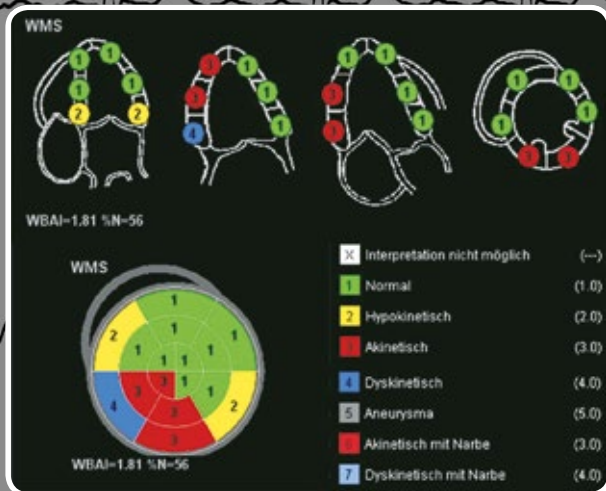


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen



Editorial-Serie: Die neuen Guidelines der ESC

THEMENHEFT: STANDARDS IN DER ECHOKARDIOGRAPHIE

Die standardisierte Echokardiographie: Durchführung, Archivierung und Befunderstellung inkl. Evaluierung der systolischen Linksventrikelfunktion

W. Weihs

Empfehlungen für die echokardiographische Beurteilung der linksventrikulären diastolischen Funktion

M. Genger

Mitralklappeninsuffizienz und Aortenklappeninsuffizienz: Was sagen die Guidelines 2017? Was hat sich zu 2012 geändert?

A. Strouhal, N. Fiegl, K. Riedl, I. Aydin

Echo-Standards Klappenstenosen

H. Geiger, P. Zechner

Echokardiographie des rechten Herzens

G. Huber, F. Glaser

Strain-Echokardiographie

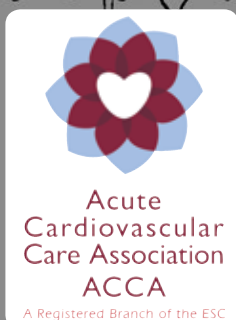
H. Blessberger, M. Hackl

RUBRIKEN

Kongressbericht

Interview

Pharma-News



Member of the



ESC-Editor's Club

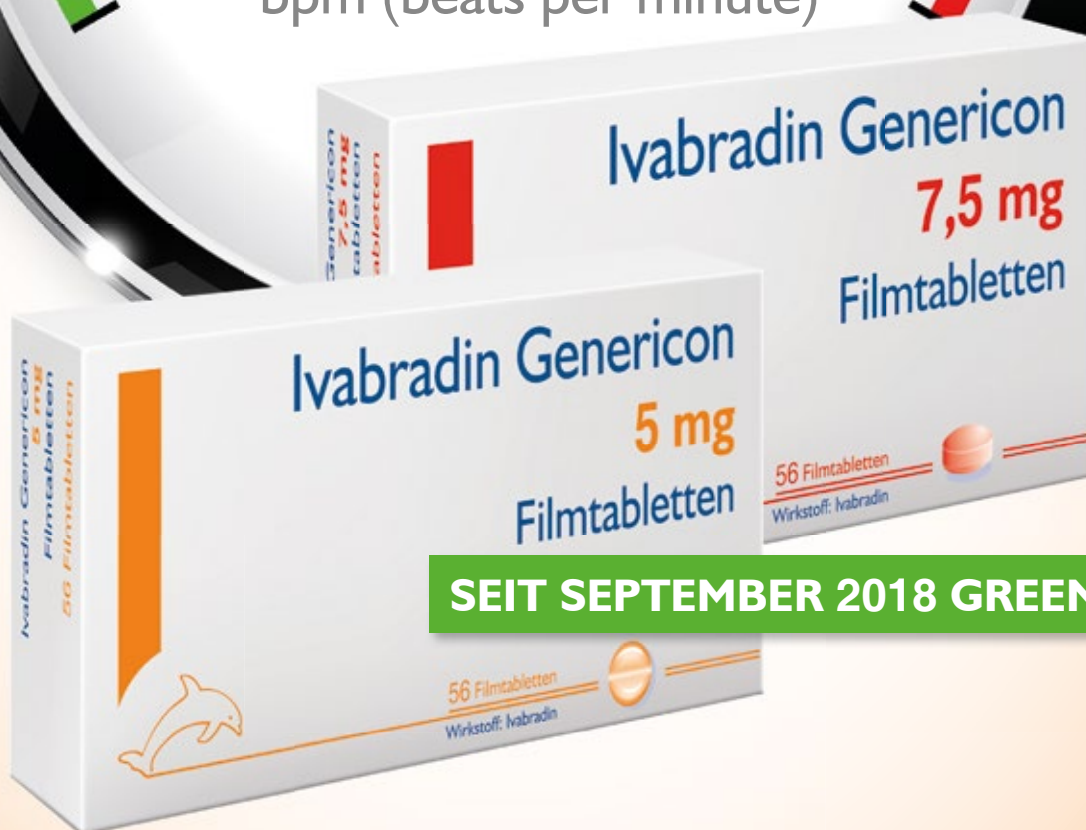
Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Senken Sie die Herzfrequenz!



SEIT SEPTEMBER 2018 GREEN BOX



Ivabradin Genericon

- 291 Brief des Herausgebers**
K. Huber
Editorial-Serie: Die neuen Guidelines der ESC
- 293 Schwangerschaft bei kardiovaskulärer Erkrankung**
A. Podczeck-Schweighofer
- 295 Synkopen-Empfehlungen**
G. Saurer, D. Scherr
Themenheft „Standards in der Echokardiographie 2018“
- 298 Editorial**
W. Weihs
- 299 Die standardisierte Echokardiographie: Durchführung, Archivierung und Befunderstellung inkl. Evaluierung der systolischen Linksventrikelfunktion**
W. Weihs
- 306 Empfehlungen für die echokardiographische Beurteilung der linksventrikulären diastolischen Funktion**
M. Genger
- 312 Mitralklappeninsuffizienz und Aortenklappeninsuffizienz: Was sagen die Guidelines 2017? Was hat sich zu 2012 geändert?**
A. Strouhal, N. Fiegl, K. Riedl, I. Aydin
- 322 Echo-Standards Klappenstenosen**
H. Geiger, P. Zechner
- 332 Echokardiographie des rechten Herzens**
G. Huber, F. Glaser
- 343 Strain-Echokardiographie**
H. Blessberger, M. Hackl

Die aktualisierte Fassung des Themenheftes aus dem Jahr 2024 finden Sie hier:
<https://www.kup.at/journals/inhalt/2106.html>

Rubriken

Abstracts

350 Kardiologie im Zentrum, 5.–6. Oktober 2018

Kongressbericht

352 Highlights vom 12. Great Minds – European PCI Expert Meeting, 15.–16. Juni 2018 in Wien

K. Huber, C. Hengstenberg, H. Schühlen

354 Apixaban (Eliquis®): Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern: Kernbotschaften für die Praxis vom ESC 2018

C. Uhlir

357 Die *eine* KHK gibt es nicht!

S. Fisch

Interview

360 Kardiovaskuläre Sekundärprävention – Drei in Eins

H. Leitner

361 Pharma-News

291 Impressum

Titelbild: Score und Score-Index eines Patienten mit Hinterwandinfarkt. Der Score-Index beträgt 1,8. Die regionale Wandbewegungsstörung kann in einem „Bull’s Eye“-View übersichtlich dargestellt werden. © W. Weihs. Aus W. Weihs, Die standardisierte Echokardiographie: Durchführung, Archivierung und Befunderstellung inkl. Evaluierung der systolischen Linksventrikelfunktion, S. 305, Abb. 6.

Hintergrundbild: Typisches 4:1-blockiertes Vorhofflattern. Aus: V. Gammer, J Kardiologie 2015; 22 (3–4): 78–9, Abb. 1, S. 78.

Neue Freiheit.



Ranexa® durchbricht den Teufelskreis der Ischämie.¹

Ranexa® verbessert die Relaxation des Myokards während der Diastole, erhöht damit den koronaren Blutfluss und reduziert pektanginöse Beschwerden.²



Fachkurzinformation siehe Seite 368



Herausgeber:

K. Huber, Wien

Rubrikherausgeber:J. Auer, Braunau
G. Delle-Karth, Wien
F. Glaser, Krems
J. Holfeld, InnsbruckW. Kaltenbrunner, Wien
M. Nürnberg, Wien
H. Pürerfellner, Linz
W. Weihs, Graz**Redaktionsbeirat / Editorial Board 2018/2019:**

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

Wissenschaftlicher Beirat / Scientific Board 2018/2019:

H. Alber, A	M. Grimm, A	O. Pachinger, A
J. Auer, A	D. Gulba, D	A. Podczek-Schweighofer, A
H. Baumgartner, D	C. Hengstenberg, A	B. Podesser, A
W. Benzer, A	U. Hoppe, A	F. X. Roithinger, A
R. Berger, A	F. Hoppichler, A	H. Schühlen, D
R. Binder, A	R. Koppensteiner, A	P. W. Serruys, NL
Ch. Bode, D	A. N. Laggner, A	P. Siostrzonek, A
E. Braunwald, USA	G. Laufer, A	J. Sipötz, A
O. Dapunt, A	P. Lechleitner, A	C. Steinwender, A
H. Darius, D	Th. F. Lüscher, CH	Th. Stefenelli, A
G. Delle-Karth, A	D. Magometschnigg, A	F. W. Verheugt, NL
H. Drexel, A	H. Mayr, A	F. Weidinger, A
B. Eber, A	B. Meier, CH	J. Wojta, A
H. Frank, A	E. Minar, A	G. Zenker, A
M. Frick, A	H.-J. Nesser, A	
M. Grabenwöger, A	T. Neunteufl, A	

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

Brief des Herausgebers

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Die letzte Ausgabe des JOURNALES 2018 fokussiert auf **Standards in der Echokardiographie**. Dem Editor dieses Themenheftes, Herrn **Dr. Wolfgang Weihs**, möchte ich auf diesem Wege meinen besonderen Dank für die Themenauswahl und seinen unermüdlichen Einsatz für das Zustandekommen aussprechen.

Hinweisen möchte ich Sie auch auf zwei weitere Editorials zu den neuen Guidelines der ESC. Hier gebührt der Dank den Experten Frau **Univ.-Prof. Dr. Andrea Podczek-Schweighofer** aus Wien (Schwangerschaft bei kardiovaskulären Erkrankungen), sowie **Dr. Georg Saurer** und **Assoz.-Prof. PD Dr. Daniel Scherr** aus Graz (Synkopen-Empfehlungen).

Wie immer werden diese publikatorischen Schwerpunkte durch Rubriken und Pharma-News ergänzt.

Ich hoffe, dass Ihnen die vorliegende Ausgabe des JOURNALES Freude macht und verbleibe mit den besten Wünschen für die bevorstehenden Feiertage,

Ihr Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie
und Erstversorgung
Wilhelminenspital der Stadt Wien
A-1171 Wien, Montleartstraße 37
Tel. 01/49150-2301, Fax DW -2309
E-Mail: kurt.huber@wienkav.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

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

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

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

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

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 6× im Jahr

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

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

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

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

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

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

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

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

PAH (pulmonal-arterielle Hypertonie) IST EINE PROGRESSIVE ERKRANKUNG

Nutzen Sie den Prostazyklin-Signalweg
mit dem einzigen oralen selektiven
IP-Prostazyklin-Rezeptor-Agonisten



STAY AHEAD

ADD | **Upravi**
selexipag 



ACTELION

A JANSSEN PHARMACEUTICAL COMPANY
OF *Johansen & Johnson*

Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH
Leonard-Bernstein-Straße 10, 1220 Wien
www.actelion.at
www.ruhigatmen.at

1) Veröffentlichte Fachinformation Upravi®

Fachkurzinformation siehe Seite 368

028/04 2017

Schwangerschaft bei kardiovaskulärer Erkrankung

A. Podczek-Schweighofer

Die Publikation der letzten Version zu diesem Thema erfolgte 2012. Neue Erkenntnisse, besonders im Hinblick auf diagnostische Techniken, Risikoeinschätzung und die Einnahme von kardiovaskulärer Medikation, rechtfertigen eine Revision der letzten Empfehlungen und damit die Etablierung neuer Guidelines. Zum einen hat sich das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen durch das erhöhte Lebensalter der Frau bei der ersten Schwangerschaft signifikant erhöht – entsprechend dem „World Atlas“ beträgt in 10 Ländern das durchschnittliche Alter der Erstgebärenden inzwischen 29–31 Jahre; zum anderen gebären Frauen auch zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr, wo die Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes mellitus und Adipositas bereits deutlich erhöht ist.

Immerhin ist bei 1–4 % der Schwangerschaften diese durch eine mütterliche Erkrankung kompliziert. Für die meisten Länder dieser Erde gibt es nur sehr beschränkte Daten im Hinblick auf schwangerschaftsbezogene Herzerkrankungen. Eine britische Analyse über den Zeitraum 2006–2008 hat als häufigste Todesursachen von schwangeren Frauen von kardialer Seite den plötzlichen Herztod, die Entwicklung einer Peripartum-Kardiomyopathie (PPCM), eine Aortendissektion sowie einen Myokardinfarkt dokumentiert. Die höchste Rate an mütterlichen Komplikationen ist jedoch durch Folgen eines erhöhten Blutdrucks bedingt, was inzwischen 5–10 % aller Schwangerschaften betrifft. Zur Blutdruckeinstellung bei Schwangeren gibt es nun ebenfalls neue Leitlinien.

Eine Schwangerschaft führt *per se* zu kardiovaskulären Veränderungen, um den erhöhten metabolischen Bedarf von Mutter und Fötus zu erfüllen. Das Plasmavolumen und der Cardiac Output nehmen etwa in der 32. Schwangerschaftswoche um 40–50 % gegenüber der Zeit vor der Schwangerschaft zu, wobei diese Zunahme zu 75 % im ersten Trimenon stattfindet. Ein gesundes Herz adaptiert sich an die Zunahme atrialer und ventrikulärer Diameter, Patientinnen mit primär eingeschränkter Herzfunktion reagieren „suboptimal“. Außerdem bedeutet Schwangerschaft einen hyperkoagulatorischen Zustand mit erhöhtem Risiko für thromboembolische Komplikationen.

In einer sehr übersichtlichen Tabelle wird nach einer modifizierten WHO-Klassifikation („mWHO-classification“) für alle vorbekannten kardialen Erkrankungen ein Risikoscore von I–IV erhoben, wo die Rate für mütterliche kardiovaskuläre Komplikationen prozentuell errechnet ist und eine genaue Empfehlung zur Betreuung während der Schwangerschaft von einem örtlichen Krankenhaus bis zu hochspezialisierten Experten-Verbänden im „Pregnancy Heart Team“ bis hin zur Entbindung erfolgt.



Primaria Univ.-Prof.
Dr. Andrea Podczek-
Schweighofer

Eine weitere Tabelle listet Prädiktoren sowohl des mütterlichen Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse als auch Risiken für Fötus und Neugeborenen auf: So sind für die Mutter frühere kardiale Ereignisse wie TIA, Herzinsuffizienz, Arrhythmien, ein NYHA-Stadium III–IV, eine reduzierte Linksventrikelfunktion, das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie, eine kardiale Medikation vor der Schwangerschaft, Rauchen, ein mechanischer Klappenersatz und mehr mit einem erhöhten Risiko für die Mutter assoziiert. Prädiktoren für neonatale Events sind mütterliches NYHA-Stadium III/IV, Rauchen während der Schwangerschaft, Antikoagulantientherapie während der Schwangerschaft, Abnahme des mütterlichen Cardiac Outputs während der Schwangerschaft und mehr.

Bevorzugte diagnostische Verfahren sind neben dem EKG das Echokardiogramm; vor der Schwangerschaft ist eine Belastungsuntersuchung (submaximal, 80 % der errechneten maximalen Herzfrequenz) bei Frauen mit angeborenen oder erworbenen Vitien empfohlen. Alle radiologischen Verfahren inklusive Herzkatheter-Untersuchung sind selbstverständlich nur bei strengster Indikationsstellung anzuwenden.

Die Guidelines gehen auch auf genetische Testung und sich daraus ergebende Aufklärungen bzw. Empfehlungen ein – das Risiko für angeborene Herzfehler für Kinder von kardiovaskulär erkrankten Eltern ist deutlich höher – nämlich 3–50 % in Abhängigkeit von der vorliegenden elterlichen Erkrankung. So haben z. B. Kinder von Eltern mit Marfan-Syndrom, hypertropher Kardiomyopathie (HCM) oder Long-QT-Syndrom ein ererbtes Risiko von bis zu 50 % für ein ebensolches Leiden.

Die wichtigste Empfehlung für die Betreuung vor und während einer Schwangerschaft bei bekannt herzkranken Frauen ist die Empfehlung, ein „Pregnancy Heart Team“ aus Experten verschiedener Disziplinen aufzusuchen und hier entsprechend den Befunden weitere diagnostische Schritte möglichst vor (geplanter) Schwangerschaft durchführen zu lassen.

Klasse-I-Empfehlungen inkludieren einen klaren Hinweis, die Risikoeinschätzung bei allen Frauen mit Herzerkrankungen im gebärfähigen Alter vor der Konzeption entsprechend der WHO-Klassifikation mit natürlichem Risiko durchführen zu lassen. Hingewiesen wird auf die Empfehlung, eine Intervention bei Mitralklappenstenose und einer Klappenöffnungsfläche von < 1,0 cm² vor der Schwangerschaft vornehmen zu lassen. Ebenfalls wird für das 2. und 3. Trimenon bis zur 36. Woche die Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten bei Frauen, die eine niedrige Dosis einer OAK brauchen, empfohlen. Bezüglich der medikamentösen Gabe von Antiarrhythmika ist die Gabe von Sotalol nach letzten Daten nun obsolet, im Gegensatz dazu

wird Flecainid oder Propafenon für die Prävention von supraventrikulären Tachykardien bei WPW-Syndrom empfohlen.

Für Frauen mit Thromboembolien wird LMWH als Medikament der Wahl vorgeschlagen, entsprechend dem Körpergewicht, sowie eine wöchentliche Anti-Xa-Spiegelbestimmung bzw. ein aPTT-Monitoring.

Wichtig sind die Empfehlungen zur Behandlung eines erhöhten Blutdrucks ohne und mit zusätzlichen Erkrankungen wie etwa Diabetes mellitus: Bei erhöhtem Risiko für eine Präeklampsie wird ASS empfohlen. Bei vorliegender Gestationshypertonie bzw. vorbekannter Hypertonie soll der erhöhte Blutdruck bereits bei einem Wert von $> 140/90$ mmHg behandelt werden, bei allen anderen Schwangeren erst bei RR-Werten $> 150/95$ mmHg. Ein RR von $> 170/110$ mmHg ist als Notfall definiert und sollte eine sofortige stationäre Einweisung zur Folge haben. Als anti-hypertensive Medikation gilt die Empfehlung für Methyldopa, Labetalol sowie für Kalziumantagonisten.

Klasse-II-Indikationen beinhalten die Katheterablation mit elektroanatomischen Systemen in erfahrenen Zentrum bei medikamentösen refraktären oder hämodynamisch nicht tolerierten supraventrikulären Tachykardien. Ebenfalls eine Klasse-II-Indikation ist die Durchführung einer MR-Venographie bei negativer Ultraschalluntersuchung im Falle eines Verdachtes auf eine venöse Thromboembolie.

Eine Schwangerschaft wird generell nicht empfohlen bei Patientinnen mit schwerer Aortendilatation wie dem Marfan-Syndrom mit einem Diameter > 45 mm, bei bikuspidaler Aortenklappe > 50 mm und > 27 mm/m² KÖF sowie bei Turner-Syndrom mit einer ASE > 25 mm/m² KÖF.

Einzelne neue Empfehlungen schlagen etwa eine Rechtsherzherzkatheter-Untersuchung vor, um eine pulmonale arterielle

Hypertonie (PAH) zu diagnostizieren, allerdings bei sehr strenger Indikationsstellung. Patientinnen mit chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie wird die LMWH-Gabe in therapeutischen Dosen empfohlen, ab 36 Stunden vor Entbindung soll LMWH bis etwa 4–6 Stunden vor der Entbindung durch unfractioniertes Heparin ersetzt werden.

Passend zur Empfehlung, ein „Pregnancy Heart Team“ zu konsultieren, wird ein solches besonders in Hinblick auf Klappenersatz vor geplanter Schwangerschaft gefordert. Ebenso sollte die Schwangerschaft einer Frau mit mechanischer Herzklappe in einem Zentrum mit etabliertem „Pregnancy Heart Team“ gemanagt werden sollte.

Aufgrund der vielen kardialen Erkrankungen in ihrer unterschiedlichen Ausprägung empfiehlt sich, die sehr übersichtlichen Tabellen zum statistischen mütterlichen kardiovaskulären Risiko, die tabellarische Auflistung von Prädiktoren mütterlicher Events sowie jener des Neugeborenen zu Rate zu ziehen. Schließlich wird in einer äußerst umfangreichen Tabelle alphabetisch jedes Medikament bezüglich Sicherheitsdaten für den Fötus im Hinblick auf Plazenta-Permeabilität und auf Bruststillen und ihren möglichen organbezogenen Auswirkungen umfangreich festgehalten.

Herz-Kreislauf-erkrankte schwangere Frauen gehören in die Betreuung von Spezialistinnen und Spezialisten!

Korrespondenzadresse:

Primaria Univ.-Prof. Dr. Andrea Podczeck-Schweighofer
5. Medizinische Abteilung/Kardiologie
Kaiser-Franz-Josef-Spital
A-1100 Wien, Kundratstraße 3
E-Mail: andrea.podczeck-schweighofer@wienkav.at

Synkopen-Empfehlungen

G. Saurer¹, D. Scherr²

Aus dem ¹Department für Kardiologie und Intensivmedizin, Abteilung für Innere Medizin, LKH Graz Südwest, und der ²Klinischen Abteilung für Kardiologie, Klinische Abteilung für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Im März 2018 wurden die neuen ESC-Guidelines zur Diagnose und Therapie von Synkopen im Rahmen des EHRA in Barcelona präsentiert und im *European Heart Journal* publiziert [1]. Sie stellen die 4. Version nach 2001, 2004 und 2009 dar. Erarbeitet wurden sie von einem multidisziplinären Team, bestehend aus Kardiologen, Internisten, Neurologen, Notfallmedizinern, Physiologen, Experten in autonomen Störungen und – das ist neu – dem Assistenzpersonal.



Dr. med.
Georg Saurer



Assoz. Prof. PD
Dr. Daniel Scherr

Neben den eigentlichen Leitlinien, die Evidenz-basierte Empfehlungen beinhalten, gibt es einen ausführlichen Anhang. Dieser ist sehr praxisrelevant gestaltet und soll dem Anwender helfen, die Empfehlungen in den klinischen Alltag umzusetzen.

Es ist das ausgesprochene Ziel der Leitlinien, möglichst patienten- und lösungsorientiert zu sein, und Therapieoptionen anzubieten, auch wenn die Evidenz aus Studien im Bereich der Synkope nicht ähnlich umfassend wie in anderen Teilbereichen der Kardiologie ist.

Im Vordergrund der Empfehlungen steht, das Risiko eines Rezidivs, insbesondere schwere oder gar lebensbedrohliche Konsequenzen eines solchen, zu minimieren.

Eine wichtige Herausforderung ist, die Anzahl der nicht notwendigen stationären Aufnahmen und nicht indizierten Untersuchungen unter Bedachtnahme der Patientensicherheit zu reduzieren. Dazu werden eine Reihe an Diagnose- und Behandlungsalgorithmen vorgestellt und organisatorische Aspekte in Bezug auf die Synkopenabklärung erläutert.

Basis der Synkopenabklärung ist wie schon in den Leitlinien 2009 das Konzept des T-LOC („transient loss of consciousness“). Als T-LOC bezeichnet man einen Zustand echter oder augenscheinlicher Bewusstlosigkeit mit fehlender Wahrnehmung, charakterisiert durch Amnesie, eine abnorme motorische Kontrolle, fehlende Reaktionsfähigkeit und kurze Dauer. Die Synkope ist durch ihren Mechanismus – einer globalen zerebralen Hypoperfusion – von anderen Formen des T-LOCs unterschieden. Sie ist gekennzeichnet durch einen raschen Beginn, eine kurze Dauer und eine spontane vollkommene Erholung. Die Differenzierung zwischen T-LOC und anderen Formen der Bewusstlosigkeit ist in der Differentialdiagnostik entscheidend.

Einen Eckpfeiler der Abklärung stellt die Basisuntersuchung (Anamnese, Status inkl. Orthostasetest, EKG) dar. Wenn sich aus dieser eine klare oder wahrscheinliche Diagnose ergibt,

sind keine weiteren Tests indiziert, und die Therapie soll eingeleitet werden. Dazu finden sich viele Hinweise im praktischen Teil der Leitlinien.

Anderenfalls wird durch eine Risikostratifizierung das weitere Vorgehen festgelegt. Dadurch ist es einerseits möglich, Patienten mit niedrigem Risiko für schwerwiegende Ereignisse nach Aufklärung aus der Notfallaufnahme zu entlassen. Auf der anderen Seite können Hochrisikopatienten herausge-

filtert werden, um sie einer raschen Abklärung zuzuführen. Welche Patienten stationär aufgenommen werden sollen und welche bei entsprechenden Voraussetzungen in einer Synkopenambulanz ambulant betreut werden können, ist in den Leitlinien festgelegt. Ziel ist es, den Anteil an stationären Aufnahmen zu minimieren, gleichzeitig aber Hochrisikopatienten durch eine gezielte Diagnostik in der Notaufnahme zu erfassen.

Patienten, die weder der Hoch- noch Niedrigrisikogruppe zuzuordnen sind, sollen nach einer Beobachtungsphase nach Möglichkeit ambulant abgeklärt werden.

Bei Verdacht einer rhythmogenen Genese der Synkope ist ein prolongiertes Rhythmusmonitoring indiziert. Eine prominente Rolle nimmt hier der implantierbare Loop-Recorder (ILR) ein. Dieser wird frühzeitig bei rezidivierenden unklaren Synkopen bei Fehlen von Hochrisiko empfohlen, ebenso bei Patienten > 40 Jahren mit rezidivierenden Reflexsynkopen, um jene Patienten zu selektionieren, die von einem Schrittmacher profitieren (ISSUE 3) [2]. Insgesamt wird bei Reflexsynkopen ein differenziertes Vorgehen je nach Alter, Schwere und klinischem Verlauf empfohlen.

Der ILR stellt auch bei Patienten mit Hochrisikoprofil die Option dar, wenn trotz eingehender Abklärung keine Ursache der Synkope gefunden wurde.

Neu ist in den Leitlinien die Empfehlung der Videoaufzeichnung von T-LOCs durch Zeugen. Im Zeitalter der Handyfotografie kann diese Technik hilfreich bei der Differenzierung von häufigen T-LOCs bei psychogener Pseudosynkope von echten Synkopen oder auch zur Differenzierung von konvulsiven Synkopen und Epilepsie sein.

Bei Patienten mit bifazikulärem Block und Synkope wird ein abgestuftes Vorgehen mit EPU und ILR empfohlen, die primäre Schrittmacherimplantation stellt eine Klasse-II-b-Indikation dar.

Neben den klassischen Kriterien zur ICD-Implantation (EF < 35 %, NYHA II–III) stellt ein ICD nach unklarer Synkope bei mäßig eingeschränkter Linksventrikelfunktion (> 35 %) eine IIa-Indikation dar. Alternativ ist die Implantation eines ILR in diesem Fall möglich (IIb).

Neu ist ein Abklärungsalgorithmus für unklare Stürze in den Leitlinien. Sie machen bis zu 20 % der Stürze älterer Patienten aus. Davon können bis zu 20 % Arrhythmien als Ursache haben [3].

Die Synkopenabklärung ist eine „slow medicine“, wie Rose Anne Kenny, eine der führenden Expertinnen in diesem Bereich, feststellte. Vieles lässt sich in der Notfallaufnahme nicht abklären. Aus diesem Grund wird der Implementierung von speziellen Einrichtungen – i. e. Synkopenambulanz/-einheit – ein großer Stellenwert beigemessen. Diese soll in der Folge die weitere Abklärung und Betreuung der Patienten durchführen. Diesbezüglich sei auf das Positionspapier der EHRA [4] zu diesem Thema hingewiesen.

Was bedeuten die neuen Leitlinien für Österreich? Die Synkope stellt eine große Herausforderung für das Gesundheitssystem dar. Oft fehlt es aber an einer strukturierten Abklärung mit Folgen wie häufige stationäre Aufnahmen, einer Vielzahl von Tests, langer Zeit bis zur Diagnosefindung und einer adäquaten Therapie. Das führt zu unzufriedenen Patienten und Ärzten sowie hohen Kosten für das Gesundheits- und Sozialsystem.

Doch wie lässt sich das ändern? In der Steiermark wurde erfolgreich ein Projekt zur Implementierung der Leitlinien im LKH Graz Süd-West durchgeführt. In einem weiteren Schritt sollen nun alle Krankenhäuser der KAGES in die Umsetzung eines strukturierten Synkopenpfades eingebunden werden.

Bundesweit kann der Aufbau eines österreichweiten Netzwerks helfen, um die Implementierung eines strukturierten Abklärungs- und Behandlungspfades und dem Aufbau von

Synkopenambulanzen zu unterstützen; dabei wird es keine allgemeingültige Lösung geben. Zu unterschiedlich sind die Strukturen in den einzelnen Regionen und Krankenhäusern. Es gilt, kreativ zu sein, lokale Ressourcen zu nutzen, um eine umsetzbare Lösung zu finden.

Da die T-LOC ein häufiges klinisches Zustandsbild ist, wird es auch notwendig sein, in Zukunft die wichtigsten Schritte der Differentialdiagnostik verstärkt in Ausbildungscurricula, etwa im Medizinstudium oder in der ärztlichen Ausbildung, zu implementieren.

Wenn man 4 zentrale Botschaften der Leitlinien als Anleitung nimmt – die Basisdiagnostik und die Risikostratifizierung in der Notfallambulanz, ein prolongiertes Rhythmusmonitoring und die Implementierung einer Form der Synkopenambulanz (wie auch immer das regional organisiert wird), hat man ein gutes Werkzeug in der Hand, um unseren Patienten eine erfolgreiche Therapie zukommen zu lassen.

Literatur:

1. Brignole M, Moya A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39: 1883–948.
2. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Andresen D, Blanc JJ, et al. International Study on Syncope of Uncertain Etiology 3 (ISSUE-3) Investigators. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation* 2012; 125: 2566–71.
3. Bhangu J, McMahon CG, Hall P, Bennett K, Rice C, et al. Long-term cardiac monitoring in older adults with unexplained falls and syncope. *Heart* 2016; 102: 681–6.
4. Kenny RA, Brignole M, Dan GA, Deharo JC, van Dijk JG, et al. Syncope Unit: rationale and requirement—the European Heart Rhythm Association position statement endorsed by the Heart Rhythm Society. *Europace* 2015; 17: 1325–40.

Korrespondenzadresse:

Assoz. Prof. PD Dr. Daniel Scherr
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-Mail: daniel.scherr@medunigraz.at

Top 10 Synkopen-Guidelines ESC 2018

1. Anamnese

Diese 4 Fragen sollten Sie bei **jeglicher Erstvorstellung** des Patienten stellen:

- War der Patient vorübergehend bewusstlos?
- Im Falle einer Bewusstlosigkeit: Handelte es sich tatsächlich um eine Synkope oder liegen andere Gründe für den Bewusstseinsverlust vor?
- Wenn Sie eine Synkope vermuten, gibt es Hinweise auf eine Ätiologie?
- Besteht ein erhöhtes Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses oder eines plötzlichen Herztodes?

Diese 3 Fragen sollten Sie sich bei der Abklärung von Bewusstlosigkeit in der **Notaufnahme** stellen:

- Lässt sich eine schwerwiegende Ursache für den Bewusstseinsverlust identifizieren?
- Liegt ein hohes Risiko für schwerwiegende Folgen vor?
- Soll der Patient stationär aufgenommen werden?

2. Basisabklärung bei Synkopenpatienten

- Anamnese
- Status inkl. Blutdruckmessung im Liegen und Stehen
- EKG
- Bei klarer oder wahrscheinlicher Diagnose Einleitung einer Therapie ohne weitere Tests

3. Risikostratifizierung bei unklarer Synkope

- Rasche Abklärung der Hochrisikopatienten
- Entlassung von Niedrigrisikopatienten aus der NFA
- Beobachtung und ambulante Abklärung der Patienten, die weder der Hoch- noch Niedrigrisikogruppe angehören („syncope unit“)
- Bei hohem Risiko/Verdacht einer rhythmogenen Synkope EKG-Monitoring/Telemetrie

4. Erweiterte Untersuchungen

- Zusätzlich Echokardiographie bei (Verdacht auf) strukturelle Herzerkrankung
- Karotis-Sinus-Massage, wenn der Patient > 40 Jahre alt ist, die Ursache für die Synkope unklar ist und ein Reflexmechanismus nicht auszuschließen ist
- Kipptischuntersuchung, wenn Sie als Ursache für die Synkope einen Reflex oder eine orthostatische Dysregulation vermuten
- Labor: Blutbild, ev. Troponin bei V. a. Ischämie, ev. D-Dimer zum Ausschluss PAE

Weiterführende Diagnostik

- Ergometrie bei Belastungs-abhängiger Synkope
- Testung der autonomen Funktion
- Video-Dokumentation des Ohnmachtsanfalls anstreben, wenn Anamnese gegen klassische Synkope spricht

5. Rhythmus-Diagnostik

- Erweitertes EKG-Monitoring (entweder extern oder via implantierbarem Loop-Recorder) bei Patienten mit wiederkehrenden schweren und unerklärbaren Synkopen, wenn

- die Klinik oder der EKG-Befund auf eine arrhythmogene Synkope hindeuten und
- die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs in einem angemessenen Zeitraum hoch ist und
- wenn der Patient von einer spezifischen Therapie profitieren könnte.

- Elektrophysiologische Untersuchung (EPU) bei Patienten mit unerklärbarer Synkope und bifaszikulärem Block (drohender hochgradiger AV-Block) oder bei vermuteter Tachykardie

6. Basismaßnahme bei Reflexsynkope/orthostatische Hypotonie

Patienten den zugrundeliegenden Mechanismus der Synkope und Rückfall-Risiken erklären, mögliche Trigger eruieren und Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe empfehlen.

7. Reflexsynkope – mögliche erweiterte Maßnahmen

- Gabe von Midodrin oder Fludrokortison bei jungen Patienten mit niedrigem Blutdruck.
- Implantation eines Schrittmachers bei älteren Patienten mit dominierender kardioinhibitorischer Reflexsynkope
- Unterbrechung oder Dosisreduktion einer blutdrucksenkenden Therapie mit einem systolischen Zielblutdruck von 140 mmHg bei älteren Hypertonie-Patienten
- Einsetzen eines implantierbaren Looprecorders bei ausgewählten Patienten mit kurzen oder fehlenden Prodromi
- Physikalische Gegenmanöver bei jungen Patienten mit Prodromi (einschließlich eines Stehtrainings)

8. Orthostatische Synkope – mögliche erweiterte Maßnahmen

- Beratung hinsichtlich Lebensstilmaßnahmen
- Ausreichende Flüssigkeits- und Salzzufuhr
- Unterbrechung oder Dosisreduktion einer blutdrucksenkenden Therapie
- Tragen eines Manschette-Bauchgürtels oder von Kompressionsstrumpfhosen
- Physikalische Gegenmanöver (Beine überkreuzen, aneinander pressen usw.)
- Schlafen mit erhöhtem Oberkörper
- Gabe von Midodrin oder Fludrokortison

9. Kardiale Synkope

- Behandlung der zugrunde liegenden Arrhythmie bzw. strukturellen kardialen Erkrankung
- ICD-Implantation erwägen bei Patienten mit unerklärbarer Synkope und einem hohen Risiko für einen plötzlichen Herztod (z. B. bei linksventrikulärer Dysfunktion, hypertropher Kardiomyopathie, arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie oder angeborenen Rhythmusstörungen)

10. Evaluation

Falls diese Vorgehensweise nicht zum erwünschten Erfolg geführt hat oder beim individuellen Patienten nicht anwendbar ist, müssen das diagnostische Prozedere überprüft und alternative Therapiemöglichkeiten in Betracht gezogen werden.



DeptL Dr.
Wolfgang Weihs

Themenheft „Standards in der Echokardiographie 2018“

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Seit der Publikation der „Standards in der Echokardiographie“ im *Journal für Kardiologie* (J Kardiol 2014; 21: 7–48) hat die Methode der Echokardiographie enorme Fortschritte zu verzeichnen. Neue Techniken, wie beispielsweise die dreidimensionale und die Strain-Echokardiographie, haben längst Einzug in die tägliche Routine genommen. Aufgrund steigender katheterbasierter Eingriffe an den Herzklappen gewinnt die Echokardiographie auch außerhalb des Echolabors an Bedeutung.

Neben diesen neuen Betätigungsfeldern wurden auch die Referenzwerte einiger gängiger Messparameter neu definiert. Die Arbeitsgruppe Echokardiographie der ÖKG hat sich daher entschlossen, die Empfehlungen in Anlehnung an jene der European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) zu aktualisieren.

Das Ziel der vorliegenden Standards in der Echokardiographie ist, die Qualität und die Vergleichbarkeit der echokardiographischen Untersuchungen zu gewährleisten und an den europäischen Level anzugleichen.

Neben den überarbeiteten Kapiteln über die Standarduntersuchung, Archivierung und Befunderstellung inkl. Evaluierung der systolischen Linksventrikelfunktion, die diastolische Linksventrikelfunktion, die Klappenstenosen- und Insuffizienzen und das rechte Herz wurde die Strain-Echokardiographie als neue vielversprechende Modalität in das Themenheft aufgenommen.

DeptL Dr. Wolfgang Weihs

*für die Arbeitsgruppe Echokardiographie der ÖKG
Department für Kardiologie und Intensivmedizin
LKH Graz Süd-West/Standort West
E-Mail: wolfgang.weihs@kages.at*

Die standardisierte Echokardiographie: Durchführung, Archivierung und Befunderstellung inkl. Evaluierung der systolischen Linksventrikelfunktion

W. Weihs

Die aktualisierte Fassung aus dem Jahr 2024 finden Sie [hier](#)

Kurzfassung: Die Echokardiographie kommt als nicht-invasive Untersuchung bei nahezu allen Herzerkrankungen als erste Wahl zum Einsatz. Wie bei allen bildgebenden Techniken ist ein standardisierter Untersuchungsablauf essentiell, um exakte und vergleichbare echokardiographische Studien zu generieren. In Anlehnung an die jeweils aktuellen Empfehlungen der European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) wurden die Durchführung, Archivierung und Befunderstellung einer echokardiographischen Untersuchung definiert.

Neben einem Mindestmaß an quantitativen Parametern wird auf die Evaluierung der systolischen Linksventrikelfunktion näher eingegangen.

Schlüsselwörter: Echokardiographie, Standardbefund, Linksventrikelfunktion

Abstract: Standardised Echocardiography. Echocardiography remains the most commonly used imaging modality in cardiovascular disease. To provide high standard and uniformity it

is most important to perform structured echocardiographic studies. In accordance to the recommendations of the Association of Cardiovascular Imaging standards for echocardiographic studies were defined including storage and reporting. Any echocardiographic report should include main reference values as well as quantification of left ventricular function. **J Kardiol 2018; 25 (11–12): 299–305.**

Key words: echocardiography, standard report, left ventricular function

■ Einleitung

Seit der letzten Publikation der Arbeitsgruppe für Echokardiographie (Österreichische Kardiologische Gesellschaft) im Jahr 2014 hat sich durch die rasante Entwicklung der Technik sowie neuer Erfahrungen und Erkenntnisse die Notwendigkeit einer Aktualisierung der standardisierten Echokardiographie ergeben [1]. Die Basis dieser Ausführungen sind Empfehlungen der European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), die 2015 ein Update zu den echokardiographischen Referenzwerten und 2017 zur Befunderstellung publizierte [2, 3]. Die wesentlichen technischen Weiterentwicklungen betreffen die dreidimensionale Echokardiographie (3DE) sowie die Strain-Echokardiographie, welcher ein eigenes Kapitel dieses Themenheftes gewidmet ist. Beide Methoden sind ausreichend erforscht und können in der täglichen Routine angewandt und in den Befund implementiert werden.

■ 1. Durchführung, Archivierung und Befunderstellung

1.1. Vorteile einer standardisierten echokardiographischen Untersuchung

Die standardisierte echokardiographische Untersuchung besteht aus einem Untersuchungsprotokoll mit definierten Standardschnitten, der (vorzugsweise) digitalen Archivierung essentieller Bildschleifen und Bilder, einem minimalen Datensatz an Messungen und der Erstellung eines Befundes. Der Zweck eines standardisierten Vorgehens bei der Erstellung eines echokardiographischen Befundes dient

- der Möglichkeit einer Qualitätskontrolle bzw. -steigerung im Echolabor,
- der Möglichkeit, serielle Verlaufsuntersuchungen zur Erfassung (geringfügiger) Änderungen kardialer Strukturen oder Funktionen zu gewährleisten,
- der besseren Verständlichkeit der Befunde für Zuweiser oder andere Echolabors und
- der Möglichkeit, Multizenterstudien oder -register für Outcome-Messungen oder ähnliches durchzuführen.

Die Empfehlungen beziehen sich ausschließlich auf die „herkömmliche“ transthorakale Echokardiographie, welche den Großteil der Untersuchungen im Echolabor ausmacht. Ausgenommen sind die fokussierte Echokardiographie, die zur groben Orientierung in Notfallsituationen dient oder Kontrolluntersuchungen nach einer kompletten echokardiographischen Untersuchung (z. B. Verlaufskontrolle bei Perikarderguss). Die standardisierte Echokardiographie stellt das Mindestmaß dar, welches für jede echokardiographische Untersuchung inklusive eines Normalbefundes erhoben werden sollte. In Abhängigkeit von der Fragestellung und der vorliegenden Herzerkrankung sind Erweiterungen der Standardschnitte sowie der Messparameter notwendig.

1.2. Die echokardiographische Fragestellung

Mit Ausnahme lebensbedrohlicher Akutsituationen sollte die Zuweisung zur Echokardiographie mittels einer schriftlich formulierten Fragestellung erfolgen. Eine Liste sinnvoller Indikationen zur Echokardiographie sollte in- und außerhalb des Krankenhauses verfügbar sein. Ein hoher Anteil an eindeutig indizierten echokardiographischen Untersuchungen ist ein wichtiges Qualitätsmerkmal für jedes Echolabor.

Die genaue Fragestellung hat für die echokardiographische Untersuchung besondere Bedeutung. Die Frage sollte sofern möglich eindeutig beantwortet werden. Dazu können erweiterte Schnitte, spezielle Techniken (Kontrastechokardiographie, 3DE, Speckle Tracking u. ä.) notwendig sein.

Eingelangt und angenommen am 24. September 2018

Aus dem Department für Kardiologie und Intensivmedizin, LKH Graz Süd-West

Korrespondenzadresse: Departmentleiter Dr. Wolfgang Weihs, Department für Kardiologie und Intensivmedizin, LKH Graz Süd-West/Standort West, A-8020 Graz, Göstingerstraße 22; E-Mail: wolfgang.weihs@kages.at

Tabelle 1: Standardisierte Untersuchungsschnitte einer transthorakalen Echokardiographie. Mod. nach [4].

Schnitt	Modalität(en)	Mögliche Messungen
Parasternaler Längsschnitt	2D, Farbdoppler, M-Mode ^a	LVEDD, LVESD, IVS, LVPW, LVOT (2D), Ao (2D)
Parasternaler Querschnitt (Aorta)	2D, Farbdoppler, M-Mode ^a	
Parasternaler Querschnitt (MK)	2D	
Parasternaler Querschnitt (LV)	2D, M-Mode	LVEDD, LVESD, IVS, LVPW
Parasternaler RV-Einflusstrakt ^b	2D, Farbdoppler	
Parasternaler RV-Ausflusstrakt ^b	2D, Farbdoppler, PW	RVOT (2D, PW)
Apikaler Vierkammerblick	2D, Farbdoppler, PW, CW, TDI, Speckle Tracking	LAV, LVEDV, LVESV, EF, E, A, E/A, DT, e', E/e', TK (CW), GLS
Apikaler Fünfkammerblick	2D, Farbdoppler, PW, CW	LVOT (PW), AK (CW)
Apikaler Zweikammerblick	2D, Farbdoppler, Speckle Tracking	LVEDV, LVESV, EF, GLS
Apikaler Längsschnitt	2D, Farbdoppler, Speckle Tracking	GLS
Subkostaler Vierkammerblick ^b	2D, Farbdoppler	
Subkostal VCI + „sniff“	M-Mode	

^a M-Mode-Messungen können aus dem Längs- oder Querschnitt erfolgen. Manche Geräte ermöglichen einen (anatomischen) M-Mode aus dem (archivierten) B-Bild; ^b fakultative Schnitte. LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; LVESD: linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser; IVS: interventrikuläres Septum; LVPW: linksventrikuläre Hinterwand; Ao: Aorta; LVOT: linksventrikulärer Ausflusstrakt; RVOT: rechtsventrikulärer Ausflusstrakt; LAV: linksatriales Volumen; LVEDV: linksventrikuläres enddiastolisches Volumen; LVESV: linksventrikuläres endsystolisches Volumen; EF: ejection fraction (Auswurfraction); E: frühdiastolische Geschwindigkeit (Mitralfluss); A: spätdiastolische Geschwindigkeit (Mitralfluss); DT: Dezelerationszeit; e': frühdiastolische Geschwindigkeit (Mitralanulus); TK: Trikuspidalklappe; AK: Aortenklappe; VCI: Vena cava inferior

1.3. Die Anwendungen der echokardiographischen Techniken/Methoden

Eine komplette echokardiographische Untersuchung beinhaltet die zweidimensionale (2D) Technik, gegebenenfalls ergänzt durch die eindimensionale Methode (M-Mode), sowie eine Spektral- und Farbdopplertechnik. Die 2D-Technik steht bei der Evaluierung der kardialen Strukturen und Funktionen im Vordergrund. Die Vorteile des M-Modes liegen in der hohen zeitlichen Auflösung und dienen (falls erforderlich) zusätzlichen Informationen. Die Dopplertechniken vervollständigen die 2D-Untersuchung durch Informationen über intrakardiale Flussgeschwindigkeiten und -volumina. Der PW-Doppler ist für lokale Flüsse mit niedrigen (physiologischen) Geschwindigkeiten hilfreich, während der CW-Doppler die höchsten Geschwindigkeiten entlang einer Sektorlinie (z. B. zur Berechnung von Gradienten) erfassen kann. Der Farbdoppler ermöglicht die Erkennung pathologischer intrakardialer Flüsse (Klappeninsuffizienzen, -stenosen, Shunts) sowie durch den Einsatz des farbkodierten M-Modes die zeitliche Zuordnung derselben. Die 3DE findet einerseits bei der Quantifizierung der links- und rechtsventrikulären Volumina und Auswurfractionen und andererseits bei der Beurteilung von Klappenerkrankungen (insbesondere der Mitralklappe) und anderen kongenitalen und erworbenen Vitien ihren Einsatz. Der Stellenwert sowie die Anwendung der Strain-Echokardiographie werden in einem eigenen Kapitel erörtert.

1.4. Der standardisierte echokardiographische Untersuchungsablauf

In Tabelle 1 sind die standardisierten Untersuchungsschritte, welche bei jeder Untersuchung (auch bei Normalbefunden) als minimaler Datensatz erhoben werden sollen, dargestellt. Im Falle pathologischer kardialer Strukturen/Funktionen sind in der Regel weitere Schnitte (inkl. Zoom-Modus) notwendig. Die einzelnen Schnitte werden als Standbilder (M-Mode, Spektral-Doppler, TDI) oder als Bildschleifen (2D, Farbdoppler) aufge-

zeichnet. Optimal wären 3 Herzzyklen pro Bildschleife. Falls nur ein Herzzyklus aufgenommen wird, ist auf einen repräsentativen Herzschlag zu achten (Vermeidung postextrasystolischer Schläge). Die digitale Archivierung ist der analogen Aufzeichnung mittels eines Videobands eindeutig überlegen:

- bessere Bildqualität mit längerer Haltbarkeit,
- mehr Flexibilität in der Bildbearbeitung,
- Möglichkeit von Verlaufskontrollen,
- einfache Kalibrierung sowie Offline-Messung,
- eindeutige Patienten- und Untersuchungszuordnung.

Kontinuierliche (digitale oder analoge) Aufzeichnungen kommen in erster Linie bei transösophagealen und Kontrastmittelstudien sowie im Rahmen von Interventionen (TAVI, „mitral clipping“, ASD-, PFO-Verschluss etc.) zum Einsatz. Von einer Bilddokumentation der echokardiographischen Untersuchung auf Papier (Prints) ist dringend abzuraten.

Bei allen Untersuchungen werden als Mindestanforderung die Größenverhältnisse der Ventrikel, der Vorhöfe und der großen Gefäße, die systolische und diastolische Linksventrikelfunktion, die Klappenmorphologie und -funktion, der systolische Pulmonalarteriendruck und das Perikard beurteilt. In Tabelle 2 sind die Mindestanforderungen in Abhängigkeit von der Fragestellung für die gängigen Herzerkrankungen dargestellt.

Der Verzicht auf eine komplette Echokardiographie, zum Beispiel im Rahmen einer fokussierten oder Kontrolluntersuchung, sollte im Befund klar dargelegt werden. Für die transthorakale Echokardiographie sollte eine Dauer von mindestens 30' eingerechnet werden. Komplexe Krankheitsbilder sowie die Implementierung neuer Techniken, wie TDI-, Kontrast- oder 3D-Studien, erfordern vielfach wesentlich mehr Zeit.

1.5. Der echokardiographische Befund

Es wird empfohlen, den echokardiographischen Befund in einzelne Abschnitte zu strukturieren. Üblicherweise besteht

Tabelle 2: Standardisiertes Messprotokoll einer transthorakalen Echokardiographie. © W. Weihs

Herzerkrankung	Echobefund
Herzinsuffizienz	LV-Volumina, -EF (quantitativ), GLS, diastolische LVF bzw. LV-Füllungsdrücke, syst. PAP, RV-Funktion
KHK	LV-Volumina, -EF (quantitativ), regionale Wandbewegungsanalyse (Score), globaler und regionaler LS als Zusatzinformation, diastolische LVF bzw. LV-Füllungsdrücke, syst. PAP, Klappenfunktion (z. B. ischämische Mitralinsuffizienz), RV-Funktion
Klappenerkrankungen	Morphologie und Funktion der Klappen (siehe Klappenstenosen bzw. -insuffizienzen). Auswirkungen auf den LV (Volumina, LVEF, Myokarddicke, Sphericity-Index, LV-Füllungsdrücke), den LA (LAV), den RV (Größe und Funktion), syst. PAP und die Aorta (Diameter)
Kardiomyopathie	LV-Volumina, -EF (quantitativ), Myokarddicke (Ausmaß, Verteilung), GLS, diastolische LVF bzw. LV-Füllungsdrücke
Herzbeteiligung bei Systemerkrankungen	LV-Volumina, -EF (quantitativ), Myokarddicke (Ausmaß, Verteilung), GLS, diastolische LVF bzw. LV-Füllungsdrücke

LVEF: linksventrikuläre Auswurfraction („ejection fraction“); GLS: globaler longitudinaler Strain; LVF: Linksventrikelfunktion; PAP: Pulmonalarteriendruck; RV: rechter Ventrikel; LS: longitudinaler Strain; LAV: linksatriales Volumen

der Befund aus den Basisinformationen, den erhobenen Messparametern, einer Beschreibung der echokardiographischen Befunde (Epikrise) sowie einer Zusammenfassung.

1.5.1. Basisinformation

Die Mindestanforderung an die Basisinformation sind Name (gegebenenfalls ID), Geschlecht, Geburtsdatum, Untersuchungsdatum, Zuweiser, Indikation, Name des Untersuchers und Schallqualität. Nachdem einige Messparameter auf die Körperoberfläche geindext werden, sollte der Befund Größe und Gewicht zur Berechnung der Körperoberfläche enthalten. Die statischen und dynamischen Parameter sind zum Teil erheblich von den Ladebedingungen des Herzens (Vorlast, Nachlast) und von der Herzfrequenz abhängig. Daher sollten sowohl der Blutdruck als auch die Herzfrequenz (inkl. Rhythmus) dokumentiert werden, insbesondere wenn starke Abweichungen vom Normalzustand vorliegen (hypertensive Krise, Hypotonie/Schock, Tachykardie, z. B. bei Vorhofflimmern, Bradykardie, z. B. bei AV-Block u. ä.). Zusatzinformationen, wie Echokardiographiegerät, Art und Ort der Archivierung, Angemessenheit und Dringlichkeit der Untersuchung dienen der Qualitätskontrolle. Die Angabe des Gerätes beispielsweise ist bei der Anwendung der Strain-Echokardiographie von Bedeutung, da die Normwerte teilweise geräteabhängig sind.

1.5.2. Messungen

Die Messungen werden prinzipiell in Zahlen angegeben. Empfehlenswert sind die Angaben der Normalwerte (z. B. in Klammern). Die Messungen sollten an einem repräsentativen Schlag erfolgen. Optimal wäre jeweils ein Mittelwert aus mindestens 3 Messungen bei Sinusrhythmus und aus 5 Messungen bei Vorhofflimmern. Wenn dieselben Parameter mit unterschiedlichen Methoden, beispielsweise die linksventrikulären Volumina und EF im 2DE oder 3DE, erhoben werden, sollte im Befund nur ein Ergebnis (zum Beispiel das der 3DE) angegeben werden.

Infolge aktueller Reihenuntersuchungen an gesunden Probanden wurden einige der Referenzwerte geändert. Während unter den Experten bei den meisten Parametern hinsichtlich der Unterscheidung zwischen normal und pathologisch relative Klarheit herrscht, ist eine weitere Einteilung pathologischer Werte in gering-, mittel- oder hochgradig weniger gut belegt. Klinische Outcome-Daten sind lediglich für die linksventrikuläre

Größe und Auswurfraction (LVEF) sowie für das linksatriale Volumen (LAV) verfügbar.

Die wichtigsten Parameter und ihre Normalwerte sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Standardmessparameter mit Referenzwerten. Mod. nach [3].

Messungen	Normalwerte
Linksventrikuläre Größe	
– LV-Diameter (M-Mode, 2D) (mm)	EDD: $\leq 58,4$ (M), $\leq 52,2$ (F) ESD: $\leq 39,8$ (M), $\leq 34,8$ (F)
– LV Volumina ^a ml/m ² (2DE)	EDVI: < 75 (M), < 62 (F) ESVI: < 32 (M), < 25 (F)
– LV Volumina ^a ml/m ² (3DE)	EDVI: < 80 (M), < 72 (F) ESVI: < 33 (M), < 29 (F)
– Septum- und Hinterwanddicke (M-Mode) mm	≤ 10 (M), ≤ 9 (F)
– Relative Wandstärke	$\leq 0,42$
– Linksventrikuläre Masse-Index g/m ²	< 102 (M), < 88 (F)
LVEF %	> 52 (M), > 54 (F)
Regionale Wandbewegungsanalyse (Score-Index) ^b	≤ 1
LAV-Index ml/m ²	< 34
Rechter Ventrikel	
– Größe basal (mm)	< 42
– TAPSE (mm)	> 17
– Tricuspid annular velocity s' cm/s	$> 9,5$
Rechter Vorhof (Größe) RAVI ml/m ²	< 30 (M), < 28 (F)
Aortenwurzel (Sinus) ^c cm/m ²	$< 1,9$ (M), $< 2,0$ (F)
Aortenwurzel (Anulus) cm/m ²	$< 1,4$ (M, F)
IVC-Diameter	< 17 mm

^adie geindexten Werte sind zu bevorzugen

^b16- bzw. 17-Segmente-Modell

^cbei (susp.) Pathologie: sinutubulärer Übergang, Aorta asc.

