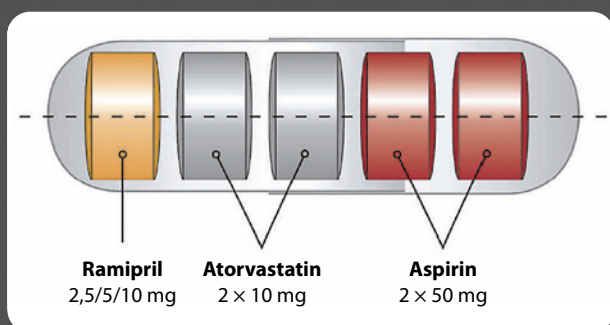


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



20 Jahre Erfahrung mit 1000 minimal-invasiven Mitralklappenoperationen

N. Bonaros, D. Höfer, G. Feuchtnner, M. Grimm, L. Müller

Erhitzte Tabakprodukte: Empfehlungen der Initiative Ärzte gegen Raucherschäden

M. Riesenhuber, C. Hengstenberg, B. Metzler, E. Eber, J. Bolitschek, H. Brath, A. Zacharasiewicz, K. Aigner, M. Neuberger

Polypharmazie in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe – Maßnahmen zur Steigerung der langfristigen Therapieadhärenz

C. Brenner

RUBRIKEN

Aktuelles

EPU-Corner

Clinical Shortcuts

EKG-Quiz

Pharma-News



ACVC

Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ÖKG

Österreichische
Kardiologische
Gesellschaft

Offizielles
Partnerjournal der ÖKG

Indexed in EMBASE

www.kup.at/kardiologie



Mein Clopidogrel...

Qualität & Service



aus Österreich

...von Genericon[®]



Clopidogrel Genericon[®]

75 mg Filmtabletten

30 Stück | 90 Stück

GENERICON

- 191 Brief des Herausgebers**
K. Huber
- 193 20 Jahre Erfahrung mit 1000 minimal-invasiven Mitralklappenoperationen**
N. Bonaros, D. Höfer, G. Feuchtnr, M. Grimm, L. Müller
- 198 Erhitzte Tabakprodukte: Empfehlungen der Initiative Ärzte gegen Raucherschäden**
M. Riesenhuber, C. Hengstenberg, B. Metzler, E. Eber, J. Bolitschek, H. Brath, A. Zacharasiewicz, K. Aigner, M. Neuberger
- 204 Polypharmazie in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe – Maßnahmen zur Steigerung der langfristigen Therapieadhärenz**
C. Brenner

Rubriken

Aktuelles

- 208 Leitlinie: Nachsorge von Post-/Long-COVID-Patienten mit kardialen Schwerpunkt**
D. Bonderman, J. Niebauer, M. Gyöngyösi

EPU-Corner

- 214 Ein faszinierender linksventrikulärer Reentry**
M. Stühlinger, W. Schgör

Clinical Shortcuts

- 218 Perikarditis: Diagnostik und Therapie**
M. Mächler, M. Frick

EKG-Quiz

- 222 EKG-Veränderungen im Rahmen einer kavotrikuspidalen Isthmusablation**
N. Kohls, F. Tinhofer, C. C. Kaufmann, M. Nürnberg

225 Pharma-News

226 Impressum

Titelbild: Beispiel für eine Dreifach-Polypille (verkapselte Wirkstoffe ASS, Atorvastatin und Ramipril). Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Gebro Pharma/Grupo Ferrer Internacional, S.A. Aus Brenner, Polypharmazie in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe – Maßnahmen zur Steigerung der langfristigen Therapieadhärenz, Abb. 4, S. 206.

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.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 190

Jardiance 10 mg Filmtabletten. Jardiance 25 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Jardiance 10 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. *Jardiance 25 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2 (SGLT-2)- Hemmer, ATC Code: A10BK03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxidoxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** *Typ-2-Diabetes mellitus:* Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet – als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird – zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. **Herzinsuffizienz:** Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com

Stand der Fachkurzinformation: März 2022

HERZINSUFFIZIENZ THERAPIEREN WIE NIE ZUVOR

*Belegte Risikoreduktion bei HFrEF & HFpEF
– unabhängig von der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF)*^{†1-3}*



JETZT NEU!

**JARDIANCE® - Die 1. und einzige zugelassene
Therapie für Patienten mit HFpEF¹**

Fachkurzinformation siehe Seite 189

1. Fachinformation Jardiance® (Empagliflozin), Stand März 2022; 2. Anker SD et al. N Engl J Med 2021; 385(16): 1451-1461 (inklusive Supplement); 3. Packer M et al. N Engl J Med 2020; 383(15): 1413-1424 (inklusive Supplement).

*Belegt bedeutet, dass der primäre Endpunkt in der klinischen Studie erreicht wurde; † Erwachsene mit chronischer Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion (NYHA-Klasse II-IV; LVEF ≤ 40 %) bzw. mit erhaltener Ejektionsfraktion (NYHA-Klasse II-IV; LVEF > 40 %).^{2,3} HFpEF=Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; HFrEF=Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion; LVEF= linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

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, Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum, Steyr (Echokardiographie aktuell)

OA Dr. Franz Glaser, Universitätsklinikum Krems (EKG)

OA Dr. Stefan Harb, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinikum Graz (OCT-Corner)

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

Ap. Prof. PD Dr. Konstantin Krychtiuk, PhD, Medizinische Universität Wien

OÄ 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

DeptL. Dr. Wolfgang Weihs, LKH Graz II, Standort 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. Podczeck-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

Offizielles Partnerjournal der ÖKG

Member of the ESC-Editor's Club

In Kooperation mit der ACVC

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Brief des Herausgebers

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

die „Sommerausgabe“ des JOURNALES birgt einige Überraschungen und selten besprochene Schwerpunkte, die sich zwischen chirurgischen Fragestellungen, den Erfahrungen mit minimal-invasiven Mitralkappenoperationen (Bonaros et al.), Raucherschäden durch erhitzte Tabakprodukte (Riesenhuber et al.), sowie mit Polypharmazie und Therapieadhärenz (Brenner), beschäftigen.

Durchaus wichtige Themen, denen wir Gehör schenken wollten.

Ich wünsche Ihnen einen schönen Sommer, erholen Sie sich gut, und bleiben sie uns als Leser des *Journals für Kardiologie* gewogen.

Mit besten Grüßen, Ihr
Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 203 (Teil)

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/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.

Fortsetzung siehe Seite 211

ER HAT NOCH EINE MENGE VOR

bis zu
**-75%
LDL-C²**

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

RE1
Neuer
Regel-
text
ab
1.7.2022

Erstverordnung jetzt
auch in ausgewählten kardio-
logischen und neurologischen
Abteilungen möglich⁶



AT-REP-0722-00001

REPATHA® senkt das kardiovaskuläre Risiko durch eine schnelle* und anhaltende LDL-C Reduktion bei Patienten mit sehr hohem Risiko, wie nach einem rezenteren 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): 952-957. 4. Giugliano RP, et al. Lancet. 2017; 390: 1962-71. 5. Mach F, et al. Eur Heart J. 2020; 41 (1): 111-88. 6. www.erstattungskodex.at

20 Jahre Erfahrung mit 1000 minimal-invasiven Mitralklappenoperationen

N. Bonaros¹, D. Höfer¹, G. Feuchtner², M. Grimm¹, L. Müller¹

Kurzfassung: Minimal-invasive Mitralklappenoperationen über Minithorakotomie rechts wurden in den späten 1990er-Jahren in Pionierzentren zum ersten Mal durchgeführt. Den wenigen internationalen Pionieren dieser Technik folgend hat die Universitätsklinik für Herzchirurgie in Innsbruck 2001 ein Programm für minimal-invasive Mitralklappenoperationen implementiert und damit parallel zu anderen minimal-invasiven Techniken in Österreich in der Herzchirurgie einen Meilenstein gesetzt. 1000 Operationen dieser Art wurden bis Oktober 2020 durchgeführt. Ein breites Spektrum an Pathologien von einem umschriebenen Prolaps oder „Flail-Leaflet“ bei Sehnenfadenabriss und von post-endokarditischen Veränderungen am Mitralsegel bis zum funktionellen Prolaps, aber auch komplexe Pathologien wie Barlow-Syndrom, akute Endokarditis mit multiplen Vegetationen und Destruktionen können präzise mittels 3D-Endoskopie identifiziert und mit der Knopflochtechnik meist auch repariert werden. Die Gesamtmortalität einschließlich Kom-

binationseingriffen von 2001–2020 betrug 0,9 %. Hier zeigt sich ein Trend einer Reduktion, der einerseits mit der besseren Patientenselektion für diesen Eingriff, andererseits parallel dazu mit zunehmender Erfahrung des gesamten Teams zusammenhängt. Weitere Komplikationen inklusive perioperativer Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Notwendigkeit für eine Reoperation blieben gering. Die Langzeit-Daten sprechen für ein anhaltendes Ergebnis der Rekonstruktion mit vernachlässigbaren Rezidivfällen.

Schlüsselwörter: minimal-invasive Mitralklappenoperation, Mitralklappeninsuffizienz

Abstract: 20 years of experience with 1000 minimally invasive mitral valve procedures.

The first attempts to perform minimally invasive mitral procedures through mini-thoracotomy took place at the late nineties. The Department of Cardiac Surgery, Medical University Innsbruck followed the first pioneers of the technique and established the

first program in Austria in 2001. In October 2020 one thousand operations have been performed in this center. The spectrum of pathologies which have been treated include conventional prolapse of the posterior, the anterior and both leaflets as well as flail leaflet. More complex pathologies such as functional prolapse, post-endocarditis syndrome as well as active infective endocarditis in selected cases have been addressed through a port-access. The total mortality of this case series is 0.9%. We observed a trend for improvement of perioperative mortality, mainly due to better patient selection and increasing experience. The rates of complications such as perioperative myocardial infarction, stroke and reoperation are exceptionally low. The long-term results are very supportive and reveal long-lasting repair with extremely low rates of residual mitral regurgitation. **J Kardiologie 2022; 29 (7–8): 193–7.**

Key words: minimally invasive mitral valve repair, mitral repair, mitral regurgitation

■ Einleitung

Minimal-invasive Mitralklappenoperationen über Minithorakotomie rechts wurden in den späten 1990er-Jahren durch Innovationen in Technologie, Operationstaktik, -strategie und -technik in einzelnen Zentren so weit standardisiert, dass sie für einen breiteren Anwenderkreis geeignet erschienen [1]. Den wenigen internationalen Pionieren dieser Technik folgend hat die Universitätsklinik für Herzchirurgie in Innsbruck 2001 ein Programm für minimal-invasive Mitralklappenoperationen implementiert und damit parallel zu anderen minimal-invasiven Techniken in Österreich in der Herzchirurgie einen Meilenstein gesetzt.

1000 Operationen dieser Art wurden bis Oktober 2020 durchgeführt. Die Entwicklung ging von einer 6-cm-Minithorakotomie mit Verwendung eines speziell konstruierten kleinen Thorakotomie-Retraktors und Operation unter teils direkter, teils 2D-videoendoskopischer Sicht bis zur total-endoskopischen Operation mit 3D-Visualisierung. Beginnend mit einfacheren Rekonstruktionen durch Ringanuloplastie und Behandlung des Prolaps des hinteren Segels wurden mit zunehmender Erfahrung auch Klappenersatz und komplexe Rekonstruktionen bei ausgedehnter Endokarditis oder Barlow-Syndrom und kombinierte Eingriffe bei Trikuspidalinsuffizienz und

Ablationsverfahren bei Vorhofflimmern sowie Reoperationen in das Spektrum der Indikationen für die totalendoskopische Operation aufgenommen. Aber nicht nur Technologie und Operationstechniken haben sich in diesen 20 Jahren dramatisch entwickelt [2], auch das Verständnis von Pathologie und Pathophysiologie der Mitralklappeninsuffizienz ist durch Innovationen in der Bildgebung heute ein völlig anderes und hat die Wahl der Operationsstrategie entscheidend beeinflusst [3].

Im Folgenden soll ein Überblick über die aktuellen Möglichkeiten und Grenzen der chirurgischen Mitralklappentherapie gegeben werden. Interventionelle Verfahren, welche parallel dazu entwickelt und implementiert wurden, werden in diesem Artikel nur am Rande behandelt.

■ Material und Methode

Zwischen März 2001 und Oktober 2020 wurden 1000 endoskopische Mitralklappenoperationen als isolierte Eingriffe oder kombiniert mit Ablation von Vorhofflimmern, Trikuspidalklappenrekonstruktion sowie PFO/ASDII-Verschluss durchgeführt.

Parallel dazu erfolgten ab 2011 284 Mitralklappenoperationen über partielle obere Sternotomie bei Patienten, welche für einen endoskopischen Eingriff nicht geeignet waren, da zusätzlich ein Aortenklappenersatz oder eine *En-bloque*-Dekalzifizierung des Mitralklappenanulus mit Rekonstruktion der atrio-ventrikulären Verbindung erforderlich oder eine Perfusion über Leistengefäße wegen schwerer Sklerose der aorto-iliakalen Strombahn kontraindiziert war (Abb. 1). Auch Hochrisikopatienten mit exzessiver pulmonaler Hyper-

Eingelangt am 10.04.2021; angenommen nach Revision am 03.09.2021; Pre-Publishing Online: 26.11.2021

Aus der ¹Universitätsklinik für Herzchirurgie und ²Radiagnostik, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Assoz.-Prof. Dr. Nikolaos Bonaros, Universitätsklinik für Herzchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: nikolaos.bonaros@i-med.ac.at

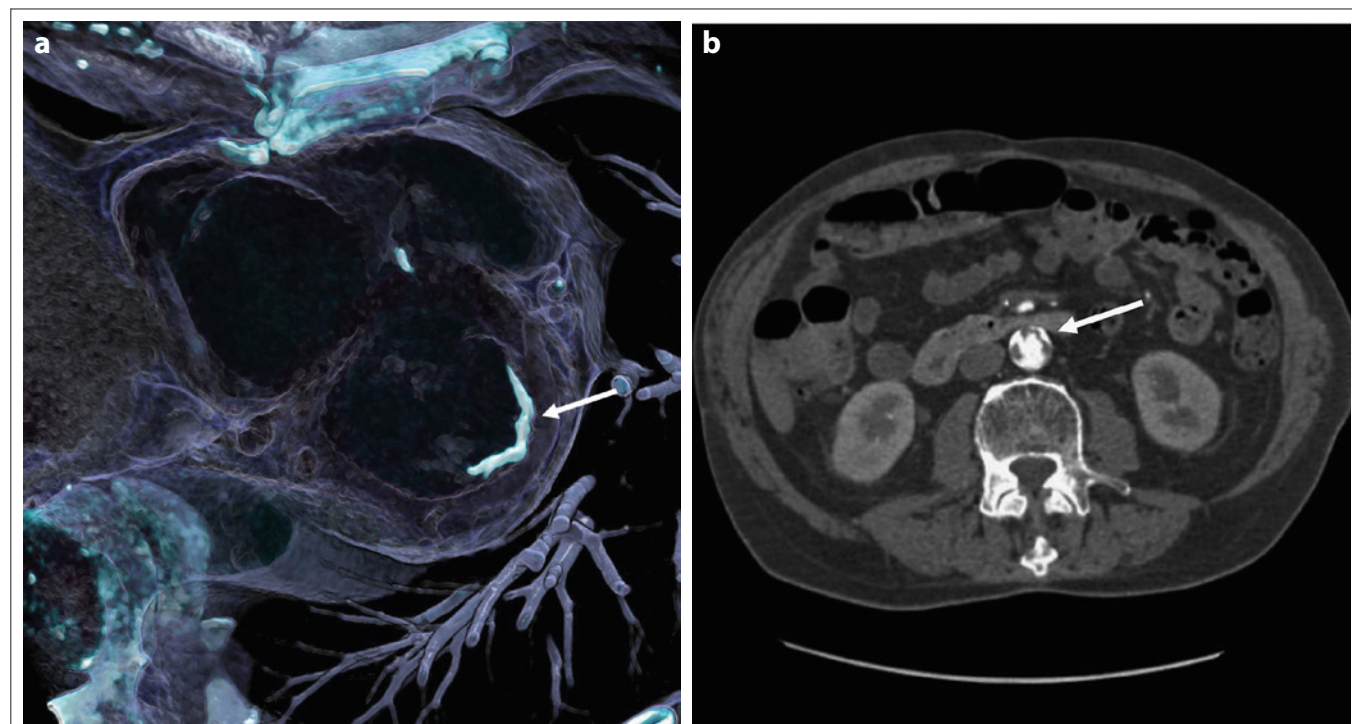


Abbildung 1: Anatomische Kontraindikationen für einen endoskopischen Mitralklappeneingriff bei (a) Anuluskalzifizierungen (Pfeil) und (b) ausgeprägter Atherosklerose der Aorta abdominalis (Pfeil).

tonie oder anderen Risikofaktoren, welche eine prolongierte kardiopulmonale Bypasszeit kontraindiziert erscheinen lassen, wurden von der Minithorakotomie ausgeschlossen und entweder über komplette oder partielle Sternotomie operiert. Nur in Ausnahmefällen werden seit 2011 Patienten mit isolierter Mitralklappenpathologie oder kombiniert mit Aortenklappenersatz, Trikuspidalklappenoperation und Ablation von Vorhofflimmern, jedoch ohne Bypassoperation und ohne vorhergehende Herzoperationen, über komplette Sternotomie operiert.

■ Ergebnisse

Wir konnten 1000 konsekutive Patienten (Alter $60,8 \pm 12,7$ Jahre, 60,3 % männlich) mit einer Indikation zur operativen Korrektur einer Mitralklappenpathologie untersuchen. Eine isolierte Mitralklappenoperation als primärer Eingriff wurde in 74,1 % der Fälle durchgeführt. Bei den restlichen 25,9 % handelte es sich um Kombinationseingriffe mit konkomitanter Rekonstruktion der Trikuspidalklappe, endokardialer Ablation und Herzohrverschluss bei Vorhofflimmern oder mit Verschluss eines offenen Foramen ovale/ASD (Tab. 1).

Tabelle 1: Verteilung der isolierten Mitralklappen- und Kombinationseingriffe

Minimal-invasive Eingriffe über Mini-Thorakotomie	1000 (davon 405 endoskopisch mittels 3D)
Isolierter Mitraleingriff als Erstoperation	741
Kombinationseingriffe (auch mehrfach)	259
Trikuspidal	208
LA-Ablation	145
PFO-Verschluss	172

Ein vorangegangener kardialer Eingriff stellt keine Kontraindikation für die Durchführung einer minimal-invasiven Mitralklappenoperation dar und ist in vielen Fällen wegen des geringeren Operationstraumas sogar die Methode der Wahl. In dieser Kohorte konnten wir 27 Patienten identifizieren, die sich aufgrund eines stattgehabten kardialen Eingriffs zur Re- oder sogar Re-Re-Operation präsentierten. In den meisten Fällen wird dieser Eingriff an der Herz-Lungen-Maschine im Kammerflimmern durchgeführt. Diese Operationstechnik macht eine chirurgische Freipräparation der Aorta ascendens und des ganzen Herzens nicht notwendig und vereinfacht somit eindeutig die Prozedur. Die Indikation zu einem minimal-invasiven Eingriff an der Mitralklappe bei Endokarditis wurde bei 9 Patienten gestellt und die Kompetenz der Klappe durch komplexe Rekonstruktionen wieder hergestellt. Neun Patienten mit gering- bis mittelgradigen Kalzifizierungen am Mitralanulus wurden ebenfalls in dieser Art und Weise operiert.

Tabelle 2: Zugrunde liegende Mitralklappenpathologie und Durchführung einer Rekonstruktion oder eines Ersatzes anhand der vorliegenden Pathologie.

	Total	Rekonstruktion	Ersatz
Degenerativ	738 (73,8 %)	701 (95 %)	37 (5 %)
Funktionell davon atrialer Typ	101 (10,1 %) 68	98 (97 %) 67	3 (3 %) 1
Sonstige Ätiologie (überwiegend rheumatisch)	161	97 (60,2 %)	64 (39,8 %)
Gesamt	1000	896 (89,6 %)	104 (10,4 %)

Die Einteilung der Mitralklappenpathologie erfolgte anhand der echokardiographischen und morphologischen Kriterien (Klappenanalyse) der ESC/EACTS-Richtlinien für die Behandlung von Herzklappenerkrankungen.

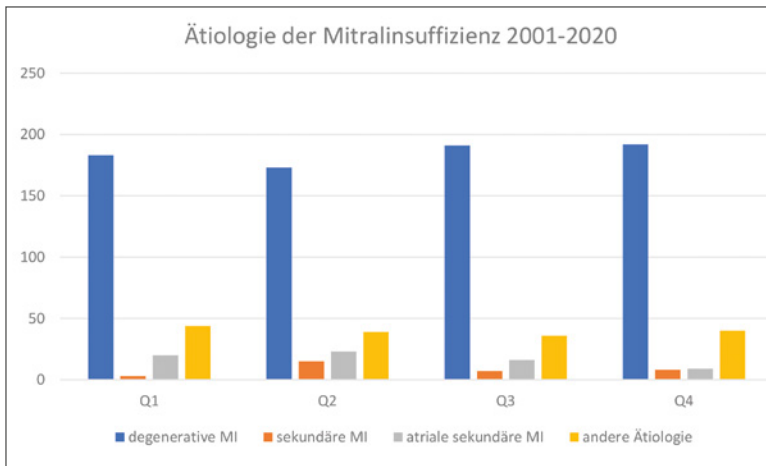


Abbildung 2: Mitralklappenpathologie nach Quartilen (Fallnummer-basiert)

	Degenerative MI	Sekundäre MI	Atriale sekundäre MI	Andere Ätiologie
Q1	183	3	20	44
Q2	173	15	23	39
Q3	191	7	16	36
Q4	192	8	9	41
Total	738	33	68	161

Die Ätiologie des zugrunde liegenden Vitiums war in den meisten Fällen eine degenerative Erkrankung (73,8 %), gefolgt von sonstigen Ätiologien (überwiegend rheumatisch) in 16,1 % des Patientengutes (Tab. 2). Die zugrunde liegende Pathologie blieb während der Gesamtdauer des Programms von 2001 bis 2020 bis auf geringe Schwankungen stabil (Abb. 2).

In diesem Kollektiv betrug die Gesamtrekonstruktionsrate 89,6 % (Abb. 3a). Da die Möglichkeit einer Rekonstruktion in Abhängigkeit zur zugrunde liegenden Pathologie steht, wurden die verschiedenen Indikationen genauer untersucht. Erwartungsgemäß waren die Rekonstruktionsraten bei degenerativer Pathologie wesentlich höher als bei rheumatischen Erkrankungen (Tab. 3, Abb. 3b). Die Rekonstruktionsrate bei degenerativer Mitralsuffizienz blieb über die Jahre weitgehend stabil und konnte im letzten Quartil sogar auf 97,9 % gesteigert werden (Abb. 4).

Die Notwendigkeit einer Konversion von einer geplanten bzw. versuchten Rekonstruktion auf Ersatz der Mitralklappe war mit 1,4 % sehr gering. Im Laufe der Zeit konnte die Inzidenz der Konversion auf Mitralklappenersatz deutlich reduziert werden, sodass im letzten Quartil nur 2 Patienten zu identifizieren waren. Die Erweiterung des chirurgischen Zugangs von der Mini-Thorakotomie auf komplette Sternotomie kann in seltenen Fällen bei unerwarteter Anatomie oder fehlender Visualisierung notwendig sein. Die Konversion auf eine Sternotomie dient der Vermeidung von relevanten Komplikationen und dem Erfolg der Operation und wurde vom Operationsteam in 2,8 % der Fälle als notwendig erachtet. Die Durchführung einer präoperativen CT-Angiographie des Körperstamms dient der Erkennung von Mitralanulusverkalkungen oder einer relevanten Atherosklerose der Aorta und kann somit die Wahrscheinlichkeit einer Konversion oder einer perioperativen Komplikation deutlich minimieren.

Tabelle 3: Konversionen nach Quartilen

	Konversion Sternotomie	Konversion MKE
Q1 (%)	8 (3,2 %)	2 (0,8 %)
Q2 (%)	6 (2,4 %)	6 (2,4 %)
Q3 (%)	9 (3,6 %)	4 (1,6 %)
Q4 (%)	5 (2 %)	2 (0,8 %)

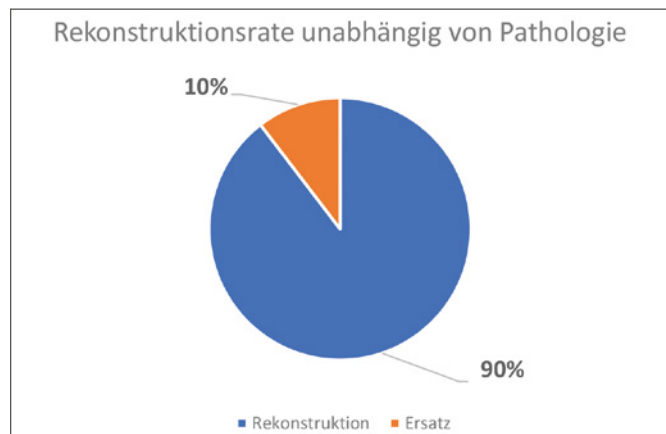


Abbildung 3a: Rekonstruktionsrate der Gesamtpopulation 2001–2020

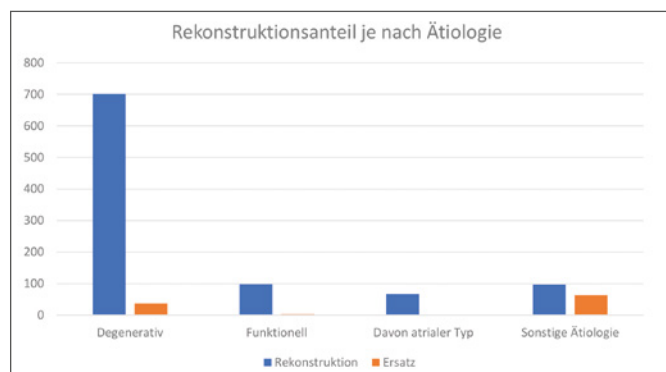


Abbildung 3b: Rekonstruktionsrate je nach Ätiologie

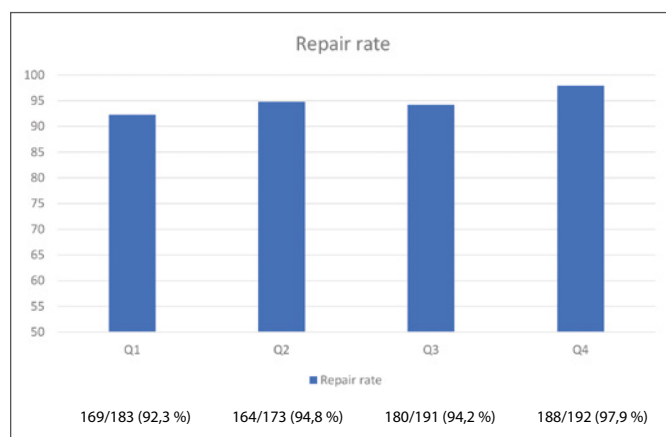


Abbildung 4: Rekonstruktionsrate bei degenerativer Mitralsuffizienz

Tabelle 4: Perioperative Komplikationen

	Nachblutung	Reoperation < 30d	Periop. Myokardinfarkt	Periop. Schlaganfall	ECMO	Periop. Mortalität
Q1	6 (2,4 %)	2 (0,8 %)	1 (0,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (0,8 %)
Q2	15 (6 %)	4 (1,6 %)	2 (0,8 %)	2 (0,8 %)	4 (1,6 %)	4 (1,6 %)
Q3	15 (6 %)	2 (0,8 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	9 (3,6 %)	3 (1,2 %)
Q4	3 (1,2 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	0 (0 %)	5 (2 %)	0 (0 %)
Gesamt	39 (3,9 %)	9 (0,9 %)	5 (0,5 %)	3 (0,3 %)	18 (1,8 %)	9 (0,9 %)

Die Gesamtmortalität aller minimal-invasiven Mitralklappenoperationen einschließlich Kombinationseingriffen von 2001–2020 betrug 0,9 %. Hier zeigt sich ebenfalls ein Trend einer weiteren Reduktion, der einerseits mit der besseren Patienten-selektion für diesen Eingriff, andererseits parallel dazu mit zunehmender Erfahrung des gesamten Teams zusammenhängt. Weitere Komplikationen inklusive perioperativer Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Notwendigkeit für eine Reoperation blieben gering und werden in Tabelle 4 aufgelistet.

