



05/19

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift



29. Mai – 1. Juni 2019, Salzburg Congress

Jahrestagung 2019

der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

mit Beteiligung der Österreichischen Gesellschaft für Herzchirurgie und thorakale Gefäßchirurgie



ÖG HTG

Österreichische Gesellschaft für
Herz- und thorakale Gefäßchirurgie

Wissenschaftliche Leitung: Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Andrea Podczeck-Schweighofer

05/19

Inhalt

brief der herausgeberin

2 Editorial

Andrea Podczeck-Schweighofer, Wien

beiträge

4 Roboter und Künstliche Intelligenz

Christina Binder und Diana Bonderman, Wien

5 CTO-Revaskularisation

Günter Christ, Wien

7 VT Akutversorgung – VT network Austria

Martin Martinek, St. Pölten

8 Trikuspidalklappen – Interventionen

Julia Mascherbauer, Wien

11 Gestörte Proteostase bei Herzinsuffizienz

Peter P. Rainer, Graz

12 Rasche klinische Differenzierung der Schockformen

Gert Klug, Innsbruck

16 Die pleiotropen Effekte von NOAKs

Jolanta Siller-Matula, Wien

17 Echoevaluierung von Klappenprothesen

Jutta Bergler-Klein und Matthias Schneider, Wien

20 AK Stenose mit MK Insuffizienz

Thomas Schachner, Innsbruck

22 Risikostratifizierung bei pulmonal-arterieller Hypertonie

Deedo Mörtl, St. Pölten

Jahrestagung 2019 der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

29. Mai – 1. Juni 2019,
Salzburg Congress



IMPRESSUM

Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43/1/330 24 15, Fax: +43/1/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at; **Geschäftsführung:** Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber; **Leitung Journale und Redaktionen:** Gabriele Hollinek; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger; **Produktion und Layout:** K&M Satz und Repro, Wiesbaden; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Dipl.Tzt. Elise Haidenthaler, Gabriele Popernitsch. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2019; **Erscheinungsweise:** 10x jährlich; **Abonnement:** WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien P.b.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 16, Heft 5/2019; **Design:** Wojtek Grzymala; **Druck:** Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. 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. Mit „Sonderbericht“ oder „Advertorial“ gekennzeichnete Seiten sind entgeltliche Einschaltungen nach §26 Mediengesetz. **Allgemeiner Teil/Rechtliche Hinweise für Autoren:** Die Autorin/der Autor erklärt, dass ihr/sein Manuskript in dieser Form bislang nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht wurde. Die Autorin/der Autor überträgt mit der Übergabe des fertigen Manuskripts und der Veröffentlichung in der Fachzeitschrift die notwendigen Nutzungsrechte zur Vervielfältigung und Verbreitung an den Verlag, insbesondere das Recht der Nutzung zu gewerblichen Zwecken durch Druck, Nachdruck, Verbreitung in elektronischer Form oder andere Verfahren und Medien durch Springer Nature. Die Autorin/der Autor holt, falls notwendig, die Nutzungsrechte an Texten und Bildern Dritter vor Übergabe des fertigen Manuskripts ein, eventuelle Ansprüche Dritter sind somit geklärt. **Hinweise zur Verwertung:** Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, auch auszugsweise, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Verarbeitung in elektronischen Systemen. **Produkthaftung:** Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2019 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 9-10/2019.

Willkommen in Salzburg!

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

AI – Artificial Intelligence – welch verlockende Perspektiven verbergen sich hinter diesem Begriff für die Kardiologie der Zukunft? (der Gegenwart?)

Aber zunächst: Herzlich willkommen zur Jahrestagung der ÖKG im Jahr 2019 – diesmal wieder an einem „langen Wochenende“, an dem so manche/r wohl gerne verlängert ausgespannt hätte von Nachtdiensten, von vollen Ordinationen, von der Informationsflut durch viele Fortbildungen, Zeitschriften...

Umso mehr: Es ist schön, dass sich die österreichische kardiologische Community jährlich zusammenfindet, um im prächtigen Salzburg gemeinsame Tage kardiologischen Wissensaustausches zu erleben!

Das Programm beinhaltet auch heuer wieder Vorträge und Posterpräsentationen von vielen jungen in Österreich forschenden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie „arrivierten“ KardiologInnen, bedeuten Wissenschaftlern aus dem Ausland inklusive der derzeitigen Präsidentin der European Society of Cardiology!

Das Programm – wie immer ein Produkt gemeinsamer Zusammenarbeit aller Arbeitsgruppen der ÖKG – wird das Spektrum des derzeitigen kardiologischen Wissensstandes abdecken.

Das Motto im Jahr 2019 lautet: „art@heart – Kardiologie zwischen ärztlicher Kunst und artificial intelligence“. Und tatsächlich gilt es, den riesigen Spagat zwischen unserem unmittelbaren ärztlichen Tun – zuhören, angreifen, abhören, interpretieren von Befunden – und den Möglichkeiten diagnostischer Tools, die uns durch den Einsatz von intelligenten Maschinen dargebracht werden, zu bewältigen.

Lassen Sie uns über das Lernen und Entdecken von Neuem aus den Vorträgen und Posterdiskussionen den sozialen Aspekt solch einer Tagung nicht vergessen! Ich freue mich auf die vielen Gespräche in den Pausen, auf Erfahrungs- und Gedankenaustausch am Gesellschaftsabend!

Ich danke Ihnen allen für's Kommen – ohne uns alle gäbe es keine österreichische Kardiologie, so wie ich nicht zuletzt der Industrie danken möchte – auch ohne sie gäbe es dieses Zusammentreffen nicht!

Herzlich, Ihre

Prim.^a Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Andrea Podczeck-Schweighofer

Präsidentin der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft 2017–2019



© privat

PRIM.^a UNIV.-PROF.^{IN} DR.^{IN} ANDREA PODCZECK-SCHWEIGHOFER
Präsidentin der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft 2017–2019

Roboter und Künstliche Intelligenz

Science Fiction oder bald Realität?

Die immensen technischen Fortschritte der letzten Jahre finden zunehmend auch in der Medizin Einzug. Die Einsatzgebiete für neue Technologien findet man sowohl in der medizinischen Aus- und Fortbildung als auch in der Patientenversorgung. Dieser Artikel soll einen Überblick darüber geben, was bereits heute möglich ist und was uns in nicht allzu ferner Zukunft erwarten wird.

Lehre – Simulierte Medizin

„Resusci-Anne“ war der erste medizinische Simulator, der zu Lehr- und Übungszwecken der kardiopulmonalen Reanimation diente. Diese bis heute verwendete Puppe wurde erstmals in den 1950er Jahren vorgestellt und ähnliche Modelle werden auch heute zum Training von Notfallsituationen verwendet. Seither haben sich Trainingssimulatoren durch zunehmenden technischen Fortschritt rasch weiterentwickelt und helfen Medizinerinnen, sich praktische Fertigkeiten anzueignen.

Simulatoren und eLearning Systeme bieten ein interaktives und sicheres Lernumfeld, das individuell an den/die Lernenden/Lernende angepasst werden kann. Beispiele für derzeit verfügbare robotische Lernsysteme sind interaktive Notfallsimulatoren [1], Ultraschallsimulatoren [2] und virtual reality (VR) Systeme [3, 4], die z. B. zum Training praktischer Fertigkeiten wie Operationstechniken verwendet werden können.

Diagnostik – Künstliche Intelligenz und selbstlernende Systeme

Künstliche Intelligenzsysteme könnten in Zukunft eine wichtige Bedeutung für die Diagnosestellung und Risikostratifizierung haben. Anhand von Mustererkennung („pattern recognition“) können intelligente Computersysteme große Bilddatenmengen verarbeiten und Algorithmen erstellen, die bei der Diagnostik bestimmter Erkrankungen helfen können. Durch diese Zusammenhänge, die oftmals für das menschliche Gehirn nicht nachvollziehbar und manchmal sogar übertra-

schend sind, können Erkrankungen mit hoher Sensitivität und Spezifität entdeckt werden.

Sowohl mit als auch ohne menschliches Feedback kann die Sensitivität und Spezifität dieser Systeme optimiert werden. Es wäre also denkbar, dass die Bilder der Echokardiographie, kardialen Magnetresonanztomographie, Computertomographie oder Szintigraphie sowohl einzeln als auch kombiniert einem intelligenten Computersystem zugeführt werden, und dieses dann anhand bestimmter Muster eine Diagnose liefert. Diese Ergebnisse könnten ebenfalls innerhalb kurzer Zeit mit klinischen oder laborchemischen Daten verknüpft werden. Diese Methoden und ihre Anwendung werden derzeit bereits genau unter die Lupe genommen. Möglicherweise werden wir in Zukunft sogar keine komplexen und teuren diagnostischen Verfahren benötigen, wenn Computer bereits aus kostengünstigen Verfahren wie Routinelaborparametern und EKG-Kurven Algorithmen entwickeln könnten, die mit großer Genauigkeit Diagnosen stellen können.

Besonders spannend ist das Konzept der automatisierten Diagnostik, wenn zusätzlich auch genetische Daten in diese Algorithmen eingespeist werden können. Die deep-learning Systeme „FDNA“ und „DeepGestalt“ z. B. verwenden eine Gesichtserkennungssoftware und scannen Personen auf das Vorliegen von über 8000 verschiedenen Erkrankungen und seltenen genetischen Defekten und erkennen diese mit einer faszinierenden Genauigkeit [5, 6]. Dies wirft natürlich in weiterer Folge auch ethische und datenschutzrechtliche Fragen auf.

Therapie – Roboter im Herzkatheter

Bereits seit den 1990er Jahren werden Roboter in der kardiovaskulären Medizin eingesetzt. Zu ihren Einsatzgebieten zählen unter anderem die interventionelle Kardiologie, die Elektrophysiologie und die minimalinvasive Herzchirurgie. Der Vorteil liegt in ihrer schnellen und präzisen Arbeitsweise. Außerdem kann der Einsatz von Robotern die Strahlungssex-

Zur Person



Dr.ⁱⁿ Christina Binder

Klinische Abteilung für Kardiologie
 Universitätsklinik für Innere Medizin II
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gütel 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: christina.binder@meduniwien.ac.at

Zur Person



Assoc. Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Diana Bonderman

Klinische Abteilung für Kardiologie
 Universitätsklinik für Innere Medizin II
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gütel 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: diana.bonderman@meduniwien.ac.at

TABELLE 1
Beispiele für robotische Technologien in der kardiovaskulären Medizin

Lehre	Diagnostik	Therapie
eLearning	Pattern recognition	Roboter-assistierte Interventionen
Notfallsimulatoren	- Image recognition	- Cor Path®
Ultraschallsimulatoren	- Gesichtserkennung	Companion robots
Simulatoren für praktische Fähigkeiten	Genetisches Screening	
Virtual reality training		

position für den Interventionisten erheblich reduzieren. Trotzdem ist jeder Roboter natürlich nur so gut wie sein Anwender.

In der PRECISE Studie (Percutaneous Robotically-Enhanced Coronary Intervention) wurde die Sicherheit und Effektivität eines Roboter-Systems, dem CorPath® 200 zur perkutanen Koronarintervention getestet. Diese konnte bei 160 von 164 Patientinnen (97,6%) einen prozeduralen und klinischen Erfolg verzeichnen. Gleichzeitig war die Strahlenexposition für den Interventionisten um mehr als 95% geringer [7]. Bis dato ist der CorPath® (Corindus Vascular Robotics, Waltham, MA, USA) das einzige FDA zertifizierte Roboter-System, das für die Koronarintervention zugelassen ist. Derzeit gibt es leider noch nicht genügend Daten für die Roboter-PCI, die den Vorteil für Patienten unterstützen und somit die Kosten rechtfertigen würden. Weltweit gibt es zur Zeit 48 CorPath® Systeme, davon 45

in den USA. Schätzungen zufolge muss ein Interventionist in etwa 20–25 Prozeduren mit dem CorPath® Roboter durchgeführt haben, um mit dem System vertraut zu sein.

Auch im Bereich der Krankenpflege könnten Roboter in Zukunft eine wertvolle Unterstützung für ältere Personen und Personen mit besonderen Bedürfnissen werden. Derzeit werden einerseits Roboter entwickelt, die Patienten bei Alltagstätigkeiten unterstützen, andererseits gibt es auch Roboter, die Menschen, geistige, soziale und emotionale Stimulation ermöglichen.

Fazit

Beispiele für robotische Technologien in der kardiovaskulären Medizin sind in Tabelle 1 angeführt (Tab. 1). Viele dieser Technologien sind bereits ausgereift. Ob sie sich im klinischen Alltag durchsetzen

werden, wird von Faktoren wie Verlässlichkeit, Praktikabilität, Benutzerfreundlichkeit, Zeitersparnis, Kostenersparnis, etc. abhängen. Ein weiterer Aspekt, der nicht unbedacht bzw. ungeregt bleiben darf, sind ethische Überlegungen und gesetzliche Rahmenbedingungen. ■

LITERATUR

- Wayne DB, Didwania A, Feinglass J, et al (2008) Simulation-based education improves quality of care during cardiac arrest team responses at an academic teaching hospital: a case-control study. *Chest* 133(1):56-61.
- Mahboobi S, Mahmood F, Bortman J, et al (2018) Simulator-Based Training of Workflow in Echocardiography. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018 Sep 20. pii: S1053-0770(18)30905-4. doi: 10.1053/j.jvca.2018.09.020. [Epub ahead of print].
- Semeraro F, Ristagno G, Giulini G, et al (2019) Back to reality: A new blended pilot course of Basic Life Support with Virtual Reality. *Resuscitation* 138:18-19.
- Popovic B, Pinelli S, Albuissou E, et al (2019) The Simulation Training in Coronary Angiography and Its Impact on Real Life Conduct in the Catheterization Laboratory. *Am J Cardiol* 123(8):1208-1213.
- Gurovich Y, Hanani Y, Bar O, et al (2019) Identifying facial phenotypes of genetic disorders using deep learning. *Nat Med* 25(1):60-64.
- Gripp KW, Baker L, Telegrafi A, et al (2016) The role of objective facial analysis using FDNA in making diagnoses following whole exome analysis. Report of two patients with mutations in the BAF complex genes. *Am J Med Genet A* 170(7):1754-1762.
- Weisz G, Metzger DC, Caputo RP, et al (2013) Safety and feasibility of robotic percutaneous coronary intervention: PRECISE (Percutaneous Robotically-Enhanced Coronary Intervention) Study. *J Am Coll Cardiol* 61(15):1596-1600.

Günter Christ, Wien

CTO-Revaskularisation

Eine hohe Kunst auf hohem Level

Die perkutane Koronarintervention (PCI) zur Eröffnung eines chronisch verschlossenen Koronargefäßes (*chronic total occlusion; CTO*) stellt die technisch größte Herausforderung in der interventionellen Kardiologie dar. In den letzten zwei Jahrzehnten konnten, ausgehend von japanischen Großmeistern, sehr große Fortschritte sowohl in der Materialtechnologie als auch in interventionellen Techniken erzielt werden, sodass internationale High-Volume Experten mittlerweile eine Erfolgsrate von > 90% erreichen können.

Erstbeschreibung 1984

Nachdem Andreas Grüntzig die erste PCI im Jahr 1977 durchführte [1], ließ die Erstbeschreibung einer einfacheren RCA CTO-PCI im Jahr 1984 nicht lange auf sich warten [2]. Lediglich drei weitere Jahre später wurde in Frankreich bereits die Doppelinjektionstechnik zur Darstellung des distalen Gefäßbettes über retrograde Kollateralen und komplexere antegrade CTO-PCIs beschrieben [4]. Danach schien jedoch über mehr als ein Jahrzehnt kein substan-

tieller Fortschritt erzielt worden zu sein, bis japanische interventionelle Kardiologen Anfang dieses Jahrtausends die westliche Welt mit nahezu ungläublichen Methoden retrograder CTO-Eröffnungen während Live-Case Sessions in Staunen versetzten. Ab 2006 wurden diese neuen retrograden Konzepte, inklusive CART (*controlled antegrad and retrograde subintimal tracking*) und Reverse-CART auch veröffentlicht [4-6]. Dies stellte den Beginn einer raschen Weiterentwicklung der CTO-Techniken durch nun weltweit engagierte

Zur Person

Univ.-Prof. Dr. Günter Christ

5. Medizinische Abteilung mit Kardiologie
 Sozialmedizinisches Zentrum Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital
 Kundratstraße 3
 1100 Wien
 E-Mail: guenter.christ@wienkav.at

CTO-PCI Operatoren dar, bis hin zum derzeitigen Konzept des Hybrid-Algorithmus [7, 8], mit Kombination von ante- und retrogradem Zugang, Draht-Eskalations- und Dissektions/Re-entry Techniken, in Abhängigkeit der vorliegenden CTO-Morphologie (i. e. proximale Verschlusskappe, distale Gefäßerkrankung, Verschlusslänge, retrograde Kollateralen).

