding complications—Cardiac tamponade or pericardial effusion—Cardiopulmonary arrest—Cerebrovascular accident (CVA)—Coronary artery/vessel occlusion, perforation, rupture or dissection—Coronary artery spasm—Death—Emboli (air, tissue, thrombus or atherosclerotic emboli)—Emergency or non-emergency coronary artery bypass surgery—Emergency or non-emergency percutaneous coronary intervention—Entry site complications—Fracture of the guide wire or failure/malfunction of any component of the device that may or may not lead to device embolism, dissection, serious injury or surgical intervention—Hematoma at the vascular access site(s)—Hemorrhage—Hypertension/Hypotension—Infection/sepsis/fever—Myocardial Infarction—Myocardial Ischemia or unstable angina—Pain—Peripheral Ischemia—Pseudoaneurysm—Renal failure/insufficiency—Restenosis of the treated coronary artery leading to revascularization—Shock/pulmonary edema—Slow flow, no reflow, or abrupt closure of coronary artery—Stroke—Thrombus—Vessel closure, abrupt—Vessel injury requiring surgical repair—Vessel dissection, perforation, rupture, or spasm.

Risks identified as related to the device and its use: Allergic/immunologic reaction to the catheter material(s) or coating—Device malfunction, failure, or balloon loss of pressure leading to device embolism, dissection, serious injury or surgical intervention—Atrial or ventricular extrasystole—Atrial or ventricular capture.

Prior to use, please reference the Instructions for Use for more information on warnings, precautions and adverse events. <https://shockwavemedical.com/IFU>

Please contact your local Shockwave representative for specific country availability and refer to the Shockwave C² instructions for use containing important safety information.

Learn More at LetsGetCracking.com

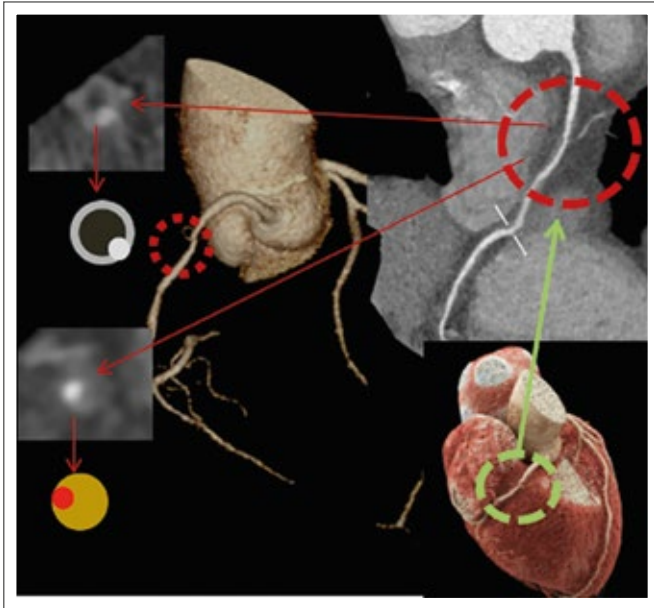


Abbildung 6: Hochrisikoplaque im Bereich der RCA, hohe Plaquelast, links oben NRS.
RCA: Right Coronary Artery; NRS: Napkin Ring Sign

Risikopatienten zu identifizieren und zu revaskularisieren. Die Identifizierung und **Charakterisierung von nicht-obstruktiv wirksamen koronaren atherosklerotischen Plaques** stand lange Zeit nicht im Fokus der Kliniker [36–41].

Die CCTA-Literatur zeigt nun konsistent (übereinstimmend mit Obduktionsbefunden), dass vor allem primär nicht-obstruktiv wirksame Plaques (um 50 % Stenosegrad) das Risiko für zukünftige CVE definieren [83–92]. In der kürzlich publizierten dänischen Kohortenstudie mit über 23.000 Patienten fanden in einem Beobachtungszeitraum von 4,3 Jahren > 65 % der CV-Ereignisse bei Patienten mit nicht-obstruktiv wirksamen Plaques statt [93]. Während die Kalk-Quantifizierung klar definiert und standardisiert ist, erfolgt die Plaque-Quantifizierung semiquantitativ deskriptiv nach Befall (gering, mittel-, hochgradig) der Koronarsegmente. Jedes zusätzlich befallene Segment erhöht das CVR signifikant [47, 75, 89, 94–96].

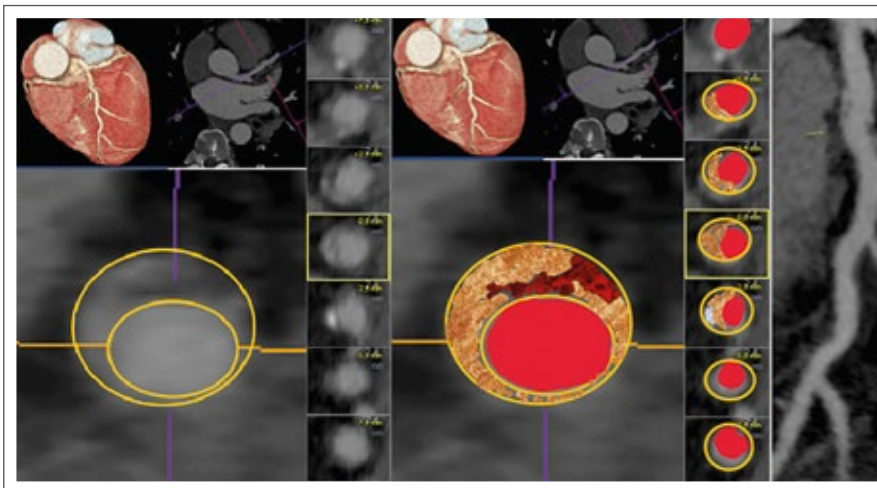


Abbildung 7: Hochrisikoplaque im Bereich der LAD, hohe Plaquelast (< 30 HU), Kalkspots, MLA 40 %, in der Graphik ist das Lumen rot, der nekrotische Kern schwarzrot, die fibroatheromatöse Plaque hellbraun dargestellt. © H. Schuchlenz
LAD: Left Anterior Descending Artery; MLA: Minimal Lumen Area

Neben der quantitativen Beurteilung der Plaques (> oder < 50 %) ist die qualitative Evaluierung der Plaque-Morphologie zur Domäne der CCTA geworden [47]. Die Bestimmung der Koronarplaque-Morphologie ist für die Vorhersage zukünftiger akuter Koronarsyndrome zunehmend wichtiger als die herkömmliche, alleinige Erkennung und Quantifizierung von Lumenstenosen [33, 47–49, 70, 75, 91, 93]. Die Prognosebestimmenden Plaque-Rupturen entwickeln sich typischerweise in den proximalen Abschnitten von LM, LAD, LCX und RCA. Diese Gefäßabschnitte sind (mittlere Größe von 3–4 mm) mit der CCTA optimal zu quantifizieren, da sie Koronarien bis 2 mm seriös beurteilen kann (Abb. 5).

Die seit Langem in pathohistologischen Studien definierten High-Risk-Plaque-Merkmale können bis auf die fibröse Kappe (fibröse Kappe des TCFA ist < 75 μm , die räumliche Auflösung der CCTA liegt bei 350 μm^3) in der CCTA gut dargestellt werden (Abb. 5J, 6, 7). Die histologische Zusammensetzung der Plaques kann die CCTA mittels der Dichtemessung, die in Hounsfield-Einheiten (HU) angegeben wird, differenzieren. Es wird zwischen kalzifizierten und nicht-kalzifizierten Plaques unterschieden, nicht-kalzifizierte Plaques differenziert man in fibröse und lipidreiche Plaques. Die höchste Dichte hat Kalk, die niedrigste Dichte der nekrotische Kern der lipidreichen Plaque [76]. Je nach Dichtegrad entsprechen > 350 HU Kalk, zwischen 131–350 HU liegt eine primär fibröse Plaque vor; einem lipidreichen Fibroatherom entsprechen Werte zwischen 31 und 130 HU; von einem nekrotischen Kern spricht man bei < 30 HU.

Viele Vergleichsstudien dokumentieren eine hervorragende Übereinstimmung von IVUS (Goldstandard) und der CCTA-basierten Plaque-Quantifizierung und Plaque-Charakterisierung (Sensitivität und Spezifität > 90 %; Korrelation: $r = 0,94$) [97]. Der Vorteil des CCTA im Vergleich zum IVUS bzw. OCT liegt naturgemäß in seiner nicht-invasiven Natur und den geringeren Kosten [49, 98, 99]. Das schon von Glagov et al. beschriebene Phänomen des exzentrischen Remodellings (PR) kann mit der CCTA ebenso hervorragend dargestellt werden (Abb. 8). Wenn der äußere Gefäßdurchmesser ≥ 10 % des Referenzdurchmessers beträgt, liegt ein PR vor [34, 43, 45, 75, 100].

Sieht man in der CCTA einen voluminösen Plaque, der von einem Ring mit höheren Dichtewerten umgeben ist und niedrigere Dichtewerte im Plaque-Kern aufweist [33, 70, 75, 101, 102], entspricht das der typischen vulnerablen Plaque (TCFA). In der CCTA bezeichnet man diese Plaque-Morphologie als Serviettenring-Zeichen (Napkin Ring Sign [NRS], siehe Abb. 6 und 9).

Das Vorhandensein dieser Hochrisiko-Plaque-Marker ist, unabhängig vom Vorhandensein signifikanter Koronarstenosen oder positiver Stresstests, je nach Kombination und Ausprägung mit einer bis zu 70-fach höheren Wahrscheinlichkeit eines ACS assoziiert [33, 70, 75, 91, 93, 101–104].

Entzündung

Die Entzündung ist eine der Hauptdeterminanten der Atherosklerose und triggert konsekutiv die Atherothrombose, die sich klinisch als akutes Koronarsyndrom manifestiert [53–60]. Aktuelle Studien zeigen, dass das Herz-CT neben der Plaque-Charakterisierung die Fähigkeit hat, die koronare Inflammation indirekt über das perivaskuläre Fettgewebe (Fett-Dichte liegt zwischen –190 und –30 HU) zu erkennen [75, 105–107]. Der Entzündungsprozess führt nicht nur in der Herzkranzgefäßwand zu einem Umbau, sondern modifiziert durch chemische Botenstoffe auch das perivaskuläre Fettgewebe, indem es die Lipogenese (Differenzierung von vielen sogenannten Präadipozyten in wenige große ausgereifte lipidreiche Adipozyten) behindert. Dies hat zur Folge, dass dieses Fettgewebe eine andere morphologische Zusammensetzung/Dichte aufweist [108–113]. Der sogenannte Fettdichte-Index (FAI) korreliert invers mit der Adipozytendifferenzierung. Ein FAI > –70 HU (z. B. –60) ist ein sogenannter CT-Biomarker für einen Entzündungsprozess im Kranzgefäß, der für zukünftige akute Koronarsyndrome verantwortlich ist. Dieser histologisch validierte CT-Biomarker hat sich (unterstützt durch maschinelles Lernen) in klinischen Studien als einer der aussagekräftigsten Prädiktoren für zukünftige akute Koronarsyndrome ausgezeichnet [114–116]. Die vaskulären CT-Biomarker werden in naher Zukunft noch genauer durch eine computerunterstützte automatisierte Auswertung für die klinische Anwendung zur Verfügung stehen [97]. Somit kann diese Technologie jene Patienten identifizieren, die u. a. von einer intensivierten Primärprävention mit Hochdosisstatin, PCSK9-Hemmern, Thrombozytenaggregationshemmern und/oder eventuell auch von Entzündungsinhibitoren am ehesten profitieren.

Die Ergebnisse verschiedener Studien zeigen, dass nur eine intensive lipidsenkende Therapie die Plaque-Progression aufhalten bzw. eine Plaque-Modifikation erreichen kann [117–119]. Zahlreiche invasive Studien konnten dokumentieren, dass die Reduktion des Plaque-Volumens (Δ PAV) unter der Statintherapie besser als LDL-Spiegel mit der Prognose korreliert [119, 120]. Außerdem ist die individuelle Gefäßreaktion (Δ PAV) nach einer Statintherapie sehr inhomogen [122–129]. Aufgrund ihrer Genauigkeit und Nicht-Invasivität wird die CCTA zunehmend in der Forschung eingesetzt, um die Wirkung medikamentöser Intervention auf die Plaque-Morphologie zu studieren. Die CCTA stellt nunmehr den goldenen Standard dar, um den Phänotyp der Koronaratherosklerose darzustellen [3, 98].

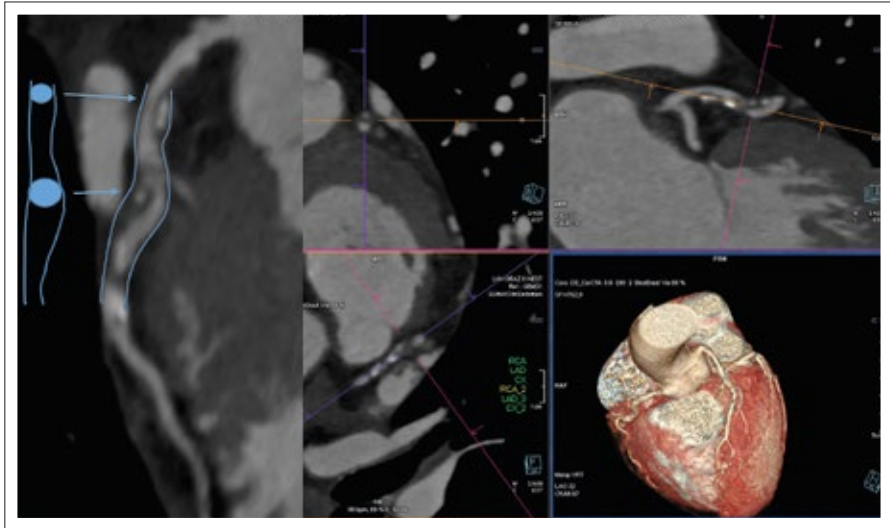


Abbildung 8: Nach dem Risiko-Score Niedrigrisikopatient (40 Jahre, Grenzwerthypertonus, LDL-Cholesterin 120 mg/dl), in der CCTA: hohe Plaqueelast im LAD-Bereich mit positivem Remodelling. Dieser Patient profitiert sicher von einer Hochdosis-Statintherapie und wahrscheinlich von einem Thrombozyten-Aggregationshemmer.

LAD: Left Anterior Descending Artery

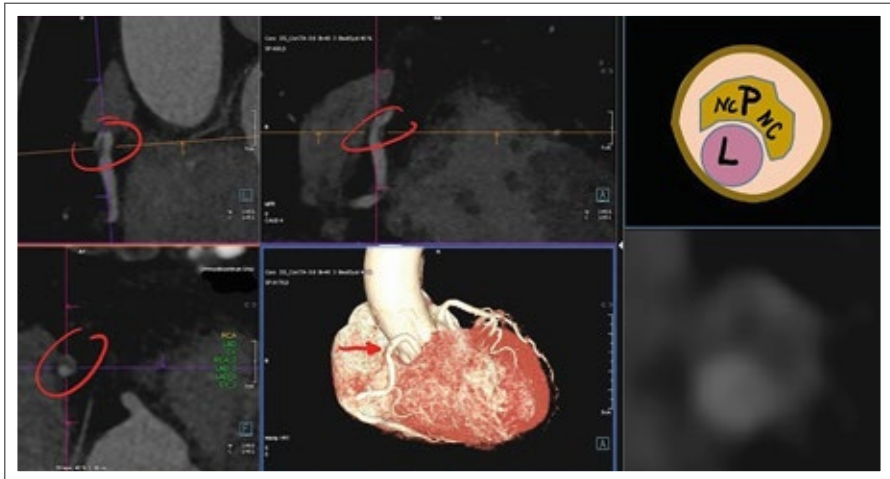


Abbildung 9: CCTA mit vulnerabler Plaque in der RCA (siehe rote Kreise und Pfeil). **Rechts:** Querschnitt, **oben:** Graphik. © H. Schuchlenz

L: Lumen; P: Soft Plaque; NC: nekrotischer Kern (HU < 30); heller Ring = NRS: Napkin Ring Sign

Eine rezente CCTA-Studie (Progression of Atherosclerotic Plaque Determined by Computed Tomographic Angiography Imaging [PARADIGM Study], ein prospektives Multi-center-Register mit > 2000 Patienten mit 2 CT-Untersuchungen im Abstand von 2 Jahren) konnte zeigen, dass sich die Plaque-Progression unter Statintherapie um ca. 20 % reduzierte und in > 30 % die Zusammensetzung der Koronarplaques (von Hochrisiko- in stabile kalzifizierte Plaques) modifizierte [130].

In der REDUCE-IT-Studie wurde gezeigt, dass die Therapie mit Icosapent-Ethyl (EPA) (Sekundärprävention bei rund 70 %, Primärprävention bei rund 30 % der Teilnehmer, Einschluss: Triglyzerid-Werte [150 bis maximal 500 mg/dl] und relativ niedrige LDL-Cholesterinwerte [40 bis 100 mg/dl] unter Behandlung mit Statinen) die frühen CV-Ereignisse um 25 % und die gesamten CV-Ereignisse um 32 % reduzierte [131]. Die folgende EVAPORATE-Studie (Effect of Vascepa on Improving Coronary Atherosclerosis in People With High Triglycerides Taking Statin Therapy) demonstrierte, dass die

meisten High-risk- (Low-Attenuation-) Koronarplaques unter dieser Therapie eine Regression erfahren [132].

Patienten mit einer Psoriasis haben aufgrund der chronischen aktiven Inflammation ein deutlich erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Es konnte mittels der CCTA nachgewiesen werden, dass diese Patienten schon in jungen Jahren signifikant mehr nicht-kalzifizierte Koronarplaques mit Hochrisiko-Merkmalen und einen pathologischen FAI aufweisen. In CCTA-Studien konnte dokumentiert werden, dass eine antiinflammatorische Therapie mit Biologika sowohl die „Koronarinflammation“ (FAI) wie auch die Plaquemorphologie positiv beeinflussen kann [133–135].

Auch wenn die wissenschaftliche Datenlage keinen Zweifel mehr daran zulässt, dass Cholesterin in kausalem Zusammenhang mit der Entstehung von atherosklerotisch bedingten Gefäßerkrankungen steht, ist die Patientencompliance häufig mangelhaft. Diese ist u. a. durch das regelmäßig in diversen Medien aufgegriffene Thema der „Cholesterinlüge“ bedingt [136]. Die CCTA hat bewiesen, dass sie individuelle Phänotypen der Atherosklerose identifizieren kann. Damit könnte man auch die vielseitig in der Öffentlichkeit erhobenen Vorwürfe der Übertherapie gesunder Menschen entkräften [136]. In zahlreichen retro- und prospektiven Herz-CT-Studien konnte auch festgestellt werden, dass die Visualisierung der KHK zu einer häufigeren Verschreibung von Statinen durch die betreuenden Ärzte und zu einer besseren Medikamentenadhärenz der Patienten führte [137–145].

■ Zusammenfassung

Die CCTA ist die genaueste nicht-invasive Methode, um die koronare Atherosklerose zuverlässig zu identifizieren. Aufgrund der überzeugenden Evidenz wird die koronare CTA als die am besten validierte, nicht-invasive Methode zur Phänotypisierung der koronaren Atherosklerose zunehmend in großen prospektiven, epidemiologischen Studien angewendet.

Das Fehlen einer Atherosklerose im CCTA ist mit einer hervorragenden Langzeitprognose verbunden. Vaskuläre Veränderungen, die mit einem erhöhten Risiko für ein ACS verbunden sind, kann die CCTA gut charakterisieren. Wenn trotz CV-Risikofaktoren in der CCTA keine Atherosklerose vorhanden ist, muss man davon ausgehen, dass diese Patienten eine Untergruppe darstellen, die für die proatherosklerotischen Wirkungen der Risikofaktoren weniger anfällig ist. Weiters konnte gezeigt werden, dass bei Patienten ohne Atherosklerose die 5-Jahres-MACE-Raten nicht wesentlich durch die traditionellen Risikofaktoren erhöht sind. Diese Patienten profitierten auch nicht von einer aggressiven Primärprävention. Sogar Diabetes mellitus war bei Patienten ohne vaskulärem Biomarker nicht mit erhöhtem MACE assoziiert.

Andererseits stellen vulnerable nicht-obstruktive Plaques trotz niedrigem klinischen Risiko-Score einen vaskulären Biomarker für einen bösartigen Phänotyp dar, der mit einer schlechteren Prognose vergesellschaftet ist. Diese Patienten profitieren von einer intensivierten Primärprävention. Dies unterstreicht die prognostische Bedeutung des CCTA-gestützten vaskulären Biomarkers, der den messbaren Phänotyp

der lebenslangen Exposition von bekannten und unbekannten Risikofaktoren für die koronare Atherosklerose abbildet. Obwohl es keine (abgeschlossenen) randomisierten Primärpräventions-Studien gibt, welche die Auswirkung einer CCTA-basierten subklinischen Atherosklerosetherapie bei asymptomatischen Patienten untersucht hat, geben die kürzlich veröffentlichte SCOT-HEART- (Scottish Computed Tomography of the Heart-) 5-Jahres-Ergebnisse doch einen Vorgeschmack darauf, was diese mit großer Wahrscheinlichkeit zeigen werden [146].

Patienten mit nicht-obstruktiv wirksamen vulnerablen Plaques hatten unabhängig von Klinik (keine, atypische oder typische AP) das höchste Risiko – sowohl für einen tödlichen als auch nicht-letalen Myokardinfarkt. In der CT-Kohorte erfolgte die Therapie der CCTA-geführten objektivierten Atherosklerose, während in der Kontrollgruppe die Entscheidung zur medikamentösen Behandlung den Leitlinien entsprechend auf Grundlage der Risikoabschätzung getroffen wurde. In der SCOT-HEART-Studie trat unabhängig von Klinik und Risiko eine signifikante Ereignisreduktion bei den Patienten auf, die aufgrund des Vorhandenseins einer visualisierten Atherosklerose mit Statinen, ACE-Hemmern und Aspirin behandelt wurden.

Mit dieser Studie gibt es nun eine klare wissenschaftliche Evidenz, dass die individuelle Plaque-Bewertung das Risiko eines akuten Koronarereignisses erstens besser vorhersagt als die etablierten Risiko-Scores und zweitens die Therapie der Atherosklerose die letalen und nicht-tödlichen Herzinfarkte um 41 % reduzieren konnte. Es besteht nun die Möglichkeit, nicht eine rechnerisch abgeschätzte Wahrscheinlichkeit, sondern eine objektivierbare Krankheit zu behandeln.

Laufende randomisierte Studien wie SCOT-Heart II (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03920176>) sowie die prospektiven Kohortenregister (Copenhagen Generals Population Study oder die Swedish Cardiopulmonary Bioimage Study) werden uns in den kommenden Jahren die Bedeutung des CCTA-gestützten vaskulären Biomarkers für die Primärprävention klar darlegen.

■ Danksagung

Ein besonderer Dank gilt dem Diagnostikzentrum Graz Mariatrost (Univ.-Doz. Dr. Kullnig und Team) für die hervorragende Kooperation. Alle CT-Bilder dieser Arbeit stammen von Untersuchungen mit einem Dual-Source-CT-Scanner SOMATOM Force™ der Firma Siemens.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (Suppl): C7–12.
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139: e56–e528.
3. Voros S, Maurovich-Horvat P, Marvasty IB, et al. Precision phenotyping, panomics and systems-level bioinformatics to delineate complex biologies of atherosclerosis: rationale and design of the “Genetic Loci and the Burden of Atherosclerotic Lesions” (“GLOBAL”) Study. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2014; 8: 442–51.
4. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and



 **Kengrexal**[®]
cangrelor

Thrombozytenaggregationshemmung schnell, nahezu vollständig und reversibel¹

Kengrexal 50mg Pulver für ein Konzentrat zur
Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung.
Speziell entwickelt und getestet im PCI Setting.