■ Diskussion

Die Behandlung der Mitralsuffizienz hat in den vergangenen Jahren international massiv an Bedeutung gewonnen. Dazu trugen der eindeutig dokumentierte Benefit der Mitralkonstruktion bei symptomatischen, aber auch bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger Mitralsuffizienz und damit einhergehend die Erweiterung der Indikationen bei. Ein aus klinischer Sicht wichtiger Aspekt besteht jedoch in den sehr unterschiedlichen neueren Behandlungsmöglichkeiten. Chirurgische und interventionelle Verfahren werden heute komplementär, teils auch konkurrierend eingesetzt [4]. Dies betrifft hauptsächlich die Behandlung der funktionellen Mitralsuffizienz. Bei degenerativen Mitralklappenerkrankungen konnte sich bisher die Chirurgie durch gut reproduzierbare klappenerhaltende Rekonstruktionsverfahren etablieren, deren Ergebnisse als Benchmark für jede Art katheterbasierter Techniken betrachten werden müssen [5]. Klar ist aber auch, dass nur in spezialisierten Zentren mit ausreichender Fallzahl ausgezeichnete chirurgische und/oder interventionelle Ergebnisse erzielt werden können.

Eine besondere Rolle spielen dabei minimal-invasive chirurgische Techniken, die in den vergangenen Jahren nicht nur etabliert wurden, sondern eine immer breiter werdende Akzeptanz genießen. Ein Hauptgrund für die Adaption solcher Techniken ist die massive Verbesserung des Verständnisses der Klappenpathologie, die durch die Optimierung der Visualisierung des Klappenapparats erzielt werden kann [6]. Mithilfe der 3D-Videoendoskopie wird die anatomische Zuordnung der Pathologie deutlich verbessert und in weiterer Folge die Planung und Durchführung der Rekonstruktionsstrategie leichter und besser machbar. Die Einführung von Videoendoskopen mit dreidimensionaler Bildgebung war mit der Entwicklung der totalendoskopischen OP-Technik vergesellschaftet, wobei alle für die Rekonstruktion notwendigen Manipulationen ausschließlich durch 3D-Visualisierung auf einem geeigneten Monitor durchgeführt werden. Dabei sind bei bildfüllender Abbildung der Mitralklappe und der benachbarten, eine funktionelle Einheit bildenden Strukturen Details erkennbar, die unter direkter Sicht, auch bei Verwendung einer Lupe, nicht

leicht verloren gehen können. Zudem ist die 3D-Technologie von großem edukativen Wert, da erstmalig in der Geschichte der Chirurgie alle beteiligten Personen die gleiche Perspektive und Sicht auf das Operationsgebiet haben [7].

Ein breites Spektrum an Pathologien von einem umschriebenen Prolaps oder „Flail-Leaflet“ bei Sehnenfadenabriss und von post-endokarditischen Veränderungen am Mitralsegel bis zum funktionellen Prolaps, aber auch komplexe Pathologien wie Barlow-Syndrom, akute Endokarditis mit multiplen Vegetationen und Destruktionen, können präzise identifiziert und meist auch repariert werden (Abb. 3 a, b). Der bei der vollendoskopischen Operation problemlose Verzicht auf einen Rippenspreizer führt zudem zu weiterer Minimierung des Operationstraumas und postoperativer Schmerzen.

Seit der Einführung der totalendoskopischen Technik im Jahr 2014 konnten wir eine weitere Optimierung der Rekonstruktionsrate bei degenerativen Pathologien von 95 % auf fast 98 % des Patientengutes beobachten (Abb. 4). Dies sollte in der Entscheidungsfindung des Operationszeitpunktes bei Patienten mit hochgradiger Mitralsuffizienz richtlinienkonform einfließen. Bei symptomatischer degenerativer Pathologie sollte die Operationsindikation ohne Verzögerung und vor dem Auftreten von Faktoren, die die Prognose des Patienten negativ beeinflussen können (z. B. Zunahme der linksventrikulären Dimensionen, Vorhofflimmern oder pulmonale Hypertonie und Trikuspidalinsuffizienz), gestellt werden. Das Ziel der Operation ist das Erlangen von Symptombefreiheit und die Vermeidung einer chronischen Herzinsuffizienz und somit die Verbesserung der Langzeitprognose [10]. Dies kann sowohl mit einer Rekonstruktion der insuffizienten Mitralklappe als auch mit einem prothetischen Ersatz erzielt werden, wobei bei jüngeren Patienten mit längerer Lebenserwartung der Benefit eines klappenerhaltenden Eingriffs umso eindeutiger wird.

Bei asymptomatischer degenerativer Pathologie wird die Korrektur der Mitralsuffizienz bei Auftreten oben genannter Faktoren indiziert. Diese Faktoren deuten auf eine prognoserelevante kardiale Belastung hin, die bei unbehandelter Mitralsuffizienz einen irreversiblen myokardialen Schaden hinterlassen können. Neu in den aktuellen Richtlinien ist jedoch die Erweiterung der Indikation bei Patienten mit asymptomatischer hochgradiger Mitralsuffizienz – ohne Abnahme der linksventrikulären Auswurfleistung, Zunahme der linksventrikulären Dimensionen, Vorhofflimmern oder pulmonale Hypertonie – sofern eine Klappenrekonstruktion mit über 95%iger Wahrscheinlichkeit möglich ist und das (in der jeweiligen Institution beobachtete) Operationsrisiko 1 % nicht überschreitet [10]. Der Grund für diese Empfehlung ist der prognostische Benefit, der durch eine durch Rekonstruktion

Tabelle 5: Perioperative Mortalität im Gesamtkollektiv, bei minimal-invasivem Mitralsersatz und nach Einführung der 3D-endoskopischen Technik.

Minimal-invasive Mitralklappenchirurgie über Mini-Thoraktomie	n = 1000	30-Tage-Mortalität: 0,9 %
Minimal-invasiver Mitralsersatz	n = 104	30-Tage-Mortalität: 4,8 %
3D-Endoskopische Mitralklappenchirurgie	n = 401	30-Tage-Mortalität: 0,25 %

erlangte Wiederherstellung der Klappenanatomie und -funktion erreicht werden kann [11]. Bei einer Rekonstruktionsrate von knapp 98 % bzw. 97 % bei degenerativer respektive funktioneller Mitralsuffizienz kann man von einem eindeutigen Überlebensbenefit für jene Patienten ausgehen, die klappen-erhaltend operiert werden können. Bemerkenswert ist jedoch, dass im oben dargestellten Patientengut bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger degenerativer Mitralsuffizienz nie ein Klappenersatz erfolgen musste und dass sowohl bei degenerativer als auch bei funktioneller Mitralsuffizienz der Klappenersatz aus anatomischen Gründen zu bevorzugen sein kann, da nicht in allen Fällen eine Rekonstruktion möglich und/oder dem besseren Langzeitergebnis verbunden ist.

Neben der Wahrscheinlichkeit einer Rekonstruktion spielen naturgemäß in der Indikationstellung einer rechtzeitigen Behandlung das perioperative Überleben und die periprozedurale Komplikationsrate eine wichtige Rolle. Eine Operation am Herzen – auch minimal-invasiv – ist mit Risiken verbunden, welche die Lebensqualität und Prognose der Patienten erheblich beeinflussen können (Tab. 4). Unsere Analyse konnte zeigen, dass eine minimal-invasive Mitralklappenoperation in diesem Setting mit einem äußerst niedrigen Mortalitätsrisiko von < 1 % einhergeht. Wenn man aus dem Gesamtkollektiv jene Patienten herausnimmt, die aufgrund der zugrunde liegenden Pathologie einen Mitralklappenersatz benötigen, so sinkt die beobachtete Mortalität auf 0,65 %. Wie Tabelle 5 demonstriert, konnte durch die Einführung der 3D-Endoskopie die perioperative Mortalität bei Patienten, die sich einer minimal-invasiven Mitralklappenrekonstruktion unterzogen, weiter reduziert werden. Man kann somit bei minimal-invasiven Eingriffen mittels 3D-Technik von einer Rekonstruktionswahrscheinlichkeit von 98 % und einer perioperativen Mortalität von 0,25 % sprechen. Der einzige Todesfall in der 3D-Ära trat nach einem Mitralklappenersatz bei einem Patienten mit schwerster Komorbidität auf. In den restlichen 2 % der Fälle, die keine Rekonstruktion erhielten, wird *a priori* von einer – aufgrund

von Verkalkungen oder schweren post-endokarditischen Veränderungen – weniger sinnvollen Rekonstruktionsmöglichkeit der erkrankten Mitralklappe ausgegangen.

■ Zusammenfassung

Zusammenfassend lassen die Entwicklungen in der minimal-invasiven Mitralklappenchirurgie eine wegweisende Rolle der Technik für alle künftigen Behandlungsoptionen von Mitralklappenpathologien erkennen. Der Eingriff ist durch Fortschritte in der Technologie und operativen Technik von einer markanten Erfolgs- und einer minimalen Komplikationsrate gekennzeichnet. Die Möglichkeit einer konkomitanten Behandlung des paroxysmalen oder persistierenden Vorhofflimmerns sowie der Trikuspidalinsuffizienz führt zu einer Erweiterung der Indikationen auf Patienten mit einem fortgeschrittenen Stadium der Pathologie. Ein Eingriff in einem früheren Erkrankungsstadium gemäß den aktuellen ESC/EACTS-Richtlinien geht mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Klappenrekonstruktion und mit einer erheblichen Reduktion des perioperativen Risikos einher.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Chitwood WR Jr, Wixson CL, Elbeery JR, Moran JF, Chapman WH, Lust RM. Video-assisted minimally invasive mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 773–80.
- Zang X, Huang HL, Xie B, Liu J, Guo HM. A comparative study of three-dimensional high-definition and two-dimensional high-definition video systems in totally endoscopic mitral valve replacement. *J Thorac Dis* 2019; 11: 788–94.
- Holzhey DM, Seeburger J, Misfeld M, Borger MA, Mohr FW. Learning minimally invasive mitral valve surgery: a cumulative sum sequential probability analysis of 3895 operations from a single high-volume center. *Circulation* 2013; 128: 483–91.
- Nissen AP, Miller CC 3rd, Thourani VH, Woo YJ, Gammie JS, et al. Less invasive mitral surgery versus conventional sternotomy stratified by mitral pathology. *Ann Thorac Surg* 2021; 111: 819–27.
- Ko K, de Kroon TL, Post MC, Kelder JC, Schut KF, et al. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic safety analysis. *Open Heart* 2020; 7: e001393.
- Coutinho GF, Antunes MJ. Mitral valve repair for degenerative mitral valve disease: surgical approach, patient selection and long-term outcomes. *Heart* 2017; 103: 1663–9.
- Gillinov AM, Mihaljevic T, Javadikasgari H, Suri RM, Mick SL, et al. Early results of robotically assisted mitral valve surgery: Analysis of the first 1000 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 155: 82–91.
- Seeburger J, Borger MA, Doll N, Walther T, Passage J, et al. Comparison of outcomes of minimally invasive mitral valve surgery for posterior, anterior and bileaflet prolapse. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 532–8.
- Brescia AA, Watt TMF, Rosenbloom LM, Murray SL, Wu X, et al. Anterior versus posterior leaflet mitral valve repair: A propensity-matched analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 162: 1087–96.
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739–91.
- Lazam S, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, Grigioni F, Suri RM, et al. Twenty-year outcome after mitral repair versus replacement for severe degenerative mitral regurgitation: Analysis of a large, prospective, multicenter, international registry. *Circulation* 2017; 135: 410–22.

Erhitzte Tabakprodukte: Empfehlungen der Initiative Ärzte gegen Raucherschäden

Mit Unterstützung der Österreichischen Gesellschaften für Kardiologie, Pneumologie, Innere Medizin, Diabetes, Kinder- und Jugendheilkunde

M. Riesenhuber¹, C. Hengstenberg¹, B. Metzler², E. Eber³, J. Bolitschek⁴,
H. Brath⁵, A. Zacharasiewicz⁶, K. Aigner^{4,7}, M. Neuberger^{8,9}

Kurzfassung: Erhitzte Tabakprodukte sind durch aggressives Marketing der Tabakindustrie in Österreich auf dem Vormarsch. Tabak wird dabei auf etwa 350 °C erhitzt, ohne klassisch zu verbrennen. Obwohl weniger toxische Substanzen produziert werden, muss von einem erheblichen Gesundheitsrisiko durch erhitzte Tabakprodukte ausgegangen werden. Bei der Bewertung der Studienlage ist zu beachten, dass die Mehrheit der bisherigen Publikationen von der Tabakindustrie durchgeführt oder gesponsert wurden.

Für zahlreiche nachgewiesene Stoffe sind gesundheitsschädliche Effekte bekannt. Durch erhitzte Tabakprodukte kommt es zu unmittelbaren, negativen Effekten auf das kardiovaskuläre und respiratorische System, wodurch von Langzeitschäden ähnlich der konventionellen Zigarette ausgegangen werden muss. Die Abhängigkeit bei erhitztem Tabak ergibt sich – gleich wie bei konventionellen Zigaretten – aus einer physischen Nikotinabhängigkeit sowie einer psychischen Abhängigkeit durch konditioniertes Verhalten. Erhitzte Tabakprodukte führen oft zum Start einer Raucherkarriere und erscheinen attraktiv für Kinder und Jugendliche. Bei Passivrauch gibt es kaum relevante Unterschiede zur konventionellen Zigarette.

Dieses Positionspapier der **Initiative Ärzte gegen Raucherschäden** soll politischen, medizinischen und gesellschaftlichen Entscheidungsträgern als Grundlage dienen und wird offiziell durch die Österreichischen Gesellschaften für Kardiologie, Pneumologie, Innere Medizin, Diabetes, Kinder- und Jugendheilkunde unterstützt.

Schlüsselwörter: Erhitzter Tabak, Nikotin, Rauchen, Tabakindustrie, Emission, Risikoreduktion, Tabakrauch

Abstract: Heated tobacco products: Recommendations from the Austrian Council on Smoking and Health, supported by Austrian Societies for Cardiology, Pneumology, Internal Medicine, Diabetes, Pediatrics. Heated tobacco products are on the rise in Austria due to aggressive marketing of the tobacco industry. Tobacco is heated up to 350 °C without combustion. Although fewer toxic substances are emitted, a substantial health damage is evident. So far, the majority of publications regarding heated tobacco products has been conducted or sponsored by the tobacco industry. This

fact has to be considered whenever the evidence of heated tobacco products is reviewed.

Harmful effects of the emitted substances are evident. Consumption of heated tobacco products leads to immediate, negative effects on the cardiovascular and pulmonary system. It must be assumed that long-term effects of heated tobacco products are similar to conventional cigarettes. Like conventional cigarettes, addiction to heated tobacco products consists of physical nicotine dependency and conditioned behavior. Heated tobacco products often start smoking careers and seem to be attractive for children and teenagers. Secondhand smoke is a harmful threat with few relevant differences to conventional cigarettes.

This position paper of the Austrian Council on Smoking and Health is aimed to be a basis for decision-making for political, medical, and social stakeholders and is officially supported by the Scientific Societies listed above. **J Kardiologie 2022; 29 (7–8): 198–202.**

Key words: heated tobacco, nicotine, smoking, tobacco industry, emission, risk reduction, tobacco smoke.

■ Ziel dieses Statements

Dieses Statement über erhitzte Tabakprodukte soll eine Entscheidungsbasis für Personen mit politischer, medizinischer und gesellschaftlicher Verantwortung darstellen. Die Evidenz über erhitzten Tabak wird mit zunehmender Erfahrung und wissenschaftlichen Arbeiten besser, wodurch die Empfehlungen wie in diesem Statement zunehmend klarer ausgedrückt werden können.

■ Einleitung

Die Studienlage zu erhitzten Tabakprodukten („heated tobacco products“, HTP) wächst, womit Aussagen und Empfehlungen immer klarer formuliert werden können. Der Einfluss der Tabakindustrie (wie z. B. Philip Morris oder British American Tobacco) muss bei der Evaluierung der Studienlage berücksichtigt werden. Die Mehrheit der publizierten Arbeiten über erhitzten Tabak wurde von der Tabakindustrie gesponsert oder durchgeführt [1, 2].

Die Tabakindustrie ist aktuell von sinkenden Verkaufszahlen konventioneller Zigaretten betroffen, wodurch erhitzte Tabakprodukte von der Tabakindustrie als „gesündere Alternative zu Zigaretten“ vermarktet werden [3, 4]. Die Tabakindustrie vergleicht in den von ihnen durchgeführten Studien erhitzte Tabakprodukte mit konventionellen Zigaretten und schließt daraus, dass erhitzte Tabakprodukte „gesünder“ seien [5–8]. Obwohl auch unabhängige Studien weniger Schadstoffe (Pyrolyseprodukte) aus erhitzten Tabakprodukten beschreiben, die gegenüber verbranntem Tabak auf eine geringere Häufigkeit ungesunder Wirkungen schließen lassen, ist auch erhitzter Tabak (verglichen mit Nichtrauchen) mit Krankheit und Tod assoziiert.

Eingelangt am 18.08.2021, angenommen am 01.09.2021; Pre-Publishing
Online: 03.12.2021

Aus der ¹Universitätsklinik für Innere Medizin II, Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien; der ²Universitätsklinik für Innere Medizin III – Kardiologie und Angiologie, Medizinische Universität Innsbruck; der ³Klinischen Abteilung für pädiatrische Pulmonologie und Allergologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz; ⁴Normals aus der Abteilung für Pneumologie, Ordensklinikum Linz, Krankenhaus der Elisabethinen; der ⁵Diabetes- & Fettstoffwechselambulanz, Gesundheitszentrum Favoriten, Wien; der ⁶Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinik Ottakring der Stadt Wien; der ⁷Initiative Ärzte gegen Raucherschäden (www.aerzteinitiative.at), Linz; dem ⁸Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien und der ⁹Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Kommission für Klima und Luftqualität, Wien.

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Manfred Neuberger, Internist, A-1140 Wien, Felbiger-gasse 3; E-Mail: manfred.neuberger@meduniwien.ac.at

Kardiovaskuläre Erkrankungen, wie etwa koronare Herzkrankheit und Herzinfarkt sowie Schlaganfälle, blieben auch 2020 der häufigste Sterbegrund. Insgesamt wurden 35,7 % der Sterbefälle in Österreich im Jahr 2020 durch kardiovaskuläre Erkrankungen verursacht [9]. Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen sind Tabakrauch, hoher Blutdruck, hohes Cholesterin, Übergewicht, fehlende körperliche Aktivität, Diabetes, ungesunde Ernährung sowie Alkoholmissbrauch. Rauchen ist für 19 % der kardiovaskulären Todesfälle verantwortlich [10].

Goldstandard zur Durchführung von Studien über erhitzten Tabak sollte der Vergleich mit Nichtrauchen sein. Weiters sollten Studien mit harten klinischen Endpunkten (anstatt Biomarker-Studien als Surrogatparameter) durchgeführt werden.

Obwohl Methodik und Statistik der durch die Tabakindustrie durchgeführten Studien meist formal korrekt sind, sind Studiendesign und Endpunkte so gewählt, dass die Tabakindustrie die von ihnen gewünschten Schlussfolgerungen ziehen kann.

Politische, medizinische und gesellschaftliche Entscheidungsträger sollten sich der Verbindung zwischen Tabakindustrie und veröffentlichten Studien bewusst sein und finanzielle Unterstützung für die Durchführung unabhängiger Studien schaffen. Weiters muss vor aggressivem Lobbying durch die Tabakindustrie gewarnt werden [11].

■ Was sind erhitzte Tabakprodukte?

Erhitzter Tabak wird von der WHO definiert als Tabakprodukt, das Emissionen mit Nikotin und anderen Stoffen enthält, welche vom Konsumierenden inhaliert werden [12].

Konventionelle Zigaretten extrahieren Nikotin aus Tabak durch Verbrennung, wodurch Rauch mit tausenden Inhaltsstoffen entsteht, wovon die meisten gesundheitsschädlich sind. Erhitzte Tabakprodukte basieren auf dem Prinzip, dass Nikotin auch ohne klassische Verbrennung aus Tabak extrahiert werden kann. Tabak wird in der konventionellen Zigarette bei etwa 900 °C verbrannt, wohingegen Inhaltsstoffe bei erhitzten Tabakprodukten bei etwa 350 °C aus dem Tabak mobilisiert werden. Laut Werbung der Tabakindustrie soll diese Erhitzung des Tabaks den Konsumierenden mit weniger schädlichem Rauch versorgen.

■ Effekte von erhitzten Tabakprodukten auf das kardiovaskuläre System

Erhitzte Tabakprodukte produzieren in ihrem Hauptstrom sowie im Passivrauch gesundheitsschädliche Inhaltsstoffe wie Nikotin, Feinstaub, Benzol, Acrolein und Nitrosamine. Obwohl die Schadstoffbelastung niedriger ist als bei konventionellen Zigaretten, muss von einem erheblichen kardiovaskulären Gesundheitsrisiko ausgegangen werden [13].

Herzfrequenz und Blutdruck

Erhitzte Tabakprodukte führen unmittelbar nach Konsum zu erhöhter Herzfrequenz, erhöhtem Blutdruck, erhöhter Pulswellengeschwindigkeit und Augmentationsindex ohne relevante Unterschiede zu konventionellen Zigaretten [14–17].

Im Tierversuch wurde durch Nikotin Kardiotoxizität mit nachfolgender Herzinsuffizienz sowie vermehrt myokardiale Fibrosierung beobachtet [18].

Erhitzte Tabakprodukte produzieren Emissionen mit hohem Nikotinanteil. Dieser erreicht etwa 57–83 % des Nikotinanteils einer konventionellen Zigarette. Der Prozess der Nikotinentraktion ist bei erhitzten Tabakprodukten höchst effektiv und im Vergleich zu konventionellen Zigaretten verändert, sodass Nikotin aus erhitzten Tabakprodukten gesundheitsschädlicher als Nikotin aus konventionellen Zigaretten sein könnte [19–26]. Dies ist darauf begründet, dass Nikotin bei niedrigeren Temperaturen in den frühen chemischen Reaktionen einer anderen Kinetik (Non-Arrhenius-Kinetik) unterliegt [25].

Zusammenfassend ist der Einfluss von erhitzten Tabakprodukten auf Herzfrequenz und Blutdruck ohne Unterschied zu konventionellen Zigaretten.

Oxidativer Stress, Endothelfunktion, Arteriensteifigkeit und Blutplättchen

Konsum von erhitzten Tabakprodukten führt zu endothelialer Dysfunktion. Bei den Konsumierenden waren oxidativer Stress sowie Fehlfunktionen der Blutplättchen nachweisbar [27–30]. Diese Effekte sind vergleichbar zu konventionellen Zigaretten.

Weiters können einzelne Inhaltsstoffe aus den Emissionen von erhitzten Tabakprodukten mit folgenden Pathologien assoziiert werden: Acrolein führt zu endothelialer Dysfunktion und oxidativem Stress; Benzol führt zu erhöhtem LDL-Cholesterin und einem erhöhten kardiovaskulären Risikoprofil [27, 31–33].

Erhitzte Tabakprodukte beeinflussen die Blutplättchen von Konsumierenden negativ [27, 28]. Blutplättchen-assoziierte Biomarker sind nach Konsum von erhitzten Tabakprodukten erhöht [34, 35]. Dieser Effekt ist potenziell mitverantwortlich für die daraus resultierende kardiovaskuläre Sterblichkeit. Die negativen Einflüsse von konventionellen Zigaretten auf Thrombozytenfunktion und Thromboseneigung sind bekannt und es gibt keinen Grund, warum sich erhitzte Tabakprodukte von konventionellen Zigaretten in dieser Hinsicht unterscheiden sollten [36].

Acrolein in konventionellen Zigaretten ist assoziiert mit vermehrter Thrombozytenaggregation, mehr Plättchen-Leukozyten-Aggregaten und höherem Spiegel von Plättchenfaktor 4, welcher zu Endothelaktivierung und Verschlechterung von Atherosklerose führt [37–39]. Da Acrolein in den Emissionen von erhitzten Tabakprodukten zu finden ist, sind diese Effekte auch bei erhitzten Tabakprodukten anzunehmen.