EDV: enddiastolisches Volumen; ESV: endsystolisches Volumen; EDD: enddiastolischer Durchmesser; ESD: endsystolischer Durchmesser; IVS: interventrikuläres Septum; LVPW: Hinterwand; LVEF: linksventrikuläre Auswurfraction („ejection fraction“); LAV: linksatriales Volumen; TAPSE: „tricuspid annular plane systolic excursion“; IVC: Vena cava inferior

Jeder echokardiographische Befund inkl. eines Normalbefundes sollte folgende Beurteilungen/Messungen enthalten:

- Größe und Funktion des linken Ventrikels (Diameter, LVEDV, LVESV, LVEF, regionale Wandbewegungsanalyse). Details siehe weiter unten.
- Größe des linken Vorhofs: Der Volumenindex ist gegenüber linearen Messungen eindeutig zu bevorzugen.
- Der rechte Ventrikel wird hinsichtlich seiner Größe und Funktion visuell beurteilt. Als Messparameter hat sich der basale Durchmesser im apikalen Vierkammerblick am ehesten bewährt. Ein semiquantitativer Zugang zur Abschätzung der rechtsventrikulären Funktion ist die Exkursion des Trikuspidalanulus entweder mittels M-Mode (TAPSE) oder anhand des Tissue-Dopplers. Durch die Strain-Echokardiographie ergeben sich möglicherweise neue Möglichkeiten.
- Die Weite der Aorta wird im Bereich des Sinus ermittelt. Bei pathologischen Veränderungen an der Aortenklappe/Aorta sind weitere Messungen (Anulus, sinotubulärer Übergang, Aorta ascendens) angezeigt.
- Fakultativ können die Durchmesser des links- und rechtsventrikulären Ausflustraktes, welche für hämodynamische Berechnungen (Cardiac-Output, Klappenöffnungsfläche, Shuntvolumina etc.) benötigt werden, vermessen werden.
- Unter den Doppler-Messungen sind das transmitrale Flussprofil (E, A, E/A, DT) sowie die Geschwindigkeiten des Mitralrings (e', septal und lateral) obligat. Die Abschätzung des systolischen pulmonalarteriellen Drucks erfolgt anhand der Trikuspidalinsuffizienz (CW-Doppler).
- Details und etwaige weitere Anwendungen der Dopplertechniken ergeben sich aus der zugrunde liegenden Pathologie und werden gesondert erörtert.

1.5.3. Epikrise

Die Struktur der Epikrise kann unterschiedlich gestaltet werden. Die Einteilung anhand anatomischer Grundlagen (Ventrikel, Klappen, große Gefäße, Perikard etc.) ist ebenso gerechtfertigt, wie die Strukturierung nach den verwendeten Techniken (2D, M-Mode, Doppler etc.). In der Epikrise werden die Messwerte als normal oder pathologisch interpretiert.

Tabelle 4: Tipps zur Optimierung der zweidimensionalen Messungen. Mod. nach [4].

Ziel	Methode
Verringerung von Bewegungsartefakten	Ruhige Atemmittellage oder endexpiratorisch (ohne Pressen)
Verbesserung der Auflösung	Minimale Eindringtiefe Höchste Schallkopffrequenz Bildoptimierung (Gain, Compression etc.) Hohe Bildrate ($\geq 30/s$) Harmonic Imaging Farbkodiertes B-Bild
Vermeidung der apikalen Verkürzung	Linksseitenlage verstärken Liege mit Ausschnitt verwenden Nicht auf den Herzspitzenstoß vertrauen
Optimale Definition des Endokards	Kontraststudie
Erkennen der Enddiastole, -systole	Achte auf die Mitralklappenbewegung (weniger auf das EKG)

Im Falle pathologischer Messwerte erfolgt auch hier die Graduierung (gering-, mittel-, hochgradig).

1.5.4. Zusammenfassung

Jeder echokardiographische Befund wird durch eine Zusammenfassung mit einer klaren Stellungnahme zur Diagnose und Schweregrad der Herzerkrankung abgeschlossen. Die Formulierung muss auch für Ärzte, die mit der Echokardiographie wenig vertraut sind, verständlich sein. Ergeben sich aus der echokardiographischen Untersuchung unmittelbare Konsequenzen hinsichtlich der weiteren Therapie oder Diagnostik, so sollten diese dem Zuweiser unverzüglich mitgeteilt werden.

■ 2. Echokardiographische Quantifizierung der Linksventrikelfunktion

Die Frage nach Größe und Funktion des linken Ventrikels wird in der Echokardiographie am häufigsten gestellt. Wie in jedem bildgebenden Verfahren sind die Ergebnisse der Messungen und deren Interpretation in hohem Maße von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Es muss daher bei jedem Untersucher neben der Kenntnis der korrekten Durchführung von echokardiographischen Messungen auch ein ausreichendes Training gewährleistet werden. Es wird empfohlen, dass jeder (selbstständige) Untersucher eine Akkreditierung in transthorakaler Echokardiographie entweder durch eine nationale oder eine europäische Institution, wie zum Beispiel der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) oder der European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), erwirbt. Maßnahmen, wie die regelmäßige Kontrolle der echokardiographischen Befunde oder der Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren (Cardiac MR) dienen ebenfalls der Qualitätssteigerung. Letztlich verbleibt ein unvermeidbarer Rest an Inter- und Intraobservervariabilitäten, welcher bei der Interpretation der echokardiographischen Untersuchung bedacht werden muss.

2.1. Durchführung

Die Durchführung der echokardiographischen Messungen erfolgt in entspannter Expiration oder ruhiger Atemmittellage. Bei stabilem Sinusrhythmus ist in der Regel die Messung an einem Herzschlag ausreichend. Im Falle einer absoluten Arrhythmie werden mindestens 3 Schläge gemessen und ein Durchschnittswert ermittelt.

Grundvoraussetzung für die exakte Quantifizierung des linken Ventrikels ist eine ausreichende Schallqualität. Maßnahmen zur Optimierung derselben sind in Tabelle 4 dargestellt.

2.2. LV-Größe

Die Größe des linken Ventrikels ist eine wichtige Komponente bei der Evaluierung der linksventrikulären Funktion. Veränderungen der linksventrikulären Diameter werden häufig als Progression oder Regression der kardialen Erkrankung interpretiert und als Therapieerfolg (oder -misserfolg) gewertet. Die Messungen erfolgen enddiastolisch und endsystolisch und sollten auf die Körperoberfläche bezogen werden (Index).

2.2.1. Lineare Messungen der LV-Größe

Lineare Messungen der linksventrikulären Diameter haben sich durch ihre Reproduzierbarkeit sowie geringe Inter- und Intraobservervariabilität bewährt. Der Durchmesser wird im

parasternalen Längs- oder Querschnitt unmittelbar unterhalb der Spitzen der Mitralklappen Segel gemessen, wobei die Schallebene exakt in der Mitte des Ventrikels liegen muss. Als Kontrolle dient der parasternale Querschnitt, welcher in der biplanen Darstellung simultan dargestellt werden kann. Die linearen Messungen können aus dem M-Mode oder 2D-Bild abgeleitet werden. Um etwaige schräge Messungen zu vermeiden, wird generell das 2D-Bild zur Durchführung linearer Messungen empfohlen (Abb. 1).

2.2.2. Volumetrische Messungen des LV

Lineare Messungen zur Berechnung der Volumina (Teichholz-, Quinones-Methode) werden nicht mehr empfohlen. Für die Bestimmung der Volumina des linken Ventrikels kommen 2DE und 3DE zur Anwendung. Dazu wird das Endokard sowohl im Vier- als auch im Zweikammerblick (enddiastolisch und endsystolisch) umfahren. Von Mitralling zu Mitralling wird eine gerade Linie gezogen, sodass ein kleiner Anteil oberhalb der Mitralklappe mitgemessen wird. Von dieser Linie bis zum Apex wird die Längsachse des LV bestimmt. Bei diskrepanten Ergebnissen der Längsachse zwischen Vier- und Zweikammerblick wird der jeweils längere verwendet (Abb. 2).

Das Volumen wird anhand der „Scheibchen“-Methode nach der Simpson-Regel empfohlen. Die Anwendung eines lungengängigen Kontrastmittels kann bei eingeschränkter Schallqualität eingesetzt werden, wenn < 80 % des Endokards abgegrenzt werden können. In allen Fällen ist auf die Darstellung der „echten“ Herzspitze zu achten, um eine Verkürzung des Längsdurchmessers des linken Ventrikels zu vermeiden.

Falls verfügbar und seitens der Schallqualität möglich, sollte zur Berechnung der LV-Volumina die 3DE zum Einsatz kommen, da diese Methode die beste Korrelation zum Cardiac-MRI aufweist (Abb. 3).

In Tabelle 5 sind die normalen bzw. pathologischen Messwerte des linken Ventrikels dargestellt.

2.3. Systolische Linksventrikelfunktion

2.3.1. Globale systolische Linksventrikelfunktion

Für die Quantifizierung der systolischen LVF werden die zuvor ermittelten Vo-

lumina (2DE oder vorzugsweise 3DE) herangezogen. Lineare Messungen werden für diesen Zweck nicht empfohlen. Die globale systolische LVF wird aus der Differenz des enddiastolischen und endsystolischen Volumens dividiert durch das

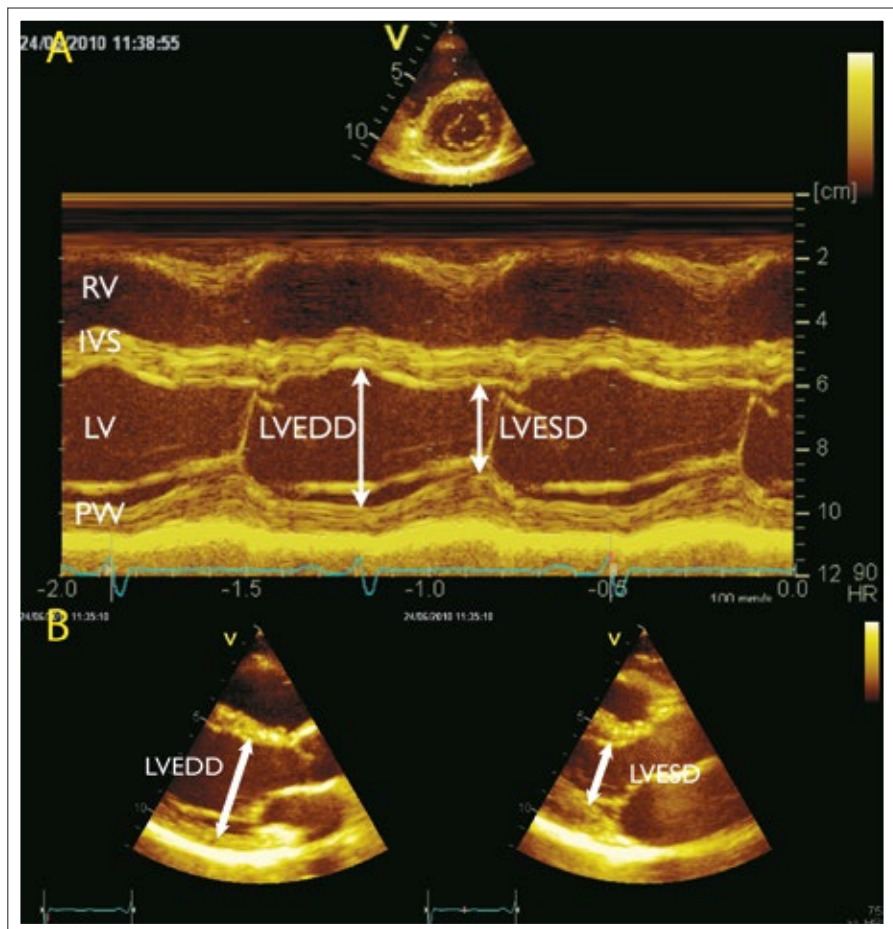


Abbildung 1: Messung der enddiastolischen und endsystolischen Diameter des linken Ventrikels aus dem M-Mode (A) und B-Bild (B). Der M-Mode kann aus dem parasternalen Längs- oder Querschnitt generiert werden.

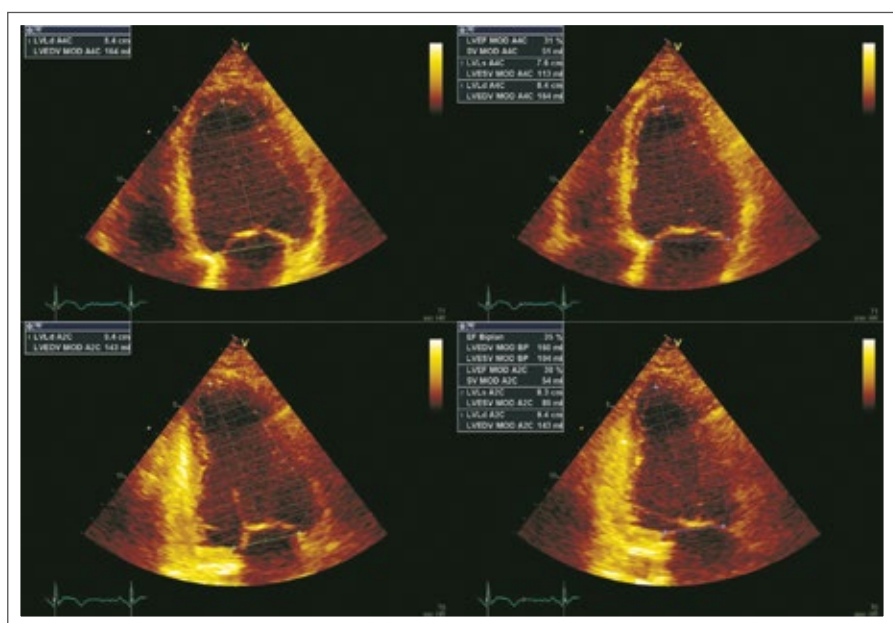


Abbildung 2: Messung der linksventrikulären Volumina und EF nach der (biplanen) Simpson-Methode. Beachte: Von Mitralling zu Mitralling wird jeweils eine Gerade gezogen (und damit ein kleiner Anteil des linken Vorhofs mitgemessen). Die Papillarmuskel werden von der Messung ausgeschlossen/abgeschnitten.

enddiastolische Volumen berechnet ($EF = [EDV - ESV] / EDV$). Das enddiastolische Volumen wird unmittelbar nach dem Schluss der Mitralklappe, wenn der LV am größten ist, und das endsystolische Volumen unmittelbar nach Aortenklappenschluss bzw. wenn der LV am kleinsten ist, bestimmt. Normale und pathologische Werte für die Auswurfraction („ejection fraction“, EF) sind in Tabelle 5 angeführt.

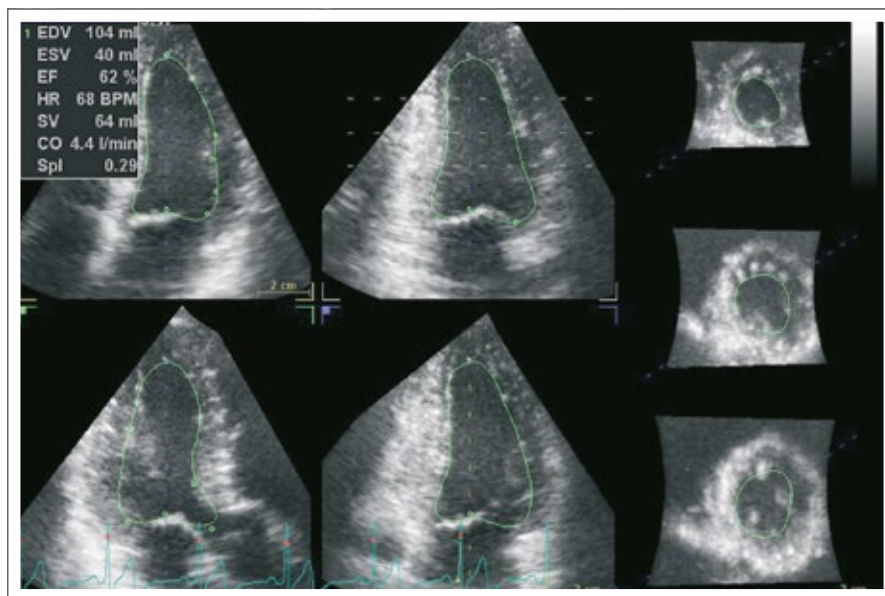


Abbildung 3: Semiautomatische Quantifizierung des LV-Volumina und -EF im 3DE.

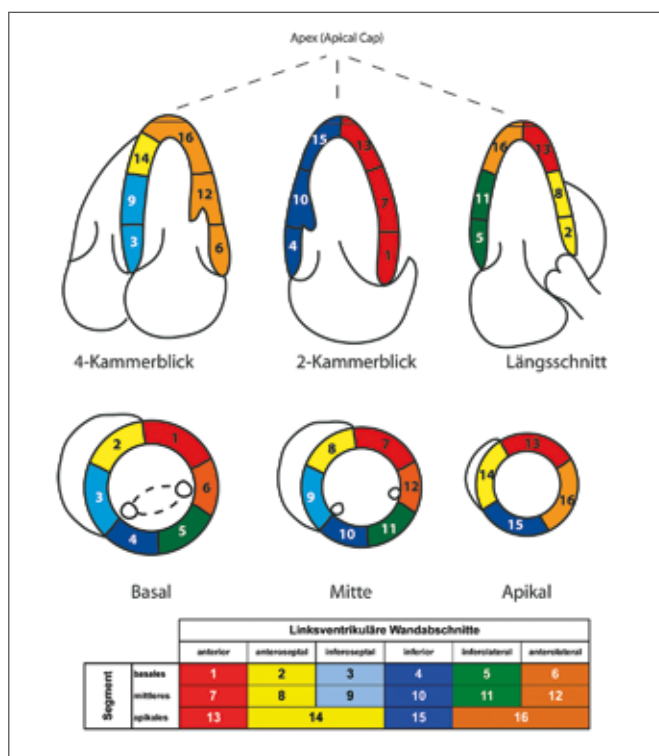


Abbildung 4: Nomenklatur des 16-(17-) Segmente-Modells zur Beurteilung der regionalen Kontraktilität. Die posterolateralen Segmente werden auch als inferolateral bezeichnet. Das 17. Segment („apical cap“) wird in der Echokardiographie in der Regel nicht gesondert beurteilt. © W. Weihs.

2.3.2. Globaler longitudinaler Strain (GLS)

Der GLS wird als Durchschnitt aus den 16 Segmenten des LV ermittelt. Diese vielversprechende Methode zur Beurteilung der systolischen LVF wird in einem eigenen Kapitel erörtert.

2.4. Regionale Linksventrikelfunktion

Standardmäßig wird der linke Ventrikel in 16 Segmente (jeweils 6 Segmente im basalen und mittleren Drittel sowie 4 Segmente im apikalen Drittel) eingeteilt (Abb. 4). In anderen bildgebenden Verfahren, in welchen die Perfusion beurteilt wird (Nuklear-, MR-Technik) wird noch das Segment 17 („apical cap“) beurteilt, sodass auch vom 17-Segmente-Modell gesprochen wird. Nachdem die Nomenklatur der Segmente vereinheitlicht wurde, sollte diese auch konsequent umgesetzt werden.

Eine Darstellung in einem „Bull’s Eye“-View ist einerseits übersichtlich und ermöglicht den direkten Vergleich mit anderen bildgebenden Verfahren. Die regionale Beurteilung hat bei akuten oder chronischen ischämischen Herzkrankungen den größten Stellenwert. Es ergibt sich daher auch eine Zuteilung der linksventrikulären Segmente zum

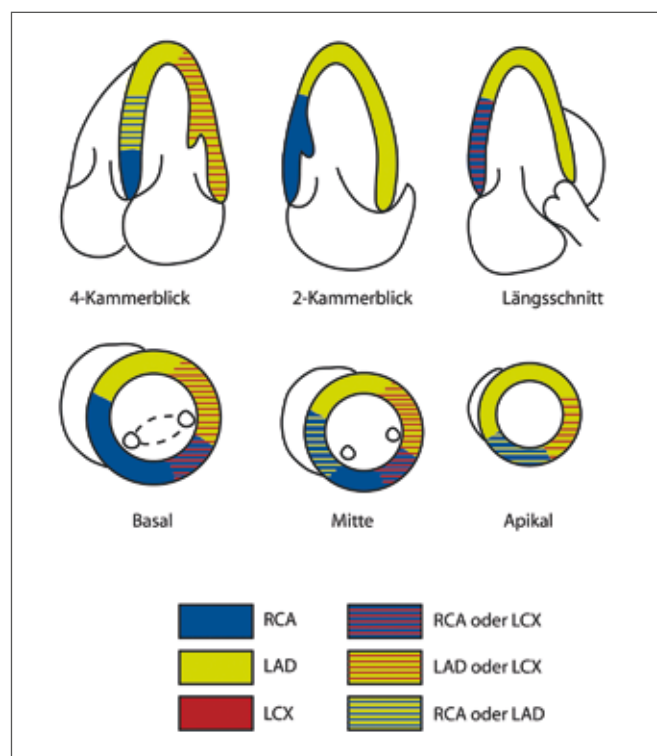


Abbildung 5: Versorgung der linksventrikulären Segmente durch die 3 Koronararterien. In Abhängigkeit vom Verteilungstyp werden individuell unterschiedliche Segmente vom *Ramus circumflexus* bzw. von der rechten Koronararterie versorgt. © C. Weihs.

Tabelle 5: Referenzwerte der linksventrikulären Volumina und EF. Mod. nach [4].

	Einheit	Normal	Geringgradig	Abnormal Mittelgradig	Hochgradig
Frauen					
LVDV	ml	46–106	107–120	121–130	> 130
LVDV-Index	ml/m ² BSA	29–61	62–70	71–80	> 80
LVSV	ml	14–42	43–55	56–67	> 67
LV-Index	ml/m ² BSA	8–24	25–32	33–40	> 40
EF	%	> 53	41–53	30–40	< 30
Männer					
LVDV	ml	62–150	151–174	175–200	> 200
LV-Index	ml/m ² BSA	34–74	75–89	90–100	> 100
LVSV	ml	21–61	62–73	74–85	> 85
LV-Index	ml/m ² BSA	11–31	32–38	39–45	> 45
EF	%	> 53	41–51	30–40	< 30

LVDV: linksventrikuläres diastolisches Volumen; LVSV: linksventrikuläres systolisches Volumen; EF: ejection fraction (Auswurfraction)

Versorgungsgebiet der 3 großen Koronararterien (Abb. 5). Es wird empfohlen, jedes einzelne Segment hinsichtlich der Kontraktilität (systolische Einwärtsbewegung des Endokards + myokardiale Verdickung) anhand eines Scores zu beurteilen (1 = normo- oder hyperkinetisch, 2 = hypokinetisch, 3 = akinetisch, 4 = dyskinetisch, 5 = aneurysmatisch). Der sogenannte „wall motion score index“ ergibt sich aus der Summe des Scores dividiert durch die Anzahl der beurteilten Segmente (Abb. 6).

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht

Literatur:

1. Weihs W. Die standardisierte Echokardiographie: Durchführung, Archivierung und Befunderstellung inkl. Evaluierung der systolischen Linksventrikelfunktion. J Kardiolog 2014; 21: 8–13.
2. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalalo J, et al. Recommendations for Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015; 16: 233–71.
3. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2017; 18: 1301–10.
4. Lang ML, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiogr 2006; 7: 79–108.

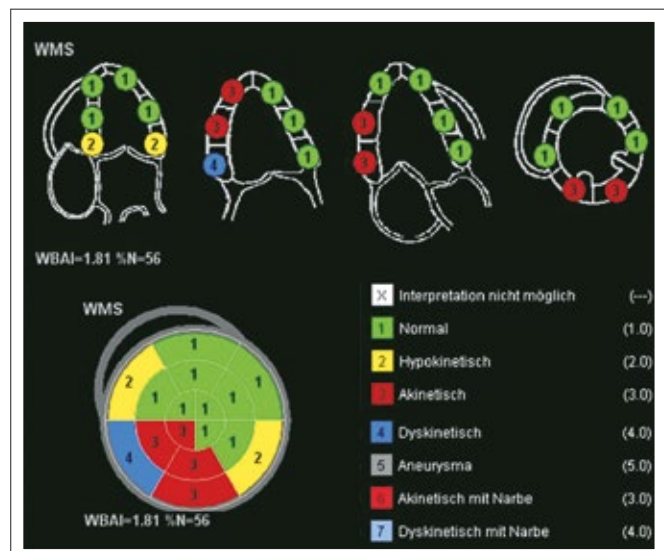


Abbildung 6: Score und Score-Index eines Patienten mit Hinterwandinfarkt. Der Score-Index beträgt 1,8. Die regionale Wandbewegungsstörung kann in einem „Bull's Eye“-View übersichtlich dargestellt werden. © W. Weihs.

Empfehlungen für die echokardiographische Beurteilung der linksventrikulären diastolischen Funktion

M. Genger

Kurzfassung: Mit Hilfe der neuen, praxisorientierten Richtlinien kann in einer Mehrzahl von Fällen eine valide Aussage über die diastolische Funktion des linken Ventrikels und die LV-Füllungsdrücke getroffen werden. Dennoch muss auf die große Bedeutung der klinischen Beurteilung des Patienten und das Treffen einer integrativen Therapieentscheidung, die über die Echokardiographie hinausgeht, hingewiesen werden.

Schlüsselwörter: Richtlinien, linksventrikulärer Füllungsdruck, diastolische Funktion, diastolische Dysfunktion.

Abstract: Recommendations for Echocardiographic Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function. With the help of the new, practice-oriented guidelines, in most cases a valid statement about the diastolic function of the left ven-

tricle and the LV filling pressures can be made. However, it is important to point out the importance of the clinical judgment and making an integrative therapy decision that goes beyond echocardiography. *J Kardiol* 2018; 25 (11-12): 306–10.

Key words: guidelines, left ventricular filling pressure, diastolic function, diastolic dysfunction.

■ Einleitung

Die echokardiographische Beurteilung der linksventrikulären (LV) diastolischen Funktion ist ein integraler Bestandteil der Routinebeurteilung, vor allem von jenen Patienten, die sich mit Dyspnoe oder anderen Symptomen der Herzinsuffizienz präsentieren.

Das Ziel dieses Updates ist die einfache Nutzung der Leitlinien in der täglichen klinischen Routine. In den aktuellen Leitlinien [1] wird die Kombination einiger weniger Parameter, welche bei den meisten Patienten erhoben werden können, in Zusammenschau mit den übrigen Ergebnissen der 2D- und Dopplerechokardiographie herangezogen. In der Mehrzahl der klinischen Studien konnte dieses Vorgehen bei einem Großteil der untersuchten Patienten erfolgreich umgesetzt werden. Die aktuellen Leitlinien legen besonderen Wert auf die nützliche, reproduzierbare und einfach machbare Anwendung der 2D- und Dopplermessungen im Vergleich zu den vorherigen Richtlinien.

Die diastolische Dysfunktion des LV ist in der Regel das Ergebnis beeinträchtigter LV-Relaxation mit oder ohne reduzierten Rückstellkräften (frühdiaastolischer Sog) und einer erhöhten LV-Kammersteifigkeit, welche die LV-Füllungsdrücke erhöhen. Es ist daher bei der echokardiographischen Untersuchung auf die Anzeichen einer Beeinträchtigung der LV-Relaxation, reduzierter Rückstellkräfte und erhöhter diastolischer Steifigkeit zu achten. Die größte Bedeutung kommt dabei der Abschätzung der LV-Füllungsdrücke zu, da eine Erhöhung derselben insbesondere bei normalem LV-Volumen in der Regel mit einer ausgeprägten diastolischen Dysfunktion einhergeht.

Es sei erwähnt, dass auch mittels neuerer nuklearmedizinischer Techniken, wie auch mit Hilfe der kardialen MRT, eine Abschätzung der diastolischen Funktion durchgeführt werden kann, allerdings die Echokardiographie die Methode der Wahl bleibt.

■ Allgemeine Grundsätze für die echokardiographische Beurteilung der diastolischen LV-Funktion

- Die Anwendung der Richtlinien beginnt mit der Erhebung der klinischen Daten inkl. Herzfrequenz und Blutdruck.
- 2D- und Dopplerbefunde bezüglich LV-Volumen/Wanddicke, Ejektionsfraktion (EF), LA-Volumen, das Vorhandensein und die Schwere einer Mitralklappenerkrankung und auch der zugrundeliegende Rhythmus müssen berücksichtigt werden.
- Die Interpretation der Parameter der diastolischen LV-Funktion sollte nur in einem breiten Kontext erfolgen.
- Eine einzige Messung, die für eine bestimmte Altersgruppe innerhalb des Normbereichs fällt, ist nicht notwendigerweise der Beweis für eine normale diastolische LV-Funktion. Es müssen daher immer mehrere Parameter berücksichtigt werden.
- Die Leitlinien können bei einem Großteil der Patienten, aber keineswegs bei allen angewendet werden.
- Die Qualität des Doppler-Signals sowie die Limitationen für jeden Parameter sollten sorgfältig geprüft werden. Wenn die Qualität eines Doppler-Signals nicht optimal ist, sollte dieses nicht für Schlussfolgerungen bezüglich der diastolischen LV-Funktion verwendet werden.
- Die Leitlinien sollten nicht bei Kindern oder im perioperativen Setting angewendet werden.
- Die Beurteilung der diastolischen LV-Funktion ist bei normaler LVEF anders zu betrachten als bei reduzierter LVEF. Bei reduzierter LVEF steht die Beurteilung der LV-Füllungsdrücke im Vordergrund, da man von einer diastolischen Dysfunktion ausgehen kann.

■ Diagnose der diastolischen Dysfunktion bei normaler LVEF

Die Unterscheidung zwischen normaler und abnormaler diastolischer Funktion wird durch die Überlappung der Dopplermessungen zwischen Gesunden und Patienten mit diastolischer Dysfunktion erschwert.

Zusätzlich ist das Alter mit einer Verlangsamung der LV-Relaxation und einer erhöhten LV-Steifigkeit, welche zu diasto-

Eingelangt und angenommen am 4. Oktober 2018

Aus dem LKH Graz Süd-West/Standort West

Korrespondenzadresse: OA Dr. Martin Genger, Department für Allgemeine Innere Medizin mit Notfallaufnahme, LKH Graz Süd-West/Standort West, A-8020 Graz, Göstinger Straße 22, E-Mail: martin.genger@kages.at

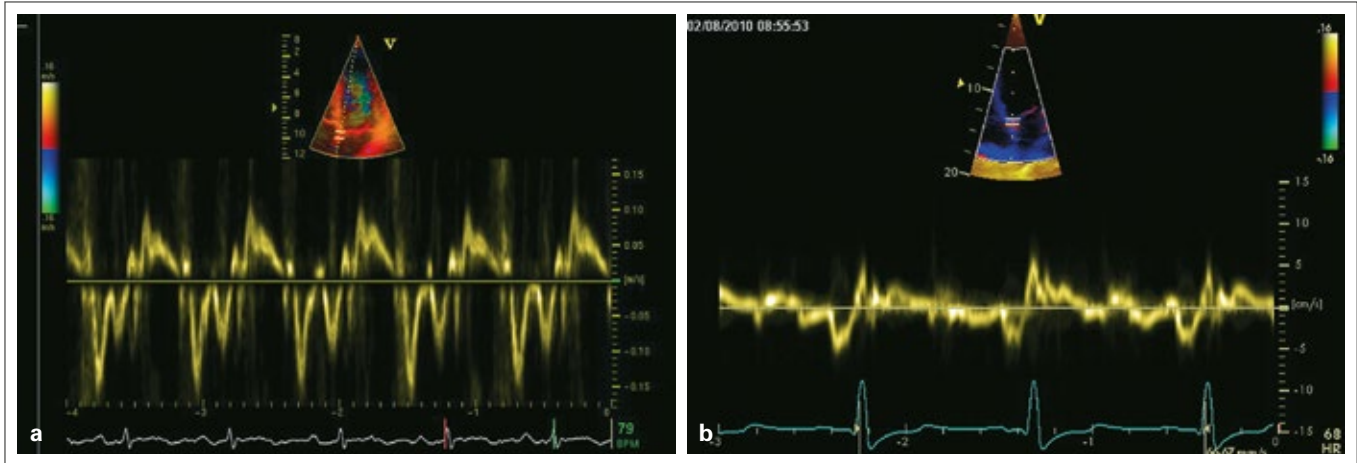


Abbildung 1: (a): Normales Gewebedopplermuster septal; (b): reduzierte E' (und S'-) Geschwindigkeiten septal

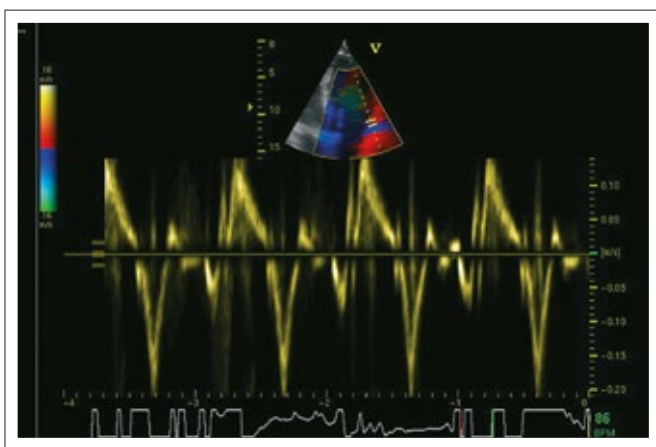


Abbildung 2: Normales Gewebedopplermuster lateral

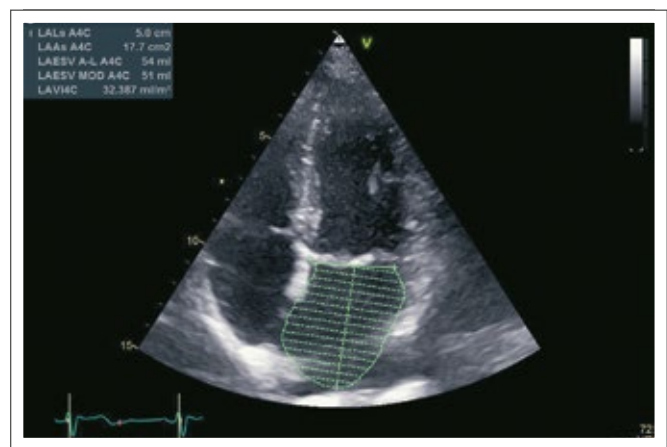


Abbildung 3: Normal großer linker Vorhof (Volumenmessung am Ende der Systole unmittelbar vor der Öffnung der Mitralklappe)

lischer Dysfunktion führen kann, vergesellschaftet. Das Alter muss somit in die Beurteilung der diastolischen Funktion mit einfließen.

Folgende strukturelle Veränderungen des Herzens sind hilfreich, zwischen normaler und abnormaler diastolischer Funktion zu unterscheiden:

- Eine LA-Dilatation in Abwesenheit von Vorhofrhythmusstörungen ist in der Regel ein Marker für eine längerfristige Erhöhung des LAP („left atrial pressure“).
- Eine LV-Hypertrophie geht in der Regel mit einer erhöhten LV-Steifigkeit und einer diastolischen Dysfunktion einher.
- Darüber hinaus ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener EF (HFpEF) oftmals die globale systolische longitudinale LV-Funktion beeinträchtigt. So können ein abnormaler globaler longitudinaler Strain (GLS) und reduzierte S'-Geschwindigkeit als Indikator der myokardialen Dysfunktion gedeutet werden.
- Ein erhöhter systolischer PAP („pulmonary arterial pressure“) ist oft ein indirekter Hinweis auf erhöhte LV-Füllungsdrücke.

Nach den aktuellen Leitlinien sollten die folgenden 4 Parameter und Cut-off-Werte zur Beurteilung der diastolischen LV-Funktion herangezogen werden (Abb. 1–4):

1. E'-Geschwindigkeit des Mitralringes (septal < 7 cm/sec, lateral < 10 cm/sec),

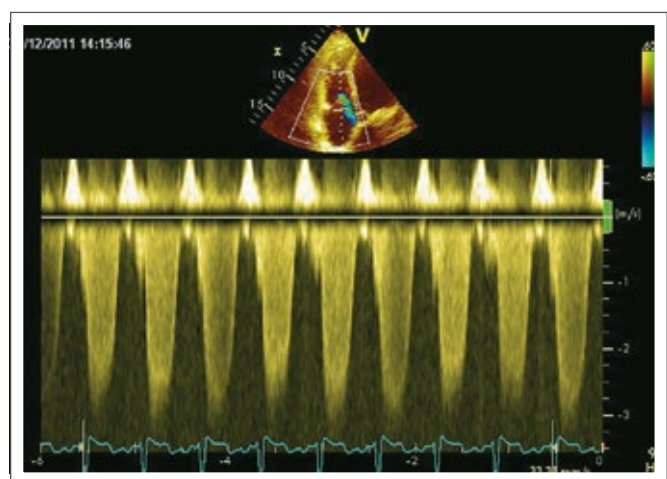


Abbildung 4: CW-Signal einer Trikuspidalklappeninsuffizienz (hier $V_{max} > 2,8$ m/s)

2. E/e' gemittelt > 14,
3. Maximale LA-Volumen-Index > 34 ml/m² BSA,
4. TR-Spitzengeschwindigkeit > 2,8 m/s.

Sollte E/e' nur lateral oder medial erhoben werden können, gelten andere Cut-off-Werte (lateral E/e' > 13, septal E/e' > 15). Es sollten ausschließlich LA-Volumina (keine Diameter) erhoben werden.

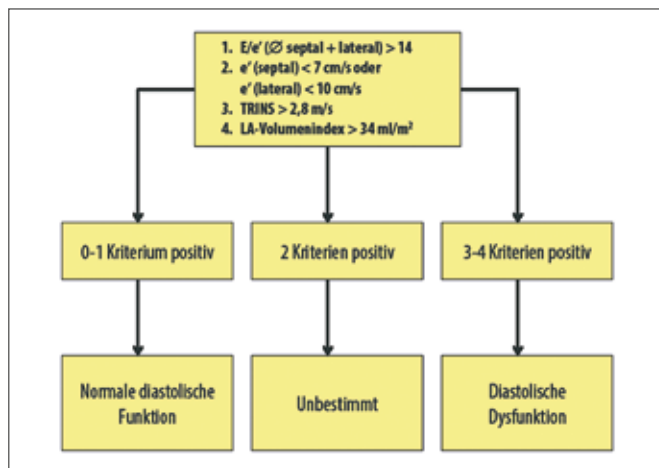


Abbildung 5: Algorithmus zur Diagnose der diastolischen LV-Dysfunktion bei Patienten mit normaler LVEF. Mod. nach [1]. Nachdruck mit Genehmigung von Elsevier.

Für alle Parameter gibt es Einschränkungen, die zu berücksichtigen sind. Ein vergrößerter Vorhof kann auch bei Vorhofflimmern oder -flattern, bei Erkrankungen der Mitralklappe oder bei normalen LV-Füllungsdrücken nach Einleiten einer Herzinsuffizienztherapie vorliegen. Eine erhöhte Geschwindigkeit der Trikuspidalinsuffizienz kann auch bei präkapillärer pulmonaler Hypertonie zum Beispiel im Rahmen von Lungen(gefäß)erkrankungen auftreten.



Abbildung 7: $E/A < 0,8$ und $E < 50$ cm/s

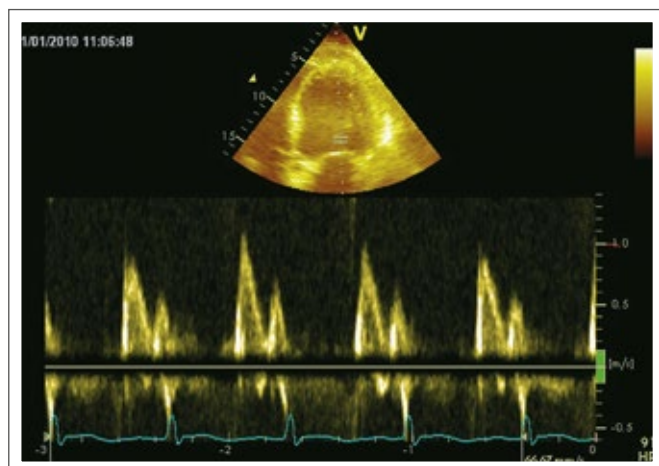


Abbildung 8: $E/A > 0,8$ und $E < 2$

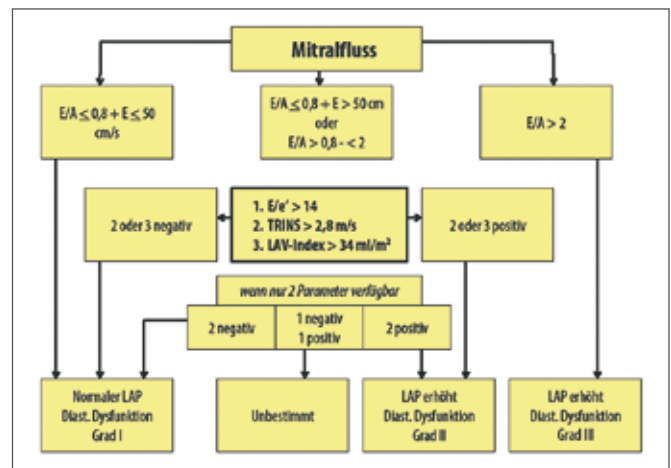


Abbildung 6: Algorithmus zur Abschätzung der LV-Füllungsdrücke und Graduierung der diastolischen LV-Funktion bei Patienten mit reduzierter LVEF und Patienten mit myokardialer Erkrankung und normaler LVEF nach Berücksichtigung klinischer Information und 2D-Daten. Mod. nach [1]. Nachdruck mit Genehmigung von Elsevier.

Unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen können in der Regel folgende Rückschlüsse gezogen werden: Liegt nur einer der erhobenen 4 Parameter unter bzw. über dem Cut-off, wird von einer normalen diastolischen Funktion ausgegangen. Bei 2 von 4 Parametern ist keine eindeutige Aussage möglich. Bei 3 oder allen 4 Parametern liegt eine diastolische Dysfunktion vor. In diesen Fällen sollte eine weiterführende Schweregradbeurteilung der diastolischen Dysfunktion vorgenommen werden (Abb. 5).

■ Echokardiographische Beurteilung der LV-Füllungsdrücke und Graduierung der diastolischen Dysfunktion

- Bei reduzierter LVEF ist die Beurteilung der diastolischen Dysfunktion sowie der Füllungsdrücke üblicherweise anhand des E/A-Verhältnisses im transmitralen Fluss ausreichend.
- Bei normaler LVEF kommen weitere 2D- und dopplerechokardiographische Parameter zum Einsatz.
- Bei reduzierter LVEF und normaler LVEF sprechen ein E/A -Verhältnis $\leq 0,8$ und eine maximale Geschwindigkeit von $E \leq 50$ cm/s für normale bzw. niedrige LV-Füllungsdrücke.

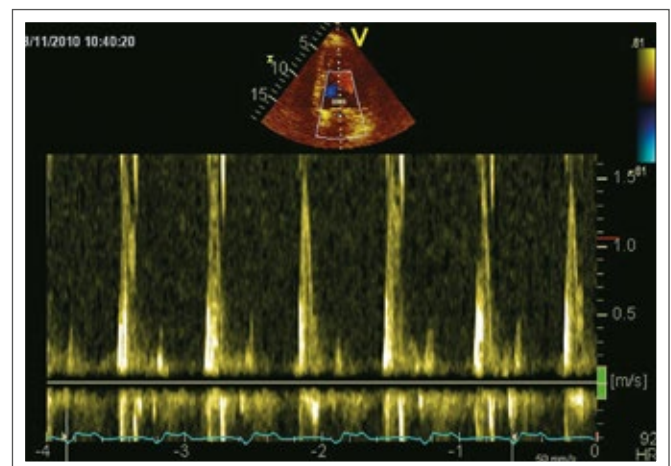


Abbildung 9: Restriktives Flussmuster

- Bei reduzierter LVEF und normaler LVEF sprechen ein E/A-Verhältnis ≥ 2 für eine diastolische Dysfunktion Grad III mit erhöhten LV-Füllungsdrücken.
- Bei reduzierter LVEF und normaler LVEF mit einem E/A-Verhältnis $\leq 0,8$ und einer maximalen Geschwindigkeit von $E > 50$ cm/s bzw. bei einem E/A-Verhältnis zwischen $> 0,8$ und < 2 müssen weitere Parameter, wie der LAV-Index, die Geschwindigkeit der Trikuspidalinsuffizienz und E/e' , mit den zuvor beschriebenen Cut-off-Werten herangezogen werden (Abb. 6–9).

Ergänzend können Pulmonalvenen-Flussgeschwindigkeiten, die Dezelerationszeit sowie der GLS (zum Erkennen früher systolischer Funktionsstörungen) herangezogen werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter LVEF liegt der Fokus auf der Abschätzung der LV-Füllungsdrücke. Achtet man auch hier auf die Konsistenz der erhobenen Parameter, kann bei einer Mehrzahl der Patienten eine valide Abschätzung der LV-Füllungsdrücke durchgeführt werden.

Einschränkungen dieses Ansatzes sind:

- Vorhofflimmern (AF) und St. p.-Kardioversion,
- eine signifikante Mitralklappenerkrankung (zumindest moderate Mitralring-Kalzifikation [MAC]), jede Mitralklappenstenose, eine mehr als mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz (MR), Mitralklappenrekonstruktion, eine Mitralklappenprothese,
- ein LV-Assist-Device,
- ein Linksschenkelblock sowie
- eine Schrittmacherstimulation.

Ein E/A-Verhältnis > 2 bei gleichzeitig vorliegender Dezelerationszeit > 160 ms kann bei Patienten mit HFpEF und erhöhten LV-Füllungsdrücken angetroffen werden.

Junge Patienten können ein E/A-Verhältnis > 2 ausweisen, ohne dass eine diastolische Dysfunktion/erhöhte LV-Füllungsdrücke vorliegen. Üblicherweise ist dann e' im Normbereich.

Sowohl bei Patienten mit erhaltener als auch mit reduzierter LVEF sollten bei der Beurteilung der LV-Füllungsdrücke und der Schweregrade der diastolischen LV-Funktion die klinische Präsentation (z. B. Athleten, Anämie, Rhythmusstörungen etc.), die 2D- und farbdopplerechokardiographischen Befunde wie Wandbewegungsstörungen, LV-Hypertrophie (vorzugsweise in Form der LV-Masse), das Vorliegen eines Perikardergusses, die Funktion des rechten Ventrikels sowie die Funktion der Klappen berücksichtigt werden.

■ Schlussfolgerungen bezüglich der diastolischen Funktion und der LV-Füllungsdrücke im Befund

Prinzipiell sollten sowohl zu den LV-Füllungsdrücken als auch zum Grad der diastolischen Dysfunktion im Befund Stellung bezogen werden. Obwohl es sich bei der echokardiographischen Beurteilung der Füllungsdrücke um eine Abschätzung handelt, die nicht immer mit den invasiv erhobenen Drücken

übereinstimmt, kann die Information für die Diagnose und letztlich auch für die Therapieentscheidung hilfreich sein.

Es sollte daher im Befund eine der folgenden Optionen festgehalten werden:

1. Normale LV-Füllungsdrücke,
2. Erhöhte LV-Füllungsdrücke,
3. LV-Füllungsdrücke nicht valide abschätzbar.

Die Beurteilung der diastolischen Dysfunktion erfolgt nach den zuvor beschriebenen Schweregraden I–III. Im Falle nicht-konklusiver Ergebnisse ist dies ebenso im Befund festzuhalten.

Weiters sollte wegen der therapeutischen und prognostischen Implikationen auf etwaige vorangegangene Befunde und eine mögliche Veränderung Bezug genommen werden. Eine Empfehlung bezüglich der Notwendigkeit weiterer Untersuchungen, wie z. B. Stressechokardiographie oder eine Rechtsherzkatheteruntersuchung, sollte abgegeben werden.

■ Beurteilung der LV-Füllungsdrücke bei speziellen kardiologischen Krankheiten

Hypertrophe Kardiomyopathie

Zusätzlich zu den bekannten Parametern (LAV_i , $TR V_{max}$, E/e') kommt hier dem Pulmonalvenenfluss eine Bedeutung zu. Eine atrial-reversale Dauer von > 29 ms gilt als weiteres positives Kriterium für das Vorliegen einer diastolischen Dysfunktion.

So kann Grad I (< 2 Kriterien), Grad II (> 2 Kriterien) oder „Unklarheit bezüglich der Graduierung einer diastolischen Dysfunktion“, unabhängig vom Vorliegen einer dynamischen Obstruktion, unterschieden werden.

Ein restriktives Füllungsmuster ($E/A > 2$) entspricht in der Regel einer diastolischen Dysfunktion Grad III mit erhöhten LV-Füllungsdrücken und ist mit einer ungünstigen Prognose verbunden.

Restriktive Kardiomyopathie

Als restriktive Kardiomyopathie wird die heterogene Gruppe von Krankheiten zusammengefasst. Amyloidose, Sarkoidose sowie idiopathische restriktive Kardiomyopathie können zu Beginn der Erkrankung eine sehr unterschiedlich Ausprägung der diastolischen Dysfunktion zeigen, welche von Grad I bis Grad III (typischer Weise im Spätstadium) reichen können.

Grad III mit einem E/A-Verhältnis $> 2,5$, einer E-Dezelerationszeit < 150 ms, einer IVRT < 50 ms und einer reduzierten septalen und lateralen e' -Geschwindigkeit ist auch hier mit einer schlechten Prognose assoziiert.

Wichtig ist hier die Unterscheidung zwischen „Restriktion“ und „Konstriktion“ (Abb. 10).

Herzklappenerkrankungen

Sowohl bei Mitralklappenstenose (jede) als auch bei Mitralklappeninsuffizienz (mehr- als mittelgradig) ist die Beurteilung der diastolischen Funktion und der LV-Füllungsdrücke schwierig und kann nur sehr eingeschränkt durchgeführt werden.

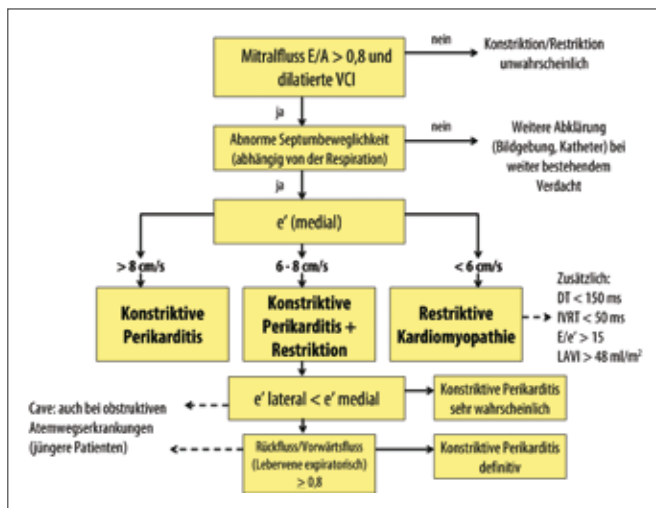


Abbildung 10: Restriktion versus Konstriktion. Mod. nach [1]. Nachdruck mit Genehmigung von Elsevier.

Bei Patienten mit Aortenklappenstenose (unabhängig von Schweregrad) können, mit Ausnahme einer mehr als moderaten Mitralkalkulation, die Prinzipien von Patienten ohne Aortenstenose angewandt werden.

Bei hochgradiger, akuter oder chronischer, Aortenklappeninsuffizienz gehen $E/e' > 14$, eine LA-Vergrößerung, eine $TR V_{max} > 2,8$ m/s sowie ein vorzeitiger Mitralklappenschluss oft mit einer Erhöhung der LV-Füllungsdrücke einher.

Herztransplantation

Die Beurteilung der diastolischen Funktion ist sehr schwierig und von verschiedenen Überlegungen, wie der Denervierung, der möglichen Ödeme und der Tatsache, dass die Spender meist junge Menschen sind und ein restriktives Füllungsmuster durchaus häufig ist, geprägt.

Eine Beurteilung sollte ausschließlich in erfahrenen Zentren erfolgen.

Vorhofflimmern

Aufgrund der mit Vorhofflimmern einhergehenden Veränderungen wie LA-Vergrößerung und unterschiedliche Länge der Herzzyklen sowie der sich daraus ergebenden Probleme, ist die Beurteilung der diastolischen Funktion bzw. der LV-Füllungsdrücke erschwert.

Dennoch können folgende „Key Points“ festgehalten werden:

1. Die Messungen sollten an 10 Herzzyklen durchgeführt und gemittelt werden.

2. Eine $TR V_{max} > 2,8$ m/s geht oft mit erhöhtem LAP einher.
3. Bei Patienten mit reduzierter LVEF ist eine E-Dezelerationszeit < 160 ms ein Hinweis auf erhöhten LVEDP und ein prognostisch schlechtes Zeichen
4. Die geringe Variabilität der Mitraleinflussgeschwindigkeiten von Schlag zu Schlag ist ein Suggestivparameter für erhöhte Füllungsdrücke.

■ Diastolischer Stresstest

Die Selektion der Patienten sollte durch eine Ruheuntersuchung erfolgen und die Patienten mit normalen Befunden und Patienten mit erhöhten LV-Füllungsdrücken ausschließen. Idealerweise sollte die Untersuchung auf einem Liegeergometer, oder innerhalb von längstens 2 Minuten nach Abbruch der Belastung, erfolgen.

Der Test wird als positiv für das Vorliegen einer diastolischen Dysfunktion gewertet, wenn alle der folgenden Parameter erfüllt sind:

1. $E/e' > 14$ gemittelt (oder > 15 bei nur lateraler Messung)
2. $TR V_{max} > 2,8$ m/s
3. Septale $e' < 7$ cm/s

Die korrekte Selektion der Patienten und die Interpretation der Befunde ist schwierig und sollte daher ausschließlich durch erfahrene Untersucher und Zentren erfolgen.

■ Zusammenfassung

Unter der Einhaltung des oben Gesagten kann in einer Mehrzahl der Fälle eine valide Aussage über die diastolische Funktion und die LV-Füllungsdrücke getroffen werden.

Dennoch muss darauf hingewiesen werden, dass es sich bei diesen Richtlinien um eine Expertenmeinung handelt, welche sich in weiten Teilen an die Empfehlungen der ASE/EACVI anlehnt und die kein Ersatz für die klinische Beurteilung des Patienten und das Treffen einer integrativen Therapieentscheidung sein darf.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Literatur:

1. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2016; 29: 277–314.

Für Patienten, die weiterhin sehr
hohes kardiovaskuläres Risiko haben:

Jetzt Repatha® und LDL-C <70 mg/dl senken!

Wenn Statine/Ezetimib alleine unzureichend sind,
um das LDL-C und das
kardiovaskuläre Risiko
zu senken!¹



AMGEN®

Cardiovascular

1. Sabatine MS et al. NEJM 2017; 376: 1713–1722

2. Veröffentlichte REPATHA® Fachinformation

AT-P-145-0618-065818 // Fachkurzinformation siehe Seite 368

 **Repatha®**
(evolocumab)

Mitralklappeninsuffizienz und Aortenklappeninsuffizienz: Was sagen die Guidelines 2017? Was hat sich zu 2012 geändert?

A. Strouhal¹, N. Fiegl², K. Riedl¹, I. Aydin¹

Die aktualisierte Fassung aus dem Jahr 2024 finden Sie [hier](#)

Kurzfassung: Die Echokardiographie ist die Methode der Wahl bei der Evaluierung von Klappeninsuffizienzen. Neben der Diagnose selbst können Ätiologie, Mechanismus und Schweregrad der Klappeninsuffizienz festgestellt werden.

Die „Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease 2017“ [1] der ESC und EACTS haben entscheidende neue Inhalte. Erstmals wird das „Heart Team“ als wichtigste Entscheidungsplattform für jegliche Therapieempfehlung klar eingeführt und definiert und ein Herzklappenzentrum als Referenz gefordert; dieses hat ebenfalls klare Vorgaben zu erfüllen, um als solches zu gelten. Ein strukturierter Zugang der Echokardiographie mit einer einheitlichen Nomenklatur sowie einem Mindestdatensatz inklusive EKG-getriggter Bild-

dokumentation ist erforderlich, insbesondere in Bezug auf interventionelle, chirurgische und Transkatheter-Therapieverfahren sowie zur Verlaufskontrolle.