Zwei Schlüsselfragen

Obwohl viele technische Aspekte der CTO-PCI nun weitgehend gelöst scheinen, verbleiben aber als wichtige Schlüsselfragen weiterhin:

1. Wann soll eine CTO-PCI durchgeführt werden bzw. welcher Patient wird davon profitieren? sowie
2. Wer soll diese (und wo) durchführen?

Hinsichtlich Frage 1 und der Indikation zur CTO-PCI wird in den derzeitigen europäischen Leitlinien zur myokardialen Revaskularisation [9] angeführt, dass diese im Rahmen der stabilen KHK prinzipiell so wie bei allgemeiner non-CTO-PCI zu stellen wäre. Dabei muss jedoch der mögliche Benefit mit der deutlich höheren

Komplikationsrate abgewogen werden, wobei die Erfolgs- und Komplikationsrate in großem Maße vom Geschick und der Expertise der OperatorInnen bzw. dem Vorhandensein des speziellen CTO-Equipments abhängig ist. Ein konkreter diesbezüglicher Therapie-Algorithmus [10] wurde bereits im Jahr 2016 als Konsensus Statement von europäischen, amerikanischen und japanischen CTO-Experten präsentiert (Abb.1). Diese für die Patientenversorgung im klinischen Alltag sehr pragmatische und nützliche Empfehlung bekommt durch den nun vorliegenden randomisierten, multizentrischen EURO-CTO Trial gewichtige Unterstützung [11]. Es konnte damit der wissenschaftlich eindeutige Nachweis des Vorteils der CTO-Eröffnung gegenüber optimierter medikamentöser Therapie (OMT) bezüglich Verbesserung der subjektiven Symptome und Lebensqualität erbracht werden. Hinsichtlich einer möglichen prognostischen Verbesserung konnte eine Metaanalyse von 25 Observationsstudien zeigen, dass eine erfolgreiche CTO-Eröffnung – gegenüber einer nicht-erfolgreichen – mit einem signifikanten

Überlebensvorteil assoziiert ist [12]. Ein multizentrisch randomisierter Beweis dieses Mortalitätsbenefits wird jedoch vermutlich nur sehr schwer zu erbringen sein, da neben Rekrutierungsschwierigkeiten und Heterogenität der CTO-PCI OperatorInnen, vor allem die Cross-Over Rate im längeren Beobachtungszeitraum zu einem Problem wird. Bei entsprechendem Leidensdruck, trotz OMT, ist es auch ethisch nicht gerechtfertigt, die PCI im konservativen Arm vorzuenthalten. Dies hatte in der Vergangenheit schon zur Verwässerung der COURAGE Studie (PCI vs. OMT bei stabiler KHK; [13]) mit einer 30%igen Konversionsrate zur PCI im medikamentösen Arm geführt, und war, neben der fehlenden statistischen Power, auch eines der gegenwärtigen Probleme in der koreanischen DECISION-CTO Studie mit einer 20%igen Cross-Over Rate und neutralem Ausgang in der Intention-to-treat Analyse [14].

Wer und Wo

Hinsichtlich Frage 2, wer CTO-PCIs durchführen soll, erscheint das anhand der CTO-Komplexität propagierte Vorgehen des Asia-Pacific CTO Clubs [15], gemessen mit dem J-CTO Score [16], sinnvoll. „Einfachere“ CTOs (i.e. J-CTO Score 0 od. 1) könnten landesweit von interessierten PCI-KollegInnen primär selbst versucht werden. Patienten mit J-CTO Score ≥ 2 sollten jedoch von vornherein durch oder mit erfahrenen CTO-OperatorInnen behandelt werden. Dies könnte einerseits durch Proctor-Programme vor Ort, andererseits durch die Etablierung von lokalen CTO-Netzwerken mit Intensivierung der Zusammenarbeit regionaler Herzkatheter-Zentren erfolgen, wie dies nun auch von der AG Interventionelle Kardiologie unter Kollegen Geppert initiiert wird. Hinsichtlich der Frage wo CTO-PCIs durchgeführt werden sollen, erscheint das Vorhandensein lediglich eines HK-Tisches eines der größten Hindernisse zur Etablierung eines engagierten CTO-Programmes. Darin würde auch einer der Vorteile eines CTO-Netzwerkes liegen, dass nämlich Patienten in HK-Zentren mit mehreren Tischen, optimaler Weise mit Herzchirurgie im Haus, in konzertierter Form von verschiedenen interessierten CTO-OperatorInnen gemeinsam behandelt werden könnten.

Fazit

Zusammenfassend hat die Kunst der CTO-Eröffnung international einen bis vor eini-

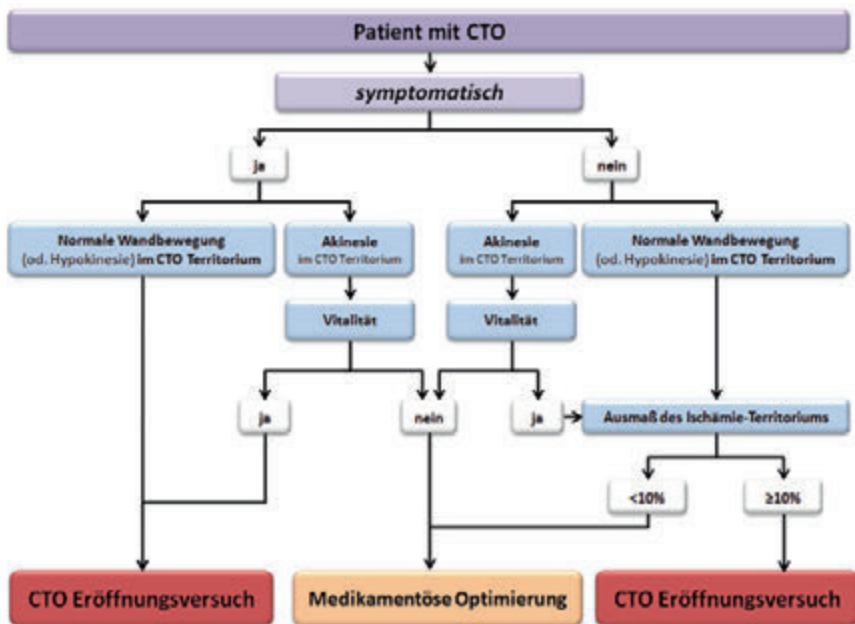


Abb. 1: Algorithmus zur Indikationsstellung einer CTO-Eröffnung, modifiziert nach [10]. (CTO – chronic total occlusion)

gen Jahren noch nicht zur erhoffenden Level erreicht. Für die entsprechende Umsetzung auf breiter nationaler Basis zur Verbesserung der Patientenversorgung, ohne Erhöhung der Komplikationsraten, erscheinen jedoch nun die Etablierung von engagierten lokalen CTO-Netzwerken und Proctor-Programmen von entscheidender Bedeutung. ■

LITERATUR

1. **Grüntzig A (1978)** Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis *Lancet* 1:263.
2. **Stein JH, Weiss MB, Ro JH, et al (1984)** Percutaneous transluminal coronary angioplasty of a coronary artery with a total occlusion. *Arch Intern Med* 144(9):1875-1877.
3. **Grollier G, Commeau P, Foucault JP, et al (1987)** Angioplasty of chronic totally occluded coronary arteries: usefulness of retrograde opacification of the distal part of the occluded vessel via the contralateral coronary artery. *Am Heart J* 114(6):1324-1328.
4. **Ozawa N (2006)** A new understanding of chronic total occlusion from a novel PCI technique that involves a retrograde approach to the right coronary artery via a septal branch and

passing of the guidewire to a guiding catheter on the other side of the lesion. *Catheter Cardiovasc Interv* 68(6):907-913.

5. **Surmely JF, Tsuchikane E, Katoh O, et al (2006)** New concept for CTO recanalization using controlled antegrade and retrograde subintimal tracking: the CART technique. *J Invasive Cardiol* 18(7):334-338.
6. **Rathore S, Katoh O, Tsuchikane E, et al (2010)** A novel modification of the retrograde approach for the recanalization of chronic total occlusion of the coronary arteries intravascular ultrasound-guided reverse controlled antegrade and retrograde tracking. *JACC Cardiovasc Interv* 3(2):155-164.
7. **Maeremans J, Walsh S, Knaapen P, et al (2016)** The Hybrid Algorithm for Treating Chronic Total Occlusions in Europe: The RECHARGE Registry. *J Am Coll Cardiol* 68(18):1958-1970.
8. **Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, et al (2019)** Percutaneous Recanalization of Chronic Total Occlusions: 2019 Consensus Document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention* jaa-510 pii: EIJ-D-18-00826.
9. **Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al (2019)** 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 40(2):87-165.
10. **Galassi AR, Brilakis ES, Boukhris M, et al (2016)** Appropriateness of percutaneous revascularization of coronary chronic total occlusions: an overview. *Eur Heart J* 37(35):2692-2700.
11. **Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith**

D, et al (2018) A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J* 39(26):2484-2493.

12. **Christakopoulos GE, Christopoulos G, Carlino M, et al (2015)** Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions. *Am J Cardiol* 115(10):1367-1375.
13. **Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, et al (2008)** Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 359(7):677-687.
14. **Lee SW, Lee PH, Ahn JM, et al (2019)** Randomized Trial Evaluating Percutaneous Coronary Intervention for the Treatment of Chronic Total Occlusion. *Circulation* 139(14):1674-1683.
15. **Harding SA, Wu EB, Lo S et al (2017)** A New Algorithm for Crossing Chronic Total Occlusions From the Asia Pacific Chronic Total Occlusion Club. *JACC Cardiovasc Interv* 10(21):2135-2143.
16. **Morino Y, Abe M, Morimoto T, et al (2011)** Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool. *JACC Cardiovasc Interv* 4(2):213-221.

Martin Martinek, Linz

VT Akutversorgung – VT network Austria

Expertise und praktische Organisation

Die AG Rhythmologie der ÖKG hat es sich zum Ziel gesetzt, die Akutversorgung von Kammer tachykardien (VT) in Österreich systematisch zu strukturieren und zu organisieren. Es soll ein Consensus Papier nach dem Vorbild des ES NET BAVARIA (Electrical Storm Network Bavaria) erstellt werden [Deneke et al., *Herzschr Elektrophys* 2014;25:105-108]. Hier sollen die Basisdiagnostik bei VT (12-Ableitungs EKG, Anamnese, Familienanamnese, Laborbe-

funde, Echokardiographie, Suche nach reversiblen Ursachen, ICD-Abfrage) sowie die weiterführenden medikamentösen und therapeutischen Maßnahmen (Indikationsstellung zur Koronarangiographie, Ablationstherapie) festgelegt werden.

Im Gegensatz zur ICD-Versorgung, wo Österreich im letzten EHRA White Book unter den besten drei westeuropäischen Ländern aufscheint, ist die Österreich in der VT Ablation ein Entwicklungsland

und hier zahlenmäßig unter den drei westeuropäischen Ländern mit der niedrigsten Rate an VT Ablationen [The EHRA White Book 2017]. Da die Akutablation von VT in den rezenten ESC Guidelines als Klasse IB Indikation bei narbenassoziierter inzesanter VT oder elektrischem Sturm (≥ 3 ICD-Therapien in 24 Stunden) sowie bei ischämischer Kardiomyopathie (iCMP) mit rezidivierenden ICD-Schocks indiziert ist, muss auch organisatorisch dafür Sorge getragen werden [2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eurpace* 2015;17:1601-1687]. Zusätzlich besteht eine Klasse IIaB Indikation zur Ablation bereits bei der ersten anhaltenden VT bei iCMP, IB Indikation bei Bundle-Branch-Reentry Tachykardien, IIbC Indikation bei nicht-ischämischer Kardiomyopathie, IIaB Indikation bei therapierefraktärer ARVC und eine Klasse IIbC Indikation bei Brugada Syndrom mit

Zur Person



OA Priv.-Doz. Dr. Martin Martinek, MBA, FHRs, FESC
 Interne 2 – Kardiologie, Angiologie & Interne Intensivmedizin
 Ordensklinikum Linz Elisabethinen
 Fadingerstraße 1
 4020 Linz
 E-Mail: martin.martinek@ordensklinikum.at

VT oder elektrischem Sturm [Europace 2015;17:1601-1687].

Consensus

In diesem Consensus soll auch die praktische Organisation eines Akut-VT-Netzwerkes in Österreich beschrieben und in weiterer Folge umgesetzt werden. Alle Zentren, welche sich in Österreich prinzipiell mit der Ablationstherapie von VT beschäftigen, sollen mittelfristig in das Netzwerk eingebunden werden. Zentren, welche im Netzwerk kooperieren, werden – nach den im Folgenden angeführten Kriterien – in primäre und sekundäre Zentren eingeteilt (Diskussionsentwurf AG Rhythmologie) (Abb. 1).

Primäre VT Zentren (Zentren für elektive VT Ablation):

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

Sekundäre VT Zentren (Zentren für akute VT Ablation):

- Alle Kriterien der primären VT Zentren
- 24h/7days Ansprechbarkeit bezüglich des akuten Procederes bei ES
- Übernahme von Patienten im ES innerhalb von 24 Stunden



Abb. 1: VT-Versorgungszentren (Entwurf), Primäre = elektive (blau) und sekundäre = akute (rot) Abdruck mit freundlicher Genehmigung der ÖKG

- Möglichkeit zur epikardialen Ablation
- Mindestens 2 in VT Ablation erfahrene Elektrophysiologen
- Überregionale und sekundäre Ansprechpartner in der Behandlung von VT und ES

Zusätzliche relevante Faktoren

Im Consensus Meeting wurden zusätzliche, relevante Faktoren – besonders für die Zentren für akute VT Ablation – besprochen. Es muss eine Kooperation mit einer entsprechenden Intensivstation für die Übernahme der Patienten bestehen oder diese Einheit muss Teil der kardiologischen Abteilung sein. Bezüglich des Pflegepersonals, radiologisch-technischem Personals, EP-Techniker (Navigations-

system) und Ärzten müssen lokale Konzepte für den Akutfall entwickelt werden. Es muss die Möglichkeit zur akuten Koronar diagnostik und -intervention bestehen. In den einzelnen Zentren müssen, bei Versagen der Ablationstherapie, Bail Out Strategien entwickelt werden (ECMO Versorgungsmöglichkeit, Sympathektomie, akut LVAD / urgent HTX). Zusätzlich muss für das Komplikationsmanagement eine Herzchirurgie (im Haus oder auf kurzem Wege erreichbar) zur Verfügung stehen. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

Julia Mascherbauer, Wien

Trikuspidalklappen – Interventionen

Einige neue Verfahren

Die Trikuspidalinsuffizienz (TI) ist einer der häufigsten Herzklappenfehler beim Erwachsenen. In den letzten Jahren wurden einige neue Verfahren entwickelt, die eine minimal-invasive Rekonstruktion der Trikuspidalklappe beziehungsweise einen Ersatz erlauben, ohne dabei das Brustbein eröffnen zu müssen. Rezente Daten zeigen neuerlich, dass die isolierte offene Operation der Trikuspidalklappe mit einem ho-

hen Sterberisiko verbunden ist. Dementsprechend werden interventionelle Verfahren zur Behandlung der Trikuspidalklappe intensiv beforscht.