■ Emission von Feinstaub

Erhitzter Tabak emittiert beträchtliche Mengen an Feinstaub sowie Teer. Feinstaub steht in direkter Verbindung mit kardiovaskulären Krankheiten wie Herzinsuffizienz, ischämische Herzkrankheit und Schlaganfall [40]. Dies kann unter anderem durch die durch Feinstaub verursachte Blutdruckerhöhung erklärt werden. Bei übergewichtigen Patienten sind diese Effekte noch ausgeprägter [41]. Feinstaub ist weiters assoziiert

mit ventrikulären Herzrhythmusstörungen, welche unter Umständen zum plötzlichen Herztod führen können [42]. Diese ventrikulären Arrhythmien sind das Resultat eines myokardialen Remodellings und myokardialer Inflammation, welche im Tierversuch ebenfalls in direkter Verbindung mit Feinstaub stehen [43].

■ Andere schädliche Inhaltsstoffe

Schädliche und potenziell schädliche Inhaltsstoffe von erhitzten Tabakprodukten beinhalten unter anderem Teer, Kohlenmonoxid, freie Radikale, Benzol, Acrolein, Stoffe mit Carbonyl-Gruppen, Acetol und karzinogene Tabak-spezifische Nitrosamine, welche fatale gesundheitliche Auswirkungen haben [1, 19–24, 44–51]. Trotz der geringeren Konzentrationen in den Emissionen erhitzter Tabakprodukte muss von einem signifikanten gesundheitlichen Schaden für den Konsumierenden ausgegangen werden. Weiters setzt die Erhitzung des Mundstücks von erhitzten Tabakprodukten zusätzliche Schadstoffe frei [52].

■ Kompensatorisches Rauchen

Eine Studie der Tabakindustrie zeigt nach einem Follow-up von 5 Tagen keine Unterschiede in der Menge des konsumierten Tabaks und keinen Unterschied in Nikotin- oder Kotonin-Spiegeln der Probanden, jedoch höhere Frequenzen und größere Zugvolumina beim Rauchen [53]. Dieser Effekt des kompensatorischen Rauchens ist bereits durch Light-Zigaretten oder E-Zigaretten bekannt [54, 55]. Wenn der Hauptstrom von erhitztem Tabak geringere Konzentrationen an Nikotin enthält, extrahiert der Konsumierende durch die tieferen und längeren Inhalationen mehr Nikotin. Nikotinspiegel werden dadurch hochgehalten und es werden durch die tieferen und längeren Inhalationen vermehrt andere Schadstoffe aufgenommen. Das Zufriedenheitsgefühl nach erhitztem Tabak ist geringer als nach dem Konsum konventioneller Zigaretten, was häufig zum Rückfall ins Tabakrauchen oder zu abwechselndem Konsum beider Nikotinprodukte führt [56–58]. Diese Effekte zeigen die Limitationen von simplen Analysen des Hauptstroms auf, da der gesundheitliche Schaden durch das Rauchverhalten der Konsumierenden beeinflusst wird [59].

■ Popularität und Bewusstsein für erhitzten Tabak

Erhitzter Tabak wird fälschlicher Weise als sicher und nicht-abhängig machend eingeschätzt. Erhitzte Tabakprodukte wurden von 43,2 % der befragten polnischen Medizinstudierenden als sicher und nicht-abhängig machend eingestuft [60]. Auch die Werberestriktionen waren für die Befragten nicht nachvollziehbar. Diese Ergebnisse zur Einschätzung von erhitztem Tabak waren in anderen Studien reproduzierbar [61, 62].

Eine europäische Studie (10.839 befragte Bürger 2017/2018) zeigte, dass 27,8 % der Befragten erhitzten Tabak kannten. 1,8 % hatten bereits erhitzte Tabakprodukte probiert, wobei diese Zahl zwischen den Ländern sehr schwankte (0,6 % in Spanien, 8,3 % in Griechenland) [63]. Eine andere europäische Studie fand einen Anstieg des Bekanntheitsgrades von

erhitztem Tabak von 8 % (2016) auf 17 % (2018). Befragte die Bestrebungen hatten, rauchfrei zu werden, kannten erhitzten Tabak signifikant häufiger [61].

Einstiegsdroge erhitzter Tabak

Eine rezente italienische Studie fand, dass 45 % der Konsumierenden von erhitzten Tabakprodukten nie konventionelle Zigaretten geraucht haben [64]. Dies zeigt das Potenzial von erhitzten Tabakprodukten, welche die Schwelle zum Rauchen herabsetzen und so zu Suchtverhalten führen können.

Unter 3970 befragten britischen Jugendlichen waren 41,8 % daran interessiert, erhitzte Tabakprodukte zu probieren [65]. Unter US-amerikanischen Mittelschülern hatten 1,3 % in den letzten 30 Tagen erhitzte Tabakprodukte geraucht [66].

Erhitzte Tabakprodukte als Behelfsmittel beim Rauchstopp

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt, erhitzte Tabakprodukte nicht als Nikotinersatzprodukt zur Unterstützung beim Rauchstopp zu verwenden [12, 67].

Italienische Daten belegen, dass (alleine innerhalb des Beobachtungszeitraums) insgesamt 19,1 % der Konsumierenden von erhitzten Tabakprodukten wieder mit dem Rauchen von konventioneller Zigaretten begonnen haben [68]. Aktuelle Raucherinnen und Raucher von konventionellen Zigaretten gaben zu 55,1 % an, erhitzten Tabak als Hilfe zur Raucherentwöhnung zu verwenden [69]. Insgesamt gaben 52 % der Raucherinnen und Raucher von konventionellen Zigaretten an, mit erhitzten Tabakprodukten konventionelle Zigaretten ersetzen zu wollen. Eine Studie aus Japan fand signifikant niedrigere Wahrscheinlichkeiten für einen erfolgreichen Rauchstopp, wenn von konventionellen Zigaretten auf erhitzte Tabakprodukte gewechselt wurde [70]. Exklusive Raucher von erhitzten Tabakprodukten (ohne konventionelle Zigaretten) hatten um 40 % weniger Erfolg mit einem Rauchstopp, verglichen mit konventionellen Zigarettenraucherinnen und -rauchern [71]. Schlussendlich führen erhitzte Tabakprodukte zu keinerlei Verhaltensänderung, welche für ein nachhaltig rauchfreies Leben zwingend notwendig ist.

■ Passivrauch

Erhitzter Tabak produziert im Nebenstrom- und Passivrauch relevante Mengen an gesundheitsschädlichen Substanzen [24, 26, 32, 72–77]. Obwohl die Konzentrationen niedriger als bei konventionellen Zigaretten sind, muss bei den nachgewiesenen Mengen von einer gesundheitlichen Schädigung ausgegangen werden.

In Japan gaben 80,1 % der befragten Konsumierenden von erhitztem Tabak an, auch in Innenräumen erhitzten Tabak zu rauchen [78]. Insgesamt versucht die Tabakindustrie, durch semantische Verdrehungen und Euphemismen aktuell geltende Nichtraucherbestimmungen aktiv zu umgehen [19].

In den Studien zu Passivrauch bei erhitzten Tabakprodukten fanden sich Diskrepanzen zwischen unabhängigen Studien und Studien, welche von der Tabakindustrie durchgeführt wurden: Feinstaub und Acrolein im Passivrauch wurden nur

in den Studien nachgewiesen, welche unabhängig von der Tabakindustrie durchgeführt wurden [73, 76].

Feinstaub und Acrolein waren in erhöhten Konzentrationen in Innenräumen nachweisbar, wenn erhitzte Tabakprodukte konsumiert wurden [32, 79]. Erhitzte Tabakprodukte emittierten etwa ein Viertel des Feinstaubes von konventionellen Zigaretten, die emittierten Feinstaubpartikel waren klein genug, um sich in den kleinsten Luftwegen des Menschen abzulagern [73]. Weiters können diese Feinstaubpartikel in den Blutkreislauf eintreten und so zu Blutgerinnungsstörungen und den bereits beschriebenen Endorganschäden führen [80]. Jüngere Personen sind von höheren Dosen von Feinstaub beim passiven Konsum von erhitztem Tabak und E-Zigaretten betroffen [74].

Wird erhitzter Tabak im Auto geraucht, führt dies zu nachweislich hohen Dosen von Nikotin und Feinstaub im Inneren des Autos [81, 82].

Werden erhitzte Tabakprodukte im Außenbereich eines Gebäudes geraucht, ist die Luftqualität in den anliegenden Innenräumen auch noch nach Beendigung des Rauchvorgangs beeinträchtigt [83].

Personen, welche Passivrauch von erhitzten Tabakprodukten ausgesetzt sind, berichten über vermehrte Asthma-Attacken sowie Brustschmerzen [84].

Literatur:

- Jankowski M, Brożek G, Lawson J, Skoczyński S, Majek P, Zejda J. New ideas, old problems? Heated tobacco products – a systematic review. *Int J Occup Med Environ Health* 2019; 32: 595–634.
- Dautzenberg B, Dautzenberg MD. Le tabac chauffé : revue systématique de la littérature. *Rev Mal Respir* 2019; 36: 82–103.
- McKelvey K, Popova L, Kim M, Chaffee BW, Vijayaraghavan M, et al. Heated tobacco products likely appeal to adolescents and young adults. *Tob Control*. November 2018; 27 (Suppl 1): s41–7.
- Bialous SA, Glantz SA. Heated tobacco products: another tobacco industry global strategy to slow progress in tobacco control. *Tob Control* 2018; 27 (Suppl 1): s111–7.
- Simonavicius E, McNeill A, Shahab L, Brose LS. Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review. *Tob Control* 2019; 28: 582–94.
- Drovandi A, Salem S, Barker D, Booth D, Kairuz T. Human biomarker exposure from cigarettes versus novel heat-not-burn devices: A systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2020; 22: 1077–85.
- Akiyama Y, Sherwood N. Systematic review of biomarker findings from clinical studies of electronic cigarettes and heated tobacco products. *Toxicol Rep* 2021; 8: 282–94.
- Lüdicke F, Ansari SM, Lama N, Blanc N, Bosilkovska M, et al. Effects of switching to a heat-not-burn tobacco product on biologically relevant biomarkers to assess a candidate modified risk tobacco product: A randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2019; 28: 1934–43.
- Statistik Austria: Todesursachen. Verfügbar unter: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/todesursachen/index.html (zuletzt gesehen 30.11.2021).
- Global Burden of Diseases database (2017). Verfügbar unter: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> (zuletzt gesehen 30.11.2021).
- Patanavanich R, Glantz SA. How to combat efforts to overturn bans on electronic nicotine delivery systems: lessons from tobacco industry efforts during the 1980s to open closed cigarette markets in Thailand. *BMJ Glob Health* 2021; 6: e004288.
- World Health Organization. WHO Statement on Heated Tobacco Products and the US FDA Decision Regarding IQOS [Internet]. 2020. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news/item/27-07-2020-who-statement-on-heated-tobacco-products-and-the-us-fda-decision-regarding-iqos> (zuletzt gesehen 30.11.2021).
- Fried ND, Gardner JD. Heat-not-burn tobacco products: an emerging threat to cardiovascular health. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol* 2020; 319: H1234–9.
- Ioakeimidis N, Emmanouil E, Terentes-Printzios D, Dima I, Aznaouridis K, et al. Acute effect of heat-not-burn versus standard cigarette smoking on arterial stiffness and wave reflections in young smokers. *Eur J Prev Cardiol* 2020; 28: e9–e11.
- Franzen KF, Belkin S, Goldmann T, Reppel M, Watz H, et al. The impact of heated tobacco products on arterial stiffness. *Vasc Med* 2020; 25: 572–4.
- Arastoo S, Haptonstall KP, Choroomi Y, Moheimani R, Nguyen K, et al. Acute and chronic sympathomimetic effects of e-cigarette and tobacco cigarette smoking: role of nicotine and non-nicotine constituents. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol* 2020; 319: H262–70.
- Oakes JM, Xu J, Morris TM, Fried ND, Pearson CS, et al. Effects of chronic nicotine inhalation on systemic and pulmonary blood pressure and right ventricular remodeling in mice. *Hypertension* 2020; 75: 1305–14.
- Jia G, Meng Z, Liu C, Ma X, Gao J, et al. Nicotine induces cardiac toxicity through blocking mitophagic clearance in young adult rat. *Life Sci* 2020; 257: 118084.
- Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I, Cornuz J, Berthet A. Heat-not-burn tobacco cigarettes: smoke by any other name. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 1050.
- Bekki K, Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N. Comparison of chemicals in mainstream smoke in heat-not-burn tobacco and combustion cigarettes. *J UOEH* 2017; 39: 201–7.
- Schaller JP, Keller D, Poget L, Pratte P, Kaelin E, et al. Evaluation of the tobacco heating system 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. *Regul Toxicol Pharmacol* 2016; 81 (Suppl 2): S27–47.
- Schaller JP, Pijnenburg JPM, Ajithkumar A, Tricker AR. Evaluation of the tobacco heating system 2.2. Part 3: Influence of the tobacco blend on the formation of harmful and potentially harmful constituents of the tobacco heating system 2.2 aerosol. *Regul Toxicol Pharmacol* 2016; 81 (Suppl 2): S48–58.
- Jaccard G, Tabin Djoko D, Moennikes O, Jeannet C, Kondylis A, Belushkin M. Comparative assessment of HPHC yields in the tobacco heating system THS2.2 and commercial cigarettes. *Regul Toxicol Pharmacol* 2017; 90: 1–8.
- Forster M, McAughey J, Prasad K, Mavropoulou E, Proctor C. Assessment of tobacco heating product THP1.0. Part 4: Characterisation of indoor air quality and odour. *Regul Toxicol Pharmacol* 2018; 93: 34–51.
- Chavarria Cañas JE, Monge-Palacios M, Grajales-González E, Sarathy SM. Early chemistry of nicotine degradation in heat-not-burn smoking devices and conventional cigarettes: Implications for users and second- and third-hand smokers. *J Phys Chem A* 2021; 125: 3177–88.
- Neuberger M. Tobacco and alternative nicotine products and their regulation. In: Reichl FX, Schwenk M (Hrsg). *Regulatory toxicology* [Internet]. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg; 2021. Verfügbar unter: https://link.springer.com/10.1007/978-3-642-36206-4_124-1 (zuletzt gesehen: 30.11.2021).
- Biondi-Zoccai G, Sciarretta S, Bullen C, Nocella C, Violi F, et al. Acute effects of heat-not-burn, electronic vaping, and traditional tobacco combustion cigarettes: The Sapienza University of Rome-Vascular Assessment of Proatherosclerotic Effects of Smoking (SUR-VAPES) 2 Randomized Trial. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e010455.
- Frati G, Carnevale R, Nocella C, Peruzzi M, Marullo AGM, et al. Profiling the acute effects of modified risk products: Evidence from the SUR-VAPES (Sapienza University of Rome-Vascular Assessment of Proatherosclerotic Effects of Smoking) Cluster Study. *Curr Atheroscler Rep* 2020; 22: 8.
- Wang L, Liu X, Chen L, Liu D, Yu T, et al. Harmful chemicals of heat not burn product and its induced oxidative stress of macrophages at air-liquid interface: Comparison with ultraviolet cigarette. *Toxicol Lett* 2020; 331: 200–7.

Schlussfolgerungen

- Tabak, egal ob erhitzt oder verbrannt, stellt ein erhebliches Gesundheitsrisiko dar und ist verantwortlich für Leid und Tod.
- Erhitzter Tabak verursacht kardiovaskuläre Erkrankungen.
- Erhitzter Tabak verursacht Kosten für das Gesundheitssystem.
- Erhitzter Tabak produziert Passivrauch mit gesundheitsschädlichen Substanzen.
- Erhitzte Tabakprodukte können nicht als Hilfsmittel zur Raucherentwöhnung empfohlen werden.
- Erhitzter Tabak stellt oft den Einstieg in eine Raucherkarriere dar – insbesondere für Jugendliche.
- Die Tabakindustrie beeinflusst die Evidenz zu erhitztem Tabak mit eigens durchgeführten Studien und zieht daraus verharmlosende Schlussfolgerungen. Unabhängige Studien sollten durch öffentliche Mittel gefördert werden.
- Erhitzte Tabakprodukte sollten bei Werbung und Konsum in allen Bereichen wie konventionelle Zigaretten behandelt werden.
- Die Tabakindustrie darf bei der (Wieder-)Normalisierung des Rauchens in unserer Gesellschaft nicht erfolgreich sein und kann keinesfalls Teil der Lösung der globalen Raucher-epidemie werden.

Interessenkonflikt

Keiner.

30. Nabavizadeh P, Liu J, Havel CM, Ibrahim S, Derakhshandeh R, et al. Vascular endothelial function is impaired by aerosol from a single IQOS HeatStick to the same extent as by cigarette smoke. *Tob Control* 2018; 27 (Suppl 1): s13–9.
31. Abplanalp W, DeJarnett N, Riggs DW, Conklin DJ, McCracken JP, et al. Benzene exposure is associated with cardiovascular disease risk. *PLOS ONE* 2017; 12: e0183602.
32. Cancelada L, Sleiman M, Tang X, Russell ML, Montesinos VN, et al. Heated tobacco products: Volatile emissions and their predicted impact on indoor air quality. *Environ Sci Technol* 2019; 53: 7866–76.
33. Kuntic M, Oelze M, Steven S, Kröller-Schön S, Stamm P, et al. Short-term e-cigarette vapour exposure causes vascular oxidative stress and dysfunction: evidence for a close connection to brain damage and a key role of the phagocytic NADPH oxidase (NOX-2). *Eur Heart J* 2020; 41: 2472–83.
34. Haziza C, de La Bourdonnaye G, Donelli A, Skiada D, Poux V, et al. Favorable changes in biomarkers of potential harm to reduce the adverse health effects of smoking in smokers switching to the menthol tobacco heating system 2.2 for 3 Months (Part 2). *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob* 2020; 22: 549–59.
35. Lüdicke F, Picavet P, Baker G, Haziza C, Poux V, et al. Effects of switching to the menthol tobacco heating system 2.2, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on clinically relevant risk markers: A randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory settings (Part 2). *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob* 2018; 20: 173–82.
36. Conklin DJ, Schick S, Blaha MJ, Carl A, DeFilippis A, et al. Cardiovascular injury induced by tobacco products: assessment of risk factors and biomarkers of harm. A Tobacco Centers of Regulatory Science compilation. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol* 2019; 316: H801–27.
37. Srivastava S, Sithu SD, Vladyskovskaya E, Haberzettl P, Hoetker DJ, et al. Oral exposure to acrolein exacerbates atherosclerosis in apoE-null mice. *Atherosclerosis* 2011; 215: 301–8.
38. Sithu SD, Srivastava S, Siddiqui MA, Vladyskovskaya E, Riggs DW, et al. Exposure to acrolein by inhalation causes platelet activation. *Toxicol Appl Pharmacol* 2010; 248: 100–10.
39. DeJarnett N, Conklin DJ, Riggs DW, Myers JA, O'Toole TE, et al. Acrolein exposure is associated with increased cardiovascular disease risk. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e000934.
40. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, Brook JR, Bhatnagar A, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 2331–78.
41. Prabhakaran D, Mandal S, Krishna B, Magsumbol M, Singh K, et al. Exposure to particulate matter is associated with elevated blood pressure and incident hypertension in urban India. *Hypertension* 2020; 76: 1289–98.
42. Peralta AA, Link MS, Schwartz J, Luttmann-Gibson H, Dockery DW, et al. Exposure to air pollution and particle radioactivity with the risk of ventricular arrhythmias. *Circulation* 2020; 142: 858–67.
43. Grimmer JA, Tanwar V, Youtz DJ, Adelstein JM, Baine SH, et al. Exercise does not ameliorate cardiac dysfunction in obese mice exposed to fine particulate matter. *Life Sci* 2019; 239: 116885.
44. Salman R, Talih S, El-Hage R, Haddad C, Karaoghlian N, et al. Free-base and total nicotine, reactive oxygen species, and carbonyl emissions from IQOS, a heated tobacco product. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob* 2019; 21: 1285–8.
45. Eaton D, Jakaj B, Forster M, Nicol J, Mavropoulou E, et al. Assessment of tobacco heating product THP1.0. Part 2: Product design, operation and thermophysical characterisation. *Regul Toxicol Pharmacol* 2018; 93: 4–13.
46. Poynton S, Sutton J, Goodall S, Margham J, Forster M, et al. A novel hybrid tobacco product that delivers a tobacco flavour note with vapour aerosol (Part 1): Product operation and preliminary aerosol chemistry assessment. *Food Chem Toxicol* 2017; 106 (Pt A): 522–32.
47. Nga JDL, Hakim SL, Bilal S. Comparison of end tidal carbon monoxide levels between conventional cigarette, electronic cigarette and heated tobacco product among asiatic smokers. *Subst Use Misuse* 2020; 55: 1943–8.
48. Moazed F, Chun L, Matthay MA, Calfee CS, Gotts J. Assessment of industry data on pulmonary and immunosuppressive effects of IQOS. *Tob Control* 2018; 27 (Suppl 1): s20–5.
49. Davis B, To V, Talbot P. Comparison of cytotoxicity of IQOS aerosols to smoke from Marlboro Red and 3R4F reference cigarettes. *Toxicol In Vitro* 2019; 61: 104652.
50. Leigh NJ, Tran PL, O'Connor RJ, Goniewicz ML. Cytotoxic effects of heated tobacco products (HTP) on human bronchial epithelial cells. *Tob Control* 2018; 27: s26–9.
51. Pataka A, Kotoulas S, Chatzopoulos E, Grigoriou I, Sapalidis K, et al. Acute effects of a heat-not-burn tobacco product on pulmonary function. *Medicina (Mex)* 2020; 56: 292.
52. Kim YH, An YJ, Shin JW. Carbonyl compounds containing formaldehyde produced from the heated mouthpiece of tobacco sticks for heated tobacco products. *Molecules* 2020; 25: 5612.
53. Lüdicke F, Haziza C, Weitkunat R, Magnette J. Evaluation of biomarkers of exposure in smokers switching to a carbon-heated tobacco product: A controlled, randomized, open-label 5-day exposure study. *Nicotine Tob Res* 2016; 18: 1606–13.
54. Benowitz NL, Donny EC, Hatsukami DK. Reduced nicotine content cigarettes, e-cigarettes and the cigarette end game: Editorial. *Addiction* 2017; 112: 6–7.
55. Morean ME, Kong G, Cavallo DA, Camenga DR, Krishnan-Sarin S. Nicotine concentration of e-cigarettes used by adolescents. *Drug Alcohol Depend* 2016; 167: 224–7.
56. Haziza C, de La Bourdonnaye G, Merlet S, Benzimra M, Ancerewicz J, et al. Assessment of the reduction in levels of exposure to harmful and potentially harmful constituents in Japanese subjects using a novel tobacco heating system compared with conventional cigarettes and smoking abstinence: A randomized controlled study in confinement. *Regul Toxicol Pharmacol* 2016; 81: 489–99.
57. Haziza C, de La Bourdonnaye G, Skiada D, Ancerewicz J, Baker G, et al. Evaluation of the tobacco heating system 2.2. Part 8: 5-day randomized reduced exposure clinical study in Poland. *Regul Toxicol Pharmacol* 2016; 81: 139–50.
58. Lüdicke F, Picavet P, Baker G, Haziza C, Poux V, et al. Effects of switching to the tobacco heating system 2.2 menthol, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on biomarkers of exposure: A randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory settings (Part 1). *Nicotine Tob Res* 2018; 20: 161–72.
59. Hammond D, Wiebel F, Kozlowski LT, Borland R, Cummings KM, et al. Revising the machine smoking regime for cigarette emissions: implications for tobacco control policy. *Tob Control* 2007; 16: 8–14.
60. Majek P, Jankowski M, Nowak B, Macherski M, Nowak M, et al. The frequency of use and harm perception of heated tobacco products (HTPs): The 2019 cross-sectional survey among medical students from Poland. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 3381.
61. Maria Lotrean L, Trofor A, Radu-Loghin C, Eremia M, Mihaltan F, et al. Awareness and use of heated tobacco products among adult smokers in six European countries: findings from the EUREST-PLUS ITC Europe Surveys. *Eur J Public Health* 2020; 30 (Suppl. 3): iii78–83.
62. Zhu SH, Ong J, Wong S, Cole A, Zhuang YL, Shi Y. Early adoption of heated tobacco products resembles that of e-cigarettes. *Tob Control* 2021; tobacco-control-2020-056089. Online ahead of print.
63. Gallus S, Lugo A, Liu X, Borroni E, Clancy L, et al. Use and awareness of heated tobacco products in Europe. *J Epidemiol* 2022; 32: 139–44.
64. Liu X, Lugo A, Spizzichino L, Tabuchi T, Pacifici R, Gallus S. Heat-not-burn tobacco products: concerns from the Italian experience. *Tob Control* 2019; 28: 113–4.
65. Czoli CD, White CM, Reid JL, O'Connor RJ, Hammond D. Awareness and interest in IQOS heated tobacco products among youth in Canada, England and the USA. *Tob Control* 2020; 29: 89–95.
66. Gentzke AS, Wang TW, Jamal A, Park-Lee E, Ren C, et al. Tobacco product use among middle and high school students – United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1881–8.
67. World Health Organization. WHO study group on tobacco product regulation: report on the scientific basis of tobacco product regulation: seventh report of a WHO study group. 2019. Verfügbar unter: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329445> (zuletzt gesehen: 30.11.2021).
68. Gallus S, Borroni E, Odono A, van den Brandt PA, Gorini G, et al. The role of novel (Tobacco) products on tobacco control in Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 1895.
69. Xu SS, Meng G, Yan M, Gravely S, Quah ACK, et al. Reasons for regularly using heated tobacco products among adult current and former smokers in Japan: Finding from 2018 ITC Japan Survey. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 8030.
70. Koyama S, Tabuchi T, Okawa S, Kadobayashi T, Shirai H, et al. Changes in smoking behavior since the declaration of the COVID-19 state of emergency in Japan: A cross-sectional study from the Osaka health app. *J Epidemiol* 2021; 31: 378–86.
71. Lee CM, Kim CY, Lee K, Kim S. Are heated tobacco product users less likely to quit than cigarette smokers? Findings from THIN (Tobacco and Health IN Korea) Study. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 8622.
72. Pratte P, Cosandey S, Goujon-Ginglinger C. Investigation of solid particles in the mainstream aerosol of the Tobacco Heating System THS2.2 and mainstream smoke of a 3R4F reference cigarette. *Hum Exp Toxicol* 2017; 36: 1115–20.
73. Protano C, Manigrasso M, Avino P. Second-hand smoke exposure generated by new electronic devices (IQOS® and e-cigs) and traditional cigarettes: submicron particle behaviour in human respiratory system. *Ann Ig Med Prev E Comunità* 2016; 109–12.
74. Protano C, Manigrasso M, Avino P, Vitali M. Second-hand smoke generated by combustion and electronic smoking devices used in real scenarios: Ultrafine particle pollution and age-related dose assessment. *Environ Int* Oktober 2017; 107: 190–5.
75. Ruprecht AA, De Marco C, Saffari A, Pozzi P, Mazza R, et al. Environmental pollution and emission factors of electronic cigarettes, heat-not-burn tobacco products, and conventional cigarettes. *Aerosol Sci Technol* 2017; 51: 674–84.
76. Mitova MI, Campelos PB, Goujon-Ginglinger CG, Maeder S, Mottier N, et al. Comparison of the impact of the tobacco heating system 2.2 and a cigarette on indoor air quality. *Regul Toxicol Pharmacol* 2016; 80: 91–101.
77. Leigh NJ, Palumbo MN, Marino AM, O'Connor RJ, Goniewicz ML. Tobacco-specific nitrosamines (TSNA) in heated tobacco product IQOS. *Tob Control* 2018; 27 (Suppl 1): s37–8.
78. Sutanto E, Smith DM, Miller C, O'Connor RJ, Hyland A, et al. Use of heated tobacco products within indoor spaces: Findings from the 2018 ITC Japan Survey. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 4862.
79. Protano C, Manigrasso M, Cammalleri V, Biondi Zoccai G, Frati G, et al. Impact of electronic alternatives to tobacco cigarettes on indoor air particular matter levels. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 2947.
80. Sun Q, Hong X, Wold LE. Cardiovascular effects of ambient particulate air pollution exposure. *Circulation* 2010; 121: 2755–65.
81. Savdie J, Canha N, Buitrago N, Almeida SM. Passive exposure to pollutants from a new generation of cigarettes in real life scenarios. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 3455.
82. Schober W, Fembacher L, Frenzen A, Fromme H. Passive exposure to pollutants from conventional cigarettes and new electronic smoking devices (IQOS, e-cigarette) in passenger cars. *Int J Hyg Environ Health* 2019; 222: 486–93.
83. Cammalleri V, Marotta D, Protano C, Vitali M, Villari P, et al. How do combustion and non-combustion products used outdoors affect outdoor and indoor particulate matter levels? A field evaluation near the entrance of an Italian University Library. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 5200.
84. Imura Y, Tabuchi T. Exposure to secondhand heated-tobacco-product aerosol may cause similar incidence of asthma attack and chest pain to secondhand cigarette exposure: The JASTIS 2019 Study. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 1766.