Bezeichnung des Arzneimittels: Kengrexal 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält Cangrelor-Tetranatrium entsprechend 50 mg Cangrelor. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Konzentrat 10 mg Cangrelor. Nach Verdünnung enthält 1 ml Lösung 200 Mikrogramm Cangrelor. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Durchstechflasche enthält 52,2 mg Sorbitol. Wirkstoffgruppe: ATC-Code B01AC25. Anwendungsgebiete: Kengrexal, in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) verabreicht, ist indiziert für die Senkung von thrombotischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die sich einer perkutanen Koronarintervention (PCI) unterziehen und vor Einleitung der PCI keine oralen P2Y12-Hemmer erhielten und bei denen eine orale Therapie mit P2Y12-Hemmern nicht möglich oder wünschenswert ist. Gegenanzeigen: Aktive Blutungen oder erhöhtes Risiko von Blutungen aufgrund von beeinträchtigter Hämostase und/oder irreversiblen Koagulationsstörungen oder kürzlich erfolgten großen chirurgischen Eingriffen/Traumata oder unkontrollierter schwerer Hypertonie. Schlaganfall oder transiente ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese. Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen sonstigen in der Fachinformation genannten Bestandteile. Liste der sonstigen Bestandteile: Mannitol (Ph.Eur.), Sorbitol (Ph.Eur.), Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung). Inhaber der Zulassung: Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, Italien. Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Erstellungsdatum/Änderungsdatum: Dezember 2019

- high-income countries. *N Engl J Med* 2014; 371: 818–27.
5. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts. Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation). *Eur Heart J* 2016; 37: 2315–81.
 6. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation* 2014; 129: S49–S73.
 7. Capewell S, O'Flaherty M. Rapid mortality falls after riskfactor changes in populations. *Lancet* 2011; 378: 752–3.
 8. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2018; 39: 213–60.
 9. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267–315.
 10. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, INTERHEART Study Investigators, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–52.
 11. Libby P. The forgotten majority: unfinished business in cardiovascular risk reduction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1225–8.
 12. Kannel WB, Schatzkin A. Sudden death: lessons from subsets in population studies. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5 (6 Suppl): 141B–9B.
 13. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2003; 10: S1–S78.
 14. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. on behalf of the SCORE project group: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
 15. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1209–27.
 16. Mortensen MB, Afzal S, Nordestgaard BG, Falk E. The high-density lipoprotein-adjusted SCORE model worsens SCORE-based risk classification in a contemporary population of 30,824 Europeans: the Copenhagen General Population Study. *Eur Heart J* 2015; 36: 2446–53.
 17. Mortensen MB, Nordestgaard BG, Afzal S, Falk E. ACC/AHA guidelines superior to ESC/EAS guidelines for primary prevention with statins in non-diabetic Europeans: the Copenhagen General Population Study. *Eur Heart J* 2017; 38: 586–94.
 18. Bøtker Mortensen M, Falk E. Limitations of the SCORE-guided European guidelines on cardiovascular disease prevention. *Eur Heart J* 2017; 38: 2259–63.
 19. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008; 358: 1336–45.
 20. Greenland P, Smith SC Jr, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation* 2001; 104: 1863–7.
 21. Dudas K, Lappas G, Stewart S, Rosengren A. Trends in out-of-hospital deaths due to coronary heart disease in Sweden (1991 to 2006). *Circulation* 2011; 123: 46–52.
 22. Head T, Henn L, Andreev VP, et al. Accelerated coronary atherosclerosis not explained by traditional risk factors in 13% of young individuals. *Am Heart J* 2019; 208: 47–54.
 23. Faggiano P, Dasseni N, Gaibazzi N, et al. Cardiac calcification as a marker of subclinical atherosclerosis and predictor of cardiovascular events: A review of the evidence. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26: 1191–204.
 24. Shah PK. Screening asymptomatic subjects for subclinical atherosclerosis: can we, does it matter, and should we? *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 98–105.
 25. Raggi P. Coronary-calcium screening to improve risk stratification in primary prevention. *J La State Med Soc* 2002; 154: 314–8.
 26. Ware JH. The limitations of risk factors as prognostic tools. *N Engl J Med* 2006; 355: 2615–7.
 27. Lauer MS. Primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: the high public burden of low individual risk. *JAMA* 2007; 297: 1376–8.
 28. Joshi PH, Patel B, Blaha MJ, et al. Coronary artery calcium predicts cardiovascular events in participants with a low lifetime risk of Cardiovascular disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis* 2016; 246: 367–73.
 29. Naghavi M, Falk E, Hecht HS, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient – Part III: executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *Am J Cardiol* 2006; 98: 2H–15H.
 30. Budoff MJ, Hokanson JE, Nasir K, et al. Progression of coronary artery calcium predicts all-cause mortality. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 1229–36.
 31. Otsuka F, Kramer MCA, Woudstra P, et al. Natural progression of atherosclerosis from pathologic intimal thickening to late fibroatheroma in human coronary arteries: a pathology study. *Atherosclerosis* 2015; 241: 772–82.
 32. Fuster V, Lewis A. Conner memorial lecture: Mechanisms leading to myocardial infarction: Insights from studies of vascular biology. *Circulation* 1994; 90: 2126–46.
 33. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987; 316: 1371–5.
 34. Smits PC, Pasterkamp G, de Jaegere PJ, et al. Coronary artery disease: Arterial remodeling and clinical presentation. *Heart* 1999; 82: 461–4.
 35. Schaer JA, Muller JE, Falk E, et al. Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. Report of a meeting on the vulnerable plaque, June 17 and 18, 2003, Santorini, Greece. *Eur Heart J* 2004; 25: 1077–82.
 36. Burke AP, et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997; 336: 1276–82.
 37. Virmani R, Burke AP, Farb A, et al. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (Suppl.): C13–C18.
 38. Sakakura K, Nakano M, Otsuka F, et al. Pathophysiology of atherosclerosis plaque progression. *Heart Lung Circ* 2013; 22: 399–411.
 39. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, et al. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J* 2013; 34: 719–28.
 40. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1262–75.
 41. Narula J, et al. Arithmetic of vulnerable plaques for noninvasive imaging. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5 (Suppl. 2): S2–S10.
 42. Nakamura M, Nishikawa H, Mukai S, et al. Impact of coronary artery remodeling on clinical presentation of coronary artery disease: An intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 63–9.
 43. von Birgelen C, Klinkhart W, Mintz GS, et al. Plaque distribution and vascular remodeling of ruptured and nonruptured plaques in the same vessel: An intravascular ultrasound study in vivo. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1864–70.
 44. Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR, et al. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes. *Circulation* 1999; 101: 598–603.
 45. Pasterkamp G, Fitzgerald PF, de Kleijn DPV. Atherosclerotic expansive remodeled plaques: a wolf in sheep's clothing. *J Vasc Res* 2002; 39: 514–23.
 46. Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, et al. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1655–62.
 47. Narula J, Nakano M, Virmani R, et al. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 1041–51.
 48. Fischer C, Hultén E, Belur P, et al. Coronary CT angiography versus intravascular ultrasound for estimation of coronary stenosis and atherosclerotic plaque burden: a meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2013; 7: 256–66.
 49. Mann JM, Davies MJ. Vulnerable plaque. Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation* 1996; 94: 928–31.
 50. Fishbein MC. The vulnerable and unstable atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Pathol* 2010; 19: 6–11.
 51. Varnava AM, Mills PG, Davies MJ. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation* 2002; 105: 939–43.
 52. Arbustini E, Grasso M, Diegoli M. Coronary atherosclerotic plaques with and without thrombus in ischemic heart syndromes: a morphologic, immunohistochemical, and biochemical study. *Am J Cardiol* 1991; 68 (Suppl.): 36B–50B.
 53. van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombotic coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 1994; 89: 36–44.
 54. Moreno PR, Falk E, Palacios IF, et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes: Implications for plaque rupture. *Circulation* 1994; 90: 775–8.
 55. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657–71.
 56. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115–26.
 57. Corrales-Medina V, Madji M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 83–92.
 58. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499–511.
 59. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, et al. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med* 2002; 347: 5–12.
 60. Budoff MJ, Mayrhofer T, Ferencik M, et al. Prognostic value of coronary artery calcium in the PROMISE study (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation* 2017; 136: 1993–2005.
 61. Paixao AR, Ayers CR, El Sabbagh A, et al. Coronary artery calcium improves risk classification in younger populations. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 1285–93.
 62. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827–32.
 63. Nicoll R, Wiklund U, Zhao Y, et al. The coronary calcium score is a more accurate predictor of significant coronary stenosis than conventional risk factors in symptomatic patients: euro-CCAD study. *Int J Cardiol* 2016; 207: 13–9.
 64. Erbel R, Möhlenkamp S, Moebus S, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1397–406.
 65. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, et al. 10-year coronary heart disease risk prediction using coronary artery calcium and traditional risk factors: derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) with validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) Study and the DHS (Dallas Heart Study). *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1643–53.
 66. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1860–70.
 67. Beckman JA, Ganz J, Creager MA, et al. Relationship of clinical presentation and calcification of culprit coronary artery stenoses. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1618–22.
 68. Ehara S, Kobayashi Y, Yoshiyama M, et al. Spotty calcification typifies the culprit plaque in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound study. *Circulation* 2004; 110: 3424–9.
 69. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 49–57.
 70. Motoyama S, Ito H, Sarai M, et al. Plaque characterization by coronary computed tomography angiography and the likelihood of acute coronary events in mid-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 337–46.

71. Mori H, Torii S, Kutyna M, et al. Coronary artery calcification and its progression: what does it really mean? *J Am Coll Cardiol Img* 2018; 11: 127–42.
72. Criqui MH, Denenberg JO, Ix JH, et al. Calcium density of coronary artery plaque and risk of incident cardiovascular events. *JAMA* 2014; 311: 271–8.
73. van Rosendaal AR, Narula J, Lin FY, et al. Association of high-density calcified 1K plaque with risk of acute coronary syndrome. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 282–90.
74. Achenbach S, Raggi P. Imaging of coronary atherosclerosis by computed tomography. *Eur Heart J* 2010; 31: 1442–8.
75. Shaw LJ, Blankstein R, Bax JJ, et al. Society of Cardiovascular Computed Tomography / North American Society of Cardiovascular Imaging – Expert consensus document on coronary CT imaging of atherosclerotic plaque. *JCT* 2021; 15: P93–109.
76. Chen MY, Shanbhag SM, Arai AE, et al. Submillisievert median radiation dose for coronary angiography with a second-generation 320-detector row CT scanner in 107 consecutive patients. *Radiology* 2013; 267: 76–85.
77. Øvrehus KA, Schuhbaeck A, Marwan M, et al. Reproducibility of semi-automatic coronary plaque quantification in coronary CT angiography with sub-mSv radiation dose. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2015; 10: 114–20.
78. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1724–32.
79. Han D, Hartaigh B, Gransar H, et al. Incremental prognostic value of coronary computed tomography angiography over coronary calcium scoring for major adverse cardiac events in elderly asymptomatic individuals. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19: 675–83.
80. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41: 407–77.
81. Timmis A, Roobottom CA. National Institute for Health and Care Excellence updates the stable chest pain guideline with radical changes to the diagnostic paradigm. *Heart* 2017; 103: 982–6.
82. Mancini GP, Leipsic J, Budoff M, et al. Cardiac computed tomographic angiography followed by invasive angiography in patients with moderate or severe ischemia. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021; 14: 1384–93.
83. Min JK, Dunning A, Lin FY, et al. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings: results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 849–60.
84. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229–34.
85. Chow BJ, Small G, Yam Y, et al. CONFIRM Investigators. Prognostic and therapeutic implications of statin and aspirin therapy in individuals with nonobstructive coronary artery disease: results from the CONFIRM (COronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter registry) registry. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015; 35: 981–9.
86. Kang SH, Park GM, Lee SW, et al. Long-term prognostic value of coronary CT angiography in asymptomatic type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol Img* 2016; 9: 1292–300.
87. Andreini D, Pontone G, Mushtaq S, et al. Prognostic value of multidetector computed tomography coronary angiography in diabetes: excellent long-term prognosis in patients with normal coronary arteries. *Diabetes Care* 2013; 36: 1834–41.
88. Chow BJW, Yam Y, Small G, et al. Prognostic durability of coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021; 22: 331–8.
89. Bittencourt MS, Hultén E, Ghoshhajra B, et al. Prognostic value of nonobstructive and obstructive coronary artery disease detected by coronary computed tomography angiography to identify cardiovascular events. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 282–91.
90. Beigel R, Brosh S, Goitein O, et al. Prognostic implications of nonobstructive coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography for acute chest pain. *Am J Cardiol* 2013; 111: 941–5.
91. Williams MC, Moss AJ, Dweck M, et al. Coronary artery plaque characteristics associated with adverse outcomes in the SCOT-HEART Study. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 291–301.
92. Nerlekar N, Ha FJ, Cheshire C, et al. Computed tomographic coronary angiography-derived plaque characteristics predict major adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018; 11: e006973.
93. Mortensen MB, Dzaye O, Steffensen FH, et al. Impact of plaque burden versus stenosis on ischemic events in patients with coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 2803–13.
94. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1161–70.
95. Bamberg F, Sommer WH, Hoffmann V, et al. Meta-analysis and systematic review of the long-term predictive value of assessment of coronary atherosclerosis by contrast-enhanced coronary computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 2426–36.
96. Naoum C, Berman DS, Ahmadi A, et al. Predictive value of age- and sex-specific nomograms of global plaque burden on coronary computed tomography angiography for major cardiac events. *Circulation Cardiovasc Imaging* 2017; 10: e004896.
97. Boogers MJ, Broersen A, van Velzen JE, et al. Automated quantification of coronary plaque with computed tomography: comparison with intravascular ultrasound using a dedicated registration algorithm for fusion-based quantification. *Eur Heart J* 2012; 33: 1007–16.
98. Voros S, Rinehart S, Qian Z, et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and metaanalysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 537–97.
99. Voros S, Rinehart S, Qian Z, et al. Prospective validation of standardized, 3-dimensional, quantitative coronary computed tomographic plaque measurements using radiofrequency backscatter intravascular ultrasound as reference standard in intermediate coronary arterial lesions: results from the ATLANTA (assessment of tissue characteristics, lesion morphology, and hemodynamics by angiography with fractional flow reserve, intravascular ultrasound and virtual histology, and noninvasive computed tomography in atherosclerotic plaques) study. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 198–208.
100. Gauss S, Achenbach S, Pflederer T, et al. Assessment of coronary artery remodelling by dual-source CT: a head-to-head comparison with intravascular ultrasound. *Heart (British Cardiac Society)* 2011; 97: 991–7.
101. Pflederer T, Marwan M, Schepis T, et al. Characterization of culprit lesions in acute coronary syndromes using coronary dual-source CT angiography. *Atherosclerosis* 2010; 211: 437–44.
102. Otsuka K, Fukuda S, Tanaka A, et al. Napkin-ring sign on coronary CT angiography for the prediction of acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 448–57.
103. Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 684–92.
104. Bittner DO, Mayrhofer T, Puchner SB, et al. Coronary computed tomography angiography-specific definitions of high-risk plaque features improve detection of acute coronary syndrome. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018; 11: e007657.
105. Oikonomou E, West H, Antoniadou C. Cardiac computed tomography assessment of coronary inflammation and other plaque features. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2019; 39: 2207–19.
106. Rudd J, Hyafil F, Fayad Z. Inflammation imaging in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 29: 1009–16.
107. Camici PG, Rimoldi OE, Gaemperli O, Libby P. Non-invasive anatomic and functional imaging of vascular inflammation and unstable plaque. *Eur Heart J* 2012; 33: 1309–17.
108. Margaritis M, Antonopoulos AS, Digby J, et al. Interactions between vascular wall and perivascular adipose tissue reveal novel roles for adiponectin in the regulation of endothelial nitric oxide synthase function in human vessels. *Circulation* 2013; 127: 2209–21.
109. Antonopoulos AS, Sanna F, Sabharwal N, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat. *Sci Transl Med* 2017; 9: e002658.
110. Antoniadou C, Kotanidis CP, Berman DS. State-of-the-art review article. Atherosclerosis affecting fat: What can we learn by imaging perivascular adipose tissue? *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2019; 13: 288–96.
111. Tanaka K, Sata M. Roles of perivascular adipose tissue in the pathogenesis of atherosclerosis. *Front Physiol* 2018; 9: 3.
112. Mancio J, Oikonomou EK, Antoniadou C. Perivascular adipose tissue and coronary atherosclerosis. *Heart* 2018; 104: 1654–62.
113. Prati F, Marco V, Paoletti G, et al. Coronary inflammation: why searching, how to identify and treat it. *Eur Heart J Suppl* 2020; 22(Suppl E): E121–E124.
114. Oikonomou EK, Marwan M, Desai MY, et al. Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data. *Lancet* 2018; 392: 929–39.
115. Oikonomou EK, Williams MC, Kotanidis CP, et al. A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography. *Eur Heart J* 2019; 40: 3529–43.
116. Oikonomou EK, Desai MY, Marwan M, et al. Perivascular fat attenuation index stratifies cardiac risk associated with high-risk plaques in the CRISP-CT Study. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 755–7.
117. Ahmadi A, Narula J. Primary and secondary prevention, of subclinical and clinical atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol Img* 2017; 10: 447–50.
118. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, et al. Impact of dual lipid-lowering strategy with ezetimibe and atorvastatin on coronary plaque regression in patients with percutaneous coronary intervention: the multicenter randomized controlled PRECISE IVUS trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 495–507.
119. O’Keefe JH Jr., Cordain L, Harris WH, et al. Optimal low-density lipoprotein is 50 to 70 mg/dL: lower is better and physiologically normal. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2142–6.
120. Takano M, Mizuno K, Yokoyama S, et al. Changes in coronary plaque color and morphology by lipid-lowering therapy with atorvastatin: serial evaluation by coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 680–6.
121. Kini AS, Baber U, Kovacic JC, et al. Changes in plaque lipid content after short-term intensive versus standard statin therapy: the YELLOW trial (reduction in yellow plaque by aggressive lipid-lowering therapy). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 21–9.
122. Shin S, Park HB, Chang HJ, et al. Impact of intensive LDL cholesterol lowering on coronary artery atherosclerosis progression: a serial CT angiography study. *J Am Coll Cardiol Img* 2017; 10: 437–46.
123. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: the GLAGOV randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316: 2373–84.
124. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, et al. Impact of dual lipid-lowering strategy with ezetimibe and atorvastatin on coronary plaque regression in patients with percutaneous coronary intervention: the multicenter randomized controlled PRECISE-IVUS trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 495–507.
125. Ridker PM, Mora S, Rose L. Per cent reduction in LDL cholesterol following high-intensity statin therapy: potential implications for guidelines and for the prescription of emerging lipid-lowering agents. *Eur Heart J* 2016; 37: 1373–9.
126. von Birgelen C, Hartmann M, Mintz GS, et al. Relation between progression and regression of atherosclerotic left main coronary artery disease and serum cholesterol levels as assessed with serial long-term follow-up intravascular ultrasound. *Circulation* 2003; 108: 2757–62.
127. D’Ascenzo F, Agostoni P, Abbate A, et al. Atherosclerotic coronary plaque regression and the risk of adverse cardiovascular events: a meta-regression of randomized clinical trials. *Atherosclerosis* 2013; 226: 178–85.
128. Peters BJ, Pett H, Klungel OH, et al. Genetic variability within the cholesterol lowering pathway and the effectiveness of statins in reducing the risk of MI. *Atherosclerosis* 2011; 217: 458–64.

129. Puri R, Nissen SE, Nicholls SJ. Statin-induced coronary artery disease regression rates differ in men and women. *Curr Opin Lipidol* 2015; 26: 276–81.

130. Lee SE, Sung JM, Andreini D, et al. Differential association between the progression of coronary artery calcium score and coronary plaque volume progression according to statins: the Progression of Atherosclerotic Plaque Determined by Computed Tomographic Angiography Imaging (PARADIGM) study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019; 20: 1307–14.

131. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22.

132. Budoff MJ, et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: final results of the EVAPORATE trial. *Eur Heart J* 2020; 41: 3925–32.

133. Lerman JB, Joshi AA, Chaturvedi A, et al. Coronary plaque characterization in psoriasis

reveals high-risk features that improve after treatment in a prospective observational study. *Circulation* 2017; 136: 263–76.

134. Hjuler KF, Böttcher M, Vestergaard C, et al. Increased prevalence of coronary artery disease in severe psoriasis and severe atopic dermatitis. *Am J Med* 2015; 128: 1325.

135. Elnabawi YA, Oikonomou EK, Dey AK, et al. Association of biologic therapy with coronary inflammation in patients with psoriasis as assessed by perivascular fat attenuation index. *JAMA Cardiol* 2019; 4: 885–91.

136. Diamond DM, de Lorgeril M, Kendrick M, et al. Formal comment on „Systematic review of the predictors of statin adherence for the primary prevention of cardiovascular disease“. *PLoS One* 2019; 14: e0205138.

137. Orakzai RH, Nasir K, Orakzai SH, et al. Effect of patient visualization of coronary calcium by electron beam computed tomography on changes in beneficial lifestyle behaviors. *Am J Cardiol* 2008; 101: 999–1002.

138. Kalia NK, Cespedes L, Youssef G, et al. Motivational effects of coronary artery calcium scores on statin adherence and weight loss. *Coron Artery Dis* 2015; 26: 225–30.

139. Schwartz J, Allison M, Wright CM. Health behavior modification after electron beam computed tomography and physician consultation. *J Behav Med* 2011; 34: 148–55.

140. Mamudu HM, Paul TK, Veeranki SP, et al. The effects of coronary artery calcium screening on behavioral modification, risk perception, and medication adherence among asymptomatic adults: a systematic review. *Atherosclerosis* 2014; 236: 338–50.

141. Gupta A, Lau E, Varshney R, et al. The identification of calcified coronary plaque is associated with initiation and continuation of pharmacological and lifestyle preventive therapies. *JACC: Cardiovasc Imaging* 2017; 10: 833–42.

142. Rozanski A, Gransar H, Shaw LJ, et al. Impact of coronary artery calcium scanning on

coronary risk factors and downstream testing the EISNER (early identification of subclinical atherosclerosis by noninvasive imaging research) prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1622–32.

143. Rozanski A, Muhlestein JB, Berman DS. Primary prevention of CVD: the role of imaging trials. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10: 304–17.

144. Mols RE, Jensen JM, Sand NP, et al. Visualization of coronary artery calcification: influence on risk modification. *Am J Med* 2015; 128: 1023.e23–31.

145. Adamson PD, Williams MC, Dweck MR, et al. Guiding therapy by coronary CT angiography improves outcomes in patients with stable chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 2058–70.

146. Newby DE, Adamson PD, et al; SCOT-HEART Investigators. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018; 379: 924–33.

„Zurück in die Zukunft“

Jahrestagung 2022

der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

25. – 28. Mai 2022

Salzburg Congress



www.atcardio.at



Postreanimationsbehandlung beim Infarktbedingten kardiogenen Schock

TTM nach Kammerflimmern

Bei komatösen IKS-Patienten nach erfolgreicher kardiopulmonaler Reanimation wegen Kammerflimmerns außerhalb des Krankenhauses sollte für mindestens 24 h ein zielgerichtetes Temperaturmanagement (TTM) mit Absenkung der Temperatur auf 32–36 °C durchgeführt werden.*

TTM nach Asystolie und IHCA

Auch bei komatösen IKS-Patienten nach erfolgreicher Reanimation wegen Asystolie oder nach Herzstillstand im Krankenhaus sollte für mindestens 24 h ein zielgerichtetes Temperaturmanagement (TTM) mit Absenkung der Temperatur auf 32–36 °C durchgeführt werden.*

* Quelle: 2. Auflage der deutsch-österreichischen S3-Leitlinie „Infarkt-bedingter Kardiogener Schock –Diagnose, Monitoring und Therapie“, Kardiologie 2020; 14:364–395

Bleiben Sie immer up to date und registrieren Sie sich noch heute für die Circulation Academy von ZOLL.