Indikationen

Vergleichbar mit dem kathetergestützten Mitralklappen-Clipping (MitraClip®) erlaubt das Trikuspidal-Clipping eine mini-

malinvasive Behandlung am schlagenden Herzen über einen venösen Zugang in der Leiste. Diese Therapie kann einerseits im Rahmen der Behandlung einer Mitralsuffizienz mit beispielsweise MitraClip® zusätzlich durchgeführt werden oder als isolierter Eingriff bei Patienten mit hochgradiger TI, die für einen chirurgischen Eingriff nicht geeignet sind. Dies betrifft vor allem ältere Patienten mit re-

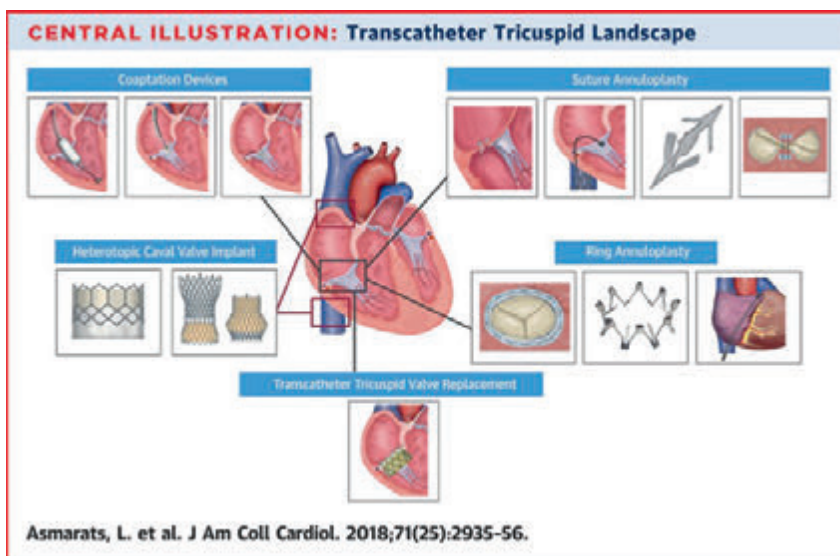


Abb. 1: Überblick der derzeit in Verwendung beziehungsweise Testung stehenden Verfahren
 Reprinted from Asmarats L, Puri R, Latib A, et al (2018) Transcatheter Tricuspid Valve Interventions: Landscape, Challenges, and Future Directions. J Am Coll Cardiol 71(25):2935-2956. With permission from Elsevier.

levanten Begleiterkrankungen oder am Herzen voroperierte Patienten.

Durchführung

Die Durchführung der Intervention erfolgt in Vollnarkose unter Röntgendurchleuchtung und Einsatz von transösophagealer Echokardiographie. Der Clip wird dabei mit Hilfe eines Katheters über die Leistenvene zum Herzen vorgeschoben und im rechten Vorhof in Position gebracht. Die Trikuspidalsegel werden durch den Clip gefasst und zusammengeheftet, wodurch ein verbesserter Schluss der Klappe erreicht wird. Um ein gutes Ergebnis zu erzielen, wird die Reduktion der TI während der Prozedur echokardiographisch kontrolliert. Meist werden zumindest 2 Clips eingesetzt.

Niedrige Komplikationsrate

Der Vorteil dieses minimalinvasiven Verfahrens zeigt sich vor allem in der sicheren Durchführbarkeit mit niedrigeren Kom-

pplikationsraten. Eine symptomatische Verbesserung durch das Trikuspidal-Clipping wurde gezeigt; ob und in welchem Ausmaß auch eine prognostische Verbesserung erreicht werden kann, wird derzeit untersucht. Bis dato wurden weltweit mehr als 300 solcher Prozeduren mit vielversprechenden Ergebnissen durchgeführt. In der bisher größten Studie zeigte sich eine Erfolgsrate des Trikuspidal Clippings von über 90% (Reduktion der TI um zumindest einen Grad) bei gleichzeitig symptomatischer Verbesserung. Da es sich um eine Form der Trikuspidalklappenrekonstruktion handelt, müssen keine Überlegungen bezüglich der Haltbarkeit der Klappe angestellt werden.

Bioprothese

Bei PatientInnen mit Trikuspidalinsuffizienz, die bereits an der Trikuspidalklappe operiert wurden und hier einen Trikuspidal-Raffung mit Ringimplantation erhalten haben, ist das Clipping der TI oft nicht

möglich. Hier besteht die Möglichkeit, eine Bioprothese in den Trikuspidalklappenring zu implantieren. Verwendet wird für diesen Eingriff eine ballonexpandierbare Klappe, die normalerweise in Aortenposition eingesetzt wird.

In Erprobung

Zusätzlich gibt es noch eine ganze Reihe von perkutanen Verfahren, die derzeit für die Behandlung der TI erprobt werden. Dazu gehören Trialign™, TriCinch™, Millipede Cardioband, und das Forma Device. Die Implantation von Klappenprothesen in die obere und untere Hohlvene bei sonst nicht behandelbarer TI wird ebenfalls getestet. Abbildung 1 zeigt einen Überblick der derzeit in Verwendung beziehungsweise Testung stehenden Verfahren.

Fazit

Die am öftesten angewendete und derzeit am besten untersuchte Methode ist der Trikuspidal-Clip. Dieses Verfahren wird auch in Österreich angeboten. Aus heutiger Sicht ist eine starke Ausweitung der Anwendung minimal-invasiven Verfahren zur Behandlung der Trikuspidalklappe absehbar. ■

LITERATUR

Literatur bei der Verfasserin.

Zur Person



Ao. Univ.-Prof.in Dr.in Julia Mascherbauer
 Klinische Abteilung für Kardiologie
 Universitätsklinik für Innere Medizin II
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: julia.mascherbauer@meduniwien.ac.at

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Satellitensymposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft



Wann: Freitag, 31. Mai 2019, 12.45 – 13.45 Uhr

Wo: Europa-Saal

Thema:
Die rechtzeitige Therapie der Herzinsuffizienz

Vorsitz: C. Hengstenberg (Wien)

Vorträge:
 NYHA II – Therapieren oder Ignorieren
 C. Ebner (Linz)

PIONEERHF – Was tun nach akuter Dekompensation
 M. Böhm (Saarland, DE)

Gestörte Proteostase bei Herzinsuffizienz

Morbus Alzheimer im Herz

Proteine sind maßgeblich bei nahezu allen biologischen Vorgängen. Die Proteostase – ein Überbegriff für die Synthese, Erhaltung, und den Abbau von Proteinen (Abb. 1) – ist deshalb ein fein-regulierter Prozess. Störungen der Proteostase („Proteinopathien“) gehen mit Aggregation von dysfunktionalen Proteinen einher und verursachen zellulären Stress.

Ein gemeinsames Merkmal von Proteinopathien ist die Akkumulation schadhafter Proteine, welche Oligomere (Pre-amyloid-Oligomere, PAOs) und Fibrillen bilden und schließlich histologisch darstellbare Proteinaggregate. Dieser Prozess findet bei neurodegenerativen Erkrankungen (z. B. Alzheimer, Parkinson) exemplarisch statt. Hier geben bestimmte Proteine oder Proteinsequenzen Anlass zur Bildung von PAOs, Fibrillen und Aggregaten (Beta-Amyloid, Tau Protein, etc.). Aber auch im Herzen spielen Proteinablagerung eine wesentliche Rolle.

Beispiel Amyloidose

Ein Beispiel einer Proteinopathie im Herzen ist die Amyloidose. Am häufigsten kommt es hier zur Ablagerung von Immunglobulinen oder Transthyretin. Proteinaggregate und deren Vorstufen (PAOs) werden jedoch auch ohne Vorliegen einer Amyloidose beobachtet. Wir konnten dies unlängst bei Herzinsuffizienz nachweisen, und zwar sowohl bei einem präklinischen Modell der hypertensiven Herzerkrankung (Aortenbanding) als auch im humanen Myokard bei ischämischer oder dilatativer Kardiomyopathie.

Zur Person



© Med Uni Graz / Kanzjal

Assoz. Prof. PD Dr. Dr. Peter P. Rainer, FESC, FAHA
 Klinische Abteilung für Kardiologie
 Universitätsklinik für Innere Medizin
 Medizinische Universität Graz
 Auenbruggerplatz 15
 8036 Graz
 E-Mail: peter.rainer@medunigraz.at

Rezente Daten

Während PAOs und Proteinaggregate also auch ohne das Vorhandensein von Mutationen oder einer klassischen Amyloidose vorkommen, scheint eine nicht-genetische Proteinmodifikation (Phosphorylierung und Spaltung) von Desmin (Intermediärfilament von Muskelzellen) diesen Prozess zu begünstigen. In vitro führe eine Behandlung mit Epigallocatechingallat (EGCG), einem Polyphenol des grünen Tees, zu einer Reduzierung von PAOs. Die kardialen Proteinablagerungen und deren Vorstufen ließen sich sowohl in vitro als auch nicht-invasiv in vivo (im präklinischen Modell mittels eines Radionuklid-Tracers, welcher normaler Weise zur Diagnose von Amyloid Ablagerungen im Gehirn eingesetzt wird) nachweisen (Abb. 2).

Fazit

Diese rezente Daten zeigen somit, dass 1., bei Herzinsuffizienz auch ohne Vor-

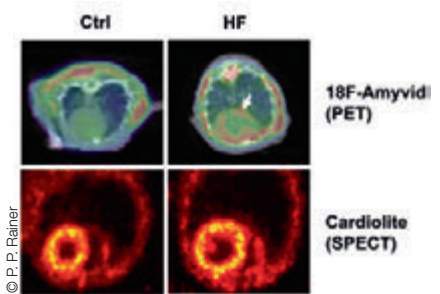


Abb. 2: Ablagerung von kardialen Proteinaggregaten (Pfeil), im präklinischen Modell dargestellt durch den PET-CT-tracer Amyvid. Die kardiale Perfusion (Cardiolite – Technetium Tc99m Sestamibi) bleibt unverändert. (Adaptiert aus [1]). Ctrl: Kontrolle, HF: Herzinsuffizienz

handensein einer Amyloidose eine Störung der Proteostase vorliegt, 2., nicht-invasive diagnostische Möglichkeiten zur Erfassung und Verlaufsbeurteilung von Proteinablagerung bestehen, und 3., posttranslationale Modifikation des Intermediärfilaments Desmin ein potentieller neuer und zielgerichteter therapeutischer Ansatz ist.

WEITERFÜHRENDE LITERATUR

1. Rainer PP, Dong P, Sorge M, et al (2018) Desmin Phosphorylation Triggers Pre-amyloid Oligomers Formation and Myocyte Dysfunction in Acquired Heart Failure. *Circ Res* 122(10):e75-e83.
2. Agnetti G, Halperin VL, Kirk JA, et al (2014) Desmin modifications associate with amyloid-like oligomers deposition in heart failure. *Cardiovasc Res* 102:24-34.
3. Willis MS, Patterson C (2013) Proteotoxicity and cardiac dysfunction – Alzheimer’s disease of the heart? *N Engl J Med* 368:455-464.
4. Gianni D, Li A, Tesco G, et al (2010) Protein aggregates and novel presenilin gene variants in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 121:1216-1226.

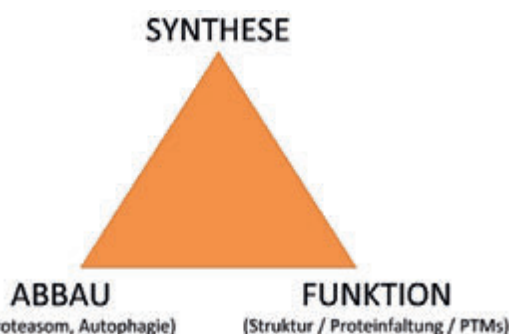


Abb. 1: Proteinsynthese, Abbau, und Funktionserhalt stehen in einem fein-regulierten Gleichgewicht. Eine Störung dieses Gleichgewichts kann zur Aggregation und Akkumulation schadhafter Proteine führen. PTMs: posttranslationale Modifikationen.

© P. P. Rainer

Rasche klinische Differenzierung der Schockformen

Sichere Diagnose ermöglicht die rasche Einleitung einer lebensrettenden Therapie

Der Schock ist ein akut lebensbedrohlicher Zustand basierend auf einer zellulären Hypoxie aufgrund von einem verminderten Sauerstoffangebot, einem gesteigerten Sauerstoffbedarf oder einer gestörten Sauerstoffutilisation. Die invasive Hämodynamik gilt als Goldstandard in der Differenzierung der Schockformen. Entscheidend ist im Schock die möglichst schnelle Stabilisierung und Einleitung einer kausalen Therapie, um die Schockspirale wirkungsvoll zu durchbrechen. Daher sind ein rasches Erkennen des gefährdeten Patienten und die Erstellung der richtigen Arbeitsdiagnose mit einfachen Mitteln oft lebensrettend.

Früherkennung

Die initiale Erkennung des schockierten Patienten erfordert mitunter einiges an klinischer Erfahrung. Relativ einfach zu erkennen ist der reanimationspflichtige Patient mit Bewusstseinsverlust und Atemstillstand. Beim noch ansprechbaren Patienten sind typische Alarmzeichen Erschöpfung, Schwindel, Synkopen, Verwirrtheit, Agitation, pathologische Atemmuster sowie kalte oder überwärmte Extremitäten [1]. Bei geringstem Verdacht sind umgehend Herzfrequenz und Blutdruck zu bestimmen. In Zusammenschau der Einschlusskriterien der meisten Schockstudien definiert sich der Schock über einen anhaltenden systolischen Blutdruck < 90 mmHg PLUS Zeichen der Organhypoperfusion. Diese sind in der Regel mentale Veränderungen, eine verlängerte Rekapillarisationszeit (> 2 Sekunden), ein erhöhtes Laktat oder eine verminderte Harnproduk-

Zur Person



© Untenwurzacher

Assoz. Prof. PD Dr. Gert Klug

Universitätsklinik für Innere Medizin III – Kardiologie und Angiologie
 Medizinische Universität Innsbruck
 Anichstraße 35
 6020 Innsbruck
 E-Mail: gert.klug@tirol-kliniken.at

tion und sind somit teils sehr schnell klinisch und teils erst im innerklinischen Verlauf zu erheben.

Formen des Schocks

Ist der schockierte Patient erkannt, gilt es rasch die zugrundeliegende pathophysiologische Schockform zu identifizieren. Darauf basierend ist die adäquate Stabilisierung mittels Volumen und/oder Katecholaminen einzuleiten. Vorausschauend muss die Möglichkeit einer Reanimationspflichtigkeit mit ihren potentiell reversiblen Ursachen („5 Hs“ und „5 Ts“) in Betracht gezogen werden. Die Unterscheidung von kardiogenem, distributivem, hypovolämem und obstruktivem Schock gelingt vom hämodynamischen Blickwinkel aus durch Kenntnis des Herzindex, der Vor- und Nachlast sowie der Inotropie (Tab. 1) [2]. Wenn diese Parameter auch mit letzter Sicherheit nur invasiv mittels Pulmonalkatheter messbar sind, ist meist eine sehr verlässliche Abschätzung – und damit Therapieentscheidung – mittels einfacher „bedside“ Verfahren möglich (Tab. 2). Der

Pulmonalkatheter ist dann oft nur noch in komplexen Fällen wie kombinierten Schockformen (z. B. kardiogen plus septisch) oder der exakten Therapiesteuerung im kardiogenen Schock notwendig [3].