Schlüsselwörter: Mitralklappeninsuffizienz, Aortenklappeninsuffizienz, Echokardiographie, Guidelines Herzklappenerkrankungen

Abstract: Mitral Regurgitation and Aortic Regurgitation – What the Guidelines 2017 say. Echocardiography is the method of choice for evaluating valve regurgitation. In addition to the diagnosis itself, the aetiology, mechanism and severity of valvular insufficiency can be determined. The “Guidelines for the Management of Valve Heart Disease 2017” [1] by ESC

and EACTS have crucial new content. Clearly introduced and defined for the first time, the “Heart Team” is the most important decision making platform for any therapy recommendation and the heart valve center is required as a reference; this also has clear requirements to be considered as such. Structured access to echocardiography with a uniform nomenclature and a minimum dataset including ECG-triggered image documentation is required, particularly with regard to interventional surgical and transcatheter management and follow-up. **J Kardiologie 2018; 25 (11-12): 312–21.**

Key words: mitral regurgitation, aortic regurgitation, echocardiography, Guidelines of Valvular Heart Disease

1. Einleitung

Im Jahr 2013 wurde von der European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) ein Update der Empfehlungen zur echokardiographischen Beurteilung von Klappeninsuffizienzen publiziert [2].

Die „Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease 2017“ [1] von ESC und EACTS haben entscheidende neue Inhalte. Diese betreffen sowohl allgemeine Aspekte als auch konkrete diagnostische und differenzierte therapeutische Empfehlungen.

In diesem Artikel gehen wir insbesondere auf die Mitralklappen- (MI-) und Aortenklappeninsuffizienz (AI) ein und bauen auf die Inhalte des 2014 publizierten Artikels von Prisker S, Dusleag J. Klappeninsuffizienzen: Mitralklappen- und Aortenklappeninsuffizienz. J Kardiologie 2014; (1-2): 20–8 [3] auf.

Erstmals klar eingeführt und definiert wird das „Heart Team“ als wichtigste Entscheidungsplattform für jegliche Therapieempfehlung und es wird das Herzklappenzentrum als Referenz gefordert; dieses hat ebenfalls klare Vorgaben zu erfüllen, um als solches zu gelten (Abb. 1).

Die zweidimensionale (2D) transthorakale Echokardiographie (TTE) ist die Methode der Wahl bei Klappeninsuffizien-

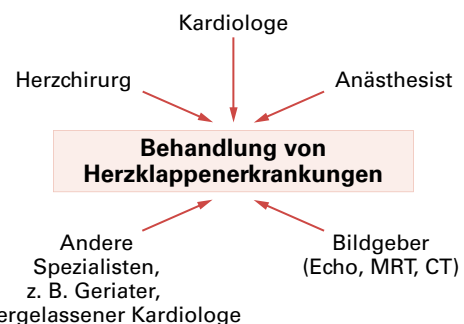


Abbildung 1: Heart Team. Mod. nach [4]. © W. Weihs

- Anforderungen an ein **Heart Team**:
 - Ein Team mit besonderer Expertise für Klappenerkrankungen: Kardiologen, Herzchirurgen, Spezialisten in kardialer Bildgebung, Anästhesisten
 - Wenn erforderlich: Geriater, Allgemeinmediziner, Herzinsuffizienz-Spezialisten, Elektrophysiologen und Intensivmediziner
- Anforderungen an ein Herzklappenzentrum:
 - Multidisziplinäre Heart Teams mit Kompetenz in chirurgischen und interventionellen Therapiemodalitäten. Heart Teams müssen regelmäßig tagen und nach SOPs („standard operating procedures“) vorgehen
 - Bildgebung einschließlich aller kardialen Bildgebungsverfahren (Echo, CT, MRI, SPECT)
 - Back-up durch andere Kardiologen, Herzchirurgen und Intensivmediziner
 - Regelmäßige Beratungen mit anderen Krankenhäusern, nicht-kardialen Disziplinen und zwischen nicht-invasiven Kardiologen, Chirurgen und interventionellen Kardiologen
 - Auditerte Qualitätssicherung durch internes Audit von Mortalität und Komplikationen, Rekonstruktionsrate, Dauerhaftigkeit der Rekonstruktionen und Reoperationsrate mit Follow-up von mindestens 1 Jahr.
 - Teilnahme an einem nationalen oder europäischen Qualitätsregister.

Eingelangt und angenommen am 28. September 2018

Aus dem ¹KH Hietzing, 4. Med. mit Kardiologie und dem ²Zentrum für Innere Medizin – ZIM9 – internistische Gruppenpraxis

Korrespondenzadresse: Dr. Nikolaus Fiegl, Zentrum für Innere Medizin – ZIM9 – internistische Gruppenpraxis, Fitscha und Partner OG, A-1090 Wien, Nußdorfer Straße 60; E-Mail: fiegl@zim9.at

zen und in der Regel ausreichend für eine suffiziente Beurteilung. Die transösophageale Echokardiographie (TEE) sollte in Betracht gezogen werden, wenn die transthorakale Echokardiographie (TTE) von suboptimaler Qualität ist oder wenn eine Thrombose, Klappenfehlfunktion oder eine Endokarditis vermutet wird. Das intraprozedurale TEE wird verwendet, um perkutane Mitralklappen- und Aortenklappeninterventionen zu leiten und die Ergebnisse von chirurgischen Klappenoperationen und von perkutanen Klappeninterventionen zu überwachen.

Die dreidimensionale (3D-TEE-Echokardiographie) Technik bietet Vorteile bei komplexen Klappenveränderungen und ist eine wertvolle Unterstützung in der Planung interventioneller und chirurgischer Eingriffe im Heart Team.

Aufgabe des Heart Teams ist die Feststellung der optimalen Therapiemodalität für den individuellen Patienten: chirurgischer Klappenersatz (biologisch oder mechanisch), chirurgische Klappenrekonstruktion oder die Katheterintervention.

Bei unklarer oder eingeschränkter Echokardiographiebefundung wird die Durchführung einer Herz-MR-Untersuchung empfohlen, insbesondere um Ventrikelvolumina, systolische Funktion und Myokardfibrose zu untersuchen. Für die Beurteilung der Rechtsventrikelfunktion gilt das Herz-MR noch immer als Referenzmethode.

Erstmals wird die Multislice-Computertomographie (MSCT) als Alternativmethode zum Ausschluss einer KHK bei Patienten mit niedrigem Atheroskleroserisiko empfohlen (Klasse IIa).

Eine wichtige, in den Guidelines nicht erwähnte Zusatzinformation der Computertomographie ist die Verkalkung der Aorta („**Porzellanaorta**“) und des Mitralklappenannulus.

Auch in Zukunft wird der Stellenwert der CT steigen, insbesondere bei der Planung von interventionellen Mitralklappenimplantationen.

■ 2. Mitralklappeninsuffizienz (MI)

Die MI ist nach der Aortenklappenstenose die zweithäufigste erworbene Herzklappenerkrankung bei hospitalisierten Patienten in Europa. Sie ist auch die zweithäufigste Indikation für eine Klappenoperation in Europa.

Es ist wichtig, die primäre (organische) MI, bei der es sich um eine Erkrankung des Klappenapparates handelt, von der sekundären (funktionelle und ischämische) Mitralklappeninsuffizienz, die als Folge einer Erkrankung bzw. eines Remodellings des LV auftritt, zu unterscheiden.

Während die akut aufgetretene MI unbehandelt eine sehr schlechte Prognose hat, beträgt die Mortalität („all cause mortality“) der chronischen schweren asymptomatischen MI $22 \pm 3 \%$.

Im Vergleich zu den Leitlinien zum Management von VHD (Valvular Heart Disease) im Jahr 2012 ergaben sich keine relevanten Änderungen in der Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz.

Wir verweisen auf:

- Prisker S, Dusleag J. Klappeninsuffizienzen: Mitralklappen- und Aorteninsuffizienz. J Kardiologie 2014; 21: 20–8 [3].
- Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2013; 14: 611–44 [2].

Wir wollen daher auf Neuerungen in den „Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease 2017“ der ESC und EACTS eingehen, die zu perkutanen Interventionstechniken und zur Risikostückung Neuerungen ergeben, vor allem in Bezug auf den Zeitpunkt der Intervention in VHD. Dies machte eine Überarbeitung der Empfehlungen notwendig.

2.1. Aufgaben der Echokardiographie bei der Bewertung einer MI

- Erfassung der **anatomischen Veränderungen** an der Mitralklappe und dem subvalvulären Halteapparat
- Feststellung des **Mechanismus und der Ätiologie** der Insuffizienz
- Bestimmung des Schweregrads **semiquantitativ** und **quantitativ**
- Bestimmung der Folgen der MI auf die **Ventrikelfunktion (LVF)** durch Messung der Größe und der Auswurfraction des linken Ventrikels. Wichtige zusätzliche Parameter sind das Volumen des linken Vorhofs (bezogen auf die Körperoberfläche), der systolische **Pulmonalarteriendruck (sPAP)**, die **Trikuspidalinsuffizienz**, die Größe des Trikuspidalklappenannulus sowie die Funktion des rechten Ventrikels. Bei asymptomatischen Patienten können durch kardiopulmonale Belastungstests die funktionelle Kapazität objektiviert bzw. Symptome identifiziert werden. Mittels Stress-Echokardiographie lassen sich belastungsabhängige Veränderungen der MI, des sPAP und der LVF beurteilen. Dies kann bei jenen Patienten hilfreich sein, die zwar symptomatisch sind, allerdings aufgrund der Bestimmung der MI unter Ruhebedingung Unsicherheit in Bezug auf den Schweregrad bzw. die klinische Relevanz besteht. Der Anstieg des Pulmonalarteriendruckes bei Belastung ($> 60 \text{ mmHg}$) stellt bei diesen Patienten einen wichtigen prognostischen Faktor dar.
- Auch das „**Brain Natriuretic Peptid (BNP)**“ hilft, jene Patienten zu erkennen, die ein erhöhtes Risiko haben, eine Herzschwäche oder eine Verschlechterung der LVF zu entwickeln. Niedrige BNP-Spiegel haben einen hohen negativ prädiktiven Wert.
- Erstmals wurde in den Richtlinien die Verwendung von **Speckle Tracking** mittels „**Globalem Longitudinalen Strain (GLS)**“ erwähnt, welcher in der Erkennung einer subklinischen LV-Dysfunktion hilfreich sein könnte. Derzeit bestehen aber noch Limitationen aufgrund inkonsistenter Algorithmen der verschiedenen echokardiographischen Systeme.
- Informationen für die **Entscheidung „Rekonstruktion vs. Ersatz“** sind bereitzustellen.

In einem ersten Schritt wird die Morphologie der Klappenerkrankung und damit sowohl die Ätiologie als auch der Mechanismus der Insuffizienz festgestellt. Nach wie vor kommt die Klassifizierung nach Carpentier zur Anwendung (Abb.2):

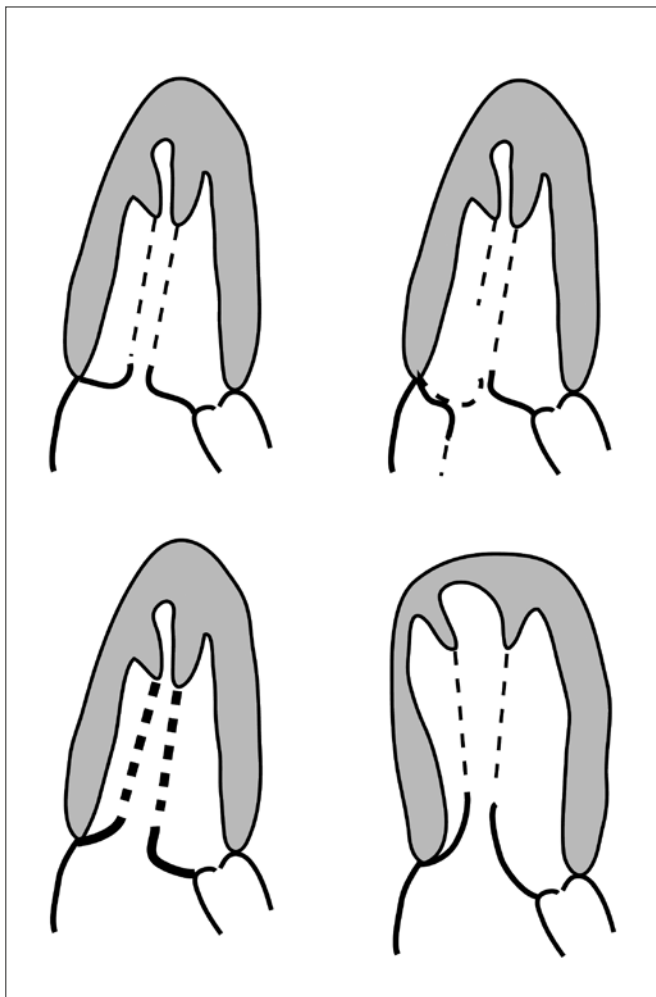


Abbildung 2: Klassifizierung nach Carpentier. © W. Weihs

1. Typ I: normale Beweglichkeit der Klappensegel (Annulusdilatation/Segeldefekt)
2. Typ II: exzessive Beweglichkeit der Klappensegel (Prolaps/Flail)
3. Typ III: eingeschränkte Beweglichkeit der Klappensegel (Restriktion)
 - a) Typ IIIa: Schrumpfung der Chordae oder Segel (post-rheumatisch)
 - b) Typ IIIb: Papillarmuskeldislokation (ischämisch oder bei dilatativer CMP)

Die sekundäre MI im engeren Sinn wird als myokardiale Erkrankung mit umschriebener (ischämische Kardiomyopathie) oder genereller (dilatative Kardiomyopathie) Ventrikeldilatation mit der damit verbundenen Papillarmuskel-Dislokation und dadurch bedingtem Tethering der Mitralklappensegel (Typ IIIb) definiert. Die MI aufgrund einer Annulusdilatation (Typ I nach Carpentier) mit normaler Segelmorphologie und erhaltener Ventrikelfunktion und -geometrie wird jedoch nicht klar dem Begriff der sekundären MI zugeordnet. Hier sei auf den ebenfalls 2017 publizierten „2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation“ verwiesen, in dem diese Entität erstmalig in der Literatur als „sekundäre atriale Mitralklappeninsuffizienz“ definiert wird. Die Vorhofdilatation kann dabei (häufig) durch chronisches Vorhofflimmern bedingt sein, aber auch aus anderen (nicht näher definierten) Gründen auftreten.



Abbildung 3: 3D-Echokardiographie „surgical view“: 3DTEE, multisegmentaler Prolaps mit Flail im Segment A1.

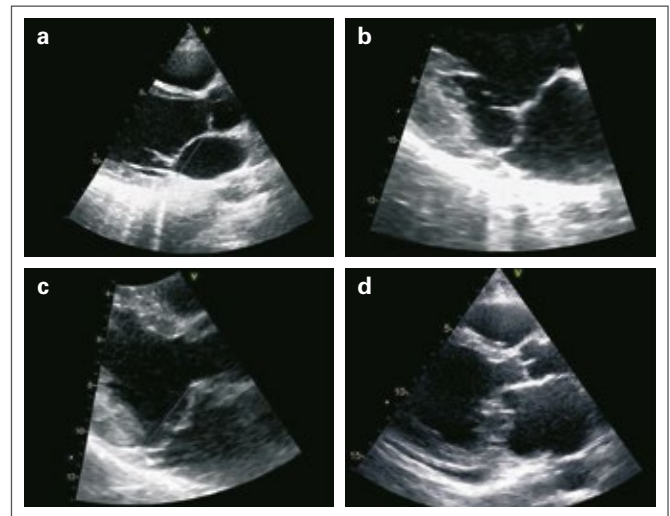


Abbildung 4: Primäre Mitralklappeninsuffizienz. (a): normal; (b): Ballooning der posterioren Segel; (c): Prolaps beider Mitralklappen-segel; (d): Flail des posterioren Segels.

Die **3D-Echokardiographie**, insbesondere von transösophageal, erlaubt den Blick vom linken Vorhof auf die Mitralklappe („Chirurgenblick“) und erleichtert die Beurteilung der anatomischen Veränderungen. Die dreidimensionale Echokardiographie liefert dadurch zusätzliche Informationen zur Auswahl der geeigneten Reparaturstrategie. Unverzichtbar ist die 3D-Echokardiographie auch bei allen interventionellen Eingriffen an der Mitralklappe geworden (Abb. 3).

2.2. Primäre Mitralklappeninsuffizienz (Abb. 4a–d)

Bei der primären Mitralklappeninsuffizienz sind eine oder mehrere Komponenten des Mitralklappenapparates direkt betroffen. Die häufigste Ätiologie ist degenerativ. Die prolabierenden Segel können dabei morphologisch unauffällig imponieren, aber auch das Vollbild einer myxomatösen Degeneration mit höhergradiger Verdickung zeigen.

Begriffsdefinition:

- a) Normal: Koaptation und Klappenkörper über der Mitralklappenannulusebene
- b) Billowing oder Ballooning: Koaptation über der Mitralklappenannulusebene – der Klappenkörper prolapiert in den linken Vorhof
- c) Prolaps: Klappenkörper und Koaptation unterhalb der Mitralklappenannulusebene
- d) Flail: in den linken Vorhof durchschlagender Mitralsegelanteil

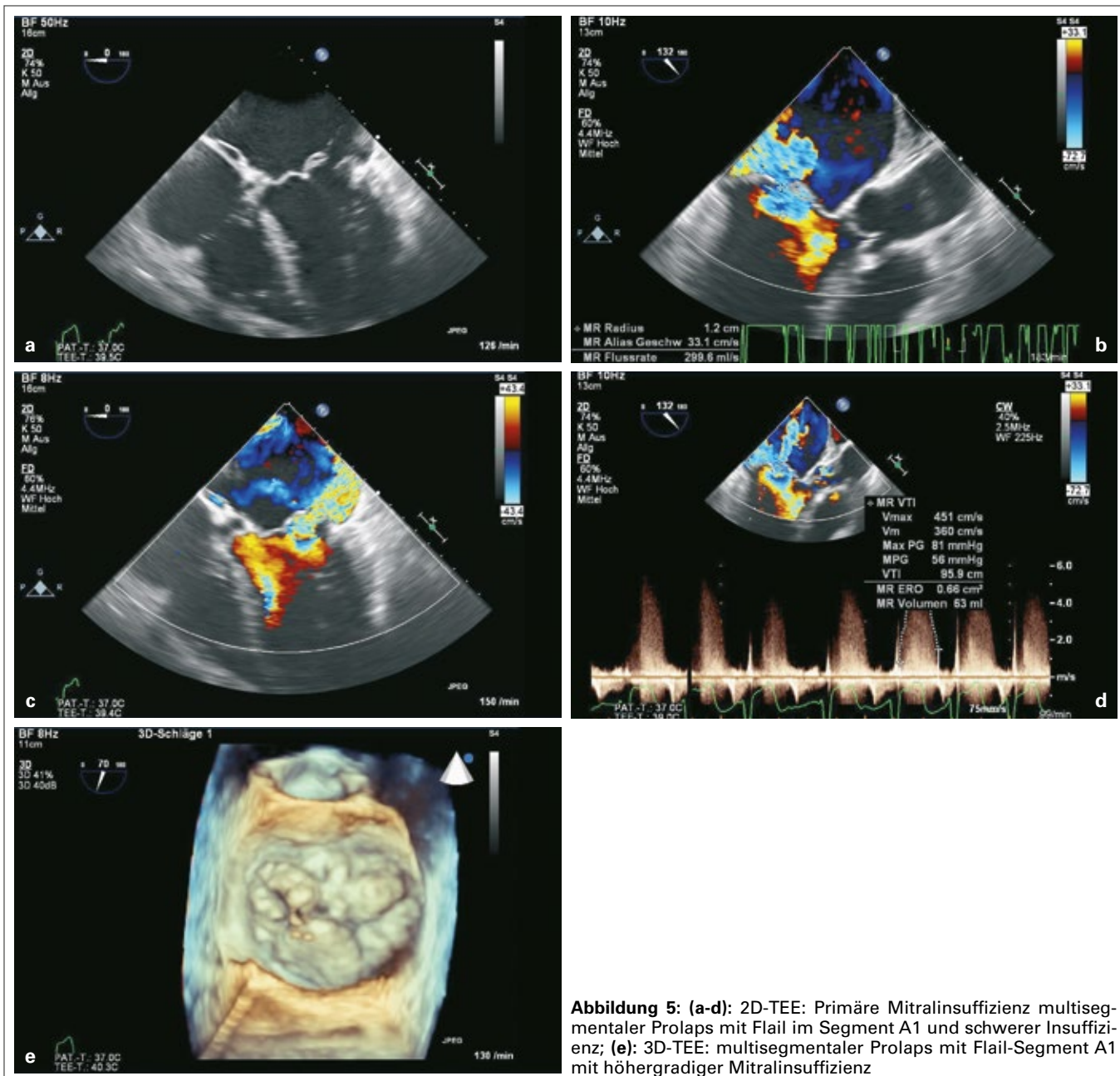


Abbildung 5: (a-d): 2D-TEE: Primäre Mitralklappeninsuffizienz multisegmentaler Prolaps mit Flail im Segment A1 und schwerer Insuffizienz; (e): 3D-TEE: multisegmentaler Prolaps mit Flail-Segment A1 mit höhergradiger Mitralklappeninsuffizienz

Die Kriterien für die Definition einer schweren Mitralklappeninsuffizienz sind in der Arbeit von Lancellotti et al., 2013 [2] auf Seite 636, Table 8, zusammengefasst: <https://academic.oup.com/ehjcm/article/14/7/611/2465068>.

2.2.1. Empfehlungen zur Therapie der primären MI

Akute schwere primäre MI:

Tritt diese aufgrund eines Papillarmuskelabrisses auf, ist eine dringliche Operation, meist ein Klappenersatz, indiziert. Eine intraaortale Ballonpumpe (IABP), Inotropika und, wenn möglich, Vasodilatoren helfen, den Patienten bis zur Operation zu stabilisieren.

Chronische schwere primäre MI:

Generell ist die Rekonstruktion der Mitralklappe dem Ersatz vorzuziehen. Ob dies möglich ist, hängt nicht nur von den anatomischen Voraussetzungen, sondern auch von der Erfahrung des Chirurgen ab.

Die Behandlungs-Empfehlungen sind in der Arbeit von Falk et al, 2017 [1] auf den Seiten 635, 636 zusammengefasst (<https://academic.oup.com/ejcts/article/52/4/616/4095090>).

Gegenüber den Empfehlungen 2012 sind 2 Änderungen anzumerken:

- Erhöhung des Empfehlungsgrades auf IIa bei der schweren primären asymptotischen MI mit LVEF > 60 %, LVESD 40–44 mm bei hoher Wahrscheinlichkeit für eine Rekonstruktion, niedrigem OP-Risiko, Durchführung in einem Herzklappenzentrum und einem höhergradig vergrößerten linken Vorhof im SR (> 60 ml/m² KOF)
- Aufnahme der Edge-to-Edge-Repair (siehe unten).

Interessant erscheint an dieser Stelle der Vergleich mit den amerikanischen Richtlinien angezeigt: Die Behandlungsempfehlung Klasse-IIa-C wird bei asymptotischen Patienten auch mit einem LVESD < 40 mm und LVEF > 60 % gegeben, wenn sich in seriellen Untersuchungen eine Zunahme

des Ventrikeldurchmessers und eine Verschlechterung der Ventrikelfunktion zeigen, da ein LVESD > 40 mm bereits eine Ventrikeldysfunktion anzeigt und dieses Stadium gar nicht erreicht werden sollte. In den ESC/EACTS-Guidelines hingegen wird ein „watchful waiting“ als sicher erachtet, wenn die oben beschriebenen Bedingungen noch nicht über- bzw. unterschritten werden.

Ergänzend zur Mitralklappenrekonstruktion bzw. generell zur Operation der linksseitigen Klappen wird eine Trikuspidalklappenrekonstruktion empfohlen, wenn der Trikuspidalklappenannulus ≥ 40 mm ist bzw. < 21 mm/mm² – die Messung erfolgt im apikalen Vierkammerblick enddiastolisch (Klasse IIa), bei schwerer TI (Klasse I) und möglicherweise nach vorangegangener Rechtsherz-Dekompensation bei geringer TI auch ohne Annulusdilatation (Klasse IIb) (Abb. 5).

2.3. Sekundäre Mitralklappeninsuffizienz

Bei der **sekundären** (früher **funktionellen**) MI zeigt der Mitralklappenapparat keine signifikanten morphologischen Auffälligkeiten; die Insuffizienz ist Folge einer Störung der Funktion bzw. der Geometrie des linken Ventrikels. Dadurch entsteht eine Dysbalance zwischen

- den haltenden Kräften („tethering forces“) – Mitralringdilatation, LV-Dilatation, geänderte Geometrie der Papillarmuskel oder des LV („Sphericity-Index“) und
- den schließenden Kräften („closing forces“) – reduzierte LV-Funktion, LV-Dyssynchronie, Dyssynchronie der Papillarmuskel, reduzierte systolische Kontraktion des Mitralrings.

Eine neue Entität stellt dabei die **atriale Mitralinsuffizienz** dar, bei der die Funktion und Geometrie des LV erhalten, die annuläre Dilatation aber Folge einer Vorhofvergrößerung meist im Rahmen eines chronischen Vorhofflimmerns ist.

Der Schweregrad der sekundären Mitralinsuffizienz kann in Abhängigkeit vom Füllungszustand, Herzfrequenz und Blutdruck variieren. Deshalb ist eine Blutdruckmessung zum Zeitpunkt

der Untersuchung ebenso hilfreich wie die Kenntnis, ob die Untersuchung zum Zeitpunkt der akuten Dekompensation bzw. im re kompensierten Zustand erfolgt ist.

Mittels Stresstest (z. B. Ergometrie) kann eine belastungsabhängige Zunahme identifiziert werden. Dies kann insbesondere bei jenen Patienten hilfreich sein, die symptomatisch sind, der Schweregrad der Mitralinsuffizienz in Ruhe aber unklar ist.

International ist auch eine Diskussion hinsichtlich der derzeit gültigen Cut-offs im Gange.

Bei der sekundären Mitralinsuffizienz wurden für die Definition einer schweren Mitralinsuffizienz im Vergleich zur primären Mitralinsuffizienz niedrigere Grenzwerte vorgeschlagen (20 mm² für die effektive Regurgitationsöffnung [EROA] und 30 ml für das Regurgitationsvolumen [RV]), da diese mit einer schlechteren Prognose assoziiert sind. Es ist jedoch unklar, ob die Prognose unabhängig von der Mitralinsuffizienz im Vergleich zu LV-Dysfunktion beeinflusst wird. Bisher wurde kein Überlebensvorteil für die Behandlung der sekundären Mitralinsuffizienz bestätigt. Die genauen Grenzwerte für die Indikationsstellung müssen in kontrollierten Studien noch validiert werden.

Die Progression der sekundären Mitralinsuffizienz ist dabei nicht in erster Linie von der annulären Dilatation bestimmt, sondern vom Ausmaß

- des Tentings,
- der Verlagerung der Papillarmuskel,
- der Spannung/Zug an den Sehnenfäden.

Ähnliche Faktoren sind auch Prädiktoren für ein Wiederauftreten einer Mitralinsuffizienz nach Rekonstruktion:

- LVEDD > 65 mm
- PMS-Winkel $> 45^\circ$
- distaler AMS-Winkel $> 25^\circ$
- systolische Tenting-Fläche $> 2,5$ cm²
- Koaptationsdefizit > 10 mm
- endsystolische Distanz zwischen den Papillarmuskeln > 20 mm
- systolischer Sphärizitätsindex $> 0,7$
- basale Aneurysmen und Dyskinesien

2.3.1. Kompetente Klappe versus mögliche Mechanismen der sekundären MI (Abb. 6).

1. Mitralklappenannulus: Abflachung und Dilatation des sattelförmigen Mitralklappenannulus bei Dilatation des linken Ventrikels
2. Klappenhalteapparat: „tethering“: Zug der Sehnenfäden und der Papillarmuskel am Klappensegel – Motalität der Segel dadurch eingeschränkt („tenting“)
3. Ventrikel: asynchrone Ventrikelkontraktion

(Eine Tabelle mit den Operationsindikationen siehe [1], Seite 637 (<https://academic.oup.com/ejcts/article/52/4/616/4095090>).)

Die Schwere der sekundären Mitralinsuffizienz sollte erst nach einer optimierten konservativen Behandlung endgültig beurteilt werden.

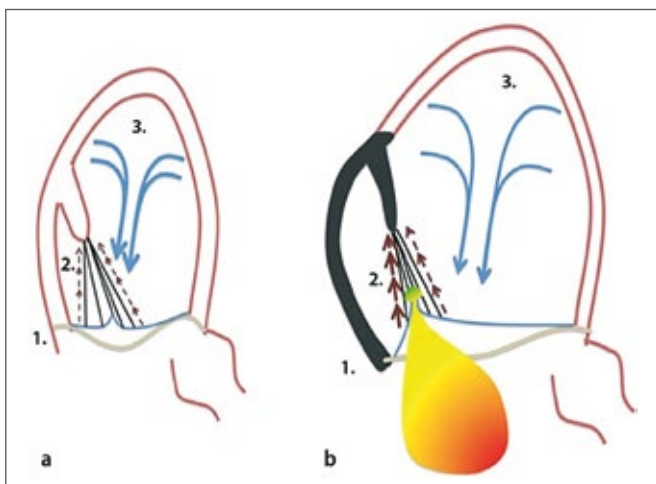


Abbildung 6: Kompetente Klappe versus mögliche Mechanismen der sekundären MI. 1.: Mitralklappenannulus: Abflachung und Dilatation des sattelförmigen Mitralklappenannulus bei Dilatation des linken Ventrikels. 2.: Klappenhalteapparat – „tethering“: Zug der Sehnenfäden und Papillarmuskel am Klappensegel – Motalität der Segel dadurch „tenting“. 3.: Ventrikel – asynchrone Ventrikelkontraktion. Nachdruck aus [5], mit Genehmigung von Elsevier.

Das Ausmaß der Trikuspidalinsuffizienz sowie die RV-Größe und -Funktion sollten ebenfalls untersucht werden.

Gegenüber den Empfehlungen 2012 sind 2 Änderungen anzumerken:

- Die Empfehlung im Rahmen einer ACBP-Operation, eine mittelgradige sekundäre MI zu sanieren, wurde aus den Guidelines herausgenommen.
- Aufnahme der Edge-to-Edge-Repair (siehe unten).

Die Operationsstrategie (Klappenersatz vs. Intervention) wird nicht definitiv empfohlen, jedoch darauf verwiesen, dass bei hoher MI-Rezidivwahrscheinlichkeit der Klappenersatz bevorzugt werden sollte. Die Entscheidung zwischen Operation oder Intervention ist in **jedem Falle im Heart Team zu treffen**.

2.4. Transkatheterv Verfahren

Während es für eine wachsende Zahl an neueren, komplexeren interventionellen Rekonstruktionstechniken (perkutane Annuloplastie, transapikale Neochord-Implantation,...) und dem interventionellen Mitralklappenersatz in den ESC/EACTS-Guidelines keine Empfehlung gibt, wurde eine solche für die perkutane „Edge-to-Edge-Plastik“ (MitraClip®) erstmalig abgegeben. Der Empfehlungsgrad für die primäre und sekundäre MI ist jeweils IIb („Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt“).

Indikationen:

- Patienten mit **schwerer primärer MI**, die **symptomatisch** sind und vom Heart Team als **inoperabel** oder mit **hohem Operationsrisiko** eingestuft wurden und echokardiographisch technisch geeignet sind.
- Patienten mit **schwerer sekundärer MI** und **LVEF > 30 %**, ohne Möglichkeit zur Revaskularisation und hohem Operationsrisiko, die trotz optimaler Herzinsuffizienzbehandlung – einschließlich kardialer Resynchronisationstherapie (CRT) – symptomatisch bleiben und echokardiographisch technisch geeignet sind.
- Patienten mit **schwerer sekundärer MI** und **LVEF < 30 %** ohne Möglichkeit zur Revaskularisation, die trotz optimaler Herzinsuffizienzbehandlung – einschließlich kardialer Resynchronisationstherapie (CRT) – symptomatisch bleiben und im Heart Team für eine konventionelle OP, ein LVAD oder eine Transplantation evaluiert wurden.

Die perkutane Edge-to-Edge-Reparatur für die primäre MI ist sicher und zeigt sowohl intraprozedural als auch nach 30 Tagen eine niedrige Mortalitäts- und Komplikationsrate. Die Methode ist allerdings in ihrer Effizienz (nachhaltige Reduktion der MI) den bestehenden konventionell chirurgischen Methoden unterlegen.

Die perkutane Edge-to-Edge-Reparatur für die sekundäre MI kann Symptome und die funktionale Kapazität und Lebensqualität verbessern, sowie ein „Reverse-LV-Remodelling“ induzieren. Ein Überlebensvorteil ist im Vergleich zur optimalen medikamentösen Therapie noch nicht belegt, Studien dazu sind im Gange.

Bei LVEF < 15 % wird eine Klappenintervention generell nicht empfohlen (Klasse III) (Abb. 7).

■ 3. Aortenklappeninsuffizienz (AI)

Die Ursache der AI besteht entweder in einer Veränderung der Aortentaschen selbst oder der Aortenwurzel, die sekundär die Geometrie der Aortentaschen ändert.

In der Euro Heart Survey handelte es sich in ⅔ der Fälle um degenerativ veränderte tri- bzw. bikuspidale Klappen.

Die Beurteilung der Aorteninsuffizienz erfordert die Berücksichtigung

- der Klappenmorphologie,
- des AI-Mechanismus,
- der Schwere der Insuffizienz einschließlich einer sorgfältigen Beurteilung der Aorta.

Bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aorteninsuffizienz ist eine sorgfältige Überwachung von Symptomatik, Größe und Funktion der LV erforderlich.

Die stärkste Indikation für eine Klappenoperation ist das Vorhandensein von Symptomen (spontan oder bei Belastungstests) und/oder die Dokumentation von LVEF < 50 % und/oder endsystolischem Durchmesser > 50 mm.

Bei Patienten mit einer erweiterten Aorta sind die Definition der Aortenpathologie und genaue Messungen der Aortendurchmesser entscheidend für den Zeitpunkt und die Art der Operation.

3.1. Ätiologie und Mechanismus der AI

Die Klappenpathologie muss exakt beschrieben werden. Bei bikuspidalen Klappen sollen Typ (Abb. 8) und Orientierung der Kommissur (von 120°–180°) angegeben werden [6].

Weiters soll die Richtung des Aorteninsuffizienzstrahls in der Langachsenansicht (zentral oder exzentrisch) und deren Ursprung in der Kurzachsenansicht (zentral oder kommissural) beschrieben werden. Zur Beschreibung des Mechanismus der AI wird in Analogie zur MI eine Systematik herangezogen (Abb. 9).

Die Quantifizierung der Aorteninsuffizienz sollte einem integrativen Ansatz folgen, der alle qualitativen, semiquantitativen und quantitativen Parameter berücksichtigt.

Die AI hat signifikante Auswirkungen auf die Größe und die Funktion des linken Ventrikels. Die Indizierung der LV-Durchmesser auf die Körperoberfläche (BSA) ist, besonders bei Patienten mit kleiner Körpergröße (BSA < 1,68 m²), empfohlen.

Das Regurgitationsvolumen führt zu einer linksventrikulären Volumenbelastung. Während der LV bei akuter AI nicht vergrößert ist, findet sich bei chronischer AI eine LV-Dilatation, welche zu einer irreversiblen myokardialen Schädigung führen kann. Durch die Volumenbelastung wird die LV-Kontraktilität anhand der EF in der Regel überschätzt. Ein sorgfältiges Monitoring der LV-Diameter und -Volumina/EF ist daher bei den Verlaufskontrollen der Patienten mit AI extrem wichtig.

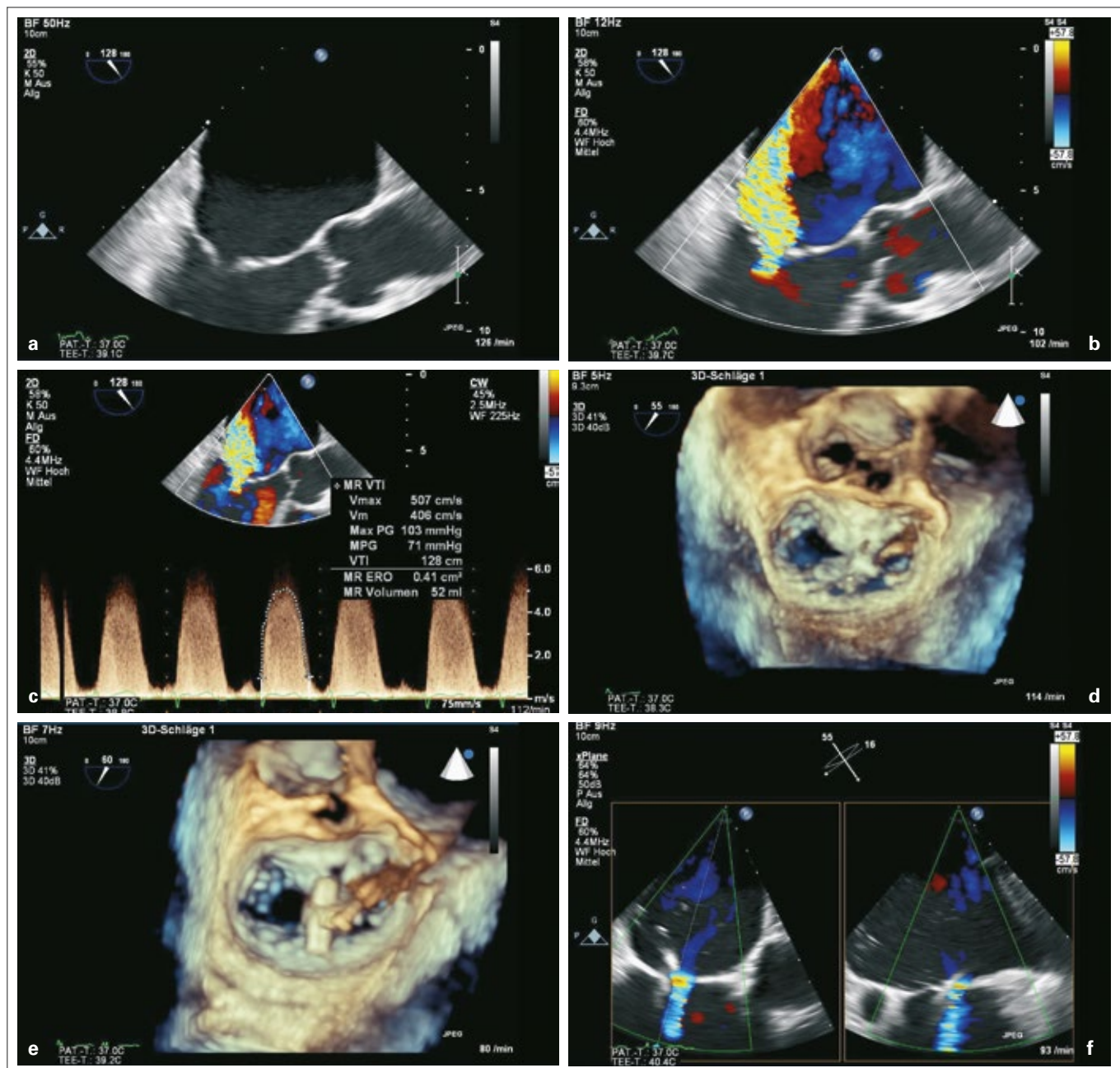


Abbildung 7: 2D-TEE: Sekundäre Mitralinsuffizienz – MitraClip®-Eingriff; (a): 2D-TEE: Dreikammerblick, Koaptationsdefekt bei sekundärer Mitralinsuffizienz resultierend in hochgradiger Mitralinsuffizienz; (b): 2D-TEE, Dreikammerblick mit Farbdoppler; (c): 2D-TEE: Dreikammerblick mit CW-Doppler, PIS 10 mm, ERO 0,41 cm², RV 52 ml; (d, e): 3D-TEE: „en face view“ mit typischem Bild „double orifice“ nach Absetzen des MitraClips®; (f): 2D-TEE „biplan“ mit Farbdoppler, Resultat nach MitraClip®-Implantation mit gering- (mittelgradiger) Mitralinsuffizienz.

Die dreidimensionale (3D-) Echokardiographie, der Gewebedoppler und Strain können für die Operationsentscheidung nützlich sein, insbesondere bei Patienten mit grenzwertiger linksventrikulärer Auswurfkraft (LVEF). Die Messung der Aortenwurzel und der aufsteigenden Aorta im 2D-Modus geschieht auf 4 Ebenen:

- Annulus
- Sinus des Valsalva
- sinotubulärer Übergang und
- röhrenförmige aufsteigende Aorta ascendens.

Die Messungen erfolgen in der parasternalen Langachsenansicht enddiastolisch von Vorderkante zu Vorderkante. Eine Ausnahme stellt der Aortenannulus dar, der mittersystolisch gemessen wird (Abb. 10).

Es ist wichtig, 3 Phänotypen zu unterscheiden, da diese chirurgisch unterschiedlich versorgt werden:

- Aortenwurzelaneurysmen (Sinus-Valsalva > 45 mm)
- tubuläres aufsteigendes Aneurysma (Sinus-Valsalva < 40–45 mm)
- isolierte Aorteninsuffizienz (alle Durchmesser < 40 mm)

3.2. Computertomographie und kardiale Magnetresonanztomographie (CMR)

Wenn die Aorta ascendens erweitert ist (> 40 mm), wird ein CT oder MR empfohlen. Das CMR kann außerdem zur Quantifizierung der Regurgitationsfraktion verwendet werden, wenn echokardiographische Messungen nicht eindeutig sind. Bei Patienten mit Aortendilatation wird ein EKG-getriggertes CT empfohlen, um den maximalen Durchmesser zu bestimmen.

Abbildung siehe Printversion

Das CMR kann zur Nachuntersuchung verwendet werden, aber die Indikation für eine Operation sollte vorzugsweise auf CT-Messungen basieren.

Über verschiedene Methoden der Aortenmessung wurde berichtet, und dies kann zu Durchmesserdiskrepanzen von 2–3 mm führen, die das therapeutische Management beeinflussen könnten. Um die Reproduzierbarkeit zu verbessern, wird empfohlen, Durchmesser mit der Innen-Innen-Rand-Technik an der Enddiastole auf der streng transversalen Ebene durch doppelte schräge Rekonstruktion senkrecht zur Achse des Blutflusses des entsprechenden Segments zu messen.

Der maximale Wurzeldurchmesser sollte von Sinus zu Sinus genommen werden, da er enger mit den maximalen Echo-durchmessern der langen Vorderkante korreliert.

Die akute schwere AI wird am häufigsten durch eine Endokarditis bzw. eine Aortendissektion verursacht und hat ohne chirurgische Sanierung eine sehr schlechte Prognose.

Die chronische schwere AI hat ebenfalls eine schlechte Prognose, wenn Symptome auftreten. Die Mortalität beträgt unbehandelt 10–20 % pro Jahr.

Die Operation einer schweren chronischen AI soll:

- die Mortalität senken
- Symptome lindern
- eine Herzschwäche verhindern
- bei Aortenaneurysmen das Auftreten akuter Aortensyndrome verhindern.

(Eine Tabelle mit den Operationsindikationen siehe [1], Seite 626 (<https://academic.oup.com/ejcts/article/52/4/616/4095090>).)

Die angegebenen Diameter des linken Ventrikels, die bei asymptomatischen Patienten zur Operationsentscheidung herangezogen werden, sollten bei kleinen Patienten auf die Körperoberfläche indiziert werden, nicht aber bei allen bzw. bei übergewichtigen Patienten. Bei asymptomatischen Patienten werden auch Stresstests empfohlen, um Symptome zu demaskieren.

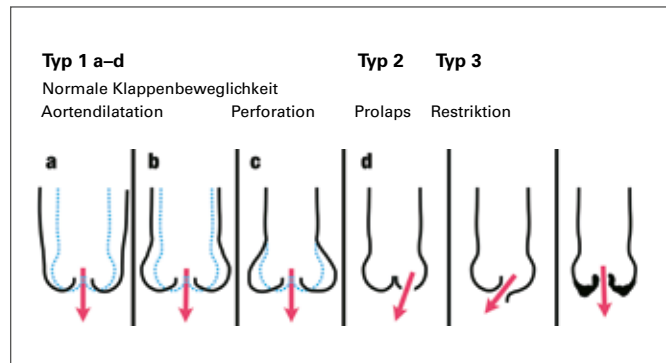


Abbildung 9: Aortenklappeninsuffizienz. Nachdruck aus [7], mit Genehmigung von Elsevier.

Typ 1: a–d: Dilatation der Aortenwurzel mit morphologisch normaler Aortenklappe-Fenestrierung/Perforation mit exzentrischem Jet; Typ 2: Prolaps einer oder mehrerer Taschen (partiell, komplett bzw. Flail); Typ 3: reduzierte Qualität oder Quantität der Taschenbewegung wie bei rheumatisch, endokarditisch oder sklerotisch veränderter Aortenklappe.



Abbildung 10: Parasternal lange Achse – Vermessung der Aortenwurzel und der A. ascendens

3.3. Änderungen seit 2012

Gegenüber den Empfehlungen 2012 sind folgenden Änderungen anzumerken:

- Empfehlung, in ausgewählten Patienten die Rekonstruktion der Aortenklappe als Alternative zum Ersatz im Heart Team zu diskutieren (I C).
- Empfehlung, bei jungen Patienten die Aortenklappe im Rahmen einer Operation der Aortenwurzel ersetzen, wenn die AK trikuspid und der Chirurg erfahren ist.
- Bei Patienten mit einer TGFBR11- oder TGFBR2-Genmutation (einschließlich Loeys-Dietz-Syndrom) sollte die Operation bei einem maximalen Aortendurchmesser von ≥ 45 mm erwogen werden.
- Ist eine Operation an der AK indiziert, soll der Ersatz der Aortenwurzel bzw. der Aorta ascendens ab einem Diameter von ≥ 45 mm erwogen werden, vor allem, wenn es sich um eine bikuspidale Klappe handelt.

Eine Operation ist bei allen Patienten mit Marfan-Syndrom und einem maximalen Aortendurchmesser ≥ 45 mm indiziert, wenn zusätzliche Risikofaktoren vorliegen:

- Dissektion in der Familienanamnese
- Spontane Gefäßdissektion in der Eigenanamnese
- Zunahme des Aortendiameters ≥ 3 mm pro Jahr
- Schwere AI
- Arterielle Hypertonie
- Kinderwunsch

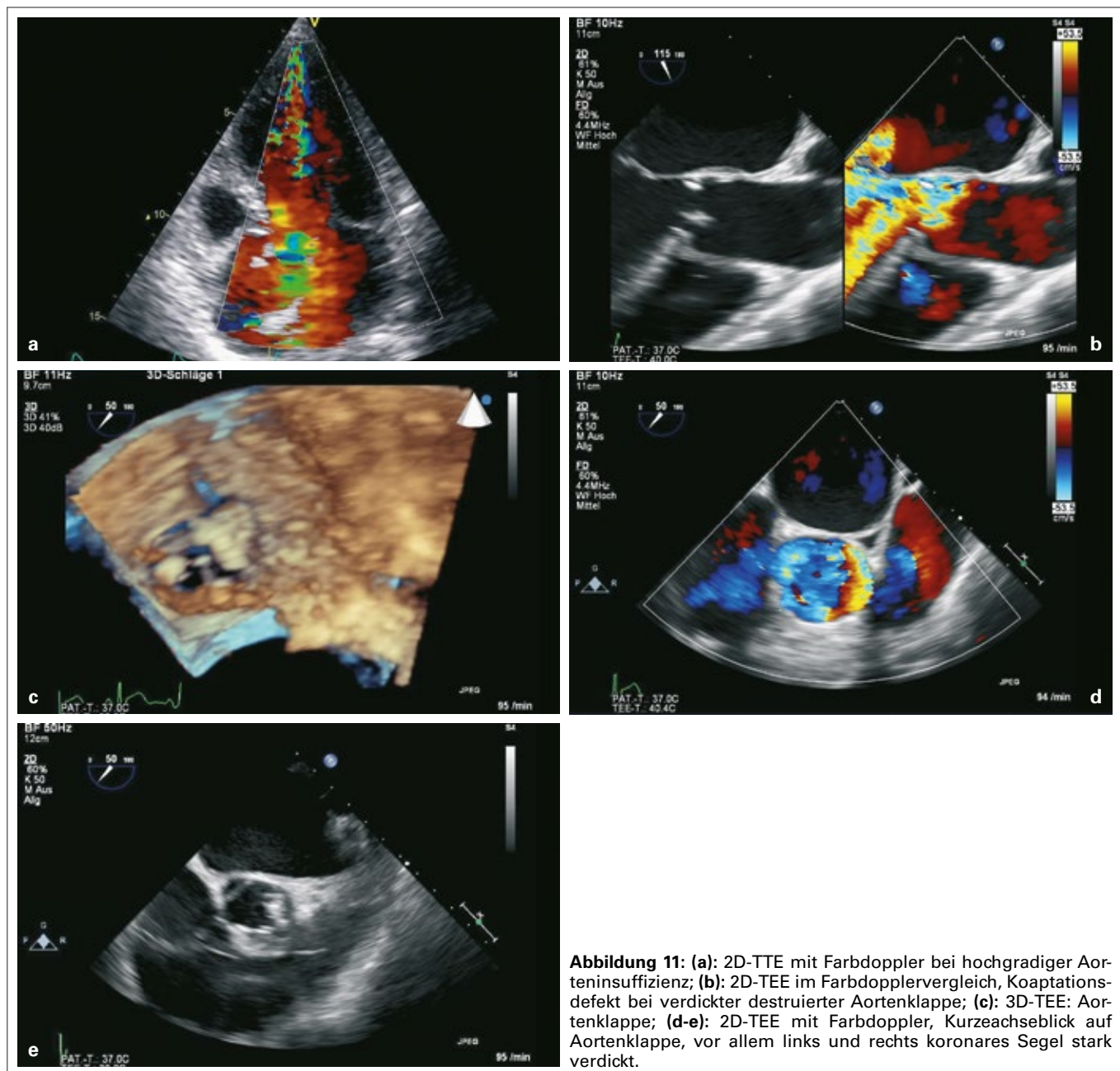


Abbildung 11: (a): 2D-TTE mit Farbdoppler bei hochgradiger Aorteninsuffizienz; (b): 2D-TEE im Farbdopplervergleich, Koaptationsdefekt bei verdickter destrukturierter Aortenklappe; (c): 3D-TEE: Aortenklappe; (d-e): 2D-TEE mit Farbdoppler, Kurzeachseblick auf Aortenklappe, vor allem links und rechts koronares Segel stark verdickt.

In der Gruppe der TGFBR-Mutationen kann bei Frauen mit niedrigem BSA, Patienten mit einer TGFBR2-Mutation oder Patienten mit schweren extraortalen Merkmalen der Erkrankung aufgrund des besonders hohen Risikos eine Operation bereits ab einem Diameter von ≥ 40 mm in Betracht gezogen werden.

Bei kleiner Körpergröße (z. B. Turner-Syndrom) sollen die Aortendimensionen indiziert werden; Diameter ab 25 mm/m² KOF gelten als aneurysmatisch, eine Intervention sollte ab einem Diameter von 27 mm/m² KOF erwogen werden (vgl. Fig. 1 in [8]: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/33/19/2451/483360>; S. 2462).

Anmerkung: Derzeit gibt es kein interventionelles perkutanes Verfahren, das für die Versorgung der AI zugelassen ist.

3.4. „Gaps“ in Evidenz

- Der Einfluss früherer Marker der LV-Dysfunktion (longitudinaler Strain) auf das postoperative Outcome erfordert weitere Forschung.
- Die Kriterien für die Entscheidung zwischen dem Klappenersatz und der Reparatur müssen noch verfeinert werden.
- Potentielle Unterschiede im Risiko von Aortenkomplikationen in Abhängigkeit von Subtypen von Aortenaneurysmen (Stelle und Morphologie) sollten untersucht werden.
- Die Wirkung der medizinischen Behandlung auf die Aortendilatation bei Patienten mit bikuspiden Aortenklappen muss untersucht werden (Abb. 11).

■ Interessenkonflikt:

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur J Cardiothorac Surg 2017; 52: 616–64.
2. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2013; 14: 611–44.
3. Prisker S, Dusleag J. Klappeninsuffizienzen: Mitralklappen- und Aortenklappeninsuffizienz. J Kardiologie 2014; 21: 20–8.
4. Chambers J, Prendergast B, Lung B, et al. Standards defining a 'Heart Valve Centre': ESC Working Group on Valvular Heart Disease and European Association for Cardiothoracic Surgery Viewpoint. Eur Heart J 2017; 38: 2177–82.
5. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. Lancet 2009; 373: 1382–94.
6. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 1226–33.
7. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: A report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Soc Echocardiogr 2017; 30: 303–71.
8. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J 2012; 33: 2451–96.

Weiterführende Literatur:

- Bogdan A, Popescu A, Stefanidis P, et al. Updated standards and processes for accreditation of echocardiographic laboratories from The European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J 2014; 35: 717–27.
- Michler RE, Smith PK, Parides MK, et al. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. N Engl J Med 2016; 374: 1932–41.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2017; 70: 252–89.
- O'Gara PT, Grayburn PA, Badhwar V, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. J Am Coll Cardiol 2017; 70: 2421–9.
- Patel PA, et al. Aortic Regurgitation in acute type-A aortic dissection: A clinical classification for the Perioperative Echocardiographer in the era of the functional aortic annulus. J Cardiothorac Vascular Anesthesia 2018; 32:586–97.



Vertrauen durch Erfahrung*



www.xarelto.at
Sämtliche praxisrelevanten
Informationen für Sie nur
wenige Klicks entfernt!



Details sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen

* Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365(10):883–91; Camm J., Amarencu P., Haas S. et al. XANTUS: A Real-World, Prospective, Observational Study of Patients Treated with Rivaroxaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. Eur Heart J. 2015;doi:10.1093/eurheartj/ehv466; Coleman CI et al., Real-Life Evidence of stroke prevention in patients with atrial fibrillation – The RELIEF study. Int J Cardiol 2016; 203: 882–884; Hecker J. et al., Effectiveness and safety of rivaroxaban therapy in daily-care patients with atrial fibrillation – Results from the Dresden NOAC Registry http://dx.doi.org/10.1160/TH15-10-0840 Thrombosis and Haemostasis 115:5/2016; Ageno et al. Safety and effectiveness of oral Rivaroxaban versus standard anticoagulation for the treatment of symptomatic deep vein thrombosis (XALIA): an international prospective non-interventional study. Lancet Haematology, 2016;3(1):e12–e21; Tamayo, S. et al. Characterizing Major Bleeding in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Pharmacovigilance Study of 27 467 Patients Taking Rivaroxaban. Clin Cardiol. (2015 Jan 14). doi: 10.1002/clc.22373

1. Berechnungen basieren auf IMS Health MIDAS, Database: Monthly Sales Dec. 2016 und IMS Health DPMO Datenbank Stand März 2017.

Fachkurzinformation siehe Seite 365



Echo-Standards Klappenstenosen

H. Geiger, P. Zechner

Die aktualisierte Fassung
aus dem Jahr 2024 finden Sie [hier](#)

Kurzfassung: Die Echokardiographie gilt heutzutage als Goldstandard in der Evaluierung von Patienten mit stenotischen Klappenvitien. Ziel des vorliegenden Artikels ist es, in Anlehnung an die aktuellen Leitlinien der European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) eine Empfehlung für die echokardiographische Untersuchung und Beurteilung von Klappenstenosen abzugeben.