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

Polypharmazie in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe – Maßnahmen zur Steigerung der langfristigen Therapieadhärenz

C. Brenner

Kurzfassung: Patienten in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe benötigen zahlreiche Medikamente, um eine dauerhafte Mortalitätsreduktion zu erreichen. Komplexe Einnahmepläne limitieren dabei die langfristige Therapieadhärenz. Durch Dosiszusammenfassung und Reduktion der Einnahmezeitpunkte sowie Verwendung von Polypillen kann die Dauermedikation mit einfachen Mitteln in fast allen Fällen deutlich vereinfacht werden. Dadurch können Lebensqualität und Prognose unserer Patienten relevant verbessert werden.

Schlüsselwörter: Therapieadhärenz, Sekundärprophylaxe, Polypharmazie

Abstract: Polypharmacy in the treatment of cardiovascular diseases – measures to increase long-term treatment adherence. Cardiovascular patients in general require numerous medications to achieve a sustained mortality reduction. However, complex dosing schedules limit long-term adherence to pharmacological therapy. By dose pooling and reduction of intake times as well as the use of

polypills, long-term medication can be significantly simplified by measures that are easy to implement in almost all cases. This relevantly improves the quality of life as well as the prognosis of our patients. *J Kardiologie* 2022; 29 (7–8): 204–7.

Key words: Therapy adherence, secondary prophylaxis, polypharmacy

■ Einleitung

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems stellen mit Abstand die häufigste Todesursache in Österreich dar. Dabei basiert der Großteil der Fälle auf einer ischämischen Herzerkrankung, die langfristig durch ein breites Portfolio medikamentöser Therapieoptionen behandelt werden sollte. Neben Thrombozytenaggregationshemmern und Cholesterinsenkern kommt dabei den neurohumoral/antihypertensiv wirksamen Medikamenten ein großer Stellenwert zu. Durch Kombination der genannten Präparate ist es heute möglich, das langfristige Risiko für eine Progression der kardiovaskulären Grunderkrankung um mehr als 75 % zu reduzieren [1] (Abb. 1). Allen genannten Medikamentenklassen ist jedoch gemein, dass diese im Regelfall nicht abschließend kurativ wirksam sind, sondern einer langfristigen Dauertherapie bedürfen.

Um einen anhaltenden Therapieeffekt zu erzielen, ist dabei eine dauerhaft hohe Therapieadhärenz mit regelmäßiger Einnahme von über 80 % der verordneten Dosen notwendig. Sinkt die Einnahmetreue in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe darunter ab, geht auch der Behandlungseffekt verloren [3] (Abb. 2). Ein großes Problem stellt dabei die Vielzahl der heute eingesetzten Einzelpräparate dar. So werden heute z. B. nach einem akuten ST-Streckenhebungs-Myokardinfarkt während der ersten 12 Monate im Regelfall zumindest 5 verschiedene Substanzen verordnet (DAPT, RAAS-Blocker, Betablocker, Statin), ein Großteil davon dauerhaft. Dabei handelt es sich hier um einen eher einfachen Fall. Bestehen weitere Komorbiditäten wie ein Diabetes mellitus oder eine Hypercholesterinämie und entwickelt der Patient eine schwerere Herzinsuffizienz, kann sich die Zahl der empfohlenen Einzelpräparate problem-

los verdoppeln (SGLT2i, Metformin, Ezetimib, PCSK9i, MRA, Sacubitril/Valsartan, Torasemid, ...). Ein großes Problem stellt hier die Tatsache dar, dass eine zunehmende Anzahl täglich einzunehmender Tabletten invers mit der langfristigen Therapieadhärenz korreliert [4].

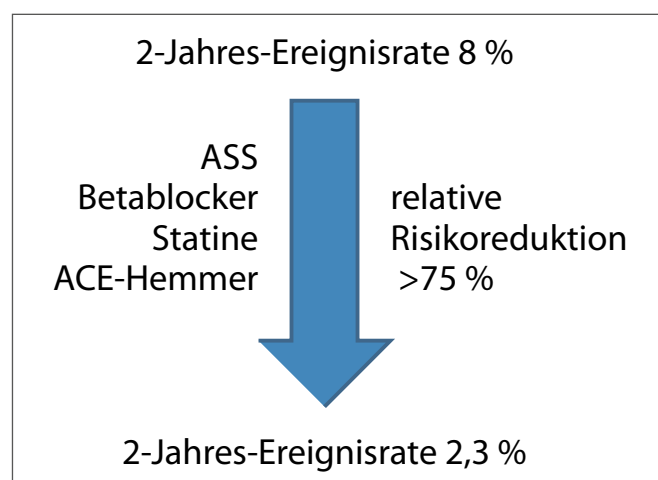


Abbildung 1: Medikamentöse Risikoreduktion in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe. Erstellt nach [1, 2].

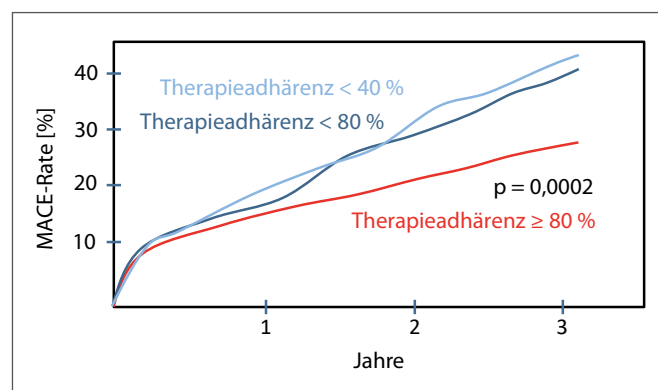


Abbildung 2: Für einen relevanten therapeutischen Effekt ist in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe eine hohe Therapieadhärenz notwendig. Mod. nach [3].

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Innsbruck
Eingelangt am 06.01.2021, angenommen nach Revision am 24.06.2021; Pre-Publishing
Online: 20.12.2021

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Christoph Brenner, FESC, Universitätsklinik für Innere Medizin III – Kardiologie und Angiologie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: christoph.brenner@i-med.ac.at

Tabelle 1: Maßnahmen zur Verbesserung der langfristigen Therapieadhärenz

- Ärztliche Aufklärung über die eingesetzten Medikamente (Wirkung, Nebenwirkungen)
- Therapieüberwachung (RR-Tagebuch, Laborwerte)
- Vereinfachung der Medikamenteneinnahme (einfache und bequeme Einnahmeschemata)

Dabei ist die Vielzahl der heute verfügbaren und prognostisch wirksamen Medikamente kein Fluch, sondern im Gegensatz zu anderen Feldern der Medizin eine große Errungenschaft. Ein Hauptaugenmerk in der medikamentösen Sekundärprophylaxe sollte deshalb zur Reduktion von Morbidität und Mortalität auf einer langfristig hohen Therapieadhärenz unserer Patienten liegen.

■ Ärztliche Maßnahmen zur Verbesserung der Therapieadhärenz

Verschiedene Maßnahmen sind dazu geeignet, die Einnahmetreue unserer Patienten hinsichtlich der verordneten Medikamente zu erhöhen (Tab. 1). An erster Stelle steht hier die ärztliche Aufklärung über die Indikation eines verordneten Präparats, dessen zu erwartende Wirkung und möglicherweise auftretende Nebenwirkungen. Nur wenn wir beim Patienten ein grundsätzliches Verständnis über die Sinnhaftigkeit einer dauerhaften Medikamenteneinnahme erzeugen, können wir eine langfristig hohe Therapieadhärenz erwarten. Ebenso hilft die Aufklärung über möglicherweise zu erwartende unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die Akzeptanz zu erhöhen und ggf. ein eigenmächtiges Absetzen der Medikamente ohne ärztliche Rücksprache zu verhindern.

Ein weiteres Problem besteht darin, dass sowohl blutverdünnende Medikamente, ebenso wie Blutdruck- und Cholesterinsenker, primär dazu eingesetzt werden, relevante Endpunktereignisse zu verhindern. Nicht stattgehabte Ereignisse können vom Patienten jedoch meist nicht unmittelbar wahrgenommen werden – wohl aber deren Nebenwirkungen. So fühlen sich z. B. antihypertensiv behandelte Patienten zumindest in der Anfangsphase nach Therapiebeginn häufig leistungsschwächer, mit Plättchenhemmern behandelte Menschen beklagen häufig eine relevante Hämatomneigung. Ein verhinderter Herzinfarkt wird vom Patienten jedoch tatsächlich nicht wahrgenommen.

Ein weiteres wichtiges Tool stellt die medizinische Überwachung dar. Je nach Präparat kann mittels Patientenaufzeichnungen (z. B. Blutdruck-Tagebuch), apparativer (Langzeit-RR-Messung) und laborchemischer (HbA_{1c} , LDL, INR, ...) Kontrolle frühzeitig die tatsächlich erfolgte Medikamenteneinnahme nachgewiesen bzw. können bei Nicht-Einnahme von Einzelpräparaten die zugrunde liegenden Ursachen im persönlichen Gespräch mit dem Patienten ausgeräumt und damit die langfristige Einnahmetreue verbessert werden.

■ Vereinfachung der Medikamenteneinnahme

Der mutmaßlich wichtigste ärztliche Beitrag zur Optimierung der langfristigen Therapieadhärenz liegt wohl in der Etablierung von einfachen Medikamenten-Einnahmeplänen. In Abbildung 3 finden Sie beispielhaft eine klassische Verordnung, wie sie im chronischen Koronarsyndrom heute noch regelhaft Anwendung findet. Neben der mittäglichen Einnahme von ASS (möglicherweise bessere gastrointestinale Verträglichkeit durch Einnahme mit dem Mittagessen) wird Ramipril und Bisoprolol jeweils häufig aufgeteilt auf eine morgendliche und eine abendliche Dosis (möglicherweise geringere Blutdruckschwankungen) verabreicht. HCT wird zur Ergänzung der RR-Therapie morgens in Form eines Kombinationspräparates zum ACE-Hemmer ergänzt. Daneben wird Atorvastatin abends verordnet (gewohnt abendliche Einnahme aufgrund der kurzen Statin-Halbwertszeit). Durch diesen Einnahmeplan muss der Patient täglich 7 Tabletten, verteilt auf 3 Einnahmezeitpunkte (morgens, mittags und abends) einnehmen und dafür insgesamt 6 verschiedene Tablettenpackungen vorrätig halten.

■ Dosiszusammenfassung

Um die Medikamenteneinnahme für unsere Patienten zu vereinfachen, können die in Tabelle 2 zusammengefassten Punkte Anwendung finden. In erster Linie sollte – wann immer möglich – versucht werden, die Anzahl der Einnahmezeitpunkte zu reduzieren. Durch Zusammenfassung der kumulativen Tagesdosis auf eine einmalige Gabe (z. B. Ramipril 5 mg 1-0-0 statt 2,5 mg 1-0-1), kann zudem die gesamte Anzahl der einzunehmenden Tabletten reduziert werden. Beim Blick in die aktuellen Herzinsuffizienz-Leitlinien der ESC [5] sowie in die gültige Fachinformation der jeweiligen Präparate wird klar, dass für viele Antihypertensiva/Herzinsuffizienz-Präparate eine 1× tägliche Gabe nicht nur möglich, sondern tatsächlich

Präparat/Dosierung	Einnahme	Präparat/Dosierung	Einnahme
ASS 100 mg	0-1-0	ASS/Atorvastatin/Ramipril 100/20/5 mg	1-0-0
Ramipril/HCT 2,5/12,5 mg	1-0-0	Ezetimib/Atorvastatin 10/20 mg	1-0-0
Ramipril 2,5 mg	0-0-1	Bisoprolol/HCT 5/12,5 mg	1-0-0
Atorvastatin 40 mg	0-0-1		
Ezetimib 10 mg	1-0-0		
Bisoprolol 2,5 mg	1-0-1		

Abbildung 3: Beispiel für eine typische Therapieoptimierung in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe.

Links: Klassische Medikamentenverordnung: 6 Tablettenpackungen, 7 einzunehmende Einzeltabletten, 3 Einnahmezeitpunkte. **Rechts:** Therapievereinfachung: Durch Dosiszusammenfassung und Einsatz von Kombinationspräparaten: Tablettenpackungen: Reduktion von 6 auf 3, einzunehmende Einzeltabletten: Reduktion von 7 auf 3, Einnahmezeitpunkte: Reduktion von 3 auf 1. © C. Brenner

Tabelle 2: Maßnahmen zur Vereinfachung der Medikamenteneinnahme

1. Reduktion der Einnahmezeitpunkte
 - Dosiszusammenfassung (wenn verträglich):
z. B. Ramipril 5 mg 1-0-0 statt 2,5 mg 1-0-1
 - Alles morgens (oder alles abends):
z. B. ☐ Ramipril 5 mg 1-0-0
☐ Atorva-/Rosuvastatin 20 mg 1-0-0
☐ ASS 100 mg 1-0-0
2. Reduktion der Einzelpräparate (Einsatz von Polypillen)
 - z. B. Exforge, Ramicomp etc. (RR-Therapie)
 - Trinomia (ASS+Ramipril+Atorvastatin)
 - Erst Einstellung, dann Umstellung!
3. Absetzen nicht benötigter Wirkstoffe
 - PPI
 - Antihypertensiva
 - Antidiabetika
 - Psychopharmaka

auch empfohlen ist (Tab. 3). Aufgrund der langen Plasmahalbwertszeit der Präparate bzw. ihrer Metabolite sind deren Wirkspiegel weitestgehend konstant und damit die resultierenden Blutdruck-Schwankungen gering, so dass eine gute Verträglichkeit auch bei dauerhaft 1× täglicher Einnahme in den meisten Fällen gegeben ist. Ein Umstellungsversuch lohnt hier in jedem Fall.

■ Alles morgens – alles abends

Ein weiterer Schritt zur Vereinfachung der Medikamenteneinnahme liegt, soweit möglich, in der Verschiebung aller Tabletten auf eine morgendliche (oder abendliche) Einnahme. In jedem Fall sollte insbesondere bei berufstätigen Patienten eine untertägige Einnahme vermieden werden. Viele Menschen sind untertags nicht zu Hause und müssen so die Tabletten für die Mittagsgabe extra mitführen. Neben dem dadurch entstehenden Aufwand, der sich langfristig negativ auf die Therapieadhärenz auswirkt, führt dies häufig schlicht zum Vergessen des Präparates.

ASS wird in Österreich im Regelfall in einer magensaftresistenten Darreichungsform verordnet, so dass gastrale Nebenwirkungen im Regelfall nicht zu erwarten sind. Eine morgendliche Einnahme ist in den meisten Fällen damit problemlos möglich. Auch existieren keine Daten für eine schlechtere Wirksamkeit bei morgendlicher Einnahme.

Eine weitere Medikamentenklasse, die heute ohne relevante Einbuße bei der Wirksamkeit auch morgens verabreicht werden kann, sind die Statine – solange Atorva- oder Rosuvastatin verordnet wird. Durch ihre vergleichsweise sehr lange Eliminationshalbwertszeit (Tab. 4) ist auch bei morgendlicher Einnahme eine fast unveränderte nächtliche Unterdrückung der LDL-Produktion in der Leber gewährleistet. In jedem Fall ist der nachteilige Effekt durch eine vergessene Einnahme um ein Vielfaches größer als die durch eine morgendliche Einnahme verursachte minimale Wirkungsabschwächung.

Insgesamt lässt sich an dieser Stelle zusammenfassen, dass für viele der relevanten Wirkstoffklassen in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe eine rein morgendliche (oder alternativ auch abendliche) Einnahme realisieren lässt. Das gilt neben

Tabelle 3: Dosierungsempfehlungen bei Herzinsuffizienz lt. Fachinformation und Leitlinienempfehlung [5].

Medikament	Startdosis (mg)	Zieldosis (mg)
Betablocker	1× tgl.	1× tgl.
Bisoprolol	1,25 mg	10 mg
Metoprolol succ. (ret.)	12,5–25 mg	200 mg
Nebivolol	1,25 mg	10 mg
ACE-Hemmer	1× tgl.	1× tgl.
Lisinopril	2,5–5 mg	20–35 mg
Ramipril	2,5 mg	10 mg
ARBs	1× tgl.	1× tgl.
Candesartan	4–8 mg	32 mg
Losartan	50 mg	150 mg
MRAs	1× tgl.	1× tgl.
Eplerenon	25 mg	50 mg
Spironolacton	25 mg	50 mg

Tabelle 4: Plasmahalbwertszeit ausgewählter Statine lt. Fachinformationen

Wirkstoff	Plasmahalbwertszeit
Pravastatin	< 3 h
Simvastatin	< 3 h
Fluvastatin	≤ 3 h
Atorvastatin	14 h
Rosuvastatin	19 h

Thrombozytenaggregationshemmern (z. B. ASS, Prasugrel), Statinen (z. B. Atorva- und Rosuvastatin) und Antihypertensiva (z. B. Bisoprolol, Metoprolol und Nebivolol, Ramipril, Candesartan, Amlodipin) auch für gezielt ausgewählte orale Antidiabetika (z. B. SGLT2-Inhibitoren, DPP4-Inhibitoren). Im Idealfall können die einzunehmenden Medikamente so verordnet werden, dass für den Patienten die komplette Medikamenteneinnahme spätestens nach dem Frühstück erledigt ist.

■ Einsatz von Polypillen

Polypillen sind Medikamente, die indikationsübergreifend mehrere Wirkstoffe in einer Tablette oder Kapsel beinhalten (Abb. 4). Ursprünglich vor allem entwickelt, um im Rahmen der medikamentösen Primärprophylaxe in wirtschaftlich ärmeren Ländern bzw. in medizinisch unterversorgten Bevölkerungsschichten eine breite (nicht individualisierte), günstige und gut verträgliche prophylaktische Behandlung des Herz-Kreislauf-Systems zu ermöglichen, finden diese Präparate heute in

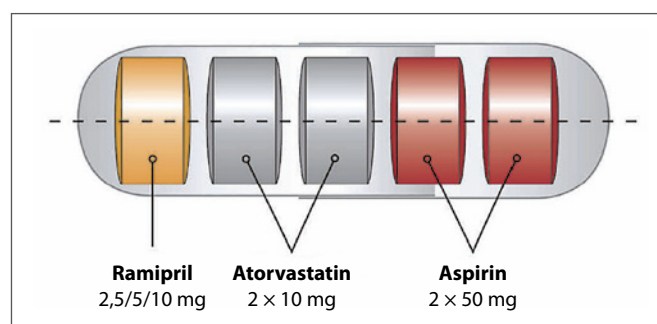
**Abbildung 4:** Beispiel für eine Dreifach-Polypille (verkapselte Wirkstoffe ASS, Atorvastatin und Ramipril). Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Gebro Pharma/Grupo Ferrer Internacional, S.A.

Tabelle 5: Beispiele für Kombinationspräparate/Polypillen in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe**Art. Hypertonie**

Ramipril/Amlodipin
 Ramipril/HCT
 Candesartan/Amlodipin

Hypercholesterinämie

Ezetimib/Atorvastatin
 Ezetimib/Rosuvastatin

Diabetes mellitus

Metformin+Sitagliptin
 Metformin+Linagliptin
 Empagliflozin+Linagliptin
 Empagliflozin+Metformin
 Dapagliflozin+Metformin

Indikationsübergreifende Polypille

ASS/Atorvastatin/Ramipril

Österreich vor allem deshalb Anwendung, um im betroffenen Patientengut die Zahl der täglich einzunehmenden Tabletten zu reduzieren und so die langfristige Therapieadhärenz im Rahmen eines optimierten individuellen Therapieansatzes zu verbessern. Diese Optimierung der Einnahmetreue und die damit einhergehenden prognostischen Verbesserungen konnten in zahlreichen Studien über den Einsatz von Polypillen bereits klar gezeigt werden [6–9]. Die Grenzen zwischen den beiden Begriffen Polypille (indikationsübergreifende Wirkstoffkombination) und Kombinationspräparat (mehrere Wirkstoffe der gleichen Indikation) sind dabei fließend, weshalb für beide in der Fachliteratur häufig auf den einfachen Begriff der „fixed-dose combination“ zurückgegriffen wird und entsprechend in diesem Manuskript auch keine weitere Diskriminierung erfolgen soll.

Kombinationspräparate existieren in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe insbesondere zur Behandlung der arteriellen Hypertonie, der Hypercholesterinämie und des Diabetes mellitus Typ II. Heute sind solche festen Dosis-Kombinationen bereits in vielen Varianten erhältlich, so dass auch hier eine in-

dividuelle Anpassung in den meisten Fällen gelingt. Dennoch gilt: Zum Erreichen einer bestmöglichen Verträglichkeit und Wirksamkeit empfehle ich zuerst die Einstellung auf Monopräparate, dann nach Optimierung und Dosisanpassung eine Umstellung auf die passenden Polypillen. Am einfachsten gelingt diese Umstellung, wenn der behandelnde Arzt bereits die Auswahl der Monopräparate an den verfügbaren Polypillen orientiert. Eine nicht abschließende Aufstellung über heute verfügbare Polypillen in der kardiovaskulären Sekundärprophylaxe finden Sie in Tabelle 5.

■ Absetzen nicht benötigter Wirkstoffe

Nicht zuletzt sollte im Rahmen der regelmäßigen medikamentösen Therapieoptimierung versucht werden, die Verordnung nicht (mehr) benötigter Therapeutika zu beenden. Dies betrifft in unserem Patientengut vor allem die Antianginosa (nach erfolgreicher Koronarintervention), die PPIs (z. B. nach Beendigung der DAPT), Antihypertensiva und Antidiabetika (nach erfolgreicher Lebensstilmodifikation) sowie Psychopharmaka (nach überstandenen Intensivaufenthalt).

■ Fazit

Durch konsequente Vereinfachung der medikamentösen Dauertherapie (Verringerung der Einzelpräparate durch Einsatz von Wirkstoffkombinationen/Polypillen und Reduktion der Einnahmezeitpunkte durch Dosiszusammenfassung [alles morgens] sowie Absetzen nicht mehr benötigter Medikamente) kann die langfristige Therapieadhärenz deutlich gesteigert und dadurch sowohl Lebensqualität als auch Prognose unserer Patienten relevant verbessert werden [10]. Die heute verfügbaren Präparate ermöglichen dabei in vielen Fällen zahlreiche Optimierungsmöglichkeiten.

■ Interessenkonflikt

Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Gebro Pharma (Vortragshonorare)

Literatur:

1. Yusuf S. Two decades of progress in preventing vascular disease. *Lancet* 2002; 360: 2–3.
2. Heart Protection Study Collaborative. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
3. Bansilal S. et al. Assessing the impact of medication adherence on long-term cardiovascular outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 789–801.
4. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23: 1296–310.
5. Ponikowski P, 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.
6. Munoz D. et al. Polypill for cardiovascular disease prevention in an underserved population. *N Engl J Med* 2019; 381: 1114–23.
7. Roshandel G, et al. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet* 2019; 394: 672–83.
8. Sukonthasarn A, et al. The feasibility of polypill for cardiovascular disease prevention in Asian Population. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021; 23: 545–55.
9. Yusuf S, et al. Polypill with or without aspirin in persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2021; 384: 216–28.
10. Ferdinand KC, et al. Improving medication adherence in cardiometabolic disease: Practical and regulatory implications. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 437–51.