Epidemiologie

Kenntnisse über die Häufigkeit verschiedener Schockformen sind die Grundlage für die rasche und effektive Erststellung einer Arbeitsdiagnose. In der SOAP II Studie waren 62% im septischen, 16% im hypovolämen und 16% im kardiogenen Schock [4]. Der obstruktive, anaphylaktische und spinale Schock spielten zahlenmäßig mit etwa 0,3–2% eine untergeordnete Rolle. Im septischen Schock waren der Fokus überwiegend im Bereich der Lunge, des Abdomens und der Harnwege lokalisiert. Der hypovoläme Schock war in 130 von 138 Patienten durch eine Blutung, meist nach Trauma oder im Gastrointestinaltrakt, verursacht [4]. Beim kardiogenen Schock liegt in 60–80% der Fälle ein akutes Koronarsyndrom zu Grunde [5]. Es gilt: „Häufiges ist häufig und Seltenes ist selten!“

Anamnese und Status

Die Anamnese ist aufgrund der meist vorliegenden Verwirrtheit oder Bewusstlosigkeit des Patienten schwer zu erheben und daher sollten kurze, klare, einfach zu beantwortende – jedoch nicht suggestive – Fragen gestellt, oder eine Fremdanamnese erhoben werden. Bestehende Infektionen, Allergien und Vorerkrankun-

TABELLE 1

Hämodynamische Differenzierung der Schockformen

Distributiv	Hypovoläm	Kardiogen	Obstruktiv
SV ↔ / ↑	SV ↓	SV ↓↓	SV ↓↓
Vorlast ↔ / ↓	Vorlast ↓↓	Vorlast ↑↑	Vorlast ↔ / ↓↓*
Nachlast ↓↓	Nachlast ↑	Nachlast ↑	Nachlast ↔ / ↑↑**
Inotropie ↔ / ↓	Inotropie ↔	Inotropie ↓	Inotropie ↔

*: Beim obstruktiven Schock handelt es sich meist um eine Perikardtamponade, eine Pulmonalembolie oder eine Spannungspneumothorax mit reduzierter LV Vorlast.
 **: Bei der kritischen Aortenstenose.

TABELLE 2
Rasche klinische Beurteilung hämodynamischer Zielgrößen

Method	Schlagvolumen	Vorlast	Nachlast	Kontraktilität
Anamnese	Mentaler Zustand Erschöpfung Oligurie	Atemnot Orthopnoe	Hypertonie Fieber	Thoraxschmerz Vorerkrankung
Status	RR ↓ oder RR – Amplitude ↓	Ödeme Beinhebeversuch Flüssigkeitsbolus	distolischer RR Kälte / Wärme Extremität	–
EKG	Ischämie RHB / Alternans	Ischämie Narbe	Hypertonie	Ischämie
Labor	Laktat ScvO2, a-vΔpCO2	(NT-Pro BNP Natrium)	(NT-pro BNP)	(Troponin NT-pro BNP)
Echo	Planimetrie EDV/ESV Doppler LVOT	VCI Diameter E/E' TDI	Hypertropie Vitien	ESV / EF ↓ / ↑ Tissue Doppler
Invasiv	Cardiac Index	ZVD / RAP PCWP / LAP LVEDP	MAP	Cardiac Power Index
Normal	2-4 L/min/m²	6 - 12 mmHg	1200-1500 dyne-sec/cm⁵/m²	0.5-0.7 W/m²

RR: Blutdruck, RHB: Rechtsherzbelastungszeichen, ScvO2: zentralvenöse Sauerstoffsättigung, A-vΔpCO2: arteriell-zentralvenöse CO2-Differenz, EDV: Enddiastolisches Volumen, ESV: Endsystolisches Volumen, EF: Ejektionsfraktion, LVOT: Linkventrikulärer Ausflusstrakt, VCI: Vena cava inferior, ZVD: Zentraler Venendruck, R/LAP: Rechts- / Linksatrialer Druck, PCWP: Wedgedruck, LVEDP: Linksventrikulärer Enddiastolischer Druck, MAP: mittlerer arterieller Druck, SVRI: systemischer Widerstandsindex.

gen sowie Thoraxschmerzen oder Orthopnoe ergeben wertvolle Hinweise. So weist das Vorhandensein einer Orthopnoe eine 86 % Sensitivität für einen Wedgedruck (PCWP) > 22 mmHg auf. Im Status ist auf pulmonale Rasselgeräusche (89 % Spezifität für PCWP > 22 mmHg) [6], pathologische Herzgeräusche, die Temperatur der Extremitäten (kalt = hohe Nachlast, warm = niedrige Nachlast) sowie offensichtliche Infektionsherde zu achten. In der Blutdruckmessung sollte ein Augenmerk auf die relative Blutdruckamplitude gelegt werden. Ist diese kleiner als 25 %, so hat dieser Befund eine Spezifität von 96 % für einen Herzindex < 2,3 L/(min*m²) [6]. Ein Beinhebeversuch bzw. die Gabe eines Flüssigkeitsbolus von etwa 250 ml Kristalloiden rasch intravenös gibt schnell Aufschluss über die Vorlast und damit Volumensresponsivität und sollte bei jedem Patienten, der nicht offensichtlich volumsüberladen ist (gestaute Halsvenen, Beinödeme, ...), durchgeführt werden.

EKG

Beim schockierten Patienten, insbesondere wenn der Verdacht auf einen kardiogenen Schock besteht, muss das akute Koronarsyndrom als Ursache in Betracht gezogen werden. Die STEMI Leitlinien der ESC fordern mit einer Klasse I B Empfehlung, dass dieses innerhalb von 10 Minuten angefertigt und in Hinblick auf einen STEMI interpretiert wird. Im Weiteren ist auch im Schock eine systematische Evaluierung mit der Frage nach Rhythmus,

Frequenz und Lagetyp, sowie eine systematische Analyse des PQRST-Komplex durchzuführen. Rechtsherzbelastungszeichen deuten auf einen obstruktiven Schock hin (Abb. 1A), Narben oder Ischämiezeichen auf eine unzureichende Inotropie (Abb. 1B). Niedervoltagen oder

ein elektrisches Alternans lassen eine Perikardtamponade vermuten.

Labor

Der am schnellsten und einfachsten erhebbare laborchemische Überblick

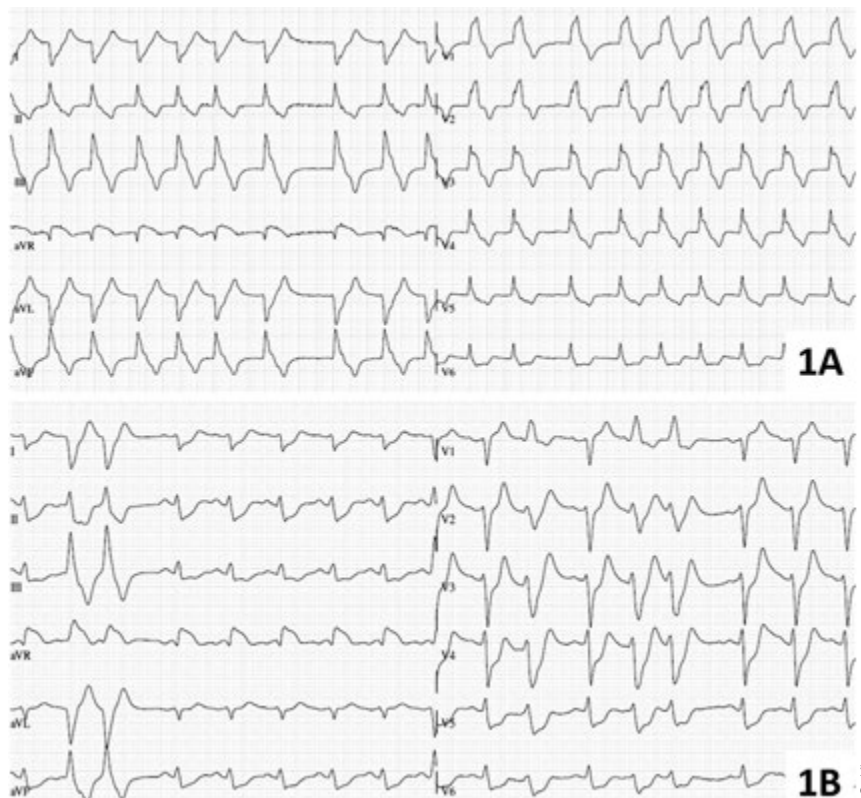


Abb. 1: (A) Obstruktiver Schock bei Pulmonalembolie mit überdrehtem Rechtstyp und Rechtsschenkelblock. (B) Kardiogener Schock bei Hauptstammverschluss mit ST-Hebung in aVR.

© G. Klug

über einen schockierten Patienten ist der venöse Astrup inklusive einer Laktatbestimmung. Damit ist rasch das für die Definition des Schocks geforderte Vorhandensein einer Hypoperfusion nachweisbar. Bis zur Anlage einer invasiven arteriellen Blutdruckmessung, die bei jedem schockierten Patienten erfolgen sollte, erlaubt der venöse Astrup auch den Ausschluss einer schweren CO₂-Retention. Auf die Einmalpunktion der Arterie radialis kann somit meist verzichtet werden. Eine metabolische Azidose im arteriellen Astrup ist meist eine GAP-Azidose (Anionengap > 11 mmol/l). Durch das Akronym KUSMEL (Ketoazidose, Urämie, Salicylat-, Methanol- oder Ethylenglykollintoxikation und - meist - Laktatazidose) ist hier leicht eine Differenzierung der Ursachen möglich. Der zweite, meist im Schockraum oder auf der Intensivstation leicht erhebbare Laborwert ist die Zentralvenöse Sättigung (ScvO₂) aus der Vena cava superior, weshalb im Schock zur raschen Abschätzung eines ausreichenden Herzindex die Anlage eines ZVK in die Vena jugularis interna oder Vena subclavia anzustreben ist. Eine normale ScvO₂ (Mittel: 74 %, 95 % CI 66–84 %) macht ein reduziertes Herzzeitvolumen als Ursache einer Laktatazidose unwahrscheinlich und sollte daher in erster Linie an eine intestinale Ischämie denken lassen oder an eine zelluläre Sauerstoffutilisationsstörung wie sie im Rahmen einer Sepsis auftreten kann. Hier hilft die zeitgleiche Abnahme eines arteriellen und zentralvenösen Astrups und die Bewertung der zentralvenös-arteriellen pCO₂ Differenz (pathologisch > 6 mmHg) [7]. Für die spätere Diagnosestellung und Therapieentscheidungen sollte zusätzlich ein großes Labor inklusive kardialer Marker, Blutbild, Gerinnung und Leber- und Nierenfunktionsparametern eingeschickt werden, das Abwarten der Resultate sollte jedoch die Therapie nicht verzögern [5].

Echokardiografie

Jeder schockierte Patient sollte innerhalb der ersten 30 Minuten nach Eintreffen im Krankenhaus eine orientierende Echokardiografie erhalten. Es sollte die Differentialdiagnosen Pumpversagen, kritische Aortenstenose oder Mitralinsuffizienz, Perikardtamponade und Rechtsherzbelastung bestätigt oder ausgeschlossen werden können. Alarmzeichen für das Vorliegen einer seltenen, aber akut lebensbedrohlichen Typ A Aortendissektion sind die Aortensuffizienz (40–75 % d.F.), der Perikarderguss (35 % d.F.) [8] sowie eine dilatierte Aorta as-

cendens mit dem eventuellen Nachweis einer Dissektionsmembran von para- oder suprasternal. Zusätzlich kann über die Weite und Atemvariabilität der Vena Cava Inferior der ZVD abgeschätzt werden (VCI > 21 mm und Atemvariabilität < 50 % → ZVD > 15 mmHg) [9]. Dies ist allerdings beim intubierten Patienten nur selten sinnvoll möglich. Die FAST Sonografie ermöglicht nicht nur bei Traumatpatienten das Erkennen freier Flüssigkeit im Bauchraum (V.a. Blutung) und kann einen Pneumothorax mit großer Sicherheit ausschließen [10].

Zusammenfassung

Nach Identifikation des schockierten Patienten sollten innerhalb von 10 Minuten eine fokussierte Anamnese, eine einfacher Status und ein EKG angefertigt werden. Die Durchführung eines Astrups mit Laktatbestimmung und einer Echokardiografie plus FAST sollte dann intrahospital innerhalb von 30 Minuten möglich sein. Damit ist eine rasche klinische Charakterisierung des Schockgeschehens in einem sehr großen Teil der Fälle möglich. Erst die sichere Diagnose ermöglicht die rasche Einleitung einer kausalen und oft lebensrettenden Therapie. ■

LITERATUR

1. Strehlow MC (2010) Early identification of shock in critically ill patients. *Emerg Med Clin North Am* 28(1):57–66.

2. Vincent JL, De Backer D (2013) Circulatory shock. *N Engl J Med* 369(18):1726–1734.
 3. Sotomi Y, Sato N, Kajimoto K, et al (2014) Impact of pulmonary artery catheter on outcome in patients with acute heart failure syndromes with hypotension or receiving inotropes: from the ATTEND Registry. *Int J Cardiol* 172(1):165–172.
 4. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al (2010) Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 362(9):779–789.
 5. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al (2017) Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 136(16):e232–e268.
 6. Drazner MH, Hellkamp AS, Leier CV, et al (2008) Value of clinician assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE trial. *Circ Heart Fail* 1(3):170–177.
 7. Mallat J, Lemye M, Tronchon L, et al (2016) Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med* 5(1):47–56.
 8. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al (2014) 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 35(41):2873–2926.
 9. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al (2010) Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 23(7):685–713.
 10. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, et al (2007) Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care* 11(1):R17.

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Satellitensymposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

Wann: Freitag, 31. Mai 2019, 14.00 – 15.30 Uhr



Wo: Mozart-Saal 1

Thema: Management des CV Risikos vor und nach Infarkt

Vorsitz: K. Huber (Wien)

Vorträge:

Mit Ticagrelor die CV Mortalität senken: Registerdaten

8 Jahre Erfahrung in Österreich – was können wir daraus lernen?

H. Alber (Klagenfurt)

1 Jahr Schmelztablette im steirischen Notarztsystem

R. Zweiker (Graz)

Mit SGLT2i mehr als HbA1c senken: Dapagliflozin CV Outcome Daten bei T2D

SGLT2i und Herz

M. Clodi (Linz)

SGLT2i und Niere

M. Säemann (Wien)

Die pleiotropen Effekte von NOAKs

Protektive Effekte sind nicht nur auf gerinnungshemmende Wirkung zurückzuführen

Faktoren Xa und IIa (Thrombin) spielen neben ihren Hauptfunktionen in der Hämostase eine wichtige Rolle in vielen biologischen und pathophysiologischen Prozessen. Thrombin und Faktor Xa vermitteln ihre zellulären Effekte durch die Protease-aktivierten Rezeptoren (PARs). PARs spielen eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Herzinsuffizienz, kardialen Fibrose und Hypertrophie, aber vor allem in der Atheroskleroseentstehung [1, 2]. Die bisher in den Studien beobachteten protektiven Effekte von neuen direkten Inhibitoren von Faktor Xa (Rivaroxaban, Edoxaban und Apixaban) und Thrombin (Dabigatran; NOAKs) sind somit nicht nur allein auf deren gerinnungshemmende Wirkung zurückzuführen.

PARs in Atherosklerose

Faktor Xa spielt eine Rolle in dem Prozess der Atheroskleroseentstehung über den direkten PAR-2-Signalling oder über eine indirekte Aktivierung von PAR-1 Rezeptor durch Thrombin mit resultierender Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen und die Expression der Zelladhäsionsmoleküle [3-5]. Obwohl beide Gerinnungsfaktoren ihre Effekte durch den PAR-1 Rezeptor vermitteln, die induzierten Antworten unterscheiden sich interessanterweise je nach Art des Liganden. Faktor Xa besitzt mitogene Eigenschaften und induziert Expression von Interleukin-6, Interleukin-8 und Monozyten-Chemoattraktionsmittel Protein-1 durch Fibroblasten, Lymphozyten, und Endothelzellen zusätzlich zu Adhäsionsmolekülen in Monozyten [6, 7].