So erfahren Sie immer frühzeitig von Webinaren, Symposien, Kongressen oder aktuellen Publikationen.

Der Infarkt-bedingte kardiogene Schock – ein Update 2022

L. Tölly¹, K. Huber^{1, 2}, U. Zeymer^{3, 4}

Kurzfassung: Der kardiogene Schock ist weiterhin die häufigste Todesursache bei Patienten mit akutem Herzinfarkt, die 30-Tage-Sterblichkeit beträgt 40–50 %. Eine frühe Risikostratifizierung kann mittels einfacher klinischer Parameter wie dem IABP-Shock-Score oder den biochemischen Parametern wie im CLIP-Score erfolgen. Die Prognose wird durch eine frühzeitige invasive Strategie mit erfolgreicher PCI der „culprit lesion“ oder einer koronaren Bypass-Operation verbessert. Nachdem die früher häufig eingesetzte intra-aortale Ballonpumpe (IABP) in der IABP-SHOCK-II-Studie keinen Vorteil gegenüber der konservativen Therapie zeigte, werden zunehmend invasivere mechanische Unterstützungssysteme wie das IMPELLA-System und die perkutane Herzlungemaschine („extracorporeal life support“, ECLS)

eingesetzt. Derzeit laufende randomisierte Studien (Dan-GER und ECLS-Shock, Euro-Shock) werden den Stellenwert dieser Systeme definieren.

Schlüsselwörter: kardiogener Schock, ACS, akuter Myokardinfarkt, primäre PCI, Cangrelor

Abstract: Cardiogenic shock – an update 2022. Cardiogenic shock remains the most common cause of death in patients with acute myocardial infarction and 30-day mortality approximates 40–50%. Early risk stratification can be performed by using either clinical or biochemical parameters as proposed by the IABP-Shock Score or the CLIP-Score. Prognosis is improved by an early invasive strategy with PCI of the culprit lesion or by coronary artery bypass

grafting (CABG). Since the previously frequently used intra-aortic balloon pump (IABP) did not show any benefit compared to conservative treatment in the IABP-SHOCK II trial, other invasive mechanical support systems such as the IMPELLA system or the extracorporeal life support (ECLS) are increasingly used. Currently ongoing randomized clinical trials (Dan-GER, ECLS-Shock, Euro-Shock) will contribute in recognizing the value of these systems. **J Kardiolog 2022; 29 (3–4): 94–102.**

Key words: cardiogenic shock, ACS, acute myocardial infarction, primary PCI, Cangrelor

■ Einleitung

Trotz zahlreicher Fortschritte in der Diagnostik und Therapie von Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS), wie die Strategie einer frühestmöglichen primären perkutanen Koronarintervention (pPCI) mit Wiedereröffnung der „culprit lesion“, stellt der Infarkt-bedingte kardiogene Schock (IKS) nach wie vor eine kardiologisch-intensivmedizinische Herausforderung dar. Obwohl die mit dieser Komplikation assoziierte Mortalität nach wie vor hoch ist und bis zu 50 % der betroffenen Patienten das 30-Tage-„follow-up“ nicht überleben, ist die Datenlage im Vergleich zu Patienten mit ACS ohne IKS noch beschränkt. Diese Arbeit wurde mit der Intention verfasst, sowohl klare Definitionen als auch klinisch-praktische Empfehlungen zur Diagnose und Therapie beim ACS und IKS zusammenzufassen und basiert im Wesentlichen auf einem Positionspapier und dementsprechenden „update“ der „Acute Cardiovascular Care Association“ (ACVC) der „European Society of Cardiology“ (ESC) [1].

■ Definition des kardiogenen Schocks

Der kardiogene Schock ist gekennzeichnet durch eine Verminderung der kardialen Pumpfunktion mit konsekutiver Minderperfusion und folglich kritisch reduzierter Sauerstoffversorgung der Organe mit den daraus resultierenden klinischen Zeichen und Symptomen wie kalte Extremitäten, Oligurie, veränderter Bewusstseinszustand oder Hypotonie [2, 3]. Darüber hinaus ist dieser Zustand geprägt durch ein deutlich herab-

gesetztes Herzzeitvolumen mit Endorgan-Hypoperfusion und Hypoxie trotz adäquatem intravaskulärem Volumenstatus.

Die allgemeinen Charakteristika zur Diagnose des IKS sind in Tabelle 1 dargestellt. Dazu gehören neben einfach zu erfassenden klinischen Zeichen wie Hinweise auf pulmonale Stauung oder Parameter wie Hypotonie < 90 mmHg für mindestens 30 Minuten auch die Endorgan-Minderperfusion mit Oligurie, kalten Extremitäten oder Bewusstseinsveränderungen sowie laborchemische Werte wie arterielles Laktat > 2,0 mmol/L.

Die Definition und Klassifikation des IKS ist weiter Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. Baran et al. forderten daher 2019 eine von der „Society for Cardiovascular Angiography & Interventions“ (SCAI) anerkannte und implementierte, differenziertere Einteilung in fünf Stadien wie „at risk“, „beginning or pre-shock“, „classical“, „deteriorating“, und „extremis cardiogenic shock“, um Maßnahmen und Therapieziele individueller und exakter anzupassen [4]. Prospektive Studien mit dieser Klassifikation fehlen allerdings, sodass abzuwarten bleibt, ob diese Klassifikation zu einer Verbesserung der Versorgung des IKS beiträgt.

■ Epidemiologie und Prognose des IKS

Jährlich werden ungefähr 70.000–80.000 Patienten mit IKS in Europa behandelt [5].

Obwohl die Mortalität zwischen IKS beim STEMI und NSTEMI ähnlich beziffert wird, ist die Inzidenz von IKS bei STEMI mit 5–10 % deutlich höher verglichen mit 2–4 % bei NSTEMI [6, 7]. Mit dem zunehmenden Einsatz einer frühzeitigen PCI und Revaskularisation in den vergangenen Jahren korreliert grundsätzlich ein Rückgang an Mortalität in internationalen Datenbanken bei Herzinfarkt und Herzinsuffizienz [8–10]. Nichtsdestotrotz verbleibt die 30-Tages-Kurzzeit-Mortalität beim IKS trotz aller diagnostischen und therapeuti-

Eingelangt und angenommen am 03.02.2022

Aus der ¹3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivmedizin, Klinik Ottakring (ehem. Wilhelminenspital), Wien, Österreich; der ²Sigmund-Freud-Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Wien, Österreich; dem ³Klinikum Ludwigshafen, Ludwigshafen, Deutschland und dem ⁴Institut für Herzinfarktforschung Ludwigshafen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. Lukas Tölly, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivstation, Klinik Ottakring (ehem. Wilhelminenspital), A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: lukas.toelly@gesundheitsverbund.at

Tabelle 1: Definition des IKS. Alle 4 Kriterien – (a), (b), (c), (d) – sollten erfüllt sein. Übersetzt aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press.

Hypotonie > 30 Min. (a)	Klinische Symptome oder Zeichen für:		Kardiogene Ursache des Schocks (d)
	Gewebe Hypoperfusion mit mind. einem der folgenden Kriterien (b)	Erhöhter linksventrikulärer Füllungsdruck (c)	
Systolischer Blutdruck < 90 mmHg für > 30 Min. oder Vasopressor benötigt zur Aufrechterhaltung eines systolischen Blutdrucks > 90 mmHg	1. Veränderter Bewusstseinszustand 2. Kalte Extremitäten 3. Oligurie (< 30 ml/h) 4. Arteriell Laktat > 2,0 mmol/h	Pulmonale Stauung bestätigt durch: Klinischer Status (Orthopnoe) oder Thoraxröntgen Lungenkapillaren-Verschlussdruck ermittelt durch: – Pulmonalkatheter – Doppler Echokardiographie Linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVEDP) > 20 mmHg	Linksventrikuläres Pumpversagen mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion < 40 % ermittelt durch: – Lävokardiographie – Echokardiographie Schock aufgrund mechanischer Ursachen: – Akute hochgradige Mitralinsuffizienz und/oder – Ruptur des Halteapparats der Mitralklappe – Vorbestehendes hochgradiges Klappenitium (Aortenklappe/Mitralklappe) – Ruptur des Ventrikelseptums oder Ruptur der freien Ventrikelwand Schock aufgrund Rechtsherzversagens oder hochgradig eingeschränkter Rechtsventrikelfunktion Schock aufgrund einer Bradyarrhythmie oder Tachyarrhythmie

schen Fortschritte seit Jahren bei bis zu 50 % [11, 12]. Auch die 6-Jahres-Langzeit-Mortalitätsrate der 2020 publizierte IABP-SHOCK-II-Studie stellte mit 66,7 % [13] ebenfalls keine wesentliche Veränderung im Vergleich zu den bereits 2006 präsentierten 67,2 % aus der SHOCK-Studie dar [14].

■ Pathophysiologie des IKS

Der IKS ist in erster Linie durch eine kritische Beeinträchtigung der kardialen Pumpfunktion mit konsekutiv deutlich herabgesetztem Herzzeitvolumen und daraus resultierender Endorgan-Hypoperfusion geprägt [5, 15, 16]. Ursächlich dafür liegt in den meisten Fällen von IKS primär ein linksventrikuläres Pumpversagen im Rahmen einer akuten Ischämie vor. Auf pathophysiologischer Ebene führt dies zu einem erhöhten linksventrikulären Füllungsdruck und in weiterer Folge durch reduziertes Herzzeitvolumen zu Hypotonie und Gewebe-

sowie Endorgan-Hypoperfusion. Weitere Faktoren, die das Herzzeitvolumen beeinträchtigen können, sind die dadurch zusätzlich reduzierte Koronar-Perfusion sowie ein fortschreitender myokardialer Schaden mit Reduktion der linksventrikulären Leistung. Die Folgeerscheinungen betreffen nicht nur das Herz, sondern darüber hinaus Lunge, Niere und Gehirn mit den Folgen einer pulmonalen Stauung und peripheren Ödemen, Reduktion der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) mit Rückresorption von Natrium und Flüssigkeit. Bewusstseinsstrübung durch zerebrale Minderperfusion ist nicht nur ein weiteres häufiges klinisches Merkmal der IKS speziell im Anfangsstadium, sondern korreliert auch mit einer schlechten Prognose. Bei einigen Patienten mit IKS wird zusätzlich durch die Aktivierung von Entzündungskaskaden ein Zustand vergleichbar mit dem akuten „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) induziert [1, 17].

Tabelle 2: Wichtigste Differentialdiagnosen des IKS mit zugehöriger Diagnostik. Übersetzt aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press.

Diagnose	Häufigkeit	Diagnostik
Aortendissektion	Selten	CT, MRT, TEE
Perikardtamponade	Selten	TTE
Spannungspneumothorax	Selten	Thoraxröntgen, CT
Myokarditis	Mittel	Koronarangiographie, Kardio-MRT
Takotsubo Myokarditis	Mittel	Koronarangiographie, TTE
Klappenitium	Mittel	TTE
Kardiomyopathie	Häufig	TTE, Anamnese
Pulmonalembolie	Häufig	CT, TTE

CT: Computertomographie, MRT: Magnetresonanztomographie, TEE: transösophageale Echokardiographie, TTE: transthorakale Echokardiographie.

■ Differentialdiagnose zu anderen Schockzuständen

Differentialdiagnostisch muss zunächst zwischen IKS und anderen Typen von Schock unterschieden werden. Dazu können neben klinischem Status und Anamnese primär Echokardiographie, Laborparameter und EKG herangezogen werden. Um differentialdiagnostisch zugrundeliegende Ursachen wie Pulmonalembolie, Perikardtamponade oder Hypovolämie auszuschließen, sollte daher immer initial eine Echokardiographie beim IKS durchgeführt werden. Die unterschiedlichen Differentialdiagnosen mit jeweiliger Diagnostik sind in Tabelle 2 angeführt.

■ Risikostratifizierung

Der bis vor Kurzem einzige IKS-Score mit interner und externer Validierung stammt aus der IABP-SHOCK II-Studie [18].

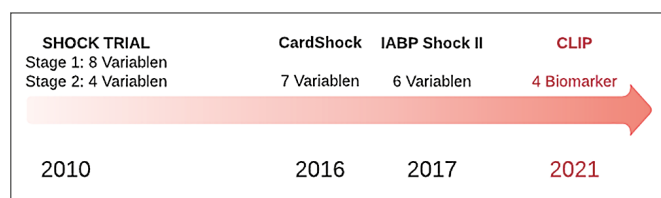


Abbildung 1: Entwicklung der IKS-Scores von 2010 bis 2021 mit sukzessiver Reduktion der benötigten Variablen. Übersetzt aus [20] mit Genehmigung der Oxford University Press.

Um Patienten in eine „low“, „intermediate“ und „high-risk“ Gruppe einzuteilen, wurden anhand von sechs Parametern wie Alter > 73 oder Zustand nach Insult insgesamt 9 Punkte vergeben. Daraus ergab sich schließlich für die drei Risikogruppen eine 30-Tages-Mortalität von 20–30 %, 40–60 % beziehungsweise 70–90 %.

Mit dem rezent veröffentlichten CLIP-Score wurde der bis dato erste ausschließlich auf laborchemischen Parametern basierende Score zur Mortalitäts-Risikostratifizierung beim IKS präsentiert (Abb. 1) [19]. Lediglich vier Parameter – Cystatin-C, Laktat, Interleukin-6 und NT-pro-BNP – sollen zukünftig eine frühzeitige und durch einmalige Blutabnahme verfügbare Ri-

sikostratifizierung sowie Patientenselektion für weiterführende Therapien unterstützen [19]. Dabei hat sich erhöhtes Laktat, bereits eines der Kriterien bei der Diagnose des IKS und ebenfalls im IABP-SHOCK-II-Risikoscore enthalten, als stärkster Prädiktor für die 30-Tages-Mortalität beim IKS herausgestellt [19]. Die mögliche Bedeutung, aber auch die potentiellen Schwächen des CLIP-Scores im Vergleich zu den früheren etablierten Scores wurden in einem Editorial in derselben Ausgabe des *European Heart Journals* diskutiert (Tab. 3) [20].

■ Initiales therapeutisches Vorgehen

Um eine frühestmögliche PCI zu ermöglichen, sollten Patienten mit IKS immer direkt an einer tertiären Klinik (mit 24/7 verfügbarem Herzkatheterlabor) aufgenommen werden [21, 22]. Ein Teil der Patienten benötigt in weiterer Folge nach einer pPCI entweder ein temporäres mechanisches Unterstützungssystem („mechanical circulatory support“, MCS) oder eine aortokoronare Bypass-Operation (ACB-OP) im Falle einer frustrierten pPCI oder mangelnder Aussicht auf hämodynamische Stabilisierung nach pPCI. Findet dieser Eingriff nicht an einem tertiären Zentrum statt, sollte ehestmöglichst eine Transferierung an ein Zentrum mit entsprechenden personellen sowie infrastrukturellen Möglichkeiten erfolgen.

In den USA plädierten Rab et al. für spezielle „Cardiac Shock Care“ Zentren, die personell sowohl mit einer Herzchirurgie als auch Kardiologie und räumlich mit mindestens zwei Herzkatheterlabors ausgestattet sind, sowie Kapazität speziell für zwei MCS wie eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) oder die Implantation einer Impella bieten [23]. Eine lokale Etablierung von dezidierten multidisziplinären „Cardiogenic Shock Teams“ scheint ebenfalls sinnvoll, um die Versorgung von Patienten mit IKS bestmöglich und effizient zu gestalten [23, 24]. Tertiäre Zentren in Österreich und Deutschland haben nicht immer eine Herzchirurgie vor Ort, in den meisten Fällen jedoch Erfahrung im Umgang mit MCS und entsprechenden Zugang dazu.

Monitoring

Um rechtzeitig auf eine zunehmende hämodynamische Instabilität zu reagieren, das Ansprechen auf therapeutische Interventionen zu beurteilen und gegebenenfalls die Notwendigkeit des Einsatzes eines MCS zu beurteilen, ist in jedem Fall ein kontinuierliches Monitoring von Patienten mit IKS indiziert [2, 25]. Das Monitoring sollte neben der Standardüberwachung mittels regelmäßiger laborchemischer Kontrollen, EKG-Telemetrie oder invasiver Messung des zentralvenösen Druckes und der

Tabelle 3: Variablen der verschiedenen IKS-Scores von 2010 bis 2021 mit sukzessiver Reduktion der benötigten Variablen. Übersetzt aus [20] mit Genehmigung der Oxford University Press.

Variable	SHOCK Stage 1	SHOCK Stage 2	CardShock	IABP-SHOCK II	CLIP
Alter	+		+	+	
Schock bei Aufnahme	+				
Schock		+		+	
Ursache des Schocks			+		
Neurologische Ausfälle			+		
Endorgan-Hypoperfusion	+	+			
Anoxischer Hirnschaden	+	+			
Systolischer Blutdruck	+				
Zustand nach ACBP	+				
Zustand nach Herz-OP oder MI			+		
Nicht-inferiorer MI	+				
Serumkreatinin	+			+	
GFR			+		
LVEF		+	+		
TIMI-Fluss nach PCI				+	
Blutglukose bei Aufnahme				+	
Cystatin C					+
Laktat			+	+	+
Interleukin-6					+
NT-pro-BNP					+

ACBP: aortokoronare Bypass-Operation; MI: Myokardinfarkt; GFR: glomeruläre Filtrationsrate; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; TIMI: „thrombolysis in myocardial infarction“; PCI: perkutane Koronarintervention.

Tabelle 4: Empfohlenes intensivmedizinisches Monitoring beim IKS. Übersetzt aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press.

Parameter	Frequenz	Kommentar / Begründung
Nichtinvasives Monitoring		
EKG-Telemetrie, Pulsoxymetrie, Atemfrequenz	Kontinuierlich	Arrhythmie-Risiko, Respiratorische Insuffizienz, Lungenödem
Passive Beinhebung	Alle 4 Stunden	Ein Anstieg des Blutdrucks um > 10 mmHg weist auf Flüssigkeitsbedarf hin.
Invasives Monitoring		
Arterieller Blutdruckmonitoring	Kontinuierlich	Bis eine hämodynamische Stabilität für 12–24 Stunden erreicht wurde.
Zentralvenöser Druck (ZVD)	Kontinuierlich	ZVD-Trend gibt Hinweis auf Fluidstatus.
Zentralvenöse Sauerstoffsättigung	Alle 4 Stunden	Trend kann hinweisend auf Verlauf des Herzzeitvolumens sein.
Urinausscheidung	Stündlich	Ist wie das Serumkreatinin ein Marker der renalen Perfusion und des akuten Nierenversagens.
Pulmonalarterienkatheter	Ausgewählte Fälle	Gegebenenfalls frühzeitig bei mangelndem Ansprechen auf die initiale Therapie.
Labordiagnostik		
Blutbild	Alle 12–24 Stunden	Gegebenenfalls häufiger bei hohem Blutungsrisiko.
Serumelektrolyte	Alle 6–12 Stunden	Frequenz sollte an Risiken und Vorhandensein eines Nierenversagens und/oder Elektrolytverschiebungen angepasst werden.
Serumkreatinin	Alle 12–24 Stunden	Wie die Urinausscheidung ein Marker der renalen Perfusion und des akuten Nierenversagens.
Leberfunktionsparameter	Täglich	Monitoring einer Hypoperfusion und/oder Stauungsleber.
Serumlaktat	Alle 1–4 Stunden	Marker der globalen Gewebe-Hypoperfusion
Gerinnung	Alle 4–6 Stunden bei Antikoagulation bis zur hämodynamischen Stabilisierung, ohne Antikoagulation täglich.	Häufiger Einsatz von Antikoagulation, beeinträchtigte renale Elimination, mechanische Unterstützungssysteme.
EKG: Elektrokardiogramm		

Sauerstoffsättigung bei diesem ausgewählten Patientenkollektiv auch weitere Maßnahmen wie beispielsweise den Einsatz eines Swan-Ganz- (Rechtsherz-) Katheters beinhalten [26]. Das betrifft insbesondere hämodynamisch instabile, catecholaminpflichtige Patienten oder jene mit unklarer hämodynamischer Situation, bei denen eine exakte Quantifizierung des Herzzeitvolumens angezeigt ist [26].

Andere Parameter – wie die Urinausscheidung – sind grundsätzlich stündlich zu erfassen und geben genauso wie das Serumkreatinin indirekt Aufschluss über die renale Perfusion und ein drohendes akutes Nierenversagen.

Eine genaue Auflistung der gängigsten Empfehlungen zum Monitoring beim IKS ist in Tabelle 4 zusammengefasst.

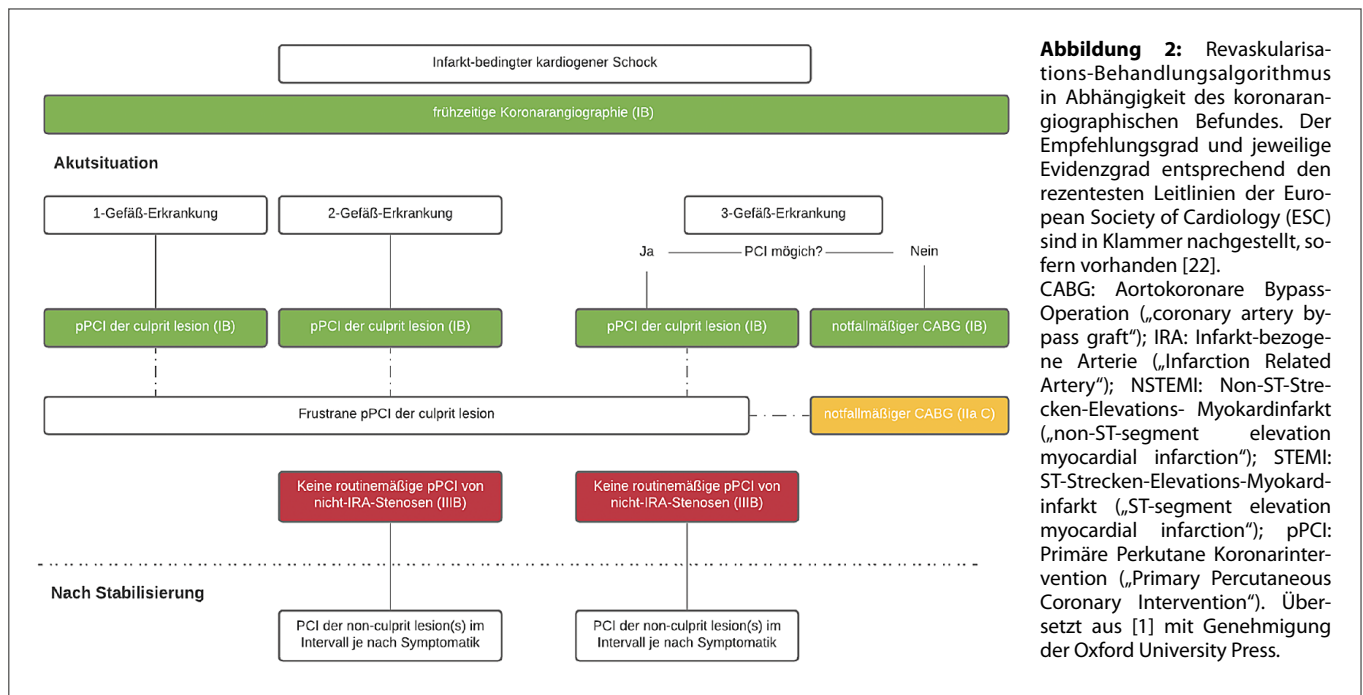
■ Therapeutische Optionen

Wie bereits erwähnt, steht primär die frühzeitige Revaskularisation mittels Herzkatheter und PCI beim IKS im Vordergrund, während eine Fibrinolyse lediglich Patienten mit STEMI bei mangelnder Verfügbarkeit oder Möglichkeit einer PCI vorbehalten ist [21]. Das spiegelt sich ebenfalls in den aktuellen Leitlinien der ESC wieder, wo dieses Vorgehen mit einer Klasse-IIa-C-Indikation empfohlen wird [21, 22]. Der Benefit einer solchen frühzeitigen Revaskularisations-Strategie mit PCI (oder gegebenenfalls mit ACB-OP) gegenüber einer Strategie mit initial medikamentös-pharmakologischer Stabilisierung und die dadurch signifikant reduzierte 6-Monats-Mortalität wurde erstmals in der SHOCK-Studie nachgewiesen [14, 27, 28]. Ursächlich dafür scheint unter anderem die verkürzte Zeit bis zur Reperfusion zu sein, was die Bedeutung eines Vorgehens mit Fokus auf minimale Ischämiezeit unterstreicht [29].