Nachsorge von Post-/Long-COVID-Patienten mit kardialem Schwerpunkt

D. Bonderman¹, J. Niebauer¹, M. Gyöngyösi²

¹5. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, Klinik Favoriten, Wien;

²Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

■ 1. Definition

- Behandlungsempfehlung für die Nachsorge von Post-/Long-COVID-Patienten mit kardialem Schwerpunkt

■ 2. Ziele

- Zielgerichtete und evidenzgesicherte Nachsorge von Post-/Long-COVID-Patienten mit kardialem Schwerpunkt

■ 3. Orientierung in der Behandlungsempfehlung

Die Behandlungsempfehlung ist in drei Teile eingeteilt:

- A. Nachsorge von Post-/Long-COVID-Patienten während und nach stationärem Aufenthalt mit kardialem Schwerpunkt
- B. Nachsorge von Post-/Long-COVID-Patienten mit kardialem Schwerpunkt, die während der COVID-19-Infektion nicht hospitalisiert werden mussten
- C. Empfehlungen bei Rückkehr zur körperlichen Aktivität bzw. Sport

Die Einteilung in initial hospitalisierte und nicht hospitalisierte Patienten trägt der Tatsache Rechnung, dass bei hospitalisierten Patienten meist eine umfassende Vordiagnostik aus der Akutphase der Infektion vorliegt, was bei extramural durchgemachter Infektion oft nicht der Fall ist.

■ 4. Einleitung

- Mit der zunehmenden Dauer der Pandemie erfolgt ein Wissensgewinn über COVID-19, jedoch fehlt die Erfahrung bezüglich der kardialen Langzeitschäden und somit die Grundlage für die Richtlinien eines kardialen Nachsorgeprogramms von Post-/Long-COVID-19-Patienten.
- Zahlreiche Studien präsentieren klinisch wirksame kardiale Langzeitschäden, wenn auch in geringerem Ausmaß als zu Beginn befürchtet.
- Zur Früherkennung und Prävention von möglichen COVID-19-bedingten chronischen Herzerkrankungen wird eine strukturierte Nachsorge empfohlen.
- Welche Krankheitsbilder als Folgeschäden einer COVID-Infektion bleiben können, ist derzeit nach wie vor nur schwer absehbar.
- Durch Vernetzung der Erkenntnisse aus eigenen und externen Nachsorgeregistern werden Erkenntnisse in Bezug auf eine zu definierende „population-at-risk“ gewonnen. Die Behandlungsempfehlung entspricht dem derzeit verfügbaren Wissensstand und wird bei neuen Erkenntnissen aktualisiert.

■ 5. Rationale für die kardiale Nachsorge von Post-/Long-COVID-Patienten

- Der Krankheitsverlauf von Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert [1, 2].
- Die Mortalität ist doppelt so hoch im Vergleich zu Patienten ohne kardiovaskuläre Grunderkrankungen [3].
- Auch gesunde Patienten können im Krankheitsverlauf schwere kardiale Schäden wie z. B. Myokarditiden, Pulmonal-embolien mit Rechtsherzbelastung und Arrhythmien etc. aufweisen. Das Risiko einer kardialen Beteiligung steigt mit der Schwere der Erkrankung und liegt bei schweren Verläufen bei bis zu 25 % [4, 5].
- Ein Myokardschaden scheint in der Akutsituation relevant zu sein, im Langzeitverlauf jedoch eher eine untergeordnete Rolle zu spielen. Die häufigste Komplikation stellt hier die akute, häufig auch nur subklinisch verlaufende Perimyokarditis mit einer Inzidenz von 1–4 % dar [6, 7].
- Aufgrund nicht durchgeführter diagnostischer Laboruntersuchungen von kardialen Biomarkern bei nicht-hospitalisierten Patienten ist die Inzidenz der subklinischen Perimyokarditis vermutlich höher als angenommen.

■ 6. Medikamentöse Therapiemöglichkeiten bei Post-/Long-COVID-Patienten

- Derzeit ist die Studienlage nicht ausreichend, um eine spezifische medikamentöse Therapie bei Long-COVID-Patienten empfehlen zu können.
- Empfohlen wird jedenfalls die Reduktion der kardiovaskulären Risikofaktoren, Optimierung der antihypertensiven Therapie als auch eine Etablierung einer suffizienten Herzinsuffizienztherapie, falls indiziert.
- Außerdem stellt das körperliche Training („Pacing“) einen wichtigen Baustein in der Long-COVID-Betreuung dar.

■ 7. Hinweis – Empfehlung der Rehabilitation

- Vorgaben der ambulanten/stationären kardiologischen Rehabilitation, diesbezüglich verweisen wir auf den Delphi-Konsensus: *Recommendations on how to provide cardiovascular rehabilitation in the Covid-19 era* [8]

Teil A. Nachsorge von Post-/Long-COVID-Patienten während und nach stationärem Aufenthalt mit kardialem Schwerpunkt

■ A.1 Prozess

- Am Tag vor der Entlassung werden bei allen Post-/Long-COVID-Patienten folgende Untersuchungen empfohlen (als Grundlage für die Beurteilung einer indizierten Nachsorge)
 - Labor: Troponin T und NT-proBNP, CK, CKMB
 - Ruhe-EKG

■ A.2 Definition der Risikogruppen – „Red Flags“ für mögliche kardiovaskuläre Langzeitschäden zur Beurteilung der Dringlichkeit der Nachsorge

- Anhaltende Symptomatik auch nach Entlassung
- Erhöhte Troponin-Werte als häufigstes Zeichen der kardialen Beteiligung, erhöhtes NT-proBNP als Zeichen einer Herzinsuffizienz → mit schlechterem Outcome assoziiert
- Höheres Alter (Patienten > 60 Jahre haben mehr systemische Folgeschäden als jüngere)
- Männliches Geschlecht (Männer erleiden schwerere Verläufe)
- Pathologische Echobefunde wie reduzierte linksventrikuläre Auswurfraction
- Auffälliges Kardio-MRT
- Weitere Risikofaktoren: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Hyperlipidämie, zerebro- oder kardiovaskuläre Vorerkrankungen [2, 9]

■ A.3 Ablauf der stationären Behandlung/Diagnostik

- Kontrolle der kardialen Marker wie Troponin, CK und NT-proBNP sowie auch der Lipide und Gesamt-, HDL-, LDL-Cholesterin, Triglyzeride (Hinweise von anderen SARS-Viren, Auswirkungen auf den Lipidstoffwechsel zu haben).
- Bei etwaigen Auffälligkeiten in Klinik (z. B. Dyspnoe, Palpitationen), EKG oder Labor, Echokardiographie durchführen, bei Hinweis auf eine Myokarditis mit oder ohne erhöhte Entzündungsparameter → Abklärung mittels Kardio-MRT
- Bei auftretenden Palpitationen oder Arrhythmien → kontinuierliches Monitoring

■ A.4 Kriterien und Ablauf für die ambulante Nachsorge (Abb. 1)

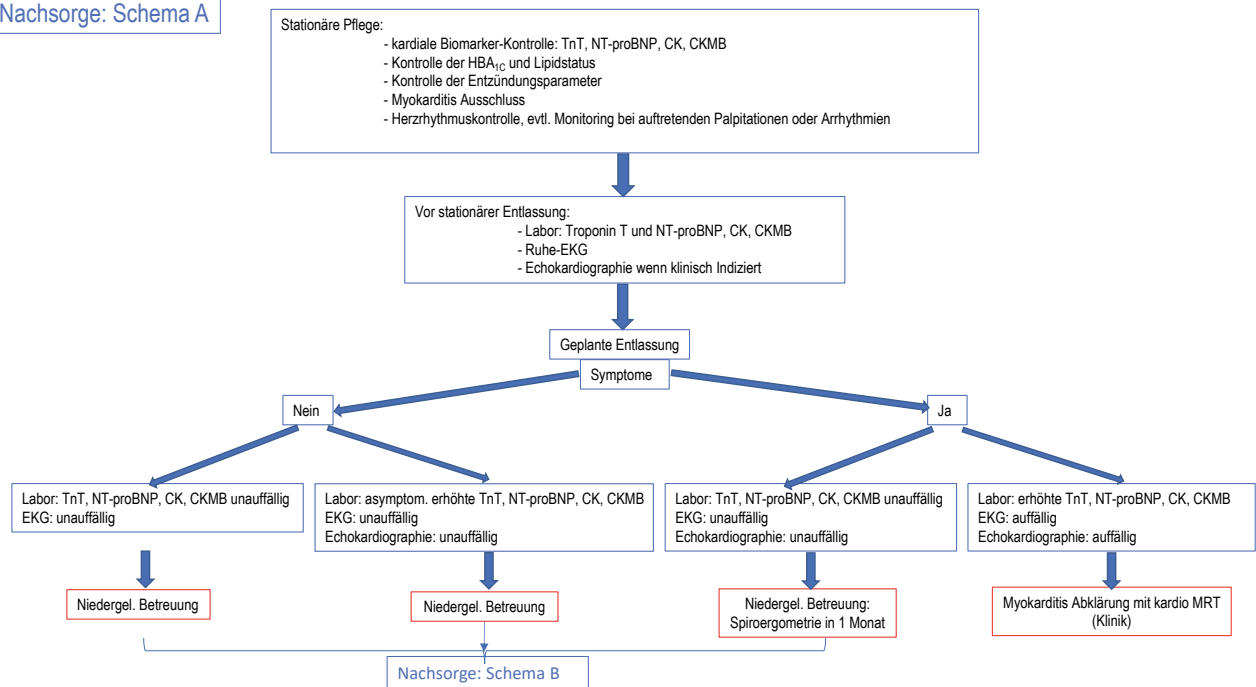
- Asymptomatisch und kein erhöhtes Troponin/NT-proBNP sowie unauffälliges EKG → keine ambulante kardiale Nachsorge nötig [10]
- Asymptomatisch und erhöhtes Troponin/NT-proBNP ohne auffälliges EKG → + Echokardiographie [10, 11] nach 1 Monat im niedergel. Bereich
- Symptomatisch und kein erhöhtes Troponin/NT-proBNP sowie unauffälliges EKG und Echokardiographie → + zus. Spiroergometrie nach 1 Monat
- Symptomatisch und erhöhtes Troponin/NT-proBNP und/oder auffälliges EKG und/oder auffällige Echokardiographie → + zus. Kardio-MRT stationär empfohlen bei Verdacht auf Myokarditis [10, 11] sowie weitere kardiologische Abklärung

■ A.5 Abbildung 1: Flussdiagramm für die Post-/Long-COVID-Betreuung für Patienten, die während COVID-19 hospitalisiert werden mussten

Hospitalisierte Patienten

Nachsorge: Schema A

Hospitalisierte Patienten



Teil B. Nachsorge von Post-/Long-COVID-Patienten mit kardialen Schwerpunkt, die während der COVID-Infektion nicht hospitalisiert werden mussten

■ B.1 Prozess

- Primäre Versorgung der Patienten im niedergelassenen Bereich:
 - Anamnese, klinische Untersuchungen, Auskultation
 - Vitalparameter: Puls, Blutdruck, Sauerstoffsättigung
 - Laboruntersuchungen: Blutbild, Gerinnung,
 - Kardiale und allgemeine Entzündungsparameter: CKMB, Troponin, NT-proBNP, D-Dimer, LDH
 - hsCRP, Ferritin
 - Nieren- und Leberwerte
 - EKG
- Bei Normalbefund: Option zu
 - kardialer Rehabilitation und
 - psychosomatischer Konsultation
- Bei Normalbefund, jedoch anhaltender Symptomatik: Option zu
 - Long-/Post-COVID-19-Spezialambulanz
 - weiterer ergänzender Diagnostik je nach Klinik bzw. Befunden bei niedergelassenen kardiologischen Fachärzten
- Bei pathologischem Befund:
 - neu aufgetretene EKG-Veränderungen
 - neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen
 - neue echokardiographische Diagnosen wie z. B.: vergrößerter linker oder rechter Ventrikel
 - reduzierte LV- oder RV-Funktion, Perikarderguss, signifikante Klappenerkrankungen
 - erhöhte kardiale Enzyme (TnT, CK, CKMB) oder D-Dimer
 - V. a. Progression der kardiovaskulären Vorerkrankungen: z. B. koronare Herzerkrankung
 - Verschlechterung der bekannten reduzierten Links- oder Rechtsventrikelfunktion
→ Zuweisung zu klinischen kardiologischen Ambulanzen (→ Teil B.2)

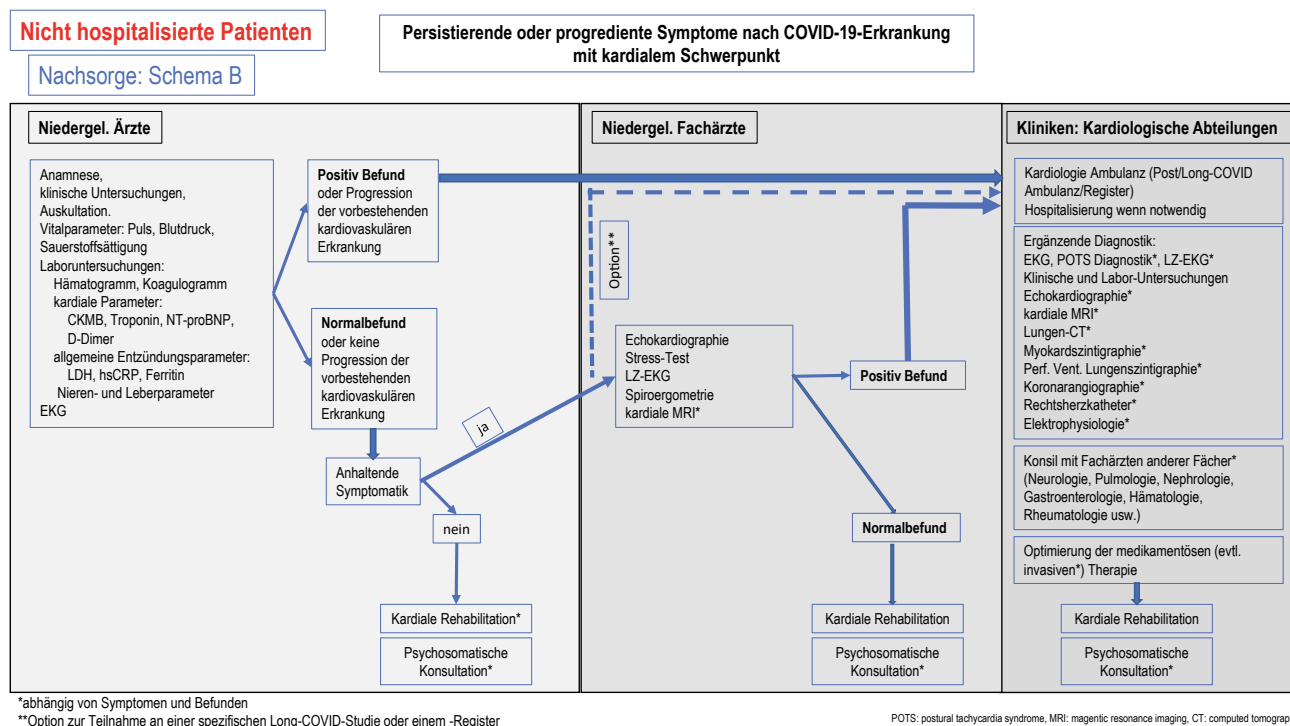
■ B.2 Ambulante und stationäre Betreuung, Diagnostik und Behandlungen im Spital

- Entscheidung über ambulante oder stationäre Diagnostik und Behandlung
- Ambulante ergänzende Diagnostik:
 - Echokardiographie-Kontrolle
 - Laborkontrolle: Verlauf und Dynamik der Herzenzyme (TnT, NT-proBNP, CK, D-Dimer usw.)
 - Herz-MRT bei V. a. Myokarditis
 - Thorax-CT bei V. a. reduzierte Lungenkapazität oder Pleuraerguss, die Brustschmerzen und Luftnot erklären
 - Myokardszintigraphie oder Koronar-CT bei V. a. KHK
 - Perfusions-Ventilations-Lungenszintigraphie bei V. a. Pulmonale Embolie oder CTEPH
- Stationäre Diagnostik und Behandlung
- weitere Diagnostik, falls klinisch indiziert:
 - Rechts-, Linksherzkatheter, Elektrophysiologie
 - Optimierung der medikamentösen Therapie
 - Zuweisung zur Spezialambulanz (Vitien-, Herzinsuffizienz-, Rhythmusambulanz usw.)

■ B.3 Psychosomatische Betreuung

- Für jeden Post-/Long-COVID-Patienten sollte eine psychosomatische Betreuung angeboten werden.

■ B.4 Abbildung 2: Flussdiagramm für die Long-COVID-Betreuung für Patienten, die während der COVID-Infektion nicht hospitalisiert werden mussten



Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 203 (Fortsetzung von Seite 191)

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), Natriumstearylformulat. 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), Natriumstearylformulat. 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.

Fortsetzung siehe Seite 212

Teil C. Rückkehr zur körperlichen Aktivität bzw. Sport

- **Asymptomatische** COVID-Patienten mit unauffälligen Befunden dürfen umgehend mit langsamer, stetiger Leistungssteigerung das Training beginnen [11].
- Patienten mit **leichten bis mittelschweren** Symptomen wie Halsschmerzen, Gliederschmerzen, Atemnot, Abgeschlagenheit, Brustschmerzen, Husten oder Fieber und Ausschluss von Myokarditis und/oder Pneumonie sollten 2–3 Wochen körperliche Anstrengung > 3 MET meiden und bei unauffälligem Verlauf anschließend wieder mit leichtem Krafttraining und Ausdauertraining beginnen [12].
- Bei **schwer symptomatischen Verläufen** wird vor Wiederbeginn eine Echokardiographie, Troponinbestimmung, Ruhe- und Belastungs-EKG und ein Kardio-MRT empfohlen [13].
- Nach Auftreten einer Myokarditis ist eine Sportpause von 3–6 Monaten, je nach Schweregrad der Erkrankung, einzuhalten. Ein Wiederbeginn ist dann möglich, wenn eine unauffällige Linksventrikelfunktion in der Echokardiographie, unauffällige Biomarker inkl. Troponin und ein unauffälliges Ruhe-, Belastungs- und 24-h-EKG vorliegen [14].
- Unter Beteiligung österreichischer Sportkardiologen wurde von der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin eine Empfehlung herausgegeben, um die Entscheidung, wann Long-COVID-Patienten – hier sind die wettkampforientierten gemeint – wieder zum Sport zurückkehren dürfen, zu vereinheitlichen, auf welche wir hiermit verweisen dürfen [14, 15].
- Für den Wiedereinstieg in den Sport ist es wesentlich, dass eine Myokarditis bzw. Pneumonie ausgeschlossen bzw. ausgeheilt ist. Empfehlungen werden dann in Abhängigkeit vom Alter, eventuellen Nebendiagnosen, dem angestrebten Niveau, auf dem der Sport betrieben werden soll (körperliche Bewegung, Rehabilitationssport, Breiten-, Leistungs-, Spitzensport) und auch den Trainingsintensitäten und Trainingsumfängen gegeben. Vor allem der Wiedereinstieg in den Leistungs- und Spitzensport sollte durch ein Spezialisten-Team begleitet werden, dem auch Kardiologen/Sportkardiologen und Sportmediziner angehören sollten.

Hier dürfen wir auf den Entscheidungs-Algorithmus der Sportkardiologen verweisen: Return-to-Sport im wettkampforientierten Sport nach Infektion mit SARS-CoV-2 siehe in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7717284/> (Fig. 2).

Literatur:

- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, et al. Cardiac injury in patients with corona virus disease 2019. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 802–10.
- Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab* 2020; 14: 247–50.
- Wenzel P, Kopp S, Göbel S, Jansen T, Geyer M, et al. Evidence of SARS-CoV-2 mRNA in endomyocardial biopsies of patients with clinically suspected myocarditis tested negative for COVID-19 in nasopharyngeal swab. *Cardiovas Res* 2020; 116: 1661–3.
- Montazmanesh S, Shobeiri P, Hanaei S, Mahmoud-Elsayed H, Dalvi B, et al. Cardiovascular disease in COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 10,898 patients and proposal of a triage risk stratification tool. *The Egypt Heart J* 2020; 72: 1–17.
- Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation* 2020; 141: 1648–55.
- Olejniczak M, Schwartz M, Webber E, Shaffer A, Perry TE. Viral myocarditis – incidence, diagnosis and management. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; 34: 1591–601.
- Heymans S, Cooper LT. Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination: clinical observations and potential mechanisms. *Nat Rev Cardiol* 2022; 19: 75–7.
- Ambrosetti M, Abreu A, Cornelissen V, Hansen D, Iliou MC, et al. Delphi consensus recommendations on how to provide cardiovascular rehabilitation in the COVID-19 era. *Eur J Prev Cardiol* 2021; 28: 541–57.
- Khan IH, Savarimuthu S, Leung MST, Harky A. The need to manage the risk of thromboembolism in COVID-19 patients. *J Vasc Surg* 2020; 72: 799–804.
- Rajpal S, Tong MS, Borchers J, Zareba KM, Obarski TP, et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol* 2021; 6: 116–8.
- Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, von Groote TC, Jayarajah U, et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: a scoping review and meta-analysis. *J Clin Med* 2020; 9: 941.
- Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med* 2020; 54: 949–59.
- Bhatia RT, Marwaha S, Malhotra A, Iqbal Z, Hughes C, et al. Exercise in the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) era: A question and answer session with the experts endorsed by the section of sports cardiology & exercise of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 2020; 27: 1242–51.
- Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, Adami PE, Biffi A, et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2019; 40: 19–33.
- Nieß AM, Bloch W, Friedmann-Bette B, Grim C, Halle M, et al. Positionspapier „Return to Sport“ während der aktuellen Coronavirus-Pandemie (SARS-CoV-2/COVID-19). *Dtsch Z Sportmed* 2020; 71: E1–E4.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Mariann Pavone-Gyöngyösi
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: mariann.gyongyosi@meduniwien.ac.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 203 (Fortsetzung von Seite 211)

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), Natriumstearylummarat. Filmüberzug: Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Schwarzes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine (E441), Titandioxid (E171), Schwarzes Eisenoxid (E172), Rotes Eisenoxid (E172), 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), Natriumstearylummarat. Filmüberzug: Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Schwarzes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine (E441), Titandioxid (E171), Schwarzes Eisenoxid (E172), 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.

Fortsetzung siehe Seite 232

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 226, 228

[#] NILEMDO®: 180 mg Bempedoinsäure

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

* vs. Placebo nach 12 Wochen [primärer Wirksamkeitseffekt]

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.

Ein faszinierender linksventrikulärer Reentry

M. Stühlinger, W. Schgör

Univ.-Klinik für Innere Medizin III / Kardiologie und Angiologie, Innsbruck

Fallbericht

Eine 27-jährige Patientin wurde wegen rezidivierenden, plötzlich beginnenden und hämodynamisch gut tolerierten Tachykardien in die Notfallaufnahme unserer Klinik zugewiesen, dort wurde eine Breitkomplex-Tachykardie (Abb. 1; 135/min, RSB, superiore Achse) registriert. Eine intravenöse Gabe von Adenosin hatte keinen Einfluss auf die Rhythmusstörung, die Tachykardie terminierte dann aber nach Konsultation eines Elektrophysiologen auf Verapamil.

Zwei Jahre vor dem erstmaligen Auftreten der Symptomatik wurde bei der jungen Patientin ein Mb. Hodgkin (Subtyp noduläre Sklerose, Stadium IIa, intermediäres Risiko) diagnostiziert und mit Chemotherapie und (involved field) Radiatio behandelt, kardiale Beschwerden hatten bislang nicht bestanden. Aufgrund der hämatologischen Vorgeschichte erfolgte eine genaue kardiale Abklärung, wobei sich im Sinusrhythmus keine EKG-Auffälligkeiten und echokardiographisch eine normale Linksventrikelfunktion ohne regionale Wandbewegungsstörungen und kein relevantes Vitium zeigten. Aufgrund eines geringgradigen Perikardergusses (6 mm) wurde eine kardiale MR-Tomographie durchgeführt, in der ebenfalls eine Peri- und Myokarditis und sonstige Pathologien ausgeschlossen werden konnten.

Insgesamt wurde daher eine idiopathische linksventrikuläre Tachykardie diagnostiziert und die Indikation zur interventionellen Therapie mittels RF-Ablation gestellt. Aufgrund der hämatologischen Grunderkrankung war die Patientin vorerst hinsichtlich einer solchen Maßnahme zurückhaltend und es wurde eine Dauertherapie mit Verapamil zur Rhythmuskontrolle eingeleitet. Die Medikation wurde gut toleriert, führte zu keiner Leitungsverzögerung und konnte zunächst symptomatische Rezidive von Tachykardien verhindern. Im Rahmen einer hämatologischen Kontrolluntersuchung kam es dann aber zu einer Synkope, dabei wurde auch ein Rezidiv der Tachykardie trotz regelmäßiger Einnahme von Verapamil registriert. Nach entsprechender Aufklärung (insbesondere iatrogener AV-Block) erfolgte daher die stationäre Aufnahme zur Katheterablation.