Faktor Xa-vermittelt mitogene Effekte auf die glatte Muskulatur der Koronararterien über den PAR-1 Signalling der Fibroblasten. Faktor Xa- und Thrombin-vermittelte Effekte auf die Zellen können sich unterscheiden, obwohl beide Proteasen an PAR-1 binden. Mehrere Studien legen nahe, dass die durch Gerinnungsfaktoren Xa und IIa induzierte vasculäre Entzündung eine wichtige Rolle im akuten Koronarsyndrom spielt. Die Inhibition des Faktors Xa reduziert die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen und inhibiert die Entstehung der Restenose [8, 9]. Es wurde gezeigt, dass Rivaroxaban und Dabigatran die Expression von proinflammatorischen Zytokinen über den PAR-1 Rezeptor in *in vitro* Versuchen reduzierten [10]. Rivaroxaban reduzierte auch die Expression von proinflammatorischen Zytokinen wie Interleukin-6, Tumor Nekrose-Faktor- α und Monozyten-Chemoattraktionsmittel Protein-1 in Apolipoprotein-E-defizienten Mäusen und beeinflusste somit positiv die Plaquestabilität [11]. Ebenfalls Dabigatran hemmte die Progression der Atherosklerose in Apolipoprotein-E-defizienten Mäusen [12]. Die Hemmung sowohl von Thrombin als auch von Faktor Xa könnten auch eine wichtige Rolle in der Abschwächung von PAR-1- oder PAR-2-vermittelten Reperfusionsschäden nach Ischämie spielen, was bereits für Rivaroxaban im Tierversuch gezeigt wurde [13]. Dabigatran hat auch einen direkten Einfluss auf die Blutplättchen über den PAR-1 und PAR-4 Rezeptoren, und verstärkt die Plättchen Reaktivität unter Monotherapie, was zu einem erhöhten ischämischen Risiko führen kann [14, 15].

PARs in Fibrose

PAR-2, ein Rezeptor für Faktor Xa, nicht aber für Thrombin, ist ein Schlüsselrezeptor im Fortschreiten von fibroproliferativen Erkrankungen [16]. PAR-2-Signalling spielt unter anderem eine Rolle in der Lungen- und Nierenfibrose und trägt zur Entstehung der diabetischen Nephropathie bei [7, 17]. Die PAR-2 Inhibition mit Edoxaban reduzierte die Expression von proinflammatorischen und profibrinolytischen Genen und reduzierte die diabetische Nephropathie [17, 18].

PARs bei Vorhofflimmern

Thrombin und PAR-1 wurden auch in den Kardiomyozyten nachgewiesen. Ihre Expression ist im linken Vorhof höher als im Ventrikel [19]. Thrombin und Faktor Xa weisen auch eine arrhythmogene Wirkung auf die Vorhofkardiomyozyten auf [20]. Gleichzeitige Stimulation von Faktor Xa und Tachyarrhythmien erhöht die PARs Expression synergistisch und induziert die Entzündungsreaktionen im Herzvorhof [21]. Die PARs vermittelte Wirkung trägt zum strukturellen Remodelling bei Vorhofflimmern bei und kann mit Rivaroxaban positiv beeinflusst werden [22]. Insgesamt ist die Rolle der PAR-Aktivierung und deren Inhibition von Bedeutung in der Pathogenese von Vorhofflimmern. Weitere Daten aus prospektiven klinischen Studien sind notwendig, um diese präklinischen Ergebnisse zu bestätigen.

Zusammenfassung

Die Rolle von Faktor Xa und Thrombin Inhibitoren in der Behandlung der Atherosklerose wird in der Zukunft an Bedeutung gewinnen. Wegen seiner strategischen Position in der Gerinnungskaskade und seiner Rolle in PAR-1 und PAR-2 vermittelten zellulären Funktionen, scheint Faktor Xa das meist geeignete Target zu sein. Die COMPASS Daten zeigten bereits die positive Wirkung der vasculären niedrig dosierten Rivaroxaban Dosis [23], welche durch die Modulation der Zellfunktionen direkt

Zur Person



Assoc. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Jolanta Siller-Matula, PhD
 Klinische Abteilung für Kardiologie
 Univ. Klinik für Innere Medizin II
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: jolanta.siller-matula@meduniwien.ac.at

© A. Stadlmann

durch die Hemmung von Faktor Xa vermittelten Effekten auf den PAR-2 Rezeptor, oder/und indirekt durch die Hemmung der Thrombin Aktivierung und ihren Effekten über den PAR-1 Rezeptor vermittelt wird. ■

LITERATUR

1. Spronk HM, de Jong AM, Crijns HJ, et al (2014) Pleiotropic effects of factor Xa and thrombin: what to expect from novel anticoagulants. *Cardiovasc Res* 101:344-351.
2. Borensztajn K, Aberson H, Peppelenbosch MP, et al (2009) FXa-induced intracellular signaling links coagulation to neoangiogenesis: potential implications for fibrosis. *Biochim Biophys Acta* 1793:798-805.
3. Spronk HMH, Padro T, Siland JE, et al (2018) Atherothrombosis and Thromboembolism: Position Paper from the Second Maastrecht Consensus Conference on Thrombosis. *Thromb Haemostasis* 118:229-250.
4. Borensztajn K, Stiekema J, Nijmeijer S, et al (2008) Factor Xa stimulates proinflammatory and profibrotic responses in fibroblasts via protease-activated receptor-2 activation. *Am J Pathol* 172:309-320.
5. Gurbel PA, Fox KAA, Tantry US, et al (2019) Combination Antiplatelet and Oral Anticoagulant Therapy in Patients With Coronary and Peripheral Artery Disease. *Circulation* 139:2170-2185.
6. Shimizu T, Nishihira J, Watanabe H, et al (2004) Macrophage migration inhibitory factor is induced by thrombin and factor Xa in endothelial cells. *J Biol Chem* 279:13729-13737.
7. Borensztajn K, Peppelenbosch MP, Spek CA (2008) Factor Xa: at the crossroads between

coagulation and signaling in physiology and disease. *Trends Mol Med* 14:429-440.

8. Joo SS, Won TJ, Kim JS, et al (2009) Inhibition of coagulation activation and inflammation by a novel Factor Xa inhibitor synthesized from the earthworm *Eisenia andrei*. *Biol Pharm Bull* 32:253-258.
9. Ragosta M, Gimble LW, Gertz SD, et al (1994) Specific factor Xa inhibition reduces restenosis after balloon angioplasty of atherosclerotic femoral arteries in rabbits. *Circulation* 89:1262-1271.
10. Eillinghaus P, Perzborn E, Hauenschild P, et al (2016) Expression of pro-inflammatory genes in human endothelial cells: Comparison of rivaroxaban and dabigatran. *Thromb Res* 142:44-51.
11. Zhou Q, Bea F, Preusch M, et al (2011) Evaluation of plaque stability of advanced atherosclerotic lesions in apo E-deficient mice after treatment with the oral factor Xa inhibitor rivaroxaban. *Mediators Inflamm* 2011:432080.
12. Borissoff JI, Otten JJ, Heeneman S, et al (2013) Genetic and pharmacological modifications of thrombin formation in apolipoprotein e-deficient mice determine atherosclerosis severity and atherothrombosis onset in a neutrophil-dependent manner. *PLoS One* 8:e55784.
13. Goto M, Miura S, Suematsu Y, et al (2016) Rivaroxaban, a factor Xa inhibitor, induces the secondary prevention of cardiovascular events after myocardial ischemia reperfusion injury in mice. *Int J Cardiol* 220:602-607.
14. Achilles A, Mohring A, Dannenberg L, et al (2017) Dabigatran enhances platelet reactivity and platelet thrombin receptor expression in patients with atrial fibrillation. *J Thromb Haemostasis* 15:473-476.
15. Uchino K, Hernandez AV (2012) Dabigatran association with higher risk of acute coronary

events: meta-analysis of noninferiority randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 172:397-402.

16. Borensztajn K, Spek CA (2011) Blood coagulation factor Xa as an emerging drug target. *Expert Opin Ther Targets* 15:341-349.
17. Oe Y, Hayashi S, Fukushima T, et al (2016) Coagulation Factor Xa and Protease-Activated Receptor 2 as Novel Therapeutic Targets for Diabetic Nephropathy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 36:1525-1533.
18. Horinouchi Y, Ikeda Y, Fukushima K, et al (2018) Renoprotective effects of a factor Xa inhibitor: fusion of basic research and a database analysis. *Sci Rep* 8:10858.
19. Ito K, Date T, Ikegami M, et al (2013) An immunohistochemical analysis of tissue thrombin expression in the human atria. *PLoS One* 8:e65817.
20. Pinet C, Algalarrondo V, Sablayrolles S, et al (2008) Protease-activated receptor-1 mediates thrombin-induced persistent sodium current in human cardiomyocytes. *Mol Pharmacol* 73:1622-1631.
21. Bukowska A, Zacharias I, Weinert S, et al (2013) Coagulation factor Xa induces an inflammatory signalling by activation of protease-activated receptors in human atrial tissue. *Eur J Pharmacol* 718:114-123.
22. Kondo H, Abe I, Fukui A, et al (2018) Possible role of rivaroxaban in attenuating pressure-overload-induced atrial fibrosis and fibrillation. *J Cardiol* 71:310-319.
23. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al (2017) Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 377:1319-1330.

Jutta Bergler-Klein und Matthias Schneider, Wien

Echoevaluierung von Klappenprothesen

Schnelle und einfache Erfassung der Klappen-Prothesen- und der Ventrikel-Funktionen

Gefährliche Herzklappenerkrankungen sind mit chirurgischen oder interventionellen Verfahren – sei es durch mechanische oder biologische Herzklappen, die chirurgische oder interventionelle Rekonstruktion oder das interventionelle Sprengen – in den meisten Fällen sehr gut behandelbar. Es bleibt die Aufgabe der Echokardiographie diese Herzklappen akut nach dem Eingriff bzw. im Langzeitverlauf zu beurteilen und hier Verschlechterungen rechtzeitig zu erkennen. Grob eingeteilt gilt es Prothesen-Stenosen, Prothesen-Insuffizienzen (para-valvulär / para-anulär, valvulär) und Prothesen-Endokarditiden zu erkennen.

Die unmittelbare postoperative Begutachtung beinhaltet zusätzlich zu der regulären Prothesen-Verlaufsbeurteilung die

Suche nach möglichen Komplikationen, z.B. ein Perikarderguss, von extrakardial komprimierende Hämatome, eine Verschlechterung der linksventrikulären Funktion, neue Wandbewegungsstörungen etc. In diesem Artikel wird zur besseren Übersicht nicht die unmittelbar postoperative Echokardiographie, sondern die routinemäßige transthorakale echokardiographische (TTE) Verlaufskontrolle besprochen (Tab. 1). Für jede Herzklappe gelten Besonderheiten, auf die bei der Begutachtung Wert gelegt werden muss.

Trikuspidalklappe

In selten Fällen wird ein Trikuspidalklappenersatz durchgeführt. In der westlichen

Welt sind dies überwiegend PatientenInnen mit Rechtsherz-Endokarditis, die aufgrund einer Destruktion der Herzklappe einen Klappenersatz benötigen. Selten findet sich als Ursache für die Destruktion ein Karzinoid-Syndrom.

Wegen der niedrigen Blutflussgeschwindigkeit im rechten Herz und damit hoher Thrombogenität trotz therapeutischer Antikoagulation werden in der Regel keine mechanischen, sondern Bio-Prothesen verwendet. Aufgrund der Ätiologie der Erkrankung (oft liegt der Endokarditis ein intravenöser Drogenabusus zugrunde) handelt es sich meist um junge PatientInnen. Im Verlauf kann es bei Fortsetzung der Drogensucht zu Re-Endokarditiden der Bio-Prothese kommen. Ansonsten gilt es

TABELLE 1

Systematisches Vorgehen bei der echokardiographischen Evaluation einer Herzklappenprothese (zusätzlich zur kompletten Echokardiographie mit Beurteilung der übrigen Herzklappen sowie der links- und der rechtsventrikulären Funktion)

<ul style="list-style-type: none"> Welche Grunderkrankung hat zu dem Klappenersatz geführt? Wann und wo war die Operation, was wurde genau operiert, gibt es Vorbefunde zum Vergleich?
<ul style="list-style-type: none"> Beurteilung der Klappe im 2D Echo, abnorme Bewegung eines Klappenanteils? Beweglichkeit der Segel/Flügel. Auflagerungen (Thromben? Vegetationen?). Verdickung der Segel bei biologischen Klappen?
<ul style="list-style-type: none"> Farbdoppler: valvuläre und/oder para-anuläre/ para-valvuläre Insuffizienz?
<ul style="list-style-type: none"> Maximale Geschwindigkeit über der Prothese (CW Doppler)
<ul style="list-style-type: none"> Mittlerer Druckgradient über der Klappe (Hüllkurve des CW Doppler Signals; immer auch die Herzfrequenz berichten)
<ul style="list-style-type: none"> (bei der Aortenklappe: kalkulierte Klappenöffnungsfläche)
<ul style="list-style-type: none"> (bei der Mitralklappe und der Trikuspidalklappe: Pressure half-time)

im Langzeitverlauf die Degeneration der Bio-Prothese zu beurteilen und den richtigen Zeitpunkt für einen Ersatz zu finden.

Abgesehen von diesen – glücklicherweise in Summe wenigen – PatientenInnen gibt es die Gruppe der PatientenInnen mit Trikuspidalklappenrekonstruktion mit Ringimplantation zur Behandlung einer sekundären Trikuspidalklappeninsuffizienz im Rahmen von ohnehin indizierten Herzoperationen. Hier gilt es im Verlauf das Ausmaß der residuellen Insuffizienz bzw. das Vorliegen einer Stenose zu beurteilen.

Pulmonalklappe

Die Behandlung von Pulmonalklappenventien erfolgt – abgesehen von den seltenen Rechtsherz-Endokarditiden und den noch viel selteneren Karzinoid-Syndromen – fast immer im Rahmen von kongenitalen Viti- en. Je nach initialem Eingriff – vom Pulmonalarterien-Banding bis Klappenersatz oder Klappensprengung – steht im Langzeitverlauf die Beurteilung einer Pulmonalklappeninsuffizienz, einer Stenose und die Endokarditis im Vordergrund. Wichtig ist die häufig schwierige korrekte Darstellung der Gradienten über der Klappe. Diese PatientenInnen sollten in Spezialambulanzen verlaufskontrolliert werden.

Mitralklappe

Mitralklappeneingriffe sind häufig und dementsprechend ist es für jeden Echokardiographen sehr wichtig, operierte Mitralklappen systematisch verlaufskontrollieren. Neben der chirurgischen Mitralklappenrekonstruktion mit und ohne Ringimplantation gibt es eine steigende Anzahl von PatientenInnen nach interventioneller Rekonstruktion (am

häufigsten: MitraClip® Prozedur), und zusätzlich das große Kollektiv an PatientenInnen mit biologischem bzw. mechanischem Mitralklappenersatz.

Chirurgische Mitralklappenrekonstruktion

Nach Ringimplantation muss der korrekte Sitz des Rings beurteilt werden. Eine Ring-Dehiszenz lässt sich verlässlich in der transthorakalen 2D-Echokardiographie erkennen und führt regelhaft zu einer hochgradigen para-anulären Insuffizienz (Abb. 1). Wichtig ist die Beurteilung einer residuellen Insuffizienz und – wenn diese vorliegt – die genaue Darstellung des Jet-Ursprungs und damit die Unterscheidung

zwischen valvulärer und para-anulärer Insuffizienz.

Der mittlere Gradient über der rekonstruierten Klappe sowie die Pressure Half-time geben einen Hinweis bzgl. eines stenotischen Einstroms. Hier muss systematisch dokumentiert werden, damit die Gradienten im Langzeitverlauf verglichen werden können.

Interventionelle Mitralklappenrekonstruktion

Immer häufiger werden insbesondere sekundäre, aber auch primäre Mitralklappeninsuffizienzen per MitraClip® Prozedur behandelt. Wichtig ist bei der Kontrolle per 2D TTE das Wissen über den initialen Eingriff (wieviele Clips wurden implantiert?). Alle implantierten Clips müssen bei den Kontrollen dargestellt und bzgl. ihres Sitzes (partielle Dehiszenz?) beurteilt werden. Schwierig ist häufig die Quantifizierung der fast immer vorliegenden residuellen Insuffizienz. Diese verläuft aufgrund der geometrischen Veränderung der Herzklappe durch den/die Clips meist stark exzentrisch. Zur verlässlichen Beurteilung sollte die Insuffizienz ausführlich mit vielen Video-Aufnahmen dokumentiert werden, damit sich ein Verlauf über die Jahre (Progredienz? Stabile residuelle exzentrische Insuffizienz?) beurteilen lässt. Zusätzlich ist die Beurteilung einer allfälligen relevanten Stenose durch die (gewollte) Verkleinerung der Klappenöffnungsfläche zwingend notwendig.