Schlüsselwörter: Echokardiographie, Klappenstenose, Aortenklappenstenose, Mitralklappenstenose, Trikuspidalklappenstenose, Pulmonalklappenstenose

Abstract: Valve Stenosis. Echocardiography is regarded as the primary imaging modality in patients with stenotic valve diseases. The aim of this paper is to provide recommendations for

the echocardiographic evaluation of stenotic valve diseases on the basis of the recent European Association of Echocardiography guidelines. *J Kardiol* 2018; 25 (11–12): 322–31.

Key words: echocardiography, valve stenosis, aortic stenosis, mitral stenosis, tricuspid stenosis, pulmonic stenosis

Abkürzungen

AS = Aortenklappenstenose
AVA = Aortenklappenöffnungsfläche
CSA = Querschnittsfläche
CWD = Continuous Wave Doppler
D = Durchmesser
EACVI = European Association of Cardiovascular Imaging
HOCM = Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
LV = Linker Ventrikel
LVOT = Linksventrikulärer Ausflusstrakt
MS = Mitralklappenstenose

MVA = Mitralklappenöffnungsfläche
DG = Druckgradient
SV = Schlagvolumen
TEE = Transösophageale Echokardiographie
TTE = Transthorakale Echokardiographie
T½ = Druckhalbwertszeit
V = Geschwindigkeit
VSD = Ventrikelseptumdefekt
VTI = Geschwindigkeits-Zeitintegral

■ Aortenklappenstenose

Heutzutage stellt die Echokardiographie den Goldstandard in der Beurteilung und Graduierung der Aortenklappenstenose (AS) dar. Lediglich bei Patienten mit inkonklusivem echokardiographischem Befund (trotz Ultraschall-Kontrastmittel und 3D-TEE) kommen alternative Untersuchungsmodalitäten, wie beispielsweise ein Linksherzkatheter, zum Einsatz.

Vor allem in der westlichen Welt entsteht ein Großteil der AS bei jüngeren Patienten auf dem Boden einer bikuspiden Aortenklappe. Die rheumatische AS erlebt aufgrund der Migrationsströme eine gewisse Renaissance, und die degenerative Verkalkung einer trikuspiden Aortenklappe bleibt im höheren Alter Hauptursache für das Entstehen einer AS.

Standarduntersuchung

Klappenanatomie

Die anatomisch-morphologische Beurteilung der Aortenklappe erfolgt sowohl in Kurzachsen- als auch in Längsschnittschnitten. In den meisten Fällen liefert die transthorakale Echokardiographie (TTE) ausreichend gute Ergebnisse, bei schlechter Schallqualität kann man mithilfe von Ultraschall-Kontrastmittel die Qualität des Dopplersignals deutlich

steigern und oft den Diameter des linksventrikulären Ausflusstraktes besser bestimmen. Die Durchführung einer transösophagealen Echokardiographie (TEE) ermöglicht eine genauere Vermessung des Durchmessers bzw. in der 3D-Technik die direkte Planimetrie des linksventrikulären Ausflusstraktes.

Das Vorliegen einer bikuspiden Aortenklappe kann am besten in der Systole identifiziert werden, da in dieser Phase die beiden Taschen mit nur 2 Kommissuren gut dargestellt werden können (Abb. 1). In der Diastole kann bei Vorliegen einer Raphe das Bild einer trikuspiden Aortenklappe vorgetäuscht werden. Bei fortgeschrittener Kalzifikation der Aortenklappe kann häufig nicht mehr zwischen bi- und trikuspiden Aortenklappe unterschieden werden.

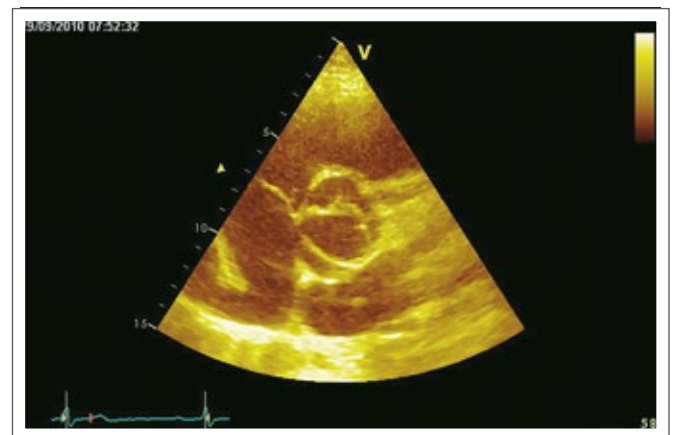


Abbildung 1: Bikuspiden Aortenklappe

Eingelangt und angenommen am 3. Oktober 2018

Aus der II. Internen Abteilung/Kardiologie, Ordensklinikum Linz

Korrespondenzadresse: OA Dr. Helmut Geiger, Abteilung Interne II – Kardiologie, Ordensklinikum Linz GmbH, Barmherzige Schwestern, A-4010 Linz, Seilerstätte 4; E-Mail: helmut.geiger@ordensklinikum.at

Eine Fusion der Kommissuren gilt als typischer Hinweis für eine rheumatisch bedingte AS. Meist findet man in diesem Fall auch rheumatische Veränderungen an der Mitralklappe.

Die Evaluierung einer AS erfolgt in erster Linie anhand der maximalen Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe, des mittleren transvalvulären Druckgradienten (DG) und der Klappenöffnungsfläche, welche über die Kontinuitätsgleichung ermittelt wird.

Maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe

Die Messung der maximalen systolischen Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe erfolgt mittels Continuous Wave (CW-) Doppler. Der Schallkopf sollte so positioniert werden, dass das Dopplersignal und der Blutfluss möglichst parallel verlaufen. Dazu kann es mitunter sinnvoll sein, mehrere Schallkopfpositionen (apikal, rechtsparasternal, suprasternal) zu verwenden. Oftmals kann die maximale Flussgeschwindigkeit nur mittels Pencilsonde von rechts parasternal erfasst werden. In Abbildung 2 sieht man eine Dopplerkurve von rechts parasternal, die mit der Stabsonde gewonnen wurde, und mit der erst Gradienten von 44 mmHg (mean) gemessen wurden, während man von apikal nur 34 mmHg messen konnte und eine hochgradige Stenose übersehen hätte.

Die Geschwindigkeitsskala und Gaineinstellungen sollten so angepasst werden, dass das Dopplersignal zur Gänze abgebildet wird und eine exakte Hüllkurve abzugrenzen ist. Der Hintergrund sollte im CW-Doppler möglichst schwarz sein, um auszuschließen, dass man nicht-existente hohe Geschwindigkeiten misst („Overgain“; in Abbildung 3 mit maximalem Gain und hellem Hintergrund viel höhere Werte als bei optimalem Gain in Abbildung 4). Im aufgezeichneten Dopplersignal sollte die maximale systolische Geschwindigkeit gemessen werden (Spitze der Kurve) und die Hüllkurve zur Ermittlung des Geschwindigkeits-Zeitintegrals (VTI) und des mittleren DG umfahren werden (Abb. 4; dunkler Hintergrund, kein „Overgain“). Dabei sollte auch auf die Form der Hüllkurve geachtet werden, da diese bereits Aufschlüsse über den Schweregrad der Aortenstenose zulässt. Ein früher Peak spricht für eine geringgradige Stenose, während eine runde Hüllkurve mit einem

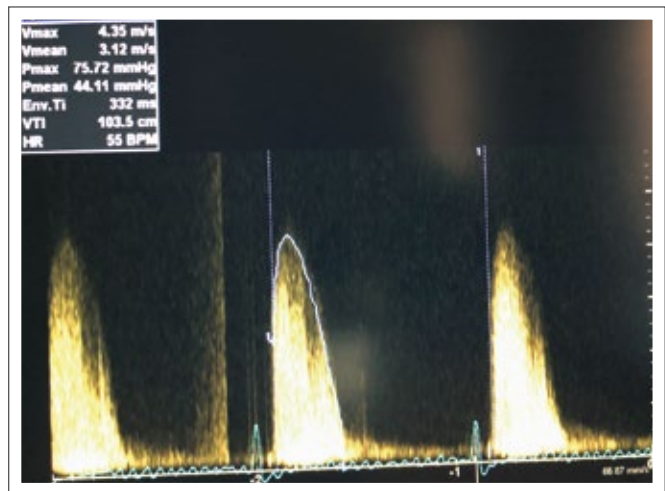


Abbildung 2: Aortenklappenstenose mit Stabsonde von rechts parasternal. Die VTI von apikal betrug nur 80 cm, von parasternal mit der Stabsonde 103,5 cm, was einen gravierenden Unterschied bedeutet.

mittelsystolischen Peak eine höhergradige Stenose anzeigt. Bei Vorliegen einer subaortalen Obstruktion wie bei hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie findet sich der systolische Geschwindigkeitspeak typischer Weise spätsystolisch und die Form der Hüllkurve erinnert an die Klinge eines Dolches.

Bei Vorliegen eines Sinusrhythmus sollten die Messungen aus 3 Herzzyklen gemittelt werden, bei Vorhofflimmern sollten zumindest 5, besser 10 Herzzyklen aufgezeichnet und gemessen werden.

Bei schlechten Schallbedingungen sollte lungengängiges Ultraschallkontrastmittel (KM) angewandt werden.

Mittlerer transvalvulärer Druckgradient

Der transvalvuläre DG über der Aortenklappe stellt eine weitere Standardmessung in der Evaluation einer AS dar. Die Messung der transaortalen DG erfolgt über die vereinfachte Bernoulli-Gleichung $\Delta P = 4v^2$. Der mittlere transvalvuläre Gradient errechnet sich als Durchschnitt der instanten Gradienten über die Auswurfphase.

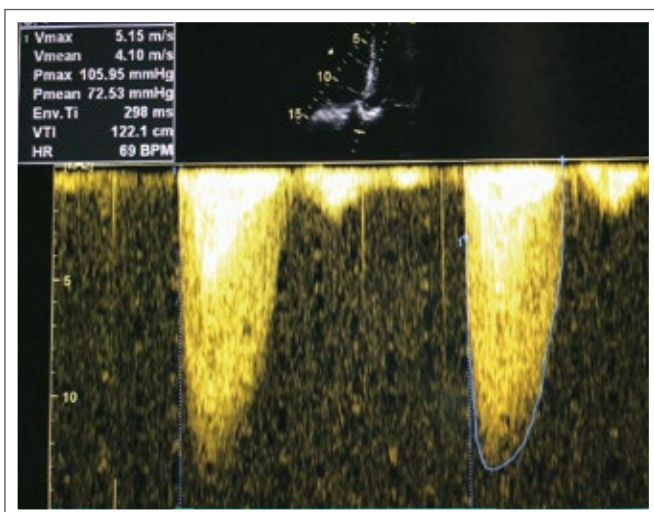


Abbildung 3: CW-Doppler: Aortenklappenstenose vor hellem Hintergrund

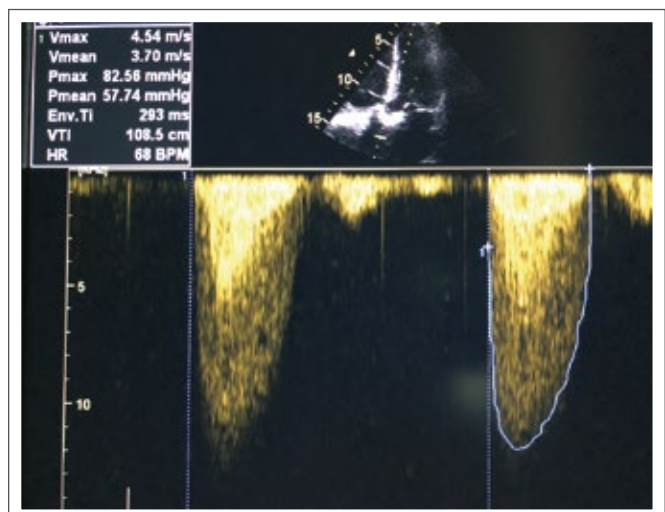


Abbildung 4: CW-Doppler: Aortenklappenstenose. Es handelt sich um den gleichen Patienten wie bei Abb. 3, aber jetzt bei dunklem Hintergrund; ohne „Overgain“ viel geringere VTI.

Bei den meisten modernen Echokardiographiegeräten erfolgt die Berechnung des maximalen und mittleren transvalvulären DG nach Umfahren der Dopplerhüllkurve automatisch.

Die häufigste Fehlerquelle bei der Kalkulation des mittleren DG ist eine Winkelabweichung zwischen Ultraschallsignal und Jetsignal und damit die Unterschätzung der maximalen Geschwindigkeiten und Gradienten. Der Einsatz der Pencilprobe von unterschiedlichen Schallkopfpositionen ist hierfür ein hilfreiches Tool. Ein weiterer Pitfall ist die Verwechslung des CW-Signals einer (exzentrischen) Mitralinsuffizienz mit jenem der Aortenstenose, wodurch die Geschwindigkeiten und Gradienten überschätzt werden könnten. Das Phänomen der „Pressure Recovery“ kann ebenfalls zu einer Überschätzung der Gradienten führen. Die Erklärung liegt darin, dass normalerweise ein Teil der kinetischen Energie in Wärme umgewandelt wird, wenn nach der Stenose Wirbelbildung auftritt. Diese Wirbelbildung ist u. a. vermindert, wenn die Aorta ascendens eng ist. Bei Patienten mit einer engeren Aorta ascendens < 30 mm kann dieses Phänomen zum Tragen kommen, das heißt zu einer Überschätzung der transvalvulären Geschwindigkeiten und Gradienten über der Aortenklappe führen.

Klappenöffnungsfläche

Die transvalvulären Geschwindigkeiten und Gradienten über der Aortenklappe sind vom Blutfluss abhängig. Ein verminderter Fluss (kleines Schlagvolumen) führt zu niedrigen und eine verstärkter Fluss (Aorteninsuffizienz) zu überhöhten Geschwindigkeiten und Gradienten. Daher ist die Berechnung der Aortenklappenöffnungsfläche (AVA) in diesen Fällen angezeigt, siehe Schema „schrittweises Herangehen“. Die Berechnung der AVA erfolgt über die Kontinuitätsgleichung:

$$AVA = CSA(LVOT) \times VTI(LVOT)/VTI(AV).$$

Zur Berechnung der Öffnungsfläche mittels Kontinuitätsgleichung werden folgende Parameter benötigt:

- die maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit im CW-Doppler,
- der Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT),
- die Flussgeschwindigkeit im linksventrikulären Ausflusstrakt im Pulsed Wave- (PW-) Doppler.

Die Messung des Durchmessers des linksventrikulären Ausflusstraktes erfolgt in der parasternalen langen Achse parallel zur Aortenklappenebene ca. 0,5–1,0 cm vor dem Aortenklappenostium. Dazu sollte die Aortenklappe im Zoom-Modus vergrößert und der Durchmesser vom Innenrand des septalen Endokards zum Innenrand des vorderen Mitralsegels mittelsystolisch gemessen werden. Ringmessungen am Klappenansatz sind auch valide.

Zur Messung der Flussgeschwindigkeit im linksventrikulären Ausflusstrakt wird ein apikaler Fünfkammerblick oder ein apikaler Dreikammerblick verwendet. Ein PW-Doppler-Signal wird proximal der Aortenklappe an derselben Stelle, an welcher der Durchmesser des Ausflusstraktes gemessen wurde, positioniert. An dieser Stelle sollte darauf geachtet werden, dass eine laminare Flusskurve abgebildet wird.

Im nächsten Schritt erfolgt die Messung des VTI durch Umfahren der Hüllkurve.

Bei Vorliegen eines Sinusrhythmus sollten die Werte aus 3 Messungen gemittelt werden, bei Vorhofflimmern sollte der Durchschnitt aus 5 (besser 10) Messungen verwendet werden.

Natürlich weist auch die Kontinuitätsgleichung Limitationen und potentielle Fehlerquellen auf. Aufgrund der Tatsache, dass die Berechnung der Klappenöffnungsfläche anhand von 3 gemessenen Variablen erfolgt, führt jeder Messfehler in einer der 3 Variablen unweigerlich zu einem Fehler in der Kontinuitätsgleichung. Während die Messung der maximalen transvalvulären Geschwindigkeit und der Geschwindigkeit im LVOT nur eine sehr geringe Intra- und Interobservervariabilität aufweist, zeigt die Messung des LVOT-Durchmessers auch in erfahrenen Ultraschalllaboren häufig nicht unerhebliche Schwankungen. Deswegen sollte bei stark eingeschränkter Bildqualität im Zweifelsfall eine TEE zur Vermessung des LVOT-Durchmessers oder noch besser, eine 3D-TEE mit Planimetrie der LVOT-Fläche durchgeführt werden. Eine weitere Fehlerquelle in der Anwendung der Kontinuitätsgleichung zur Berechnung der Klappenöffnungsfläche stellt die fehlerhafte Berechnung des linksventrikulären Schlagvolumens (SV) dar. Dies kann bei Vorliegen eines nicht laminaren Flusses im LVOT beispielsweise im Rahmen einer subvalvulären Aortenstenose oder einer koexistenten höhergradigen Aorteninsuffizienz der Fall sein.

Erweiterte Untersuchung/alternative Messungen

Vereinfachte Kontinuitätsgleichung

Bei der Anwendung der vereinfachten Kontinuitätsgleichung wird davon ausgegangen, dass bei nativen AS die Form der Hüllkurve im LVOT und in der Aorta ähnlich ist und somit auch das Verhältnis zwischen VTI des Jets in Aorta und LVOT nahezu identisch zu dem Verhältnis zwischen maximaler Flussgeschwindigkeit in Aorta und LVOT ist.

$$AVA = CSA(LVOT) \times V(LVOT)/V(AV)$$

Geschwindigkeitsverhältnis

Um potentielle Fehler in der Messung des LVOT-Durchmessers zu vermeiden, kann die Querschnittsfläche (CSV) des LVOT als Variable der vereinfachten Kontinuitätsgleichung entfernt werden und das Geschwindigkeitsverhältnis zwischen LVOT und Aortenklappe berechnet werden.

$$\text{Geschwindigkeitsverhältnis} = V(LVOT)/V(A)$$

Tabelle 1: Empfehlung zur Graduierung der AS. Mod. nach [1, 2]

	Aorten-sklerose	Gering-gradig	Mittel-gradig	Hoch-gradig
$V_{\max}$ (m/s)	≤ 2,5	2,6–2,9	3,0–4,0	> 4,0
Mittelgradient (mmHg)	–	< 30	30–40	> 40
AVA (cm ²)	–	> 1,5	1,0–1,5	< 1,0
Geschwindigkeitsverhältnis	–	> 0,5	0,25–0,5	< 0,25

Je geringer das Geschwindigkeitsverhältnis, desto höhergradiger ist die AS (siehe Tab. 1).

Planimetrie

Die Planimetrie kann zur Bestimmung der AVA herangezogen werden, wenn die Bestimmung der Flussgeschwindigkeiten mittels Doppler nicht möglich ist oder unzuverlässig erscheint. Dazu wird ein Kurzachsenschnitt auf Höhe der Herzbasis verwendet. Es muss jedoch bedacht werden, dass diese Methode bei stark verkalkten Klappen sehr fehleranfällig ist und man stets versuchen sollte, wirklich die kleinste Öffnung auf Höhe der Taschenspitzen darzustellen. Obwohl die Praxis zeigt, dass mittels 3D-Technik im TEE bei zumindest nicht massiv verkalkten Klappen die AVA gut planimetriert werden kann, ist die Studienlage nicht ausreichend, als dass diese Methode Eingang in die aktuellen ESC-Guidelines gefunden hätte.

Graduierung der Aortenklappenstenose

Entsprechend der Empfehlungen der ESC erfolgt die Graduierung der AS in 3 Schweregrade: geringgradig, mittelgradig und hochgradig. Die Bestimmung des Schweregrades erfolgt anhand der maximalen transvalvulären Geschwindigkeit, des mittleren transvalvulären DG und der Klappenöffnungsfläche. Zusätzlich sollten in den klinischen Entscheidungsprozess Parameter wie die systolische LV-Funktion oder eine koexistente Aortenklappeninsuffizienz mit einbezogen werden.

Die Cut-off-Werte zur Graduierung einer AS sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Formen der Aortenstenose

Aortenstenose mit Gradienten > 40 mm Hg bei normalem (oder hohem) Blutfluss

Diese sind meist hochgradige Aortenstenosen mit einer AVA von $< 1 \text{ cm}^2$, egal, ob die EF normal oder eingeschränkt ist. Ein hyperzirkulatorischer Zustand (bzw. hoher Blutfluss), wie Fieber, Hyperthyreose, Anämie, AV-Fisteln oder Schwangerschaft, sollten ausgeschlossen werden – sie führen zu hohen Gradienten, die AVA berechnet sich aber u. U. korrekt größer, also $> 1 \text{ cm}^2$, ähnlich bei einer begleitenden Aorteninsuffizienz.

Low-Flow-Low-Gradient-AS mit reduzierter EF

- AVA $< 1,0 \text{ cm}^2$
- EF $< 50 \%$, SVI $\leq 35 \text{ mL/m}^2$
- Mittlerer transaortaler Gradient $< 40 \text{ mmHg}$

Bei gleichzeitigem Vorliegen einer hochgradigen Aortenstenose und einer eingeschränkten systolischen Linksventrikelfunktion sind aufgrund der geringen linksventrikulären Auswurfleistung trotz eingeschränkter Klappenöffnung nur inadäquate Geschwindigkeiten und Gradienten zu finden.

Folgende Gegebenheiten sprechen für das Vorliegen einer Low-Flow-Low-Gradient-Aortenstenose: Mittels Dobutamin-Stress-Echokardiographie können in solchen Fällen zusätzliche Informationen über Änderung der Flussgeschwindigkeiten, Gradienten und der Klappenöffnungsfläche unter Belastung gewonnen und Aussagen zur kontraktilen Reserve getroffen werden.

Zur Beurteilung des Schweregrades einer Aortenstenose mittels Dobutamin-Stress-Echokardiographie wird folgendes Pro-

tokoll empfohlen: Als Startdosis wird eine Infusionsrate von 2,5 oder 5 $\mu\text{g/kg/min}$ gewählt, welche alle 3–5 Minuten bis zum Erreichen der Maximaldosis von 10–20 $\mu\text{g/kg/min}$ verdoppelt werden sollte. Die Infusion sollte beendet werden, sobald ein positives Testergebnis erzielt wird, die Herzfrequenz um mehr als 10 % bzw. auf $> 100/\text{min}$ ansteigt oder Komplikationen wie Blutdruckabfall, Arrhythmien oder Symptome auftreten. Wichtig ist, dass die Herzfrequenz nur gering ansteigt, damit die Diastole nicht verkürzt wird und somit das Schlagvolumen allein dadurch abfällt. Dopplermessungen in LVOT und über der Aortenklappe sollten in Ruhe und auf jeder Stufe des Protokolls durchgeführt und aufgezeichnet werden. Die Messung des LVOT-Durchmessers erfolgt in Ruhe, das Ergebnis wird für alle weiteren Kalkulationen herangezogen.

Von der EACVI werden folgende Empfehlungen zur Interpretation der Dobutamin-Stress-Echokardiographie angegeben:

- Ein Anstieg der AVA auf $> 1 \text{ cm}^2$ spricht gegen das Vorliegen einer hochgradigen Aortenstenose bzw. beweist das Vorliegen einer „Pseudostenose“.
- Eine maximale transaortale Geschwindigkeit $> 4 \text{ m/s}$ oder ein mittlerer transvalvulärer Gradient $> 40 \text{ mmHg}$ gilt als Zeichen für eine hochgradige Aortenstenose, wenn die Klappenöffnungsfläche zu keinem Zeitpunkt über 1 cm^2 beträgt.
- Patienten ohne kontraktile Reserve (Anstieg der EF $< 20 \%$) weisen ein sehr hohes perioperatives Risiko und eine schlechte Langzeitprognose auf. Trotzdem kann ein Klappenersatz auch in dieser Subgruppe die LV-Funktion und das Outcome verbessern.

(Paradoxe) Low-Flow-Low-Gradient-AS mit normaler EF (Abb. 5)

Diese Sonderform ist folgendermaßen definiert:

- normale EF $\geq 50 \%$
- maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit $< 4,0 \text{ m/s}$
- mittlerer transvalvulärer DG $< 40 \text{ mmHg}$
- AVA $< 1,0 \text{ cm}^2$

Diese Form der Aortenstenose ist schwierig zu diagnostizieren.

Folgende **Indizien** sprechen dafür: typische Symptome bei Pat. (meist Frauen) > 70 Jahre; deutliche linksventrikuläre Hypertrophie und reduzierte longitudinale Funktion; häufig liegt die AVA $< 0,8 \text{ cm}^2$. Für die hier oft schwierige Messung des LVOT sollten alternative Methoden, z. B. Planimetrie mittels 3D-TEE, oder ein CT herangezogen werden.

Aortenklappeninsuffizienz

Ein Großteil der Patienten mit Aortenstenose weist zusätzlich eine Aorteninsuffizienz auf. Während eine gering- bis mittelgradige Aorteninsuffizienz die Messergebnisse hinsichtlich des Schweregrades der Aortenstenose kaum beeinflusst, kann das Vorliegen einer hochgradigen Aorteninsuffizienz zu ungewöhnlich hohen Spitzengeschwindigkeiten und Gradienten führen. Die errechnete Klappenöffnungsfläche wird davon jedoch nicht beeinflusst.

Mitralklappeninsuffizienz

Das gleichzeitige Vorliegen einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz kann einen herabgesetzten transaortalen Fluss zur Folge haben. Dies führt wiederum auch bei Vorliegen einer

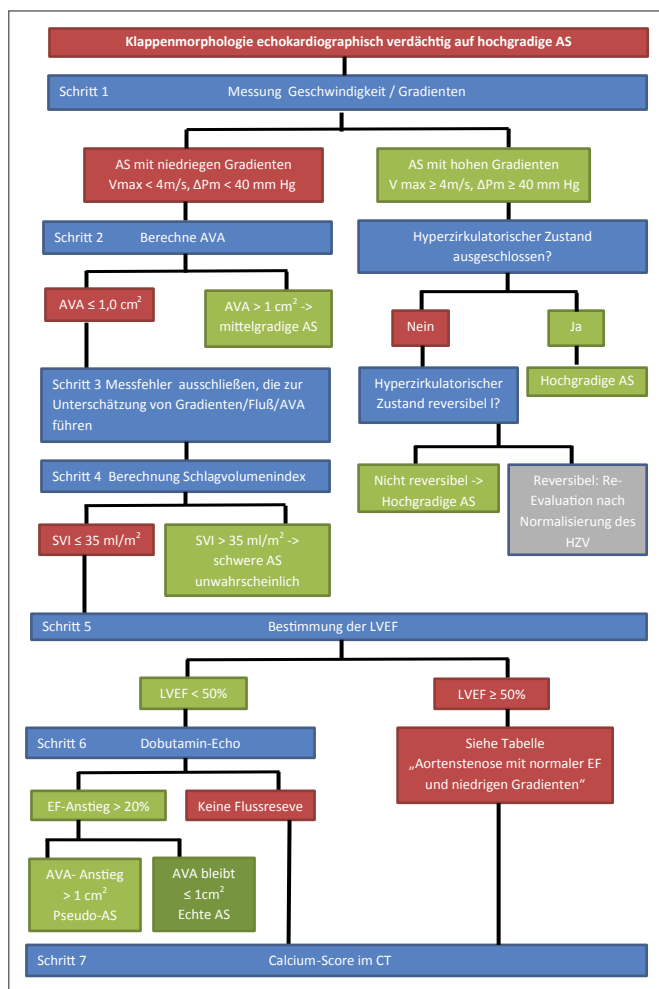


Abbildung 5: Serielle Schrittweise AS-Graduierung. Nachdruck aus [3] mit Genehmigung von Oxford University Press.

hochgradigen Aortenstenose zur Verringerung der Spitzengeschwindigkeit und des mittleren transaortalen Gradienten. Die errechnete Klappenöffnungsfläche wird jedoch von einer koexistenten Mitralsuffizienz nicht beeinflusst (Tab. 2).

■ Mitralklappenstenose

Die weitaus häufigste Ursache einer Mitralklappenstenose (MS) ist das rheumatische Fieber, in nur ca. 15 % der Fälle ist eine MS degenerativ bedingt. Im Rahmen der rheumatischen MS kommt es zu einer Fusion der Kommissuren, Verdickung der Klappenränder und im weiteren Verlauf zur Verdickung der Klappensegel und der Sehnenfäden. Während degenerativ-kalzifizierende Veränderungen meist die basalen Anteile der Mitralsegel betreffen, kommt es im Rahmen des rheumatischen Fiebers typischer Weise zu Veränderungen der Segelspitzen.

Standarduntersuchung

Planimetrie

Die Planimetrie der Mitralklappenöffnungsfläche (MVA) weist die beste Korrelation mit der anatomischen Klappenöffnungsfläche auf, sodass sie als Referenzmethode zur Bestimmung der MVA angesehen wird.

Die Planimetrie der Klappenöffnungsfläche erfolgt vorzugsweise in einem parasternalen Kurzachsenschnitt. Dabei muss darauf geachtet werden, dass die Messung genau an der Spitze der Klappensegel erfolgt. Mittdiastolisch wird das Klappenostium im Zoom-Modus umfahren, am besten aus einem 3D-Datensatz, da man nur so die kleinste KÖF umfahren kann (Abb. 6). Wiederum sollten die Ergebnisse mehrerer Messungen gemittelt werden.

Tabelle 2: Empfehlungen für die echokardiographische Untersuchung und Dokumentation einer AS. Nachdruck aus [1] mit Genehmigung von Oxford University Press.

Daten	Aufnahme	Messung
LVOT-Durchmesser	Parasternale lange Achse Zoom-Modus Gainanpassung	Innenrand zu Innenrand Mittsystolisch Parallel zur Aortenklappe oder am Ort der Geschwindigkeitsmessung
LVOT-Geschwindigkeit	PW-Doppler Apikal-lange Achse oder Fünfkammerblick Sample-Volume an der ventrikulären Seite der Klappe positionieren und auf laminare Flusskurve achten Anpassung der Geschwindigkeitsskala und der Durchlaufgeschwindigkeit Filter anpassen Auf glatte Hüllkurve mit gut definiertem Peak achten	$V_{\max}$ VTI der Hüllkurve
AK-Jet	CW-Doppler Multiple Schallfenster (apikal, suprasternal, rechts parasternal etc.) Gain reduzieren, Wandfilter erhöhen Geschwindigkeitsskala anpassen	$V_{\max}$ an Spitze der Geschwindigkeitshüllkurve VTI der Geschwindigkeitshüllkurve (Außenrand des dichten Signals) Mittelgradient Angabe des Schallfensters, von dem die maximale Geschwindigkeit aufgezeichnet wurde
Klappenanatomie	Parasternale lange und kurze Achse Zoom-Modus	Beurteilung der Taschenanzahl bzw. Anwesenheit einer Raphe Beurteilung der Taschenbeweglichkeit und einer Kommissurenfusion Beurteilung des Verkalkungsgrades der Klappe

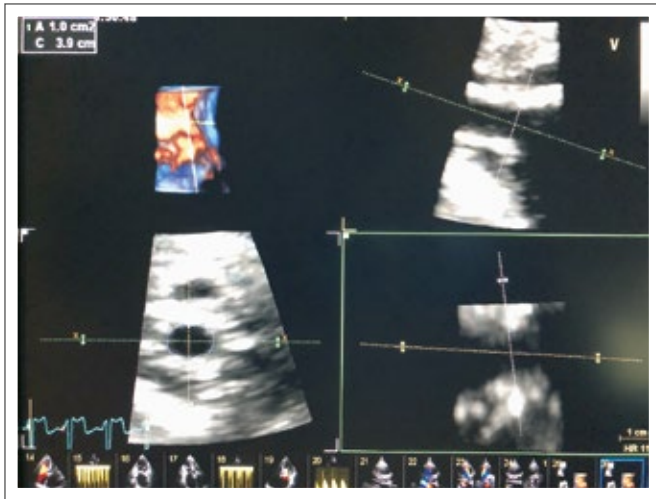


Abbildung 6: Planimetrie Mitralklappenstenose (3D, TEE)

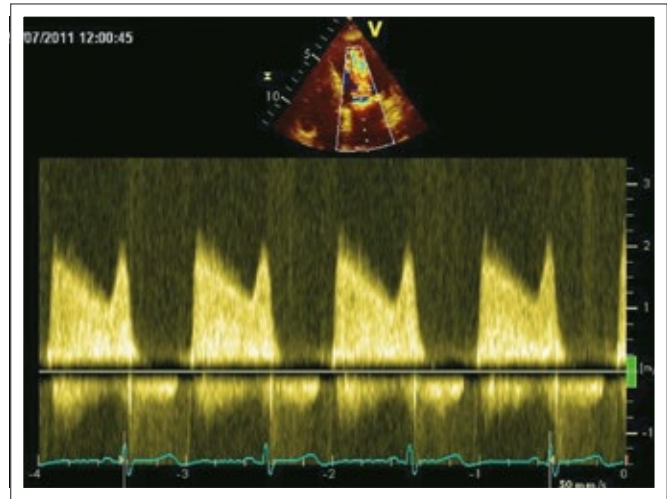


Abbildung 7: CW-Doppler: Mitralklappenstenose

Die Hauptlimitation dieser Methode ist eine Einschränkung der Bildqualität, die eine genaue Abgrenzung der Klappenöffnungsfläche oftmals unmöglich machen kann. Darüber hinaus ist zur zuverlässigen Anwendung dieser Methode Erfahrung im Umgang mit dieser Technik notwendig.

Transmitraler Druckgradient

Die Bestimmung des diastolischen transmitralen DG erfolgt über die vereinfachte Bernoulli-Gleichung $\Delta P = 4v^2$. Zur Erfassung der transmitralen Geschwindigkeits-Flusskurve wird die Verwendung des CW-Dopplers empfohlen. Von einem apikalen Schallfenster wird das Dopplersignal parallel zum transmitralen Einfluss positioniert, um die maximale Geschwindigkeit zu erfassen. Mittels Farbdoppler können exzentrisch verlaufende Jets erkannt werden und die Position des CW-Dopplersignals dementsprechend angepasst werden.

Nach Optimierung der Gaineinstellungen wird ein transmitrales Flussprofil mittels CW-Doppler aufgezeichnet und die Hüllkurve umfahren (Abb. 7). Daraus werden der maximale und mittlere transmitrale DG errechnet, wobei dem mittleren DG die größere Bedeutung zukommt. Bei Vorhofflimmern sollten die Messungen aus 5 Zyklen gemittelt werden. Da der transmitrale DG stark von der Herzfrequenz beeinflusst wird, sollte diese stets im Befund angegeben werden.

Druckhalbwegszeit-Methode

Die $T_{1/2}$ ist definiert als das Zeitintervall zwischen dem maximalen transmitralen Gradienten und dem Zeitpunkt, an dem der Gradient auf die Hälfte des Maximums abgesunken ist.

Die Klappenöffnungsfläche ist indirekt proportional zur $T_{1/2}$ und kann mit folgender Formel berechnet werden:

$$MVA = 220/T_{1/2}$$

Dazu wird dasselbe Dopplersignal wie zur Bestimmung der transmitralen DG verwendet und eine Gerade entlang des absteigenden Schenkels der E-Welle gelegt. Daraus kann die $T_{1/2}$ und in weiterer Folge die Klappenöffnungsfläche berechnet werden.

Die Druckhalbwegszeitmethode ist aufgrund der einfachen Anwendbarkeit sehr beliebt, man sollte jedoch stets im Auge behalten, dass diese Methode einige **Limitationen** aufweist. So sollte die Druckhalbwegszeitmethode beispielsweise nicht direkt nach Ballon-Valvuloplastie angewendet werden. Ebenso kann die Druckhalbwegszeit bei Patienten mit eingeschränkter linksatrialer Compliance oder koexistenter schwerer Aorteninsuffizienz trotz Vorliegen einer hochgradigen MS im Normbereich liegen. Insgesamt führen jedoch alle Einflussfaktoren zu einer Verkürzung der $T_{1/2}$, sodass die Klappenöffnungsfläche nur überschätzt, jedoch niemals unterschätzt werden kann.

Erweiterte Untersuchung

Kontinuitätsgleichung

Über die Kontinuitätsgleichung kann ebenfalls die MVA bestimmt werden. Durch die Vielzahl der Parameter, die in diese Gleichung einfließen und die dadurch entstehenden potentiellen Fehlerquellen ist die Zuverlässigkeit dieser Methode jedoch deutlich limitiert.

PISA-Methode

Die Evaluierung einer MS anhand der PISA-Methode beruht auf der Größe des proximalen Konvergenzkegels, der aufgrund des turbulenten Strömungsprofils zustande kommt. Über den Radius des Konvergenzkegels und die maximale diastolische transmitrale Flussgeschwindigkeit können das transmitrale Flussvolumen und die Klappenöffnungsfläche berechnet werden. Diese Methode kann bei koexistenter höhergradiger Mitralklappeninsuffizienz zur Anwendung kommen, ist jedoch technisch anspruchsvoll und weist nicht unerhebliche Limitationen auf.

Pulmonalarterieller Druck

Der systolische pulmonalarterielle Druck ist ein indirekter Marker einer hämodynamisch wirksamen MS. Der systolische PAP korreliert zwar mit der Klappenöffnungsfläche bei MS, weist jedoch für eine gegebene Öffnungsfläche einen erheblichen Streubereich auf. Trotzdem ist der systolische PAP ein wichtiger Parameter in der klinischen Entscheidungsfindung für Patienten mit MS und sollte deswegen stets gemessen und dokumentiert werden.

	Beweglichkeit	Subvalvuläre Verdickung	Verdickung	Verkalkung
1	 gute Beweglichkeit, nur Spitzen betroffen	 minimal, nur unter den Klappensegeln	 fast normal dick (4-5 mm)	 einzelne Regionen
2	 basale und mittlere Abschnitte sind gut mobil	 Sehnenfäden bis zu 1/3 der Länge	 Ränder verdickt (5-8 mm)	 mehrere Regionen im Bereich der Ränder
3	 Klappensegel bewegen sich in der Diastole noch vorwärts	 Sehnenfäden bis zum distalen Drittel	 Ränder + Segel verdickt (5-8 mm)	 bis zur Mitte der Segel
4	 Klappensegel bewegen sich in der Diastole kaum bis gar nicht	 gesamte Sehnenfäden bis in die Papillarmuskel	 gesamte Segel deutlich verdickt (> 8 mm)	 gesamte Segel

Abbildung 8: MST-Score. © W. Weihs. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.

Stressechokardiographie

Mittels Stressechokardiographie können die transmitralen DG und der systolische pulmonalarterielle Druck unter Belastung beurteilt werden. Vor allem bei Patienten mit untypischer Symptomatik kann die Stressechokardiographie eine Entscheidungshilfe bezüglich des idealen Interventionszeitpunktes darstellen, die Evidenz für dieses Vorgehen muss jedoch als gering betrachtet werden. Insbesondere fehlen derzeit Normalwerte für den pulmonalarteriellen Druck unter Belastung.

Zusätzliche echokardiographische Kriterien

Klappenanatomie

Der Beurteilung der Klappenanatomie kommt eine entscheidende Bedeutung in der Evaluierung von Patienten mit MS zu, da die Wahl des adäquaten Interventionsverfahrens stark von der Klappenanatomie abhängt.

Eine etwaige Fusion der Kommissuren sollte im parasternalen Querschnitt beurteilt werden, wobei die 3D-Echokardiographie bei dieser Fragestellung Vorteile aufweist. Die Fusion der Kommissuren ist ein wichtiges Kriterium zur Differenzierung zwischen rheumatisch und degenerativ bedingter MS. Eine komplette Fusion der Kommissuren spricht für das Vorliegen einer hochgradigen MS, das Fehlen einer Kommissurenfusion schließt jedoch das Vorliegen einer signifikanten MS nicht aus.

Im parasternalen Längsschnitt sollte die Untersuchung hinsichtlich der Mobilität der Klappensegel sowie einer etwaigen Verdickung der Klappensegel erfolgen. Die Untersuchung kann durch die apikalen Schnitte ergänzt werden.

Die Quantifizierung der morphologischen Veränderungen des Mitralklappenapparates kann anhand von etablierten Scores wie dem Wilkins-Score (Abb. 8) erfolgen. Es sollte jedoch stets darauf geachtet werden, auch eine genaue Beschreibung der Klappenanatomie im Befund abzugeben, da diese eine große Bedeutung in der Entscheidung über das zu wählende Therapieverfahren aufweist.

Begleitbefunde

Da Patienten mit signifikanter MS ein erhöhtes Risiko für linksatriale Thromben aufweisen, sollte neben der Vermessung des linksatrialen Volumens auch auf das Vorhandensein von Spontankontrast im linken Vorhof geachtet werden. Zwar lassen sich auch mittels TTE linksatriale Thromben nachweisen, die transösophageale Echokardiographie (TEE) weist jedoch hinsichtlich dieser Fragestellung eine deutlich höhere Sensitivität auf und sollte bei klinischem Verdacht auf Vorhofthromben auch großzügig eingesetzt werden.

Bei der echokardiographischen Evaluation einer MS sollte stets auf die Koexistenz einer Mitralsuffizienz geachtet werden, da dies Implikationen auf die Wahl des therapeutischen

Verfahrens hat. Sobald im Falle einer MS eine mittel- oder höhergradige Mitralinsuffizienz vorliegt, stellt dies eine relative Kontraindikation für die Durchführung einer Ballon-Valvuloplastie dar. Deswegen sollte auf die genaue Beurteilung des Schweregrades einer koexistenten Mitralinsuffizienz mittels quantitativen und semi-quantitativen Messungen Wert gelegt werden.

Durch das Vorliegen einer Mitralinsuffizienz wird lediglich die Zuverlässigkeit der Kontinuitäts Gleichung beeinflusst, alle anderen Verfahren zur Quantifizierung einer MS können trotzdem angewandt werden.

Bei Vorliegen einer hochgradigen Aorteninsuffizienz liefert die Druckhalbzeit-Methode keine validen Werte bezüglich des Schweregrades einer MS.

Bei der Untersuchung der Trikuspidalklappe sollte ebenso auf assoziierte rheumatische Veränderungen der Klappe und das Vorliegen einer Trikuspidalinsuffizienz geachtet werden. Ein Durchmesser des Trikuspidalringes von > 4 cm gilt als Prädiktor für das späte Auftreten einer hochgradigen Trikuspidalinsuffizienz nach chirurgischem Mitralklappenersatz.

Quantifizierung einer Mitralklappenstenose

Die normale Öffnungsfläche der Mitralklappe beträgt $4\text{--}5\text{ cm}^2$. Typischer Weise kommt es ab einer Klappenöffnungsfläche von $< 1,5\text{ cm}^2$ zum Auftreten von Symptomen. Entsprechend der Empfehlungen der ESC erfolgt die Graduierung der MS in 3 Schweregrade: geringgradig, mittelgradig und hochgradig. Die Cut-off-Werte zur Graduierung einer MS sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Bei Patienten mit guter Schallqualität stellt die Planimetrie die Referenzmethode zur Quantifizierung einer MS dar. Routinemäßig sollten zur Quantifizierung einer MS aber bei jedem

Patienten die transmitralen DG sowie die Klappenöffnungsfläche mittels Planimetrie und Druckhalbzeitmethode gemessen werden.

Bei einer Klappenöffnungsfläche $> 1,5\text{ cm}^2$ ist eine Intervention normalerweise nicht indiziert. Bei einer Öffnungsfläche von $\leq 1,5\text{ cm}^2$ ist die Entscheidung über die Durchführung einer Intervention von den Auswirkungen der MS (Symptome, Vorhofflimmern, pulmonale Hypertonie) sowie der Eignung des Patienten für eine Ballon-Kommissurotomie abhängig. Bei asymptomatischen Patienten mit einer MVA $< 1,5\text{ cm}^2$ wird die Durchführung einer Belastungsuntersuchung empfohlen.

Die anatomischen Veränderungen des Klappenapparates sollten anhand eines Scores im Befund angegeben werden und eine genaue Beschreibung der Beweglichkeit der Klappen Segel und des subvalvulären Klappenapparates sowie der Ausprägung einer Kommissurenfusion beinhalten (Tab. 4).

■ Trikuspidalklappenstenose

Im Rahmen des rheumatischen Fiebers kann es neben Veränderungen an Mitralk- und Aortenklappe auch gelegentlich zum Auftreten von Trikuspidalklappenstenosen kommen. Weitere Ursachen einer Trikuspidalklappenstenose sind das

Tabelle 3: Empfehlungen zur Graduierung der MS. Mod. nach [1]

	Geringgradig	Mittelgradig	Hochgradig
MVA (cm^2)	$> 1,5$	$1,0\text{--}1,5$	$< 1,0$
Mittelgradient (mmHg)	< 5	$5\text{--}10$	> 10
sPAP	< 30	$30\text{--}50$	> 50

Tabelle 4: Empfehlungen für die echokardiographische Untersuchung und Dokumentation einer MS. Mod. nach [1].

Daten	Aufnahme	Messung
Planimetrie	Parasternale kurze Achse Ausmachen des kleinsten Lumens Gain reduzieren Zoom-Modus	Innere Kontur des Klappenostiums Mittdiastolisch Mehrere Messungen mitteln
Transmitraler Fluss	CW-Doppler Apikale Schallfenster Gain-Anpassung	Mittelgradient über die Hüllkurve des diastolischen transmitralen Flusses $T\frac{1}{2}$ aus dem absteigenden Schenkel der E-Welle (Mittdiastolisch) Bei VHFA mehrere Messungen mitteln
Systolischer PAP	CW-Doppler Multiple Fenster zur Winkeloptimierung nutzen	$V_{\max}$ des Trikuspidalinsuffizienzjets Abschätzung des RA-Druckes über VCI-Diameter
Klappenanatomie	Parasternale kurze Achse Parasternale lange Achse Apikaler Zweikammerblick	Klappendicke Doming Fusion der Kommissuren Ausdehnung und Lokalisation echoreicher Areale (Kalzifikationen oder fibröse Knötchen) Klappendicke Ausdehnung der Kalzifikationen Biegsamkeit der Klappen Beurteilung des subvalvulären Apparates Beurteilung des subvalvulären Apparates Zusammenfassung der Ergebnisse in einem Score

Tabelle 5: Echokardiographische Befunde, die für das Vorliegen einer hämodynamisch relevanten Trikuspidalklappenstenose sprechen. Mod. nach [1].**Spezifische Zeichen**

Mittelgradient (mmHg)	> 5
$T_{1/2}$	≥ 190
KFÖ (cm ²)	≤ 1
Zeit-Geschwindigkeits-Integral (cm)	> 60

Nebenkriterien

hochgradig dil. RA, dil. VCI

Karzinoidsyndrom (meist mit begleitender Insuffizienz), die (Schrittmacher-)Endokarditis, die Lupus-Valvulitis oder kongenitale Malformationen.

Untersuchung

Primär sollte die visuelle Beurteilung der Klappenanatomie in verschiedenen Schnittebenen erfolgen. Hierzu eignen sich die parasternalen Querschnitte, die parasternalen rechtsventrikulären Längsschnitte, der apikale sowie der subkostale Vierkammerblick.

Im Rahmen von Trikuspidalklappenstenosen kommt es typischer Weise zu Kalzifikationen und Verdickungen des Klappenapparates, zur Verminderung der Klappenseparation, Auftreten des diastolischen Domings und einer Vergrößerung des rechten Vorhofs. Bei Vorliegen eines Karzinoidsyndroms zeigt sich typischer Weise eine ausgeprägte Immobilität der Klappensegel.

Zur genaueren Beurteilung einer Trikuspidalklappenstenose erfolgt die Untersuchung der hämodynamischen Gegebenheiten mittels CW-Doppler. Dazu wird in einem apikalen Vierkammerblick oder einem parasternalen rechtsventrikulären Schnitt das CW-Doppler-Signal möglichst parallel zum trikuspidalen Einfluss positioniert und die transtrikuspidalen Geschwindigkeiten aufgezeichnet. Bei Vorliegen von Vorhofflimmern sollten die Ergebnisse aus mindestens 5 Herzzyklen gemittelt werden.

Die Spitzengeschwindigkeit über einer normalen Trikuspidalklappe beträgt ca. 0,7 m/s. Bei Vorliegen einer signifikanten Trikuspidalklappenstenose finden sich meist Spitzengeschwindigkeiten > 1,0 m/s, die bei Inspiration auf bis über 2,0 m/s ansteigen können. Über die vereinfachte Bernoulli-Gleichung können wiederum die maximalen und mittleren DG berechnet werden, die typischer Weise jedoch geringer sind als im Rahmen einer MS. So kann bereits ab einem mittleren DG von > 5 mmHg von einer hämodynamisch signifikanten Trikuspidalklappenstenose ausgegangen werden.

Tabelle 6: Empfehlung zur Graduierung der Pulmonalklappenstenose. Mod. nach [1, 4]

	Geringgradig	Mittelgradig	Hochgradig
$V_{\max}$ (m/s)	< 3	3–4	> 4
Maximaler DG (mmHg)	< 36	36–64	> 64

Zur Beurteilung einer Trikuspidalklappenstenose kann auch die Druckhalbzeitmethode herangezogen werden. Diese Methode liefert zwar weniger genaue Werte für die Klappenöffnungsfläche als im Falle einer MS, generell kann jedoch eine $T_{1/2} > 190$ als Hinweis für eine hämodynamisch signifikante Trikuspidalklappenstenose angesehen werden.

Die Kontinuitätsgleichung liefert valide Werte für die effektive Klappenöffnungsfläche im Rahmen einer Trikuspidalklappenstenose. Sofern keine höhergradige Trikuspidalinsuffizienz vorliegt, kann das SV über den links- oder rechtsventrikulären Ausflusstrakt bestimmt werden. Im Allgemeinen gilt eine Klappenöffnungsfläche < 1 cm² als Zeichen für eine hochgradige Trikuspidalstenose.

In Tabelle 5 sind Kriterien für das Vorliegen einer hämodynamisch relevanten Trikuspidalklappenstenose zusammengefasst.

■ Pulmonalklappenstenose

In Diagnostik und Management der Pulmonalstenose spielt die TTE eine wichtige Rolle. Neben der Abschätzung des Schweregrades können Aussagen über Ursachen, Lokalisation der Stenose sowie deren Auswirkungen auf andere kardiale Strukturen (rechtsventrikuläre Hypertrophie etc.) getroffen werden.

Eine Pulmonalstenose auf Klappenebene ist, abgesehen von Re-Stenosen nach Interventionen oder Operationen, nahezu ausschließlich kongenital bedingt, während subvalvuläre Stenosen sowohl kongenital als auch erworben sein können (hypertrophe oder infiltrative Prozesse, Tumorobstruktion, Muskelbündel bei Vorliegen eines VSD etc.).

Untersuchung

Die quantitative Beurteilung der Pulmonalklappenstenose beruht in erster Linie auf der Messung der systolischen transpulmonalen DG. Die Messung der transpulmonalen Geschwindigkeit mittels CW-Doppler erfolgt in einem parasternalen Kurzsachsenschnitt oder einem subkostalen Schnitt. Dabei sollte wiederum darauf geachtet werden, das Dopplersignal möglichst parallel zum Strömungsprofil zu positionieren. Über die vereinfachte Bernoulli-Gleichung können der maximale und mittlere transpulmonale DG gemessen werden.

Im Falle einer muskulären Stenose im rechtsventrikulären Ausflusstrakt findet sich typischer Weise ein Geschwindigkeitsanstieg in der Spätsystole, während bei valvulären Pulmonalstenosen die Spitzengeschwindigkeit in der frühen Systole zu finden ist. Dieses Kriterium kann in der Differenzierung zwischen dynamischer (muskulärer) und fixierter (valvulärer) Stenose hilfreich sein.

Den aktuellen Leitlinien zufolge sollte eine Pulmonalklappenstenose ab einer Spitzengeschwindigkeit von > 4,0 m/s oder einem maximalen DG > 64 mmHg als hochgradig bezeichnet werden. Von einer mittelgradigen Stenose spricht man bei einer Spitzengeschwindigkeit von 3–4 m/s bzw. einem maximalen DG von 36–64 mmHg. Bei einer Spitzengeschwindigkeit von < 3 m/s bzw. einem maximalen DG von < 36 mmHg spricht man von einer geringgradigen Pulmonalstenose (Tab. 6).

Neben der Messung der transpulmonalen Spitzengeschwindigkeit sollte stets auch die Anatomie der Pulmonalklappe untersucht werden. Der Durchmesser des Pulmonalklappenringes sollte im Befund angegeben werden, da davon die zu wählende Größe des Ballons zur Klappendilatation abhängt.

Weiters sollte auf Folgen der Pulmonalklappenstenose wie beispielsweise eine rechtsventrikuläre Hypertrophie geachtet werden.

Literatur:

1. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10: 1–25.
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2012; 33: 2451–96.
3. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739–91.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

4. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e1–e148.



Zertifizierte MTRA-Kurse
Module I–III (VMTB) zum Erlangen
der „Fachkraft kardiovaskuläre
Bildgebung“

11. Deutsche Kardiodiagnostik–Tage 2019 mit 12. Leipziger Symposium Nichtinvasive Kardiovaskuläre Bildgebung Bildgebung zur Therapieplanung kardiovaskulärer Erkrankungen

conventus



© 29827161 | Stenzel Washington | Fotolia.com

21.–23. FEBRUAR 2019 | KONGRESSHALLE LEIPZIG | WWW.KARDIODIAGNOSTIK.DE

Echokardiographie des rechten Herzens

G. Huber¹, F. Glaser²

Die aktualisierte Fassung
aus dem Jahr 2024 finden Sie [hier](#)

Kurzfassung: Zur echokardiographischen Beurteilung von Struktur und Funktion des rechten Herzens müssen Größe, Volumen und Funktion in multiplen speziell auf das Rechtsherz ausgerichteten Schritten untersucht werden. Der Befund sollte quantitative und qualitative Parameter über die Dimensionen des rechten Ventrikels und des rechten Vorhofs, sowie eine Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion nach visuellen und semiquantitativen Kriterien enthalten. Ebenso ist eine Angabe des systolischen pulmonal arteriellen Drucks mit einer Abschätzung des rechtsatrialen Drucks unter Beachtung der Größe und der respiratorischen Schwankungen der *Vena cava inferior* nötig. Die aktuellen Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für kardiiovaskuläre Bildgebung (EACVI) [1] werden in gekürzter Form zusammengefasst, sodass sich inhaltlich die nationalen und europäischen Empfehlungen entsprechen. Jeder vollständige echokardiographische Befund muss eine leitliniengerechte Un-

tersuchung des rechten Herzens enthalten. Der Fokus liegt auf Untersuchungsschritten, Methoden und Parametern, die unmittelbare klinische Relevanz haben und in jedem Echolabor beherrscht werden müssen.

Schlüsselwörter: Standardschnitte, quantitative und qualitative Parameter über die Größe des rechten Ventrikels und des rechten Vorhofs, rechtsventrikuläre systolische Funktion, TAPSE, SPAP

Abstract: Right heart Echo Essentials. For echocardiographic assessment of the structure and function of the right heart, size, volume, and function need to be examined in multiple steps specific to the right heart. Findings should include quantitative and qualitative parameters of the right ventricular and right atrial dimensions, as well as assessment of the right ventricular function visually, and according to the recommended semiquantitative pa-

rameters. Similarly, measurement of the systolic pulmonary arterial pressure with an estimate of the right atrial pressure according to the size and the respiratory response of the inferior vena cava is necessary. The current recommendations of the European Society of Cardiovascular Imaging (EACVI) [1] are summarized in a condensed form, so that the content of the recommendations corresponds to national and European recommendations. Any complete echocardiographic finding must include a guideline-based right heart examination. We focus on examination steps, methods and parameters of clinical relevance which must be mastered in every echo laboratory. *J Kardiol* 2018; 25 (11–12): 332–42.