Elektrophysiologische Untersuchung (EPU) und Ablation

Bei der EPU fanden sich zunächst im Sinusrhythmus normale Leitungszeiten und es konnte die klinische Tachykardie durch programmierte ventrikuläre, aber auch atriale Stimulation problemlos induziert werden. Die Rhythmusstörung wurde gut hämodynamisch toleriert, wie vorher im Oberflächen-EKG zeigte sich eine VA-Dissoziation. Insgesamt wurde damit die

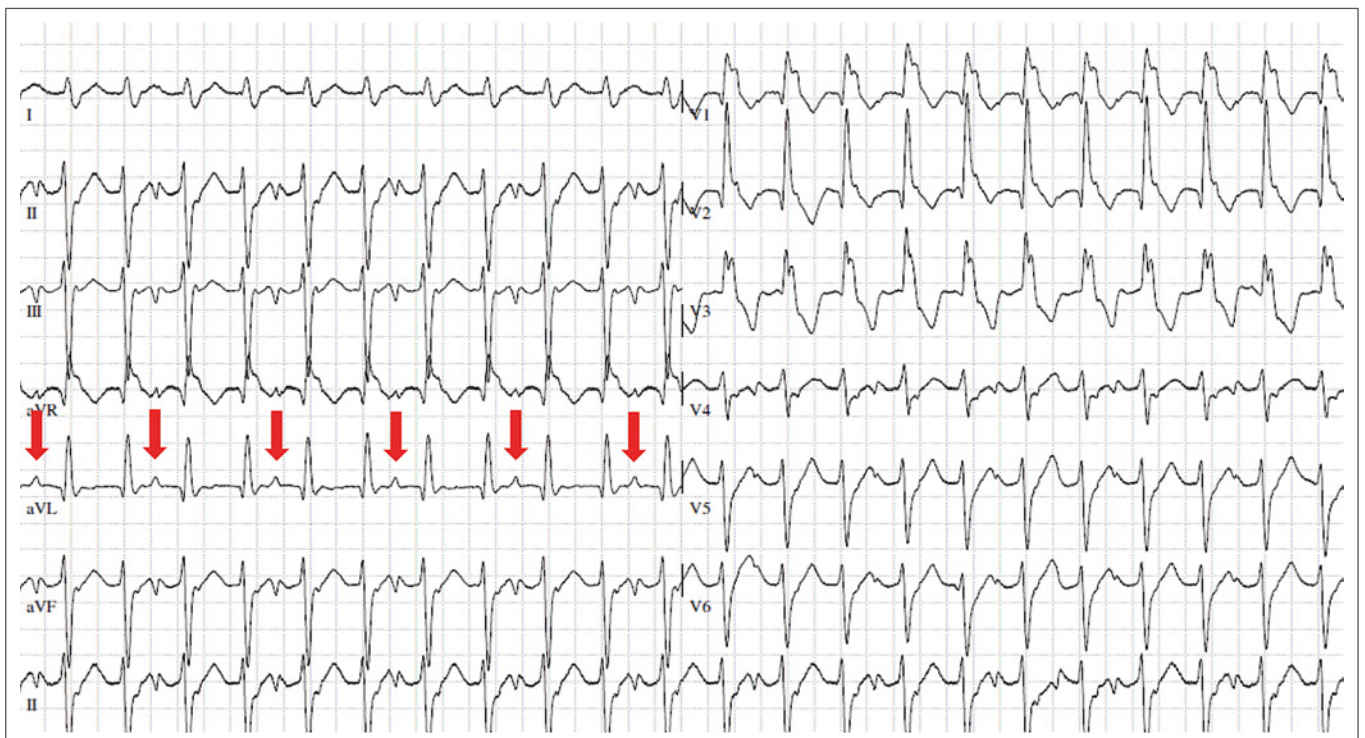


Abbildung 1: 12-Ableitungs-EKG bei idiopathischer, linksventrikulärer Tachykardie. Die QRS-Morphologie weist auf einen infero-apikalen linksventrikulären Ursprung hin (kompletter Rechtsschenkelblock, superiore Achse), die VA-Dissoziation (P-Wellen nur nach jedem 2. ventrikulären Schlag; rote Pfeile) beweist den ventrikulären Ursprung der Tachykardie.

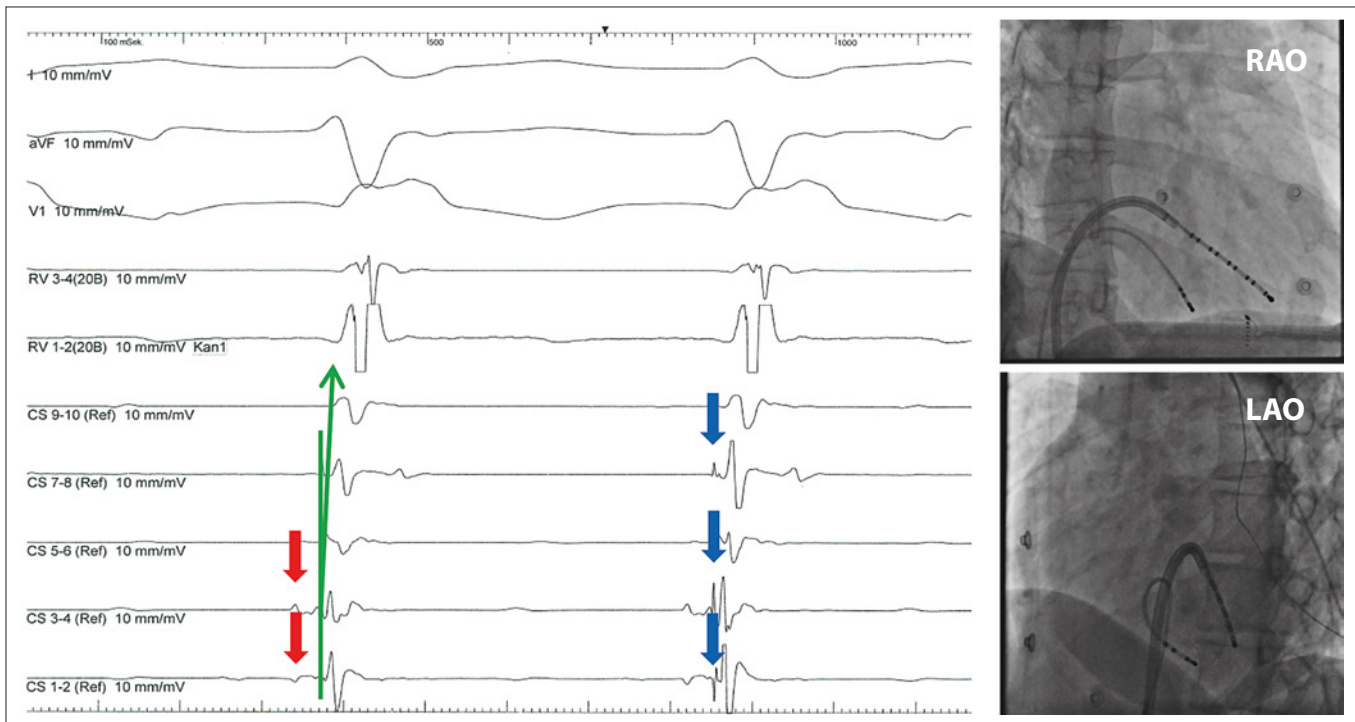


Abbildung 2: Intrakardiale Elektrokardiogramme während der faszikulären Tachykardie bei Lage des multipolaren Katheters (transseptal) am Septum des linken Ventrikels. Von oben nach unten sind 3 Ableitungen des Oberflächen-EKGs sichtbar (Ableitung I, aVF, V1), dann das Signal des Katheters im rechten Ventrikel (RV) und die des 10-poligen Katheters im linken Ventrikel (CS1–10). Das charakteristische spät-diastrische P1-Signal (antegrader Schenkel der VT, rote Pfeile) und P2-Purkinje-Potentiale (retrograder Schenkel der VT, blaue Pfeile) vor der frühesten ventrikulären Aktivierung (CS 3–4) während der VT werden abgebildet. Die grüne Linie markiert die antegrade und retrograde Aktivierung am Septum.

Diagnose einer ventrikulären Tachykardie bestätigt, aufgrund der Induktion durch atriale Stimulation und von Entrainment-Manöver im linken Ventrikel bestand der Verdacht auf einen Reentry im spezifischen Reizleitungssystem, insbesondere eine links-posteriore faszikuläre Tachykardie. Über einen transseptalen Zugang erfolgte daher ein Mapping im linken Ventrikel mittels Multielektroden-Katheter, wobei sich in der VT am LV-Septum charakteristische Potentiale ableiten ließen (Abb. 2). Im nachfolgenden Aktivierungs-Mapping wurde der Exit der VT im diaphragmalen linken Ventrikel lokalisiert, nach Terminierung der VT durch ventrikuläre Überstimulation erfolgte noch ein Mapping von His- und Purkinje-Potentiale im Sinusrhythmus (Abb. 3).

Als erstes Ablations-Target wurde zunächst das späteste diastolische Signal am interventrikulären Septum im linken Ventrikel ausgewählt, aufgrund der Nähe zum spezifischen Reizleitungssystem und der Gefahr der AV-Blockierung wurde die Ablation im Sinusrhythmus durchgeführt. Trotz erfolgreicher Transsektion des LV-Septums konnte die VT allerdings weiterhin induziert werden, daher wurde als nächster Schritt eine Ablation am Exit der Tachykardie (ohne diastolische Potentiale) durchgeführt. Letztendlich wurde die Tachykardie aber erst durch eine zweite lineare Ablation am diaphragmalen links-ventrikulären Septum zwischen den Purkinje-Fasern und dem Exit der Tachykardie erfolgreich behandelt (Abb. 3).

Beim aktuell durchgeführten 12-Monats-Follow-up war die Patientin ohne medikamentöse Therapie frei von symptomatischen Rezidiven, das EKG im Sinusrhythmus war unauffällig und im Holter wurden keine VES und keine nicht-anhaltenden ventrikulären Tachykardien registriert.

■ Diskussion

Idiopathische ventrikuläre Tachykardien lassen sich je nach Mechanismus in fokale und Reentry-Tachykardien einteilen. Linksventrikuläre Reentry-Tachykardien entstehen bei struktureller Herzgesundheit meist durch einen Wiedereintrittskreis im His-Purkinje-System und werden je nach Lagetyp während der Tachykardie in links-anteriore und links-posteriore faszikuläre Tachykardien eingeteilt. Die in unserem Fall behandelte links-posteriore faszikuläre VT konnte schon im Oberflächen-EKG (Abb. 1) als solche erkannt werden. Im Gegensatz zur generellen Annahme sprechen die sehr breiten Kammerkomplexe (QRS 164 ms) nicht gegen die Genese aus dem spezifischen Reizleitungssystem, das gute Ansprechen auf Verapamil ist ebenfalls charakteristisch für diese seltene ventrikuläre Rhythmusstörung. Schlussendlich wurde in der kardialen Diagnostik ein myokardiales Substrat für einen Reentry (d. h. eine myokardiale Narbe oder ein Fibrose-Areal) ausgeschlossen.

Im Rahmen der elektrophysiologischen Untersuchung wurde die VT schon durch atriale Stimulation leicht induziert. Daher wurde ein Multi-Elektroden-Katheter zur besseren Steuerbarkeit transseptal im Bereich des LV-Septums positioniert. Dort fand sich ein klassisches ventrikuläres Aktivierungsmuster mit charakteristischen Signalen (Abb. 2), durch das die links-posteriore faszikuläre Tachykardie eindeutig bewiesen wurde. Die interventionelle Behandlung gestaltete sich dann allerdings schwierig: Die primären Ablations-Targets von faszikulären Tachykardien sind üblicherweise apiko-septale Areale mit scharfen, diastolischen P1- und/oder frühen P2-Purkinje-Potentiale während laufender Tachykardie. In dem aktuellen Fall entschieden wir uns nach einem entsprechenden Mapping

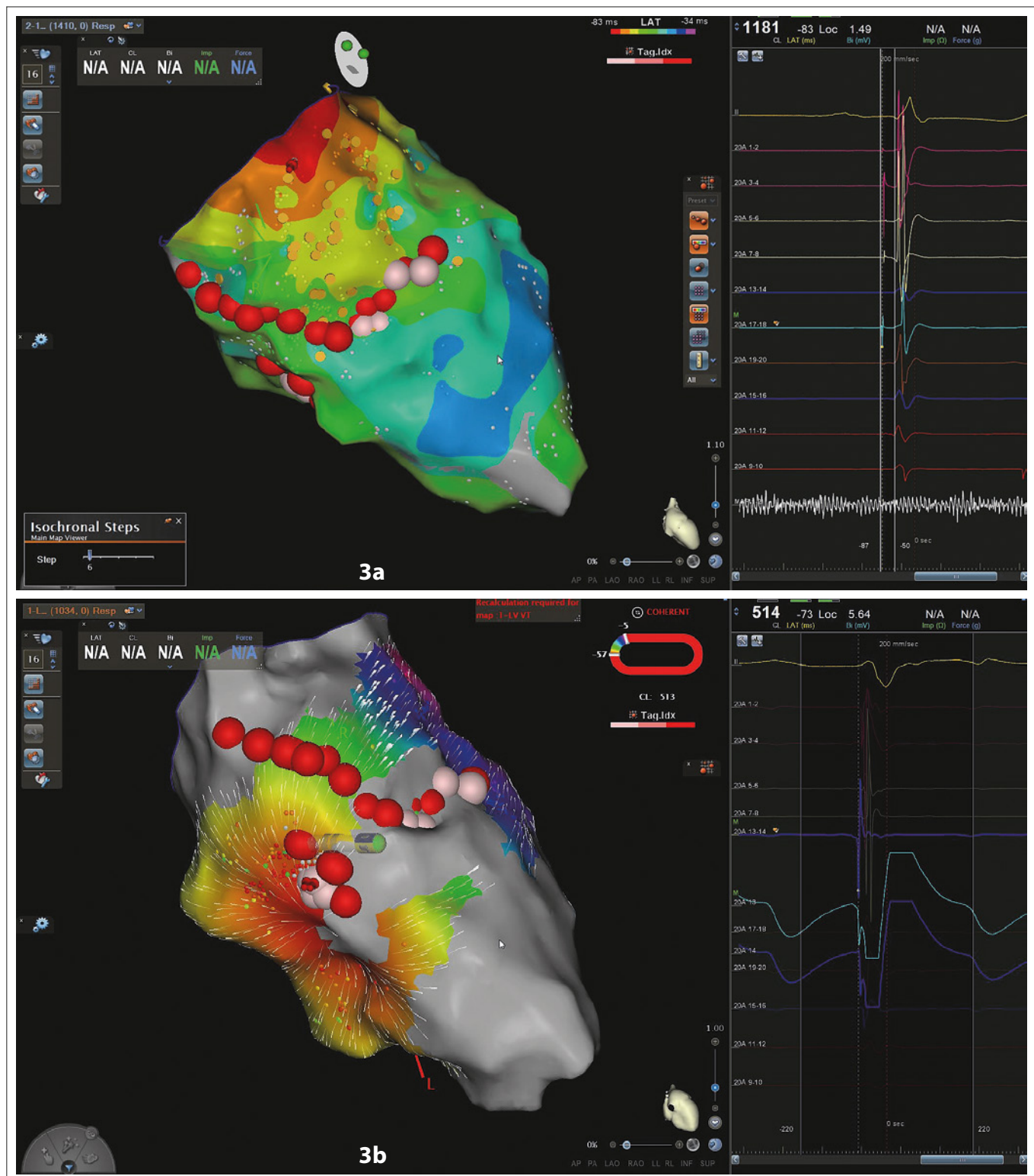


Abbildung 3: Elektroanatomisches Mapping im linken Ventrikel mit Markierung der spät-diastolischen Potentiale (gelbe Punkte) im Sinusrhythmus (Abb. 3a) und des Exits der VT im Aktivierungsmapping (Abb. 3b): Die lineare Ablation im Bereich des LV-Septums apikal der Purkinje-Potentiale konnte die Tachykardie nicht unterdrücken. Daher wurde die septale Ablationslinie am LV-Septum mit einer infero-basalen Transsektion zwischen dem spezifischen Reizleitungssystem und dem Exit der Tachykardie erweitert. Nach Vervollständigung der Linie konnte die VT nicht mehr induziert werden.

aufgrund der VA-Dissoziation während der VT (und damit schwieriger Erkennung eines AV-Blocks während der Ablation) aber für eine RF-Ablation im Sinusrhythmus, in dem die möglichen Ablationstargets in der bestehenden Literatur weniger klar definiert sind.

Der Austrittspunkt einer faszikulären Tachykardie in das Arbeitsmyokard findet sich laut Literatur meist im apikalen

Septum, aber auch Exits an anderen Stellen werden in der Literatur beschrieben. Erfahrungsgemäß führt allerdings – wie in diesem Fall – eine Ablation des Exits der VT nicht zum Erfolg, auch nach zahlreichen Ablationen am linksventrikulären Septum war diese weiterhin auslösbar. Als letztendlich erfolgreiche Strategie wird in diesem Fall erstmalig eine Transsektion des infero-basalen LV-Septums zwischen den Purkinje-Potentiale und dem Exit der Tachykardie beschrieben (Abb. 3).

■ Zusammenfassung

Insgesamt zeigt dieser Fall, dass idiopathische linksventrikuläre Tachykardien schon im Oberflächen-EKG erkannt werden können. Stimulationsmanöver und charakteristische elektrophysiologische Signale im Multi-Elektroden-Katheter während laufender Tachykardie sichern dann die Diagnose. Die Ablation der faszikulären Tachykardie im Sinusrhythmus ist oft schwierig, in dem aktuellen Fall wurde die VT erstmalig mit einer Transsektion des Septums zwischen dem spezifischen Reizleitungssystem und dem Exit der Tachykardie erfolgreich abladiert. Diese Linie scheint aus unserer Sicht aufgrund der Distanz zum AV-Knoten und His-Purkinje-System in Hinblick auf AV-Blockierungen sicher zu sein. Zur Bestätigung der Effektivität dieser Strategie sind aber Untersuchungen und Ablationen von ähnlichen Fällen notwendig.

Weiterführende Literatur

- Creta A, Chow AW, Sporton S, Finlay M, Papageorgiou N, et al. Catheter ablation for fascicular ventricular tachycardia: A systematic review. *Int J Cardiol* 2019; 276: 136–48.
- Michowitz Y, Belhassen B. New insights on verapamil-sensitive idiopathic left fascicular tachycardia. *J Electrocardiol* 2018; 51: 874–8.
- Talib AK, Shenasa M. Mapping and ablation of fascicular tachycardias (reentrant and nonreentrant). *Card Electrophysiol Clin* 2019; 11: 609–623.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Markus Stühlinger
 Universitätsklinik für Innere Medizin III / Kardiologie
 Med. Universität Innsbruck / Tirol-Kliniken
 A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
 E-Mail: markus.stuehlinger@tirol-kliniken.at

Fachkurzinformation zu nebenstehendem Inserat (Teil)

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, Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132). **Arosuva 10 mg, 20 mg und 40 mg:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (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 (Creatinin 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 (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 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.**

Fortsetzung Seite 224

**8 Varianten –
für eine individuelle
Lipidtherapie.**

FKI siehe Seite 217, 224

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

Perikarditis: Diagnostik und Therapie

M. Mächler, M. Frick

Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie, Angiologie, Diabetologie und Endokrinologie,
Intensivmedizin, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch

Abkürzungen

ACC	American College of Cardiology	NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
ASS	Acetylsalicylsäure	PCI	Percutaneous Coronary Intervention
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit	PPI	Protonenpumpeninhibitor
CRP	C-reaktives Protein	RA	Rheumatoide Arthritis
CT	Computertomographie	RF	Radiofrequenz
ESC	European Society of Cardiology	SLE	Systemischer Lupus erythematoses
i. R.	im Rahmen	SM	Schrittmacher
LGE	Late Gadolinium Enhancement	TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
MRT	Magnetresonanztomographie	u. a.	unter anderem

Allgemeines

- Das Perikard besteht aus einer serösen viszeralen und einer fibrösen parietalen Schicht.
- Zwischen den Schichten befindet sich die Perikardhöhle, welche physiologischerweise mit Perikardflüssigkeit (etwa 10–15 ml) gefüllt ist.
- Eine Entzündung der Schichten des Perikards (Perikarditis) ist ursächlich für 5 % aller Patienten mit Brustschmerzen in der Notfallambulanz.
- 15–30 % aller Patienten haben ein Rezidiv innerhalb von 18 Monaten nach der ersten Episode einer akuten Perikarditis.
- Leitlinien und Positionspapiere: ESC-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Perikarditis 2015 und ACC State-of-the-art-Review 2020 (ESC-Leitlinie dient als Grundlage).

Definition

- Die Perikarditis ist die häufigste Erkrankung des Perikards.
- Klinischer Verlauf: trockene, exsudative, exsudativ-konstriktive und konstriktive Perikarditis
- Zeitlicher Verlauf: akut, subakut (Dauer von > 4–6 Wochen, aber < 3 Monaten), chronisch (> 3 Monate) und rezidivierend (Rezidiv nach mindestens 4–6 Wochen beschwerdefreiem Intervall)

Diagnose

Die Diagnose wird anhand von 4 Kriterien gestellt, wobei mindesten 2 Kriterien zutreffen müssen (Tab. 1).

Tabelle 1: Diagnosekriterien der akuten Perikarditis. Erstellt nach [1].

Diagnosekriterien einer Perikarditis anhand ESC-Leitlinien (2015)

Typischer perikarditischer Brustschmerz	Im Liegen und bei Inspiration verstärkt, im Sitzen und nach vorne gebeugt gebessert	90 % aller Patienten
Klinische Hinweise	Auskultatorisches Perikardreiben	30 % aller Patienten
Typische EKG-Veränderung	Diffuse ST-Hebungen und/oder PR-Senkungen	60 % aller Patienten
Nachweis eines Perikardergusses	Beispielsweise mittels Echokardiographie etc.	60 % aller Patienten

Zusätzliche Hinweise können sein:

- erhöhte Entzündungsmarker (CRP, BSG, Leukozytose)
- bildgebende Zeichen einer perikardialen Entzündung (z. B. mittels CT oder MRT)

■ Ätiologie (Tab. 2)

- Unterteilung in infektiös und nicht-infektiös
- Die häufigste Ursache in entwickelten Ländern ist ein viraler Infekt.
- Aufgrund steigender Zahl von kardialen Interventionen ist die Ätiologie des „post-cardiac injury syndrome“ zunehmend.
- Abhängig vom diagnostischen Aufwand ist oftmals jedoch keine spezifische Ätiologie zu finden (idiopathisch).

Tabelle 2: Ätiologie der Perikarditis. Erstellt nach [1].

Infektiös

Viral (häufigste Ursache in entwickelten Ländern)	u. a. Entero- (Coxsackievirus etc.), Herpes-, Adenoviren, Parvovirus B19
Bakteriell (häufiger in Entwicklungsländern, v. a. TBC)	u. a. Mycobacterium tuberculosis, Coxiella burnetii, Borrelia burgdorferi etc.
Fungal (sehr selten)	z. B. Histoplasmen, Aspergillus spp., Candida spp., Blastomyces spp.
Parasitär (sehr selten)	z. B. Echinokokken, Toxoplasmen

Nicht-Infektiös

Autoimmun (häufig)	u. a. i. R. systemische Autoimmunerkrankungen (z. B. SLE, Sjögren, RA, Sklerodermie etc.), systemische Vaskulitiden (z. B. Churg-Strauss-Syndrom, Takayasu-Syndrom etc.), Sarkoidose, entzündliche Darmerkrankungen etc.
Neoplastisch	i. R. primärer Tumor (Mesotheliom, selten) oder metastasierender Tumor (am häufigsten Lunge, Brust, Lymphom)
Metabolisch	urämisches, i. R. Hypothyreose etc.
Traumatisch und iatrogen	selten akut auftretend (direktes/indirektes Trauma), häufiger verzögert u. a. bei Trauma-bedingtem Perikard-Syndrom wie z. B. Postmyokardinfarkt-Syndrom, Postperikardiotomie-Syndrom, „post-cardiac injury syndrome“ nach kardialen Eingriffen (z. B. nach RF-Ablation, herzchirurgischen Eingriffen, TAVI, Platzieren einer SM-Sonde, PCI etc.)
Medikamentös (selten)	Zytostatika/Immunsuppressiva, Antibiotika, Amiodaron etc.
Andere (häufiger)	kardiale Amyloidose, Aortendissektion, pulmonale Hypertonie, Herzinsuffizienz
Andere (seltener)	kongenitale (partielle) Perikard-Fehlanlage

Prognose

- Meist gutartiger Verlauf bei akuter Perikarditis
- Bakterielle Perikarditis darf aber nicht übersehen werden (in Entwicklungsländern spielt die tuberkulöse Perikarditis eine große Rolle), da ohne spezifische Therapie eine schlechte Prognose besteht.
- Hauptindikatoren für eine schlechte Prognose: Fieber > 38 °C, subakuter Krankheitsbeginn, großer Perikarderguss oder Perikardtamponade, kein Ansprechen auf NSAR-/ASS-Therapie nach 1 Woche.
- Nebenindikatoren für eine schlechte Prognose: Myoperikarditis, Immunsuppression, Trauma, orale Antikoagulation.

■ Therapie

- NSAR/ASS und Colchicin sind die Säulen der Standardtherapie.
- Mögliche Kontraindikationen (z. B. Nieren-/Leberinsuffizienz) und mögliche Medikamenten-Wechselwirkungen (u. a. bei Makrolid-Antibiotika, Statinen etc.) müssen bedacht werden.
- Kontrolle des initialen Therapieerfolgs sollte innerhalb 1 Woche erfolgen.
- Körperliche Schonung (Aktivität auf sitzende Tätigkeit reduzieren) für 3 Monate (insbesondere bei Sportlern) und/oder bis zur vollständigen Beschwerdefreiheit und Normalisierung von EKG, Echokardiographie und Entzündungswerten.
- Bei starken Hinweisen auf eine andere Ätiologie als virale Perikarditis (z. B. Risikopatient hinsichtlich TBC, bekannte Autoimmunerkrankung, metabolische Ursache etc.) sollte eine spezifische Therapie erfolgen: z. B. antibiotische Therapie und Drainage bei purulenter Perikarditis, immunsuppressive Therapie bei autoimmunvermittelter Perikarditis, Hämodialyse bei urämischer Perikarditis etc.

Therapie der akuten Perikarditis (Tab. 3)

- Erstlinientherapie: Kombination aus NSAR/ASS und Colchicin
- Zusätzliche Gabe eines PPI wird empfohlen
- Kortikosteroide sind keine Erstlinientherapie der Perikarditis! Ausnahmen sind eine auto-immune Ätiologie oder z. B. eine Therapie in der Schwangerschaft.
- Kortikosteroide führen häufiger zu rezidivierendem Verlauf.
- Bei bakterieller Ursache sind Kortikosteroide absolut kontraindiziert.
- Nach Versagen der Erstlinientherapie, bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegen Standardtherapie können Kortikosteroide in

Tabelle 3: Therapie der akuten Perikarditis. Erstellt nach [1].

Medikament	Dosierung	Behandlungsdauer	Ausschleichen
ASS	750–1000 mg alle 8h	1–2 Wochen	Reduktion um 250–500 mg alle 1–2 Wochen
Ibuprofen	600 mg alle 8h	1–2 Wochen	Reduktion um 200–400 mg alle 1–2 Wochen
Colchicin	< 70 kg: 1× 0,5 mg/Tag > 70 kg: 2× 0,5 mg/Tag	3 Monate	nicht obligat, aber sinnvoll 0,5 mg jeden 2. Tag (< 70 kg) oder 1× 0,5 mg/Tag (> 70 kg) in den letzten Wochen

- niedriger Dosierung (z. B. Prednisolon 0,2–0,5 mg/kg/Tag) verabreicht werden.
- Die Kortisontherapie soll möglichst kurzfristige sein (langsame Ausschleichen ab Symptombefreiheit) und wenn möglich in Kombination mit NSAR/ASS und Colchicin erfolgen.
- NSAR/ASS sollen über 2–4 Wochen nach Ende der Symptome ausgeschlichen werden.
- Colchicin soll bei rezidivierender Perikarditis für 6 Monate gegeben werden.
- Kortison ist Therapie zweiter Wahl
- In Ausnahmefällen: Immunsuppressivtherapie oder Perikardektomie

Therapie der chronischen und rezidivierenden Perikarditis

- Die rezidivierende Perikarditis ist am ehesten immunmediert.