Obwohl eine PCI beim IKS die weitaus häufiger eingesetzte Methode verglichen mit ACB-OP darstellt (96 % PCI vs. 4 % ACB-OP, IABP-SHOCK-II-Studie), bietet keine der beiden Optionen einen signifikanten Vorteil hinsichtlich der Sterblichkeit [11, 30, 31]. Randomisierte Studien zum Vergleich von PCI und ACB-OP im IKS liegen allerdings nicht vor.

Dennoch sollte in jenen Fällen, wo aufgrund eines komplexen Koronarbefunds eine PCI ungeeignet scheint oder die PCI nicht erfolgreich verlaufen ist, die Option eines ACB-OP in Erwägung gezogen werden [22]. Die Entscheidung für eine ACB-OP sollte immer unter Beachtung der zeitlichen Verzögerung dieses Vorgehens und anhand mehrerer Faktoren wie Komorbiditäten, Alter, Neurostatus oder vorangegangene Reanimation frühzeitig im „Heart Team“ evaluiert werden.

Im Fall einer PCI hat sich bei einer Mehrgefäßerkrankung oder Hauptstammstenose eine primäre „culprit-lesion-only“-Strategie mit PCI der restlichen Stenosen im Intervall als gegenwärtiger Goldstandard etabliert (Abb. 2) [12, 22]. Richtungsweisend war in dieser Hinsicht die bis dato größte randomisierte Studie beim IKS: CULPRIT-SHOCK. Hier konnte eine deutliche Reduktion der primären Endpunkte, 30-Tages-Mortalität oder Nierenersatztherapie, bei einer primären „culprit-lesion-only“-Strategie verglichen mit einer Mehrgefäß-PCI erreicht werden [12]. Der Vorteil dieser Vorgehensweise wurde darüber hinaus im 1-Jahres-„Follow-up“ erneut in allen Subgruppen mit konstanter Reduktion der primären Endpunkte bestätigt [32]. Lediglich die Rate an koronarer Reintervention war bei Patienten mit initialer „culprit-lesion-only“-Strategie gegenüber einer „multivessel“-PCI signifikant erhöht. Angesichts der erhöhten Mortalität bei Patienten mit Mehrgefäßerkrankung und/oder Hauptstammstenose im Ver-



gleich zur Eingefäßerkrankung und der Tatsache, dass > 70 % der Patienten mit IKS eine Mehrgefäßerkrankung aufwiesen, ist diese Erkenntnis wegweisend für die Therapie und sollte bis auf spezielle Szenarien – wie einem unklaren Koronarbefund mit mehreren möglichen „culprit lesions“ – auch in der Praxis umgesetzt werden [22].

Entgegen diesen klaren Vorgaben der rezenten ESC-Guidelines haben sich die US-amerikanischen Leitlinien bis jetzt nicht diesen geänderten Empfehlungen angeschlossen [33].

Es gibt auch Hinweise, dass es Subgruppen mit Patienten im IKS gibt, die von einer sofortigen Mehrgefäß-PCI profitieren könnten: Dies sind Patienten mit verzögertem Fluss in den Nicht-Infarkt-Läsionen oder Patienten mit nicht klar zu identifizierbarer „culprit lesion“. Möglicherweise könnten Patienten in fortgeschrittenen IKS-Stadien, die den Einsatz eines MCS nötig machen, von einer Mehrgefäß-PCI profitieren [34]. Allerdings sind diese Ergebnisse wegen eines möglichen Bias und der fehlenden Randomisierung mit großer Vorsicht zu interpretieren.

Antithrombotische Maßnahmen im IKS bei pPCI

Die antithrombotische Therapie beim IKS ist bereits durch die Art der Verabreichung oft limitiert. Initial ist eine aktive orale Einnahme durch Patienten nicht immer möglich, die gastrointestinale Aufnahme des Wirkstoffs und folglich Thrombozyten-Aggregations-Hemmung zum Zeitpunkt der PCI können bei Schmelztabletten wie Ticagrelor oder Verabreichung eines zermörsterten Wirkstoffs über eine Magensonde nicht gewährleistet sein [35]. Daher ist im akuten Setting eine intravenöse Applikation der Thrombozyten-Aggregations-hemmenden Therapie zu bevorzugen [36].

Cangrelor, der bis dato einzige zur intravenösen Verabreichung zugelassene P2Y₁₂-Rezeptor-Antagonist, zeichnet sich pharmakodynamisch durch einen schnellen Wirkeintritt binnen ungefähr 2 Minuten sowie eine kurze Halbwertszeit von 3–6 Minuten aus [37–39]. Auch pharmakodynamisch konnte bislang ein

schnellerer Wirkungseintritt gegenüber der alleinigen oralen Gabe der potenteren oralen P2Y₁₂-Rezeptor-Antagonisten Ticagrelor und Prasugrel, auch in zermörserter Form, nachgewiesen werden [40, 41]. Diese Eigenschaft ist gerade im Setting des IKS von Vorteil. Auch die Blutungsinzidenz bei zusätzlichem Einsatz von Cangrelor gegenüber einer alleinigen Gabe von oralen P2Y₁₂-Rezeptor-Antagonisten im kardiogenen Schock war nicht signifikant erhöht [42]. Eine retrospektive Match-paired-Analyse ergab einen Sterblichkeitsvorteil durch den Einsatz von Cangrelor [43]. Eine multizentrische, randomisierte Studie zum Einsatz, der Sicherheit und Effektivität von Cangrelor im Vergleich mit potenten oralen P2Y₁₂-Rezeptor-Antagonisten beim IKS ist derzeit im Lauf (DAPT-SHOCK-AMI Studie; clinicaltrials.gov NCT03551964).

Hämodynamische Stabilisierung

Trotz primärem Fokus auf frühzeitige Revaskularisation sollte die supportive medikamentöse Therapie auch im initialen Setting zur hämodynamischen Stabilisierung nicht in den Hintergrund geraten. Entsprechend den aktuellen STEMI-Leitlinien ist diesbezüglich primär auf eine adäquate Analgosedierung mittels Benzodiazepinen und intravenöser Morphingabe zu achten, eine Überdosierung mit kontraproduktiven Auswirkungen jedoch strikt zu vermeiden [21]. Ebenfalls negativ wirkt sich im Setting des IKS eine Gabe von Beta-Blockern genauso wie RAAS-Inhibitoren aus. Letztere Substanzklassen sind neben Aldosteron-Antagonisten jedoch gegebenenfalls im weiteren Verlauf unter Beachtung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) nach initialem Schockgeschehen durchaus indiziert.

Blutdruckmanagement

Der Großteil von Patienten mit IKS erhält zur Blutdruckstabilisierung Inotropika und Vasopressoren wie Dopamin, Dobutamin, Adrenalin oder Noradrenalin. Angesichts der zahlreichen Nebenwirkungen eines erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauchs sowie vasokonstriktiven Effekts mit konsekutiv erhöhter Nachlast, sind Katecholamine und Vasopressoren jedoch

beim IKS wohlüberlegt und sorgfältig einzusetzen. Die aktuelle S3-Leitlinie zum IKS empfiehlt Dobutamin als Inotropikum der Wahl und Noradrenalin als Vasopressor der Wahl bei einem „mean arterial pressure“ (MAP) von < 65 mmHg [44].

Unter den zur Auswahl stehenden Katecholaminen sollte in Betracht gezogen werden, dass Noradrenalin im Vergleich zu Adrenalin ein günstigeres Nebenwirkungsprofil, sowie weiters eine geringere Rate an Arrhythmien als Dopamin aufweist [3, 21, 45, 46]. Größere Vergleichsuntersuchungen der Substanzen im IKS liegen aber derzeit nicht vor.

Der Kalzium-Sensitizer Levosimendan mit sowohl positiv inotroper als auch vasodilatierender Wirkung kommt in der akut dekompensierten chronischen Herzinsuffizienz bereits seit über 20 Jahren zum Einsatz [47]. Im kardiogenen Schock wirken sich jedoch bekannte Nebenwirkungen der Substanz wie Hypotonie, ein verzögerter Wirkungseintritt von mehreren Stunden und die lange Halbwertszeit gegebenenfalls nachteilig aus und limitieren den Einsatz [48]. Obwohl Levosimendan beim IKS in speziellen Settings wie bei schwerer pulmonaler Hypertonie durchaus in Erwägung gezogen werden sollte, konnte bis dato für die alleinige Gabe von Levosimendan beim IKS in mehreren Meta-Analysen trotz nachgewiesenermaßen positiver Effekte auf Ejektionsfraktion und Herzindex kein signifikanter Überlebensvorteil und keine Reduktion der Mortalität im Langzeit-Follow-up gezeigt werden [49–51]. Einzelne Studien lassen jedoch einen Überlebensvorteil durch die kombinierte Gabe mit Noradrenalin vermuten [52]. Daher bleiben diesbezüglich die Ergebnisse der LevoHeartShock-Studie abzuwarten, die den frühzeitigen Einsatz von Levosimendan anstatt Dobutamin untersucht (clinicaltrials.gov NCT04020263).

Maschinelle Beatmung

Patienten mit akuter Herzinsuffizienz und/oder IKS benötigen häufig zusätzliche Sauerstoffgabe und gegebenenfalls Atemwegssicherung. Indikationen dafür sind Hypoxämie, Hyperkapnie und eine Azidose. Die hämodynamischen Auswirkungen der Überdruckbeatmung sollen dabei jedenfalls bedacht werden. Einerseits wird die Atemarbeit dadurch vermindert und es kommt zu positiven Effekten auf die Linksventrikelfunktion und/oder auf den erhöhten pulmonalkapillären Wedge-Druck (PCWP), andererseits wird durch den verminderten venösen Rückstrom auch die Vorlast und damit das Herzzeitvolumen vermindert. Insbesondere bei akutem Lungenödem kann durch nichtinvasive Beatmung eine Verbesserung der Hämodynamik und eine Verminderung der Intubationsrate erzielt werden [53].

Durch nichtinvasive Beatmung können die oben genannten Störungen rascher und zuverlässiger als durch Sauerstoffapplikation über die Nasenbrille ausgeglichen werden, interessanterweise konnte jedoch bisher kein Unterschied in der Mortalität zwischen verschiedenen Beatmungsmodi der nichtinvasiven Beatmung (CPAP, BiPAP) festgestellt werden [54]. Bei fehlendem Ansprechen der nichtinvasiven Beatmung, elektrischer Instabilität, Bewusstlosigkeit, Erschöpfung des Patienten oder unsicheren Atemwegen soll es zu keiner Verzögerung der endotrachealen Intubation kommen. Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die nichtinvasive Beatmung für wache, kooperative Patienten mit Lungenödem auch be-

reits in den ESC-Leitlinien mit einer Klasse-IIa-Empfehlung (Evidenzgrad B) angeführt wurde [3].

■ Mechanische Unterstützungssysteme

Die intraaortale Ballonpumpe (IABP) kann zur Unterstützung der Herztätigkeit bei IKS eingesetzt werden, wenn andere Maßnahmen wie medikamentöse Therapie und Beatmung nicht ausreichen und wurde bis vor wenigen Jahren noch in internationalen Leitlinien beim IKS empfohlen. Bemerkenswerterweise spricht in dieser Hinsicht die Datenlage heute jedoch gegen den Einsatz der IABP und wird in der aktuellen Deutsch-Österreichischen S3-Leitlinie folglich nicht mehr bei Pumpversagen empfohlen [44].

Dieses Umdenken wurde durch die Ergebnisse der IABP-SHOCK-II-Studie eingeleitet, einer großen randomisierten multizentrischen Studie mit 600 Patienten, die keinen Vorteil der IABP im Vergleich zur konservativen Therapie hinsichtlich 30-Tages-Mortalität sowie im Verlauf nach einem und 6 Jahren zeigten [13]. Andere Unterstützungssysteme führen zu einer stärkeren hämodynamischen Unterstützung als die IABP. So konnte im Vergleich zur IABP mit dem Impella-System in einer Studie an 26 Patienten mit IKS ein verbesserter Herzindex erzielt werden [55], daraus ergab sich allerdings in einer weiteren Studie an beatmeten Patienten kein Überlebensvorteil [56]. Die Ergebnisse einer Meta-Analyse von Thiele et al. zeigten ebenfalls keinen Unterschied in der 30-Tages-Mortalität zwischen MCS und IABP [57].

Eine weitere Möglichkeit der temporären mechanischen Unterstützung stellt die veno-arterielle (VA) extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) dar. Angesichts der limitierten Evidenz einer Mortalitätsreduktion und dem Mangel an klinischen Studien sollte diese Form der Unterstützung jedoch vorwiegend Patienten mit IKS und refraktärem Herzstillstand vorbehalten bleiben [4]. Die Ergebnisse der beiden diesbezüglich aktuell laufenden und bis dato größten internationalen sowie multizentrischen Studien, ECLS-SHOCK und EURO-SHOCK, bleiben somit abzuwarten [58, 59].

In einer internationalen, multizentrischen Kohortenstudie konnte im Vergleich von 255 Patienten mit reiner VA-ECMO Behandlung und ebenfalls 255 Patienten mit kombiniertem Einsatz einer VA-ECMO und linksventrikulärem „venting“ durch ein Impella-System (ECMELLA) eine trotz erhöhter Komplikationsrate reduzierte 30-Tages-Mortalität gezeigt werden [60].

Weitere Devices wie TandemHeart (Cardiac Assist, Inc., Pittsburgh, USA) und HeartMate PHP (Abbott, Lake Bluff, Illinois, USA) stehen ebenfalls zur Auswahl, bedürfen jedoch einer herzchirurgischen Versorgung mit entsprechender Expertise und sind dadurch im Einsatz gegebenenfalls limitiert.

■ Management mechanischer Infarktkomplikationen

Die häufigsten mechanischen Komplikationen stellen die Mitralklappeninsuffizienz, die Ruptur des interventrikulären Septums sowie der freien Ventrikelwand dar.

Aufgrund der hohen Mortalität dieser Komplikationen von bis zu 75 % bei Ruptur der freien Ventrikelwand sollten primär immer eine rasche Diagnostik und eine frühzeitige Therapie im Vordergrund stehen [61]. Bei der Diagnostik stellt bei den genannten Komplikationen die Echokardiographie das zentrale diagnostische Instrument dar. Im Falle einer Ruptur der Ventrikelwand beispielsweise sollte so schnellstmöglich eine Differenzierung zwischen subakuter Tamponade oder akuter Ruptur mit Tamponade und hämodynamischer Beeinträchtigung erfolgen, um weitere Schritte wie eine Perikardiozentese als weitere Diagnostik oder eine rasche chirurgische Sanierung bei hämodynamischer Relevanz einzuleiten [1].

Die Mitralklappeninsuffizienz ist eine häufige Komplikation im Rahmen der linksventrikulären Dysfunktion durch oft asymmetrischen Zug der Papillarmuskeln und Sehnenfäden auf die Mitralklappen­segel mit konsekutiv eingeschränktem Klappenschluss [62]. Darüberhinaus stellt die Papillarmuskelruptur eine weitere mögliche Ursache der Mitralklappeninsuffizienz dar. Dieser akute Auslöser sollte bei vermindertem Herzzeitvolumen und klinischem Verdacht echokardiographisch, am besten durch ein transösophageales Echokardiogramm, ausgeschlossen werden, um gegebenenfalls durch operative Maßnahmen die Überlebenschancen bei dieser oftmals fulminanten Variante zu verbessern [63]. Erste Ergebnisse zeigen, dass eine perkutane Maßnahme mit Mitra-Clip eine Alternative zur OP darstellen kann [64, 65].

Obwohl mittlerweile eine vergleichsweise seltene Komplikation des IKS, wird dem Postinfarktventrikelseptumdefekt bei konservativem Vorgehen noch immer eine hohe Mortalität von > 80 % zugeschrieben [66]. Somit sollte auch hier der Fokus auf frühzeitiger Diagnostik mittels Echokardiographie und Nachweis eines Links-Rechts-Shunts durch das Ventrikelseptum liegen. Um Folgen, wie eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz und Multiorganversagen, zu verhindern und die Prognose zu verbessern, wird eine ehestmögliche operative Sanierung oder alternativ ein interventioneller Verschluss empfohlen [67, 68]. Bereits klinisch kann hier bei aufmerksamer Auskultation mit lautem Holosystolikum punctum maximum links parasternal der entsprechende Verdacht gestellt werden.

Das Rechtsherzversagen im Rahmen des IKS benötigt eine zielgerichtete und adäquate Therapie, oft mittels primärer PCI der verschlossenen rechten Herzkranzarterie (RCA) angesichts der schwerwiegenden hämodynamischen Folgen. Diagnostische Schritte sollten daher auch in diesem Fall bei Verdacht frühzeitig eingeleitet werden und immer Echokardiographie, EKG und Rechtsherzkatheter mit PACs beinhalten. Während klinisch bereits durch die klinische Symptomkonstellation aus Hypotonie und Jugularvenenstauung der Verdacht auf Rechtsherzversagen gestellt wird, sind in der Echokardiographie Hinweise wie Rechtsventrikel-Dilatation, Pulmonal-/Trikuspidalklappeninsuffizienz oder rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion in Verbindung mit echokardiographischen Mitteln wie „tricuspid annular plane systolic excursion“ (TAPSE), Gewebedoppler und „Tei Index“ (TI) richtungsweisend. Elektrokardiographisch sollten ST-Strecken-Hebungen in den rechtspräkordialen Ableitungen V_{3r} und V_{4r} in Verbindung mit Hypotonie Anlass zum Verdacht auf Rechtsherzversagen geben. In weiterer Folge kann es zu einem kompletten AV-Block 3

oder Vorhofflimmern kommen, die gegebenenfalls entsprechender rhythmologischer Therapie durch Kardioversion oder Schrittmacherstimulation nach Reperfusion bedürfen.

Ein Rechtsherzkatheter liefert weitere Informationen über Druckverhältnisse sowie Herzzeitvolumen und lässt auf essenzielle Parameter wie „systemic vascular resistance“ (SVR), „pulmonary vascular resistance“ (PVR) oder „pulmonary artery pulsatility index“ (PAPI) rückschließen.

■ ROSC und Hypothermie

Das Management nach kardiopulmonaler Reanimation und „return of spontaneous circulation“ (ROSC) stellt einen weiteren zentralen Punkt in der Behandlung von Patienten mit IKS dar. Angesichts der zahlreichen pathophysiologischen, häufig temperaturabhängigen Prozesse im direkten Anschluss an einen zerebralen Sauerstoffmangel mit potenziell irreversiblen Reperfusionsschaden kommt dieser Phase eine hohe Bedeutung zu. Das spiegelt sich sowohl in der CULRIT-SHOCK als auch der IABP-SHOCK-II-Studie wider, wo 40–50 % aller Patienten reanimiert und daraufhin teilweise einem gezielten Temperatur-Management unterzogen wurden [11, 12].

Das Wissen um eine Verbesserung des neurologischen Outcomes durch gezielte Hypothermie nach ROSC, unabhängig davon, ob es sich um einen schockbaren oder nicht-schockbaren Herzstillstand handelte, fundiert auf drei grundlegenden Studien [69–71]. Obwohl zwei davon bereits 2002 publiziert wurden und die letzte erst 2019, ist allen gemeinsam, dass eine gezielte Hypothermie mit 32–34 °C durch externe Kühlung für 12 bis maximal 24 Stunden bei komatösen Patienten das neurologische Outcome verbesserte [69–71].

Erhöhtes Infektions- und Blutungsrisiko sind allerdings als potenzielle Nebenwirkungen zu beachten und sollten bei der Entscheidung berücksichtigt werden.

Faktoren wie ideale Temperatur, Zeitpunkt des Beginns und Dauer der Hypothermie sind jedoch nach wie vor nicht endgültig evidenzbasiert definiert und bleiben bis heute Diskussionsgegenstand. Weiters gibt es Hinweise auf negative Auswirkungen durch verminderte Laktat-Clearance bei therapeutischer Hypothermie im Rahmen des IKS, wie die Ergebnisse der SHOCK-COOL-Studie gezeigt haben [72]. Dabei sollte beachtet werden, dass diese 2018 publizierte, randomisierte Studie lediglich 40 Patienten umfasste, die vor Randomisierung nicht reanimiert wurden.

Somit bleibt festzuhalten, dass aufgrund eines verbesserten neurologischen Outcomes der gezielten Hypothermie mit Vorzugsweise 33 °C trotz potenzieller Nebenwirkungen ein hoher Stellenwert in der Behandlung jener komatösen Patienten zukommt, die im Rahmen des IKS reanimiert wurden [1].