Key words: Standardized echo work-up protocol, quantitative assessment of the right ventricular and right atrial dimensions, assessment of the right ventricular systolic function, Systolic Pulmonary Artery Pressure, TAPSE

■ Der rechte Ventrikel (RV)

Der rechte Ventrikel spielt eine wichtige Rolle bezüglich Morbidität und Mortalität bei Patienten mit kardiopulmonalen Erkrankungen. Für den Outcome von Herzoperationen stellt seine Funktion oft den limitierenden Faktor dar. Aufgrund der immer älter werdenden Bevölkerung mit behandlungspflichtigen Linksherzklappenerkrankungen, stetig steigenden Patientenzahlen mit angeborenen Herzfehlern, die das Erwachsenenalter erreichen, sowie der Beschreibung und morphologischen Charakterisierung von Krankheitsentitäten wie der arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie (ARVC) ist von einer weiteren Zunahme der klinischen Bedeutung der Evaluierung des RV auszugehen.

Die echokardiographische Untersuchung des rechten Ventrikels ist aufgrund seiner komplexen Form schwieriger als die des linken Ventrikels (LV), und eine Standardisierung der Untersuchungstechnik erfolgte wesentlich später als für den linken Ventrikel. Spätestens seit Erscheinen der ersten Richtlinien der EACVI zur echokardiographischen Untersuchung des rechten Herzens [2] sollte eine leitliniengerechte Untersuchung und Befundung routinemäßig erfolgen.

Generelle Empfehlungen zur Quantifizierung des rechten Ventrikels

Jede echokardiographische Untersuchung sollte eine Beurteilung des rechten Herzens unter Nutzung spezifischer Schallfenster beinhalten. Der Befund sollte quantitative und qualitative Parameter über die Größe des rechten Ventrikels und des

rechten Vorhofs, sowie eine Beurteilung der rechtsventrikulären systolischen Funktion zumindest nach einer der folgenden Methoden enthalten: „fractional area change“ (FAC), maximale systolische Geschwindigkeit des Trikuspidalrings laut Gewebedoppler (S'), „tricuspid annular plane systolic excursion“ (TAPSE), oder den „RV index of myocardial performance“ (RIMP). Ebenso ist eine Angabe des systolischen pulmonal arteriellen Drucks mit einer Abschätzung des rechtsatrialen (RA) Drucks unter Beachtung der Größe und der respiratorischen Schwankungen der *Vena cava inferior* nötig.

Die Messung der rechtsventrikulären Funktion mittels 3D-Echokardiographie erfordert spezielle Hard- und Software: Sie wird für Labors mit entsprechender Erfahrung empfohlen. Die Deformationsmessung („Strainanalyse“) der freien Wand des RV ist bisher wenig evaluiert, hat aber prognostische Relevanz. Sie kann in Einzelfällen hilfreich sein, stellt aber keinen Standardparameter dar.

■ Schallfenster und Schnitte

Apikaler Vierkammerblick, RV-fokussierter apikaler Vierkammerblick, linksparasternale lange Achse und parasternale kurze Achse, linksparasternaler rechtsventrikulärer Einflusstrakt-Schnitt sowie subkostaler Vierkammerblick und subkostale Kurzsachsen-Schnitte. Der auf den LV ausgerichtete Vierkammerblick erlaubt meist keine ausreichende Beurteilung der RV-freien Wand, weswegen ein speziell auf den RV ausgerichteter Vierkammerblick („Blick auf den RV durch den LV“) verwendet werden soll.

Eingelangt und angenommen am 2. Oktober 2018

Aus der ¹1. Medizinischen Ambulanz, SMZ-Ost, Wien, und der ²Klinischen Abteilung für Innere Medizin I, Krems an der Donau

Korrespondenzadresse: Dr. Gustav Huber, 1. Medizinische Ambulanz, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauespital, A-1220 Wien, Langobardenstraße 122; E-Mail: gustav.huber@wienkav.at.

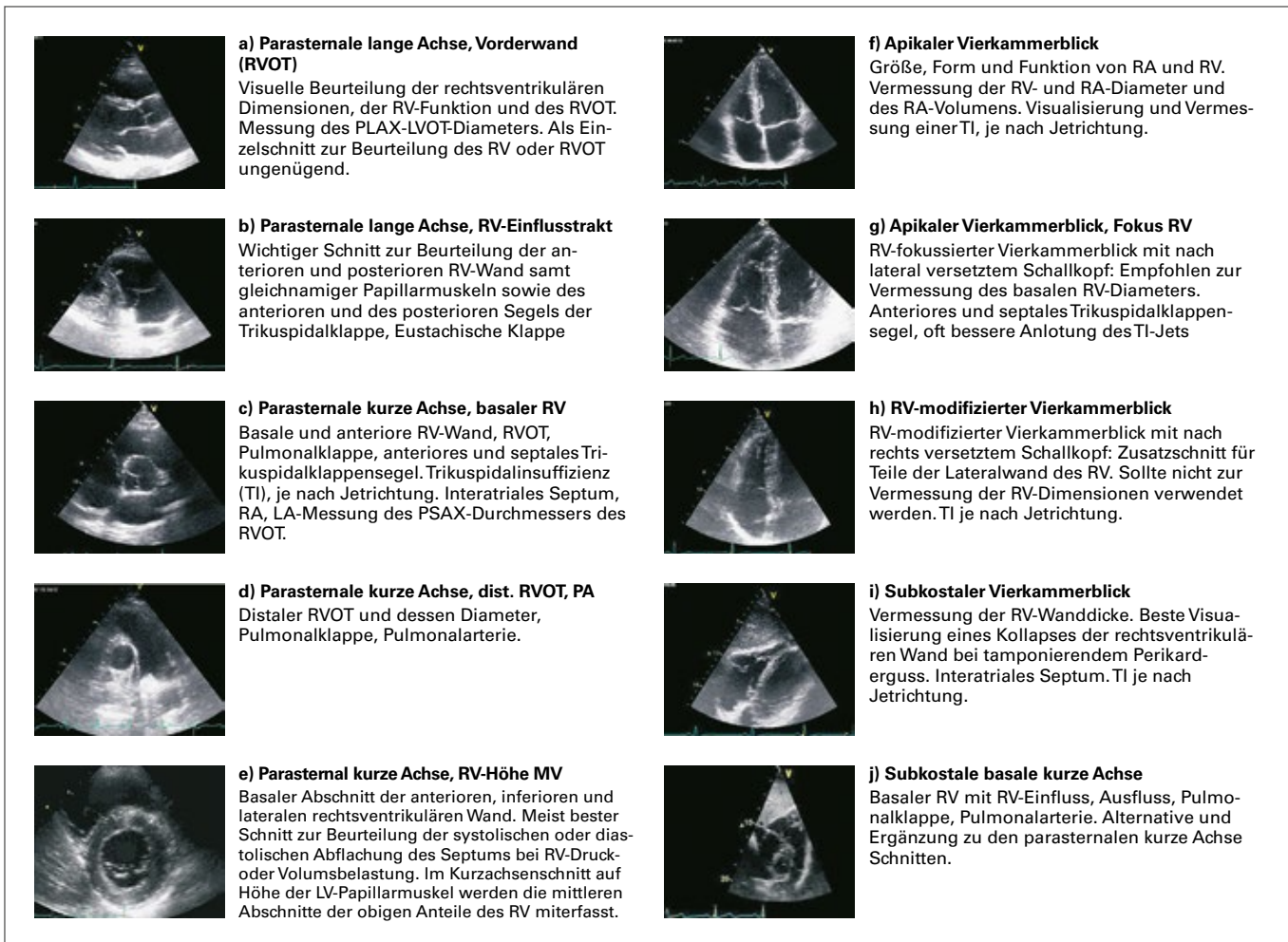


Abbildung 1: Standardschnitte bei der Untersuchung des rechten Herzens.
RVOT: rechtsventrikulärer Ausflusstrakt; LVOT: linksventrikulärer Ausflusstrakt

Um zwischen normaler und abnormaler RV-Struktur und Funktion zu unterscheiden, sollen alle angeführten Standardschnitte angewandt werden (Abb. 1).

■ Rechtsherzdimensionen

Alle linearen Diameter werden enddiastolisch (unmittelbar nach Schluss der Mitralklappe bzw. am Beginn des QRS-Komplexes) „inner edge to inner edge“ gemessen. Die exakten Schnittführungen und Messungen sind in Abb. 2 ersichtl.

RV und RV- Ausflusstrakt- (RVO-T) Dimensionen

Qualitativ ist die Größe des RV nicht mehr als $\frac{1}{3}$ der Größe des LV im Standardvierkammerblick und der LV ist spitzenbildend. Erreicht der RV in diesem Schnitt die Größe des LV, ist er sicher signifikant dilatiert.

Der basale und mittventrikuläre Durchmesser wird im RV-fokussierten Vierkammerblick gemessen. Die exakte Einstellung wird in einer Abbildung der aktuellen Guidelines illustriert: <https://www.onlinejase.com/action/showFullTextImages?pii=S0894-7317%2814%2900745-7>. Der basale RV-Durchmesser ist der größte innerhalb des basalen Drittels des RV, der mittlere wird in der RV-Mitte gemessen. Der longitudinale Durchmesser wird vom Apex bis zur Trikuspidalringebene gemessen.

Der RVOT umfasst das subpulmonale Infundibulum und die Pulmonalklappe. Die proximale Begrenzung ist die *Crista supraventricularis*. Er hat besondere Bedeutung bei kongenitalen Herzerkrankungen sowie bei Arrhythmien aus dem rechten Herzen. Der proximale RVOT wird in der parasternalen langen Achse (RVOT PLAX) von der RV-anterioren Wand bis zur septal-aortalen Junktion und der kurzen Achse (RVOT PSAX) von der RV-anterioren Wand bis zum Aortenring gemessen, woraus unterschiedliche Referenzwerte resultieren. Den distalen RVOT vermisst man in der parasternalen kurzen Achse am ventrikelseitigen Pulmonalklappenansatz, die rechtsventrikuläre Wandstärke bevorzugt von subkostal, alternativ von links parasternal.

Als abnorm wird gewertet:

- Basaler Diameter > 41 mm
- RV-Mitte > 35 mm
- Longitudinaler Diameter > 83 mm
- RVOT PLAX > 30 mm
- RVOT PSAX > 35 mm
- RVOT dist. > 27 mm
- RV-Wandstärke > 5 mm

Ein Grenzwert für „zu dünne Wand“ (wie bei Uhl'scher Anomalie, ARVD oder Narben) ist nicht definiert.

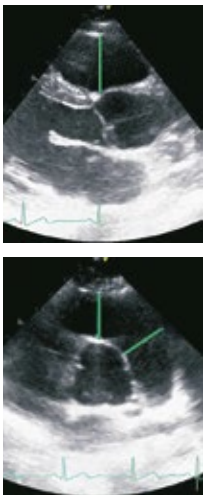
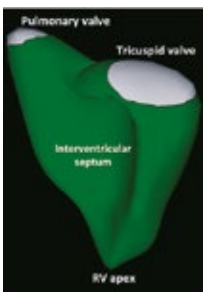
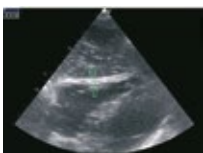
Echokardiographische Bildgebung	Empfohlene Methoden	Vorteile	Einschränkungen
Lineare Vermessung des rechtsventrikulären Einflusstraktes in der Enddiastole in einem rechtsventrikulär fokussierten Vierkammerblick 	RVD1 = maximaler transversaler basaler Durchmesser RVD2 = transversale RV-Durchmesser im mittleren Drittel. Gemessen zwischen basalem Durchmesser und dem Apex, auf der Ebene der Papillarmuskeln.	Einfach Schnell Ausreichend Literatur	Die wahre RV-Größe kann aufgrund der halbmondförmigen RV-Geometrie unterschätzt werden. Die Abmessungen sind abhängig von der Sondenposition. Diese und das Schallfenster sollten angegeben werden.
Lineare Abmessungen des rechtsventrikulären Einflusstraktes 	Proximaler RV-Ausflussdurchmesser (RVOTprox) = lineare Dimension. Des RVOT gemessen von der vorderen RV-Wand zum Interventrikularseptum- oder der Aortaklappen-Kreuzung in der Enddiastole. Distaler RV-Ausflussdurchmesser (RVOTdistal) = linear transversal. Dimension gemessen nur proximal der Pulmonalklappe in der Enddiastole	Leicht erhältlich Einfach Schnell	RVOTprox. ist abhängig von der Bildebene und weniger reproduzierbar als RVOTdistal. Risiko der Unterschätzung oder Überschätzung bei schrägen Schnitten. Das Endokard der RV-Vorderwand ist oft suboptimal abgrenzbar.
Rechtsventrikuläre enddiastolische Fläche 	Manuelle Nachzeichnung des rechtsventrikulären Endokards von der Grenze des Trikuspidalannulus entlang der freien Wand zur Spitze und entlang des Septumendokards zurück zum medialen Trikuspidalannulus in der Endsystole. Trabekulierungen, Papillarmuskeln und Moderatorenband sind innerhalb des Messbereiches.	Relativ leicht zu messen	Herausfordernd bei suboptimaler Bildqualität und schlechter Abgrenzbarkeit des RV-Endokards und der freien RV-Wand. Unterschätzung bei Foreshortening analog dem linken Ventrikel möglich, aufgrund der komplexen RV-Geometrie sogar wahrscheinlicher
3D-Volumina 	Erfassung des gesamten RV-Cavums durch Multibeam-3D-Akquisition. Die automatisch identifizierten Zeitpunkte der Enddiastole und Endsystole sollten vom Operator verifiziert werden.	Gesamtdatensatz aller relevanten Informationen unabhängig von geometrischen Annahmen. Gut Herz-MRT-validiert	Aussagekraft abhängig von der Bildqualität, dem Vorliegen eines regelmäßigen Rhythmus und der Patientenmitarbeit. Höhere Anforderungen an die technische Ausrüstung und die Ausbildung. Referenzwerte noch wenig abgesichert.
RV-Wandstärke 	Lineare Messung der freien Wandstärke des RV (entweder durch M-Mode oder 2DE) in der Enddiastole im kavitären Bereich nach dem Trikuspidalannulus. Trabekulierungen, Papillarmuskeln und epikardiales Fett sollte nicht mitgemessen werden.	Leicht durchführbar	Single-Site-Messung. Harmonische Bildgebung und schräge M-Mode-Schnittebene kann zu einer Überschätzung der RV-Wandstärke führen. Es existieren keine Normwerte für eine ungewöhnlich dünne RV-Wand.

Abbildung 2: Messungen der RV-Dimensionen. Erstellt nach [1].

Die richtige Einstellung des RV-fokussierten Vierkammerblicks zeigt Abbildung 7 in [1]: <https://www.onlinejase.com/action/showFullTextImages?pii=S0894-7317%2814%2900745-7>. Das rot umrandete Bild zeigt den fokussierten RV-Blick „durch den linken Ventrikel“. Ausgehend davon soll der größte basale Durchmesser eingestellt werden: die 3D-Analyse veranschaulicht, dass minimale Änderungen der Schallebene (gelbe Linie) relevante Änderungen des basalen Diameters bewirken. Gemessen in der Ebene, wo der größte Diameter dargestellt wird.

Es existieren keine auf die Körperoberfläche bezogenen Normwerte, bei besonders großen oder kleinen Patienten sollten die Werte aber kommentiert werden, ebenso bei Ausdauerathleten. Kurzgefasst, entspricht ein basaler RV-Diameter von > 41 mm oder ein mittventrikulärer Diameter von > 35 mm einer rechtsventrikulären Dilatation.

Empfehlung: Die visuelle Beurteilung der RV-Größe in Relation zu jener des LV, sowie der basale RV-Durchmesser, sollte in allen kompletten echokardiographischen Berichten enthalten sein. Bestehen Hinweise für eine rechtsseitige Herzerkrankung, sollten auch der mittlere quere und der longitudinale Durchmesser sowie die RV-Wandstärke erhoben werden. Auch bei Messwerten innerhalb des Normbereiches kann der RV als dilatiert beschrieben werden, wenn er größer ist als der LV.

Bei ausgewählten Patienten mit kongenitalen Herzerkrankungen oder Arrhythmien mit potentielltem Ursprung aus dem RVOT sollen der proximale und der distale Diameter des RVOT in den parasternalen Lang- und Kurzachsenschnitten gemessen werden.

3D-RV-Dimension

Die 3D-Vermessung des enddiastolischen und endsystolischen Volumens ermöglicht die Umgehung der Nachteile aller 2D-Vermessungen hinsichtlich Schnittführung, und ist besonders hilfreich bei Verformungen des rechten Ventrikels. Die oberen Referenzwerte in ml/m^2 sind:

	Enddiastole	Endsystole
Männer	87	44
Frauen	74	36

Die Vermessung der 3D-RV-Volumina ist empfohlen für erfahrene Labors.

Empfehlungen zur praktischen Durchführung der 3D-Analyse des RV wurde in einer eigenen Publikation der EACVI und ASE publiziert [3].

Rechtes Atrium- (RA-) Dimensionen (Abb. 3)

Die Größe des RA wird endsystolisch (unmittelbar vor dem Öffnen der Mitralklappe) im Vierkammerblick gemessen. Die bevorzugte Messung ist die monoplane 2D-Volumetrie mittels „area length“ oder Disk-Summationsmethode. Verglichen mit 3D-Messungen wird damit das Volumen etwas unterschätzt. Die neu erhobenen Richtwerte für das RA-Volumen sind für Männer größer als für Frauen. Dies wird durch Indexierung auf die Körperoberfläche nicht ausgeglichen. Der Grund hier-

für ist unklar. Alle Werte sollen auf die Körperoberfläche indexiert werden. Das rechte Atrium ist etwas kleiner als das linke.

Als abnorm wird gewertet:

RA-Länge: Frauen: $> 28 \text{ mm}/\text{m}^2$, Männer: $> 27 \text{ mm}/\text{m}^2$
 RA-Diameter: Frauen: $> 22 \text{ mm}/\text{m}^2$, Männer: $> 22 \text{ mm}/\text{m}^2$
 RA-2D-Volumen: Frauen: $> 27 \text{ mL}/\text{m}^2$, Männer: $> 32 \text{ mL}/\text{m}^2$

Vena cava inferior-(VCI-) Dimensionen und RA-Mitteldruck (vereinfacht RA-Druck)

Der RA-Druck wird primär auf Basis der VCI-Weite und ihres Kollaps beim Sniff-Test abgeschätzt. Der Durchmesser der VCI und ihr inspiratorischer Kollaps werden in Rückenlage endexpiratorisch von subkostal 1–2 cm proximal der Mündung in den rechten Vorhof in der langen Achse gemessen. Die Atemvariabilität wird bei ruhiger Atmung und beim Sniff-Test beobachtet. Ein VCI-Durchmesser ≤ 21 mm mit Kollaps > 50 % beim Sniff-Test entspricht einem normalen RA-Druck von 3 mm (0–5 mmHg), ein Durchmesser > 21 mm mit Kollaps < 50 % mit Sniff entspricht einem erhöhten RA-Druck von 15 mmHg (10–20 mmHg). Bei intermediären Situationen, die nicht in dieses Schema passen, soll ein Zwischenwert von 8 mmHg angegeben werden. Bei Patienten, die keinen Sniff-Test durchführen können, kann bei ruhiger Atmung die Abnahme der VCI-Weite beobachtet werden: Eine Volumenabnahme der VCI ≥ 20 % entspricht einem normalen Sniff-Test. Diese Richtwerte können individuell (unter Zuhilfenahme sekundärer Parameter und der diastolischen Funktion des RV, siehe unten) adaptiert werden. Der Einfachheit halber, und nachdem der RA-Druck zusammen mit dem maximalen systolischen RV/RA-Gradienten (über V_{max} des Trikuspidalinsuffizienz-Jets) in die Berechnung des systolischen PA-Druckes eingeht, sollen Werte (z. B. 3 mmHg) statt Bereiche (z. B. 0–5 mmHg) angegeben werden.

Diese Parameter sind bei der Mehrzahl der Patienten anwendbar und gut evaluiert. Die VCI-Weite ist bei beatmeten Patienten nicht aussagekräftig, aber hier kann üblicherweise der zentralvenöse Druck über einen Katheter gemessen werden. Eine englumige VCI kann aber auch bei diesen Patienten als Zeichen für Hypovolämie verwendet werden. Schlanke Probanden, insbesondere Athleten, können eine weite VCI haben, ohne dass ein erhöhter RA-Druck vorliegt.

■ Funktionelle Evaluierung

Systolische RV-Funktion (Abb. 4)

Die Parameter „right ventricular index of myocardial performance (RIMP)“, „tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)“, „2D fractional area change (FAC)“, „Maximale systolische Geschwindigkeit des basalen Segments der RV-Lateralwand bzw. des TA, gemessen mittels Tissue-Doppler (S')“ sind seit Langem etabliert und ihre Wertigkeit vielfach durch Studien abgesichert. Gleiches gilt inzwischen für die Messung des maximalen longitudinalen Strain der freien Wand mittels Speckle Tracking. Die Bestimmung der Auswurffraktion (EF) mittels 3D stellt einen weiteren, inzwischen gut abgesicherten Parameter dar, der bei richtiger Anwendung als verlässlich angesehen werden kann. Zumindest ein quantitativer Parameter der systolischen RV-Funktion muss im Befund angegeben werden.

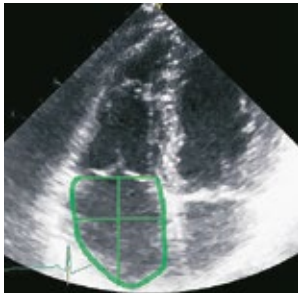
Echokardiographischer Parameter	Echokardiographische Bildgebung	Vorteile	Einschränkungen
Lineare Abmessung des RA in einem auf den Vorhof fokussierten apikalen Vierkammerblick.	Lineare 2D-Messung 	Leicht durchführbar Etablierte Normalwerte	Nur in einer Ebene. Setzt die Annahme voraus, die RA-Vergrößerung sei symmetrisch. Abhängig von der Bildebene
RA-Flächenmessung. Endsystolische (kurz vor der Öffnung der Trikuspidalklappe). Messung in einem apikalen Vierkammerblick.		Valider als die linearen Messungen. Gut etablierte Normalwerte	Rechtsatrial fokussierter Schnitt, der eine Foreshortening des rechten Atriums vermeidet, ist nötig. Setzt die Annahme voraus, die RA-Vergrößerung sei symmetrisch.
2D-volumetrische Messungen in der Regel nach der Simpson'schen Disk-Methode oder aus Datensätzen nach 3D-TTE-Full-Volume-Akquisition		Valider als die linearen Messungen. Prognostische Relevanz	Nimmt eine symmetrische Form des RA und der RA-Erweiterung an. In der Praxis noch nicht gut etabliert.
3D-Datasets		Keine geometrische Annahme. Normalwerte festgelegt	Abhängig von der Bildqualität. Geringere zeitliche Auflösung. Mitarbeit des Patienten erforderlich

Abbildung 3: 2D-Messung des rechten Atriums. (Die Vermessung der RA-Fläche wird zugunsten des 2D-RA-Volumens nicht mehr empfohlen). Erstellt nach [1].

Right ventricular index of myocardial performance (RIMP)
Das Prinzip des RIMP ist es, die isovolumetrischen Zeiten des RV mit der Auswurfzeit in Relation zu setzen:

$$MPI = (IVRT + IVCT) / ET$$

Bei zunehmender systolischer und/oder diastolischer RV-Dysfunktion werden die isovolumetrischen Zeiten im Verhältnis zur ET länger. RIMP ist ein Index der globalen (systolischen und diastolischen) RV-Funktion.

Sowohl PW als auch Gewebedoppler können mit gut evaluierten Referenzwerten an Gesunden verwendet werden.

Verwendet man den gepulsten Doppler (PW), wird die ET im RVOT gemessen, sowie die Zeit von Trikuspidalklappenschluss

(Ende A-Welle) bis Trikuspidalklappenöffnung (Beginn E-Welle) an der Trikuspidalklappe (meist in der Ringebene). Die Summe der isovolumetrischen Zeiten ergibt sich, indem man davon die ET subtrahiert. Verwendet man den Gewebedoppler (TD) des basalen lateralen RV-Segmentes oder des lateralen Trikuspidalannulus, sowie die Zeit vom Ende der lokalen A-Welle bis zum Beginn der lokalen E-Welle, wird die lokale ET gemessen. Die Verwendung des TD hat den Vorteil, dass nur eine Kurve vermessen werden muss, während die Werte des PW von verschiedenen Herzzyklen gewonnen werden müssen.

Als abnormal gilt ein Wert von $> 0,43$ bei Verwendung des PW und $> 0,54$ bei Verwendung des TD.

Mit Ausnahme von Zuständen mit unverhältnismäßig hohem RA-Druck (wo die IVRT kürzer wird), ist der RIMP ein sensi-

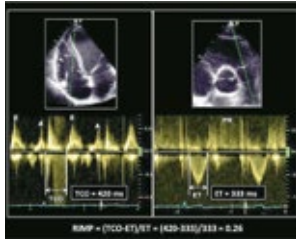
Echokardiographische Bildgebung

Empfohlene Methoden

Vorteile

Einschränkungen

Globale RV-Funktion mit PW
(RIMP)

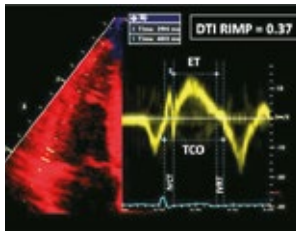


RIMP (Tei-Index) = $(TCO - ET) / ET$

Von prognostischem Wert, unabhängig von der Herzfrequenz.

Erfordert einen Abgleich der R-R-Intervalle bei zweizeitigen Messungen.
Unzuverlässig bei RA-Druckerhöhung.

Gewebe-Doppler RIMP



RIMP mit Gewebedoppler-Messung
 $RIMP = (IVRT + IVCT) / ET = (TCO - ET) / ET$

Unabhängig von der Herzfrequenz
Single-Beat-Aufnahme ohne Notwendigkeit für R-R-Intervall Anpassung

Unzuverlässig bei RA-Druckerhöhung

FAC-globale RV-Funktion

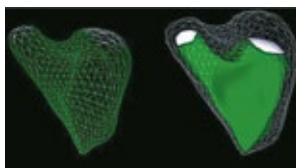


RV-FAC im rechtsventrikulär fokussierten apikalen Vierkammerblick:
 $RV FAC (\%) = 100 (EDA - ESA) / EDA$

Prognostisch etablierte Werte.
Reflektiert beide (longitudinale und radiale Komponenten) der RV-Kontraktion.
Gute Korrelation mit RV-EF durch CMR

Vernachlässigt den Beitrag des RV-Ausflusstraktes, insgesamt systolische Funktion.
Nur mäßige (Interobserver) Reproduzierbarkeit.

3D-TTE EF



Änderung des fraktionierten RV-Volumens aus der 3D-TTE:
 $RV EF (\%) = 100 (EDVESV) / EDV$

Beinhaltet den Beitrag des RV-Ausflusstraktes zur Gesamtfunktion.
Korreliert gut mit der im CMR gemessenen RV-EF

Abhängig von angemessener Bildqualität.
Erfordert Offline-Analyse.
Noch unklare prognostische Wertigkeit.

TAPSE (Tricuspid annular plane systolic excursion)

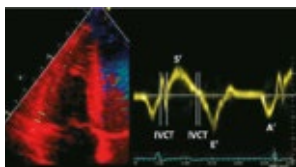


M-Mode-Darstellung der systolischen Aufwärtsbewegung des Trikuspidalannulus gemessen in mm, wobei der Cursor longitudinal durch den RV gelegt den Apex erreichen sollte.

Etablierte, nuklearmedizinisch validierte (EF-Messung mit der Radionukleotidmethode) Grenzwerte

Winkelabhängigkeit
Nicht verwendbar bei KHK und Wandbewegungsstörung.

Gewebe-PW-Doppler S

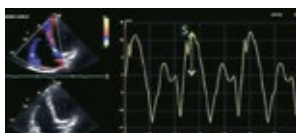


Gewebe-PW-Messung der systolischen Geschwindigkeit des Trikuspidalannulus DTI (cm/sec)

Einfach durchzuführen.
Reproduzierbar
Validiert gegen Radionuklid EF
Etablierter prognostischer Wert

Winkelabhängigkeit!
Nicht vollständig repräsentativ für die globale RV-Funktion, besonders nach Thorakotomie oder pulmonaler Thrombendarteriektomie bzw. nach Herztransplantation.

Color tissue Doppler S-Wave

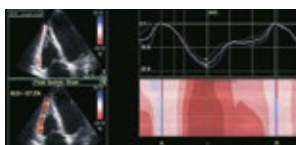


Farbdopplermessung der systolischen Geschwindigkeit des Trikuspidalannulus DTI (cm/sec)

Sampling nach durchgeführter Bilderfassung.
Erlaubt Single-beat-Multi-Site-Sampling

Winkelabhängigkeit!
Nicht vollständig repräsentativ für die globale RV-Funktion, besonders nach Thorakotomie oder pulmonaler Thrombendarteriektomie bzw. nach Herztransplantation. Niedrigere Referenzbereiche der Absolutwerte als gepulste DTI-S0-Welle. Erfordert Offline-Analyse.

Globaler longitudinaler Strain (GLS)



Peak globaler longitudinaler Strain (GLS) durch Speckle-Tracking-Echokardiographie, gemittelt über die 3 Segmente der freien RV-Wand (%).

Winkelunabhängig
Etablierter Prognosewert.
Hohe Forschungs-Aktivität

Herstellerabhängig

RIMP = Right ventricular index of myocardial performance;

Abbildung 4: Parameter der RV-Funktion. Nachdruck aus [1] mit Genehmigung von Elsevier.

tiver Index für die Erfassung einer RV-Dysfunktion bei einer Reihe von Rechtsherzerkrankungen und hat prognostische Aussagekraft bei pulmonaler Hypertonie. Bei unregelmäßiger Zykluslänge ist er nicht verwendbar.

RIMP ist als Zusatzparameter zur initialen und seriellen Erfassung einer RV-Dysfunktion empfohlen. Er sollte nicht als alleiniger Parameter verwendet werden und nicht bei unregelmäßiger Herzaktion.

Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)

M-Mode-Messung der systolischen Bewegung des Trikuspidalklappenannulus (TA) in Richtung Apex. Als abnorm wird ein Wert von < 17 mm gewertet.

TAPSE ist ein Index der globalen systolischen RV-Funktion. Insgesamt gibt es > 40 Studien mit mehr als 2000 Probanden, welche die Reproduzierbarkeit von TAPSE gezeigt haben.

Vorteil: TAPSE ist einfach zu vermessen, relativ unabhängig der Bildqualität und ohne lange Analysen reproduzierbar.

Nachteil: TAPSE nimmt an, dass die Bewegung eines einzelnen Segments repräsentativ für die Funktion einer komplexen 3D-Struktur wäre. Große Validierungsstudien fehlen. TAPSE dürfte zusätzlich vor- und nachlastabhängig sein.

Aufgrund der niedrigen Sensitivität schließt ein normaler Wert eine signifikante RV-Erkrankung nicht aus.

TAPSE sollte als einfach anwendbare Methode zur Abschätzung der RV-Funktion routinemäßig angewendet werden.

Fractional area change (FAC)

Die zweidimensionale FAC ist definiert als $(\text{enddiastolische Fläche} - \text{endsystolische Fläche}) / \text{enddiastolische Fläche} \times 100$. Sie wird im nicht verkürzten RV-fokussierten Vierkammerblick gemessen (Apex und Lateralwand in Systole und Diastole erkennbar).

Die zweidimensionale FAC korreliert mit der mittels Magnetresonanztomographie (MRI) ermittelten EF und ist ein unabhängiger Morbiditäts- und Mortalitätsprädiktor nach Pulmonalembolie und Myokardinfarkt.

Die FAC ist eine der empfohlenen Methoden der Quantifizierung der rechtsventrikulären systolischen Funktion mit einem unteren Referenzwert von 35 % (vgl. Abb. 8 in: J KARDIOL 2014; 21 (1–2): 42: <https://www.kup.at/kup/pdf/12023.pdf>).

Gepulster und farbkodierter Gewebedoppler S'

Maximale systolische Geschwindigkeit des basalen Segments der RV-Lateralwand bzw. des TA, gemessen mittels Gewebedoppler (TD). Als abnorm wird ein S' von $< 9,5$ cm/sec gewertet.

Zu S' gibt es durch die Umea-General-Population-Heart-Study aus Schweden Daten von 235 gesunden Erwachsenen [4]. Der Mittelwert für die Geschwindigkeit des TA und des basalen RV-Segments liegt bei 15 cm/sec., der untere Grenzwert von 9,5 cm/sec stammt aus gepoolten Daten von mit weit über 2000 normalen Kontrollpatienten.

Alternativ kann bei ausreichend hoher „frame rate“ ein farbkodierter Tissue-Doppler aufgezeichnet und offline analysiert werden. Der untere Referenzwert liegt mit 6 cm/sec. deutlich niedriger und ist unzureichend evaluiert.

S' über gepulsten Gewebedoppler gemessen sollte als einfach anwendbare Methode zur Evaluierung der RV-Funktion mit einem unteren Grenzwert von 9,5 cm/sec bei jüngeren Erwachsenen angewendet werden. Die für ältere Patienten existierenden Daten sind unzureichend. Farbkodierter Gewebedoppler wird für die Messung von S' nicht empfohlen.

RV dp/dt

Die Druckanstiegsgeschwindigkeit des TR-Jets ist ein Parameter der globalen systolischen RV-Funktion. Für RV dp/dt gibt es keine ausreichenden Daten bei Gesunden und Patienten mit RV-Erkrankungen, weiters ist der Parameter vorlast- und nachlastabhängig, und bei schwerer TI nicht verlässlich.

Bei Patienten mit Verdacht auf rechtsventrikuläre Dysfunktion kann eine $dp/dt < 400$ mm Hg/sec als abnormal angenommen werden. Aufgrund des Mangels an Referenzdaten ist RV dp/dt für den Routinegebrauch nicht empfohlen.

2D RV-longitudinal Strain und Strain-Rate

Messung der prozentuellen systolischen Verkürzung (= Deformation) der RV-Wand (Strain) bzw. der Deformationsgeschwindigkeit. Möglich ist die Messung mittels TD oder Speckle-Tracking. Letztere ist die bevorzugte Methode. Es kann im Vierkammerblick entweder nur die freie Wand oder der gesamte sichtbare RV gemessen werden. Strainmessung der RV-Lateralwand hat prognostische Relevanz, z. B. bei Herzinsuffizienz, pulmonaler Hypertonie, akutem Myokardinfarkt und Amyloidose.

Als Empfehlung kann zusammengefasst werden, dass vor allem eine Strainmessung der RV-Lateralwand mittels Speckle-Tracking reproduzierbare Werte liefert und in erfahrenen Labors nützlich ist. Limitierend ist das Fehlen von Normalwerten für globalen und regionalen Strain sowie die Strain-Rate. Die Werte sind nach wie vor software- und herstellerabhängig. Als Richtwert kann ein Grenzwert von ≥ -20 % angegeben werden [5].

3D RV-EF

Die dreidimensionale Messung der RV-Auswurfraction ist besonders dann wertvoll, wenn konventionelle globale Messungen der globalen RV-Funktion generell reduziert und nicht mehr für die RV-Funktion repräsentativ sind (v. a. nach herzchirurgischen Eingriffen). 3D RV-EF ist empfohlen für

erfahrene Labors. Der untere RV-EF Normwert ist für Frauen geringfügig höher als für Männer, grob gilt eine 3D-EF von < 45 % als pathologisch.

Zusammenfassung der Empfehlungen zur Evaluierung der systolischen RV-Funktion

Die Beurteilung der systolischen Funktion des rechten Ventrikels erfolgt in einem ersten Schritt visuell. Diese Einschätzung alleine ist in Zeiten der Standardisierung ungenügend. Eine Reihe an einfach reproduzierbaren Methoden steht zur Quantifizierung der rechtsventrikulären systolischen Funktion zur Verfügung. Dazu gehören die TAPSE, die FAC und der S'-Wert aus dem TD.

Die Kombination mehrerer Beurteilungsansätze hilft, um zwischen normaler und abnormaler Ventrikelfunktion zu unterscheiden. Zumindest eine der quantitativen Messmethoden sollten bei jeder echokardiographischen Untersuchung angewendet und das Ergebnis im schriftlichen Befund angeführt werden.

Diastolische Funktion des RV und RA-Druck

Diastolische Dysfunktion des RV ist ein unabhängiger prognostischer Faktor bei Herzinsuffizienz, PH und kongenitalen Herzfehlern [6, 7]. Allerdings sind die Parameter der diastolischen Funktion und deren „Grading“ unzureichend evaluiert. Ein erhöhter RA-Druck ist Folge der (diastolischen) RV-Dysfunktion, Parameter betreffend den RA-Druck gehen in die Beurteilung der diastolischen Dysfunktion mit ein. Hinzugezogen werden der trikuspidale Einstrom (E/A-Verhältnis), die Dezelerationszeit der E-Welle, Gewebedoppler des Trikuspidalrings oder der basalen freien RV-Wand (E'), sowie der Lebervenenfluss.

Alle Parameter werden in Endexpiration ermittelt oder über 5 Schläge bei ruhiger Atmung gemittelt.

Trikuspidales E/A-Verhältnis: Als pathologisch gelten ein E/A-Verhältnis von < 0,8 oder > 2,0.

Dezelerationszeit trikuspidale E-Welle: Als pathologisch gilt < 119 oder > 242 msec.

E': pathologisch: < 7,8

E/E': pathologisch: > 6.

„Grading“ der diastolischen Funktion

Normale diastolische RV-Funktion: E/A 0,8–2, E/E' < 6

„Relaxationsstörung“ oder „milde diastolische Dysfunktion“: E/A < 0,8.

„Pseudonormaler“ Trikuspidalfluss oder „mittelgradige diastolische Dysfunktion“: E/A 0,9–2,1, E/E' > 6, verbunden mit dilatierter bzw. vermindert atemmodulierter VCI oder dominant diastolischem Lebervenenfluss.

„Restriktiver“ Trikuspidalfluss oder „hochgradige diastolische Dysfunktion“: E/A ≥ 2,1, E/E' > 6, Dezelerationszeit < 120 oder spätdiastolischer Vorwärtsfluss in der Pulmonalarterie.

Lebervenenfluss: Normalerweise ist sowohl die maximale Geschwindigkeit als auch das Geschwindigkeitszeitintegral

des systolischen Vorwärtsflusses (Vs bzw. VTIs) höher als die des diastolischen (Vd bzw. VTId). Bei erhöhten RA-Drücken dreht sich dieses Verhältnis um, sodass ein Verhältnis Vs/Vd < 1 entsteht. Die „systolische Lebervenen Füllungsfraktion“ ist definiert als Vs/(Vs + Vd) und ein Wert von < 55 % diskriminiert am besten zwischen normalem und erhöhtem RA-Druck, wobei als erhöht ein Wert von > 8 mmHg definiert wurde [8].

Sekundäre Parameter für erhöhten RA-Druck:

1. Lebervenenfluss: siehe oben.
2. Trikuspidales E/E'-Verhältnis: E/E' > 6 entspricht mit mäßiger Vorhersagegenauigkeit einem RA-Druck von ≥ 10 mmHg [9].
3. RA-Dimension: Ein dilatierter rechter Vorhof und/oder ein nach links verlagertes interatriales Septum (während des gesamten Herzzyklus) sind qualitative Zeichen für erhöhten RA-Druck.

Empfehlung: Bei Verdacht auf RV-Dysfunktion soll die zusätzliche Evaluierung der RV-diastolischen Funktion erwogen werden. Die transtrikuspidale E/A-Ratio, die E/E'-Ratio, Lebervenenfluss und die RA-Größe sind relativ am besten validiert. Eine Graduierung der rechtsventrikulären diastolischen Dysfunktion kann entsprechend obiger Diskussion erfolgen. Wegen der im Vergleich mit dem Mitralfluss geringen transtrikuspidalen Geschwindigkeiten und der stärkeren atemabhängigen Flussschwankungen ist die Messung obiger Parameter schwierig und schlechter reproduzierbar, weitere Studien betreffend die klinische Wertigkeit der Graduierung der RV-Dysfunktion sind nötig.

■ **Interventrikuläres Septum (IVS)**

Die Stellung des interventrikulären Septums hängt vom relativen Druckgradienten zwischen linkem und rechtem Ventrikel ab. Dementsprechend besteht bei normalen Druckverhältnissen systolisch und diastolisch eine Biegung des Septums nach rechts sowohl im apikalen Vierkammerblick als auch in der kurzen Achse. Die Form des linken Ventrikels ist normalerweise während des gesamten kardialen Zyklus rund und wird mit Zunahme des relativen rechtsventrikulären Druckes im Kurzachsenschnitt zunehmen D-förmig deformiert. Der Zeitpunkt der maximal abnormen Septumstellung ist bei reiner RV-Druckbelastung endsystolisch, bei reiner RV-Volumenbelastung enddiastolisch. Die Septumbewegung wird jedoch durch die linksventrikulären Druckverhältnisse, Infarkte mit septaler Beteiligung und ventrikuläre Leitungsstörungen (v. a. Linksschenkelblock) mit beeinflusst.

Eine visuelle Beurteilung der Form des interventrikulären Septums in der Systole und in der Diastole unter besonderer Beachtung einer D-förmigen Deformation des linken Ventrikels hilft bei der Diagnose einer rechtsventrikulären Druck- oder Volumenüberlastung. Obwohl dies kein sicheres diagnostisches Kriterium darstellt, gibt es doch einen wichtigen Hinweis auf rechtsventrikuläre Erkrankungen (Abb. 5).

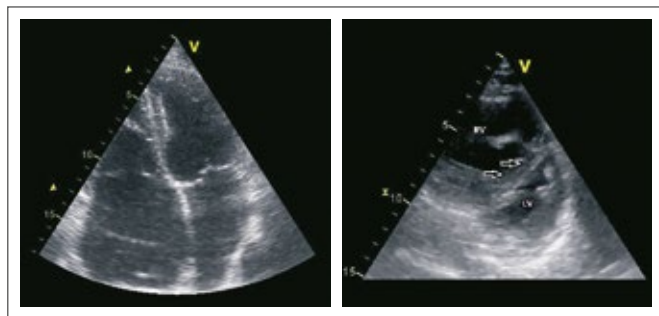


Abbildung 5: Patient mit rechtsventrikulärer Volumsbelastung bei schwerer Trikuspidalinsuffizienz.

■ Pulmonale Zirkulation

Systolischer pulmonalarterieller Druck (SPAP)

Die maximale Geschwindigkeit des Trikuspidalinsuffizienz- (TI-) Jets erlaubt über die simplifizierte Bernoulli-Gleichung eine zuverlässige Messung des systolischen RV/RA-Gradienten, der bei Addition des echokardiographisch erhobenen RA-Drucks und bei freier RV-Ejektion (keine Pulmonalstenose oder RVOT-Obstruktion) dem SPAP entspricht. Zur Anlotung des TI-Jets muss auf möglichst parallele Ausrichtung des Jets mit dem Doppler geachtet werden, wozu der Farbdoppler in mehreren Ebenen zu Hilfe genommen werden soll. Bei Patienten mit schwerer TI wird das Dopplersignal aufgrund eines frühen Druckausgleichs zwischen RV und RA abgeschnitten, sodass der RVSP bzw. SPAP durch die vereinfachte Bernoulli-Gleichung unterschätzt wird.

Als abnorm gilt ein echokardiographisch ermittelter SPAP von ≥ 36 mmHg [2].

Beim Screening für pulmonale Hypertonie (PH) wird als erster Schritt die Messung der maximalen Geschwindigkeit des TI-Jets empfohlen, sodann der morphologische Ausschluss für Hinweise für Rechtsherzbelastung [10]: PA-Durchmesser < 25 mm, keine Abflachung des interventrikulären Septums, normale RA-Dimensionen, normaler VCI-Befund.

Eine niedrige Wahrscheinlichkeit für PH liegt vor, wenn die maximale Geschwindigkeit des TI-Jets $\leq 2,8$ m/sec (oder bei geringem Signal nicht messbar) ist, und morphologische Zeichen für Rechtsherzbelastung fehlen.

Eine mittlere Wahrscheinlichkeit liegt vor, wenn die maximale Geschwindigkeit des TI-Jets 2,9–3,4 m/sec beträgt und morphologische Zeichen für Rechtsherzbelastung fehlen, oder die maximale Geschwindigkeit des TI-Jets $\leq 2,8$ m/sec (oder bei geringem Signal nicht messbar) ist, und morphologische Zeichen für Rechtsherzbelastung vorhanden sind.

Eine hohe Wahrscheinlichkeit für PH liegt vor, wenn die maximale Geschwindigkeit des TI-Jets 2,9–3,4 m/sec beträgt und morphologische Zeichen für Rechtsherzbelastung vorhanden sind, oder die maximale Geschwindigkeit des TI-Jets $> 3,4$ m/sec ist (unabhängig vom Vorhandensein der morphologischen Kriterien). Diesbezüglich kritisch anzumerken ist, dass bei Vorliegen morphologischer Hinweise für PH fast immer ein verwertbares TI-Signal zu registrieren ist, und im

Bedarfsfall auch eine Signalaugmentierung mittels Kontrast durchgeführt werden kann. Falls kein TI-Signal zu registrieren ist, kann das Pulmonalinsuffizienz-Signal wenigstens zur Bestimmung des diastolischen PA-Drucks herangezogen werden.

Diastolischer pulmonalarterieller Druck

Der pulmonalarterielle diastolische Druck (PADP) kann über die Geschwindigkeit des enddiastolischen Pulmonalinsuffizienz- (PR-) Jets und die modifizierte Bernoulli-Gleichung:

$$\text{PADP} = 4 \times (\text{enddiastolische PR-Geschwindigkeit})^2 + \text{RA-Druck}$$

abgeschätzt werden.

Pulmonalarterieller Mitteldruck

Kennt man den systolischen und den diastolischen pulmonalarteriellen Druck, so kann der mittlere PA-Druck nach der Standardformel

$$\frac{1}{3}(\text{SPAP}) + \frac{2}{3}(\text{PADP})$$

berechnet werden.

Der mittlere PA-Druck kann ebenso über die pulmonale Akzelerationszeit (AT) des systolischen PW-Flusssignals in der Pulmonalarterie nach der Formel

$$\text{PA-Druck} = 79 - (0,45 \times \text{AT})$$

abgeschätzt werden.

Bei Patienten mit $\text{AT} < 120$ msec ist die Formel

$$\text{PA-Druck} = 90 - (0,62 \times \text{AT})$$

besser zur Abschätzung des pulmonalarteriellen Mitteldruckes geeignet. Generell gilt: Je kürzer die AT – gemessen vom Beginn des QRS-Komplexes bis zur Spitzengeschwindigkeit des Pulmonalisflusses – umso höher ist der pulmonal-vaskuläre Widerstand und damit der PA-Druck, sofern sich die Herzfrequenz zwischen 60–100 Schlägen/Minute bewegt. Diese empirische Formel hat allerdings bisher wenig Verbreitung gefunden. Einfacher ist, auf dieser Basis die AT in Bereiche einzuteilen:

- Normaler PAP: $\text{AT} > 130$ msec
- Graubereich: $\text{AT} 100\text{--}130$ msec
- Mild bis mäßig erhöhter PAP: $\text{AT} 80\text{--}100$ msec
- Stark erhöhter PAP: $\text{AT} < 80$ msec

Der mittlere PA-Druck kann auch als $4 \times (\text{frühe PR-Geschwindigkeit})^2 + \text{abgeschätztem RA-Druck}$ angegeben werden. Eine weitere kürzlich beschriebene Methode verwendet den mittleren Gradienten des TI-Jets + abgeschätztem RA-Druck, um den mittleren systolischen Druck abzuschätzen [11]. Diese Methode wurde durch den Rechtsherzkatheter validiert und erscheint genauer als die empirische Methode der pulmonalen Akzelerationszeit. Wann immer möglich, ist es hilfreich, mehrere Methoden zur Berechnung des Mitteldruckes anzuwenden.

Empfehlungen zum Pulmonalarteriendruck: Der SPAP sollte bei allen Patienten mit zur Vermessung geeignetem TI-Jet berechnet und im Befund angegeben werden. Die empfohlene Methode ist das Verwenden der TI-Geschwindigkeit nach der vereinfachten Bernoulli-Gleichung unter Hinzufügen eines geschätzten RA-Druckes, wie oben detailliert angeführt. Bei Patienten mit pulmonalarterieller Hypertonie oder Herzinsuffizienz sollen zusätzlich ein geschätzter PADP unter Verwendung der späten PR-Geschwindigkeit angegeben werden. Die bevorzugte Methode zur Bestimmung des PAMP ist die Verwendung des mittleren Gradienten des TI-Jets. Wenn der abgeschätzte SPAP ≥ 36 mmHg ist, ist eine genaue Abklärung unter Einbeziehung aller klinischen Informationen angezeigt.

Als einfacher, visuell leicht zu erfassender Richtwert des PAMP kann die AT gemessen werden.

Pulmonalgefäßwiderstand (PVR)

Der SPAP ergibt sich aus der elementaren Flussgleichung

$$F = \Delta P/R,$$

wobei ΔP den transpulmonalen Druckgradienten darstellt, R den PVR. Einem erhöhten SPAP können demnach ein hoher Pulmonalgefäßwiderstand und/oder ein erhöhter Pulmonalfluss zugrunde liegen. Zusätzlich muss der linksatriale Mitteldruck als „distale“ Komponente des Widerstandes berücksichtigt werden. Eine Reihe von Methoden zur Bestimmung des PVR basieren darauf, dass Indices des RV-Schlagvolumens in Relation zum systolischen oder mittleren PA-Druck gesetzt werden.

Alle Methoden zur echokardiographischen Abschätzung des PVR sind nicht gut genug abgesichert. Für Therapieentscheidungen sollte die nicht-invasive Abschätzung des PVR daher keinesfalls der invasiven Evaluierung vorgezogen werden.

Messung des PA-Druckes während Belastung

Normalerweise erhöht körperliche Anstrengung das Schlagvolumen, während der pulmonalarterielle Widerstand abnimmt. Normalwerte sind definiert durch einen SPAP < 43 mmHg während der Belastung. Bei gut trainierten Athleten oder Älteren (> 55 Jahre) wurden Werte von 55–60 mmHg bei Ausbelastung gemessen. Eine pulmonale hypertensive Regulation während Belastung ist bei vielen Krankheitsbildern, unter anderem Herzinsuffizienz, pulmonale Hypertonie und Herzklappenerkrankungen, klinisch relevant. Entsprechend obiger Diskussion kann eine abnormale pulmonale Druckerhöhung während der Belastung einerseits bei supernormalem Cardiac-Output bei Athleten, andererseits bei normaler Flusserhöhung mit gleichzeitig erhöhtem Widerstand aufgrund limitierter Kapazität des pulmonalarteriellen Bettes vorkommen. Zur Klärung dieser Frage kann die Bestimmung des pulmonalen Widerstands wie oben diskutiert hilfreich sein

Bei Patienten mit Dyspnoe unklarer Genese und normaler Ruheechokardiographie sowie ohne Hinweisen für KHK ist es sinnvoll, eine Stressechokardiographie zur Detektion eines belastungsinduzierten pulmonalen Hypertonus durchzuführen. Die Fahrradergometrie ist die bevorzugte Belastungsmethode, das obere Limit für den SPAP bei mittlerer Belastungsintensität liegt bei 43 mmHg. Beim Management von Patienten mit Herzklappenerkrankungen gelten die von ACC und AHA definierten Grenzwerte.

Schlussfolgerung

Die Echokardiographie des rechten Herzens war viel länger als die des linken vor allem eine qualitative Methode, da genaue Volumenwerte wegen der komplexen Form des RV schwer zu messen sind. Trotzdem gibt es ein gut abgesichertes quantitatives Datenset an Werten der Größe und Funktion eines normalen rechten Ventrikels. Eine zunehmende Verschiebung zu einer mehr quantitativen Befundung der rechtsventrikulären Größe und Funktion ist heute Standard der Rechtsherzuntersuchung. Klinische Daten des technisch bereits ausgereiften und zunehmend breit verfügbaren 3D-Ultraschalls werden eine weitere Optimierung bringen. Diese Richtlinien stellen einen Zwischenstand bisher vorhandener zusammengefasster Daten dar und sollen dem Echokardiographen in der Praxis als rasch verfügbare Referenz dienen.

Fragen zum Text

1. Zur Beurteilung der rechtsventrikulären systolischen Funktion ist ungeeignet:

- a) FAC im Standardschnitt
- b) TAPSE ohne WBS
- c) Strain bei guter Bildqualität
- d) 3D im erfahrenen Labor
- e) RIMP bei AFIB

2. Eine PA-AT von 90 ms spricht für

- a) eine rechtsventrikuläre systolische Dysfunktion.
- b) eine wirksame PI.
- c) eine Konstriktion.
- d) eine mäßige Druckerhöhung im kleinen Kreislauf.
- e) ein wirksames Shunt-Vitium.

3. Für den SPAP gilt

- a) Ab einem Wert von 36 mmHg liegt eine abklärungswürdige pulmonale Hypertension vor.
- b) entspricht bei SR in Ruhe dem PADP.
- c) ist ausschließlich invasiv bestimmbar.
- d) eine Trikuspidalklappenregurgitation von 3,7 m/s entspricht einem Normalbefund.
- e) die Schwankungen des Trikuspidalflussmusters müssen beachtet werden.

4. Wandbewegungsstörungen des rechten Ventrikels

- a) können am besten von transösophageal dargestellt werden.
- b) betreffen am häufigsten die Lateralwand.
- c) lassen an eine ARVD als DD denken.
- d) sind bei Athleten ohne pathologische Bedeutung.
- e) sind bei pulmonaler Hypertonie nicht beurteilbar.

Antworten siehe Seite 368

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Lang RM, Badano LP, Morava V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 1–39.
2. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. 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* 2010; 23: 685–713.
3. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25: 3–46.
4. Lindqvist P, Waldenström A, Henein M, et al. Regional and global right ventricular function in healthy individuals aged 20–90 years: a pulsed Doppler tissue imaging study: Umeå General Population Heart Study. *Echocardiography* 2005; 22: 305–14.
5. Muraru D, Onciul S, Peluso D, et al. Sex- and Method-Specific Reference Values for Right Ventricular Strain by 2-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9 (2): e003866.
6. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 838–847.
7. Sallach JA, Tang WHW, Borowski AG, et al. Right atrial volume index in chronic systolic heart failure and prognosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 527–34.
8. Nagueh SF, Kopelen HA, Zoghbi WA. Relation of mean right atrial pressure to echocardiographic and Doppler parameters of right atrial and right ventricular function. *Circulation* 1996; 93: 1160–9.
9. Nagueh MF, Kopelen HA, Zoghbi WA, et al. Estimation of mean right atrial pressure using tissue doppler imaging. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1448–51.
10. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 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* 2016; 37: 67–119.
11. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, et al. Echocardiographic determination of mean pulmonary artery pressure. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1373–6.

Strain-Echokardiographie

H. Blessberger¹, M. Hackl²

Die aktualisierte Fassung aus dem Jahr 2024 finden Sie [hier](#)

Kurzfassung: Die Strain-Echokardiographie hat Einzug in den klinischen Alltag des Echolabors gehalten. Nach der Erläuterung der Grundprinzipien dieser Technik und der praktischen Durchführung werden klinische Anwendungsgebiete beleuchtet. Hierbei steht derzeit vor allem der globale longitudinale Strain zur genaueren Erfassung der Linksherzventrikelfunktion, beispielsweise unter Chemotherapie, bei Kardiomyopathien oder zur näheren Charakterisierung einer Linksherzhypertrophie, im Vordergrund.

Schlüsselwörter: Speckle Tracking, Strain Echokardiographie, Linksherzhypertrophie, Kardiomyopathie, Chemotherapie.

Abstract: Strain Echocardiography. Strain echocardiography has become available in daily clinical routine. This article summarizes the basic principles of this technique, provides tips for everyday practice and reviews clinical applications. Global longitudinal strain helps

to better evaluate left ventricular function and is the current parameter of choice. It can be used to further elucidate the origin of left ventricular hypertrophy or to monitor left ventricular function during chemotherapy or treatment of cardiomyopathies. **J Kardiol 2018; 25 (11-12): 343–8.**

Key words: speckle tracking, strain echocardiography, left ventricular hypertrophy, cardiomyopathy, chemotherapy.