Zur Person



A.o. Univ.-Prof.in Dr.in Jutta Bergler-Klein
 Klinische Abteilung für Kardiologie
 Universitätsklinik für Innere Medizin II
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: jutta.bergler-klein@meduniwien.ac.at

Zur Person



Dr. Matthias Schneider
 IKlinische Abteilung für Kardiologie
 Universitätsklinik für Innere Medizin II
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: matthias.schneider@meduniwien.ac.at

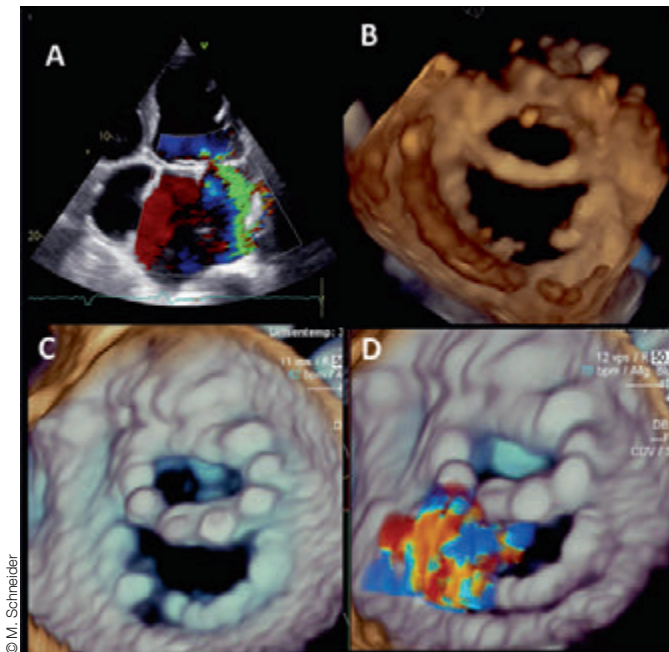


Abb. 1: Ringdehiszenz einer rekonstruierten Mitralklappe. Panel A: Massive exzentrisch nach lateral/posterior gerichtete Mitralklappeninsuffizienz. Panel B: Transthorakale 3D-Rekonstruktion der Mitralklappe, „surgical view“. Panel C: Transösophageale Echokardiographie mit 3D-Rekonstruktion, „surgical view“, zu sehen ist das riesige para-anuläre Leak durch die partielle Dehiszenz des Rings. Panel D: 3D-TEE (gleicher Schnitt wie Panel C) mit Farbdoppler.

© M. Schneider

Biologischer Mitralklappenersatz

Regelhaft kommt es nach biologischem Mitralklappenersatz im Langzeitverlauf zu einer Degeneration der Klappenprothese, üblicherweise zu einer progredienten Stenose. Der mittlere Druckgradient über der Prothese (Abb. 2) sowie die Pressure Halftime müssen regelmäßig dokumentiert und im Verlauf verglichen werden. Hohe Gradienten über der Klappe können sowohl durch ein Patienten-Prothesen-Mismatch (effektive Öffnungsfläche der Prothese zu klein für die Körpergröße des/der PatientenIn) als auch durch eine degenerierte Klappe, als auch – selten, aber sehr wichtig – durch endokarditische Vegetationen, verursacht werden. Es ist aus diesem Grund sehr wichtig den initialen postoperativen Gradienten zu kennen und den Verlauf der Gradienten über die Jahre zu vergleichen. Die Bewegung der Klappensegel

ist bei biologischen Klappen von transthorakal je nach Prothese teils nicht gut einsehbar. Hier kann im Zweifel eine transösophageale Echokardiographie helfen, wo die Segel meist perfekt einsehbar sind. Para-valvuläre Insuffizienzen können üblicherweise eindeutig dargestellt werden. Wichtig ist deshalb, dass bei Vorliegen einer residuellen Insuffizienz der Ursprung dieser eindeutig gezeigt wird.

Mechanischer Mitralklappenersatz

Die Verlaufskontrolle von mechanischen Mitralklappen per TTE ist eine große Herausforderung. Wichtig ist wie bei allen Prothesen die Dokumentation des mittleren Gradienten über der Klappe und zusätzlich die Aufzeichnung der Pressure Halftime. Bereits die Beurteilung von Insuffizienzen stellt sich oft sehr schwierig dar, da der gesamte linke Vorhof üblicher-

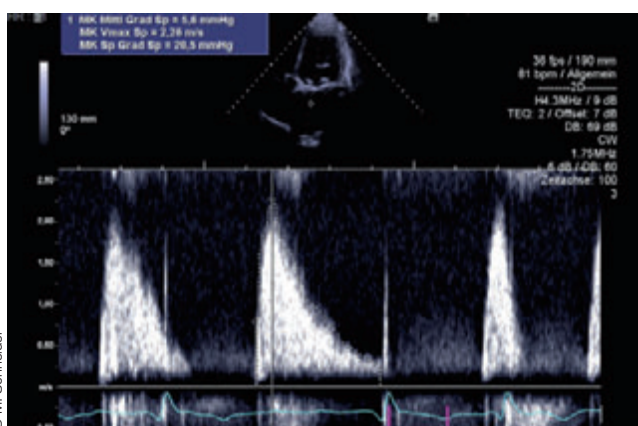


Abb. 2: Begutachtung einer biologischen Mitralklappe per CW-Doppler des Einstroms in den linken Ventrikel. Per Hüllkurve um das Einstromsignal wird der mittlere Druckgradient ermittelt (in diesem Fall 5,6 mmHg).

© M. Schneider

weise im Schallschatten der mechanischen Prothese liegt. Das Vorliegen einer Insuffizienz kann per Anlotung über die parasternalen Schnitte möglich sein bzw. zumindest erahnt werden, der genaue Ursprung ist jedoch oft nicht darstellbar. Hier hilft die transösophageale Echokardiographie, die bei neuen oder unklaren Insuffizienzen bzw. klinischer Verschlechterung großzügig eingesetzt werden sollte, um die Klappe von vorhofseits zu beurteilen. Vegetationen und para-valvuläre Insuffizienzen lassen sich hier meist eindeutig darstellen (Abb. 3). Bei neuem Anstieg der Druckgradienten über der mechanischen Prothese muss an eine Klappendysfunktion gedacht werden. Die Öffnung der Klappensegel lässt sich häufig bereits in der transthorakalen Echokardiographie darstellen. Gelingt dies nicht und bleibt der Verdacht auf eine Klappendysfunktion, sollte großzügig ein Klappenfilm im Herzkatheter durchgeführt werden, der eindeutig die Bewegung der Klappensegel zeigt.

Aortenklappe

Auch an der Aortenklappe gibt es bei kongenital veränderten Klappen die Möglichkeit einer chirurgischen Rekonstruktion. Ansonsten ist der Klappenersatz per biologischer oder mechanischer Klappe Standard, insbesondere bei jungen PatientenInnen wird außerdem die Ross-Operation (Pulmonalklappe des/der PatientenIn als Autograft in Aortenklappenposition, Homograft in Pulmonalklappenposition) durchgeführt.

Biologischer Aortenklappenersatz

Der mittlere Gradient über der Prothese muss im Langzeitverlauf verglichen werden. Auch hier ist wieder wichtig den initialen postoperativen Gradienten zu kennen, um im Verlauf zu beurteilen, ob es sich um stabile oder steigende Gradienten handelt. Eine para-valvuläre Insuffizienz ist insbesondere bei perkutan implantierten Klappen (TAVI) nicht selten, eine genaue Beurteilung des Ursprungs und des Ausmaßes ist sehr wichtig, auch für die Verlaufskontrollen. Umfassende Bild-Dokumentationen sollten erfolgen, um in den Folgeuntersuchungen vergleichen zu können.

Mechanischer Aortenklappenersatz

Auch hier ist der mittlere Druckgradient über der Klappe entscheidend. Dieser än-

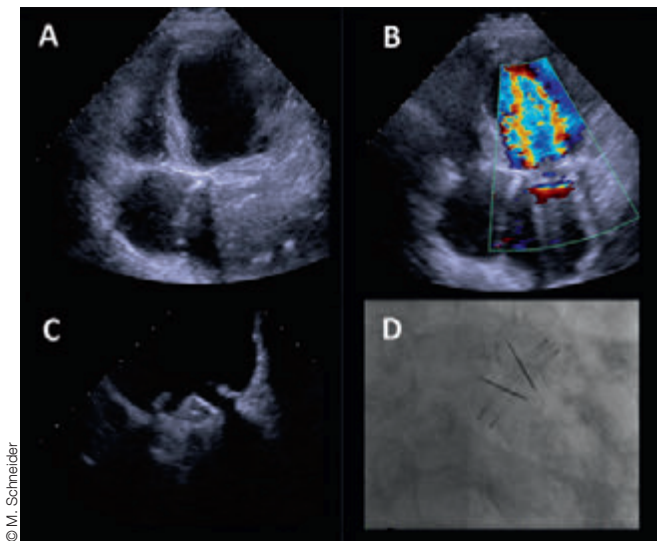


Abb. 3: Evaluation einer mechanischen Mitralklappe. Panel A: 2D-Bild transthorakale Echokardiographie (TTE). Panel B: TTE mit Farbdoppler, turbulenter Einstrom durch die Prothese in den linken Ventrikel. Panel C: Transösophageale Echokardiographie der mechanischen Mitralklappe. Panel D: Klappenfilm im Herzkatheter.

© M. Schneider

dert sich über die Jahre bei stabilem Verlauf nicht. Wie bei der mechanischen Mitralklappe muss bei dem Verdacht auf eine Dysfunktion (angestiegene Gradienten? Neue Insuffizienz?) niederschwellig ein Klappenfilm durchgeführt werden.

Wichtig ist zu bedenken, dass es sich bei Aortenklappenvitien bei älteren PatientenInnen meist um eine degenerative Erkrankung, bei jüngeren PatientenInnen jedoch häufig um eine kongenital veränderte Klappe handelt. Hierbei ist oft nicht zur die

Aortenklappe betroffen, sondern es handelt sich vielmehr um ein „Aorten-Syndrom“, das mit einer Aortenisthmusstenose, einem Ductus arteriosus und insbesondere mit einer (über die Jahre progredienten) Dilatation der Aorta einhergehen kann. Zur Beurteilung der gesamten Aorta kann in regelmäßigen Abständen zusätzlich eine Bildgebung per MRT bzw. CT notwendig sein.

LITERATUR

1. Lancelotti P, Zamorano JL, Habib G, Badano L (eds) (2016) The EACVI Textbook of Echocardiography. 2nd Revised edition. ISBN-13: 978-0198726012. Oxford University Press, Oxford.
2. Klein AL, Asher CR (eds) (2011) Clinical Echocardiography Review. 1st edition. ISBN-13: 978-1608310548. Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, PA, USA.
3. Flachskampf FA (Hrsg) (2011) Praxis der Echokardiographie. 3., überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
4. Wilkenshoff U, Kruck I (Hrsg) (2017) Handbuch der Echokardiographie. 6. aktualisierte und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart.

Thomas Schachner, Innsbruck

AK Stenose mit MK Insuffizienz

Bei 11–28 % begleitende Mitralinsuffizienz

Die Aortenklappenstenose ist das häufigste Klappenvitium und es ist nicht selten mit einer Mitralinsuffizienz vergesellschaftet [1].

Im großen „all comer“ Register GARY (German Aortic Valve Registry) fand sich bei Patienten mit hochgradiger Aortenstenose in 11–28 % (mehr bei TAVI als chirurgischen Patienten) eine begleitende Mitralinsuffizienz Grad 2 oder mehr [2, 3].

Ruel et al. fanden in ihrer Studie an chirurgisch behandelten Aortenklappenvitien keine erhöhte 10 Jahres-Sterblichkeit durch eine belassene funktionelle Mitralinsuffizienz Grad 2–3. Die Mitralinsuffizienz besserte sich in der Mehrheit der Patienten. Sie fanden jedoch Risikofaktoren für eine postoperative Mitralinsuffizienz ≥ 2 -gradig: ein linksatrialer Durchmesser > 5 cm, präoperativer aortaler peak Gradient < 60 mmHg, präoperativer aortaler

mean Gradient < 40 mmHg, und chronisches Vorhofflimmern. War keiner der obigen Risikofaktoren vorhanden, betrug die Rate an postoperativer Mitralinsuffizienz \geq Grad 2 31,6 %. Wenn ein Risikofaktor vorhanden war, betrug sie 36,5 %, und bei 2 Risikofaktoren stieg sie auf 55,6 %. Die Rate an postoperativer Mitralinsuffizienz

\geq Grad 2 war übrigens bei Patienten mit präoperativer Mitralinsuffizienz $<$ Grad 2 immerhin auch 10,7 % [4].

Individuelle Therapie-Entscheidung

Die Entscheidung zum chirurgischen Doppelklappeneingriff erfolgt individuell, da er

Zur Person



© Foto Stanger, Innsbruck

ao. Univ.-Prof. Dr. Thomas Schachner, MSc
 Universitätsklinik für Herzchirurgie
 Department Operative Medizin
 Medizinische Universität Innsbruck
 Anichstraße 35
 6020 Innsbruck
 E-Mail: Thomas.schachner@i-med.ac.at

das perioperative Risiko erhöht. Die Entscheidung hängt neben dem Komorbiditätsprofil von der Art des Mitralklappenreparaturverfahrens, der Möglichkeit eines Mitralklappenreparaturverfahrens und dem Vorhandensein einer Mitralingverkalkung ab. Die Möglichkeiten der Doppelklappenbehandlung haben in den letzten Jahren zugenommen. Die Optionen, vor allem für Patienten mit höherem operativen Risiko, reichen von der transapikalen Implantation neuer Sehnenfäden, über den MitraClip® bis zum interventionellen Mitralklappenersatz [5]. So gibt es seit dem Jahr 2011 Publikationen über perkutane TAVI und perkutane Mitralklappenreparatur beim gleichen Patienten [6].

Als Risikofaktoren für eine unverändert persistierende Mitralklappeninsuffizienz nach TAVI fanden sich die Mitralingverengung und die Mitralingverkalkung [7].

Ein mittlerer transaortaler Gradient ≥ 40 mmHg, die Abwesenheit von pulmonaler Hypertonie und die Abwesenheit von Vorhofflimmern sind mit einer Verbesserung der MI nach TAVI assoziiert [8].

Mavromatis et al. fanden in 11.104 TAVI-Patienten eine vorbestehende moderate Mitralklappeninsuffizienz in 31,3% und eine hochgradige Mitralklappeninsuffizienz in 5,5%. In der nichtadjustierten Analyse war die 30-Tagesmortalität mit zunehmender Mitralklappeninsuffizienz höher, diese Assoziation war jedoch in der risikoadjustierten Analyse nicht mehr vorhanden. Im 1-Jahres-Follow-up war auch lediglich der kombinierte Endpunkt von Tod und Rehospitalisierung wegen Herzinsuffizienz bei hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz mit einer HR von 1,21 (95%CI, 0,99; 1,35) erhöht. Eine Besserung

der Mitralklappeninsuffizienz nach TAVI (um zumindest 1 Grad) trat in 79% der Patienten mit hochgradiger und in 66% der Patienten mit mittelgradiger Mitralklappeninsuffizienz auf. Diejenigen Patienten, deren Mitralklappeninsuffizienz sich nach TAVI verbesserte, hatten das gleiche 1-Jahres-Überleben wie Patienten mit vorbestehender Mitralklappeninsuffizienz Grad 0 oder 1. In dieser Studie waren ein erhöhter linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, reduzierter mean Gradient über der Aortenklappe, Zustand nach Aortenklappenreparatur und Vorhofflimmern bzw. -flimmern Risikofaktoren für eine unverändert bestehende Mitralklappeninsuffizienz [9].

Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine leichte bis mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz bei hochgradiger Aortenklappenstenose nicht mitbehandelt wird. Bei Vorliegen einer höhergradigen Mitralklappeninsuffizienz ist eine individuelle Therapieentscheidung notwendig. Die therapeutischen Optionen bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose mit höhergradiger Mitralklappeninsuffizienz sind:

1. Chirurgische Behandlung beider Klappen, wenn Patient vom Risiko her operabel ist.
2. TAVI und Verlaufskontrolle, insbesondere wenn Faktoren für die Besserung der MI vorhanden sind.
3. TAVI plus Intervention an der Mitralklappe (z. B. Mitraclip®, transapikale Implantation neuer Sehnenfäden), wenn die Voraussetzungen für die Mitralklappenreparatur gegeben sind. ■

LITERATUR

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al (2017) ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 38(36):2739-2791.
2. Bekeredjian R, Szabo G, Balaban Ü, et al (2019) Patients at low surgical risk as defined by the Society of Thoracic Surgeons Score undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation: in-hospital data and 1-year results from the German Aortic Valve Registry (GARY). Eur Heart J 40(17):1323-1330.
3. Werner N, Zahn R, Beckmann A, et al (2018) GARY Executive Board. Patients at Intermediate Surgical Risk Undergoing Isolated Interventional or Surgical Aortic Valve Implantation for Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis. Circulation 138(23):2611-2623.
4. Ruel M, Kapila V, Price J, et al (2016) Natural history and predictors of outcome in patients with concomitant functional mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement. Circulation 114(1 Suppl):I541-I546.
5. Colli A, Adams D, Fiocco A, et al (2018) Transapical NeoChord mitral valve repair. Ann Cardiothorac Surg 7(6):812-820.
6. Madder RD, Safian RD, Gallagher M, et al (2011) The first report of transcatheter aortic valve implantation and percutaneous mitral valve repair in the same patient. JACC Cardiovasc Interv 4(7):824.
7. Cortés C, Amat-Santos IJ, Nombela-Franco L, et al (2016) Mitral Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Prognosis, Imaging Predictors, and Potential Management. JACC Cardiovasc Interv 9(15):1603-1614.
8. Toggweiler S, Boone RH, Rodés-Cabau J, et al (2012) Transcatheter aortic valve replacement: outcomes of patients with moderate or severe mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol 59(23):2068-2074.
9. Mavromatis K, Thourani VH, Stebbins A, et al (2017) Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Aortic Stenosis and Mitral Regurgitation. Ann Thorac Surg 104(6):1977-1985.

Deddo Mörtl, St. Pölten

Risikostratifizierung bei pulmonal-arterieller Hypertonie

Kommt man mit NYHA-Klasse, Sechs-Minuten Gehstest und natriuretischen Peptiden aus?

Die pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) ist eine seltene Erkrankung mit einer Prävalenz von 15-60 Patienten pro 1 Million Einwohner, die durch eine pathologische Erhöhung des Blutdruckes in den Lungenarterien und des Lungengefäßwiderstandes charakterisiert ist. Diese Veränderungen führen zu Rechtsherzversagen,

welches die Hauptursache der hohen Sterberate bei PAH ist: Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei knapp über 50%.

Aufgrund dieser schlechten Prognose ist eine zielgerichtete und aggressive Therapie der PAH notwendig. Gleichzeitig erscheint aufgrund der Nebenwirkungsprofile und der Kosten der zur Verfügung

stehenden Therapien ein individualisierter Zugang angebracht.

Grundlagen der PAH-Therapie

Abgesehen von den Patienten mit idiopathischer, hereditärer oder Medikamenten-induzierter PAH, die, wenn sie Responder

im akuten Vasoreaktivitätstest sind und NYHA/WHO-Klasse I oder II haben, mit einem Kalziumkanalblocker behandelt werden sollten, stehen in der PAH spezifische medikamentöse Therapien zur Verfügung, die drei Pathways als Substrat haben: Den Endothelin Pathway (Endothelin-Rezeptor Antagonisten), den NO Pathway (Phosphodiesterase-5 Inhibitoren und Riociguat) und den Prostaglandin Pathway (Prostanoide und Selexipag).

Risikostratifizierung als Grundlage für die Therapieentscheidung

Eine wesentliche Frage in der Behandlung der PAH ist, ob mit einer Monotherapie begonnen werden sollte oder gleich mit einer – meist dualen – Kombinationstherapie. Obwohl der Trend derzeit sehr stark in Richtung duale Kombinationstherapie geht, erscheint für niedrig-Risikopatienten auch eine initiale Monotherapie gerechtfertigt.

Beim Follow-Up 3 bis 6 Monate nach Therapiebeginn empfehlen die Guidelines, sich weiterhin auf eine Risikostratifizierung zu stützen: Wenn Patienten „low-risk“ werden oder bleiben, kann die initiale Therapie beibehalten werden. Falls sie als Intermediär- oder Hochrisikopatienten eingestuft werden, sollte die Therapie eskaliert werden, das heißt von dualer Kombinationstherapie auf Triple-Therapie bzw. von Monotherapie auf duale oder Triple-Therapie. Patienten unter maximaler Therapie – damit ist üblicherweise eine Triple-Kombinationstherapie einschließlich parenteralen Prostanoiden gemeint – sollten für eine Lungentransplantation evaluiert werden.

Wie erfolgt die Risikostratifizierung?

Die derzeit noch aktuellen Pulmonary Hypertension Guidelines der European Society of Cardiology und der European Respiratory Society aus 2015 empfehlen eine Risikostratifizierung der Patienten in 3 Gruppen – niedriges, intermediäres und hohes Risiko – anhand von selektierten Parametern, mit denen die 1-Jahres-Mortalität vorhergesagt werden konnte (Tab. 1) [1]. Zu diesen insgesamt 13 Parametern gehören Symptome, Ergebnisse aus Belastungsuntersuchungen, Bildgebung, Rechtsherzkatheter, und Plasmaspiegel von natriuretische Peptiden. Kürzlich wurde diese Form der Risikostratifizierung mit 5-Jahresdaten validiert.

Andere Risiko-Scores, die aus großen Datensätzen wie dem internationalen COMPERA Register [2], dem Swedish PAH Registry (SPAHR [3]) und dem French Pulmonary Hypertension Network (FPHN [4]) entstanden, zeigen ebenfalls eine gute prognostische Wertigkeit. Der kürzlich upgedatete REVEAL Score mit 13 Variablen (REVEAL 2.0) zeigte nach Einbringen von Hospitalisierungen und Nierenfunktion als Risikofaktoren eine zusätzlich verbesserte Diskriminierung zwischen Niedrig-, Intermediär-, und Hochrisikogruppe [5]. Obwohl sich die diversen Risiko Scores auf den ersten Blick beträchtlich unterscheiden, sind die Variablen mit der jeweils höchsten prognostischen Aussagekraft ähnlich: NYHA-Klasse, 6-Minuten-Gehstrecke, natriuretische Peptide, Cardiac Index, rechts-atrialer Druck und gemischt-venöse Sauerstoffsättigung. Diese Variablen sind sowohl zu Beginn der Therapie als auch im Follow-Up starke Prädiktoren und das Erreichen des Niedrig-Risiko-Bereiches bei drei oder vier dieser Variablen signalisiert ein gutes Ansprechen auf die Therapie mit günstiger Prognose. Eine

TABELLE 1
Risikostratifizierungsmodelle bei PAH

Prognosemarker	Kombiniert invasiv und nicht-invasiv							Rein invasiv		Rein nicht-invasiv
	2015 ESC/ERS PH Guidelines [1]	REVEAL [7]	REVEAL 2.0 [5]	FPHN 2010 [8]	COMPERA [2]	Scottish composite score [9]	SPAHR [3]	PH connection equation [10]	National prospective registry [11]	FPHN 2017 [4]
Ätiologie		x	x			x				
Alter						x				
Geschlecht		x	x	x		x				
Niereninsuffizienz			x							
Hospitalisierungen			x							
Klinische Zeichen des Rechtsherzversagens	x									
Symptomprogression	x									
Synkope	x									
NYHA/WHO-Klasse	x	x	x		x		x			x
Vitalparameter										
Blutdruck		x	x							
Herzfrequenz		x	x							
6 Minuten Gehstrecke	x	x	x	x	x	x	x			x
Spiroergometrie:										
Peak VO2	x									
VE/VC02	x									
Natriuretisches Peptid	x	x	x		x		x			x
DLC0		x	x							
Bildgebung:										
RA-Fläche	x						x			
Perikarderguss	x	x	x				x			
Invas. Hämodynamik										
RA-Druck	x	x	x		x			x	x	
CO, CI	x			x	x	x	x	x	x	
SvO2	x				x	x	x			
PVR		x	x				x			
mean PAP								x	x	
VR responder								x		

BNP: Brain Natriuretic Peptide; NT-proBNP: N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide; CO: Cardiac Output, CI: Cardiac Index; CMR: Cardiac Magnetic Resonance; RA: Rechtes Atrium; RAP: Right Atrial Pressure; SvO2: Gemischt-Venöse Sauerstoffsättigung; VE/VC02: Ventilatory Equivalents for Carbon Dioxide; V02 Sauerstoffverbrauch; NYHA: New York Heart Association, DLC0 Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität, PVR: Lungengefäßwiderstand, PAP: pulmonary vascular resistance., VR responder: Responder im akuten Vasoreaktivitäts-Test
FPHN: French Pulmonary Hypertension Network
SPAHR: Swedish PAH Register
COMPERA: Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension
REVEAL: Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management

Reduktion auf vier Variablen (NYHA-Klasse, 6-Minuten-Gehstrecke, rechts-atrialer Druck und gemischt-venöse Sauerstoffsättigung) wurde kürzlich erfolgreich evaluiert und zeigte ebenso eine gute Vorhersage der Sterberate.

Solange jedoch für die Erstellung der Scores eine invasive Untersuchung notwendig ist, und das gilt für die Mehrheit der Vorhersagemodelle (Tab. 1), ist die niederschwellige Anwendung einschränkt. Ein rein nicht-invasiver Score zusammengesetzt aus leicht verfügbaren Parametern könnte nicht nur bei jeder Visite im Exper-

tenzentrum, sondern auch im niedergelassenen Bereich zur Anwendung kommen.

Aus Daten des French Pulmonary Hypertension Network konnte ein rein nicht-invasiver Score (Tab. 1), der auf Erkennung der Niedrig-Risiko Patienten nach begonnener Therapie im Follow-Up abzielt, bestehend aus lediglich 3 Variablen, ein eindrucksvolles Ergebnis vorweisen: Angewendet auf 579 IPA-H Patienten mit vollständigen Daten zu NYHA-Klasse, 6-Minuten-Gehstrecke und natriuretischem Peptid bei der ersten Follow-Up Untersuchung im internationalen COM-

PERA Register, zeigten Patienten mit Niedrig-Risiko-Kriterien in allen 3 Variablen 1-Jahres-, 3-Jahres- und 5-Jahres Überlebensraten von 100 %, 100 % und 95 %.

Das Erreichen dieser drei nicht-invasiven Niedrig-Risiko-Kriterien, nämlich NYHA/WHO Klasse I oder II, 6MWD > 440 m und NT-proBNP < 300 ng/L (oder BNP < 50 ng/L), könnte als Behandlungsziel bei PAH angesehen werden. Allerdings erreichten nur wenige Patienten diese drei Kriterien beim ersten Follow-up (9 % im COMPERA-Register und 19 % im französischen Register) [6].

Zur Person



Priv.-Doz. OA Dr. Deddo Mörtl, FHFA
 3. Medizinische Abteilung
 Universitätsklinikum St. Pölten
 Dunantplatz 1
 3100 St. Pölten
 E-Mail: deddo.moertl@stpoelten.lknoe.at

Diese Resultate zeigen, dass abseits einer umfassenden Risikostratifizierung mit Bildgebung und invasiver Hämodynamik auch nicht invasiv mit einfachen Methoden eine adäquate Risikostratifizierung möglich erscheint. Gleichzeitig lassen sie erkennen, dass der Großteil der Patienten beim ersten Follow-up nicht im Niedrig-Risiko-Bereich liegt und damit hoher Optimierungsbedarf in Bezug auf Behandlungsstrategien besteht. ■

LITERATUR

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al (2016) 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 37(1):67-119.

2. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, et al (2017) Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J* 50(2).
3. Kylhammar D, Kjellström B, Hjalmarsson C, et al (2018) A comprehensive risk stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 39(47):4175-4181.
4. Boucly A, Weatherald J, Savale L, et al (2017) Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 50(2).
5. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Elliott CG, et al (2019) Predicting Survival in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension: The REVEAL Risk Score Calculator 2.0 and Comparison With ESC/ERS-Based Risk Assessment Strategies. *Chest* 2019 Feb 14. doi: 10.1016/j.chest.2019.02.004. [Epub ahead of print].
6. Hoeper MM, Pittrow D, Opitz C, et al (2018) Risk assessment in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 51(3).
7. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, et al (2010) Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation* 122(2):164-172.

8. Humbert M, Sitbon O, Yaici A, et al (2010) Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 36(3):549-555.
9. Lee WT, Ling Y, Sheares KK, et al (2012) Predicting survival in pulmonary arterial hypertension in the UK. *Eur Respir J* 40(3):604-611.
10. Thenappan T, Shah SJ, Rich S, et al (2010) Survival in pulmonary arterial hypertension: a reappraisal of the NIH risk stratification equation. *Eur Respir J* 35(5):1079-1087.
11. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al (1991) Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 115(5):343-349.

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: 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, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hyprolöse (53,4-80,5 % m/m Hydroxypropoxy-Gruppen). **Kapselhülle:** Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Hypromellose, Schwarze Druckfarbe: Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid. **Pradaxa 110 mg Hartkapseln und Pradaxa 150 mg Hartkapseln. Kapselinhalt:** Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hyprolöse (53,4-80,5 % m/m Hydroxypropoxy-Gruppen). **Kapselhülle:** Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin (E 132), Hypromellose. **Schwarze Druckfarbe:** Schellack (entwacht), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete: Pradaxa 75 mg Hartkapseln.** Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenksersatz. **Pradaxa 110 mg Hartkapseln.** Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenksersatz. **Pradaxa 150 mg Hartkapseln.** Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenksersatz. **Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z.B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA);** Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. **Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z.B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA);** Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. **Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Pradaxa 150 mg Hartkapseln:** Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z.B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. **Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile • Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min) • Akute, klinisch relevante Blutung • Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z.B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten. • Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulantien z.B. unfraktionierter Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulantien (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehören die Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2), wenn unfraktioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen- oder arteriellen Katheters zu erhalten, oder wenn unfraktioniertes Heparin während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. • Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt. • Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken P-Glykoproteininhibitoren: systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol und Dronedaron • Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein – Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. Stand der Fachkurzinformation: Juni 2018**

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Praxbind 2,5 g/50 ml Injektions-/Infusionslösung

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder ml Injektions-/Infusionslösung enthält 50 mg Idarucizumab. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 g Idarucizumab in 50 ml. Idarucizumab wird durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede 50 ml Durchstechflasche enthält 2 g Sorbitol und 25 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Sorbitol, Polysorbit 20, 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:** Jänner 2016