■ Ausblick

Trotz einer zunehmenden Anzahl randomisierter Studien zum IKS ist das Wissen zur optimalen Therapie bislang limitiert. Studien zum Einsatz der mechanischen Unterstützungssysteme sind auf dem Weg und die Ergebnisse werden in den

nächsten 2–3 Jahren erwartet. Unklarheit herrscht bislang zum optimalen Zielblutdruck, zum Einsatz der kreislaufunterstützenden Substanzen und zur Beatmungstherapie. Auch die Organisation der Versorgung der IKS-Patienten sollte noch besser definiert und organisiert werden. Nur mit der Summe all dieser Maßnahmen könnte eine weitere Senkung der Sterblichkeit gelingen.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Literatur:

- Zeymer U, Bueno H, Granger CB, et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020; 9: 183–97.
- van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136: e232–e268.
- 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.
- Baran DA, Grines CL, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; 94: 29–37.
- Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, de Waha S. Management of cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2015; 36: 1223–30.
- Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIK 2000, and FAST-MI French nationwide registries. *Eur Heart J* 2012; 33: 2535–43.
- Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018; 7: 16–27.
- Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, et al. Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 2008; 149: 618–26.
- Redfors B, Angerås O, Råmunddal T, et al. 17-year trends in incidence and prognosis of cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction in western Sweden. *Int J Cardiol* 2015; 185: 256–62.
- Wayangankar SA, Bangalore S, McCoy LA, et al. Temporal trends and outcomes of patients undergoing percutaneous coronary interventions for cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction: A report from the CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 341–51.
- Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012; 367: 1287–96.
- Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017; 377: 2419–32.
- Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, et al. Intraaortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 2019; 139: 395–403.
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006; 295: 2511–5.
- Alonso DR, Scheidt S, Post M, Killip T. Pathophysiology of cardiogenic shock. Quantification of myocardial necrosis, clinical, pathologic and electrocardiographic correlations. *Circulation* 1973; 48: 588–96.
- Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008; 117: 686–97.
- Jentzer JC, Lawler PR, van Diepen S, et al. Systemic inflammatory response syndrome is associated with increased mortality across the spectrum of shock severity in cardiac intensive care patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020; 13: e006956.
- Pöss J, Köster J, Fuernau G, et al. Risk stratification for patients in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 1913–20.
- Ceglarek U, Schellong P, Rosolowski M, et al. The novel cystatin C, lactate, interleukin-6, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (CLIP-) based mortality risk score in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2021; 42: 2344–52.
- Huber K. Scores for outcome prediction in patients admitted with cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2021; 24: 2353–5.
- 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.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165.
- Rab T, Ratanapo S, Kern KB, et al. Cardiac shock care centers: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1972–80.
- Tehrani BN, Truesdell AG, Sherwood MW, et al. Standardized team-based care for cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 1659–69.
- Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40: 1795–815.
- Finke R, Hochman JS, Lowe AM, et al. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 340–8.
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999; 341: 625–34.
- Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285: 190–2.
- Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, et al. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *Eur Heart J* 2018; 39: 1065–74.
- Mehta RH, Lopes RD, Ballotta A, et al. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery for cardiogenic shock and multivessel coronary artery disease? *Am Heart J* 2010; 159: 141–7.
- White HD, Assmann SF, Sanborn TA, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. *Circulation* 2005; 112: 1992–2001.
- Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2018; 379: 1699–710.
- O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82: E1–27.
- Omer MA, Brilakis ES, Kennedy KF, et al. Multivessel versus culprit-vessel percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and cardiogenic shock. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14: 1067–78.
- Ratovich H, Sadjadieh G, Andersson HB, et al. The effect of Ticagrelor administered through a nasogastric tube to COMATose patients undergoing acute percutaneous coronary intervention: the TICOMA study. *EuroIntervention* 2017; 12: 1782–8.
- Zeymer U, Hohlfeld T, Vom Dahl J, et al. Prospective, randomised trial of the time dependent antiplatelet effects of 500 mg and 250 mg acetylsalicylic acid i. v. and 300 mg p. o. in ACS (ACUTE). *Thromb Haemost* 2017; 117: 625–35.
- Ferreiro JL, Ueno M, Angiolillo DJ. Cangrelor: a review on its mechanism of action and clinical development. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7: 1195–201.
- Angiolillo DJ, Schneider DJ, Bhatt DL, et al. Pharmacodynamic effects of cangrelor and clopidogrel: the platelet function substudy from the cangrelor versus standard therapy to achieve optimal management of platelet inhibition (CHAMPION) trials. *J Thromb Thrombolysis* 2012; 34: 44–55.
- Akers WS, Oh JJ, Oestreich JH, Ferraris S, Wethington M, Steinhilbl SR. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a bolus and infusion of cangrelor: a direct, parenteral P2Y12 receptor antagonist. *J Clin Pharmacol* 2010; 50: 27–35.
- Dropa M, Spahn P, Takhgiri K, et al. Periprocedural platelet inhibition with cangrelor in P2Y12-inhibitor naïve patients with acute coronary syndromes – A matched-control pharmacodynamic comparison in real-world patients. *Int J Cardiol* 2016; 223: 848–51.
- Gargiulo G, Esposito G, Avvedimento M, et al. Cangrelor, tirofiban, and chewed or standard prasugrel regimens in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: primary results of the FABOLUS-FASTER trial. *Circulation* 2020; 142: 441–54.
- Prüller F, Bis L, Milke OL, et al. Cangrelor induces more potent platelet inhibition without increasing bleeding in resuscitated patients. *J Clin Med* 2018; 7: 442.
- Dropa M, Vaduganathan M, Venkateswaran RV, et al. Cangrelor in cardiogenic shock and after cardiopulmonary resuscitation: A global, multicenter, matched pair analysis with oral P2Y12 inhibition from the IABP-SHOCK II trial. *Resuscitation* 2019; 137: 205–12.
- Werdan K, Buerke M, Geppert A, Thiele H, Zwissler B, Ruß M. Infarktbedingter kardiogener Schock. Diagnose, Monitoring und Therapie. *Dtsch Arztebl International* 2021; 118: 88–95.
- Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, et al. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 173–82.
- De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362: 779–89.
- Papp Z, Agostoni P, Alvarez J, et al. Levosimendan Efficacy and Safety: 20 years of SIMDAX in Clinical Use. *Card Fail Rev Mar* 2020; 6: e19.
- Conti N, Gatti M, Raschi E, Diemberger I, Potena L. Evidence and current use of levosimendan in the treatment of heart failure: Filling the gap. *Drug Des Devel Ther* 2021; 15: 3391–409.
- Schumann J, Henrich EC, Strobl H, et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 1(1): Cd009669.
- Fang M, Cao H, Wang Z. Levosimendan in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction: A meta-analysis. *Med Intensiva (Engl Ed)* 2018; 42: 409–15.
- Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1315–41.
- Tarvasmäki T, Lassus J, Varpula M, et al. Current real-life use of vasopressors and inotropes in cardiogenic shock – adrenaline use is associated with excess organ injury and mortality. *Crit Care* 2016; 20: 208.

53. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008; 359: 142–51.
54. Masip J, Peacock WF, Price S, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J* 2018; 39: 17–25.
55. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1584–8.
56. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, et al. Percutaneous mechanical circulatory support versus intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 278–87.
57. Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2017; 38: 3523–31.
58. Thiele H, Freund A, Gimenez MR, et al. Extracorporeal life support in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock – Design and rationale of the ECLS-SHOCK trial. *Am Heart J* 2021; 234: 1–11.
59. Banning AS, Adriaenssens T, Berry C, et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with cardiogenic shock: rationale and design of the randomised, multicentre, open-label EURO SHOCK trial. *EuroIntervention* 2021; 16: e1227–e1236.
60. Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, et al. Left ventricular unloading is associated with lower mortality in patients with cardiogenic shock treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: Results from an international, multicenter cohort study. *Circulation* 2020; 142: 2095–106.
61. Figueras J, Alcalde O, Barrabés JA, et al. Changes in hospital mortality rates in 425 patients with acute ST-elevation myocardial infarction and cardiac rupture over a 30-year period. *Circulation* 2008; 118: 2783–9.
62. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 22–34.
63. Russo A, Suri RM, Grigioni F, et al. Clinical outcome after surgical correction of mitral regurgitation due to papillary muscle rupture. *Circulation* 2008; 118: 1528–34.
64. Tang GHL, Estevez-Loureiro R, Yu Y, Prillinger JB, Zaid S, Psotka MA. Survival following edge-to-edge transcatheter mitral valve repair in patients with cardiogenic shock: a nationwide analysis. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e019882.
65. Falasconi G, Melillo F, Pannone L, et al. Use of edge-to-edge percutaneous mitral valve repair for severe mitral regurgitation in cardiogenic shock: A multicenter observational experience (MITRA-SHOCK study). *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 98: e163–e170.
66. Birnbaum Y, Fishbein MC, Blanche C, Siegel RJ. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 347: 1426–32.
67. Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ, Sciortino CM, McCarthy PM, Conte JV. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 436–43.
68. Schlotter F, de Waha S, Eitel I, Desch S, Fuernau G, Thiele H. Interventional post-myocardial infarction ventricular septal defect closure: a systematic review of current evidence. *EuroIntervention* 2016; 12: 94–102.
69. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346: 557–63.
70. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549–56.
71. Lascarrrou JB, Merdji H, Le Gouge A, et al. Targeted temperature management for cardiac arrest with nonshockable rhythm. *N Engl J Med* 2019; 381: 2327–37.
72. Fuernau G, Beck J, Desch S, et al. Mild hypothermia in cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Circulation* 2019; 139: 448–57.

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 114 und zum Inserat auf Seite 105

Arosuva 5 (10, 20, 40) mg Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 5 (10, 20, 40) mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 16,6 (33,3, 66,5, 133,0) mg wasserfreie Laktose, Gelborange S (E110), Tartrazin (E102), Indigokarmin (E132). Bei 10, 20, 40 mg zusätzlich Allurarot AC (E129). Hilfsstoffe: **Tablettenkern:** Kalzium Citrat, Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Mannitol, wasserfreie Laktose, Crospovidone, Magnesium-Stearat. **Tablettenhülle:** **Arosuva 5 mg:** Polyvinylalkohol, Titanium Dioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132). **Arosuva 10 mg, 20 mg und 40 mg:** Polyvinylalkohol, Titanium Dioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Allurarot AC (E129), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Hypercholesterinämie: Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie (Typ IIa einschließlich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie (Typ IIb), zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen (z.B. Bewegung, Gewichtsreduktion) nicht ausreichend sind. Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind. **Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen:** Vorbeugung signifikanter kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein erstmaliges kardiovaskuläres Ereignis (siehe Abschnitt 5.1), in Verbindung mit der Behandlung von anderen Risikofaktoren. **Gegenanzeigen:** Rosuvastatin ist kontraindiziert: – bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der 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 des oberen Normalwertes (ULN), – bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance <30 ml/min), – bei Patienten mit Myopathie, – bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten, – während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. Die 40 mg Dosis ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 60 ml/min) – Hypothyreose – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität – Alkoholmissbrauch – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen auftreten können – asiatische Patienten – gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2 der FI). **ATC-Code:** HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, ATC-Code: C10A A07. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 5, 10, 20, 40 mg: Blisterpackungen zu 14, 28 Stück. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Fachkurzinformation:** Oktober 2020. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Arosuva plus Ezetimib 5 mg/10 mg (10 mg/10 mg; 20 mg/10 mg; 40 mg/10 mg) Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 5,20 (10,40; 20,80; 41,60) mg Rosuvastatin-Calcium (entsprechend 5 (10; 20; 40) mg Rosuvastatin und 10 mg Ezetimib). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 200,50 mg Lactose Monohydrat und Natrium. **Hilfsstoffe:** **Tablettenkern (alle Stärken):** Mikrokristalline Cellulose (E460), hochdisperses Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (E572), Povidon (E1201), Croscarmellose-Natrium (E468), Natriumdodecylsulfat (E487), Lactose Monohydrat, Hypromellose, Filmüberzug: Opadry gelb (5 mg/10 mg): Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172), Talkum (E553b), Eisenoxid rot (E171). Opadry beige (10 mg/10 mg): Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172). Vivacoat gelb (20 mg/10 mg): Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172), Talkum (E553b). Opadry weiß (40 mg/10 mg): Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521). **Anwendungsgebiete:** Arosuva plus Ezetimib ist kontraindiziert: – bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. – Bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten, andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN). – Während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei gebärfähigen Frauen, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen verwenden. – Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance <30 ml/min). – Bei Patienten mit Myopathie. – Bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin einnehmen. Arosuva plus Ezetimib 40 mg/10 mg Filmtabletten sind bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 60 ml/min) – Hypothyreose – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität – Alkoholmissbrauch – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen von Rosuvastatin auftreten können – Patienten asiatischer Abstammung – gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2 der FI). **ATC-Code:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA06. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** Packungen zu 30 Filmtabletten in Blistern (OPA/AL/PVC/AL). **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Fachkurzinformation:** Dezember 2021. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

NILEMDO®
(bempedoic acid)

NUSTENDI®
(bempedoic acid and ezetimibe)



Ab November

LDL-C SENKEN:^{1,2} GEMEINSAM AN EINEM STRANG ZIEHEN



MIT NILEMDO®/NUSTENDI®
DAS LDL-C IHRER RISIKOPATIENTEN WEITER SENKEN^{1,2}



Signifikante LDL-C Senkung zusätzlich
zur lipidsenkenden Basistherapie^{3*}



Verträglichkeit auf Placebo-Niveau⁴



Einfache Dosierung[#], 1 Tablette täglich^{1,2}



Keine Aktivierung im Skelettmuskel dank
leberspezifischer Hemmung der Cholesterinsynthese^{1,2}

Fachkurzinformation siehe Seite 122

[#] NILEMDO®: 180 mg Bempedoinsäure

NUSTENDI®: Fixdosiskombination aus Bempedoinsäure 180 mg und Ezetimib 10 mg

* vs. Placebo nach 12 Wochen [primärer Wirksamkeitsendpunkt]

1. NILEMDO® Fachinformation: Stand: 12/20 2. NUSTENDI® Fachinformation: Stand: 02/21. 3. Di Minno A et al. Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, J Am Heart Assoc. 2020 Aug 4;9(15):e016262. 4. Banach M et al. Association of Bempedoic Acid Administration With Atherogenic Lipid Levels in Phase 3 Randomized Clinical Trials of Patients With Hypercholesterolemia. JAMA Cardiol. 2020;5(10):1124-1135.

Phenotypic presentation of hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular non-compaction in one patient

C. Obst¹, E. Barnerth¹, H. Langenberger¹, J. Koch²

¹Institut für Interventionelle und Diagnostische Radiologie, Klinik Ottakring, Wien; ²3. Med. Abteilung, Klinik Ottakring, Wien

Abbreviations and Acronyms

CMR: cardiovascular magnetic resonance
HCM: hypertrophic cardiomyopathy
LV: left ventricular
LVEF: left ventricular ejection fraction
LVNC: left ventricular non-compaction
MACE: major adverse cardiac events
SD: standard deviations

Abstract

The coexistence of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and left ventricular non-compaction (LVNC) is still disputed. Nevertheless, several case reports have been dedicated to the issue. Here, we present the case of a female patient with an atypical presentation of both diseases.

Case Presentation

A 78-year-old woman, with suspected HCM and mid-ventricular obstruction of the left ventricular (LV) septum underwent a cardiovascular magnetic resonance (CMR) at our department to evaluate the existence of scars. She was referred to us after presenting a positive Sokolow-Lyon voltage in the ECG and a 4/6

systolic murmur above the Erb's point in the clinical examination. She had been diagnosed with arterial hypertension, but had no prior history of angina pectoris, dyspnoea or syncope. The patient's father died at the age of 67 years and the cause of death was unknown. No other cardiovascular diseases or major adverse cardiac events (MACE) in the family history were reported.

Cine and contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance (CMR) imaging as well as T1 mapping was performed to better characterize the cardiac morphology in this patient. CMR confirmed the presence of asymmetrical LV hypertrophy in the basal and mid septum as well as basal free wall, with prominent trabeculations noted in the apex and apical up to mid LV lateral wall. The maximum end-diastolic ratio of non-compacted to compacted myocardial wall thickness was, with up to 2.5, above the accepted cut off of 2.3 after Peterson et al. [1] (Fig. 1, 2). Neither in the contrast-enhanced CMR or in the T1 mapping, there were increased T1 relaxation times or signs of pathological delayed enhancement in terms of image intensity level ≥ 2 standard deviations (SD) above the mean of the remote myocardium (Fig. 3, 4). The left ventricular ejection fraction (LVEF) was normal, with a value of $> 55\%$. There were no signs of regional wall motion abnormalities. An obstruction of the left ventricular outflow tract in terms of a systolic anterior movement (SAM) of the mitral valve could not be observed. There was no evidence of valve dysfunctions or pericardial effusion.

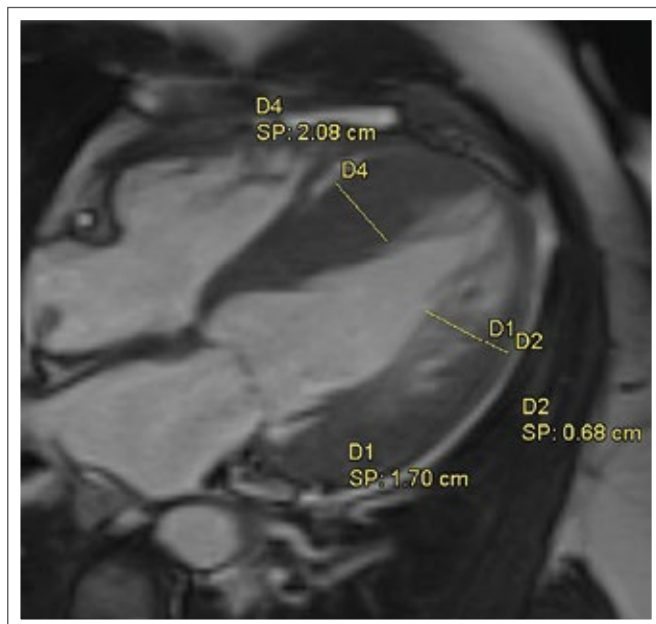


Figure 1. 4-Chamber view

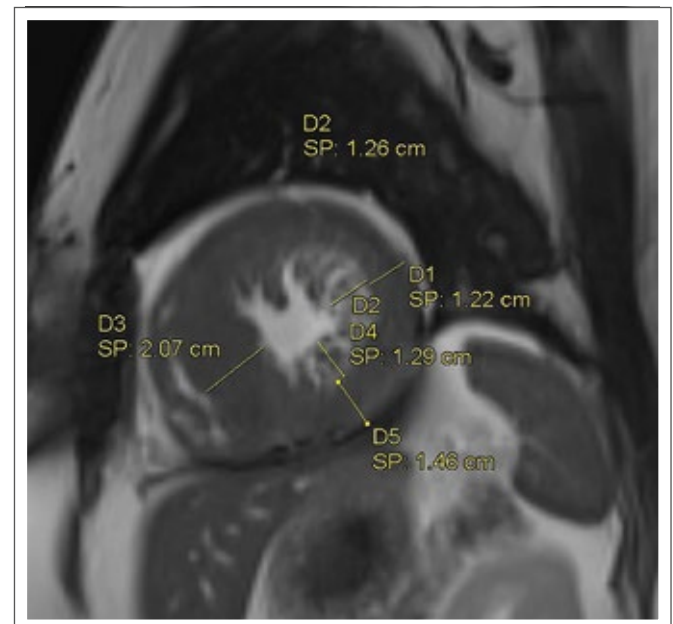


Figure 2. Short-axis view

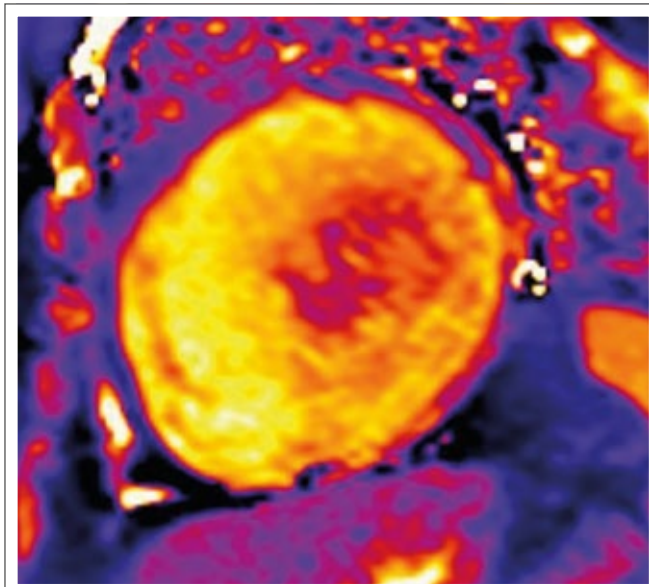


Figure 3. Short-axis view T1 mapping

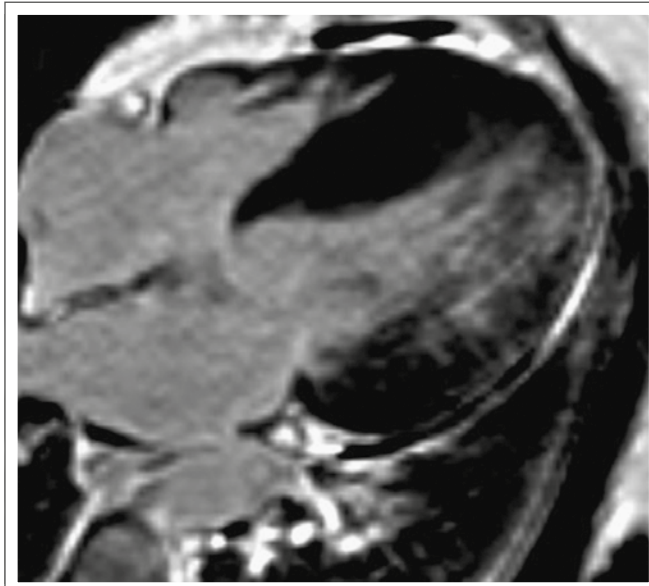


Figure 4. 4-chamber view contrast-enhanced series

■ Discussion

HCM is the most common genetic heart disease, with a prevalence of 1:500. It is defined by the presence of increased LV wall thickness that is not solely explained by abnormal loading conditions. More than 1000 mutations in more than 20 genes have been already identified. Its inheritance pattern follows almost exclusively a Mendelian autosomal dominant trait, except for HCM type 4 and 8, for which also autosomal recessive inheritance patterns have been described [4].

LVNC is about 10 times less common than HCM, with a prevalence around 1:5000. Normally, in the fetal period, the whole heart presents in a non-compacted state. With the further development, the myocardium compacts. LVNC, therefore, is characterized by embryonic arrest of compaction. The typical locations for the presence of the spongy endocardial layer are the apex and the left free wall distal to the papillary muscles.

AROSUVA[®] plus
Rosuvastatin Ezetimib

8 Varianten –
für eine individuelle Lipidtherapie.

FKI siehe Seite 102

AROSUVA[®]
rosuvastatin



In der Green Box:
Arosuva[®] 5, 10, 20, 40 mg 28 Stück; OP II
Arosuva[®] plus Ezetimib 5/10, 10/10, 20/10, 40/10 mg
30 Stück; OP III

Stand: Februar 2021

 Gebro Pharma

Beside the presence of the non-compacted myocardium, the ratio of non-compacted to compacted myocardium in CMR is an essential diagnostic criterion of LVNC. Petersen et al. [1] described a sensitivity of 86% and specificity of 99% for a ratio of non-compacted myocardium to compacted myocardium of > 2.3 during the diastole. In contrast to that, in echocardiography a ratio of > 2 is considered to be sufficient for the diagnosis [5]. Later Jacquier et al. [6] described another method to diagnose LVNC with CMR, by measuring the trabeculated left ventricular mass. If the trabeculated left ventricular mass is $> 20\%$ of total mass, LVNC diagnosis can be established with a sensitivity of 91.6% and a specificity of 86.5% for prediction of LVNC. Possible complications of LVNC are heart failure, arrhythmia, thromboembolic events and, importantly, cardiac death. No causal therapy for LVNC is available.

In general, LVNC is considered to be a genetic heart disease. Nevertheless, only in 50% of patients a causal and academic accepted mutation can be detected [7]. To explain the remaining cases, the existence of sporadic cases of LVNC in absence of mutations is discussed. If inherited, LVNC follows exclusively an autosomal dominant trait. More than 10 sarcomeric genes have been identified to cause LVNC, of those mutations in the genes MYH7, MYBPC3, and TTNT2 the most common ones. Interestingly, also genes (e.g. LDB3 or TNNT2) associated with LVNC also have been associated with HCM or dilated cardiomyopathy [8–12]. This would support the coexistence of such conditions.

Our patient presented with a typical phenotype for LVNC with prominent trabeculations noted in the apex and apical up to mid LV lateral wall. Localized hypertrophy of the left ventricular septum as well in the basal free wall in the absence of aortic valve dysfunction was present. The assessment of scarring with contrast-enhanced CMR and T1 mapping was negative. It has to be said that the patient was suffering from arterial hypertension, however, the typical demonstration of generalized concentric hypertrophy was absent.

Although a genetic study has not been performed yet, our patient showed a clear phenotype of LVNC in combination with localized hypertrophy. This case is an example of the coexistence of both conditions in CMR. Not considering the simultaneous presentation of these diseases in a patient with similar presentation could result in disadvantage for the patient, in terms of prognosis, treatment and outcome.

Conclusions

HCM and LVNC are two entities, which might coexist. For the present case, we could verify the typical phenotypes of LVNC with prominent trabeculations and isolated CMP. We recommend considering the coexistence of both conditions in patients with similar presentation. Such patients should also be managed like patients who fulfil all the diagnostic criteria, especially in terms preventing the complications associated with these conditions. By further genetic testing of patients presenting with both conditions, the list of known involved genes could continue to grow.