Komplikationen der Perikarditis

Myoperikarditis

- Die kardiale MRT kann hilfreich sein, um die Diagnose zu stützen.
- Die Therapie ist ähnlich wie bei der akuten Perikarditis, wenngleich manche Autoren empfehlen, die Dosierung von NSAR/ASS zu reduzieren, da höhere Dosen im Tierversuch mit höherer Mortalität einhergehen.
- Die Rolle von Colchicin in der Behandlung der Myoperikarditis ist umstritten.
- Sportverbot sowie körperliche Schonung für 6 Monate.

Perikardtamponade

- Selten im Rahmen viraler oder idiopathischer Perikarditis
- Häufiger bei maligner und tuberkulöser Perikarditis
- Hinweise sind Beck-Trias (Hypotonie, gestaute Jugularvenen, leise Herzgeräusche), Tachykardie bzw. Niedervoltage und elektrischer Alternans im EKG
- Therapie der Wahl ist die rasche Entlastung (Punktion)

Konstriktive Perikarditis

- Am häufigsten nach tuberkulöser Perikarditis
- Auch nach viraler, idiopathischer und anderen Perikarditiden möglich
- Mittels bildgebender Verfahren (Röntgen, CT etc.) können in einem Drittel der Fälle perikardiale Kalzifikationen dargestellt werden.
- Kardiale MRT kann ein hilfreiches Werkzeug zur Diagnosefindung sein und um perikardiale Entzündung (z. B. LGE) darzustellen.
- Rechts-/Linksherzkatheter kann sinnvoll sein, um die Diagnose zu sichern und um hämodynamische Relevanz zu quantifizieren.
- Bei Zeichen aktiver Entzündung (z. B. im MRT) kann eine orale entzündungshemmende Medikation Erfolg bringen.
- Bei chronischen Fällen ohne Hinweis auf aktive Entzündung muss die chirurgische Perikardektomie angedacht werden.

Literatur:

1. Adler Y, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2015; 36: 2921–64.

Weiterführende Literatur:

- Chiabrando JG, et al. Management of acute and recurrent pericarditis: JACC State-of-the-Art Review. JACC 2020; 75: 76–92.
- Maisch B. Management von Perikarditis und Perikarderguss, konstriktiver und effusiv-konstriktiver Perikarditis [Management of pericarditis and pericardial effusion, constrictive and effusive-constrictive pericarditis]. Herz 2018; 43: 663–78.
- Imazio M, et al. Evaluation and treatment of pericarditis: A systematic review. JAMA 2015; 314: 1498–506.

Korrespondenzadresse:

Dr. Maximilian Mächler

Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie, Angiologie, Diabetologie und Endokrinologie, Intensivmedizin, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch

A-6807 Feldkirch, Carinagasse 47

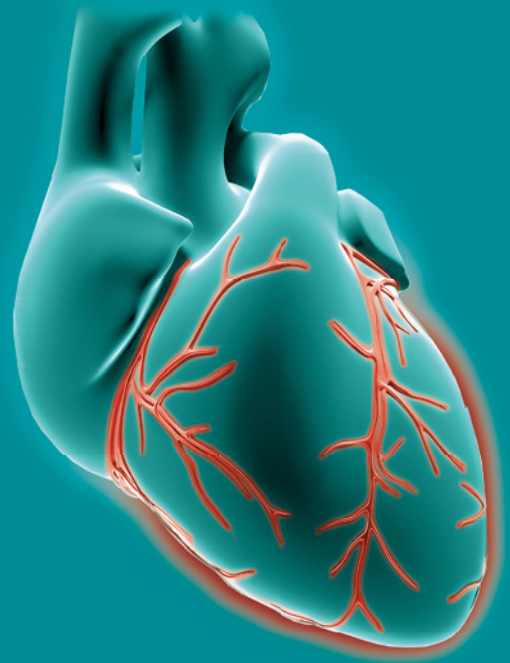
E-Mail: Maximilian.Maechler@lkhf.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 192

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:** April 2022. **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.**

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



● 10, 30 Stk. ● Grüne Box

Weitere Indikationen:

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

EKG-Veränderungen im Rahmen einer kavotrikuspidalen Isthmusablation

N. Kohls¹, F. Tinhofer¹, C. C. Kaufmann¹, M. Nürnberg^{1,2}

¹3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivstation, Klinik Ottakring, Wien;
²Sigmund Freud Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Wien

Auflösung zum Quiz in J Kardiol 2022; 29 (5–6): 176–7.

Tatsächlich handelt es sich bei den EKG-Veränderungen um eine Verpolung des „Aufnahme-EKGs“ vor der Ablation. Es wurden bei diesem routinemäßig angefertigten EKG die Elektroden der linken unteren sowie der linken oberen Extremität vertauscht. Neben dem Wechsel des Lagetyps sind ein identer Kurvenverlauf in aVR sowie den Brustwandableitungen bei spiegelbildlichem Kurvenverlauf in aVL bzw. aVF auffällig. Die Sichtung der „Vor-EKGs“ zeigt einen Rechtstyp bei vorbestehendem Rechtsschenkelblock sowohl im Sinusrhythmus als auch im Rahmen der Breitkomplex tachykardie im Sinne des typischen Vorhofflatterns.

Grundsätzlich führt die Vertauschung von EKG-Elektroden häufig zu Fehldiagnosen und erschwert den klinischen Alltag jeden Mediziners. Mit wenigen Regeln bzw. Prinzipien kann eine solche Fehlanbringung einfach detektiert werden. Folgende Fälle sind neben dem gezeigten Beispiel häufig und sollen im Folgenden vorgestellt werden.

1. Vertauschung der Armelektroden

Eine Vertauschung der Armelektroden ist in der Regel am einfachsten zu erkennen. Es kommt zu einer Inversion der P-Welle, des QRS-Komplexes und der T-Welle in Ableitung I. Diese

Konstellation ist also stets suspekt. Differentialdiagnostisch kommt nur eine Dextrokardie in Frage, die naturgemäß selten ist. Hierbei wäre allerdings die R-Progression über der Vorderwand verändert im Sinne einer Abnahme der R-Amplitude von V₁–V₆. Zudem ist auch die P-Welle in aVL negativ und in aVR positiv, während aVF unverändert bleibt (Abb. 3).

2. Vertauschung der rechten Beinelektrode mit einer Armelektrode

Bei der Vertauschung der rechten Beinelektrode (Nullelektrode) mit der rechten Armelektrode entsteht eine Niedervoltage in Ableitung II, da aVR und aVF nun zwischen den Beinen abgeleitet werden; die Ableitungen aVR und aVF sehen dadurch nahezu gleich aus. Ableitung I wird zum Spiegelbild von Ableitung III, während Ableitung III an sich unverändert bleibt (nur die rechten Elektroden wurden vertauscht) (Abb. 4).

Eine Vertauschung der rechten Beinelektrode auf den linken Arm führt im Sinne dieses Konzeptes zu einer Niedervoltage in Ableitung III.

3. Vertauschung der Beinelektroden

Das EKG bleibt bei einer Vertauschung der Beinelektroden unverändert (Abb. 5). Aufgrund des großen Abstands der linken Beinelektrode (aVF) vom Herzen ist das elektrische Signal auf

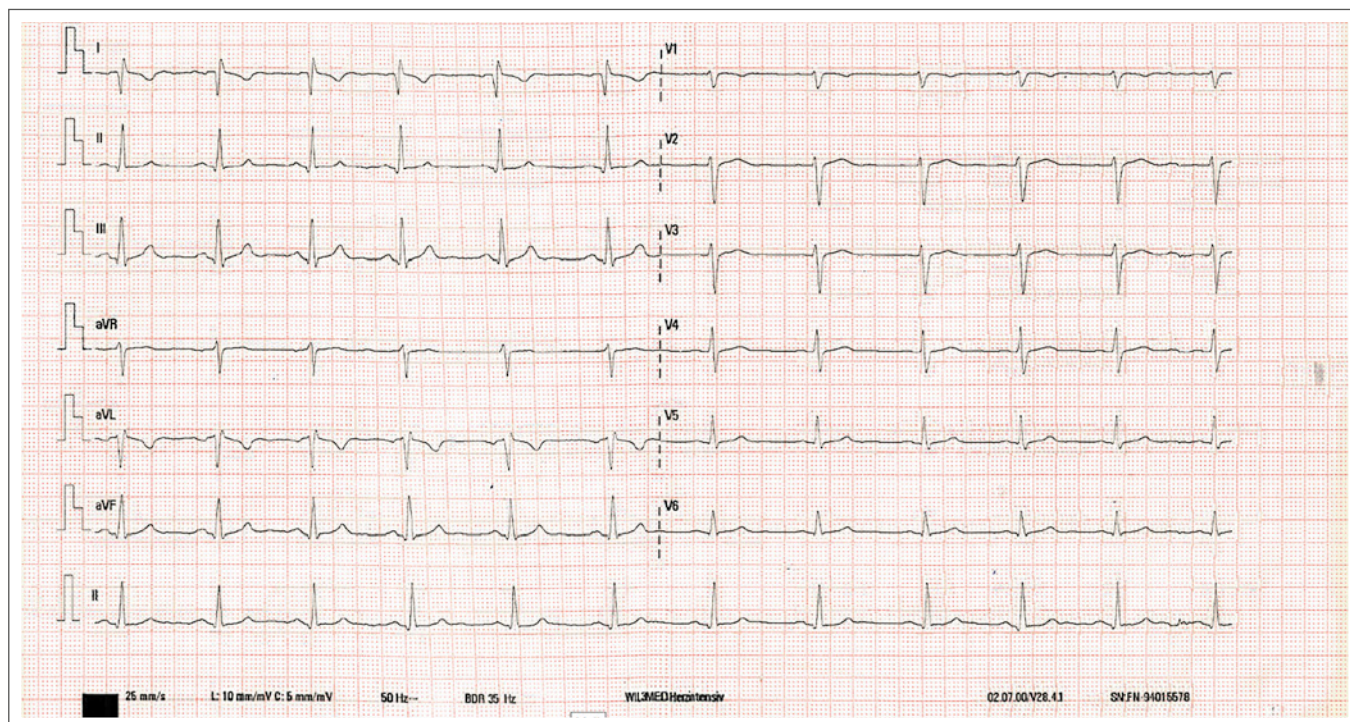


Abbildung 3: Vertauschung der Armelektroden

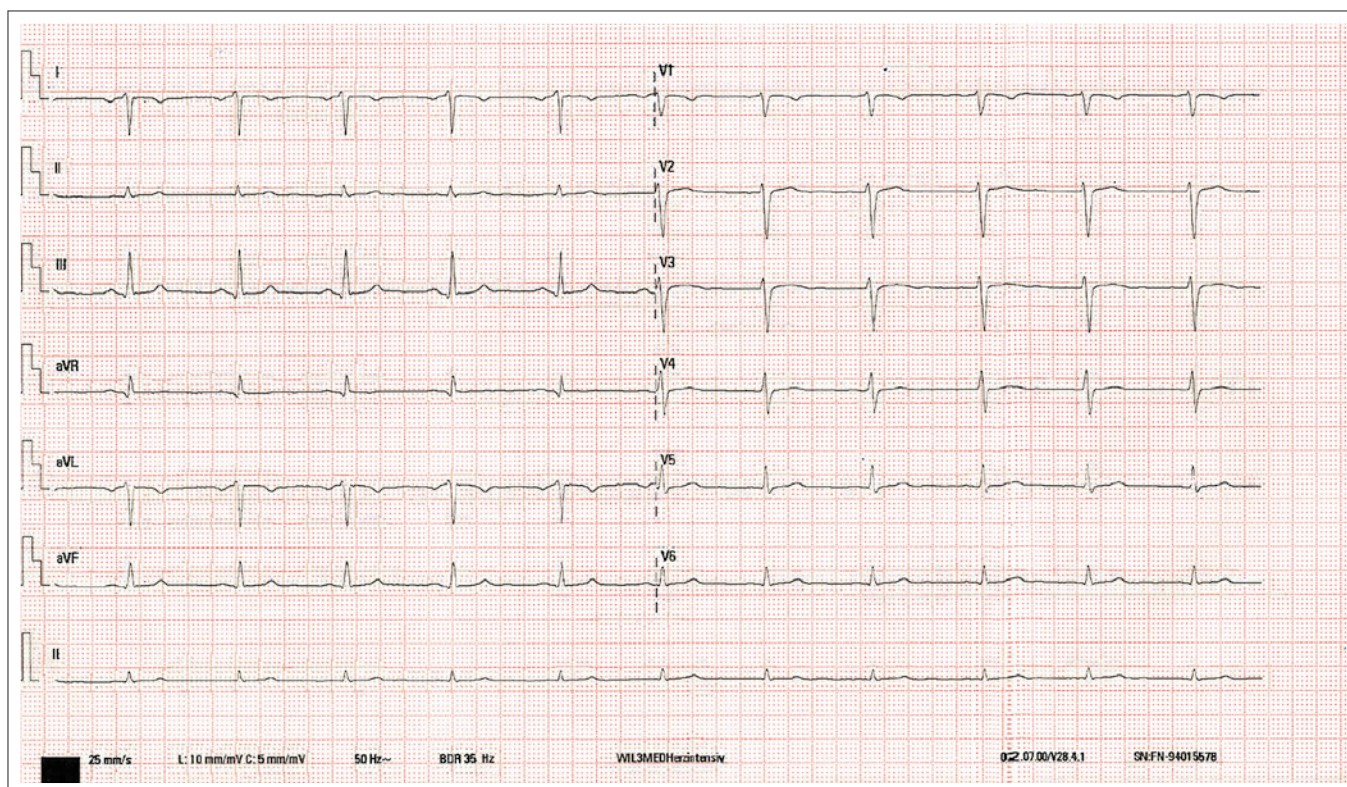


Abbildung 4: Vertauschung der rechten Arm- und der rechten Beinelektrode

beiden Seiten identisch. Die Nullelektrode fungiert hierbei nur als Erdung. Zum Vergleich zeigen wir das Normal-EKG desselben Patienten (Abb. 6).

Ein wechselnder bifaszikulärer Block kann prinzipiell hinweisend auf eine infranodale Überleitungsstörung sein und stellt langfristig ein Risiko für die Ausbildung eines AV-Blocks dar.

In den aktuellen ESC-Leitlinien zur Schrittmacher- und kardialen Resynchronisationstherapie von 2021 wird daher eine Klasse-I-Empfehlung zur Schrittmacherimplantation gegeben [1].

Eine Komplikation der Ablation erscheint aufgrund der anatomischen Verhältnisse äußerst unwahrscheinlich, da wäh-

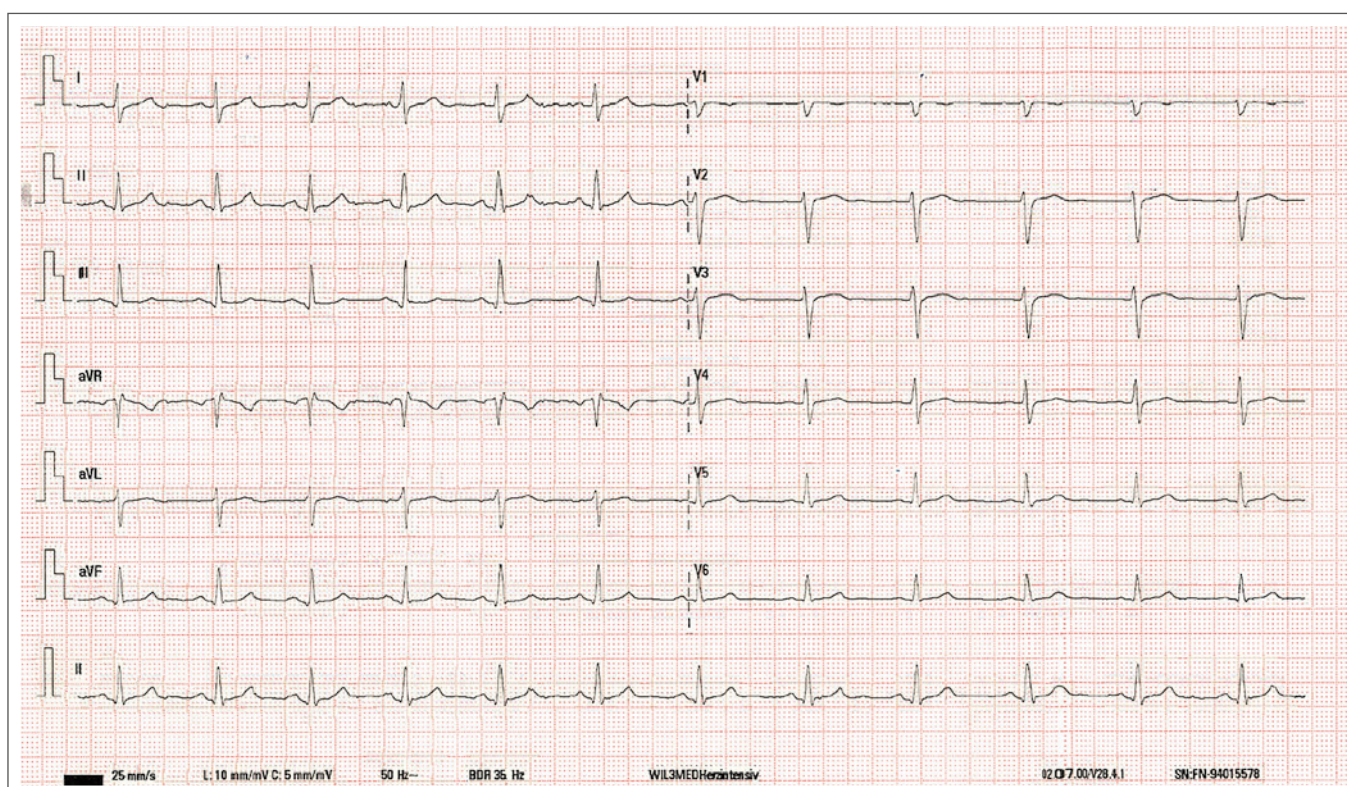


Abbildung 5: Vertauschung der Beinelektroden

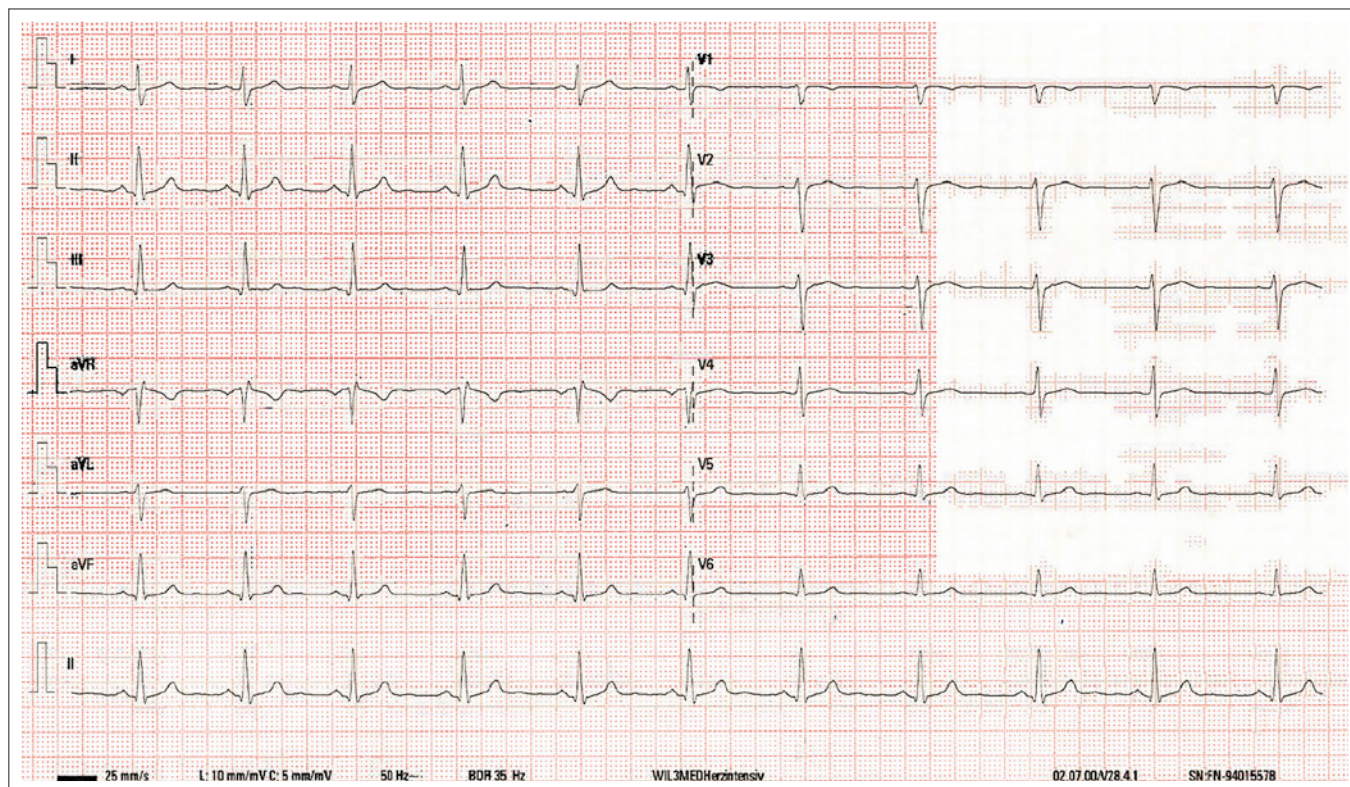


Abbildung 6: Normal-EKG des Patienten

rend des Eingriffs lediglich eine Manipulation am Übergang vom rechten Vorhof zum rechten Ventrikel stattfindet. Eine Verletzung des rechten Faszikels oder in seltenen Fällen auch des linksanterioren Faszikels (septumnah) wäre zwar theoretisch vorstellbar, für den vermeintlich neu aufgetretenen linksposterioren Hemiblock (Rechtstyp) hätte aber der septumferne linksposteriore Faszikel im linken Ventrikel verletzt werden müssen. Da hier kein Strom erzeugt wurde, scheidet diese Antwortmöglichkeit aus. Ebenso scheint die akute Pulmonalembolie bei beschwerdefreiem Patienten unwahrscheinlich.

Trotzdem werden dem Patienten zur Anpassung seiner frequenzlimitierenden Therapie bei paroxysmalem Vorhofflimmern auch in Zukunft regelmäßige kardiologische Kontrollen inklusive 24-Stunden-EKG empfohlen. Sollte der Patient im Verlauf über bradykardieassoziierte Beschwerden im Sinne eines klinisch manifesten Brady-Tachy-Syndroms berichten,

wäre eine Evaluation hinsichtlich einer Deviceversorgung gerechtfertigt. Von einer interventionellen Rhythmuskontrolle des Vorhofflimmerns mittels Pulmonalvenenisolation wurde im Einklang mit dem Patientenwunsch und der Abwesenheit klinischer Symptome unter medikamentöser antiarrhythmischer Therapie bisher Abstand genommen.

Literatur:

1. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J 2021; 42: 3427–520.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Natascha Kohls

3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivstation

Klinik Ottakring

A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: nakohls@gmx.de

Fachkurzinformation zum Insetat auf Seite 217 (Fortsetzung von Seite 217)

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), Natriumdo-decylsulfat (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 begleitend zu einer Diät zur Substitutions-Behandlung von primärer Hypercholesterinämie bei erwachsenen Patienten indiziert, die mit den individuellen Substanzen, die gleichzeitig in derselben Dosierung wie in der Fixdosiskombination, aber als getrennte Produkte, verabreicht werden, adäquat kontrolliert sind. **Gegenanzeigen:** 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 Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

5. Mai – Welttag des Lungenhochdrucks

Zebra-Patenschaft als Zeichen des Engagements für seltene Erkrankungen



v.l.n.r.: Christoph Slupetzky, Patient Engagement and Advocacy Lead von Janssen Austria, und Stephan Hering-Hagenbeck, Direktor des Tiergarten Schönbrunn
(Copyright: Niklas Schnaubelt – Abdruck honorarfrei)

In Österreich leidet fast eine halbe Million Menschen unter einer der über 6000 vorhandenen seltenen Krankheiten [1]. Seltene Erkrankungen, wie zum Beispiel Lungenhochdruck, sind schwer zu diagnostizieren und werden häufig mit öfter vorkommenden Krankheiten verwechselt, denn die ersten Gedanken drehen sich oft nur um das Offensichtliche. Um Bewusstsein für seltene Erkrankungen zu schaffen, übernahm Janssen Austria mit Februar 2022 die Patenschaft der ebenso seltenen Burchell-Zebras im Tiergarten Schönbrunn – Zebras gelten nämlich in der Medizin als Symboltier für „rare diseases“. Am Welttag des Lungenhochdrucks am 5. Mai wurde insbesondere auf die seltene Erkrankung Lungenhochdruck aufmerksam gemacht.

Viele seltene Erkrankungen sind bislang spärlich erforscht und oftmals kaum bekannt. Das erschwert nicht nur die rasche und korrekte Diagnosestellung, sondern auch die Therapie. Janssen, die Pharmasparte von Johnson & Johnson, setzt sich dafür ein, Bewusstsein für seltene Krankheiten zu schaffen und Betroffenen Unterstützung und Rat zu bieten.

„Wir wollen den Fokus auf seltene Erkrankungen richten, sodass Symptome frühzeitig richtig erkannt und bestmöglich behandelt werden können. ‚Rare diseases‘ sind oft unerwartet, deswegen jedoch keinesfalls weniger wichtig – vergleichen kann man sie mit Hufschlägen, die man hört. Man meint, es kommt ein Pferd um die Ecke – doch was, wenn es ein Zebra ist?“, führt Mag. Christoph Slupetzky, Patient Engagement and Advocacy Lead von Janssen Austria, aus. Wegen dieses

Überraschungseffekts gelten Zebras allgemein als Symbol für seltene Erkrankungen.