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Arzneimittels: Ranexa 375 mg Retardtabletten, Ranexa 500 mg Retardtabletten, Ranexa 750 mg Retardtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 375 mg, 500 mg bzw. 750 mg Ranolazin. Liste der sonstigen Bestandteile für alle Ranolazin-Retardtabletten: Carnaubawachs, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), mikrokristalline Cellulose, Natriumhydroxid, Titandioxid. **Zusätzlich für die 375 mg-Tablette:** Macrogol, Polysorbit 80, Blau Nr. 2/Indigotin-Aluminium-Farblack (E132). **Zusätzlich für die 500 mg-Tablette:** Macrogol, Polyvinylalkohol, teilweise hydrolysiert, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisenoxide und -hydroxide (E172), Talkum. **Zusätzliche für die 750 mg-Tablette:** Glyceroltriacetat, Laktose-Monohydrat, Blau Nr. 1/Brilliantblau FCF-Aluminium-Farblack (E133) und Gelb Nr. 5/Tartrazin-Aluminium-Farblack (E102). **Anwendungsgebiete:** Ranexa ist als Ergänzungstherapie bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung für die Patienten mit stabiler Angina pectoris indiziert, die unzureichend behandelt sind oder antiangiöse Mittel der ersten Wahl (wie Beta-blocker und/oder Calciumantagonisten) nicht tolerieren. **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile • Schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) • Mäßige oder schwere Leberfunktionsstörungen • Begleitende Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Posaconazol, HIV-Proteasehemmer, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon) • Begleitende Anwendung von Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin) oder Klasse III (z. B. Dofetilid, Sotalol) mit Ausnahme von Amiodaron **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB18. Inhaber der Zulassung: Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxemburg. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.** **Stand der Information:** 03.2019

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Colctab 1 mg Tabletten.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** 1 Tablette enthält 49 mg Laktose, und 20 mg Saccharose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** - Akute Gichtanfälle. - Zur Kurzzeitprophylaxe zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie. - Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Pericarditis als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (NSARs) (z.B. Aspirin). Colctab 1 mg Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, Magen- und Darmkrankungen, schwere Erkrankungen des Herzens, schwere Nierenkrankungen (Creatinin-Clearance < 10 ml/min) oder Dialysepatienten (kann mittels einer Dialyse oder einer Bluttransfusion nicht entfernt werden), schwere Leberinsuffizienz, bei extrahepatischem Gallenwegverschluss, Blutbildungsstörungen und Anämien, Schwangerschaft und Stillzeit (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), Kinder und Jugendliche (siehe Abschnitt 4.2). **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. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 04/2018. **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

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/40 mg/2,5 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln

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

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Forxiga 10 mg Filmtabletten

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2(SGLT-2)-Inhibitoren, ATC Code: A10BK01. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält Dapagliflozin-(2S)-Propan-1,2-diol (1:1) 1 H₂O, entsprechend 10 mg Dapagliflozin. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede 10 mg Tablette enthält 50 mg Lactose. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern Mikrokristalline Cellulose (E460) Lactose Crospovidon (E1202) Siliciumdioxid (E551) Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E470b) Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E1203) Titandioxid (E171) Macrogol 3350 Talkum (E553b) Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **ANWENDUNGSGEBIETE:** Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung • als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird. • zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf die untersuchten Populationen, die Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle und Kombinationen mit anderen Arzneimitteln siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1 der Fachinformation. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje Schweden. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **STAND DER INFORMATION:** 03/2019 **Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z.B. Austria Codex) zu entnehmen.**

COPD + KHK: ein unheilvolles Duo

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und koronare Herzkrankheit (KHK) sind beides schwere Erkrankungen, die oftmals nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen, sondern auch zu den häufigsten Todesursachen zählen.

Die koronare Herzkrankheit (KHK) und die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) treten durchaus nicht nur isoliert, sondern auch in vielen Fällen gemeinsam beim multimorbiden Patienten in Erscheinung – was den Kardiologen mitunter vor besondere Herausforderungen stellt, wie der Experte Prim. Dr. Georg Delle Karth, 4. Medizinische Abteilung mit Kardiologie im Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, kürzlich beim Kardiologie-Kongress in Innsbruck berichtete.

KHK und COPD: Chronische Inflammationsprozesse

Die Komorbidität von KHK und COPD ist prognostisch nicht vorteilhaft und darüber hinaus auch keine Ausnahmeerscheinung. Patienten mit COPD haben ein deutlich erhöhtes Risiko für KHK, nämlich immerhin mit einer Odds Ratio von 4,98¹. Tatsächlich konnte gezeigt werden, dass 59% der Patienten mit fortgeschrittener COPD², die bereits Kandidaten für eine Lungentransplantation waren, auch eine signifikante KHK aufwiesen, obwohl diese bei der Hälfte der Patienten klinisch nicht offensichtlich zutage trat.

Zugrundeliegender Pathomechanismus ist in beiden Entitäten ein chronischer Inflammationsprozess, an dem unter anderen IL-1 β , IL-6, IL-18 und TNF α beteiligt sind. Auslöser dafür ist häufig Zigarettenkonsum, welcher direkt über eine Endothelschädigung die Arteriosklerose triggert. Bei COPD-Patienten mit krankheitsbedingt passivem Lebensstil wird der Prozess durch verminderte physische Aktivität, Muskelabbau und letztlich Kachexie zusätzlich beschleunigt.

Diagnostisch stellt eine vorhandene COPD den Kardiologen bei der Suche nach der Koronarstenose allerdings vor besondere Herausforderungen. Viele betroffene Patienten zeigen keine typischen pektanginösen Symptome, weil körperliche Belas-

tung nicht möglich ist und die Beschwerden durch Dyspnoe überschattet werden. Die nichtinvasive Diagnostik ist daher sehr limitiert, wie Delle Karth betonte. So bringe beispielsweise eine Ergometrie infolge fehlender körperlicher Belastbarkeit kaum ein verwertbares Ergebnis. Letztlich blieben nur das Stress-MRI, welches in Österreich aber nur schwer zu bekommen sei, und das Koronar-CT für die nichtinvasive Diagnostik übrig. Letzteres sei jedoch bei betagteren Patienten durch den höheren Verkalkungsgrad der Gefäße auch nur schwer interpretierbar.

Für Patienten mit fortgeschrittener COPD mit FEV₁ <60% ist das Risiko für einen kardiovaskulären Tod mit 27% ähnlich hoch, wie an respiratorischem Versagen zu versterben (35%)³. Pro 10% FEV₁-Verlust steigt das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko um 28% an⁴. So gibt es also einen klaren Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der pulmonalen Obstruktion und dem Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis.

Die neue Definition des Infarktes

Der neuesten Definition⁵ zufolge wird der Myokardinfarkt in zwei Typen unterschieden.

Typ I ist der klassische Herzinfarkt mit einer Plaque-Ruptur bzw. -Erosion, der sich symptomatisch, mit EKG-Veränderungen und erhöhtem spezifischen Troponin T präsentieren kann, wobei mindestens eines dieser Kriterien erfüllt werden muss. In der Bildgebung kann hierbei Verlust von vitalem Myokard oder angiografisch ein Thrombus nachgewiesen werden.

Der Typ-II-Myokardinfarkt beruht meist auf einer manifesten fixierten KHK und wird durch akute Stressoren getriggert, wodurch im Myokard eine Imbalance zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot entsteht und das Troponin T erhöht ist. Es findet keine Plaque-Ruptur statt und daher ist in der Angiografie auch kein Thrombus zu finden. Die Infarktwahrscheinlichkeit steigt mit der Höhe des Sauerstoffbedarfes und dieser ist bei COPD-Patienten hoch, aber gleichzeitig eben auch nur schwer quantifizierbar, so Delle Karth.

Im Falle eines tatsächlichen Myokardinfarktes (STEMI) sehen sich COPD-Patienten dann durch eine höhere Inzidenz für kardiogenen Schock von einem schlechteren Outcome bedroht⁶. Auch nach einer PCI (perkutane Koronarintervention) haben COPD-Patienten ein höheres Mortalitätsrisiko⁷ als nicht obstruktive Patienten. Ebenso schneiden COPD-Patienten in Sachen Mortalität und Morbidität nach einer Bypass-OP vor allem in den ersten Monaten nach der OP schlechter ab⁸. Das Problem sei es, die Patienten postoperativ wieder vom Tubus wegzubekommen und prothrahierte Intensiv-Aufenthalte seien häufig, so Delle Karth.

Die Entscheidung, welche Therapie man diesen Patienten primär anbieten soll, muss abhängig davon, wie ausgeprägt die Ischämie ist oder wo die Läsionen sitzen, innerhalb der Leitlinien getroffen werden. Immerhin 50% der COPD-Patienten haben nachweisbare Symptome in Richtung KHK und sollten daher auch entsprechend therapiert werden. Die First-Line-Therapie sind kardioselektive Betablocker, die sich für dieses Kollektiv auch als prognostisch günstig erwiesen haben⁹. Ein modernerer Approach ist die Kombination mit kreislaufneutralen antianginösen Substanzen, so Delle Karth abschließend. ■

LITERATUR

1. Feary JR, et al. Thorax. 2010 Nov;65(11):956-62
2. Reed RM et al. Am J Med. 2012 Dec;125(12):1228.e13-1228.e22
3. McGarvey LP et al. Thorax. 2007 May;62(5):411-5
4. Sin DD, Man SF Proc Am Thorac Soc. 2005;2(1):8-11
5. Thygesen K et al. Eur Heart J. 2019 Jan 14;40(3):237-269
6. Wakabayashi K et al. Am J Cardiol. 2010 Aug 1;106(3):305-9
7. Konecny T et al. Chest. 2010 Sep;138(3):621-7
8. Gao D et al. Ann Thorac Surg. 2003 Jan;75(1):74-81
9. Rutten FH et al. Arch Intern Med. 2010 May 24;170(10):880-7

QUELLE

Satellitensymposium „Der chronisch ischämische Herzpazient“, Vortrag von Prim. PD Dr. Georg Delle Karth, KH Hietzing, Kardiologie Kongress, Innsbruck, 7.3. 2019
Berichterstattung: Dr. Claudia Mainau
Redaktion: Dr. Hannelore Nöbauer, Wien

Trimetazidin (Vastarel®) Mehr Energie fürs Herz

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

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

Nachdem bei einer Myokardischämie die Energiegewinnung im Herzmuskel beeinträchtigt ist, sollte deren Zufuhr adäquat gesteigert werden. Die Energieproduktion steigt durch die Gabe von Trimetazidin um 33 %, auch bei niedrigen Sauerstoffspiegeln.³

Aus diesem Grund – und nicht zuletzt auch wegen der fehlenden Wechselwirkungen – eignet sich Trimetazidin hervorragend als Kombinationspartner zur konventionellen pharmakologischen Therapie der KHK.¹

Zahlreiche Studien bestätigen die klinische Wirksamkeit

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



Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, linksventrikulärer Dysfunktion oder Herzinsuffizienz konnten ähnlich gute klinische Ergebnisse gezeigt werden. Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Patienten wurden gesteigert.^{5,6}

Dass Trimetazidin auch bei speziellen Patientenkollektiven hoch wirksam ist, zeigt eine Studie zu Diabetikern mit KHK: Eine signifikante Reduktion der Angina-Pectoris-Episoden ($p < 0,001$) und eine Steigerung der Belastungsfähigkeit gegenüber Baseline ($p < 0,02$) konnte nachgewiesen werden.⁶

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

Bestätigt durch zahlreiche klinische Studien und Meta-Analysen verbessert Trimetazidin folgende ischämische Parameter signifikant:^{4-6,8}

- Reduktion der Angina-Attacken
- Verlängerung der Belastungszeit
- Reduktion des wöchentlichen Nitratverbrauchs
- Erhöhung der Auswurfraction (EF) ■

QUELLEN

1. Fachinformation Vastarel® Österreich, Stand: 10. 2017
2. Danchin N et al. 2011, Cardiology; 120: 59-72
3. Fragasso G et al., Eur Heart J 2006; 27:942-948
4. Nesukay EG et al., Ukr J Cardiol 2014; 2:43-47
5. Gao D et al., Heart 2011; 97:278-286
6. Padial LR et al., Rev Clin Esp 2005; 205:57-62
7. Chen J et al., Int J Cardiol 2014; 174:634-9
8. Glezer M et al., Adv Ther 2017 Apr; 34(4):915-924

VAS_2019_003

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Vastarel 35 mg - Filmtabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Eine Filmtablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 35 mg Trimetazidindihydrochlorid. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **HILFSSTOFFE:** Tabletten - Kern: Calciumhydrogenphosphatdihydrat, Hypromellose 4000, Povidon, wasserfreies, kolloidales Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Tabletten - Überzug: Titandioxid (E 171), Glycerol, Hypromellose, Macrogol 6000, rotes Eisenoxid (E 172), Magnesiumstearat. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Trimetazidin wird angewendet bei Erwachsenen als Zusatztherapie zur symptomatischen Behandlung von stabiler Angina pectoris, die durch eine antianginöse First-Line-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind oder diese nicht vertragen. **DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG:** Die Dosis ist eine Tablette zu 35 mg Trimetazidin zweimal täglich zu den Mahlzeiten. Der Behandlungserfolg soll nach 3 Monaten bewertet werden; Trimetazidin muss abgesetzt werden, wenn der Patient nicht auf die Behandlung anspricht. **Ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance [30-60] ml/min) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2) beträgt die empfohlene Dosis eine 35-mg-Tablette morgens zum Frühstück. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Morbus Parkinson, Parkinson-Symptome, Tremor, Restless-Legs-Syndrom und andere verwandte Bewegungsstörungen, schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min). **WARNHINWEISE:** Dieses Arzneimittel ist nicht indiziert zur medizinischen Behandlung von Angina Anfällen und nicht zur Erstbehandlung von instabiler Angina oder Myokardinfarkten; es sollte weder vor einer Spitalweisung noch während der ersten Tage einer stationären Behandlung angewendet werden. Im Falle eines Angina Anfalls muss die Koronarerkrankung re-evaluiert werden und eine Anpassung der Behandlung (medikamentöse Behandlung und gegebenenfalls Revaskularisierung) sollte in Betracht gezogen werden. Trimetazidin kann Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, muskuläre Hypertonie) hervorrufen oder verstärken. Patienten sind diesbezüglich regelmäßig zu untersuchen, vor allem ältere Patienten. Im Zusammenhang mit unsicherem Gang oder Hypotonie kann es zu Stürzen kommen. Hiervon sind insbesondere Patienten betroffen, die eine antihypertensive Behandlung erhalten (siehe Abschnitt 4.8). **WECHSELWIRKUNGEN:** **SCHWANGERSCHAFT:** Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Trimetazidin während der Schwangerschaft vermieden werden. **STILLZEIT:** Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Vastarel soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. **FERTILITÄT:** **AUSWIRKUNGEN AUF DIE VERKEHRSTÜCHTIGKEIT UND DIE FÄHIGKEIT ZUM BEDIENEN VON MASCHINEN:** Es wurden Fälle von Benommenheit und Schläfrigkeit beschrieben (siehe Abschnitt 4.8), welche die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen können. **NEBENWIRKUNGEN:** **Häufig:** Benommenheit, Kopfschmerzen, abdominale Schmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Übelkeit, Erbrechen, Ausschlag, Pruritus, Urtikaria, Asthenie. **Selten:** Palpitationen, Extrasystolen, Tachykardie, arterielle Hypotonie, orthostatische Hypotonie, die mit Unwohlsein, Schwindel oder Stürzen verbunden sein kann, insbesondere bei Patienten unter antihypertensiver Behandlung, Hitzegefühl. **Nicht bekannt:** Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, muskuläre Hypertonie), unsicherer Gang, Restless-leg-Syndrom, andere verwandte Bewegungsstörungen (in der Regel nach Behandlungsende reversibel), Schlafstörungen (Insomnie, Schläfrigkeit), Vertigo, Obstipation, akutes generalisiertes pustulöses Exanthem, Angioödem, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Thrombozytopenische Purpura, Hepatitis **ÜBERDOSIERUNG:** **PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN:** Trimetazidin wirkt bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung als metabolische Substanz und hält in den Zellen des Myokards die Konzentrationen von hochenergetischen Phosphaten aufrecht. Die antiischämische Wirkung wird ohne Beeinflussung der Hämodynamik erzielt. **PACKUNGSGRÖßEN:** Packungen zu 30 und 60 Filmtabletten. **WIRKSTOFFGRUPPE:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB15 **NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS:** SERVIER AUSTRIA GmbH, Mariahilferstraße 20, A-1070 Wien, Tel.: 01 524 39 99 - 0, Fax: 01 524 39 99 - 9, E-Mail: office@at.netgrs.com **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Gegenanzeigen, Warnhinweise, Schwangerschaft und Stillzeit, Fertilität, Nebenwirkungen, Überdosierung sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Oktober 2017**