■ Grundprinzipien

Der Strain beschreibt als sogenannter Deformationsparameter die Verkürzung bzw. die Verdickung eines myokardialen Segmentes. Er ist eine dimensionslose Größe und wird in Prozent angegeben. Die Berechnung des Strains erfolgt nach der Formel [1]:

$$\text{Strain} = (\text{Länge}_{\text{(enddiast.)}} - \text{Länge}_{\text{(endsyst.)}}) / \text{Länge}_{\text{(enddiast.)}}$$

Dabei zeigt ein negatives Vorzeichen eine Kontraktion oder Verdünnung an, ein positives Vorzeichen eine Dilatation oder Verdickung des Myokards. Die Kontraktion des linken Ventrikels ist komplex und entspricht aufgrund des zirkulären Faserverlaufes am ehesten der Auswringbewegung eines Handtuches. Dabei kann man die Kontraktionsbewegung in 3 wesentliche Komponenten aufteilen: eine longitudinale Kontraktion (Verkürzung entlang der Ventrikellängsachse), eine zirkumferenzielle Kontraktion (tangentielle Verkürzung im Querschnitt entsprechend einer Verkleinerung des Ventrikeldurchmessers in der kurzen Achse) und eine radiale Kontraktion (Verdickung des Myokards während der Kontraktion in der kurzen Achse). Entsprechend dieser 3 Komponenten kann man einen longitudinalen, zirkumferenziellen und radialen Strain beschreiben [2]. Während der Kontraktion in der Systole kommt es dabei zu einer Verkürzung im Bereich der Längsachse und des Querdurchmessers mit entsprechend negativen longitudinalen und zirkumferenziellen Strainwerten. Da sich das Myokard systolisch verdickt, ist der gemessene radiale Strain jedoch positiv. Die Veränderung des Strains pro Zeiteinheit wird als Strain-Rate (Einheit 1/sec) bezeichnet.

Es besteht prinzipiell die Möglichkeit, oben genannte Deformationsparameter des linken Ventrikels mit unterschiedlichen Verfahren zu messen. Dabei ist eine Messung der Gewebeschwindigkeit, über die der Strain ermittelt werden kann, mittels „Tissue Doppler Imaging“ (TDI) schon länger verfü-

bar. Da die Messergebnisse bei dieser Doppler-Technik aber maßgeblich vom Einschallwinkel der Ultraschallstrahlen auf das Myokard abhängen und auch andere Limitationen vorliegen, wird derzeit vor allem die sogenannte „Speckle Tracking Technologie“ zur Messung der Deformationsparameter verwendet, die einschallwinkelunabhängig ist. Dabei macht man sich natürliche akustische Marker im Myokard zunutze, die als „Speckles“ (Flecken) bezeichnet werden (Abb. 1). Sie entstehen durch die Streuung der Ultraschallstrahlen an kleinen Strukturen und verleihen dem Myokard seine spezifische Textur. Ein kleiner Myokardabschnitt mit mehreren dieser Speckles („kernel“) wird nun gleich einem Fingerabdruck von einer Software gespeichert und über den gesamten Herzzyklus verfolgt („getrackt“). Während des Herzzyklus bewegen sich innerhalb des beobachteten Bereichs die Speckles relativ zu- bzw. auseinander. Aus diesen räumlichen Verlagerungen wird dann durch eine Software gemäß oben angeführter Formel der Strain für die jeweiligen myokardialen Segmente (regional) sowie für den gesamten linken Ventrikel (global) berechnet. Als klinisch robustester und derzeit am meisten angewandter klinischer Parameter hat sich der globale longitudinale Strain (GLS) des linken Ventrikels herauskristallisiert [3]. Eine Messung des rechtsventrikulären Strains ist ebenfalls möglich und sinnvoll zur Beurteilung der globalen und regionalen Rechtsventrikelfunktion [4, 5]. Die Messung des links- und rechtsventrikulären Vorhofstrains ist möglich, aber derzeit noch nicht klinische Routine [5].

■ Praktische Durchführung

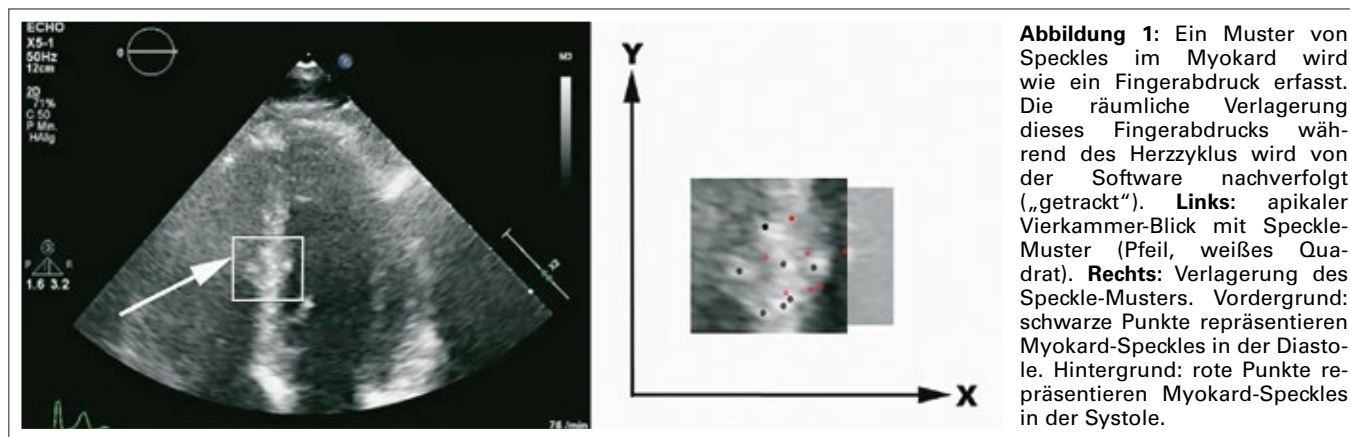
Die Strainbestimmung ist ein Post-Processing-Verfahren, das bei Aufzeichnung geeigneter Bildschleifen nur wenige Minuten in Anspruch nimmt. Dabei ist zu beachten:

- Ein EKG muss zur zeitlichen Bestimmung von Systole und Diastole in guter Qualität mit aufgezeichnet werden (in Zukunft ev. nicht mehr notwendig). Teilweise muss abhängig von der verwendeten Software zusätzlich der Schluss der Aortenklappe zeitlich definiert werden (z. B. visuell im apikalen Dreikammerblick oder mit Doppler im LVOT).
- Zur Bestimmung des linksventrikulären longitudinalen Strains werden jeweils ein Vierkammer-, Zweikammer- und Dreikammerblick des linken Ventrikels unter bestmöglicher Nutzung des Ultraschallsektors aufgezeichnet. Die Bildwiederholungsrate soll dabei numerisch in etwa

Eingelangt und angenommen am 28. September 2018

Aus der ¹Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin (Interne II), Kepler Universitätsklinikum Linz, und der ²Abteilung für Innere Medizin und Kardiologie, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

Korrespondenzadresse: OA Dr. Hermann Blessberger, Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin (Interne II), Med Campus III, Kepler Universitätsklinikum Linz, A-4021 Linz, Krankenhausstraße 9; E-Mail: hermann.blessberger@kepleruniklinikum.at



so hoch wie die Herzfrequenz sein (optimalerweise 40–80/sec). Der linke Ventrikel soll dabei optimiert dargestellt werden, d. h., den gesamten Sektor ausfüllen und während des Herzzyklus den Sektor nicht verlassen oder von Lungengewebe überlagert werden. Die Vorhöfe können außerhalb des Sektors liegen (abgeschnitten werden).

- Visuelle Kontrolle, ob das Myokard in der jeweiligen Schnittebene richtig erfasst und auch während des gesamten Herzzyklus adäquat verfolgt („getrackt“) wird (laufende Bildschleife, in der die „Region Of Interest“ (ROI) und das Myokard über den gesamten Herzzyklus hinweg kongruent sind).
- Myokardsegmente, die trotz bestmöglicher Optimierung die Schnittebene des Sektors während des Herzzyklus ver-

lassen oder inadäquat getrackt werden, müssen deaktiviert und von der Analyse ausgeschlossen werden.

- Bei Vorhofflimmern: Herzfrequenz < 100/min., die letzten 2 Schläge vor dem evaluierten Indexschlag sollen ein möglichst identes RR-Intervall aufweisen. Ein repräsentativer Indexschlag wird nun mit einem 3D-Schallkopf triplan aufgezeichnet, wenn diese Technik zur Verfügung steht. Alternativ können auch 2–3 Indexschläge gemittelt werden [6, 7].
- Follow-up-Messungen sollen jeweils mit Geräten desselben Herstellers durchgeführt werden (siehe unten „Linksventrikulärer Strain“).

Im Rahmen des Post-Processings kann nun der Strain mit einer spezifischen Software gemessen werden. Hierbei werden die Endo- und Epikardgrenzen bei Auswahl der Bildschleife automatisch detektiert. Der Anwender muss nun diese Grenzen sowie die Breite der ROI überprüfen und manuell adjustieren (Abb. 2). Die ROI-Breite kann derzeit noch nicht für einzelne Segmente individuell modifiziert werden, sondern gilt für alle Segmente des jeweiligen Schnittes. Das Festlegen der ROI kann bei suboptimaler Bildqualität aufgrund der schlechten Definierbarkeit der endokardialen Grenze herausfordernd sein. Es ist darauf zu achten, dass das echoreiche Perikard außerhalb der ROI liegt, da dies sonst zur Berechnung falscher Werte führen kann. Die Software teilt nun automatisch das Myokard in 6 gleich große Myokardabschnitte ein und gibt für jedes Segment den systolischen Spitzenstrain sowie einen gemittelten Wert für die gesamten 6 Segmente an. Die Strainwerte müssen so für alle 3 Schnittebenen ermittelt werden, damit schließlich ein GLS für den linken Ventrikel berechnet werden kann. Derzeit gängige Softwarepakete ermöglichen dann die Darstellung der Ergebnisse in einem „Bull’s Eye“-View (Werte

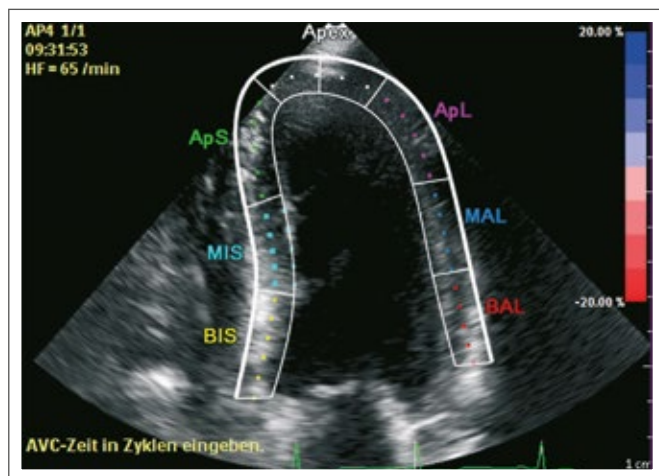


Abbildung 2: Apikaler Dreikammerblick optimiert für den linken Ventrikel mit „Region Of Interest“ (ROI).

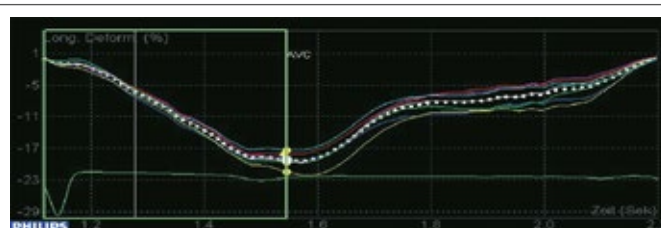
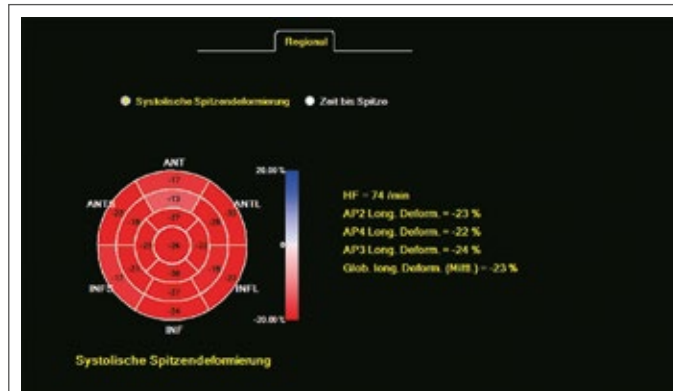


Abbildung 3: Links: „Bull’s Eye“-View mit allen 17 linksventrikulären Segmenten. Die Farbkodierung zeigt eine gute longitudinale Kontraktilität aller Segmente an. Der GLS beträgt -23,0 %. Rechts: zugehörige segmentale Strainkurven. Die Maxima der systolischen Kontraktion fallen zusammen (synchrone Kontraktion aller Segmente).

für alle 16 bzw. 17 linksventrikulären Segmente). Dabei werden die regionalen Strainwerte für die einzelnen Segmente angezeigt und diese auch abgestuft farbkodiert (Abb. 3). Eine dunkelrote Färbung signalisiert gute systolische longitudinale Kontraktilität. Je heller die Rotfärbung (hellrot/rosa), desto eingeschränkter die Kontraktion. Die Farbe Blau signalisiert eine Dilatation des myokardialen Segmentes in der Systole (mit korrespondierend positiven Strainwerten). Daneben erfolgt auch eine Darstellung der Kurven des zeitlichen Verlaufes der Kontraktion für alle Segmente. Alternativ können auch die Strainrate oder die Zeit bis zur maximalen Kontraktion angezeigt werden.

■ Linksventrikulärer Strain

Für alle Strain-Komponenten wurden Referenzwerte für den linken Ventrikel erhoben (Tab. 1) [3, 8, 9]. Dabei ist zu beachten, dass die erhobenen Referenzwerte je nach kommerziellem Anbieter und Softwareversion (derzeit noch) unterschiedlich sind [10, 11]. Die basalen Segmente weisen dabei natürlicherweise eine etwas geringere longitudinale Kontraktion auf als die apikalen Segmente [9]. Der niedrigste zu erwartende GLS-Wert lag in einer multizentrischen Studie an 549 gesunden Probanden bei etwa $-17,0\%$ (Männer: $-16,7\%$, Frauen: $-17,8\%$) [3]. Die Auswertung erfolgte hierbei für alle Probanden mit einer anbieterunabhängigen Software. Die longitudinalen Strainwerte zeigten sich in einer multivariaten Analyse von Geschlecht und Alter beeinflusst [3]. Dabei waren die erhobenen Strainwerte (alle Komponenten) bei Männern niedriger als bei Frauen. Der longitudinale Strain nahm mit dem Alter ab, während der zirkumferenzielle und radiale Strain zunahm. All diese Veränderungen waren jedoch für den longitudinalen Strain in absoluten Zahlen gering ausgeprägt mit fraglicher klinischer Relevanz. Auch die Vergleichbarkeit von Strainmessungen zwischen den Geräten verschiedener kommerzieller Anbieter ist für den globalen longitudinalen Strain am ehesten gegeben, wobei es bei zirkumferenziellen und radialen Strainmessungen zu Abweichungen zwischen Herstellern kommen kann [3]. Zusammenfassend hat sich der globale longitudinale Strain mit sehr niedriger Inter- und Intraobserver-Variabilität als robustester Parameter gezeigt, der auch am häufigsten klinisch Anwendung findet [3]. Obwohl eine Harmonisierung der gemessenen Strainparameter sowie der Softwarelösungen zwischen den Anbietern bereits in einem Konsensuspapier der European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), der American Society of Echocardiography (ASE) sowie Vertretern der Industrie beschlossen wurde, ist derzeit noch zu empfehlen, Verlaufskontrollen generell mit Geräten desselben Herstellers durchzuführen [3, 5, 11].

Der globale longitudinale Strain korreliert gut mit der linksventrikulären Auswurfraction (EF). Allerdings sind diese beiden Werte nicht als ident zu betrachten [12]. Der Mehrwert der Strain-Echokardiographie liegt u. a. in der Detektierbarkeit „subklinischer“ Einschränkungen der linksventrikulären Funktion – einer Einschränkung der longitudinalen Kontraktion (= des longitudinalen Strains) bei noch erhaltener globaler Auswurfraction. Des Weiteren können regionale und globale Funktion des linken Ventrikels gut visuell dargestellt werden, was sich zur Verlaufsbeobachtung, beispielsweise bei Kardiomyopathien, eignet.

Tabelle 1: Referenzwerte, ermittelt an einer Gruppe von 549 gesunden Probanden. Mod. nach [3]. Auswertung mit einer Anbieter-unabhängigen Strain-Softwarelösung. GLS = globaler longitudinaler Strain; SD = Standardabweichung; LV = linker Ventrikel.

Longitudinaler Strain (%)	Mittelwert $\pm$ SD	95%-Konfidenzintervall
Apikaler Vierkammerblick	$-22,6 \pm 3,0$	$-16,6$ bis $-28,5$
Apikaler Zweikammerblick	$-23,2 \pm 3,3$	$-16,8$ bis $-29,7$
Apikaler Dreikammerblick	$-21,6 \pm 3,2$	$-15,3$ bis $-27,7$
GLS für gesamten LV	$-22,5 \pm 2,7$	$-21,7$ bis $-26,7$

■ Klinische Anwendungsgebiete

Linksventrikuläre Strainanalyse

Die Evaluierung der Linksventrikelfunktion mittels Strainanalyse hat sich vor allem bei Verabreichung von potenziell kardiotoxischen Chemotherapeutika (z. B. Anthrazyklinen, Trastuzumab, Tyrosinkinaseinhibitoren) als Standard etabliert [13, 14]. Ein rezent Positionspapier der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zu diesem Thema empfiehlt die Messung des globalen longitudinalen Strains neben 3D-basierten Verfahren und konventioneller 2D-biplaner Simpson-Methode. Der Cut-off für das Risiko des Vorliegens einer Kardiotoxizität wurde mit einer **relativen** Abnahme des GLS um $> 15\%$ festgelegt [14]. Auch bei der Identifikation möglicher subklinischer Manifestationen einer Herzinsuffizienz bei Risikopatienten bzw. HFpEF-Patienten wird die Strain-Echokardiographie empfohlen [15, 16]. Des Weiteren kann der **Verlauf der Linksventrikelfunktion bei Kardiomyopathien** gut mit wiederholten Messungen des longitudinalen Strains im Verlauf dokumentiert werden. Dabei können sowohl mögliche Verschlechterungen als auch Verbesserungen bei potenziell reversiblen Ursachen, wie beispielsweise bei Myokarditis/inflammatorischer Kardiomyopathie, peripartaler Kardiomyopathie oder Tako-Tsubo-Kardiomyopathie (Abb. 4), sensibel detektiert werden.

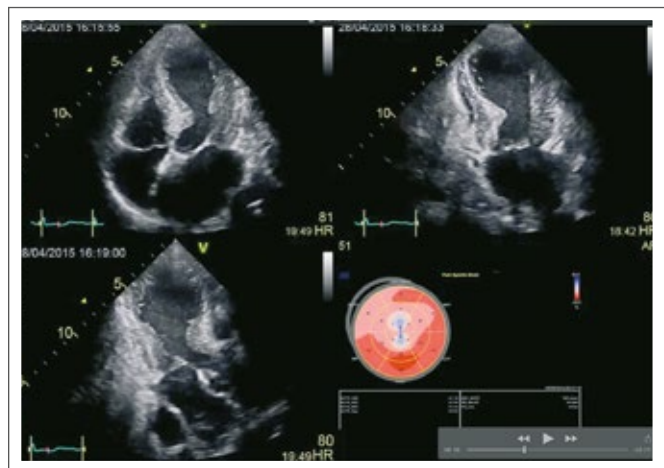


Abbildung 4: Apikaler Vier-, Zwei- und Dreikammerblick und zugehörige „Bull's Eye“-Darstellung des linksventrikulären longitudinalen Strains. Das Muster mit eingeschränkter Kontraktilität am Apex und den mittleren Segmenten sowie erhaltener Kontraktilität an der Basis ist typisch für die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie.

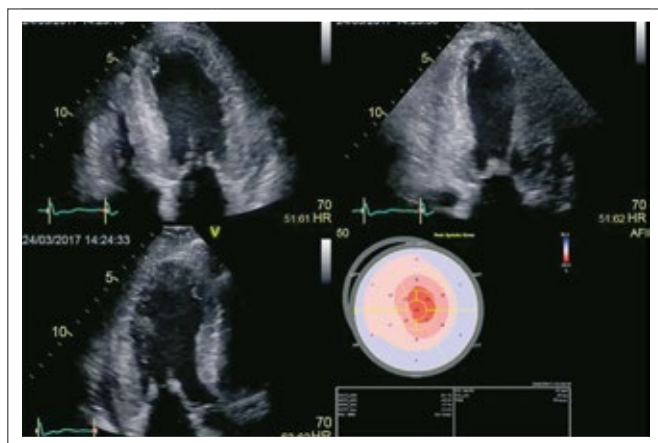


Abbildung 5: Apikaler Vier-, Zwei- und Dreikammerblick und zugehörige „Bull's Eye“-Darstellung des linksventrikulären longitudinalen Strains. Das Muster mit erhaltener Kontraktilität am Apex und eingeschränkter Kontraktilität an der Basis und den mittleren Segmenten wird als „Cherry on top“-Muster bezeichnet und ist typisch für die kardiale Amyloidose.

Die Strain-Echokardiographie kann zur weiteren Abklärung bei Vorliegen einer **linksventrikulären Hypertrophie** hilfreich sein, da verschiedene Formen der Hypertrophie unterschiedliche Muster der regionalen Einschränkung des longitudinalen Strains zeigen können [17, 18]. So kommt es beispielsweise bei der arteriellen Hypertonie häufig primär zu einer Hypertrophie des Septums mit konsekutiver Einschränkung der longitudinalen Kontraktilität in diesem Bereich. Bei der hypertrophen Kardiomyopathie ist ebenfalls häufig das Septum betroffen, es können aber je nach Typ auch isoliert andere Myokardabschnitte betroffen sein (z. B. der Apex). Bei der Speicherkrankheit M. Fabry kommt es typischerweise zu einer Papillarmuskelhypertrophie mit einer frühzeitig eingeschränkten Kontraktilität in den mittleren Segmenten der posterioren und lateralen Wand. Besonders spezifisch sind die Befunde jedoch im Rahmen einer **kardialen Amyloidose**, da bei dieser Erkrankung anfangs durch die Amyloidablagerung die basalen Segmente wesentlich deutlicher in der longitudinalen Kontraktion eingeschränkt sind als die apikalen Segmente. Dieses Phänomen wird als „apical sparing“ bezeichnet und stellt sich im „Bull's Eye“-View des linken Ventrikels analog als tieferer Apex mit umgebendem hellrot/rosa/blauen Areal dar, was als „Cherry on top“-Muster bezeichnet wird (Abb. 5).

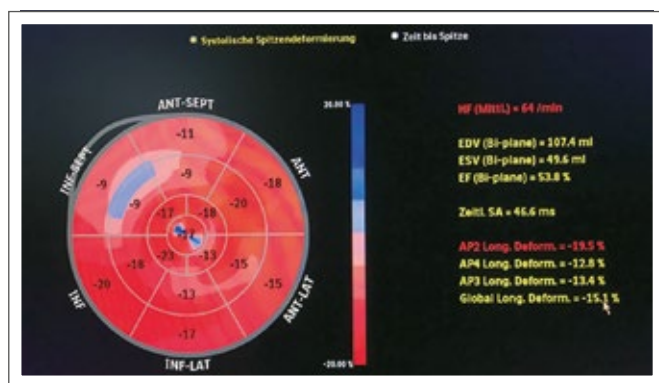


Abbildung 7: „Bull's Eye“-Darstellung des linksventrikulären longitudinalen Strains bei einem Patienten mit asymptomatischer, höhergradiger Aortenklappenstenose und erhaltener linksventrikulärer Auswurfraction. Es zeigt sich bereits eine Reduktion des regionalen longitudinalen Strains im Septum sowie eine Reduktion des GLS (-15,1 %).

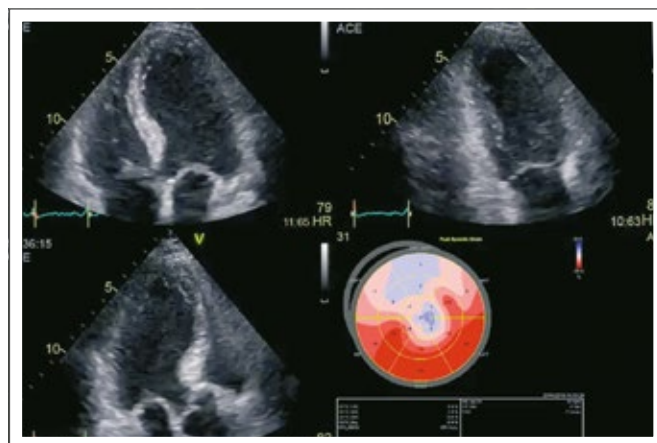


Abbildung 6: Apikaler Vier-, Zwei- und Dreikammerblick und zugehörige „Bull's Eye“-Darstellung des linksventrikulären longitudinalen Strains. Es zeigt sich eine deutliche Einschränkung der Kontraktilität im Bereich des Apex, des Septums, der anterosseptalen Wand sowie der Vorderwand (LAD-Versorgungsgebiet) bei STEMI der Vorderwand.

Regionale Wandbewegungsstörungen im Rahmen einer **koronaren Herzkrankheit** oder eines akuten Koronarsyndroms können mit Strain-Echokardiographie visualisiert werden (Abb. 6) [18]. Dabei besteht der Vorteil der Strain-Echokardiographie darin, dass nur die aktive Kontraktion des Myokards erfasst wird. Die Verwechslung aktiver Kontraktion mit passiver Bewegung eines Narbenareals durch Zug angrenzender gesunder Myokardabschnitte („tethering effect“) oder eine Relativbewegung des gesamten Herzens kann so vermieden werden [2]. Die Reproduzierbarkeit der segmentalen Strainwerte ist jedoch noch deutlich geringer und die Unterschiede zwischen verschiedenen kommerziellen Anbietern deutlich höher als bei GLS-Messungen [19, 20]. Somit liefert die Strain-Echokardiographie derzeit Hinweise auf regionale Wandbewegungsstörungen in spezifischen koronaren Versorgungsgebieten. Die einzelnen segmentalen Strainwerte sollen jedoch noch mit Vorsicht interpretiert werden [20]. Vielleicht wird eine schichtspezifische Strainanalyse, die exklusiv das ischämiesensible Endokard vermisst, in Zukunft robustere Ergebnisse liefern können.

Für das Management von **Klappenerkrankungen** werden für die Strain-Echokardiographie in den aktuellen Guidelines noch keine konkreten Cut-off-Werte angeführt [21]. Es gibt aber in der Literatur Hinweise, dass auch hier der longitudinale Strain eine wichtige klinische Zusatzinformation über die linksventrikuläre Auswurfraction hinaus liefern kann (Abb. 7) [18]. Dies könnte vor allem zur Planung des richtigen Operationszeitpunktes in Zukunft eine wichtige Anwendungsmöglichkeit darstellen. So zeigte eine Studie an 104 Patienten mit einer asymptomatischen, hochgradigen Aortenklappenstenose, dass die Patienten mit einer normalen linksventrikulären Auswurfraction und einem bereits eingeschränkten globalen longitudinalen Strain ein deutlich schlechteres Überleben in einem Beobachtungsintervall von 2 Jahren aufwiesen – im Gegensatz zu den Patienten mit erhaltenem Strain [22].

Rechtsventrikuläre Strainanalyse

Durch die Geometrie und das komplexe Kontraktionsmuster, das dem Zugschnüren eines Gürtels mit Annäherung an das



Abbildung 8: Links: Apikaler Vierkammerblick. „Region Of Interest“ (ROI) im Bereich des rechten Ventrikels (freie Wand und interventrikuläres Septum). Angezeigt werden die segmentalen rechtsventrikulären Strainwerte. Der globale longitudinale rechtsventrikuläre Strain beträgt $-24,9\%$ (über alle 6 Segmente gemittelt). Rechts: Strainanalyse des rechten Ventrikels bei akuter Pulmonalembolie. Die Segmente der freien Wand weisen eine deutlich reduzierte Kontraktilität auf bei erhaltener Kontraktilität der Spitze (Mc Connell-Zeichen). Der globale longitudinale rechtsventrikuläre Strain beträgt in diesem Fall $-7,6\%$.

Septum des linken Ventrikels gleicht, ist die Evaluierung der Rechtsventrikelfunktion methodologisch deutlich schwieriger als die der Linksventrikelfunktion. Neben den klassischen Möglichkeiten zur Bestimmung der Rechtsventrikelfunktion (TAPSE, fractional area change, max. systolische Gewebegeschwindigkeit S' des basalen rechtsventrikulären Segments der freien Wand etc.) steht nun auch die Möglichkeit zur Bestimmung des rechtsventrikulären longitudinalen Strains (RV GLS) mittels „Speckle Tracking Technologie“ zur Verfügung (Abb. 8) [4]. Da Strain-Software, die speziell für den rechten Ventrikel entwickelt und validiert wurde, derzeit noch sehr rar ist, wird aktuell meist die für den linken Ventrikel verfügbare Software verwendet. Dabei wird die Messung folgendermaßen durchgeführt:

- Ein EKG muss zur zeitlichen Bestimmung von Systole und Diastole in guter Qualität mit aufgezeichnet werden.
- Im Gegensatz zur Bestimmung des LV GLS wird der RV GLS lediglich in einer Schnittebene erhoben, in einem auf den rechten Ventrikel fokussierten Vierkammerblick. Dabei soll der Schallkopf im Vergleich zum konventionellen Vierkammerblick leicht nach lateral bewegt werden, der LV-Apex an der Spitze des Sektors verbleiben und der rechte Ventrikel möglichst groß mit maximalem basalen Durchmesser und Visualisierung des RV-Apex zur Darstellung kommen [5].
- Die ROI umfasst die freie Wand des RV sowie das interventrikuläre Septum (IVS). Dabei werden die freie Wand des RVs sowie das IVS automatisch in jeweils 3 gleich große Segmente geteilt. Eine ROI, die nur die freie Wand des RVs umfasst, kann weniger stabil von der Software getrackt werden [23]. Die 3 Segmente des IVS entsprechen bei dieser Analyse nicht den 3 Segmenten des IVS bei Bestimmung des LV GLS, da sie aufgrund der Geometrie des RVs leicht unterschiedlich dimensioniert sind [5].
- Bei der Auswertung besteht nun die Möglichkeit, nur die 3 Segmente der freien RV-Wand zu mitteln (RV FWS „right ventricular free wall strain“). Alternativ können alle 6 Segmente gemittelt werden zum globalen longitudinalen rechtsventrikulären Strain (RV GLS).

Tabelle 2: Referenzwerte ermittelt an einer Gruppe von 276 gesunden Probanden. Mod. nach [23]. Daten wurden mit einer GE Vivid E9 (GE Vingmed, Horton, Norwegen) erhoben.

RV = rechter Ventrikel; GLS = globaler longitudinaler Strain; SD = Standardabweichung; LV = linker Ventrikel.

Longitudinaler Strain (%)	Mittelwert $\pm$ SD	Untere Grenze der Norm (97,5. Perzentile)
RV GLS (6 Segmente)	$-25,8 \pm 3,0$	$-20,2$
RV Free Wall Strain (3 Segmente)	$-30,5 \pm 3,9$	$-23,3$

Referenzwerte sind für beide dieser rechtsventrikulären Strain-Varianten verfügbar (Tab. 2) [23]. Dabei ist die physiologische longitudinale Kontraktion der rechtsventrikulären freien Wandsegmente stärker als die der linksventrikulären Segmente (höhere absolute Strainwerte). Auch die rechtsventrikulären longitudinalen Strainwerte sind gut reproduzierbar, wobei die Referenzwerte für Frauen ebenfalls höher als für Männer sind, mit jeweils nur geringem absoluten Unterschied (RV FWS: $-31,6 \pm 4,0$ vs. $-29,3 \pm 3,4$, RV GLS: $-26,7 \pm 3,1$ vs. $-24,7 \pm 2,6$; $p < 0,0001$ in beiden Fällen) [23]. Ein RV FWS, der in absoluten Zahlen $< -20\%$ ist, ist sehr wahrscheinlich als pathologisch einzustufen [10].

In den ESC-Guidelines zur Diagnose und Behandlung der **pulmonalen bzw. pulmonal-arteriellen Hypertonie** wird die Evaluierung der Rechtsventrikelfunktion mittels rechtsventrikulärem longitudinalen Strain im Rahmen der initialen Diagnostik und zur Verlaufsbeurteilung genannt [24]. Hierbei ist die RV-Funktion ein Maß für die körperliche Leistungsfähigkeit und den Langzeitverlauf der Erkrankung. Eine assoziierte erhöhte Mortalität bei eingeschränkten longitudinalen RV-Strainwerten konnte für Patienten mit HFrEF, Low-Flow-Low-Gradient-Aortenklappenstenose sowie pulmonaler Hypertonie gezeigt werden [4]. Des Weiteren war die Rate der „major adverse cardiovascular events“ (MACE) nach einem

akuten diaphragmalen Myokardinfarkt bei eingeschränkter longitudinaler Rechtsventrikelfunktion erhöht. Bei all diesen Studien lagen die verwendeten Cut-off-Werte jedoch zwischen –13,0 % und –15,5 %, was einer deutlichen Einschränkung der rechtsventrikulären longitudinalen Funktion entspricht.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass im Hinblick auf dieses Manuskript keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur:

- Pavlopoulos H, Nihoyannopoulos P. Strain and strain rate deformation parameters: from tissue Doppler to 2D speckle tracking. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24: 479–91.
- Blessberger H, Binder T. NON-invasive imaging: Two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. *Heart* 2010; 96: 716–22.
- Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, Addetia K, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18: 833–40.
- Ayach B, Fine NM, Rudski LG. Right ventricular strain: measurement and clinical application. *Curr Opin Cardiol* 2018; 33: 486–92.
- Badano LP, Kolas TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19: 591–600.
- Kotecha D, Mohamed M, Shantsila E, Popescu BA, Steeds RP. Is echocardiography valid and reproducible in patients with atrial fibrillation? A systematic review. *Europace* 2017; 19: 1427–38.
- Wang CL, Ho WJ, Luqman N, Hsu LA, Kuo CT. Biplane assessment of left ventricular function during atrial fibrillation at beats with equal subsequent cycles. *Int J Cardiol* 2006; 113: 54–60.
- Hurlburt HM, Aurigemma GP, Hill JC, Narayanan A, Gaasch WH, Vinch CS, et al. Direct ultrasound measurement of longitudinal, circumferential, and radial strain using 2-dimensional strain imaging in normal adults. *Echocardiography* 2007; 24: 723–31.
- Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 80–4.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afkalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 233–70.
- Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 1–11.
- Delgado V, Mollema SA, Ypenburg C, Tops LF, van der Wall EE, Schalij MJ, et al. Relation between global left ventricular longitudinal strain assessed with novel automated function imaging and biplane left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1244–50.
- Bergler-Klein J. Strain and left ventricular volumes for predicting cardiotoxicity: a life-saving approach in anthracycline cancer treatment? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 968–9.
- Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 2768–801.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–200.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17: 1321–60.
- Liu D, Hu K, Nordbeck P, Ertl G, Stork S, Weidemann F. Longitudinal strain bull's eye plot patterns in patients with cardiomyopathy and concentric left ventricular hypertrophy. *Eur J Med Res* 2016; 21: 21.
- Blessberger H, Binder T. Two dimensional speckle tracking echocardiography: clinical applications. *Heart* 2010; 96: 2032–40.
- Mirea O, Pagourelas ED, Duchenne J, Bogaert J, Thomas JD, Badano LP, et al. Intervendor differences in the accuracy of detecting regional functional abnormalities: A report from the EACVI-ASE strain standardization Task Force. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11: 25–34.
- Mirea O, Pagourelas ED, Duchenne J, Bogaert J, Thomas JD, Badano LP, et al. Variability and Reproducibility of Segmental Longitudinal Strain Measurement: A Report From the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11: 15–24.
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739–91.
- Nagata Y, Takeuchi M, Wu VC, Izumo M, Suzuki K, Sato K, et al. Prognostic value of LV deformation parameters using 2D and 3D speckle-tracking echocardiography in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and preserved LV ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 235–45.
- Muraru D, Onciul S, Peluso D, Soriani N, Cucchini U, Aruta P, et al. Sex- and method-specific reference values for right ventricular strain by 2-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9: e003866.
- Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 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* 2016; 37: 67–119.

Orsiro* DES

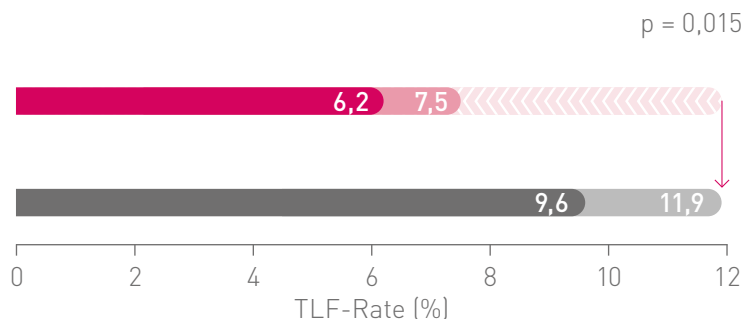
Ultradünnes Strebendesign.
Hervorragende
Patientenergebnisse.

BIOFLOW-V: 2-Jahresergebnisse einer FDA-Pivotstudie

Auch nach 2 Jahren innerhalb der BIOFLOW-V Studie dem
Xience¹ überlegen

Orsiro*
(n = 884)

Xience¹
(n = 450)



■ 12-Monatsergebnisse²
■ 24-Monatsergebnisse³

TLF
-37 %
24 Monate

Vollständige klinische Studienergebnisse finden Sie unter: www.orsiro.com

* ACHTUNG – Produkt in der Erprobungsphase. Beschränkt durch US-amerikanisches Recht zur Verwendung von Produkten in der Erprobung;
1. Xience ist eine eingetragene Handelsmarke von Abbott Cardiovascular Systems Inc.; 2. Kandzari D, et al. BIOFLOW-V: A Prospective Randomized Multicenter Study to Assess the Safety and Effectiveness of the Orsiro SiroLimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment Of Subjects With up to Three De Novo or Restenotic Coronary Artery Lesions Science. Präsentation auf ESC 2017; 3. Kandzari D, et al. BIOFLOW-V: Two-Year Results of a Randomized Trial Evaluating an Ultra-Thin Strut Bioresorbable Polymer-Based Drug-Eluting Stent. Präsentation auf TCT 2018.

Kardiologie im Zentrum

Fortbildung der Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Kepler Universitätsklinikum Linz

5.–6. Oktober 2018, Design Center Linz

Abstracts

(in alphabetischer Reihenfolge nach Erstautoren)



Die Preisverleihung.
Foto: © Roman Kneidinger

1. Preis

Determinants of Bioprosthetic Heart Valve Degeneration

C. Nitsche¹, A. Kammerlander¹, K. Knechtelsdorfer¹, J. A. Kraiger¹, G. Goliasch¹, C. Dona¹, L. Schachner¹, B. Öztürk¹, C. Binder¹, F. Duca¹, S. Aschauer¹, D. Zimpfer², G. Laufer², D. Bonderman¹, C. Hengstenberg¹, J. Mascherbauer¹

¹Abteilung für Innere Medizin II, Kardiologie; ²Klinische Abteilung für Herzchirurgie, Medizinische Universität Wien

Background Bioprosthetic heart valves are increasingly used for valve replacement therapy. Structural valve degeneration (SVD) remains the major determinant of bioprosthetic valve durability. The present long-term prospective study investigated incidence and mode of SVD, as well as associated factors, using thorough echocardiographic and clinical follow-up.

Methods 502 consecutive patients (73.4 ± 7.9 years; 56.9% female) underwent surgical bioprosthetic aortic (n = 466) or mitral (n = 36) valve replacement between 1994 and 2014. Clinical assessment, transthoracic echocardiography, and laboratory testing were performed at baseline and follow-up. SVD was defined as mean transprosthetic gradient ≥30 mmHg for aortic, ≥ 10mmHg for mitral valves and/or at least moderate valvular regurgitation on echo. Patient prosthesis mismatch (PPM) was defined as an effective orifice area indexed to body surface area ≤ 0.8 cm²/m² for aortic and ≤ 1.2cm²/m² for mitral valves.

Results Patients were followed for a median of 112.3 (Interquartile range [IQR] 57.7–147.7) months. 78 patients (19.0%; 4.7% per valve year) developed SVD after a median of 31.0 months (IQR 10.0–91.9; stenosis: n = 51; regurgitation: n = 17; or both: n = 10). Factors associated with SVD by multivariable regression analysis: serum creatinine > 1.27 mg/dl (OR = 2.038; 95% confidence interval [CI] 1.064–3.904; p = 0.032), PPM (OR = 2.262; 95% CI 1.241–4.123; p = 0.008), and porcine tissue valves (OR = 2.474; 95% CI 1.394–4.390; p = 0.002). Median delay to SVD was shorter in the elderly (< 70 y: 47.4 months, 70–80 y: 40.5 months, > 80 y: 22.0 months; p = 0.005). By multivariable Cox regression, age, diabetes, concomitant CABG, and creatinine (p < 0.05) were significantly associated with mortality.

Conclusions Based on echocardiography, every fifth patient developed SVD within 9 years of surgical bioprosthetic heart valve replacement. SVD was associated with PPM, renal impairment, and use of porcine tissue valves. Patients younger than 70 were not affected by faster SVD (Figure 1).

2. Preis

Significant Intraprocedural Alterations of HV- and QRS-Intervals during Transcatheter Aortic Valve Replacement

C. Reiter¹, T. Lambert¹, M. Grund¹, A. Nahler¹, S. Schwarz¹, H. Blessberger¹, J. Kellermair¹, D. Hrnčić¹, D. Kiblböck¹, K. Kammler¹, C. Sautner¹, M. Patraso¹, C. Steinwender^{1,2}
¹Department of Cardiology, Kepler University Hospital Linz; ²Paracelsus Medical University, Salzburg

3. Preis

Pharmacologically Active Storage Solution for the Preservation of Myocardial Function in Transplantation

C. Roschger¹, P. Lichtenberger², A. Zierer^{1,3}, D. Bernhard⁴
¹Cardiac, Vascular, and Thoracic Surgery Research Laboratory, Center for Medical Research, Medical Faculty, Johannes Kepler University Linz; ²Cardiac Surgery Research Laboratory, Innsbruck Medical University; ³University Clinic for Cardiac, Vascular, and Thoracic Surgery, Medical Faculty, Johannes Kepler University Linz; ⁴Center for Medical Research, Medical Faculty, Johannes Kepler University Linz, Austria

Introduction Heart transplantation is often the last life-saving therapeutic resort to an otherwise deadly condition for many patients with severe heart failure. An important factor for a successful transplantation is the quality of the donor heart. A major problem, however, is the limited extracorporeal durability of the donor heart during ischemia due to hypoxia and lack of nutrients. Further harmful influences to which the graft is exposed to include ischemia-reperfusion injury (IRI), as well as other factors such as acute and chronic allograft vasculopathy.

Therefore, the aim of this study was to investigate a pharmacologically active storage solution to protect heart grafts from ischemic injury caused by prolonged cold ischemia and IRI in a model of murine heterotopic cervical heart transplantation.

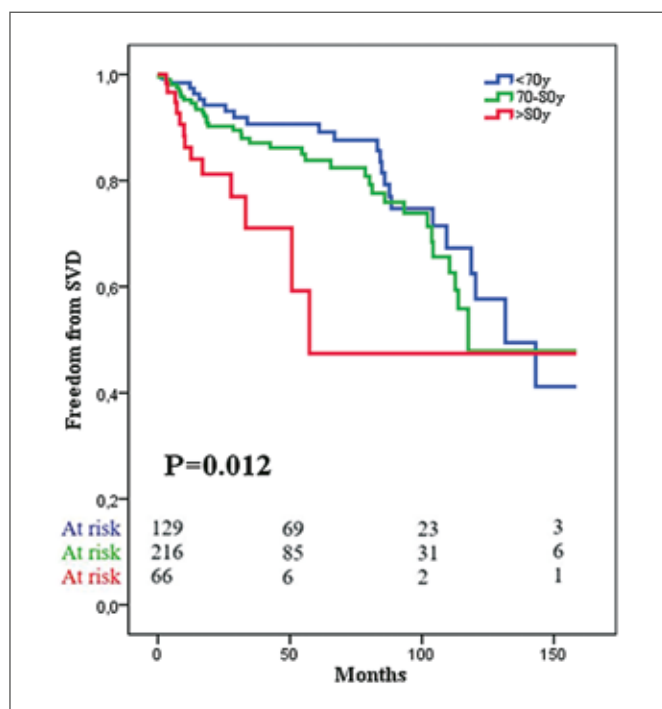


Figure 1. C. Nitsche et al. Kaplan-Meier plot. Freedom from structural valve degeneration according to age. SVD indicates structural valve degeneration; y, years;

For this purpose 5'-methoxyleoligin (5'-ML), a secondary plant metabolite from Edelweiss was chosen. 5'-ML has been shown to be a promising candidate for therapeutic application in cardiovascular diseases [1, 2].

Methods Heart transplantations were carried out on non-genetically altered male inbred C57BL/6J mice using a cuffed heterotopic cervical technique as described by Oberhuber et al. [3]. Transplant recipients encompassed four groups with grafts which were kept in HTK-storage solutions with 30 μ M 5'-ML or DMSO (solvent control) under cold ischemia for 6 or 9 hours before implantation to induce significant levels of IRI. On day 10 after transplantation, graft recipients were sacrificed and hearts were harvested for histological analysis.

Results and Discussion Histological analysis showed that the addition of 5'-ML to the preservation solution significantly reduced fibrosis after 9h of cold ischemia. This suggests less ischemia-induced necrosis and diminished cardiac remodeling, indicating protection of the myocardial tissue from major reperfusion injury caused by prolonged ischemia. Additionally, the 5'-ML treated group displayed an accelerated weight gain after 9 hours of cold ischemia compared to the control group. This might be a systemic effect due to decreased IRI and reduced cardiac remodeling.

Conclusion The obtained data point to significant protection against IRI by 5'-ML, which leads to an extension of the tolerance time against ischemia. Thus this compound may be a useful additive in graft preservation solutions preventing ischemic damages to the heart and possible other organs. Further applications could be in the context of other ischemic events like myocardial infarction, or warm ischaemia during surgery.

References:

1. Reisinger U, et al. Leoligin, the major lignan from Edelweiss, inhibits intimal hyperplasia of venous bypass grafts. *Cardiovasc Res* 2009; 82: 3.
2. Messner B, et al. 5-Methoxyleoligin, a Lignan from Edelweiss, Stimulates CYP2B1 Dependent Angiogenesis In Vitro and Induces Arteriogenesis in Infarcted Rat Hearts In Vivo. *PLOS One* 2013; 8: 3.
3. Oberhuber R, et al. Murine Cervical Heart Transplantation Model Using a Modified Cuff Technique. *J Vis Exp* 2014; 92: e50753.

Speckle Tracking Derived Longitudinal Strain – Validation and Influence of Scanner Settings

H. Blessberger¹, J. Bergler-Klein², S. Graf MD², B. Syeda², H. Wagner³, J. Kammler^{1, 4}, C. Steinwender^{1, 4}, T. Binder²
¹Department of Internal Medicine I – Cardiology, Kepler University Hospital Linz; ²Department of Internal Medicine II – Cardiology, Vienna General Hospital, Medical University of Vienna; ³Institute of Applied Statistics, Johannes Kepler University Linz; ⁴Department of Internal Medicine II, Paracelsus Medical University Salzburg

Introduction Speckle tracking based strain analysis is on the verge of clinical routine for the assessment of left ventricular function. However, it is unclear if the methodology is affected by factors other than myocardial mechanics. We evaluated the impact of ultrasound machine settings on the quality and reliability of strain measurement in routine clinical practice.

Materials and Methods We recruited 35 consecutive patients with various degrees of left ventricular function and cardiac diagnoses. In each patient the four chamber view was recorded several times with different ultrasound settings (modification of gain, frame rate, depth, and transducer frequency) with a commercially available ultrasound imaging system (Vivid 7; GE Healthcare). In addition, inter- and intra-observer variability was assessed. Global longitudinal peak systolic strain (GLPSS) values were calculated offline (EchoPac® software, GE Healthcare). For each modified variable, we estimated a linear regression model with a random intercept and a random slope. The two observers were compared via Bland-Altman analysis.

Results Ejection fraction ranged between 10% and 76% and correlated well with GLPSS ($r = -0.70$). Modification of gain (mean effect: -0.019% , 95% CI: -0.112% to 0.073% , p -value = 0.680) and frame rate (mean effect: 0.002% , 95% CI: -0.011% to 0.015% , p -value = 0.747) exhibited no effect on measurements of GLPSS. Conversely, a higher depth setting led to slightly higher GLPSS values (mean effect:

-0.156% , 95% CI: -0.239% to -0.072% , p -value < 0.001). Higher harmonic and fundamental imaging transducer frequencies were associated with lower GLPSS values (mean effect: 1.102% , 95% CI: 0.605% to 1.600% , p -value < 0.001 , and mean effect: 0.522% , 95% CI: 0.172% to 0.872% , p -value = 0.003 , respectively). Bland-Altman analysis did not indicate statistically significant differences in variances between two measurements of a single observer (observer A: mean difference: -0.200% , 95% CI: -0.609 to 0.209 , and observer B: mean difference: -0.103% , 95% CI: -0.871 to 0.664 , respectively) or between measurements of two skilled observers in the same patient (observer A vs. B: mean difference: -0.527% , 95% CI: -1.116% to 0.062%).

Conclusion Speckle tracking based GLPSS analysis provides reproducible and robust parameters of left ventricular function if extreme depth and transducer settings are avoided.

MIMICRY – Monocenter Investigation Micra® MRI Study – Feasibility Study of the MRI Compatibility of a Leadless Pacemaker System

H. Blessberger^{1,2}, D. Kiblböck¹, C. Reiter¹, T. Lambert¹, J. Kellermair^{1,2}, P. Schmitz³, F. Fellner^{3,4}, M. Lichtenauer⁵, A. Kypta^{1,5*}, C. Steinwender^{1,2,5}, J. Kammler¹
¹Department of Cardiology, Kepler University Hospital Linz, Medical Faculty of the Johannes Kepler University Linz; ²Institute of Cardiovascular and Metabolic Research (ICMR), Medical Faculty of the Johannes Kepler University Linz; ³Central Radiology Institute, Kepler University Hospital Linz, Medical Faculty of the Johannes Kepler University Linz, Austria; ⁴Medical Faculty of the Friedrich Alexander University of Erlangen-Nuernberg, Erlangen, Germany; ⁵Department of Internal Medicine II, Paracelsus Medical University Salzburg, Austria
 *Deceased.

Background As in vivo real-life data are still scarce, we conducted a study to assess the safety and feasibility of cardiac MRI in patients with a leadless pacemaker system.

Methods In this prospective non-randomized interventional trial, we enrolled 15 patients with an MRI conditional Micra® leadless pacemaker system to undergo either a 1.5T or 3.0T cardiac MRI scan. Clinical adverse events as well as device parameters such as pacing threshold, sensing, impedance and battery life were assessed at baseline as well as 1 and 3 months after the scan. Device parameter changes between different time points were tested for statistical significance and compared with pre-set cut-off values.

Results Fourteen patients underwent the cardiac MRI scan according to the protocol as well as the scheduled follow-up visits. One participant was excluded from analysis, as the MRI scan was not possible because of severe claustrophobia. Other clinical events did not occur during the scan and the follow-up period. Device parameters stayed stable and changes during the observational period were statistically not significant (changes vs. baseline: pacing threshold: 0.01 ± 0.05 V, $p = 0.308$, 0.01 ± 0.07 V, $p = 0.419$, sensing: -0.15 ± 1.11 mV, $p = 0.658$, -0.19 ± 1.17 mV, $p = 0.800$, impedance: -7.86 ± 30.7 Ohm, $p = 0.447$, -7.86 ± 25.77 Ohm, $p = 0.183$, at 1- and 3-month follow-up, respectively). Parameter changes were not statistically different between patients who underwent imaging at 1.5T ($n = 7$) or 3.0T ($n = 7$).

Conclusion In our set of patients with a Micra® leadless pacemaker, cardiac magnetic resonance imaging at either 1.5T or 3.0T proved feasible and safe with no relevant changes in device parameters within 3 months of follow-up.

Laser-Structured and Anodized Ring around Ti Cylinders as barrier against Overgrowth by Fibroblasts

P. Fosodeder¹, M. Muck¹, W. Baumgartner², A. Weth², C. Steinwender³, A.W. Hassel⁴, J. Heitz¹
¹Institute of Applied Physics, Johannes Kepler University Linz; ²Institute of Biomedical Mechatronics, Johannes Kepler University Linz; ³Department of Cardiology and Internal Intensive Medicine, Kepler University Hospital Linz; ⁴Institute of Chemical Technology of Inorganic Materials, Johannes Kepler University Linz

The invention of new miniaturized and smart medical devices continues in all medical fields, including miniaturized pacemakers which

are directly implanted into the heart. These pacemakers with a Ti casing may have to be removed after several years and shall therefore not be completely overgrown by the cells or scar tissue after implantation [1]. Scar tissue is mainly formed by fibroblast cells and extracellular matrix proteins like collagen produced by them. Suppression of fibroblast growth at Ti surfaces could be achieved by 790 nm fs laser-ablation creating self-organized sharp spikes with dimensions in the 10 µm-range which are superposed by fine sub-µm parallel ripples. Compared to flat surfaces, the cell density on the microstructures was significantly lower, the coverage was incomplete and the cells had a clearly different morphology. The best results regarding suppression of cell growth were obtained on spike-structures which were additionally electrochemically anodized under acidic conditions. Cell cultivation with additional shear stress could reduce further the number of adherent cells [2]. When flat Ti cylinders with a similar diameter (8 mm) as the miniaturized pacemakers (7 mm) were placed upright in a culture of murine fibroblasts, a multi-layer cell growth up to a height of at least 1.5 mm occurred within 19 to 22 days. We could demonstrate that a laser-structured and anodized ring around the Ti cylinder surface, beginning at a height of 0.5 mm, is an effective way to create a barrier that mural fibroblasts were not able to overgrow within this time. These results are very promising for future miniaturized pacemakers with controlled ingrowth into the heart wall.

Acknowledgements: The authors acknowledge the project Cell-FreeImplant. This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 800832.

References:

1. Kypta A, et al. First Autopsy Description of Changes 1 Year After Implantation of a Leadless Cardiac Pacemaker: Unexpected Ingrowth and Severe Chronic Inflammation. *Can J Cardiol* 2016; 32: 1578.e1.
2. Heitz J, et al. Femtosecond laser-induced microstructures on Ti substrates for reduced cell adhesion. *Appl Phys A* 2017; 123: 734.

Adherence to Inhaled Therapy and Mortality in COPD

A. Horner^{1,2,3}, M. Humenberger^{1,2}, A. Labek⁴, B. Kaiser^{1,4}, R. Frechinger⁵, D. Lang^{1,2}, C. Brock¹, M. Studnicka⁶, M. Flamm², B. Lamprecht^{1,2}

¹Department of Pulmonology, Kepler University Hospital, Linz; ²Faculty of Medicine, Johannes-Kepler-University, Linz; ³Institute of General Practice, Family Medicine and Preventive Medicine, Paracelsus Medical University, Salzburg; ⁴Department of Health Economics, Upper Austrian Health Insurance, Linz; ⁵Department of Medical Controlling, Kepler University Hospital, Linz; ⁶Department of Pulmonary Medicine, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

Rationale COPD (chronic obstructive pulmonary disease) is characterized by non-reversible airflow limitation. Currently, no cure is available, and treatment aims to delay disease progression, to treat exacerbations, and to improve quality of life. Adherence to inhaled therapy is supposed to have a significant impact on treatment outcomes. Therefore, we aimed to investigate the adherence to COPD therapy and its association with mortality.