References:

- Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 101–5.
- Kwon DH, Smedira NG, Rodriguez ER, Tan C, Setser R, et al. Cardiac magnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with histopathology and prevalence of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 242–9.
- Moon JC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2260–4.
- Wang Y, Wang Z, Yang Q, Zou Y, Zhang H, et al. Autosomal recessive transmission of MYBPC3 mutation results in malignant phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. *PLoS One* 2013; 8: e67087.
- Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86: 666–71.
- Jacquier A, Thuny F, Jop B, Giorgi R, Cohen F, et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2010; 31: 1098–104.
- van Waning JJ, Caliskan K, Hoedemaekers YM, van Spaendonck-Zwarts KY, Baas AF, et al. Genetics, clinical features, and long-term outcome of noncompaction cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 711–22.
- Theis JL, Bos JM, Bartleson VB, Will ML, Binder J, et al. Echocardiographic-determined septal morphology in Z-disc hypertrophic cardiomyopathy. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 351: 896–902.
- Xing Y, Ichida F, Matsuoka T, Isobe T, Ikemoto Y, et al. Genetic analysis in patients with left ventricular noncompaction and evidence for genetic heterogeneity. *Molec Genet Metab* 2006; 88: 71–7.
- Arimura T, Hayashi T, Terada H, Lee SY, Zhou Q, et al. A Cypher/ZASP mutation associated with dilated cardiomyopathy alters the binding affinity to protein kinase C. *J Biol Chem* 2004; 279: 6746–52.
- Anan R, Shono H, Kisanuki A, Arima S, Nakao S, et al. Patients with familial hypertrophic cardiomyopathy caused by a phe110ile missense mutation in the cardiac troponin T gene have variable cardiac morphologies and a favorable prognosis. *Circulation* 1998; 98: 391–7.
- Klaassen S, Probst S, Oechslin E, Gerull B, Krings G, et al. Mutations in sarcomere protein genes in left ventricular noncompaction. *Circulation* 2008; 117: 2893–901.

Correspondence:

Dr. Christian Obst, MD

Institut für Interventionelle und Diagnostische Radiologie

Klinik Ottakring

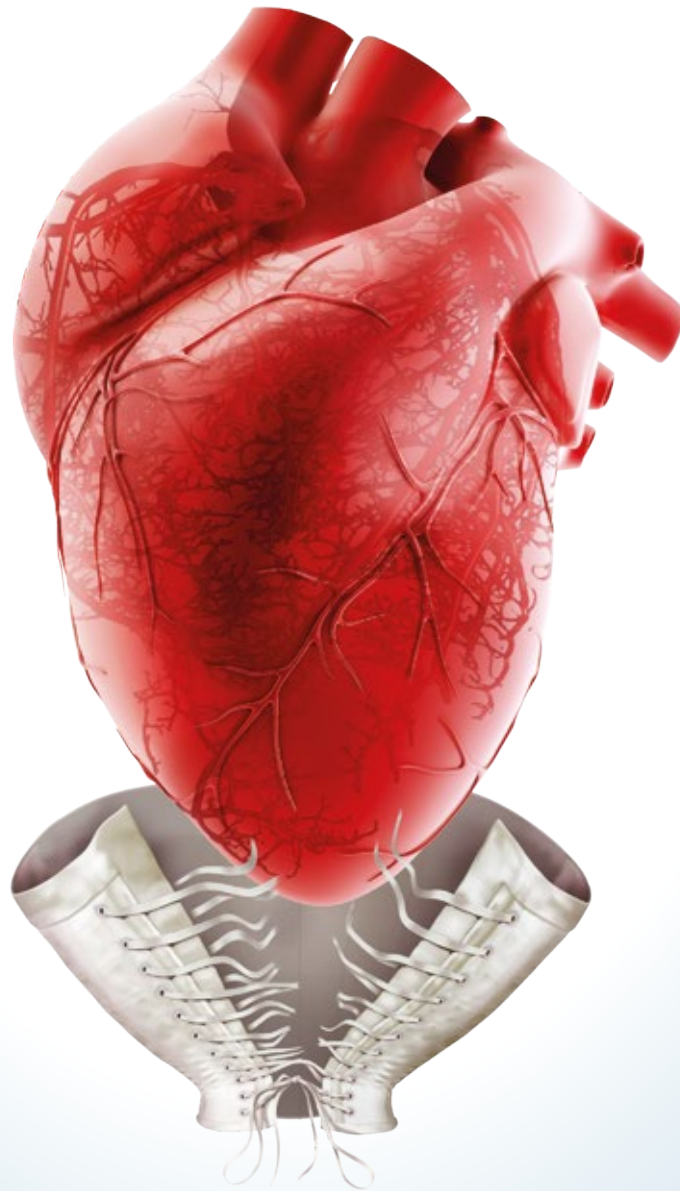
A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: christian.obst@meduniwien.ac.at

Tiefenentspannung fürs Herz. Ranexa®

Für verbesserte Mikrozirkulation und
Symptomkontrolle bei stabiler Angina pectoris^{1,2}

FREQUENZ NEUTRAL.*^{3,4} BLUTDRUCK NEUTRAL.*^{3,4}



¹ Jacobshagen et al., Deutsche medizinische Wochenschrift 2013;138:842-7

² Tagliamonte et al., Echocardiography 2014;32(3):516-21

³ Fachinformation Ranexa®

⁴ Timmis et al., Eur Heart J 2006;27:42-48

* Lt. FI Ranexa®: Minimale Verminderung der durchschnittlichen Herzfrequenz (< 2 Schläge pro Minute) und des durchschnittlichen systolischen Blutdrucks (< 3 mmHG)

Fallbericht einer Ablation multipler ventrikulärer Tachykardien bei schwerer ischämischer Kardiomyopathie

M. Pfeffer, L. Fiedler, F. X. Roithinger

Abteilung für Innere Medizin, Kardiologie und Nephrologie, Landesklinikum Wiener Neustadt

■ Einleitung

Monomorphe ventrikuläre Tachykardien sind im Gegensatz zu den idiopathischen ventrikulären Tachykardien meist narbenassoziiert und unter anderem häufig auf ischämische Kardiomyopathien zurückzuführen. Sie treten typischerweise erst einige Jahre nach einem ischämischen Ereignis auf. Therapie der Wahl ist eine primärprophylaktische ICD-Implantation (Klasse-IA-Indikation) [1]. Um ICD-Therapien zu vermeiden, ist im weiteren Verlauf oft eine linksventrikuläre Ablation erforderlich (Klasse-IB-Indikation) [1]. Diese können durch ausgeprägte Narbenareale und multiple Tachykardien lange Ablationszeiten zur Folge haben. Durch neueste Ansätze und Technologien kann die Ablationstherapie hoch effektiv gestaltet werden.

■ Fallbericht

Ein 68-jähriger Mann wurde im Juni 2021 von einem externen Krankenhaus aufgrund von rezidivierenden hämodynamisch relevanten und therapiebedürftigen ventrikulären Tachykardien vorgestellt. 2016 war primärprophylaktisch eine ICD-Implantation nach Hinterwandinfarkt mit Hinterwandaneurysma und ischämischer Kardiomyopathie mit mittel- bis höhergradig reduzierter Linksventrikelfunktion erfolgt, 2019 wurden die LAD und CX bei wirksamen Stenosen mit jeweils einem Drug-eluting Stent (DES) versorgt (Abb. 1). In den letzten Monaten kam es allerdings zu rezidivierenden ventrikulären Tachykardien, die meist mittels antitachykardem Pacing, aber auch zweimalig mit Schockabgaben beendet wurden. Sedacoron wurde etabliert und bei schlechter Verträglichkeit im Verlauf auch die Ablation geplant.

Elektrophysiologische Untersuchung (EPU)

Eine EPU bzw. Ablation ventrikulärer Tachykardien in modernen EPU-Labors beinhaltet die Darstellung der Anatomie und der elektrischen Kompetenz des Myokards. Die Höhe der elektrischen Signale (Voltage) des Myokards beschreibt gesundes Gewebe und Narbenareale. Das elektrophysiologische Verhalten der Muskelzellen im Sinusrhythmus liefert so wichtige Informationen. Areale mit erniedrigter und verzögerter Erregungsausbreitung sind Grundlage für ischämiebedingte bzw. narbenassoziierte ventrikuläre Tachykardien. Im Rahmen der Untersuchung wird die ventrikuläre Tachykardie bewusst induziert. Selbst wenn diese hämodynamisch nicht toleriert wird, kann ein kurzes und gezieltes Mapping der Tachykardie in verdächtigen Arealen den entscheidenden Hinweis liefern.

In diesem Fall konnte ein großes Areal mit verminderter Voltage im Bereich der gesamten Hinterwand sowie des apikalen Septums inferiore mit Hilfe des 3D-Mapping-Systems CARTO-3® dargestellt werden. Für das Mapping wurde der multipolare Mapping-Katheter PENTARAY® verwendet, um rasch über viele Elektroden Information über das Myokard zu generieren, die in einer elektroanatomischen Karte angezeigt werden. Im Bereich der basalen inferolateralen sowie auch apikalen inferoseptalen Areale zeigte sich auch die erwähnte verzögerte Erregungsausbreitung (grüne und rosa Punkte, Abb. 2). Hierfür wurden die Standardeinstellungen für die ventrikuläre Voltage mit 0,5–1,5 mV verwendet. Dabei werden alle Signale mit einer Amplitude < 0,5 als Narbenareal und in Rot dargestellt.

Um die elektrophysiologische Relevanz dieser Areale beurteilen können, ist schließlich die Induktion der Tachykardien und das Verhalten dieser Areale in der Tachykardie von Be-

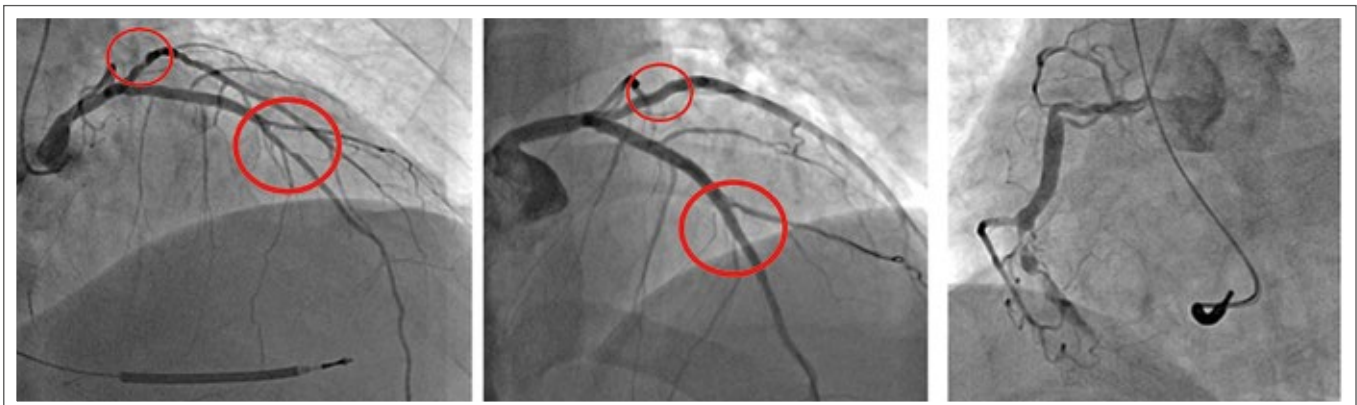


Abbildung 1: Koronarangiogramm von 2019: **Links:** wirksame Stenosen der LAD und CX; **Mitte:** nach DES-Implantation; **rechts:** chronischer Verschluss der RCA nach STEMI der Hinterwand 2015.

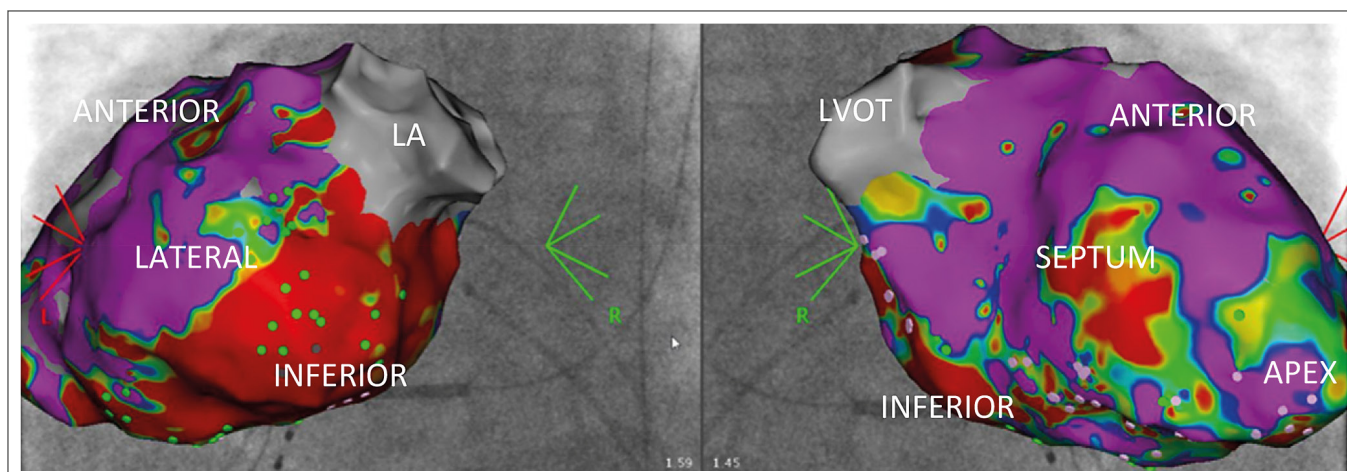


Abbildung 2: Voltage-Map des linken Ventrikels. **Links:** Ansicht von inferolateral, **rechts:** Ansicht von septal. Rot: Narbe bzw. Voltage < 0,5 mV; violett: gesundes Myokard bzw. Voltage > 1,5 mV; grün, gelb, blau: 0,5–1,5 mV (LAT: lateral, INF: inferior; LVOT: linksventrikulärer Ausflusstrakt; LA: linker Vorhof).

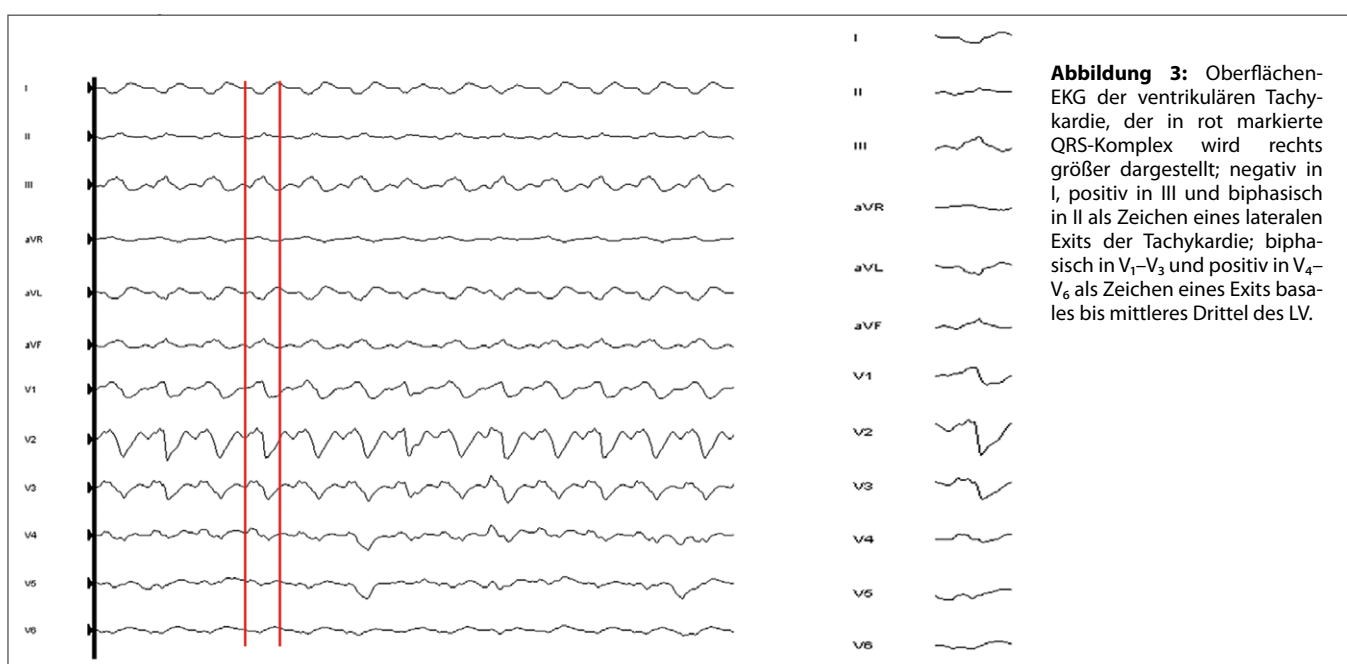


Abbildung 3: Oberflächen-EKG der ventrikulären Tachykardie, der in rot markierte QRS-Komplex wird rechts größer dargestellt; negativ in I, positiv in III und biphasisch in II als Zeichen eines lateralen Exits der Tachykardie; biphasisch in V₁–V₃ und positiv in V₄–V₆ als Zeichen eines Exits basales bis mittleres Drittel des LV.

deutung. In Zusammenschau des Oberflächen-EKGs der klinischen Tachykardie mit eher biphasischen Potentialen in den Ableitungen II, III, aVF sowie positiven Potentialen in I, aVL und Linksschenkelblockbild mit Transition zwischen V₃ und V₄ entspringen die initial induzierten, nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien (nsVTs) am ehesten aus dem mittleren Drittel inferoseptal. Da hier auch reichlich späte Potentiale abgeleitet werden konnten, wurde hier die Ablation begonnen. Die zuvor dokumentierten VTs waren danach nicht mehr induzierbar. Allerdings zeigte sich nun eine hämodynamisch relativ gut tolerierte Tachykardie. Das Oberflächen-EKG ist in Abbildung 3 dargestellt. Die negative Ableitung I und die rechtsüberdrehte Achse sprechen für einen lateralen Exit der Tachykardie. Aufgrund der Transition zwischen V₃ und V₄ handelt es sich auch um einen Exit im Bereich des mittleren Drittels des linken Ventrikels (Abb. 3).

Aufgrund der relativ guten hämodynamischen Toleranz der Tachykardie konnte auch ein Aktivierungsmap angefertigt werden. Hierbei waren die zuvor dokumentierten späten Potentiale inferior bis lateral nun weiter verzögert und zeigten

sich frühdiastolisch als Zeichen des Entrance, mittldiastolisch als Zeichen des Isthmus und spätdiastolisch als Zeichen des Exits der Tachykardie (Abb. 4). Nach Optimierung der Standardeinstellung des Voltage-Map auf 0,05–0,15 mV ist eine genauere Darstellung des zuvor dokumentierten, sehr großen Narbenareals gelungen, da nun auch elektrische Signale mit kleinerer Amplitude differenziert werden. Jetzt zeigte sich der kritische Isthmus der Tachykardie auch im Voltage-Map. Dies ist aufgrund moderner, hochauflösender, multipolarer Mappingkatheter möglich (Abb. 4). Nach Ablation in diesem Bereich konnte die Tachykardie mit nur 2 Hochstromapplikationen terminiert werden und war in weiterer Folge auch nicht mehr induzierbar (Abb. 5).

Ziel der Ablation von ventrikulären Tachykardien ist allerdings immer die Nicht-Induzierbarkeit von weiteren ventrikulären Tachykardien [2]. Daher wurde auch in diesem Fall noch eine Ventrikelstimulation nach Protokoll durchgeführt (programmierte Stimulation bis zu einer Zykluslänge von 330 ms und 4 Extrasystolen), wobei noch eine weitere Tachykardie mit einer Zykluslänge von 300 ms induziert werden konnte.

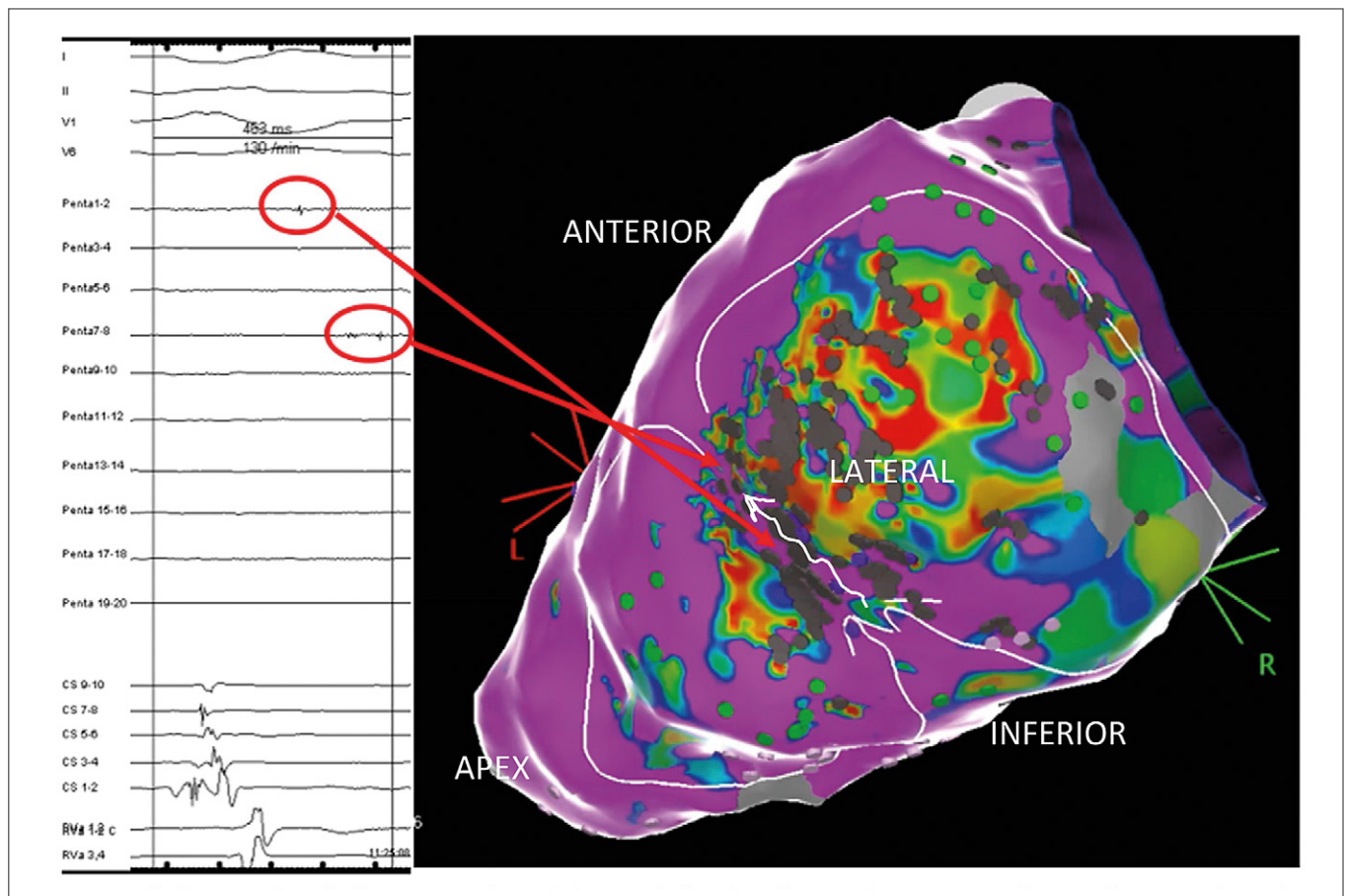


Abbildung 4: Links: Intrakardiales EKG während der Tachykardie; die markierten Signale wurden mittels multipolarem Katheter dokumentiert und befinden sich zwischen 2 QRS-Komplexen, sogenannte mitt- und spätdiastolische Potentiale als Zeichen des Isthmus und des Exits der Tachykardie. **Rechts:** Voltage-Map des linken Ventrikels nach Optimierung der Voltage-Einstellungen (0,05–0,15 mV). Die weißen Pfeile zeigen den Kreislauf der Tachykardie, die roten Pfeile markieren den Isthmus (Penta1–2) und Exit (Penta7–8) der Tachykardie.