Seltene Tierarten & Erkrankungen ins Rampenlicht

„Janssen Austria schafft Bewusstsein für seltene Erkrankungen. Der Tiergarten Schönbrunn legt großen Wert darauf, seltene Tierarten vor den Vorhang zu holen und die Artenvielfalt zu erhalten. Zwei wichtige Themen, die dank der Patenschaft fortan ineinandergreifen. Das Burchell-Zebra, *Equus quagga burchelli*, ist ein Tier, das Einzigartigkeit und Besonderheit repräsentiert“, ergänzt Stephan Hering-Hagenbeck, Direktor des Tiergarten Schönbrunn. Janssen Austria hat die Patenschaft der Burchell-Zebras im Tiergarten Schönbrunn übernommen und unterstützt somit deren Arbeit zum Erhalt von seltenen Tierarten.

Eine Krankheit gilt in Europa als selten, wenn weniger als einer von 2000 Menschen davon betroffen ist [2]. „Auf den ersten Blick möchte man meinen, dass seltene Erkrankungen recht häufig vorkommen – so paradox das auch klingen mag“, erklärt Slupetzky. Aus Sicht von Hausärzten bedeutet das jedoch, dass eine seltene Erkrankung ihnen höchstens ein oder zwei Mal in ihrem Berufsleben begegnet. „Aufgrund der Seltenheit ist es oftmals schwierig, eine rasche, korrekte Diagnose zu stellen, vor allem dann, wenn die Symptome unspezifisch sind und auf unterschiedliche Erkrankungen hinweisen könnten. Zu spät oder gar nicht erkannt, schrumpft die Chance auf einen Therapieerfolg und Erhaltung der Lebensqualität“, ergänzt er.

500 Lungenhochdruck-Betroffene in Österreich

Eine dieser seltenen Erkrankungen ist die pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), eine Form der pulmonalen Hypertonie (PH), auch Lungenhochdruck genannt. Von PAH sind österreichweit schätzungsweise ca. 500 Patientinnen und Patienten betroffen [3], weltweit geht man von mehr als 25 Millionen aus [4]. Diese Erkrankung tritt jedoch selten auf. Eine frühzeitige Diagnose und Behandlung erhöhen potenziell die Überlebenszeit [5].

Weil die frühen Anzeichen normalerweise unspezifisch und manchmal nur schwach ausgeprägt sind, werden sie häufig gar nicht wahrgenommen oder aber auf andere Ursachen zurückgeführt – deswegen ist es wichtig, Sensibilität gegenüber der Erkrankung, ihrer Symptomatik und den Therapiefeldern zu schaffen, beispielsweise am Welttag des Lungenhochdrucks. Janssen Austria möchte Awareness für diese seltene Erkrankung wecken und dabei helfen, die Zeit bis zu Diagnose und Therapiestart bestmöglich zu verkürzen.

Kein Fortschritt ohne Forschung

Janssen setzt bereits seit rund 70 Jahren auf die Gesundheitsversorgung durch Forschung, Entwicklung und Aufklärung sowie die Zusammenarbeit mit Patienten- und medizinischen Fachorganisationen. Die Forschungsschwerpunkte schließen viele wichtige Gesundheitsbereiche wie beispielsweise Krebserkrankungen, aber auch seltene Erkrankungen wie Lungenhochdruck,

mit ein. Bis heute führte Janssen mehr als 80 Medikamente weltweit ein; in Österreich seit 2015 elf neue Medikamente als Erstzulassungen und 26 Indikationserweiterungen nach jeweilig erfolgter Zulassung durch die Europäische Kommission.

Um all diese Meilensteine zu erreichen, werden bei Janssen global jährlich knapp elf Milliarden Euro in Forschung und Entwicklung investiert: „Denn egal, gegen welche Erkrankung ein Mensch kämpft, jeder hat die bestmögliche Behandlung, die das Leiden heilt oder lindert, verdient.“

Daher gibt es bei Janssen ein klares und ehrliches Commitment zur Präzisionsmedizin, denn unsere Innovationen sollen das individuelle Wohlbefinden der Patientinnen und Patienten verbessern. Mit Hilfestellungen auch abseits medikamentöser Therapien wollen wir Betroffene umfassend unterstützen und begleiten“, ergänzt Ramez Mohsen-Fawzi, Managing Director von Janssen Austria.

Literatur:

1. Seltene Erkrankungen in Österreich (18.3.2021) unter <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Seltene-Krankheiten.html> (zuletzt aufgerufen am 28.4.2022)

2. About Rare Disease unter <https://www.eurordis.org/about-rare-diseases> (zuletzt aufgerufen am 28.4.2022)

3. Lungenhochdruck: Seltene und schwere Krankheit (9/2010) unter <https://www.meinegesundheits.at/cdscontent/?contentid=10007.689455> (zuletzt aufgerufen am 28.4.2022)

4. Elliott C, et al. Worldwide physician education and training in pulmonary hypertension: pulmonary vascular disease: the global perspective. *Chest* 2010; 137: 85S–94S.

5. Lau EMT, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2015; 143–55.

Weitere Informationen:

Janssen-Cilag Pharma GmbH
A-1020 Wien, Vorgartenstraße 206B
E-Mail: janssen@ikp.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 213 (Teil)

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 Bempedolsäure. Sonstige(r) Bestandteil(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:** April 2022. 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

Fortsetzung Seite 228

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 Magazinettenverfahren 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 leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern mit Diabetes mellitus Typ II

Bei Diabetikern ist die Inzidenz und Prävalenz für Vorhofflimmern [1] (VHF) und für Mortalität doppelt so hoch als bei VHF-Patienten ohne Diabetes mellitus (DM) [2]. Zudem sind Diabetiker *per se* thrombogener, was durch die glykämische Fluktuation offenbar noch gefördert zu sein scheint [3–9]. Da die Blutungswahrscheinlichkeit bei länger bestehendem Diabetes jedoch abnimmt, könnte eine VHF-bedingte Antikoagulation somit weniger „gefährlich“ sein [10].

In einer RE-LY-Subanalyse [11] wurde der Vorteil in der Reduktion des Schlaganfallrisikos unter Dabigatran 150 mg BID bei VHF-Patienten mit Diabetes bestätigt – bei vergleichbarem Blutungsrisiko wie unter Warfarin. Pradaxa® 110 mg BID ist hier auch für VHF-Diabetiker mit hohem Blutungsrisiko vergleichbar effizient wie für VHF-Patienten ohne Diabetes. Auch die ESC-Leitlinien 2020 [12] erwähnen ein höheres Schlaganfallrisiko für VHF-Patienten mit Diabetes. Eine adäquate Antikoagulation ist hier also noch wichtiger, was sich auch auf die vaskuläre Mortalität positiv auswirken kann [13].

Die bei DM überwiegende mikrovaskuläre Läsion ist der ischämische Schlaganfall, der häufig im Hirnstamm oder in den Stammganglien auftritt (Aa. lenticulo striatae), bei VHF kommt es meist zu einem kortikalen Infarkt. Eine Metaanalyse von 66 Studien zeigt, dass etwa ein Drittel der Schlaganfallpatienten auch an DM leidet – bei ischämischem Schlaganfall ist der Anteil dieser Patienten etwas höher als beim hämorrhagischen Schlaganfall. Akute Hyperglykämie ist assoziiert mit schlechterem Outcome, höherer Mortalität, längerer Hospitalisierung, höherer Wiederaufnahmerate und höherer Rezidivrate bei Schlaganfällen [14].

Der interdisziplinäre Zugang beim Management von Fieber, Hyperglykämie und Dysphagie nach einem Schlaganfall hat laut einer Lancet-Studie einen stärkeren therapeutischen Effekt als eine Thrombolyse [15]. Diese Erkenntnis hilft Patienten, die erst 4,5 Stunden nach dem Ereignis in medizinische Behandlung

kommen, bzw. wenn eine Thrombolyse nicht möglich ist. Hyperglykämie ist ein negativer Prädiktor für die Sterblichkeit und den funktionalen Outcome [16] und auch bei Patienten ohne DM mit einem dreifach höheren Mortalitätsrisiko assoziiert [17]. Der HbA_{1c}-Wert sollte daher standardmäßig erhoben werden, die akute Hyperglykämie monitiert und behandelt werden, hohe Blutzuckerwerte gesenkt werden.

In der Sekundärprävention sollte eine Einstellung auf die Therapie in Abstimmung mit dem Diabetologen erfolgen. Ein HbA_{1c}-Wert von unter 7 % findet sich auch in den aktuellen ESO/AHA Guidelines. Im Rahmen der Sekundärprävention des Schlaganfalls bei VHF-Patienten greifen Neurologen bevorzugt zu Dabigatran, weil hier die Effektivität vorhanden ist, aber auch die Sicherheit eines spezifischen Antidots: Kommt es doch einmal zu einem Rezidiv, kann der Patient antagonisiert und thrombolysiert werden. Durch Thrombolyse kann der Patient mit hoher Wahrscheinlichkeit nach einer Woche ohne oder mit minimalem Defizit das Krankenhaus wieder verlassen [18].

Die aktuellen ESO-Guidelines empfehlen bei einem ischämischen Schlaganfall, der sich in unter 4,5 Stunden präsentiert, eine intravenöse Thrombolyse. Die Thrombektomie hat mit bis zu 9 Stunden ein größeres Zeitfenster, das sich bei guter Patientenselektion noch auf 24 Stunden ausdehnen lässt [19]. Häufig sind Patienten, die unter Antikoagulationstherapie stehen und dennoch ein Rezidiv erleiden, nicht ausreichend antikoaguliert; es erfolgt daher eine Plasmabestimmung der NOAKs. Bei Patienten mit Marcoumar- oder Warfarinbehandlung kann die Thrombolyse bei einem INR von über 1,7 gefährlich werden, liegt der Wert darunter, kann mit einer systemischen Lyse gegengesteuert werden [19–21].

Die Wirksamkeit einer Antagonisierung bei Marcoumar durch einen Prothrombinkomplex zeigt sich in einer geringeren Vergrößerung der intrakraniellen Hämatomate [22], was sich auch in der Mortalität widerspiegelt [23].

Unter Dabigatran kann nach Gabe des spezifischen Antidots eine systemische Thrombolyse durchgeführt werden. Mit Andexanet alfa ist dies nicht möglich, da der Effekt nur während der Infusion andauert und es in der Folge zu einem Rebound kommen kann [19, 24–26]. Die Verabreichung von Andexanet alfa ist zudem abhängig von der vorherigen Dosistherapie und dem Zeitpunkt der letzten Dosis und nur bei nicht beherrschbaren oder lebensbedrohlichen Blutungen zugelassen [27]. Im Gegensatz dazu kann Praxbind® auch im Falle eines dringenden Eingriffs oder einer Notfalloperation angewendet werden, um Dabigatran innerhalb von Minuten vollständig und anhaltend zu antagonisieren [13].

Literatur:

1. Kato T et al. AGEs-RAGE system mediates atrial structural remodeling in the diabetic rat. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 415–20.
2. Tiwari S et al. Association between diastolic dysfunction and future atrial fibrillation in the Tromsø Study from 1994 to 2010. *Heart* 2015; 101: 1302–8.
3. Fu H et al. Impaired atrial electromechanical function and atrial fibrillation promotion in alloxan-induced diabetic rabbits. *Cardiol J* 2013; 20: 59–67.
4. Monnier L et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *J Am Med Assoc* 2006; 295: 1681–7.
5. Tang RB et al. Safety and efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus—single center experience. *J Interv Card Electrophysiol* 2006; 17: 41–6.
6. Bogossian H et al. Catheter ablation of atrial fibrillation and atrial flutter in patients with diabetes mellitus: Who benefits and who does not? Data from the German ablation registry. *Int J Cardiol* 2016; 214: 25–30.
7. Lin KJ et al. Impact of metabolic syndrome on the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 2014; 39: 211–23.
8. Wokhlu A et al. Long-term outcome of atrial fibrillation ablation: impact and predictors of very late recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21: 1071–8.
9. Anselmino M et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2015; 17: 1518–25.
10. Jia G et al. Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease. *Diabetologia* 2018; 61: 21–8.
11. Brambatti M et al. Comparison of dabigatran versus warfarin in diabetic patients with atrial fibrillation: Results from the RE-LY trial. *Int J Cardiol* 2015; 196: 127–31.
12. Hindricks G et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.
13. Fachinformation Praxbind. Stand 2020.
14. Diener HC et al. Choosing a particular oral anticoagulant and dose for stroke prevention in individual patients with non-valvular atrial fibrillation: part 1. *Eur Heart J* 2017; 38: 852–9.
15. Lau LH et al. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig* 2019; 10: 780–92.
16. Middleton S et al. Implementation of evidence-based treatment protocols to manage fever, hyperglycaemia, and swallowing dysfunction in acute stroke (QASC): a cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 1699–706.

17. Weir CJ et al. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow-up study. *BMJ* 1997; 314: 1303–6.
18. Expertenveranstaltung Boehringer Ingelheim. *Journal Club: VHF und Diabetes mellitus Typ 2*. 6. Oktober 2021, Wien.
19. Capes SE et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32: 2426–32.
20. Berge E et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2021; 6: I–LXII. doi: 10.1177/2396987321989865 [Epub 2021 Feb 19].
21. Powers et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50: e344–e418.

22. Connolly SJ et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* 2019; 380: 1326–35.
23. Cuker A et al. Reversal of direct oral anticoagulants: Guidance from the Anticoagulation Forum. *Am J Hematol* 2019; 94: 697–709.
24. Miedema I et al. Thrombolytic therapy for ischaemic stroke in patients using warfarin: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 537–40.
25. Kuramatsu JB et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2015; 313: 824–36.

26. Steiner T et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2016; 15: 566–73.
27. Fachinformation Andexanet alfa. Stand 2021.

Weitere Information:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH
& Co KG

Felicitas Engeler

A-1121 Wien, Dr.-Boehringer-Gasse 5–11

E-Mail: felicitas.engeler.ext@boehringer-ingelheim.com

www.boehringer-ingelheim.at

AT/PX/0622/MPR-AT-100353

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 229

Pradaxa 75 mg Hartkapseln, Pradaxa 110 mg Hartkapseln, Pradaxa 150 mg Hartkapseln: QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 75 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 110 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Dabigatran hemmt sowohl freies als auch fibrinogen gebundenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Kapselinhalt: Weinsäure (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 $\geq$ 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) 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 $\geq$ 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 am Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten, • Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehören die Umstellung der Antikoagulationstherapie, 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 MEDmedicalinformation.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), Polysorbitat 20 (E432), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Praxbind ist ein spezifisches Antidot für Dabigatran und wird angewendet bei mit Pradaxa (Dabigatranetexilat) behandelten erwachsenen Patienten, wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung erforderlich ist: • bei Notfalloperationen/dringenden Eingriffen; • bei lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen. **Gegenanzeigen:** Keine. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. **Stand der Fachkurzinformation:** Juli 2020

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 213 (Fortsetzung von Seite 226)

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 Bempedoinsäure und 10 mg Ezetimib. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg/10 mg Filmtablette enthält 71,6 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettkern: 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 Bempedoinsäure 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

IHRE ENTSCHEIDUNG MIT WEITBLICK



Fachkurzinformation siehe Seite 228

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

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Praxbind[®]
idarucizumab

Closing the Circle

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

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

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

für 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@boehringer-ingelheim.com

Coltab® 1-mg-Tabletten – Wirkstoff Colchicin

Perikarditis Ergänzungstherapie mit Herz

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

Wirkmechanismus von Colchicin [2]

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

Perikarditis Ergänzungstherapie

Laut ESC-Leitlinien ist Colchicin ein Mittel der ersten Wahl zur ergänzenden Primärbehandlung einer akuten oder

rezidivierenden Perikarditis [3] und in Österreich in Form einer teilbaren 1-mg-Tablette – für eine, dem Körpergewicht angepasste Dosierung – erhältlich.

Coltab® bei akuter Perikarditis [3]

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

Coltab® bei rezidivierender Perikarditis [3]

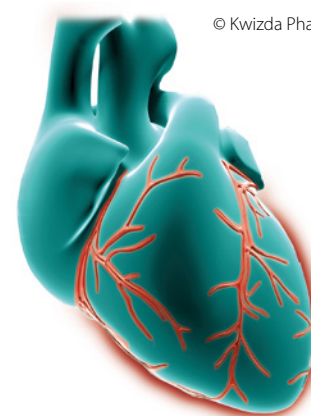
Colchicin wird zusätzlich zur antiinflammatorischen Standardtherapie empfohlen, um das Ansprechen auf die medikamentöse Behandlung sowie die Remissionsraten zu verbessern und Rezidive zu verhindern.

Coltab Dosierung [4]

> 70 kg Körpergewicht: 2× tgl. ½ Tablette (= 2× tgl. 0,5 mg)
< 70 kg Körpergewicht: 1× tgl. ½ Tablette (= 1× tgl. 0,5 mg)

Coltab Therapiedauer [4]

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



© Kwizda Pharma GmbH

Hinweise für die Praxis

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

Literatur:

1. Imazio M, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005; 112: 2012–6.
2. Imazio M, et al. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J* 2009; 30: 532–9.
3. Adler Y, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015; 36: 2921–64.
4. Fachinformation Coltab 1-mg-Tabletten; Stand: November 2019.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

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



*als „add on“ zur herkömmlichen antiinflammatorischen Therapie

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 221

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

Referenzen:

¹ als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (z.B. Aspirin)

² 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases *European Heart Journal* (2015) 36, 2921–2964

Kapruvia® von der Europäischen Kommission für die Behandlung des moderaten bis schweren Pruritus bei Hämodialysepatienten zugelassen

- Erste in Europa zugelassene Therapie zur Behandlung des mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) assoziierten Pruritus bei Hämodialysepatienten
- Erste Markteinführungen in Europa in der zweiten Jahreshälfte 2022 erwartet

Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma (VFMCRP) und Cara Therapeutics, Inc. (Nasdaq: CARA) gaben bekannt, dass die Europäische Kommission dem Medikament Kapruvia® (Difelikefalin) die Marktzulassung erteilt hat. Kapruvia® ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Hämodialysepatienten mit moderatem bis schwerem Pruritus, der mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) assoziiert ist. Die Marktzulassung gilt für alle EU-Mitgliedsstaaten sowie für Island, Liechtenstein und Norwegen. Die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) hat der Substanz Difelikefalin unter dem Handelsnamen Korsuva™ in derselben Indikation die Zulassung bereits im August 2021 erteilt. Kapruvia® wird die erste zugelassene Therapie zur Behandlung des CKD-assoziierten Juckreizes bei Hämodialysepatienten in Europa sein.

„Diese Zulassung von Kapruvia® seitens der Europäischen Kommission markiert

einen wichtigen Meilenstein im Rahmen unserer Bemühungen, die Behandlungsmöglichkeiten von Patienten, die mit der schweren Bürde eines CKD-assoziierten Juckreizes leben müssen, fundamental zu verändern“, betonte Dr. Klaus Henning Jensen, Chief Medical Officer von Vifor Pharma. „Wir freuen uns, dass nun auch unsere Patienten in Europa mit dieser Substanz, die über einen völlig neuen und einzigartigen Wirkmechanismus verfügt, behandelt werden können. Wir erwarten die Markteinführung in einigen Ländern bereits in der zweiten Jahreshälfte 2022.“

„Die Zulassung von Kapruvia® seitens der Europäischen Kommission ermöglicht Hämodialysepatienten in Europa, die an Juckreiz leiden, eine dringend benötigte Behandlungsmöglichkeit“, bestätigte Dr. Joana Goncalves, Chief Medical Officer von Cara Therapeutics. „Wir sind sehr erfreut, dass wir dieses innovative Medikament nun Ärzten anbieten können, damit sie Pruritus besser handhaben kön-

nen. Wir werden weiterhin mit unserem kommerziellen Partner VFMCRP kooperieren, um diese signifikante Behandlungslücke bei CKD-Patienten sowohl in den USA als auch in Europa schließen zu können.“

Die Zulassung in Europa basiert auf den Ergebnissen von zwei richtungsweisenden Phase-3-Studien, KALM-1 und KALM-2, und auf unterstützenden Daten von weiteren 32 klinischen Studien. Diese Studien zeigten die klinisch bedeutsamen Verbesserungen unter Kapruvia® im Schweregrad des Juckreizes und in Bereichen der Lebensqualität, die mit Pruritus einhergehen. Die Behandlung wurde von Patienten mit moderatem bis schwerem CKD-assoziiertem Pruritus allgemein gut vertragen.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Vifor Pharma Group
Nathalie Ponnier
Global Head Unternehmenskommunikation
CH-8152 Glattbrugg, Flughafenstraße 61
E-Mail: media@viforpharma.com

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

Kapruvia® 50 Mikrogramm/ml Injektionslösung. Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche mit 1 ml enthält 50 Mikrogramm Difelikefalin (als Acetat). Sonstige Bestandteile: Essigsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumacetat-Trihydrat (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Kapruvia® ist zur Behandlung vonmäßigem bis schwerem Pruritus im Zusammenhang mit einer chronischen Nierenerkrankung bei erwachsenen Hämodialysepatienten indiziert. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** alle übrigen therapeutischen Mittel; andere therapeutische Mittel. ATC Code: V03AX04. **Inhaber der Zulassung:** Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France, 100–101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8, 92042 Paris La Défense Cedex, Frankreich. **Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** Mai 2022.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 203 (Fortsetzung von Seite 212)

Gegenanzeigen: – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, gegen andere Salicylate, gegen nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR), gegen andere ACE-Hemmer (ACE = Angiotensin-Converting-Enzyme) oder gegen Tartrazin – Überempfindlichkeit gegen Soja oder Erdnuss – Bei anamnestisch bekannten Asthmaanfällen oder anderen allergischen Reaktionen auf Salicylsäure oder andere nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika – Akutes oder anamnestisch gesichertes rezidivierendes peptisches Ulkus und/oder Magen-/Darm-Blutungen oder andere Blutungen wie zerebrovaskuläre Blutungen – Hämophilie und andere Blutungsstörungen – Stark eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2) – Hämodialyse-Patienten (siehe Abschnitt 4.2) – Schwere Herzinsuffizienz – Gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche (siehe Abschnitt 4.5) – Gleichzeitige Anwendung von Trinomia mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz (GFR <60 ml/min/1,73 m²) ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). – Patienten mit Nasenpolypen im Zusammenhang mit Asthma, das durch Acetylsalicylsäure ausgelöst oder verschlimmert wird – Aktive Lebererkrankung oder unerklärte anhaltende Erhöhung der Serumtransaminasen auf mehr als das 3-fache des oberen Normalwerts (siehe Abschnitt 4.4) – Während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten Empfängnisverhütungsmethoden anwenden (siehe Abschnitt 4.6) – Wegen der Gefahr einer Rhabdomyolyse gleichzeitige Behandlung mit Tipranavir oder Ritonavir (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5) – Wegen der Gefahr einer Rhabdomyolyse gleichzeitige Behandlung mit Ciclosporin (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5) – Angioödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem bei Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten [AIIAs]) – 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.

Vielfach bewährt: Clopidogrel Genericon®

Das über viele Jahre bestens bewährte Clopidogrel Genericon® von Ihrem heimischer Partner Genericon steht für hohe Lieferqualität und eine kontinuierliche Versorgung Ihrer Patienten.



Die Packung mit dem Delfin ist zu 20, 30 und 90* Stück verordenbar. Das ermöglicht Ihren Patienten ein längeres Auskommen und spart dadurch Rezeptgebühren.

Die optisch an das Referenzpräparat angepasste Filmtablette mit eingepprägter Dosisstärke sorgt zusätzlich für Vertrauen und verschafft Ihnen gut therapierte und zufriedene Patienten.

*Chefärztliches Ansuchen um die 90-Stück-Packung Clopidogrel Genericon® (N-Box). Für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation Clopidogrel Genericon®, Stand 03/2020.

Verordnen Sie die Packung mit dem Delfin und klicken Sie auf Clopidogrel Genericon®!



Genericon – Qualität und Service aus Österreich!

Fachkurzinformation siehe untenstehend.

Clopidogrel Genericon® 75 mg Filmtabletten

Grüne Box, IND

Zur Hemmung der Thrombozytenaggregation, wenn ASS nicht ausreichend oder kontraindiziert ist.

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Ges.m.b.H.

E-Mail: genericon@genericon.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Clopidogrel Genericon® 75 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 75 mg Clopidogrel (als Clopidogrel-Besilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 2,80 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kern: Vorverkleisterte Maisstärke, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure Typ 50. **Überzug:** Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisenoxid rot (E172). **Poliermittel:** Carnaubawachs. **Anwendungsgebiete:** Sekundärprävention atherothrombotischer Ereignisse: Clopidogrel ist indiziert bei: Erwachsenen Patienten mit Herzinfarkt (wenige Tage bis weniger als 35 Tage zurückliegend), mit ischämischen Schlaganfall (7 Tage bis weniger als 6 Monate zurückliegend) oder mit nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit. Erwachsenen Patienten mit akutem Koronarsyndrom: akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina Pectoris oder Non-Q-Wave-Myokardinfarkt), einschließlich Patienten, denen bei einer perkutanen Koronarintervention ein Stent implantiert wurde, in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS); akuter Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung, in Kombination mit ASS bei medizinisch behandelten Patienten, für die eine thrombolytische Therapie in Frage kommt. Prävention atherothrombotischer und thromboembolischer Ereignisse bei Vorhofflimmern: Bei erwachsenen Patienten mit Vorhofflimmern, bei denen wenigstens ein Risikofaktor für vaskuläre Ereignisse vorliegt, die keine Vitamin-K-Antagonisten-(VKA-)Therapie erhalten können und die ein geringes Blutungsrisiko aufweisen, ist Clopidogrel in Kombination mit ASS angezeigt zur Prophylaxe atherothrombotischer und thromboembolischer Ereignisse, einschließlich Schlaganfall. Weitere Informationen sind im Abschnitt 5.1 enthalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den in Abschnitt 2 genannten Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; schwere Leberfunktionsstörungen; akute pathologische Blutung, wie bei Magen-Darm-Geschwüren oder intrakraniellen Blutungen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Thrombozytenaggregationshemmer, exkl. Heparin. ATC-Code: B01AC-04. **Clopidogrel Genericon® 75 mg Filmtabletten, OP zu 20, 30 und 90 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_08_ClopidogrelGenericon_I_JfK_01_01

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Praluent® 150 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Praluent® 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht-familiäre) oder gemischter Dyslipidämie: – in Kombination mit einem Statin 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 **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 2021. **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.**

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



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

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



Zentren für Erstverordnung
von PCSK9-Hemmern

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



Siehe Praluent[®] FKI auf Seite 233
*HR 0.85, 95% KI, 0.73, 0.98; p=0.026 nominal signifikant

www.lipidmanagement.at

sanofi