Methods A retrospective analysis of all patients hospitalized for COPD in a tertiary care hospital in Linz, Austria, in 2012 was performed to examine the association between adherence to inhaled therapy and mortality 36 months after discharge. Adherence to inhaled therapy was defined according to the percentage of prescribed inhalers dispensed to the patient. A patient was classified as non-adherent if less than 50% of the prescribed inhalers were dispensed in a pharmacy, i.e. the patient did not collect them. Drug dispense, and mortality data was recorded by the Upper Austrian Health Insurance. Patients with incomplete data, patients, who died within 6 months of the start of follow-up, and patients using only a short-acting bronchodilator on demand were excluded. Patients were classified into mild (post-bronchodilator FEV1 ≥ 50% predicted, GOLD 1–2) and severe COPD (FEV1 < 50%, GOLD 3–4).

Results Data of all 592 patients discharged was analyzed. 263 patients were excluded due to missing data (n = 116), death within 6 months (n = 82) or short-acting bronchodilators only (n = 65).

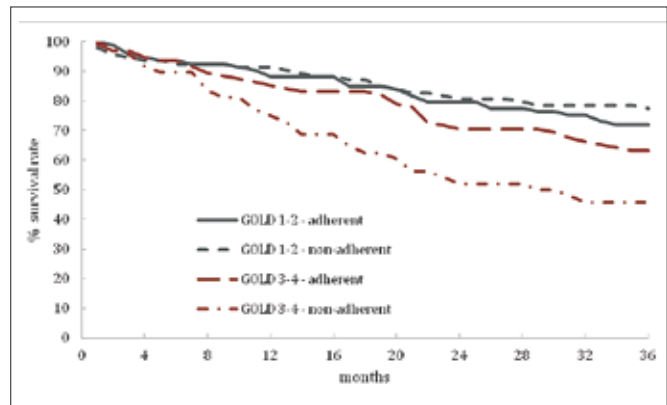


Figure 2. A. Horner, et al.

Among the remaining 329 patients aged 67.0 ± 0.6 years, 66.0% were men, 35.9% current and 56.8% former smokers. 43.5% were diagnosed with severe COPD (GOLD 3–4). There was no significant difference in age between severe and mild COPD ($p = 0.523$).

A total of 57.1% of all patients were regarded as adherent, significantly more in the group of severe COPD (66.4% vs. 50.0%, respectively; $p = 0.003$; OR = 2.02 [1.26; 3.23]).

After 36 months, 66.9% of all patients were still alive, significantly less in the group of patients with severe COPD (56.6% vs. 74.7%, respectively; $p < 0.001$).

For mild COPD, there was only a small difference in survival according to adherence (72.0% vs. 77.4%; $p = 0.496$). However, in severe COPD, adherent patients had significant higher survival rates (62.1% vs. 45.8%; $p = 0.030$).

Conclusion Adherence to inhaled therapy in severe COPD is significantly associated with higher survival rates after 36 months of hospital discharge (Figure 2).

Ressourcenplanung und medizindidaktische Konsequenzen – Unterschiedliche Lektoren-Anzahl und Auswirkungen auf den Studienerfolg am Beispiel der studentischen Lehre an der Klinik für Kardiologie des Kepler Universitätsklinikums Linz

T. Lambert¹, H. Blessberger¹, A. Nahler¹, K. Kellermaier¹, C. Reiter¹, A. Fellner¹, J. Maier¹, K. Steininger-Kaar², C. Steinwender^{1,3}

¹Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Johannes-Kepler-Universitätsklinikum Linz; ²Zentrum für Medizinische Lehre, Johannes-Kepler-Universität Linz; ³Universitätsklinik für Kardiologie und internistische Intensivmedizin, PMU Salzburg

Hintergrund Im Herbst 2014 wurde an der Johannes-Kepler-Universität Linz eine Medizinische Fakultät gegründet. Die Aufgabe, neben dem klinischen Alltag einen studentischen Lehrbetrieb zu implementieren, stellt eine große organisatorische Herausforderung dar, da Lektoren zeitgerecht von ihrer klinischen Tätigkeit freigestellt werden müssen, um die Agenden des Lehrbetriebs wahrnehmen zu können.

Methodik Im März 2018 wurden die Studierenden der Humanmedizin im 3. Studienjahr für das Seminar „Falldemonstrationen kardiovaskulärer Erkrankungen“ in 2 Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe (G1) wurde während des Seminars von verschiedenen Lektoren unterrichtet, während die zweite Gruppe (G2) nur von einem einzigen Lektor betreut wurde. Im Anschluss an das Seminar wurden ein Fragebogen und die Prüfungsergebnisse der Studierenden ausgewertet. Als Endpunkte unserer Studie wurden dabei die Evaluation der Lehrveranstaltung durch die Studierenden, die Notenverteilung, die Zeitdauer bis zur Beantwortung der Prüfungsfragen und ein Leistungs-Score der Abschlussprüfung (Punkte pro Minute) definiert.

Ergebnisse Die Auswertung des Fragebogens ergab, dass die Studierenden die Lehrveranstaltung insgesamt sehr gut bewertet haben und es in den Kategorien „Aktives Anwenden von Wissen anhand von Fallbeispielen“ (Note 1,3; $p = 0,347$) und „Planung und Aufbau

der Lehrveranstaltung“ (Note 1,1; $p = 0,208$) keine statistischen Unterschiede gab.

In der Kategorie „Rahmenbedingung und Atmosphäre während der Lehrveranstaltung“ wurde die G2 statistisch signifikant besser bewertet ($p = 0,015$). Die Zeitdauer bis zur Abgabe der Abschlussprüfung und der Leistungs-Score waren in der G2 ebenfalls signifikant besser (G1: $49,1 \text{M} \pm 14,8 \text{ min}$ vs. G2: $41,8 \pm 10,6 \text{ min}$; $p = 0,045$ und G1: $0,7 \pm 0,35$ vs. G2: $0,793 \pm 0,25$; $p = 0,052$). Bei der Notenverteilung selbst fanden sich statistisch keine Unterschiede ($p = 0,469$).

Schlussfolgerung Die Ergebnisse unserer Studie belegen einen tendenziell besseren Studienerfolg jener Studierenden, die im Seminar nur von einem Lektor unterrichtet wurden. Die insgesamt hohe Bewertung beider Gruppen spiegelt das hohe Engagement des gesamten Lektorenteams wider. Insgesamt erscheint es zudem organisatorisch einfacher, einen Lektor für die Dauer der Lehrveranstaltung von seinen klinischen Aufgaben zu entlasten, als verschiedene Lektoren abwechselnd.

Implementierung eines universitären Lehrbetriebs im Rahmen der Neugründung einer Medizinischen Fakultät am Beispiel einer kardiologischen Klinik

T. Lambert¹, H. Blessberger¹, A. Nahler¹, C. Reiter¹, A. Fellner¹, K. Steininger-Kaar², C. Steinwender^{1, 3}

¹Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Johannes-Kepler-Universitätsklinikum Linz; ²Zentrum für Medizinische Lehre, Johannes-Kepler-Universität Linz; ³Universitätsklinik für Kardiologie und internistische Intensivmedizin, PMU Salzburg

Problemstellung Im Herbst 2014 wurde an der Johannes-Kepler-Universität Linz eine Medizinische Fakultät gegründet. Die Herausforderung, einen Lehrbetrieb mit stufenweise steigenden Studierendenzahlen an den klinischen Abteilungen des Kepler Universitätsklinikums zu implementieren, soll anhand der Klinik für Kardiologie dargestellt werden.

Projektbeschreibung Im dritten Studienjahr des Bachelorstudiums Humanmedizin ist die Abhaltung eines 4-Wochen-Moduls „Erkrankungen des kardiovaskulären Systems“ vorgesehen. Für die Planung und Implementierung dieses Moduls wurde eine Analyse mittels „conceptual framework of Force Field Analysis by Kurt Lewine“ durchgeführt und anschließend ein Aktionsplan erstellt.

Ergebnisse Folgende „Driving Forces“ konnten identifiziert werden: intrinsische Motivation einiger Mitarbeiter, Reputation der Abteilung für Kardiologie, akademische Karriereoptionen. Dem gegenüber standen folgende „Restraining Forces“: limitierte zeitliche Ressourcen, fehlende Expertise, fehlender finanzieller Anreiz.

Der anschließend erstellte Aktionsplan umfasst 3 Phasen. In der ersten Phase wurde eine Arbeitsgruppe bestehend aus 4 Kardiologen gegründet und ein erster Lehrplan für das Modul erstellt. Im Anschluss wurde dieser von der Arbeitsgruppe mit konkreten Inhalten gefüllt und erstmals abgehalten.

Der Fokus der zweiten Phase besteht in einer personellen Erweiterung des Lehrteams innerhalb der kardiologischen Abteilung sowie der Professionalisierung eines Mitarbeiters durch Absolvierung eines MME-Lehrgangs. In der dritten Phase wird der Pool der Lektoren weiter vergrößert und deren didaktische Ausbildung abgeschlossen, um im Vollbetrieb 300 Studierende pro Jahr auszubilden.

Schlussfolgerung Die Implementierung eines Lehrbetriebs stellt eine hohe organisatorische und personelle Herausforderung im klinischen Alltag dar. Mitarbeitermotivation und -einbindung ist ein zentraler Erfolgsfaktor.

Literatur:

Lewin K. Force Field Analysis. In: Johnes JE, Pfeiffer JE (eds). The 1973 Annual Handbook for Group Facilitators. University Associates, San Diego, Calif.; 1973.

Quantification of Fluid Status using Bioelectrical Impedance Spectroscopy: A Step Towards Personalized Medicine in Valvular Heart Disease

A. A. Kammerlander, C. Donà, F. Purgar, F. Duca, C. Nitsche, C. Zotter-Tufaro, C. Binder, S. Aschauer, C. Hengstenberg, D. Bonderman, J. Mascherbauer
Division of Cardiology, Medical University of Vienna, Austria

Background Volume overload is a main cause for chronic disease burden in patients with valvular heart disease (VHD). Fluid overload requiring hospitalization is not only associated with high mortality rates but also a major economic challenge for the healthcare system. So far, clinical assessment of fluid status is limited to presence of leg edema, distension of jugular veins, progression of dyspnoea, or weight gain, lacking both specificity and reliability.

Bioelectrical impedance spectroscopy (BIS) is a validated non-invasive way to assess fluid status in patients undergoing haemodialysis. However, the usefulness of BIS in VHD patients has not been studied so far.

Methods Patients with moderate or severe VHD by transthoracic echocardiography were invited to undergo fluid status assessment using BIS at baseline and were prospectively followed. Patients with clinically overt cardiac decompensation were excluded. The primary end-point was a composite of heart failure requiring hospitalization and cardiovascular death. Kaplan-Meier estimates and multivariable Cox-regression analysis were used to identify factors associated with outcome. This study was registered at clinicaltrials.gov (NCT03372512).

Results 164 (53% female, 72 ± 13 years) were included. 39.0% suffered from mitral regurgitation, 29.3% from aortic stenosis, and 27.4% from tricuspid regurgitation. The remaining 4.3% were patients with aortic regurgitation, mitral stenosis, or combined lesions.

The median of overhydration (OH) was +0.7 liters and patients were stratified by this cut-off into two groups. There was no association between fluid status and comorbidities like diabetes, arterial hypertension, coronary artery disease, the type of valve lesion, renal function, left ventricular, or left and right ventricular. Interestingly, NYHA class did not correlate with fluid status ($p = 0,333$). However, NT-proBNP levels were significantly elevated in patients with OH $\geq 0,7$ liters (7228 ± 7798 vs 3680 ± 4897 ng/l, $p < 0,001$). A total of 38 events (23.3%) occurred during a follow-up of 16 ± 11 weeks.

Patients with a fluid overload were more likely to experience an event (32.9% in OH $\geq 0,7$ liters vs 14.3% in OH $\leq +0,7$ liters; log-rank, $p = 0,009$). By simple Cox-regression analysis, previous myocardial infarction, NT-proBNP levels, renal function, and fluid status were associated with outcome. In a multivariable model, only fluid status remained significantly associated with outcome within these parameters.

Conclusion Quantitative assessment of fluid status using BIS is significantly associated with cardiovascular events in patients with VHD and outperformed NT-proBNP as a predictor of outcome in our cohort. Routine use of this non-invasive technique could help to adjust diuretic treatment and reduce disease burden.

Von Willebrand Factor Multimer Ratio for the Differentiation between True-Severe and Pseudo-Severe Low-Flow, Low-gradient Aortic Stenosis

J. Kellermair, H. Ott, D. Kiblboeck, H. Blessberger, J. Kammler, C. Reiter, T. Lambert, M. Grund, C. Steinwender
Kepler University Hospital, Department of Cardiology and Internal Intensive Medicine, Linz, Austria

Background Subclassification of low-flow, low-gradient (LF/LG) aortic stenosis (AS) into a true-severe (TS) and a pseudo-severe (PS) subform bases on dobutamine stress echocardiography (DSE) and multi-detector computed tomography (MDCT). However, uncertainty about stenosis severity frequently persists even after DSE and MDCT, therefore, there is a need for a biomarker-based discrimination to expand the diagnostic portfolio. Unfortunately, valueable parameters have not been identified so far.

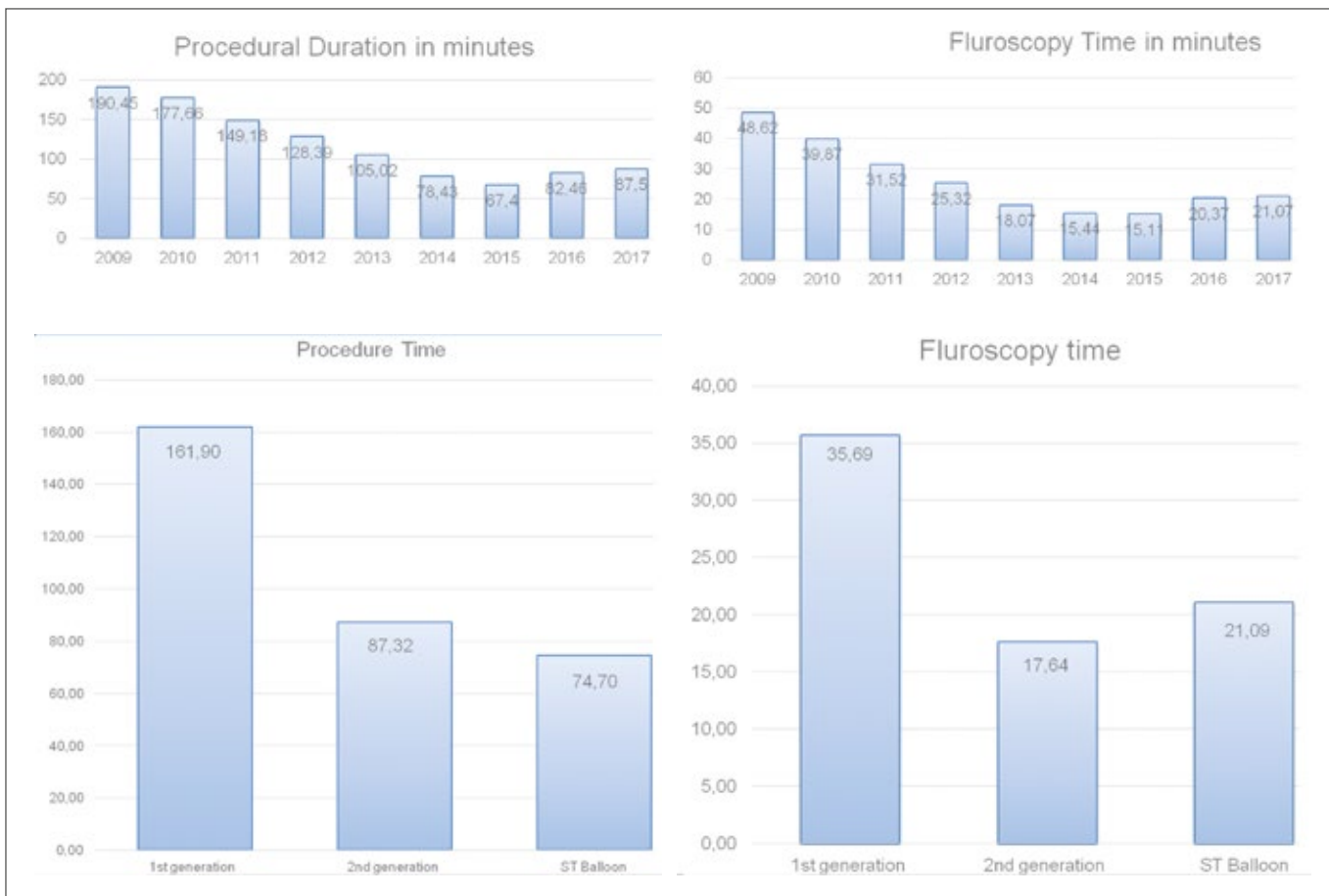


Figure 3. A. Nahler, et al.

Shear-stress induced degradation of high-molecular-weight (HMW) von Willebrand factor (VWF) multimers is a frequent phenomenon at the site of AS, thus, it might represent a valuable biomarker. The present study analysed the value of HMW VWF multimer ratio for LF/LG AS subcategorization.

Methods Sixty consecutive patients with diagnosis of LF/LG AS (defined by a peak aortic jet velocity $< 4\text{ m/s}$ + a mean transvalvular pressure gradient $< 40\text{ mmHg}$ + an AVA $< 1\text{ cm}^2$ + a stroke volume index of $< 35\text{ ml/m}^2$ + left ventricular ejection fraction $< 50\%$) were prospectively recruited and subclassified using DSE and/or MDCT. HMW VWF multimers of all patients were analysed using a densitometric quantification of Western Blot bands and HMW VWF multimer ratio was calculated.

Results Patients were subclassified into TS LF/LG AS ($n = 36$) and PS LF/LG AS ($n = 24$) using DSE in 44 patients and MDCT in 16 patients. Patients with PS LF/LG AS showed a mean HMW VWF multimer ratio of 1.07 ± 0.09 while in patients with TS LF/LG AS the mean ratio was 0.82 ± 0.28 ($p < 0.001$). HMW VWF ratio presented a ROC-AUC of 0.780 (95%CI: 0.667–0.894; $p < 0.001$) with a calculated sensitivity of 0.47 (95%CI: 0.30–0.65) and a specificity of 1.00 (95%CI: 0.86–1.00) at the optimal cut-off < 0.91 for diagnosis of the TS subform.

Conclusion The present study introduces HMW VWF multimer ratio as a novel biomarker for LF/LG AS subclassification. HMW VWF multimer ratio identifies patients with a TS pattern without the use of other imaging modalities, and, therefore, may be integrated in an early stage of the diagnostic work-up of patients with LF/LG AS.

Pulmonary Vein Isolation by Cryotechnology in Patients with Atrial Fibrillation – Evaluation of Total Procedure Duration and Fluoroscopy Time in a Long-Term Follow-Up

A. Nahler, T. Lambert, C. Reiter, H. Blessberger, D. Kiblböck, S. Hönig, D. Hrnčić, J. Kellermair, A. Kypta, J. Kammler, C. Sautner, C. Steinwender
Med Campus III - Department of Cardiology, Kepler University Hospital Linz

Background Atrial Fibrillation (AF) has become the most important supraventricular arrhythmia in the last years. An incidence of 2–3% in adults and the aging population underlines the high clinical relevance of AF concerning a significant higher risk for stroke and death. The relevance of pulmonary vein isolation (PVI) increased in the last years next to pharmacological treatment. Therefore, the ESC Guidelines on the “Management of Atrial Fibrillation” indicated PVI as a treatment option after failure of medical treatment and as first line therapy, mainly in patients with paroxysmal AF on their choice. The data of the Fire and Ice trial published in 2016 by Krum et al. showed, that PVI by cryotechnology (CRYO) was non-inferior to point-by-point ablation performed by radiofrequency technology. The need for only one transseptal puncture and the short duration of the procedure are important advantages of CRYO. However, we have to keep in mind the need for longer fluoroscopy time for navigation of the cryoballoon. Therefore, we performed an analysis of procedure and fluoroscopy time of all patients treated with PVI by CRYO at our department.

Methods All patients with AF treated with PVI by CRYO (Medtronic Cryoballoon®) were analysed due retrograde evaluation of the procedure and fluoroscopy times in dependence of different Cryoballoon catheters and in dependence of different operators.

Cardiac CT for evaluation of pulmonary vein anatomy and transesophageal echocardiography for exclusion of left atrial appendage thrombus were done before PVI. Procedures were performed

under sedanalgesia and all pulmonary veins were treated with at least one freeze, until electrical isolation was achieved. For statistical analysis Graph Pad Prism 7 was used.

Results Since 2009 519 patients were treated for AF with PVI using CRYO. Mean age was 59 ± 10.68 years and 29.09% of patients were female. Main comorbidities were hypercholesterolemia ($n = 345/66.47\%$), hypertension ($n=270/52.02\%$) and coronary artery disease ($n=228/43.93\%$). First generation cryoballoon was used in 145 patients while PVI with second generation cryoballoon was done in 340 patients. The cryoballoon ST catheter was used in 34 patients. In total, the mean procedure and fluoroscopy time for all procedures was 107.42 ± 49.16 and 22.9 ± 13.22 minutes. A first analysis of procedure and fluoroscopy times by the different generations revealed a constant decrease of both over years due to technical improvements of newer generation devices. (First generation cryoballoon: mean procedure time: 161.9 ± 46.73 minutes and mean fluoroscopy time 35.54 ± 14.9 minutes; second generation cryoballoon (mean procedure time: 87.13 ± 30.33 minutes and mean fluoroscopy time 17.62 ± 7.95 minutes, $p < 0.0001$); cryoballoon ST catheter (mean procedure time: 73.16 ± 24.44 minutes and mean fluoroscopy time 20.78 ± 10.07 minutes ($p < 0.0001$)). In a second analysis total procedure and fluoroscopy times were evaluated in dependence of the operators over the last years. Thereby we also found a decrease of both times, as a result of the learning curve of the devices. The procedure duration decreased from 190.4 ± 33.54 minutes in 2009 to 87.5 ± 35.95 minutes in 2017 ($p < 0.0001$) and fluoroscopy time decreased from 48.62 ± 15.4 minutes to 21.07 ± 9.73 minutes in 2017 ($p < 0.0001$).

Conclusion We were able to show a significant decrease of procedure duration and of fluoroscopy time in PVI with CRYO due to improvements of devices and a high operator experience (Figure 3).

Native T1 mapping of the Anterior Right Ventricular Insertion Point is a Strong Predictor of Outcome in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction: Insights from a Cardiovascular Magnetic Resonance Study

C. Nitsche¹, A. A. Kammerlander¹, C. Binder¹, F. Duca¹, S. Aschauer¹, P. Bartko¹, D. Beitzke², C. Loewe², C. Hengstenberg¹, D. Bonderman¹, J. Mascherbauer¹

¹Division of Cardiology, Department of Internal Medicine II, Medical University of Vienna; ²Division of Radiology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background In pulmonary hypertension (PH), increased afterload for the right ventricle (RV) is reported to induce fibrosis at the RV insertion points (RVIPs), detectable by cardiac magnetic resonance (CMR) using late gadolinium enhancement (LGE). In contrast to LGE imaging, T1-mapping, as a relatively new CMR technique, allows quantitative assessment of myocardial native T1 times and extracellular volume (ECV). However, the prognostic value of T1-mapping and ECV of the RVIPs in heart failure patients is unknown.

Methods We prospectively investigated 167 consecutive patients with heart failure and preserved ejection fraction (HFpEF), a patient population frequently suffering from PH, who underwent CMR including T1-mapping. Of these, 155 (92.8%) underwent right heart catheterization (RHC) for hemodynamic assessment. Native T1-times were measured at the anterior and inferior RVIP and ECV was calculated. The prognostic value of T1-mapping of the RVIPs was investigated by multivariable Cox regression analysis.

Results Native T1-times were 995 ± 73 ms at the anterior and 1040 ± 90 ms at the inferior RVIP and ECV was $30.3 \pm 5.8\%$ and $34.3 \pm 7.7\%$, respectively. RVIP T1 times were correlated with pulmonary artery pressures (PAP), pulmonary artery wedge pressure (PAWP) and right atrial pressure (RAP), by linear regression analysis (p for all < 0.05).

Patients were followed for 43.2 ± 22.6 months. In total, 30 (18.0%) subjects died during follow up. By Kaplan-Meier analyses, T1 times at both RVIPs (log-rank, p -values: 0.002 and 0.039 for anterior and inferior RVIP, respectively) were associated with mortality while for ECV this was only the case for the anterior (log-rank, $p=0.020$), but not the inferior RVIP (log-rank, $p = 0.063$).

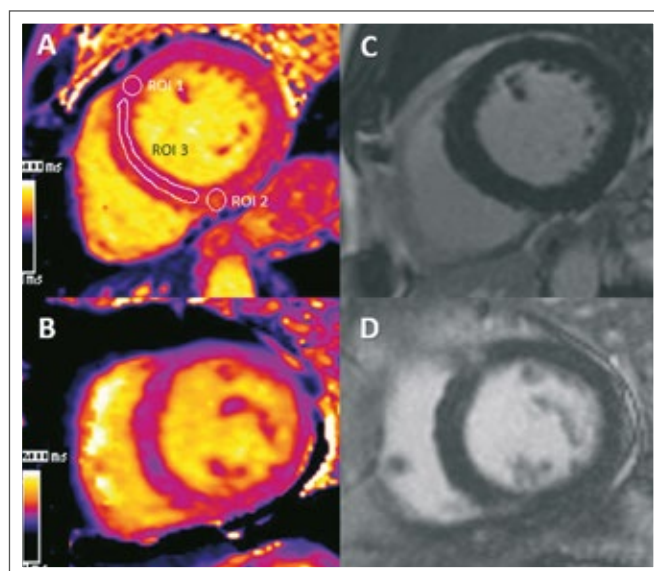


Figure 4. C. Nitsche et al. Panels A and B show precontrast T1 mapping images of 2 HFpEF patients. ROI indicates "region of interest" and demonstrates assessment of RVIPs (ROI 1 and 2 for anterior and inferior RVIP, respectively) and the IVS (ROI 3). Panels C and D show corresponding LGE images. No LGE can be detected in panel C, whereas panel D shows clear LGE in both RVIPs.

By multivariable Cox regression analysis, including imaging, invasive hemodynamic, and clinical parameters, NTproBNP serum levels ($p = 0.021$), sPAP ($p = 0.016$), native T1 time of the anterior RVIP ($p = 0.029$), and RVEF ($p=0.021$) remained significantly associated with outcome.

Conclusions Fibrosis of the anterior RVIP as detected by T1-mapping is associated with pulmonary hypertension, and appears to be independently related with prognosis in HFpEF (Figure 4).

Prevalence of Transthyretin and Immunoglobulin Light Chain Cardiac Amyloidosis in Patients undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement

C. Nitsche¹, S. Aschauer¹, A. A. Kammerlander¹, M. Schneider¹, T. Poschner¹, F. Duca¹, C. Binder¹, J. Stifter¹, B. Öztürk¹, M. Andreas², D. Beitzke³, C. Loewe³, M. Hacker⁴, H. Agis⁵, R. Kain⁶, I. M. Lang¹, C. Hengstenberg¹, D. Bonderman¹, J. Mascherbauer¹

¹Department of Internal Medicine II, Division of Cardiology, Medical University of Vienna; ²Department of Cardiac Surgery, Medical University of Vienna; ³Section of Cardiovascular and Interventional Radiology, Department of Radiology, Medical University of Vienna; ⁴Department of Nuclear Medicine, Medical University of Vienna; ⁵Department of Internal Medicine I, Division of Oncology, Medical University of Vienna; ⁶Clinical Institute of Pathology, Medical University of Vienna, Austria

Background A significant number of aortic stenosis (AS) patients suffer from coexisting cardiac amyloidosis (CA). Only transthyretin (TTR) CA has so far been described in AS although immunoglobulin light chain (AL) is the most common CA form. The present study evaluated the prevalence of TTR- and AL-CA in AS patients scheduled for transcatheter aortic valve replacement (TAVR).

Methods 106 consecutive patients (81.0 ± 9.0 years; 55.6% female) were screened for CA between October 2017 and June 2018 and were prospectively enrolled. Patients underwent cardiac magnetic resonance imaging (CMR), ^{99m}Tc-DPD bone scintigraphy, serum and urine free light chain assessment and echocardiography with strain analysis. Myocardial biopsy was performed in AL-CA.

Results CA was found in 9.1% ($n = 9$) of patients, including TTR-CA ($n = 7$) and two cases of AL-CA. By CMR, extracellular volume (ECV) and native T1 relaxation time did not differ significantly between AS and CA-AS patients (p for both > 0.05), and typical pattern of late gadolinium enhancement was only present in 26.8% of CA. Furthermore, there were no significant differences with respect to

relative apical longitudinal strain by echocardiography between patients with and without CA (median, 0.87 [IQR 0.84–1.10] vs. 0.80 [IQR 0.74–0.90]; $p = 0.099$). Among patients with AL-CA, 99mTc-DPD bone scintigraphy showed Perugini grade 1 cardiac uptake in one patient and was negative in the other patient.

Conclusions A significant proportion of AS patients scheduled for TAVR suffered not only from TTR-CA but also AL-CA. As our patients were elderly, AL-CA may even be more prevalent in younger patients undergoing surgery for AS.

Neue diagnostische und therapeutische Ansätze bei Kindern mit plastischer Bronchitis nach Fontan-Operation – Darstellung des Lymphgefäßsystems mittels „Lymphatic Imaging“

C. Bauer¹, M. Scala^{2,3}, P. Sekyra², J. Steiner¹, B. Povysil², F.A. Fellner³, G. Tulzer¹

¹Klinik für Kinderkardiologie; ²Institut für pädiatrische und gynäkologische Radiologie; ³Zentrales Radiologie Institut, Johannes-Kepler-Universitätsklinikum, Linz

Hintergrund Die plastische Bronchitis (PB) stellt eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern in Form einer „Single Ventricle Physiologie“ und Fontanzirkulation dar, die nach wie vor mit einer sehr hohen Morbidität und Mortalität behaftet ist. Ursächlich werden Veränderungen im Lymphgefäßsystem, ausgelöst durch einen erhöhten zentral-venösen Druck in der Fontanzirkulation, angesehen.

Die kontrastmittelgestützte Magnetresonanztomographie (MR-) Lymphangiographie mit dynamischer Bildakquisition, kurz „Lymphatic Imaging“, stellt seit einigen Jahren eine minimal-invasive Methode zur Darstellung der Lymphgefäße mit viel Potential dar, die nicht nur diagnostische, sondern auch therapeutische Relevanz besitzt. Mittels „Lymphatic Intervention“ können erkannte Lymphfisteln selektiv verschlossen werden.

Fallbericht Wir berichten über einen 4 Jahre alten Knaben mit hypoplastischem Linksherzsyndrom nach extrakardial fenestrierter Fontan-Operation. Dieser entwickelte 3 Monate postoperativ erstmalig rezidivierende Hustenepisoden ohne Fieber und ohne erhöhte Entzündungswerte. Zwei Monate später musste er aufgrund zunehmender Dyspnoe und Hypoxämie stationär aufgenommen werden und es erfolgte bei radiologischem Verdacht auf Pneumonie eine antibiotische Therapie. Erst als der Patient Kasts aushustete, konnte die Diagnose einer plastischen Bronchitis gestellt werden.

Zur weiteren Abklärung erfolgte ein „Lymphatic Imaging“, bei dem zunächst in Narkose ultraschallgezielt inguinale Lymphknoten punktiert und mit Zugängen versehen wurden. Nach nativen MR-Sequenzen erfolgte eine Applikation von Kontrastmittel (KM) in diese Lymphknoten, der Abfluss des KM in das angrenzende lymphatische System wurde in dynamischen MR-Kontrollbildern dokumentiert. So konnten die zugrundeliegenden Lymphfisteln aus dem Ductus thoracicus in Mediastinum und Pleuraraum dargestellt werden. In weiterer Folge können diese mittels „Lymphatic Intervention“ gezielt behandelt werden. Dabei erfolgt ultraschall- und durchleuchtungsgezielt die intrafistuläre Applikation eines Gewebeklebers. Dadurch wird ein selektiver, minimal-invasiver Fistelverschluss möglich.

Diskussion Die plastische Bronchitis stellt eine lebensbedrohliche Komplikation bei Patienten mit Fontanzirkulation dar, die durch einen unkontrollierten Proteinverlust in die Lunge mit konsekutiver Kastbildung und Obstruktion der Atemwege gekennzeichnet ist. Therapeutisch stand bis vor Kurzem eine polypragmatische Therapie (u. a. Sildenafil, inhalative Steroide, inhalative Fibrinolytika) mit nur mäßigem Erfolg im Vordergrund.

Mittels „Lymphatic Imaging“ können nun die zugrundeliegenden Veränderungen des lymphatischen Gefäßsystems dargestellt werden. Dies ist somit ein wesentlicher Baustein in der Therapieplanung.

Erste Ergebnisse der „Lymphatic Interventions“ aus dem führenden Zentrum in Philadelphia (Children's Hospital of Philadelphia, USA), bei denen Lymphfisteln in die Lunge gezielt mit einem Gewebekleber-Lipiodol-Gemisch verschlossen werden, zeigen vielversprechende Ergebnisse.

Neben einer deutlichen Verbesserung der Beschwerden kommt es zumindest vorübergehend zum Verschwinden der Kasts und somit zu einer deutlichen Besserung der Lebensqualität. Die Beurteilung eines längerfristigen Erfolges bleibt aufgrund der Natur des Eingriffes, der die Ursache nicht zu beheben vermag, abzuwarten.

Zusammenfassung Mittels „Lymphatic Imaging“ können bei Patienten mit PB die zugrundeliegenden anatomischen und funktionellen Veränderungen des Lymphsystems dargestellt werden, um anschließend gegebenenfalls mittels „Lymphatic Intervention“ Lymphgefäße gezielt zu verschließen.

Neue diagnostische und therapeutische Ansätze bei Kindern mit proteinverlierender Enteropathie nach Fontan-Operation – Darstellung des Lymphgefäßsystems mittels „Lymphatic Imaging“

C. Bauer¹, M. Scala^{2,3}, P. Sekyra², J. Steiner¹, B. Povysil², F.A. Fellner³, Y. Dori⁴, G. Tulzer¹

¹Klinik für Kinderkardiologie; ²Institut für pädiatrische und gynäkologische Radiologie; ³Zentrales Radiologie Institut, Johannes-Kepler-Universitätsklinikum, Linz; ⁴Pediatric Cardiac Center, Children's Hospital of Philadelphia, USA

Hintergrund Die Protein verlierende Enteropathie (PLE) stellt eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation mit hoher Morbidität und Mortalität bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern in Form einer „Single Ventricle Physiologie“ und Fontanzirkulation dar, bei der es aufgrund eines unkontrollierten Lymphverlustes in den Darm zu Hypoalbuminämie, Hypogammaglobulinämie sowie ausgeprägter Lymphopenie kommt. Ursächlich werden Veränderungen im Lymphgefäßsystem, ausgelöst durch einen erhöhten zentral-venösen Druck in der Fontanzirkulation, angesehen.

Die kontrastmittelgestützte Magnetresonanztomographie (MR-) Lymphangiographie mit dynamischer Bildakquisition, kurz „Lymphatic Imaging“, stellt seit einigen Jahren eine minimal-invasive Methode zur Darstellung der Lymphgefäße mit viel Potential dar.

Fallbericht Wir berichten über einen 19-jährigen Patienten mit „Single Ventricle“ nach Fontan-Operation, der im Alter von 15 Jahren erstmalig aufgrund einer Hypoproteinämie mit Ödemen vorstellig wurde. Im Labor zeigten sich zu diesem Zeitpunkt neben dem Eiweißmangel zusätzlich eine Hypogammaglobulinämie sowie eine Lymphopenie. In der weiteren Abklärung konnte bei unauffälliger Herzfunktion sowohl eine Nierenerkrankung als auch eine Leberfunktionsstörung als Ursache des Proteinmangels ausgeschlossen werden und somit wurde die Diagnose einer PLE gestellt.

Beim „Lymphatic Imaging“ mit Zugang über inguinale Lymphknoten konnte initial, abgesehen von einer kleinen Lymphleckage in die Darmwand, keine nennenswerte Pathologie gefunden werden. Zwei Jahre später gelang es in Zusammenarbeit mit Dr. Y. Dori, durch direkten perkutanen Zugang von Lymphbahnen im Bereich des Leberhilus, Lymphfisteln in den Darm darzustellen. Im Rahmen einer „Lymphatic Intervention“ konnten diese im Anschluss durchleuchtungsgezielt durch Instillation eines Gewebekleber-Lipiodol-Gemischs verschlossen werden.

Bereits innerhalb der ersten Woche nach Intervention kam es zu einem deutlichen Anstieg sowohl des Gesamteiweißes von initial 37,6 g/l auf 50,6 g/l (Referenz: 66–87g/l), als auch des Immunglobulin G von initial 189 mg/dl auf 414 mg/dl (Referenz: 450–1700 mg/dl). Der Patient ist acht Monate nach Intervention aktuell beschwerdefrei, seine Gesamteiweißwerte und auch seine Immunglobulin-G-Werte haben sich mit 61 g/l bzw. 500 mg/dl annähernd normalisiert. Die vorbestehende Lymphopenie wurde von der Intervention hingegen nur wenig beeinflusst (Anstieg von initial 0,26 G/L auf maximal 0,6 G/L [Referenz: 1,00–4,00 G/L] nach der Intervention).

Diskussion Die proteinverlierende Enteropathie stellt eine schwerwiegende Komplikation bei Patienten mit Fontanzirkulation dar, die derzeit nur unzureichend therapiert werden kann.

Das „Lymphatic Imaging“ mit Zugang über die Leistenlymphknoten stellt seit einigen Jahren ein bildgebendes Verfahren zur Darstellung lymphatischer Veränderungen zentraler Lymphbahnen dar, anhand dessen lymphatische Eingriffe geplant werden können. Die bei der

PLE maßgeblichen Veränderungen der hepatischen Lymphwege können durch diesen Zugang nur ungenügend dargestellt werden. Erst durch die gezielte perkutane Punktion von Lymphwegen im Bereich des Leberhilus gelingt es, auch diese Veränderungen zu finden und zu verschließen.

Erste Erfahrungen der „Lymphatic Intervention“ bei PLE zeigen neben einer deutlichen Verbesserung der Hypoproteinämie und Hypogammaglobulinämie auch eine Besserung der Beschwerden und

somit eine deutliche Besserung der Lebensqualität. Die Beurteilung eines längerfristigen Erfolges bleibt aufgrund der Natur des Eingriffes, der die Ursache nicht zu beheben vermag, abzuwarten.

Zusammenfassung Das „Lymphatic Imaging“ stellt eine vielversprechende, minimal-invasive Methode zur Darstellung anatomischer und funktioneller Veränderungen des Lymphsystems dar. Mittels „Lymphatic Intervention“ können abgebildete Lymphfisteln gegebenenfalls selektiv verschlossen werden.

Autorenverzeichnis (nur Erstautoren)

B	K	N	T
Blessberger H. II	Kammerlander A. A. IV	Nahler A. V	Tulzer G. VII
	Kellermair J. IV	Nitsche C. I, VI	
H	L	R	
Heitz J. II	Lambert T. III, IV	Reiter C. I	
Horner A. III		Roschger C. I	

Highlights vom 12. Great Minds – European PCI Expert Meeting 15.–16. Juni 2018 in Wien

K. Huber^{1,2}, C. Hengstenberg³, H. Schühlen⁴

Aus der ¹3. Medizinischen Abteilung, Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital; der ²Sigmund-Freud-Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Wien; der ³Klinischen Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien; und der ⁴Kardiologie, Diabetologie und konservative Intensivmedizin, Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Berlin, Deutschland

■ Experten diskutieren neue Therapieansätze in der perkutanen Koronarintervention

Im Rahmen des 12. Expertenmeetings „Great Minds“, das unter der wissenschaftlichen Leitung von **Prof. Christian Hengstenberg** (Wien, AT), **Prof. Helmut Schühlen** (Berlin, DE) und **Prof. Kurt Huber** (Wien, AT) vom 15.–16.06.2018 in Wien stattfand, haben führende internationale Kardiologen aktuelle Therapieansätze und noch offene Fragestellungen in der perkutanen Koronarintervention (PCI) diskutiert. Im Fokus standen dabei neben den neuesten Innovationen im Bereich der strukturellen Herzerkrankungen, unter anderem hinsichtlich der Frage nach der optimalen medikamentösen Begleittherapie nach Implantation eines TAVI-Systems, die neueste Generation von medikamentenbeschichteten Stents (Drug-eluting Stents, DES) und hier insbesondere die Entwicklungen bei den bioresorbierbaren Scaffolds (Biovascular Reabsorbable Scaffolds, BRS).

Zahlreiche Studien haben die Sicherheit und Effektivität der neuesten Generation von DES bereits belegt. Diese wurden hinsichtlich der Dicke der Stent-Streben, des Wirkstoffes und der Polymer-Beschichtung (mehrheitlich bioabsorbierbares Polymer oder Polymer-frei) gegenüber der ersten Generation weiterentwickelt und weisen niedrigere „target lesion failure“- (TLF-) Raten bedingt durch geringere Restenose- und Stent-thromboserraten auf. Dünnere Streben begünstigen eine bessere Re-Endothelialisierung und reduzieren dadurch das Risiko für ischämische Ereignisse, so **Dr. Marlies Kok** (Twente, NL). Der nicht zu vernachlässigende Einfluss des Stent-Designs auf das klinische Ergebnis wurde auch in den SORT-OUT-Studien deutlich, die jeweils 2 Stents im Direktvergleich untersucht haben und die klinische Realität in Form einer „all-comer“-Studie widerspiegeln. **Prof. Lisette Okkels Jensen** (Odenke, DK) wies bei der Vorstellung dieser Studienreihe darauf hin, dass noch weitere Langzeit-Studiendaten notwendig sind, um zu verstehen, ob es sich bei dem Einfluss des Polymers (permanent oder resorbierbar) um einen Klasseneffekt handelt. Auch die beim EuroPCR in Paris (Mai 2018) vorgestellte BIOFLOW-III-Registerstudie hat gezeigt, dass Stents mit dünnen Streben zu deutlich besseren Ergebnissen führen. In dieser Studie wurde die Sicherheit und Wirksamkeit des resorbierbaren Sirolimus-freisetzenden Orsiro-Stents untersucht, der über ultradünne Streben (60 µm) verfügt. Nach einer Beobachtungszeit von 5 Jahren lag die TLF-Rate über alle Subgruppen hinweg bei lediglich 10,0 %.

Trotz der bereits sehr guten Daten zu den DES der neueren Generation gibt es im Stent-Bereich noch Optimierungspotenzial. Noch bestehende Limitationen sollen mit den selbstauflösenden BRS überwunden werden. In Kombination mit einer individualisierten Pharmakotherapie soll mit dem Einsatz eines BRS ein positives „Remodelling“ des erkrankten Koronargefäßes erzielt werden, so **Prof. Dariusz Dudek** (Krakau, PL). Voraussetzung für einen klinischen Erfolg ist dabei nicht nur die richtige Patientenselektion, sondern insbesondere auch eine qualitativ hochstehende Vor- und Nachpräparation der Läsion. Eine unzureichende Prädilatation und/oder Postdilatation der Läsion beim Einsatz des Erstgenerations-BRS (Absorb-Stent) haben entscheidend dazu beigetragen, dass dieser polymerbasierte BRS zu keinen zufriedenstellenden klinischen Ergebnissen geführt hat, wie **Prof. Adnan Kastrati** (München, DE) ausführlich berichtete. Ein wichtiger Faktor für einen adäquaten Therapieerfolg beim Einsatz eines BRS ist die Strebenstärke: Dünnere Streben tragen zu einer rascheren Re-Endothelialisierung und damit zu einer geringeren Thrombogenität bei. Gleichzeitig könnte auch eine kürzere Resorptionszeit dazu führen, das Auftreten von späten Stent-Thrombosen zu verhindern. Entsprechend positiv fielen daher die bisherigen Studiendaten zum Magnesium-BRS (Magmaris) aus – dieser BRS verfügt zwar noch über eine Strebenstärke von 150 µm, löst sich aber nach 12 Monaten nahezu vollständig auf.

Prof. Michael Haude (Neuss, DE), **Prof. Michael Joner** (München, DE) und **Dr. Ralph Tölg** (Norderstedt, DE) gaben einen Überblick über das Magmaris-Studienprogramm: Gepoolte Daten der BIOSOLVE-II- und BIOSOLVE-III-Studie mit insgesamt 184 KHK-Patienten zeigten nach 6 Monaten eine TLF-Rate von 3,3 % und nach 24 Monaten von 5,9 %. Diese positive Entwicklung bei der TLF-Rate hat sich auch im Rahmen der BIOSOLVE-IV-Studie bestätigt: Eine erste Auswertung von 200 Patienten ergab eine TLF-Rate von 2,5 % nach 6 Monaten (4,6 % nach 12 Monaten). Im gesamten Studienprogramm trat bislang nur eine einzige Stent-Thrombose auf, die höchstwahrscheinlich durch das unerzwungene Absetzen der DAPT 7 Tage nach Implantation verursacht wurde.

Angesichts dieser Daten ist positiver Optimismus angebracht, doch müssen die Ergebnisse erst in Studien mit größeren Patientenkohorten und längerer Verlaufsdauer bestätigt werden, idealerweise in Studien, die eine Nichtunterlegenheit des BRS gegenüber einem DES der neuesten Generation zeigen. Zudem gilt es, die Technologie weiter zu entwickeln, wie im Rahmen eines Ausblick auf die nächste Generation des Magnesium-

BRS durch Prof. Haude dargelegt wurde. Die Streben sollen nochmals deutlich dünner werden und gleichzeitig soll auch die Standzeit des Magnesium-Gerüsts bei gleichbleibender Resorptionszeit verlängert werden.

Eine wichtige Indikation für den Einsatz eines BRS ist das akute Koronarsyndrom (ACS), welches häufig jüngere Patienten mit einer längeren Lebenserwartung betrifft. Das Risiko eines BRS-„undersizing“ ist vor allem bei STEMI-Patienten höher, erläuterte **Prof. Helge Möllmann** (Dortmund, DE). Neue Erkenntnisse zum Einsatz von BRS bei ACS-Patienten erhofft man sich aus der SOLVE-ACS-Studie, die demnächst unter der Leitung von **Prof. Ulf Landmesser** (Berlin, DE) starten wird.

Einen weiteren Schwerpunkt des Kongresses bildete die peri- und post-interventionelle Pharmakotherapie: **Prof. Sigmund Silber** (München, DE) gab einen Überblick zur dualen Antiplättchentherapie (DAPT) und wies dabei besonders auf die Prävention von Stent-Thrombosen nach ACS hin.

Dr. Juan Fernando Iglesias (Genf, CH) betonte, dass die Frage nach der optimalen DAPT-Dauer individuell beantwortet werden muss: Während die DAPT-STEMI-Studie die Nichtunterlegenheit einer kürzeren (6 Monate) gegenüber einer längeren DAPT-Dauer (12 Monate) zeigte, ergab die SMART-Date-Studie ein höheres Myokardinfarkt-Risiko bei kürzerer DAPT-Dauer (6 Monate). Grundsätzlich scheint eine kürzere DAPT-Dauer nach DES-Implantation bei älteren Patienten aufgrund des höheren Blutungsrisikos von Vorteil zu sein. Eine individualisierte DAPT-Strategie sollte aber nicht nur das Blutungsrisiko, sondern auch die Komplexität des Eingriffs und die Koronaranatomie berücksichtigen.

Die Frage, welches antithrombotische Therapieregime im individuellen Fall die beste Balance zwischen Thrombose- und Blutungsrisiko bei Patienten mit Vorhofflimmern und Stent-Implantation ermöglicht, wurde von **Prof. Kurt Huber** (Wien, AT) behandelt. Dabei wurde betont, dass die Entscheidung für eine „triple“-Therapie immer individuell getroffen werden muss und diese vor allem bei Patienten mit einer komplexen koronaren Anatomie bei gleichzeitig niedrigem Blutungsrisi-

ko in Erwägung gezogen werden sollte. Im Gegensatz dazu ist eine duale antithrombotische Therapie (DAT), bestehend aus einem neuen oralen Antikoagulans (NOAK) in Kombination mit Clopidogrel, bei Patienten mit Vorhofflimmern und hohem Blutungsrisiko ab Spitalsentlassung nach PCI zu überlegen (PIONEER-AF und RE-DUAL-PCI-Studien).

Prof. Julian Widder (Hannover, DE) ist der Frage nach der bestmöglichen antithrombotischen Strategie nach einem katheterbasierten Aortenklappenersatz (TAVI) nachgegangen. In der Praxis hat die befristete DAPT mit ASS und Clopidogrel als empirische antithrombotische Therapie nach TAVI bisher die größte Akzeptanz gefunden. Die ARTE-Studie hat allerdings gezeigt, dass die alleinige Gabe von ASS mit einem deutlich geringeren Risiko für Blutungskomplikationen einhergeht als eine DAPT. Bei TAVI-Patienten, die zusätzlich an Vorhofflimmern leiden, stellt sich wiederum die Frage, wie Plättchenhemmung und Antikoagulation in Einklang zu bringen sind, ohne dass es zu mehr Blutungen kommt. Neue Erkenntnisse hierzu werden aus aktuell laufenden Studien (POPular-TAVI-Studie, ENVISAGE-TAVI-AF-Studie) erwartet.

Abgerundet wurde das Expertenmeeting durch die Vorstellung komplexer Fälle, wie z. B. die Wiedereröffnung chronisch verschlossener Koronararterien („chronic total occlusion“, CTO). **Dr. Aurel Toma** (Bad Krozingen, DE) wies darauf hin, dass bisherige Studien lediglich einen Nutzen hinsichtlich der Symptomreduktion und Verbesserung der Lebensqualität gebracht haben, eine Senkung der Mortalität jedoch bislang nicht belegt werden konnte. **Prof. Göran Olivercrona** (Lund, SE) und Dr. Toma waren sich darüber einig, dass eine Mortalitätsreduktion bei CTO-Revaskularisation nicht das primäre Therapieziel sein sollte.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer
Notaufnahme, Wilhelminenspital
A-1160 Wien, Montleartstraße 37
E-Mail: kurt.huber@wienkav.at

Apixaban (Eliquis®): Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern: Kernbotschaften für die Praxis vom ESC 2018

C. Uhlig

Im Rahmen des ESC 2018 widmeten sich zwei von BMS/Pfizer unterstützte Symposien und mehrere fallbasierte Workshops praktischen Fragenstellungen zur Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF). Ebenfalls thematisiert wurden das Bewusstsein für die Erkrankung, die Möglichkeiten und Grenzen eines Screenings sowie die integrierte Versorgung von nvVHF-Patienten.

Mittlerweile existiert eine breite Datenlage, die zeigt, dass nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzen (NOAK) in mehrerer Hinsicht die bessere Wahl im Vergleich zu Warfarin bei nvVHF sind [1, 2]. Die effektive Schlaganfallprophylaxe und die geringeren Blutungsraten, die für die meisten dieser Substanzen gezeigt werden konnten, spiegeln sich auch in den aktuellen Empfehlungen der ESC wider: Patienten mit nvVHF und Indikation für orale Antikoagulation (OAK) sollen NOAK statt Vitamin-K-Antagonisten (VKA) erhalten [2].

Diese Empfehlung wird in der therapeutischen Praxis allerdings nur langsam umgesetzt, hielt **Renato D. Lopes**, Sao Paulo, Brasilien, bei einem Symposium* auf der diesjährigen ESC-Jahrestagung fest. Weltweit stieg der Anteil der VHF-Patienten, die ein NOAK erhalten, innerhalb von über 4 Jahren (2010–2015) von 4,2 % auf lediglich 37 % (GARFIELD-AF-Register), bei nahezu 30 % der Patienten erhielten in diesem Zeitraum keine OAK oder lediglich eine Antiplättchentherapie. In GARFIELD-AF wurden Patienten mit neu diagnostiziertem VHF und mindestens einem Risikofaktor für Schlaganfall eingeschlossen [3].

■ Nierenfunktion und OAK

Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung unter OAK sind eine Herausforderung, da sie ein erhöhtes Risiko für Schlaganfälle, aber auch für Blutungen aufweisen [2]. In seinem Workshop** verwies **Yoseph Rozenman**, Holon, Israel, darauf, dass Apixaban-Patienten mit nvVHF im Vergleich zu Warfarin

unabhängig von der Nierenfunktion von einem geringeren Risiko für Schlaganfälle und schwere Blutungen profitierten (ARISTOTLE-Subanalyse) [4]. Zu beachten ist dabei, dass Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (CrCl) von < 25 ml/min oder mit einem Serum-Kreatinin von > 2,5 mg/dl nicht an ARISTOTLE teilnehmen konnten. Bei der Anwendung von Apixaban bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind die Hinweise zur Dosisreduktion in der Fachinformation zu beachten^a [5].

■ Kardioversion und klinische Studienlandschaft

Basierend auf der rezent publizierten explorativen EMANATE-Studie sind jetzt auch Empfehlungen und Daten zur Kardioversion unter Apixaban in der Fachinformation enthalten. Eine Therapie mit Apixaban kann nun bei Patienten mit geplanter Kardioversion begonnen oder fortgesetzt werden^b [5]. EMANATE zeigte eine vergleichbare Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apixaban versus Heparin/VKA im Rahmen einer Kardioversion [5, 6].

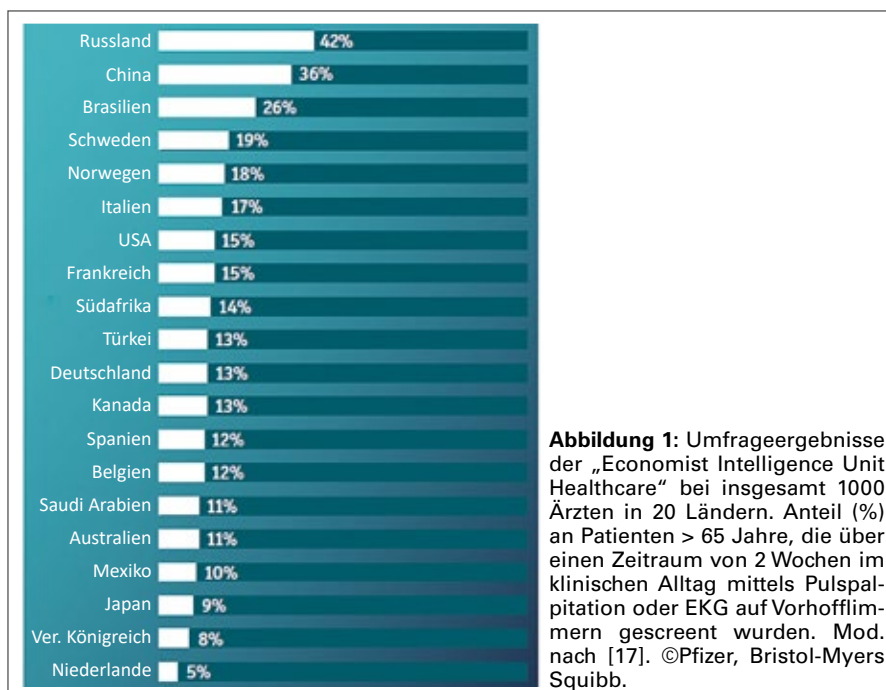
Apixaban wird in mehreren Studien bei weiteren speziellen Patientengruppen untersucht. Zur zentralen Frage einer **Dual- bzw. Tripletherapie nach akutem Koronarsyndrom (ACS)/perkutaner Koronarintervention (PCI)** werden voraussichtlich im Frühjahr 2019 die Ergebnisse der AUGUSTUS-Studie präsentiert [7]. Diese vergleicht die Blutungsraten von Tripletherapie (VKA oder Apixaban plus P2Y₁₂-Hemmer plus Aspirin) und Dualtherapie (VKA oder Apixaban plus P2Y₁₂-Hemmer) bei Patienten mit nvVHF und ACS/

PCI. Derzeit wird die gleichzeitige Gabe von Apixaban mit Arzneimitteln, die zu schweren Blutungen führen können (z.B. Clopidogrel, Ticagrelor, Prasugrel) gemäß Fachinformation nicht empfohlen^c [5]. ARTESiA vergleicht die Effektivität (Verhinderung thromboembolischer Ereignisse) von Apixaban versus Aspirin bei Patienten mit **subklinischem Vorhofflimmern** [8]. Etliche weitere laufende Studien zielen darauf ab, für spezielle Patientengruppen und klinische Situationen im Bereich der Schlaganfallprävention bei nvVHF eine breitere Datenbasis herzustellen und damit Management sowie Outcome der Patienten weiter zu verbessern.