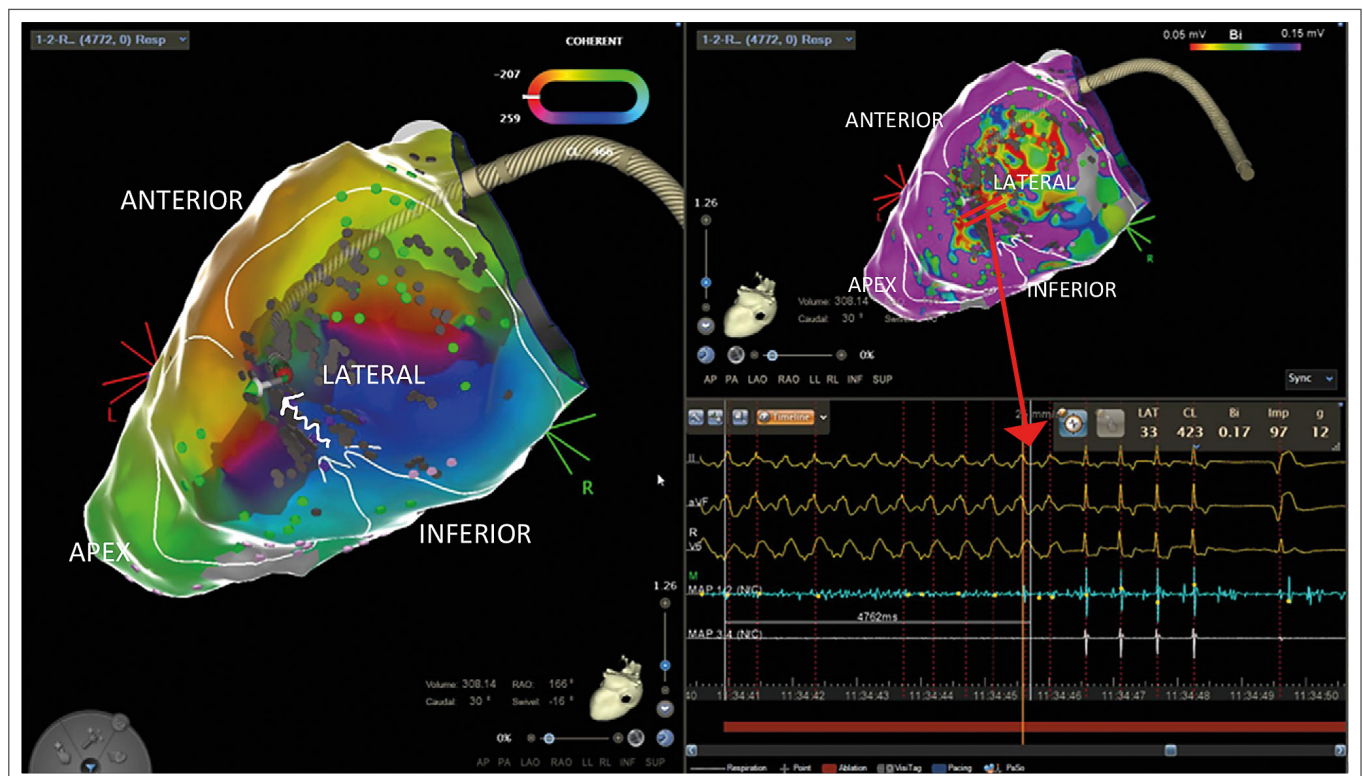


Abbildung 5: Links: Aktivierungsmap des linken Ventrikels während der Tachykardie, Ansicht von lateral. Der Ablationskatheter ist im Bereich des Isthmus positioniert, die großen weißen Pfeile beschreiben den Kreislauf der Tachykardie, der gewellte weiße Pfeil beschreibt den Isthmus. **Rechts oben:** Voltage-Map des LV mit Ablationskatheter im Bereich des Isthmus, Ansicht von lateral. **Rechts unten:** Intrakardiales EKG während Ablation. Ungefähr 5 Sekunden nach Start der Ablation terminiert die Tachykardie (roter Pfeil, rote Linie).

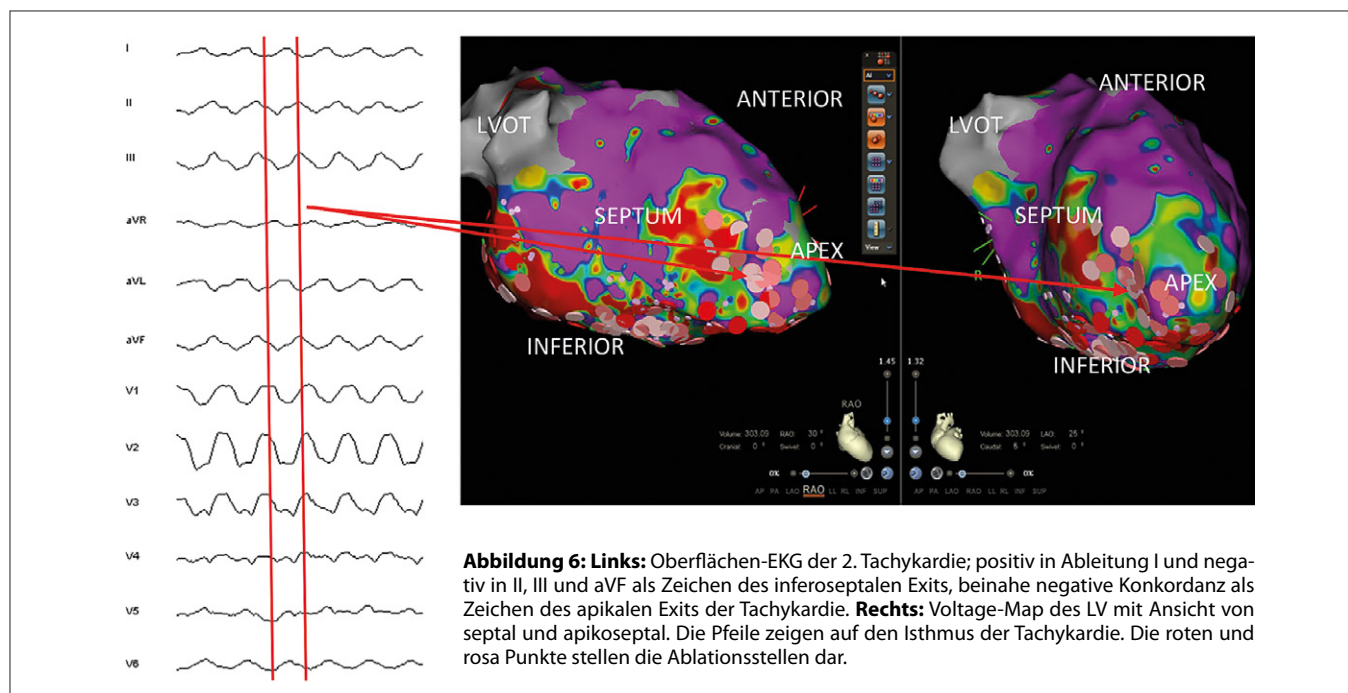


Abbildung 6: Links: Oberflächen-EKG der 2. Tachykardie; positiv in Ableitung I und negativ in II, III und aVF als Zeichen des inferoseptalen Exits, beinahe negative Konkordanz als Zeichen des apikalen Exits der Tachykardie. Rechts: Voltage-Map des LV mit Ansicht von septal und apikoseptal. Die Pfeile zeigen auf den Isthmus der Tachykardie. Die roten und rosa Punkte stellen die Ablationsstellen dar.

Im Oberflächen-EKG zeigte sich eine superiore Achse und ein Linksschenkelblockbild mit später Transition in V₅. Diese wurde hämodynamisch nicht toleriert, aber in den wenigen Sekunden des möglichen Mappings im apikalen Bereich inferoseptal konnte der Ursprung dort bestätigt werden (Abb. 6). Auch hier zeigten sich wieder mittdiastolische Potentiale. Nach wenigen Ablationen in diesem Bereich war schließlich auch diese Morphologie nicht mehr induzierbar. Schließlich waren auch keine weiteren Tachykardien mehr induzierbar und die Prozedur konnte komplikationslos beendet werden.

Trotz multipler Tachykardien, ausgeprägten ischämischen Arealen und ausgiebiger Ablation dauerte die Prozedur nicht länger als 3 Stunden. Durch die Verwendung modernster Systeme kann außerdem die Röntgen-Durchleuchtungszeit deutlich minimiert werden. In diesem Fall waren zum Beispiel weniger als 5 Minuten Durchleuchtung mit 2 Bildern pro Sekunde nötig. Die Strahlendosis entsprach somit ungefähr der Dosis eines Cor-Pulmo-Röntgens. Durch die Verwendung einer im 3D-Map sichtbaren steuerbaren Schleuse (CARTO VIZIGO™) konnte die Durchleuchtungszeit zuletzt weiter reduziert werden. Die Sedierung des Patienten erfolgte in tiefer Sedoanalgesie ohne Intubationsnarkose. Seit der Ablation ist der Patient frei von ventrikulären Tachykardien und es ist folglich zu keinen weiteren Therapie- bzw. Schockabgaben gekommen.

■ Zusammenfassung

Dieser Fall ist ein gutes Beispiel dafür, wie komplexe bzw. multiple ventrikuläre Tachykardien bei schweren ischämischen Kardiomyopathien mittels modernster Technik und modernem Workflow effektiv und rasch behandelt werden können. Nicht immer können die Tachykardien in einem Aktivierungsmap ausführlich und genau dargestellt werden. Selbst in diesem einen Fall war ein Großteil der Tachykardien hämodynamisch nicht gut tolerabel und somit auch nicht genau darstellbar. Dennoch reichen oft wenige Sekunden gezielten

Mappings, um kritische Areale aufzeigen und eine effektive Ablation durchführen zu können. Wichtig ist jedenfalls die Darstellung der Areale mit verzögerter Erregungsausbreitung in der Tachykardie. Damit können Ablationen eingespart und die Ablationsdauer verkürzt werden. Dazu ist natürlich auch die Interpretation des Oberflächen-EKGs wichtig. Eine Dokumentation der Tachykardien mittels 12-Kanal-EKG kann schon vorab Information über den Ursprung der Tachykardie liefern. Folgende Faustregeln können hierbei grob helfen [3, 4]:

- Ableitung I: positiv -> septal, negativ -> lateral
- Ableitung II und III: positiv -> superior bzw. anterior, negativ -> inferior
- Brustwandableitungen: positive Konkordanz -> basal, negative Konkordanz -> apikal.

Die Prozeduren können aufgrund der genauen anatomischen und elektrischen myokardialen Darstellung moderner 3D-Mapping-Systeme mit einem Minimum an Strahlendosis durchgeführt werden.

Literatur:

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. Eur Heart J 2015; 36: 2793–867.
2. Essebag V, Joza J, Nery PB, Doucette S, Nault I, Rivard L, et al. Prognostic value of noninducibility on outcomes of ventricular tachycardia ablation: A VANISH Substudy. JACC Clin Electrophysiol 2018; 4: 911–9.
3. Haqqani HM, Morton JB, Kalman JM. Using the 12-lead ECG to localize the origin of atrial and ventricular tachycardias: part 2--ventricular tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20: 825–32.
4. Graham AJ, Orini M, Zacur E, Dhillon G, Daw H, Srinivasan NT, et al. Evaluation of ECG imaging to map hemodynamically stable and unstable ventricular arrhythmias. Circ Arrhythm Electrophysiol 2020; 20: e007377.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Michael Pfeiffer
Abteilung für Innere Medizin, Kardiologie und Nephrologie
LK Wiener Neustadt
A-2700 Wiener Neustadt, Corvinusring 3–5
E-Mail: michaelpfeiffer@gmx.at

Empagliflozin ist die erste und einzige zugelassene Behandlung mit belegter Wirksamkeit für die symptomatische, chronische Herzinsuffizienz unabhängig von der Ejektionsfraktion

- Die neue Zulassung erweitert die bestehende Indikation von Empagliflozin nun auch auf Erwachsene mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF, LVEF > 40 %).
- Für diese unterversorgte Patientenpopulation gab es in Europa zuvor keine zugelassenen Therapien mit belegter Wirksamkeit

Die Europäische Kommission hat die Marktzulassung für Empagliflozin zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz erteilt [1]. Somit ist Empagliflozin die erste und einzige zugelassene Behandlung mit belegter Wirksamkeit für Erwachsene mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz unabhängig von der Ejektionsfraktion. Dies schließt sowohl Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter als auch mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFrEF und HFpEF) ein [2, 3].

Herzinsuffizienz betrifft mehr als 15 Millionen Menschen in Europa und verursacht jährlich fast 2 Millionen Krankenhauseinweisungen [4, 5]. Etwa die Hälfte dieser Patienten erkrankt an HFpEF [4]. HFpEF galt bisher – angesichts großer Häufigkeit, schlechter Prognosen und fehlender Behandlungsmöglichkeiten – als der größte ungedeckte Therapiebedarf in der kardiovaskulären Medizin [6, 7]. „EMPEROR-Preserved ist ein historisches Studienereignis. Erstmals ist die langjährige Tradition negativer HFpEF-Studien durchbrochen“, sagte Assoz. Prof.in Priv. Doz.in Dr.in Diana Bonderman, Klinik Favoriten Wien. „Mit der europäischen Zulassungserweiterung wird Empagliflozin als erstes Medikament den Unterschied machen. Ich betreue derzeit ca. 500 HFpEF-Patienten und freue mich, ihnen endlich eine wirksame Therapie anbieten zu können. HFpEF ist ubiquitär und praktisch der Default-Modus des älteren Herzens. Mit den Indikationen Diabetes und HFrEF ist bereits ein breites Spektrum an

kardiologischen Patienten abgedeckt, mit der Erweiterung auf HFpEF erreicht das Spektrum eine neue noch nie da gewesene Dimension.“

Die Indikationserweiterung basiert auf den Ergebnissen der wegweisenden EMPEROR-Preserved® Phase-III-Studie, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von Empagliflozin (10 mg, 1× täglich) im Vergleich zu Placebo bei 5988 Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit einer LVEF von > 40 % untersuchte. Beides wurde zusätzlich zum Behandlungsstandard verabreicht [3]. In der Studie zeigte Empagliflozin eine relative Risikoreduktion von 21 % (3,3 % absolute Risikoreduktion, HR 0,79, [CI 0,69–0,90]) für den zusammengesetzten primären Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz. Der Nutzen war unabhängig von der Ejektionsfraktion oder dem Diabetesstatus [3]. Empagliflozin war bisher für die Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (LVEF ≤ 40%) sowie von Erwachsenen mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes zugelassen [8]†. „Die heutige europäische Zulassung wird einen neuen Behandlungsstandard für

† Alle Patienten wurden mit einer angemessenen, Risiko-basierten Therapie behandelt, dazu gehörten Diuretika, Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems und Nephilysin, Beta-Blocker und Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten.

† Erwachsene mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II–IV) und reduzierter Ejektionsfraktion (LVEF ≤ 40 %).

Millionen von Menschen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz in der EU setzen“, so Dr. Philipp Leuschner, Medical Director Österreich, Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG. „Empagliflozin demonstrierte vor sechs Jahren als erste Behandlung einen Schutz vor kardiovaskulärem Tod bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und bestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Jetzt schreibt der Wirkstoff wieder Geschichte: als erste und einzige zugelassene Behandlung, die einen statistisch signifikanten Nutzen für Erwachsene mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz unabhängig von der linksventrikulären Ejektionsfraktion zeigt.“

Literatur:

1. Europäische Kommission. <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h930.htm>. Letzter Aufruf: 07.03.2022.
2. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiac and renal outcomes with empagliflozin in heart failure with a reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413–24.
3. Anker S, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; 385: 1451–61.
4. Health Policy Partnership. Heart failure policy and practice in Europe. Abrufbar unter: <https://www.healthpolicypartnership.com/app/uploads/Heart-failure-policy-and-practice-in-Europe.pdf>. Letzter Aufruf: 09.03.2022.
5. Andersen MJ, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction: current understandings and challenges. *Curr Cardiol Rep* 2014; 16: 501.
6. Butler J, Fonarow G, M Days, et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: Current state and future directions. *JACC Herzinsuffizienz* 2014; 2: 97–112.
7. Shah SJ, Kitzman D, Borlaug B, et al: Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction: A multiorgan roadmap. *Circulation* 2016; 134: 73–90.
8. Fachinformation Jardiance®. Stand: Februar 2022.

Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Matthias Sturm

Dr. Boehringer-Gasse 5–11

A-1121 Wien

E-Mail: [matthias.sturm](mailto:matthias.sturm@boehringer-ingelheim.com)

@boehringer-ingelheim.com

IHRE ENTSCHEIDUNG MIT WEITBLICK



Fachkurzinformation siehe Seite 122

1) Praxbind[®] Fachinformation
AT/PX/0421/PC-AT-1 02256

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Praxbind[®]
idarucizumab

Closing the Circle

Individuelle Lipidtherapie mit Arosuva® und Arosuva® plus Ezetimib

Plus an Wirkung. Plus an Möglichkeiten.

Mit Arosuva® und Arosuva® plus Ezetimib stehen insgesamt 8 Varianten von Rosuvastatin als Mono- oder Kombinationstherapie mit Ezetimib zur Verfügung. Damit können Sie die Lipidtherapie individuell an die Bedürfnisse und Therapieziele Ihrer Patienten anpassen.

Bereits seit Längerem wird Arosuva® mit dem hochpotenten Wirkstoff Rosuvastatin erfolgreich für eine effektive Lipidsenkung eingesetzt. Von den am Markt befindlichen Statinen senkt Rosuvastatin in der üblichen Standarddosierung den LDL-C-Wert deutlich stärker als andere Statine [1]. Rosuvastatin kann einmal täglich unabhängig von der Tageszeit verabreicht werden. Ein weiterer Vorteil dieses Statins ist sein minimaler Metabolismus über das Cytochrom P450-System, was die geringe Wahrscheinlichkeit von Arzneimittel-Wechselwirkungen erklärt [2].

Können die Zielwerte mit der höchsten tolerierten Statindosierung nicht erreicht werden, raten die Guidelines dazu, das Statin mit Ezetimib zu kombinieren [3].

Der Wirkstoff Ezetimib hemmt die Resorption von Cholesterin im Dünndarm und wirkt somit synergistisch zur Cholesterin-Biosynthesehemmung des Statins [4]. Die EXPLORER-Studie zeigte eine LDL-C-Senkung von bis zu 70 % mit der Dosierung Rosuvastatin 40 mg + Ezetimib 10 mg nach sechs Wochen Behandlung. Zum Vergleich: Durch Monotherapie mit Rosuvastatin 40 mg konnte nur eine 57%ige Reduktion erreicht werden [5].

Alle Wirkstärken von Arosuva® (5, 10, 20, 40 mg) und Arosuva® plus Ezetimib (5/10, 10/10, 20/10, 40/10 mg) sind aus der Grünen Box verschreibbar. Der gemeinsame Name Arosuva® und ein einheitlicher Dosierungsfarbcodierung erleichtern die Anwendung und erhöhen die Patientenakzeptanz bei Dosierungsumstellung.

Welche Wirkstärke von Arosuva® und Arosuva® plus Ezetimib voraussichtlich am besten geeignet ist, um den LDL-C-Zielwert Ihres Patienten zu erreichen, können Sie einfach mithilfe



der Arosuva®-Dosierungsdrehzscheibe bestimmen. Die Arosuva®-Dosierungsdrehzscheibe können Sie kostenlos unter pharma@gebro.com anfordern.

Literatur:

1. Jones PH, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR® Trial). *Am J Cardiol* 2003; 92: 152–60.
2. Strilchuk L, et al. An overview of rosuvastatin/ezetimibe association for the treatment of hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia. *Expert Opin Pharmacotherapy* 2020; 21: 531–9.
3. 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.
4. Fachinformation Arosuva® plus Ezetimib, Stand: Dezember 2021
5. Ballantyne CM, et al. Efficacy and safety of Rosuvastatin 40 mg alone or in combination with ezetimibe in patients at high risk of cardiovascular disease (results from the EXPLORER study). *Am J Cardiol* 2007; 99: 673–80.

Fachkurzinformation siehe Seite 102

Weitere Informationen:

Gebro Pharma GmbH
E-Mail: pharma@gebro.com
www.gebro.com

1 x täglich dran denken - das schaff' ich!



1 x täglich



28 Stück
greenbox



trinomia[®]

Acetylsalicylsäure • Atorvastatin • Ramipril

die **Drei in Eins** Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse

Rosamib® vom Single-Pill-Experten Genericon

Rosamib®, die Fixkombination 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 Koronarsyndrom (ACS) [1].

In der Kombination erzielen die beiden Wirkstoffe eine LDL-Senkung bis zu 62,2 % und eine Triglycerid-Senkung bis zu 33,5 % [2]. Das bedeutet, dass noch mehr Patienten ihr LDL-Ziel erreichen können und so vor kardiovaskulären Zwischenfällen besser geschützt sind.

Rosamib® vereint zwei lipidsenkende Wirkstoffe mit unterschiedlichen Wirkmechanismen in einer Tablette. Das ermöglicht eine patientenfreundliche 1x1-Dosierung und unterstützt die



Therapietreue und den Therapieerfolg. Zusätzlich reduziert die Kombination aus Rosuvastatin und Ezetimib LDL-C effektiver als eine Verdoppelung der Statindosis [3].

Die Kombination Rosamib® bedeutet somit eine moderne medikamentöse Versorgung für Patientinnen und Patienten mit Hypercholesterinämie vom Single-Pill-Experten Genericon.

Literatur:

1. 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 12/2021.
2. Hong SJ et al. A phase III, multicenter, randomized, double-blind, active comparator clinical trial to compare the efficacy and safety of combination therapy with ezetimibe and rosuvastatin versus rosuvastatin therapy in patients with hypercholesterolemia: I-ROSETTE (Ildong Rosuvastatin & Ezetimibe for Hypercholesterolemia) Randomized Controlled Trial. Clin Ther 2018; 40: 226–41.
3. Ballantyne CM, et al. Efficacy, safety and effect on biomarkers related to cholesterol and lipoprotein metabolism of rosuvastatin 10 or 20 mg plus ezetimibe 10 mg vs. Simvastatin 40 or 80 mg plus ezetimibe 10 mg in high-risk patients: Results of the GRAVITY randomized study. Atherosclerosis 2014; 232: 86–93.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Ges.m.b.H.

E-Mail: genericon@genericon.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

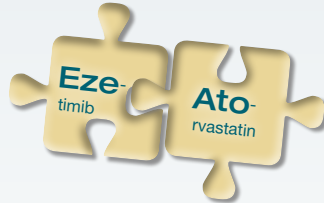
Rosamib® 20 mg/10 mg Tabletten. Rosamib® 10 mg/10 mg Tabletten. Rosamib® 5 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Rosamib® 20 mg/10 mg Tabletten: Jede Tablette enthält 20 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 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.** 2022_01_Rosamib®_PR_01_01

Österreichs Nummer 1 bei Lipidsenker-Kombinationspräparaten*

Ezeato®

Ezetimib/Atorvastatin

Referenzprodukt: Atozet®



- ✓ Triglyzerid Senkung von 30 - 40%¹
- ✓ LDL-C Senkung von bis zu 61%¹
- ✓ Keine Dosisanpassung bei niereninsuffizienten Patienten²



Ezerosu®

Ezetimib/Rosuvastatin



- ✓ Zusätzliche Wirkstärke: 10 mg/40 mg³
- ✓ LDL-C Senkung von bis zu 70%⁴



GEROT  LANNACH

Markenarzneimittel zum Generikapreis

Abkürzung: LDL-C = Low Density Lipoprotein-Cholesterin

Quellen: ¹Insight Health DPMÖ, MAT 01/2022 (in Einheiten), Auswertung auf Basis der ATC-Code-Ebene 3 C10C0 Lipidregulatorkombinationen; ²Ballantyne CM, et al. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. Circulation. 2003;107:2409-15; ³Fachinformation Ezeato®, Stand 06/2020; ⁴WVZ 03/2022; ⁵Hong SJ, et al. A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-blind, Active Comparator Clinical Trial to Compare the Efficacy and Safety of Combination Therapy With Ezetimibe and Rosuvastatin Versus Rosuvastatin Monotherapy in Patients With Hypercholesterolemia: I-ROSETTE (Ildong Rosuvastatin & Ezetimibe for Hypercholesterolemia) Randomized Controlled Trial. Clin Ther 2018;40:226-241. Ballantyne et al., Efficacy and Safety of Rosuvastatin 40 Mg Alone or in Combination With Ezetimibe in Patients at High Risk of Cardiovascular Disease (Results From the EXPLORER Study). Am J Cardiol 2007;99:673-80

Ezeato[®] 10 mg/10 mg bzw. 10 mg/20 mg bzw. 10 mg/40 mg bzw. 10 mg/80 mg-Tabletten. Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10 mg Ezetimib und 10 mg, 20 mg, 40 mg oder 80 mg Atorvastatin (als Atorvastatin-Kalzium-Trihydrat). Sonstige Bestandteile: 145 mg bzw. 170 mg bzw. 219 mg bzw. 317 mg Lactose-Monohydrat, Calciumcarbonat, mikrokristalline Cellulose, Natriumlaurylsulfat (E 487), Croscarmellose-Natrium, Povidon K30, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat, Polysorbat 80. **Anwendungsgebiete:** Ezeato ist, begleitend zu einer Diät, bei erwachsenen Patienten mit primärer (heterozygoter und homozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Hyperlipidämie angezeigt, die bereits auf eine Kombination aus Atorvastatin und Ezetimib in gleicher Dosis gut eingestellt sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Ezeato ist während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, kontraindiziert. Ezeato ist kontraindiziert bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder bei ungeklärter, anhaltender Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das Dreifache des oberen Normwertes sowie bei Patienten, die mit den Virostatika Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung einer Hepatitis-C-Infektion behandelt werden. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; ATC-Code: C10BA05. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** 30 Stück. **Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** update: 07/2020

Ezerosu 10 mg/5 mg bzw. 10 mg/10 mg bzw. 10 mg/20 mg bzw. 10 mg/40 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 10 mg Ezetimib und 5 mg bzw. 10 mg bzw. 20 mg bzw. 40 mg Rosuvastatin (als Calcium). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Ezerosu 10 mg/5 mg-, 10 mg/10 mg- und 10 mg/20 mg-Filmtablette enthält 200,5 mg Lactose-Monohydrat und 1,669 mg Natrium. Jede Ezerosu 10 mg/40 mg-Filmtablette enthält 205,9 mg Lactose-Monohydrat und 1,669 mg Natrium. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium (E 468), Povidon K30, Natriumlaurylsulfat (E 487), mikrokristalline Cellulose 102, Hypromellose 2910 (E 464), kolloidales Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (E 470); **Filmüberzug:** Ezerosu 10 mg/5 mg – Opadry Gelb 02F220026 bestehend aus: Hypromellose 2910 (E 464) Macrogol 4000 (E 1521), Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172), Talkum (E 553b), Eisenoxid rot (E 172); Ezerosu 10 mg/10 mg – Opadry Beige 02F270003 bestehend aus: Hypromellose 6 (E 464), Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172), Macrogol 4000 (E 1521), Talkum (E 553b); Ezerosu 10 mg/20 mg – VIVACOAT PC-2P-308 bestehend aus: Hypromellose 2910 (E 464); Titandioxid (E 171); Talkum (E 553b); Macrogol 4000 (E 1521); Eisenoxid gelb (E 172); Ezerosu 10 mg/40 mg – Opadry Weiß OY-L-28900 bestehend aus: Lactose-Monohydrat, Hypromellose 2910 (E 464), Titandioxid (E 171), Macrogol 4000 (E 1521). **Anwendungsgebiete:** **Primäre Hypercholesterinämie:** Ezerosu 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:** Ezerosu 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:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der sonstigen Bestandteile; Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das 3-Fache des oberen Normalwertes (ULN); Einnahme während Schwangerschaft, Stillzeit und von Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen verwenden; Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min); Patienten mit Myopathie; Patienten die gleichzeitig Ciclosporin erhalten. Die 10 mg/40 mg-Stärke ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren umfassen: moderate Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min); Hypothyreose; persönliche oder familiäre Vorgeschichte von erblichen Muskelerkrankungen; bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktasehemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität; Alkoholmissbrauch; Situationen, in denen ein Anstieg der Rosuvastatin-Plasmaspiegel auftreten kann; asiatische Patienten; gleichzeitige Anwendung von Fibraten. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; Rosuvastatin und Ezetimib; ATC-Code: C10BA06. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** 30 Stück. **Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!** update: 12/2020

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 1 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 Magazinetonverfahren 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 benützt werden dürfen.

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

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

Intravaskuläres Temperaturmanagement in mehreren Meta-Analysen Oberflächenmethoden überlegen

Wie zuletzt in der systematischen Arbeit von Ramadanov und Kollegen in *Critical Care Medicine* [1] publiziert, ist das intravaskuläre Temperaturmanagement den verschiedenen Oberflächenmethoden bei der Behandlung von Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand überlegen. Davor hatten bereits Calabro [2], Bartlett [3] und Liao [4] ähnliche Meta-Analysen durchgeführt und waren zu ähnlichen Ergebnissen gekommen.

Ramadanov und Kollegen werteten dazu die Daten von 14 Studien mit insgesamt 4062 Patienten aus. Im Detail untersuchten sie die Unterschiede zwischen dem intravaskulären Temperaturmanagement, Oberflächenkühlmethoden ohne Feedback und Oberflächenkühlmethoden mit Feedback. Die Autoren unterstreichen die Bedeutung eines präzisen Temperaturmanagements und dessen positive Auswirkungen auf das neurologische Ergebnis [5]. Eine Erklärung für ein mögliches besseres Überleben mittels Einsatz des intravaskulären Temperaturmanagements sehen die Autoren in der Fähigkeit, durch den Temperatur-Feedback-Mechanismus schneller reagieren zu können, was aus einer schnelleren Anpassung der Patientenzieltemperatur, weniger Temperaturschwankungen und weniger

Ober-/Unterkühlung und unerwarteter Wiedererwärmung resultiert [6].

Für die Zukunft gewappnet

Spätestens mit der TTM2-Studie ist vielen Intensivmedizinern und Intensivpflegekräften aber klar geworden, dass das alte Modell „One size fits all“ auch für die Postreanimationsbehandlung nicht zutreffend ist. Welcher Patient nach Kreislaufstillstand von welcher Zieltemperatur bzw. nur von strikter Fiebervermeidung profitiert, ist Gegenstand aktueller Diskussionen und Publikationen.

Verschiedene Scoringssysteme [7–10] sind derzeit weltweit in Erprobung, um frühzeitig nach Klinikankunft den richtigen Ansatz für das Temperaturmanagement (33 °C vs. 36 °C vs. 37,5 °C) individuell für den Patienten aufgrund der Schwere seines Hirnschadens zu ermitteln und unverzüglich zu starten. Neben der schnellen Abkühlung bei Wahl einer Zieltemperatur von 33 °C zum Erreichen des therapeutischen Fensters, der präzisen Temperaturführung bei 36 °C zur Vermeidung von Kältezittern oder der exakten Aufrechterhaltung der Zieltemperatur bei 37,5 °C

stehen den Anwendern des Thermogard XP mit dem umfangreichen Katheterportfolio jeweils die individuell passenden Lösungen zur Verfügung.

Literatur:

1. Ramadanov N, Arrich J, Klein R, et al. Intravascular versus surface cooling in patients resuscitated from cardiac arrest: A systematic review and network meta-analysis with focus on temperature feedback. *Crit Care Med* 2022, Online ahead of print.
2. Calabro L, Bougouin W, Cariou A, et al. Effect of different methods of cooling for targeted temperature management on outcome after cardiac arrest: A systematic review and metaanalysis. *Crit Care* 2019; 23: 285.
3. Bartlett E, Valenzuela T, Idris A, et al. Systematic review and meta-analysis of INTRAVascular temperature management versus surface cooling in COMATose patients resuscitated from cardiac arrest. *Resuscitation* 2019; 146: 82–95.
4. Liao X, Zhou Z, Zhou M, et al. Effects of endovascular and surface cooling on resuscitation in patients with cardiac arrest and a comparison of effectiveness, stability, and safety: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020; 24: 27.
5. Shinozaki K, Oda S, Sadahiro T, et al. Duration of well-controlled core temperature correlates with neurological outcome in patients with post-cardiac arrest syndrome. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 1838–44.
6. Pittl U, Schratte A, Desch S, et al. Invasive versus non-invasive cooling after in- and out-of-hospital cardiac arrest: A randomized trial. *Clin Res Cardiol* 2013; 102: 607–14.
7. Nishikimi M, Ogura T, Nishida K, et al. Outcome related to level of targeted temperature management in postcardiac arrest syndrome of low, moderate, and high severities: A nationwide multicenter prospective registry. *Crit Care Med* 2021; 49: e741–e750.
8. Sawyer KN, Humbert A, Leroux BG, et al. Relationship between duration of targeted temperature management, ischemic interval, and good functional outcome from out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care Med* 2020; 48: 370–7.
9. Callaway CW, Coppler PJ, Faro J, et al. Association of initial illness severity and outcomes after cardiac arrest with targeted temperature management at 36 °C or 33 °C. *JAMA Network Open* 2020; 3: e208215.
10. Nutma S, Tjepkema-Cloostermans C, Ruijter BJ, et al. Effects of targeted temperature management at 33 °C vs. 36 °C on comatose patients after cardiac arrest stratified by the severity of encephalopathy. *Resuscitation* 2022, Online first ahead of print.

Weitere Informationen:

Steffen Stegherr

ZOLL Circulation

Tel. +49/2236 8787-413

E-Mail: sstegherr@zoll.com



BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Eliquis 2,5 mg Filmtabletten. Eliquis 5 mg Filmtabletten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC-Code: B01AF02. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (E470b), Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin; Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172); Eliquis 5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-oxid (E172) **ANWENDUNGSGEBIET:** Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter $\geq$ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse $\geq$ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4, der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – akute, klinisch relevante Blutung. – Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. – Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer in speziellen Situationen einer Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten oder wenn UFH während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irland. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** NR, apothekenpflichtig **Stand:** 02/2022. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

RosuASS[®] 5 mg/100 mg Hartkapseln. RosuASS[®] 10 mg/100 mg Hartkapseln. RosuASS[®] 20 mg/100 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: **RosuASS[®] 5 mg/100 mg:** Jede Hartkapsel enthält 5 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 100 mg Acetylsalicylsäure. **RosuASS[®] 10 mg/100 mg:** Jede Hartkapsel enthält 10 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 100 mg Acetylsalicylsäure. **RosuASS[®] 20 mg/100 mg:** Jede Hartkapsel enthält 20 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 100 mg Acetylsalicylsäure. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede RosuASS[®] 5 mg/100 mg Hartkapsel enthält 25,92 mg Lactose-Monohydrat, siehe Abschnitt 4.4. Jede RosuASS[®] 10 mg/100 mg Hartkapsel enthält 51,84 mg Lactose-Monohydrat, siehe Abschnitt 4.4. Jede RosuASS[®] 20 mg/100 mg Hartkapsel enthält 103,68 mg Lactose-Monohydrat, siehe Abschnitt 4.4. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Filmtablette mit Rosuvastatin: Tablettenkern: Lactose-Monohydrat; mikrokristalline Cellulose; Magnesiumoxid, schwer; Crospovidon (Typ A); Siliciumdioxid, kolloidal wasserfrei; Magnesiumstearat. Filmüberzug: Polyvinylalkohol; Titandioxid (E 171); Talk; gelbes Eisenoxid (E 172); Lecithin (Soja); Rotes Eisenoxid (E 172); Xanthan-Gummi; schwarzes Eisenoxid (E 172). Tablette mit Acetylsalicylsäure: mikrokristalline Cellulose; Maisstärke; Siliciumdioxid, kolloidal wasserfrei; Stearinsäure. Kapselhülle: Gelatine; Titandioxid (E 171); Indigotin (E 132); gelbes Eisenoxid (E 172). **Schwarze Tinte:** Schellack; Propylenglykol; starke Ammonium-Lösung; schwarzes Eisenoxid (E 172); Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** RosuASS[®] wird angewendet als Substitutionstherapie für die sekundäre Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei erwachsenen Patienten, die ausreichend kontrolliert sind durch die Einzelkomponenten, die gleichzeitig in gleichen therapeutischen Dosen verabreicht werden. **Gegenanzeigen:** Verbunden mit der Rosuvastatin-Komponente: Aktive Lebererkrankung einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN). Schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance $<$ 30 ml/min). Myopathie. Bei Patienten, die gleichzeitig eine Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Gleichzeitige Behandlung mit Ciclosporin. Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. Überempfindlichkeit gegen Rosuvastatin. Verbunden mit der Acetylsalicylsäure-Komponente: Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure. Überempfindlichkeit gegen nicht-steroidale, antiinflammatorisch wirksame Arzneimittel (NSARs); Patienten mit Asthma, Rhinitis und Polypen in der Nase; Patienten mit vorbestehender Mastozytose, bei denen die Anwendung von Acetylsalicylsäure schwere Hypersensitivitätsreaktionen (einschließlich Kreislaufschock mit plötzlicher Rötung, Hypotonie, Tachykardie und Erbrechen) auslösen kann. Aktives oder in der Vorgeschichte wiederkehrendes Magengeschwür und/oder Magen-/Darmblutungen oder andere Formen von Blutungen wie z.B. zerebrovaskuläre Blutungen. Hämorrhagische Diathese, Blutgerinnungsstörungen wie z.B. Hämophilie und Thrombozytopenie. Schwere Leber- oder Niereninsuffizienz. Schwere dekompensierte Herzinsuffizienz. Methotrexat angewendet in Dosen $>$ 15 mg/Woche (siehe Abschnitt 4.5). Acetylsalicylsäure-Dosen $>$ 150 mg/Tag während des dritten Trimesters der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6). Verbunden mit RosuASS[®]: Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. RosuASS[®] enthält Sojaöl. RosuASS[®] darf nicht eingenommen/angewendet werden, wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Erdnuss oder Soja sind. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, andere Kombination. ATC-Code: C10BX05. **RosuASS[®] 5 mg/100 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. RosuASS[®] 10 mg/100 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. RosuASS[®] 20 mg/100 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at. **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.**

2022_03_Therapie>trueRosuASS[®]_JfK_01_01

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 Pericarditis als Ergänzung zu nicht-steroidalen 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

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 und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie 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 bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 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:** November 2021. **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.**

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 (NVAF) 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 Antikoagulations-therapie (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

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 Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. **Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung** Praluent ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren: – in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** 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:** Dezember 2020. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Bezeichnung des Arzneimittels: Ranexa 375 mg Retardtabletten, Ranexa 500 mg Retardtabletten, Ranexa 750 mg Retardtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 375 mg, 500 mg bzw. 750 mg Ranolazin. Nur für die 750 mg-Tablette: Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 0,04 mg Tartrazin (E 102) und 12,0 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile für alle Ranolazin-Retardtabletten:** Carnaubawachs, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.) (Typ A; relative Molmasse: ca. 250000), mikrokristalline Cellulose, Natriumhydroxid, Titandioxid. **Zusätzlich für die 375 mg-Tablette:** Macrogol, Polysorbat 80, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132). **Zusätzlich für die 500 mg-Tablette:** Macrogol, Poly(vinylalkohol), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Talkum. **Zusätzliche für die 750 mg-Tablette:** Triacetin, Lactose-Monohydrat, Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133) und Tartrazin-Aluminiumsalz (E 102). **Anwendungsgebiete:** Ranexa ist als Ergänzungstherapie bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung für die Patienten mit stabiler Angina pectoris indiziert, die unzureichend behandelt sind oder antianginöse Mittel der ersten Wahl (wie Betablocker und/oder Calciumantagonisten) nicht tolerieren. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile – Schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) – Mäßige oder schwere Leberfunktionsstörungen – Begleitende Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Posaconazol, HIV-Proteasehemmer, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon) – Begleitende Anwendung von Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin) oder Klasse III (z. B. Dofetilid, Sotalol) mit Ausnahme von Amiodaron **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB18. **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxemburg. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** 10.2020

Nilemdo 180 mg Filmtabletten

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

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 180 mg Bempedinsäure. Sonstige(r) Bestandteile(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg Filmtablette enthält 28,5 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350 (E 1521). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX15. **Anwendungsgebiete:** Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: In Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4) oder als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6). Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). Gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin > 40 mg täglich (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). **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, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Oktober 2021. 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; info@daiichi-sankyo.at

Nustendi 180 mg /10 mg Filmtabletten

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

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 180 mg Bempedinsäure und 10 mg Ezetimib. Sonstige(r) Bestandteile(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg/10 mg Filmtablette enthält 71,6 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Natriumdodecylsulfat (E 487), Povidon (K30) (E 1201). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132), Glycerolmonocaprylocaprat (Ph. Eur.), Natriumdodecylsulfat (E 487), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA10. **Anwendungsgebiete:** Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: in Kombination mit einem Statin bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4), als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und bei denen die LDL-C-Ziele mit Ezetimib allein nicht erreicht werden können, bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne ein Statin behandelt werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6); Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6); gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin > 40 mg täglich (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). Die gleichzeitige Anwendung von Nustendi zusammen mit einem Statin ist bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder ungeklärten anhaltenden Erhöhungen der Serumtransaminasen kontraindiziert; wenn Nustendi gleichzeitig mit einem Statin angewendet wird, ist die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für die jeweilige Statin-Therapie heranzuziehen. **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, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Oktober 2021. 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; info@daiichi-sankyo.at

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 fibrinogenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Pradaxa 75 mg Hartkapseln:** Kapselinhalt: Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.). Kapselhülle: Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Hypromellose. **Schwarze Druckfarbe:** Schellack (entwacht), Eisen(II,III)oxid, Kaliumhydroxid. **Pradaxa 110 mg Hartkapseln und Pradaxa 150 mg Hartkapseln:** Kapselinhalt: Weinsäure (Ph. Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.). Kapselhülle: Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin, Hypromellose. **Schwarze Druckfarbe:** Schellack (entwacht), Eisen(II,III)oxid, Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** **Pradaxa 75 mg Hartkapseln:** Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz. Behandlung von VTE und Prävention von rezidivierenden VTE bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren. **Pradaxa 110 mg Hartkapseln:** Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) 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. Behandlung von VTE und Prävention von rezidivierenden VTE bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren. **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. Behandlung von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) und Prävention von rezidivierenden VTE bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, – Schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min) bei erwachsenen Patienten, – eGFR < 50 ml/min/1,73 m² bei Kindern und Jugendlichen, – Akute, klinisch relevante Blutung, – Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten, – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehören die Umstellung der Antikoagulationstherapie, 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 PGlykoprotein-Hemmern: systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol, Dronedaron und die Fixkombination aus Glecaprevir 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 MEDmedialinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. **Stand der Fachkurzinformation:** Jänner 2021

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 DNATechnologie 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 MEDmedialinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. **Stand der Fachkurzinformation:** Juli 2020

Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/40 mg/2,5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln. Zusammensetzung: *Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 10 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 79,40 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. *Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 79,40 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. *Trinomia 100 mg/40 mg/2,5 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 2,5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 79,40 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. *Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 10 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 73,61 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. *Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 73,61 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. *Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 2,5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 73,61 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Hilfsstoffe:** *Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln:* **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbat 80 (E433), Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose (E464), Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine (E441), Titandioxid (E171), Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. *Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg Hartkapseln:* **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbat 80 (E433), Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose (E464), Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine (E441), Titandioxid (E171), Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. *Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln:* **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbat 80 (E433), Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose (E464), Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine (E441), Titandioxid (E171), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack-Glasur, Schwarzes Eisenoxid. *Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln:* **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbat 80 (E433), Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose (E464), Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack-Glasur, Schwarzes Eisenoxid. *Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln:* **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbat 80 (E433), Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose (E464), Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack-Glasur, Schwarzes Eisenoxid. **Kapselhülle:** Gelatine (E441), Titandioxid (E171), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack-Glasur, Schwarzes Eisenoxid. **Anwendungsgebiete:** Trinomia wird angewendet zur Sekundärprophylaxe von kardiovaskulären Ereignissen als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten, die bei gleichzeitiger Gabe der Monokomponenten in äquivalenten therapeutischen Dosierungen ausreichend eingestellt sind. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, gegen andere Salicylate, gegen nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAR), gegen andere ACE-Hemmer (ACE = Angiotensin-Converting-Enzyme) oder gegen Tartrazin – Überempfindlichkeit gegen Soja oder Erdnuss – Bei anamnestic bekannten Asthmaanfällen oder anderen allergischen Reaktionen auf Salicylsäure oder andere nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika – Akutes oder anamnestic gesichertes rezidivierendes peptisches Ulkus und/oder Magen-/Darm-Blutungen oder andere Blutungen wie zerebrovaskuläre Blutungen – Hämophilie und andere Blutungsstörungen – Stark eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2) – Hämodialyse-Patienten (siehe Abschnitt 4.2) – Schwere Herzinsuffizienz – Gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche (siehe Abschnitt 4.5) – Gleichzeitige Anwendung von Trinomia mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz (GFR <60 ml/min/1,73 m²) ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). – Patienten mit Nasenpolypen im Zusammenhang mit Asthma, das durch Acetylsalicylsäure ausgelöst oder verschlimmert wird – Aktive Lebererkrankung oder unerklärte anhaltende Erhöhung der Serumtransaminasen auf mehr als das 3-fache des oberen Normalwerts (siehe Abschnitt 4.4) – Während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten Empfängnisverhütungsmethoden anwenden (siehe Abschnitt 4.6) – Wegen der Gefahr einer Rhabdomyolyse gleichzeitige Behandlung mit Tipranavir oder Ritonavir (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5) – Wegen der Gefahr einer Rhabdomyolyse gleichzeitige Behandlung mit Ciclosporin (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5) – Angioödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem bei Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten [AIIRAs]) – Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5) – Signifikante beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere – Ramipril darf nicht bei Patienten mit hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Zuständen angewendet werden. – Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. Bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren mit Fieber, Grippe oder Windpocken besteht die Gefahr für die Entwicklung des Reye-Syndroms. – Patienten die mit den Virostatika Gileadprevir/Pibrentasvir zur Behandlung einer Hepatitis-C-Infektion behandelt werden – Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Cilazapril darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, ATC-Code: C10BX06. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 28 Stück. **Kassenstatus:** *Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln:* 28 Stück: Green Box. **Zulassungsinhaber:** Ferrer Internacional SA, Gran Via de Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spanien. Vertrieb in Österreich: Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Information:** Juli 2021

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

FERINJECT® 50 mg Eisen/ml Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Zusammensetzung: Ein Milliliter Lösung enthält 50 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. Jede 2-ml-Durchstechflasche enthält 100 mg, jede 10-ml-Durchstechflasche 500 mg und jede 20-ml-Durchstechflasche 1000 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. FERINJECT® enthält Natriumhydroxid. Ein Milliliter Lösung enthält bis zu 0,24 mmol (5,5 mg) Natrium, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** zur Behandlung von Eisenmangelzuständen, wenn orale Eisenpräparate unwirksam sind, orale Eisenpräparate nicht angewendet werden können, die klinische Notwendigkeit einer raschen Eisengabe besteht. Die Diagnose eines Eisenmangels muss durch geeignete Laboruntersuchungen bestätigt sein. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen FERINJECT® oder einen der sonstigen Bestandteile; schwere bekannte Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate; nicht durch Eisenmangel bedingte Anämie, z.B. bei sonstigen Formen der mikrozytären Anämie; Anhaltspunkte für eine Eisenüberladung oder Eisenverwertungsstörungen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** dreiwertiges Eisen, Parenteralia. **ATC-Code:** B03AC. **Inhaber der Zulassung:** Vifor France, 100–101 Terrasse Boieldieu Tour Franklin La Défense 8 92042 Paris La Défense Cedex, Frankreich. **Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** Dezember 2021.



LET'S RE-WRITE THE JOURNEY

Zeit ist kostbar für Herzinsuffizienz-Patienten
mit Eisenmangel