■ Zusätzliche Erkenntnisse aus Real-World-Studien

Ergänzend zu den randomisierten klinischen Studien (RCT) analysieren Real-World-Daten (RWD) die Effektivität und Verträglichkeit der NOAK im Therapiealltag. Die großen Versicherungs-/Verrechnungsdatenbanken umfassen teilweise auch Patientengruppen, die in RCTs weniger stark repräsentiert waren.

Insgesamt stimmen die verfügbaren RWD zu NOAK weitgehend mit dem in NOAK-RCT gezeigten Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofil überein [9, 10]. Für Apixaban unterstützen RWD die in der ARISTOTLE-Studie gezeigte Reduktion sowohl von Schlaganfällen/systemischen Embolien als auch von schweren Blutungen im Vergleich zu VKA [9, 10]. Für Österreich besonders relevante Daten enthält eine retrospektive Analyse aus Deutschland (CARBOS E+; n > 61.000), in der klinische Outcomes von Patienten mit nvVHF, die NOAK erhielten, mit jenen unter Phenprocoumon verglichen wurden [9]. Im Einklang mit ARISTOTLE war Apixaban auch in diesem Vergleich mit einer signifikanten Reduktion von Schlaganfällen und von schweren Blutungen gegenüber VKA assoziiert.



Gregory Y.H. Lip, Birmingham, UK, verwies neben der wertvollen Ergänzung zu RCTs auch auf die Limitationen von RWD, wie potenzielle Kodierungsfehler, fehlende Randomisierung oder potenziell nicht erkannte Störgrößen. Bei der Interpretation von RWD ist daher Vorsicht geboten, dennoch liefern sie wichtige und umfangreiche ergänzende Daten.

■ Integrierte Versorgung von Patienten mit VHF

Prof. Dr. Hein Heidbuchel, Antwerpen, Belgien, sprach über die Herausforderung, wissenschaftliche Evidenz und die Empfehlungen der ESC-Guidelines im klinischen Alltag umzusetzen. Er plädierte für eine integrierte Versorgung der Patienten mit nvVHF. Essenziell seien eine qualitativ hochwertige Patientenschulung, die die Selbstmanagementfähigkeit der Patienten fördert, und die Betreuung der nvVHF-

Patienten durch ein interdisziplinäres „AF-Heart-Team“ [2].

Prof. Mario Bo, Turin, Italien, betonte in seinem Workshop^{***}, dass auch „Frailty“-Patienten mit nvVHF im fortgeschrittenen Alter nicht von einer Therapie mit NOAK ausgenommen werden sollten. Subgruppenanalysen aus der ARISTOTLE- und der AVERROES-Studie weisen auf einen Nutzen von Apixaban auch für betagte Patienten hin^a [11, 12].

■ Herausforderungen in der Diagnostik

Die Herausforderungen im Management des nvVHF beginnen bereits bei der Diagnosestellung, wie **John Camm**, London, UK, im Rahmen eines zweiten Symposiums^{****} ausführte. VHF geht mit einem progressiven Remodelling des Herzmuskels einher. Paroxysmales VHF kann sich über persistierendes VHF

zum permanenten VHF entwickeln [2]. Diagnostische Probleme bereiten nicht nur die oft fehlende Symptomatik und das sporadische Auftreten des VHF, sondern auch Graubereiche hinsichtlich der zeitlichen Abgrenzung der 3 Formen des VHF sowie der Risikoeinschätzung für thromboembolische Ereignisse und die entsprechende Prophylaxe durch OAK, so Camm [13].

■ Wen und wie screenen, wann behandeln?

Dem Thema VHF-Screening und dem geeigneten Zeitpunkt für den Beginn einer OAK widmete sich **S. Benedict Freedman**, Sydney, Australien. Er betonte, dass bereits ein zufällig diagnostiziertes asymptomatisches VHF mit einem erhöhten Schlaganfall- und Mortalitätsrisiko assoziiert ist und daher OAK bereits bei diesen Patienten einen Nutzen hat [14–16]. Wie das Forschungsprogramm „Preventing Stroke: Uneven Progress“ (Intelligence Unit der Zeitschrift „Economist“) anhand einer Befragung von 1000 Ärzten in 20 Ländern zeigt, werden weltweit jedoch – entgegen den Empfehlungen der ESC – im Mittel nur 16 % der > 65-Jährigen auf VHF gescreent (Abb. 1) [2, 17]. Dies, obwohl das leitliniengerechte VHF-Screening aufgrund der Reduktion von Folgeerkrankungen kosteneffektiv ist [18].

Freedman plädierte dafür, VHF-Screening-Empfehlungen in alle Guidelines aufzunehmen und immer mit Therapieempfehlungen zu verbinden, da ein gegebenenfalls erhöhtes Schlaganfallrisiko eine OAK rechtfertigt.

Literatur:

1. Ruff CT, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 383: 955–62.

Quellen:

^a „Advances in anticoagulation to improve patient care in atrial fibrillation“; Symposium von BMS/Pfizer, ESC 2018, München

^{**} „How to approach anticoagulation in patients with atrial fibrillation and renal impairment“; fallbasierter Workshop von BMS/Pfizer, ESC 2018, München

^{***} „How to approach anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation“; fallbasierter Workshop von BMS/Pfizer, ESC 2018, München

^{****} „Spectrum of non-valvular atrial fibrillation“; Symposium von BMS/Pfizer, ESC 2018, München

^a Dosierung: Die Standarddosierung für Eliquis® in der Indikation „Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem VHF“ ist 5 mg 2× täglich. Patienten mit mindestens 2 der 3 folgenden Kriterien – Alter ≥ 80 Jahre, Gewicht ≤ 60 kg, Serum-Kreatinin ≥ 1,5 mg/dl – erhalten die reduzierte Dosierung (2,5 mg 2× tgl.). Unabhängig von diesen Kriterien wird die Dosierung in dieser Indikation ebenfalls auf 2,5 mg 2× täglich reduziert, wenn die CrCl 15–29 ml/min beträgt. Achtung, in anderen Indikationen gelten andere Dosierungsangaben!

Bei CrCl < 15 ml/min oder Dialysepatienten ist Eliquis® nicht empfohlen.

^b Zur Dosierung von Eliquis® im Zuge einer Kardioversion beachten Sie bitte die aktuelle Fachinformation, ebenso sind die gängigen Leitlinien zur Antikoagulationstherapie bei Patienten, die sich einer Kardioversion unterziehen, zu befolgen.

^c Die gleichzeitige Anwendung von Eliquis® und Aspirin sollte aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos mit Vorsicht erfolgen.

2. Kirchhof P, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016; 37: 2893–962.
3. Kakkor A. Global status of GARFIELD-AF. Satellitensymposium, ESC 2015, London, UK. No. 389.
4. Hohnloser SH, et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. Eur Heart J 2012; 33: 2821–30.
5. Eliquis®-Fachinformation in der aktuellen Fassung.
6. Ezekowitz MD, et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. Eur Heart J 2018; 39: 2959–71.
7. Lopes RD, et al. An open-Label, 2 × 2 factorial, randomized controlled trial to evaluate the safety of apixaban vs. vitamin K antagonist and aspirin vs. placebo in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome and/or percutaneous coronary intervention: Rationale and design of the AUGUSTUS trial. Am Heart J 2018; 200: 17–23.
8. Lopes RD, et al. Rationale and design of the Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolic Events in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation (ARTESIA) trial. Am Heart J 2017; 189: 137–45.

9. Hohnloser SH, et al. Effectiveness and Safety of Non-Vitamin K Oral Anticoagulants in Comparison to Phenprocoumon: Data from 61,000 Patients with Atrial Fibrillation. Thromb Haemost 2018; 118: 526–38.
10. Deitelzweig S, et al. Posterpräsentation, ESC 2018, München, Deutschland. P2898.
11. Halvorsen S, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. Eur Heart J 2014; 35: 1864–72.
12. Ng KH, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with aspirin in the elderly: a subgroup analysis from the AVERROES trial. Age Ageing 2016; 45: 77–83.
13. Camm AJ, et al. A proposal for new clinical concepts in the management of atrial fibrillation. Am Heart J 2012; 164: 292–302.
14. Martinez C, et al. Adverse prognosis of incidentally detected ambulatory atrial fibrillation. A cohort study. Thromb Haemost 2014; 112: 276–86.
15. Freedman B, et al. Stroke prevention in atrial fibrillation. Lancet 2016; 388: 806–17.
16. Freedman B, et al. Residual Risk of Stroke and Death in Anticoagulant-Treated Patients With Atrial Fibrillation. JAMA Cardiol 2016; 1: 366–8.

17. Unit Preventing Stroke: Uneven Progress. A global policy research program. 2017. <https://perspectives.eiu.com/healthcare/policy-approaches-stroke-prevention/white-paper/preventing-stroke-uneven-progress> (zuletzt gesehen: 03.10.2018)

18. Freedman B, et al. Screening for Atrial Fibrillation: A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. Circulation 2017; 135: 1851–67.

Korrespondenzadresse:

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

Mit freundlicher Unterstützung von
Pfizer Corporation Austria GmbH Wien
und Bristol-Myers Squibb GesmbH.
www.eliquis.at

PP-ELI-AUT-0372/10.2018
432AT18PR06059-01

Fachkurzinformation zur Titelflappe

Eliquis 2,5 mg Filmtabletten. Eliquis 5 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATCCode: B01AF02 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. Liste der sonstigen Bestandteile: **Tablettenkern:** Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (E470b), **Filmüberzug:** Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin (E1518); **Eliquis 2,5 mg Filmtabletten:** Eisen(III)-hydroxid-oxidenthydrat × H₂O (E172); **Eliquis 5 mg Filmtabletten:** Eisen(III)-oxid (E172) **ANWENDUNGSGEBIET:** **Eliquis 2,5 mg Filmtabletten:** Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft oder Kniegelenkersatzoperationen. **Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten:** Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – akute, klinisch relevante Blutung. – Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. – Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 3PH, Vereinigtes Königreich. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0 **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** NR, apothekenpflichtig **Stand:** 06/2018 **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Die *eine* KHK gibt es nicht!*

S. Fisch

Mancher Patient mit ausgedehnter Myokardischämie bewältigt seinen Alltag relativ ungehindert, während ein anderer, dessen Ischämie-Last deutlich geringer ist, fast täglich mit den Symptomen seiner koronaren Herzerkrankung (KHK) zu kämpfen hat. Ein Symposium des Pharmaunternehmens A. Menarini Pharma beleuchtete, im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kardiologie, die Lebensqualität von KHK-Patientinnen und -Patienten und warf ein Schlaglicht auf die Wichtigkeit der individualisierten Therapie der Betroffenen.

Die KHK ist die häufigste Todesursache in Europa. 20 % aller Männer und 22 % aller Frauen versterben an einer koronaren Herzerkrankung [1]. In der Therapie der KHK geht es vor allem darum, die Lebensqualität zu verbessern sowie Myokardinfarkt und Tod zu verhindern. „Das bedeutet etwa die Reduktion der Ischämie und die Verringerung der Angina-pectoris-(AP-)Symptomatik“, erläuterte **Prim. PD Dr. Georg Delle Karth**, Vorstand der 4. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie im Krankenhaus Hietzing, Wien.

Um eine KHK optimal behandeln zu können, müssen das Ausmaß der Ischämie-Last und Symptome genau erfasst werden. „Und das ist mitunter gar nicht so einfach“, hielt Delle Karth fest. „Die KHK ist oft nicht leicht zu fassen.“ Auch bei freien Koronararterien kann der Koronarfluss aufgrund von Mikroarteriopathien („small vessel disease“) eingeschränkt sein. „Eine derartige Dysfunktion führt zu Angina pectoris, die einer Behandlung nur schwer zugänglich ist“, so Delle Karth.

In der COURAGE-Studie, die 2007 im *New England Journal of Medicine* publiziert wurde, wurde nachgewiesen, dass sich die Lebenserwartung nach perkutaner Koronarintervention (PCI)

und Stenting bei stabiler KHK nicht verändert [2]. „Allerdings bessert sich nach Stenting die induzierbare Ischämie und die Lebensqualität“, berichtete Delle Karth.

Bestätigt wurden die Ergebnisse des COURAGE-Trials 2018 als die ORBITA-Studie in *Lancet* publiziert wurde [3]. In ORBITA wurde erstmals verblindet eine PCI mit einer ebenfalls invasiven Scheinintervention verglichen. Dabei konnte kurzfristig (6 Wochen) kein signifikanter Unterschied zwischen echter und Schein-PCI festgestellt werden: Weder Belastbarkeit noch Lebensqualität waren unter PCI besser als unter alleiniger Medikation.

Allerdings zeigte sich in einer Subgruppenanalyse, dass nach PCI signifikant mehr Patienten anginafrei waren als nach der Scheinprozedur. „Zudem haben“, so resümierte PD Dr. Delle Karth die Studie, „85 % aller Patientinnen und Patienten nach der Scheinprozedur und Ende der Verblindung einen Stent erhalten.“

Abschließend präsentierte PD Dr. Delle Karth aus dem Projekt „Lebensqualität von Angina-pectoris-Patienten in Österreich“, in das zwischen September und Dezember 2017 660 Patienten eingeschlossen wurden, eigene Daten zur Lebensqualität von KHK-Patienten. 70 % der Teilnehmer waren männlich, 30 % weiblich. Der Großteil der Teilnehmer der Befragung war > 60 Jahre alt. Die Patienten waren nachgewiesenermaßen an stabiler KHK erkrankt und mussten eines der folgenden Kriterien erfüllen: dokumentierter Herzinfarkt vor > 3 Monaten, durch Angiographie dokumentierte Koronarstenose > 50 %, AP-Symptome mit myokardialer Ischämie im Belastungs-EKG, Stress-Echokardiographie, Bypass-Operation oder invasiver Eingriff vor > 3 Monaten. 43 Patienten kamen aus 4 kardiologischen Ambulanzen in die Studie, 430 aus den Praxen von 46 Internisten und 187 aus 36 allgemeinmedizinischen Ordinationen. Zur Befragung wurde der Seattle Angina Questionnaire herangezogen [4].

Im Ergebnis zeigte sich, dass immerhin 64 % der Befragten über Einschränkungen in der Bewältigung ihres Alltags berichteten. Ebenfalls 64 % gaben an, dass ihre Lebensqualität aufgrund ihrer Erkrankung eingeschränkt sei, 16 % fürchten sich vor Herzinfarkt und Tod. Allerdings zeigen sich fast 90 % der Befragten zufrieden mit ihrer Behandlung. „Wir vermuten allerdings, dass hier ein gewisser Prozentsatz der Patienten ihren behandelnden Arzt nicht kränken will oder glaubt, sie müssten sich mit der Therapie, die sie erhalten, abfinden“, hielt PD Dr. Delle Karth fest, der abschließend vorschlug: „Manchmal sollten wir Ärzte gezielter nachfragen, um die optimale Therapie für unsere Patientinnen und Patienten zu finden.“

Typische Angina-pectoris-Symptomatik

- substernaler Brustschmerz mit charakteristischer Qualität und Dauer
- hervorgerufen durch körperliche Belastung oder emotionalen Stress
- Besserung innerhalb von Minuten durch Ruhe oder Nitrate

Atypische Angina-pectoris-Symptomatik

- lediglich 2 der oben genannten Symptome sind zu beobachten

In einem zweiten Vortrag stellte **Prim. Dr. Josef Aichinger**, Leiter der 2. Abteilung für Innere Medizin am Elisabethinen-Krankenhaus in Linz, die Therapiemöglichkeiten bei stabiler KHK vor. „Eine wesentliche Voraussetzung für eine individualisierte und treffsichere Behandlung ist die Diagnosesicherung und die Prognoseabschätzung“, berichtete Aichinger. „Die Ergometrie weist in der Diagnosesicherung eine wesentlich geringere Sensitivität (lediglich 50 %) auf als etwa ein Stress-Echo oder ein Koronar-CT.“

Die Revaskularisation (PCI, CABG) verbessert bei sehr kranken KHK-Patienten die Lebensqualität und trägt zu einem längeren Überleben bei.

Hingegen bringt die Revaskularisation bei stabiler KHK und niedrigem Risiko

*Quelle: Satellitensymposium: Lebensqualität bei stabiler KHK – Der Patient im Fokus, im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft 2018, 8. Juni 2018, Salzburg Congress

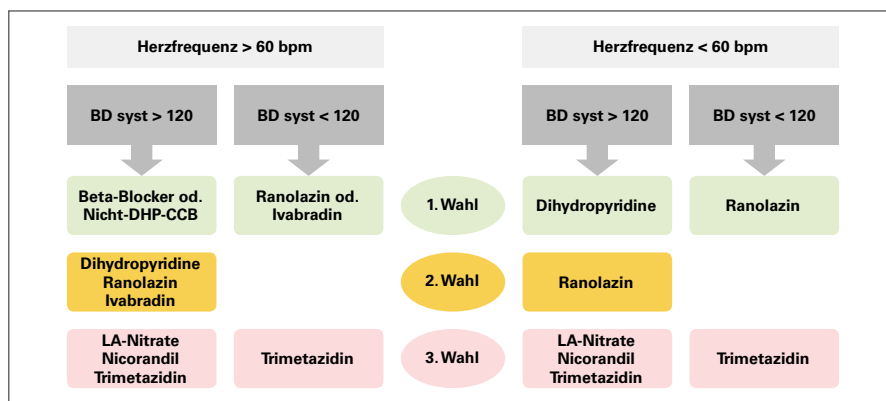


Abbildung 1: Therapiealgorithmus: Maßgeschneiderte Therapie der stabilen Angina pectoris. Mod. nach [9]. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Elsevier. BD: Blutdruck; Nicht-DHP-CCB: Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten; LA-Nitrate: Langwirksame Nitrate

keine Lebensverlängerung. „Dies konnte durch eine ganze Reihe von Studien – vom CASS-Trial [5] bis zur Meta-Analyse von Trikalinos et al. [6] gezeigt werden“, hielt Aichinger fest.

Allerdings gibt es auch in der Gruppe mit stabiler KHK durchaus Indikationen für eine Revaskularisation. Patienten mit relevanter Ischämie und großen ischämischen Defekten im SPECT weisen ein erhöhtes Myokardinfarkt- und Mortalitätsrisiko auf, das durch eine Revaskularisation signifikant reduziert werden kann [7]. „Wenn die (SPECT) PET-Untersuchung mehr als 10 % des Myokards von Ischämie bedroht nachweist, erniedrigt die Revaskularisation signifikant Myokardinfarkt und Mortalität“, resümiert Prim. Dr. Aichinger.

Bei stabiler KHK stehen in erster Linie die Verringerung von Angina pectoris-Symptomen und die Verbesserung der Lebensqualität im Mittelpunkt einer optimalen medikamentösen Therapie. „Zur Prävention unerwünschter Ereignisse sind Lebensstiländerungen, die optimale Kontrolle von Risikofaktoren sowie Patientenschulung angezeigt“, fasste Aichinger zusammen. Zur Kontrolle der vorliegenden Risikofaktoren sollte die Gabe von

- ASS
- Statinen
- ACE-Hemmern oder
- Angiotensin-Rezeptorblockern erwogen werden.

In den ESC-Guidelines 2013 wurden nachstehende Substanzen zur optimalen Therapie der stabilen KHK aufgeführt [8]. Zur Verringerung pektanginöser Beschwerden sind kurzwirksame Nitrate Mittel der ersten Wahl. Dazu können

– je nach Beschwerdebild – Betablocker oder Kalziumantagonisten mit herzfrequenzsenkender Wirkung kombiniert werden. „In Erwägung zu ziehen sind auch Kalziumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ, falls die Herzfrequenz niedrig ist oder Intoleranzen auftreten“, sagte Aichinger. Auch die Kombination von Betablockern mit Kalziumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ ist – bei Vorliegen einer Angina nach CCS-Score > 2 – möglich.

Zu den Medikamenten zweiter Wahl zählen u. a. Ivabradin sowie Ranolazin [8, 9]. „Für beide Substanzen liegen große Studien vor“, hielt Aichinger in seinem Vortrag fest. Bei maximaler Basistherapie senkt Ranolazin etwa die AP-Beschwerden um 61 % [10]. In der gleichen Studie sank unter Ranolazin der Bedarf an Nitraten um 84 %.

In der MERLIN-TIMI-36-Studie zeigte sich, dass bei Diabetikern, die bereits mindestens ein anti-anginöses Medikament einnahmen, eine deutliche Reduktion von AP-Episoden zu beobachten war [11]. „Dies galt insbesondere für jene, die einen erhöhten HbA_{1c}-Spiegel aufwiesen“, erläuterte Aichinger. „Es kam – zusätzlich zur anti-anginösen Wirkung von Ranolazin – zu einer signifikanten Senkung des HbA_{1c}-Wertes.“ Die Ursache dafür könnte eventuell eine Funktionsverbesserung der Inselzellen im Pankreas durch Ranolazin sein.

Abschließend zeigte sich Prim. Dr. Aichinger davon überzeugt, dass für jeden KHK-Patienten ein individualisiertes Risikoprofil erstellt und eine maßgeschneiderte Therapie verordnet werden sollte (Abb. 1).

Der „kranke“ KHK-Patient

- Klinisches Risikoprofil:
 - Diabetes mellitus
 - Hypertonie
 - Hypercholesterinämie
 - PAVK
 - „New-onset“-KHK
- Ausgedehnte Ischämie: PET-Spect > 12 % des Myokards
- Schwere der Symptome
- „Cross-over-OMT“-Revaskularisation (33–42 %)
- Reduzierte Linksventrikelfunktion
- Koronarmorphologische Kriterien:
 - Hauptstammstenose
 - Mehrgefäßerkrankung
 - „Last remaining vessel“

Literatur:

1. Nichols M, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. Eur Heart J 2013; 34: 3028–34.
2. Boden WE, et al. COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med 2007; 356: 1503–16.
3. Al Lamee R, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2018; 391: 31–40.
4. Spertus JA, et al. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 333–41.
5. Eaker ED, et al. Comparison of the long-term, postsurgical survival of women and men in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). Am Heart J 1989; 117: 71–81.
6. Trikalinos TA, et al. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. Lancet 2009; 373: 911–8.
7. Shaw LJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation 2008; 117: 1283–91.
8. Montalescot G, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013; 34: 2949–3003.
9. Manolis AJ, et al. Medical treatment of stable angina: A tailored therapeutic approach. Int J Cardiol 2016; 220: 445–53.
10. Sendón JL, et al. Effects of ranolazine on severe tolerance and angina frequency in patients with exercise chronic angina receiving maximally-tolerated background therapy: analysis from the Combination Assessment of Ranolazine In Stable Angina (CARISA) randomized trial. Eur J Prev Cardiol 2012; 19: 952–9.
11. Morrow DA, et al. Evaluation of the Glycometabolic Effects of Ranolazine in Patients With and Without Diabetes Mellitus in the MERLIN-TIMI 36 Randomized Controlled Trial. Circulation 2009; 119: 2032–9.

Korrespondenzadresse:

Sabine Fisch

E-Mail: redaktionsbuero@sabinefisch.at

AROSUVA®

rosuvastatin

5 10
mg
20 40



Name: **Arosuva®**

Wirkstoff: **Rosuvastatin**

Lipidsenkung: **überzeugend**

Preis: **unwiderstehlich**

Besondere Eigenschaft: **alle**

vier Stärken in der Green Box*

Kardiovaskuläre Sekundärprävention – Drei in Eins

H. Leitner

Die kardiovaskuläre Sekundärprävention ist essenziell, um Morbidität und Mortalität nach einem kardiovaskulären Ereignis zu senken. Ein komplexes Einnahmeschema und eine hohe Tablettenzahl führen jedoch in vielen Fällen dazu, dass Patienten Tabletten weglassen. Trinomia®, eine Polypille mit ASS, Atorvastatin und Ramipril in einer Kapsel, soll zu einer Verbesserung der Therapietreue und damit zu effektiverer Sekundärprävention nach kardiovaskulären Ereignissen beitragen.

Wir sprachen mit **Univ.-Prof. Dr. Andrea Podczeck-Schweighofer**, Primaria an der 5. Med. Abteilung im Kaiser-Franz Josefspital, Wien, über Adhärenz und mögliche Strategien zur Adhärenzverbesserung.

Wie sieht das Therapieschema zur Sekundärprävention nach einem kardiovaskulären Ereignis aus?

Prof. Podczeck-Schweighofer: Die Sekundärprävention hat zahlreiche Facetten, die von Lipidkontrolle über die Thrombozytenaggregationshemmung und Blutdruckkontrolle bis zur Prävention der Herzinsuffizienz und Bekämpfung von Risikofaktoren wie Diabetes reichen. Sie beinhaltet natürlich auch eine Umstellung des Lebensstils, wobei Maßnahmen wie Raucherentwöhnung sowie Gewichtsreduktion durch Bewegung und Ernährungsumstellung einen zentralen Stellenwert haben.

Die pharmakologische Therapie zur Kontrolle der Risikofaktoren ist ein komplexes Schema. Wie ist Ihre Erfahrung mit der Adhärenz der Patienten?

Prof. Podczeck-Schweighofer: Die Adhärenz ist leider nicht sehr gut. Wir verfügen über Daten, dass etwa ein Achtel der Patienten nicht einmal das erste Rezept einlöst, ein zweites Achtel löst das Rezept zwar ein, nimmt die Medikamente jedoch nicht ein. Laut Schätzungen nimmt nach einem Jahr rund die Hälfte der Patienten die zum Teil unbedingt indizierten Therapien wie Thrombozytenaggregationshemmer und Blutdrucksenker nicht mehr ein.

Wie wirkt sich diese Nicht-Adhärenz aus?

Prof. Podczeck-Schweighofer: Der Gedanke der Sekundärprävention ist dadurch komplett *ad absurdum* geführt, da diese Patienten häufiger Rezidive haben. Dazu haben wir gesicherte Daten.

Welche Faktoren beeinflussen die Adhärenz bzw. die Nicht-Adhärenz?

Prof. Podczeck-Schweighofer: Die Adhärenz ist von einer Reihe von Faktoren abhängig, die sowohl aufseiten der Patienten, wie etwa Bildung und sozialer Status, als auch der Ärzteschaft zu finden sind. Patienten müssen ein gewisses Maß an Verständnis für die Erkrankung und Einsicht in die Notwendigkeit der Therapie entwickeln, wobei wir Ärzte sie unterstützen müssen. Die Kürze der Abläufe im Krankenhaus und in vielen Ordinationen erschwert das jedoch massiv. Auch der Glaube daran, dass technisch alles möglich sei, führt dazu, dass Patienten schon bald nach einem ersten Ereignis ein weiteres erleiden, das neuerlich beispielsweise mit einem Stent versorgt wird. Damit glauben sie, dass das Problem gelöst ist.

Meine große Hoffnung sind die Rehabilitationszentren, wo sich die Patienten drei Wochen aufhalten und in kontinuierlicher medizinischer und psychologischer Betreuung sind. Das erlaubt besser, ihnen ihr Krankheitsbild klar darzustellen und sie zur Einsicht zu bringen, dass konsequente Prävention ihre Lebenserwartung steigert.

Wie kann die Adhärenz seitens der Medikation verbessert werden?

Prof. Podczeck-Schweighofer: Patienten nach einem kardiovaskulären Ereignis haben zumeist eine Reihe von Komorbiditäten, die alle behandelt werden müssen, was für die meisten Polypharmazie bedeutet. Wir wissen aber, dass die Einnahmetreue mit der Zahl täglich einzunehmender Tabletten sinkt.

Seit Kurzem ist eine Polypille zur kardiovaskulären Prävention auf dem Markt, die den Thrombozytenaggregationshemmer ASS, Atorvastatin und den ACE-Hemmer Ramipril in einer Tablette vereint. Ich denke, dass das ein sehr vernünftiger Ansatz zur Adhärenzverbesserung ist. Je weniger Medikamente eingenommen werden müssen, desto eher ist dies auch der Fall. Wenn in einer Tablette drei wichtige Substanzen verpackt sind, ist gut vorstellbar, dass diese eine Tablette auch tatsächlich eingenommen wird. Dazu gibt es auch Studien, die das bestätigen [1]. Es hat sich gezeigt, dass im Vergleich zur Einzelgabe der Medikamente die Therapietreue bei der Polypille signifikant besser war. Diese Resultate zeigen, dass die Polypille das Potenzial hat, mehr Patienten nach einem ersten Myokardinfarkt vor einem zweiten zu schützen.

Warum sind gerade ein Thrombozytenaggregationshemmer, ein Statin und ein ACE-Hemmer in dieser Polypille enthalten?

Prof. Podczeck-Schweighofer: Diese drei Substanzen sind die Basis jeder Sekundärprävention; wahrscheinlich auch der Primärprophylaxe, obwohl sie aufgrund des enthaltenen ASS dazu leider nicht die Indikation hat. Es gibt genug Patienten, die eine Atherosklerose, hohen Blutdruck und Hyperlipidämie haben, bei denen wir durch eine solche Polypille ein Ereignis verhindern könnten.

Danke für das Gespräch.

Literatur:

1. Castellano JM, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 2071–82.

Das Interview führte:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at

ATERObasic AB-Life®**Innovativer Ansatz zur natürlichen Cholesterinsenkung**

Die Entwicklung neuer Ansätze zur Cholesterinsenkung basierend auf dem Darmmikrobiom hat sich als vielversprechend herausgestellt. Die Neueinführung ATERObasic® – mit 3 exklusiven Bakterienstämmen von *Lactobacillus plantarum* – konnte in einer klinischen Studie die Senkung des Cholesterinspiegels nachweisen.

Senkung des Cholesterinspiegels im enterohepatischen Kreislauf durch Abbau von Gallensalzen

Die Leber benötigt Cholesterin aus dem Blut zur Bildung von Gallensalzen. Normalerweise werden 95 % der Gallensalze reabsorbiert und bei Bedarf wiederverwendet. Die natürlichen *Lactobacillus*-Stämme in ATERObasic® hydrolysieren Gallensalze und verhindern so eine Reabsorption. Die Leber benötigt daher

Cholesterin aus dem Blut zur Bildung neuer Gallensalze. Dies führt zu einer Senkung der Blutcholesterinspiegel.

Wirkung durch klinische Studie belegt

Eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie belegt die signifikante Verbesserung des Lipidprofils durch die Einnahme von ATERObasic® nach 12 Wochen [1]. So konnte durch die Einnahme des Probiotikums eine signifikante Reduktion des LDL-C, des Gesamtcholesterins, des OX-LDL-C und der Triglyzeride sowie eine Erhöhung des HDL-C-Spiegels erreicht werden.

Die Vorteile von ATERObasic AB-Life®

- natürliche Cholesterinsenkung auf Basis von 3 exklusiven Milchsäurebakterienstämmen,

- bei leichtem und mittlerem Cholesterinrisiko,
- senkt erhöhte Triglyzeride,
- nur 1 Kapsel pro Tag,
- keine Neben- und Wechselwirkungen bekannt – mit Statinen kombinierbar.

ATERObasic AB-Life® ist ein diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät) zur diätetischen Behandlung erhöhter Cholesterinwerte.

Literatur:

1. Fuentes MC, et al. A randomized clinical trial evaluating a proprietary mixture of *Lactobacillus plantarum* strains for lowering cholesterol. *Med J Nutrition Metab* 2016; 9: 125–35.

Weitere Informationen:

Sanova Pharma GmbH

Karin Mistelbauer

A-1110 Wien, Haidestraße 4

E-Mail: karin.mistelbauer@sanova.at

www.sanova.at

Cholesterin natürlich senken mit der Kraft des Mikrobioms

- ✓ 3 Bakterienstämme *Lactobacillus plantarum* (CECT 7527, 7528 und 7529)
- ✓ Senkung des Cholesterinspiegels im enterohepatischen Kreislauf durch Abbau von Gallensalzen
- ✓ Ohne bekannte Neben- und Wechselwirkungen, mit Statinen kombinierbar



Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (Bilanzierte Diät) zur diätetischen Behandlung erhöhter Cholesterinwerte.

¹ Fuentes MC et al., *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 9 (2016) 125–135

Lixiana® (Edoxaban) – Patienten-Adhärenz fördern



Patienten mit Vorhofflimmern, die ihre OAK*-Therapie länger als 3 Tage unterbrechen, haben ein signifikant höheres Risiko, einen Schlaganfall oder Herzin-

farkt zu erleiden [1]. 25 % der nvVHF**-Patienten weisen (lt. einer rezenten Studie) eine suboptimale NOAK***-Adhärenz auf [2].

Durch die neue patientenfreundliche Verpackung wird die langfristige Therapietreue unterstützt.

Folgende Packungsgrößen von Lixiana® sind ab September 2018 in der neuen Verpackung erhältlich: 14 Stk., 28 Stk. und 84 Stk. in 60 mg und 30 mg.

Literatur:

1. Cavallari et al. Clinical events after interruption of anti-coagulation in patients with atrial fibrillation: An analysis from the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Int J Cardiol* 2018; 257: 102–7.
2. Borne RT et al. Adherence and outcomes to direct oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: findings from the veterans health administration. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17: 236.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

www.daiichi-sankyo.at

*OAK – orale Antikoagulation; **nvVHF – nicht valvuläres Vorhofflimmern; ***NOAK – Nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzen

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zu gegenüberliegendem Inserat

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

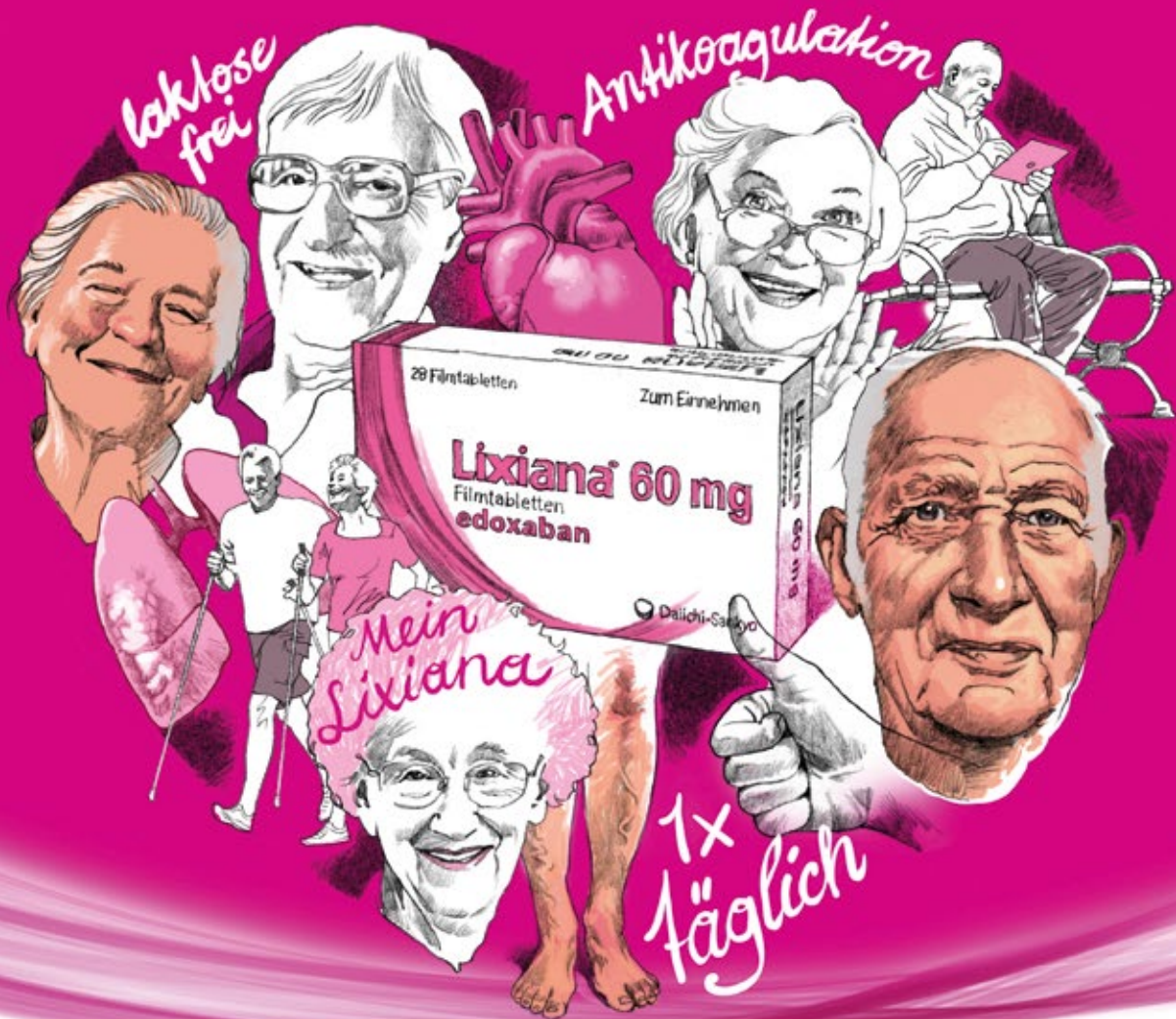
▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt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

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 15mg/30 mg/60mg Edoxaban (als Tosilat). Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Mannitol (E 421), vorverkleisterte Stärke, Crospovidon, Hypromellose (E 464), Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum, Carnaubawachs, Eisen(III)-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere antithrombotische Mittel, ATC-Code: B01AF03. **Anwendungsgebiete:** Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung. Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von Edoxaban mit anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Die gerinnungshemmende Wirkung von Edoxaban kann mit Standard-Labortests nicht zuverlässig kontrolliert werden. Ein spezifisches Antidot zur Aufhebung der gerinnungshemmenden Wirkung von Edoxaban ist nicht verfügbar. **Nierenfunktion:** Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz oder Dialysepatienten wird Lixiana nicht empfohlen. Bei NVAF wurde für Edoxaban im Vergleich zu gut eingestelltem Warfarin ein Trend zu einer Wirksamkeitsabnahme mit ansteigender Kreatinin-Clearance beobachtet. Daher sollte Edoxaban bei Patienten mit NVAF und hoher Kreatinin-Clearance nur nach sorgfältiger Bewertung des individuellen Thromboembolie- und Blutungsrisikos angewendet werden. **Leberfunktionsstörung:** Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion wird Lixiana nicht empfohlen. Bei Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Leberfunktion sollte Lixiana mit Vorsicht angewandt werden. Patienten mit erhöhten Leberenzymen (ALT/AST > 2 x ULN) oder einem Gesamtbilirubin-Wert ≥ 1,5 x ULN wurden aus klinischen Studien ausgeschlossen. Lixiana sollte in dieser Patientengruppe deshalb mit Vorsicht angewandt werden. **Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln, die die Hämostase beeinflussen:** Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die die Hämostase beeinflussen, kann das Blutungsrisiko erhöhen. Dazu gehören Acetylsalicylsäure (ASS), Thrombozytenaggregationshemmer aus der Gruppe der P2Y12-Rezeptorantagonisten, andere antithrombotische Substanzen, Fibrinolytika, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) und chronisch angewendete nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR). **Prothetische Herzklappen und mäßig schwere bis schwere Mitralklappenstenose:** Die Anwendung von Edoxaban bei diesen Patienten wird nicht empfohlen. **Hämodynamisch instabile LE-Patienten oder Patienten mit Bedarf für eine Thrombolyse oder Lungenemboliektomie:** Die Anwendung von Lixiana als Alternative zu unfractioniertem Heparin bei Patienten mit Lungenembolie, bei denen eine hämodynamische Instabilität vorliegt oder bei denen u. U. eine Thrombolyse oder Lungenemboliektomie durchgeführt wird, ist nicht empfehlenswert. **Patienten mit akuten Krebserkrankungen:** Die Wirksamkeit und Sicherheit von Edoxaban in der Behandlung und/oder Prophylaxe von VTE bei Patienten mit akuten Krebserkrankungen sind nicht erwiesen. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig* (≥ 1/10), *häufig* (≥ 1/100, < 1/10), *gelegentlich* (≥ 1/1.000, < 1/100), *selten* (≥ 1/10.000, < 1/1.000), *sehr selten* (< 1/10.000), *nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). *Häufig:* Anämie; Schwindelgefühl; Kopfschmerzen; Epistaxis; Abdominalschmerzen; Blutung im unteren/oberen GI-Trakts; Mund-/Pharynxblutung; Übelkeit; erhöhte Bilirubinwerte im Blut; erhöhte Gamma-Glutamyltransferase; kutane Weichteilgewebsblutung; Ausschlag; Juckreiz; makroskop. Hämaturie/urethrale Blutungsquelle; vaginale Blutung; Blutung an Punktionsstelle; Leberfunktionstest anomal. *Gelegentlich:* Thrombozytopenie; Überempfindlichkeit; intrakranielle Blutung (ICH); Blutung der Konjunktiva/Sklera; intraokuläre Blutung; sonstige Blutung; Hämoptoe; erhöhte alkal. Phosphatase im Blut; erhöhte Transaminasen; erhöhte Aspartat-Aminotransferase; Nesselfieber; Blutung an Operationssitus. *Selten:* Anaphylakt. Schock; allerg. Ödem; Subarachnoidalblutung; Perikarderguss hämorrhagisch; retroperitoneale Blutung; intramuskuläre Blutung (kein Kompartmentsyndrom); intraartikuläre Blutung; subdurale Blutung; eingriffsbed. Hämorrhagie.

Weitere Informationen zu Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft/Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung siehe veröffentlichte Fachinformation zu entnehmen. Verschreibungs- und apothekenpflichtig.

Inhaber der Zulassung: Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. Vertrieb Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel.: +43 (0)1 485 86 42 0. **Stand der Information:** August 2018.

Sagen Sie JA zur Schlaganfallprophylaxe!



Vorhofflimmern führt zu einem bis zu 5-fach erhöhten Schlaganfallrisiko Ihrer Patienten.*

Sagen Sie ja zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern.**

Lixiana®. Weil jedes Ereignis eines zuviel ist.


Lixiana®
edoxaban

* Ball et al., Review, Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century, Int J of Card 167(2013)1807–1824

** und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese.

Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite

Empagliflozin (Jardiance®/Synjardy®)

Empagliflozin als einziges orales Antidiabetikum zur Verringerung des kardiovaskulären Risikos empfohlen [1]

Epidemiologischen Untersuchungen zufolge ist das Mortalitätsrisiko von Patienten mit Typ-2-Diabetes deutlich höher als jenes der Normalbevölkerung [2]. Besteht zusätzlich ein kardiovaskulärer Risikofaktor wie koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit, vorangegangener Myokardinfarkt oder Schlaganfall, steigt das Mortalitätsrisiko nochmals deutlich an. So ist die Lebenserwartung eines 60-jährigen Typ-2-Diabetikers mit nur einem dieser kardiovaskulären Risikofaktoren bereits um 12 Jahre verkürzt [2]. Daher finden präzise Empfehlungen zur Behandlung des kardiovaskulären Risikos von Typ-2-Diabetikern zunehmend Eingang in Therapieleitlinien, etwa jene der amerikanischen Diabetesgesellschaft ADA [1].

Neue ADA-Leitlinien mit präzisiertem Behandlungsalgorithmus

In früheren ADA-Therapieempfehlungen lag der Fokus vor allem auf der Verbesserung der Blutzuckerkontrolle, zunächst durch Lebensstilmodifikationen und initiale Therapie mit Metformin. Bei nicht ausreichender glykämischer Kontrolle sollte ein weiteres Antidiabetikum hinzugefügt werden, wobei keine konkreten Empfehlungen für bestimmte Substanzen oder Substanzklassen angeführt waren. Laut dem Anfang 2018 veröffentlichten neuen ADA-Behandlungsalgorithmus [1] soll nun bei allen Typ-2-Diabetikern mit nicht ausreichender glykämischer Kontrolle zunächst das kardiovaskuläre Risiko abgeklärt werden. Dabei sind neben Risikofaktoren wie Hypertonie, Dyslipidämie, Rauchen, familiäre kardiovaskuläre Belastung, chronische Niereninsuffizienz und Albuminurie auch bestehende kardiovaskuläre Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankungen oder periphere Gefäßerkrankungen mit vermuteter atherosklerotischer Ätiologie zu erfassen.

Besteht additiv zu nicht ausreichender glykämischer Kontrolle eine der genannten atherosklerotischen kardiovaskulären Begleiterkrankungen, ist ein

weiteres Antidiabetikum hinzuzufügen. Allerdings, und das ist neu, werden nun explizit 2 Substanzen mit einer Grad-A-Empfehlung für diese weiterführende Behandlung angeführt, nämlich der oral zu verabreichende SGLT-2-Hemmer Empagliflozin sowie ein injizierbares GLP-1-Analogon. Denn beide Substanzen, so die ADA-Begründung für diese Empfehlung, können nachweislich schwere kardiovaskuläre Ereignisse und/oder die kardiovaskuläre Mortalität reduzieren [1].

Empagliflozin als einziges orales Antidiabetikum empfohlen

Empagliflozin (Jardiance®) und die Fixkombination Empagliflozin/Metformin (Synjardy®) sind somit die einzigen oralen Antidiabetika mit bestätigter Wirkung auf kardiovaskuläre Ereignisse, die gemäß ADA-Grad-A-Empfehlung bei nicht ausreichender glykämischer Kontrolle und zusätzlicher atherosklerotischer kardiovaskulärer Begleiterkrankung indiziert sind [1]. Basis für diese Empfehlung sind die überzeugenden Ergebnisse der spezifischen kardiovaskulären Endpunktstudie EMPA-REG OUTCOME [3]. An dieser doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studie nahmen 7020 Typ-2-Diabetiker mit hohem Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis teil. Sie erhielten additiv zur Standardtherapie Empagliflozin (10 mg oder 25 mg einmal täglich) oder Placebo.

Kardiovaskuläre Mortalität um 38 % verringert

Im mittleren Beobachtungszeitraum von 3,1 Jahren erwies sich Empagliflozin gegenüber Placebo bei der Reduktion des primären kombinierten Endpunkts aus kardiovaskulärem Tod, nicht tödlichem Myokardinfarkt oder nicht tödlichem Schlaganfall überlegen (HR 0,86; 95%-CI: 0,74–0,99; $p = 0,04$). Die kardiovaskuläre Mortalität unter Empagliflozin war sogar um signifikante 38 % (HR 0,62; 95%-CI: 0,49–0,77; $p < 0,001$) und die Gesamtmortalität bei Typ-2-Diabetikern mit hohem kardiovaskulärem Risikoprofil unter Empagliflozin um signifikante 32 % niedriger

als unter Placebo (HR 0,68; 95%-CI: 0,57–0,82; $p < 0,001$), trotz ausreichender Vorbehandlung [3].

Rasche Wirksamkeit von Empagliflozin

Dieser signifikante Effekt von Empagliflozin auf den primären Endpunkt, vor allem auf die Reduktion der kardiovaskulären Mortalität, war bereits nach 2 Monaten nachweisbar [4]. Aus einer weiteren Analyse der Studienpopulation geht zudem hervor, dass Empagliflozin bei Typ-2-Diabetikern mit hohem kardiovaskulärem Risiko sowohl die Hospitalisierungsrate als auch die Mortalität aufgrund von Herzversagen signifikant verringerte [5]. Die Wirksamkeit von Empagliflozin hinsichtlich der Reduktion der kardiovaskulären Mortalität war zudem unabhängig vom Ausgangs-HbA_{1c} oder von Veränderungen im HbA_{1c} im Studienverlauf [6].

Fazit: Sowohl die Verbesserung der Blutzuckerkontrolle als auch die Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität sind ein integraler Bestandteil der Behandlung des Typ-2-Diabetes [7]. Empagliflozin kann als einziges orales Antidiabetikum nachweislich die kardiovaskuläre Mortalität von Typ-2-Diabetikern signifikant senken, wie in der entsprechenden kardiovaskulären Endpunktstudie nachgewiesen werden konnte [3].

Literatur:

1. American Diabetes Association. 8. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care* 2018; 41 (Suppl 1): S73–S75.
2. Di Angelantonio E, et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. *JAMA* 2015; 314: 52–60.
3. Zinman B, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–28.
4. Assessment Report Jardiance, EMA/11728/2017, www.ema.europa.eu. (zuletzt gesehen 24.07.2018)
5. Fitchett D, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur Heart J* 2016; 37: 1526–34.
6. Inzucchi SE, et al. Poster Nr. 1174-P, ADA, 77th Scientific Sessions, 9–13. Juni 2017, San Diego, USA
7. Jardiance®, veröffentlichte Fachinformation, Stand Juli 2018

Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
A-1121 Wien,
Dr. Boehringer-Gasse 5–11
E-Mail:
MEDmedicalinformation.AT
@boehringer-ingelheim.com

Xarelto® (Rivaroxaban): Das NOAK rund ums Herz [1–4]

Xarelto® zeigt ein positives Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil bei kardiologischen Interventionen:

- Xarelto®-Regime (15 mg Rivaroxaban + P2Y₁₂-Inhibitor) verringert das Blutungsrisiko bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) nach perkutaner Koronarintervention (PIONEER AF-PCI) im Vergleich zur Triple-Therapie [1].
- Bei Patienten mit nvVHF und Katheterablation (VENTURE AF) ist Xarelto® eine vergleichbare Therapieoption zu VKA [2].
- Signifikant verkürzte Zeit bis zur Kardioversion unter Xarelto® bei vergleichbarem Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil zu VKA (X-VerT) [3].***



Kardiologisch-interventionelle Verfahren haben für Patienten mit Vorhofflimmern eine große Bedeutung, um beispielsweise einen normalen Sinusrhythmus wiederherzustellen oder ein atherosklerotisch verengtes Koronargefäß zu rekanalisieren.

Für das NOAK Rivaroxaban liegen bei drei wichtigen kardiologischen Interventionen Ergebnisse aus randomisierten und kontrollierten Phase-III-Studien vor, in denen der Einsatz des Faktor-Xa-Inhibitors Rivaroxaban untersucht wurde [1–3].

In die PIONEER-AF-PCI-Studie waren 2124 Patienten mit nvVHF und per-

kutaner Koronarintervention, bei der ein Stent platziert wurde, eingeschlossen [1]. Es zeigte sich eine signifikant reduzierte Blutungsrate* unter 1× tägl. 15 mg Xarelto® kombiniert mit einem P2Y₁₂-Inhibitor im Vergleich zu Patienten unter einer Triple-Therapie (VKA + DAPT) für 1, 6 oder 12 Monate (HR: 0,59; 95%-CI: 0,47–0,76; p < 0,001) [1]. Die Behandlung von nvVHF-Patienten nach PCI mit Stenting ist nun in der aktuellen Fachinformation abgebildet. Demnach werden 15 mg Xarelto® nach der PCI täglich gemeinsam mit einem P2Y₁₂-Inhibitor für maximal 12 Monate verabreicht, bevor wieder auf die Standarddosierung von 20 mg Xarelto® pro Tag gewechselt wird [4]**.

Literatur:

1. Gibson CM, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016; 375: 2423–34.
2. Cappato R, et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2015; 36: 1805–11.
3. Cappato R, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2014; 35: 3346–55.
4. Aktuelle Fachinformationen Xarelto®.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:



Science For A Better Life

Bayer Austria Gesellschaft m. b. H.
A-1160 Wien, Herbststraße 6–10
Tel.: 01/71146-0, Fax: 01/711 46-14

*Primärer Sicherheitsendpunkt: Klinisch signifikante Blutungen (schwere, nicht schwere Blutungen) nach TIMI sowie Blutungen, die einen Patienten-Arzt-Kontakt erfordern.

**Die angegebene Dosierung ist für Patienten mit normaler Nierenfunktion (≥ 50 ml/min) indiziert.

***X-VerT war die erste prospektiv randomisierte Studie mit einem NOAK bei nvVHF-Patienten, welche sich einer elektiven Kardioversion unterzogen haben.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 321

Xarelto 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Filmtabletten (Vor Verschreibung bitte die Fachinformation beachten).

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

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Wirkstoff: 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Rivaroxaban. **Sonstige Bestandteile:** Tablettentkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose 2910, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.); **Filmüberzug:** Macrogol 3350, Hypromellose 2910, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172). **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Filmtablette enthält 33,92 mg/26,51 mg/24,13 mg/ 21,76 mg Lactose (als Monohydrat). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor-Xa-Inhibitoren, ATC-Code: B01AF01 **Anwendungsgebiete:** 2,5 mg: Xarelto, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) allein oder zu ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin, ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern. Xarelto, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS), ist indiziert zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse. 10 mg: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. 15 mg/20 mg: Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg: – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – Akute, klinisch relevante Blutungen. – Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich 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 sein. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. – Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind. – Schwangerschaft und Stillzeit. 2,5 mg: Gleichzeitige Behandlung nach ACS mit einer plättchenhemmenden Behandlung bei Patienten mit anamnestischen Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA). Gleichzeitige Behandlung von KHK/pAVK mit ASS bei Patienten mit früherem hämorrhagischen oder lakunären Schlaganfall oder einem Schlaganfall im vergangenen Monat. **Inhaber der Zulassung:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland **Verschreibungs-/ Apothekenpflicht:** Rezeptpflichtig (NR), apothekenpflichtig.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. **Stand der Information:** 08/2018 Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung: Österreich, Bayer Austria Ges.m.b.H., Tel: +43-(0)1-711 460

L.A.T.MKT.10.2018.87/6
Entgeltliche Einschaltung

Neu in der GREEN BOX

Ivabradin Genericon senkt die Herzfrequenz (Referenzpräparat = Procoralan®)



Symbolpackungen, 2018_10_Ivabradin_PR_01

Ivabradin ist eine rein herzfrequenz-senkende Substanz und wirkt direkt am Sinusknoten durch eine selektive Hemmung des If-Kanals [1]. Durch diese selektive Hemmung induziert Ivabradin eine Verlängerung der Diastolendauer [2] und bewirkt dadurch eine Verbesserung der Perfusion [2]. Somit kann das Herz besser mit Sauerstoff versorgt werden [3] und das bringt Erholung für das Herz [1].

Anwendungsgebiete

Chronisch stabile Angina pectoris

Die aktuellen Europäischen Guidelines der stabilen KHK [4] empfehlen den Wirkstoff zur symptomatischen Behandlung bei normalem Sinusrhythmus und Unverträglichkeit oder Kontraindikation für Betablocker oder in Kombination mit Betablockern bei unzureichen-

der Einstellung mit Betablockern und einer Herzfrequenz > 70/min.

Chronische Herzinsuffizienz (NYHA II bis IV)

Die erhöhte Herzfrequenz gilt bei der Herzinsuffizienz als Risikofaktor [5]. Eine Herzfrequenz > 75/min geht mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse einher [1, 5].

Ivabradin kann laut Guidelines der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz [6] dann eingesetzt werden, wenn die Zielfrequenz nicht erreicht werden kann, trotz maximal verträglicher Dosis des Betablockers, oder wenn eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation für Betablocker besteht.

Bei den üblichen empfohlenen Dosen, welche 2× täglich zu den Mahlzeiten einzunehmen sind, wird die Herzfrequenz um ungefähr 10 Schläge pro Minute in Ruhe und unter Belastung gesenkt [1]. Dies führt zu einer Verringerung der Herzarbeit und des myokardialen Sauerstoffverbrauchs [1].

Der Nutzen für die Patienten ergibt sich aus der SHIFT-Studie [5]. Hier war bereits innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Behandlung eine klinisch

und statistisch signifikante relative Risikoreduktion von 18 % im primären kombinierten Endpunkt, bestehend aus kardiovaskulärer Mortalität und Hospitalisierung wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz, ersichtlich.

Ivabradin Genericon ist aus der GREEN BOX in der teilbaren 5 mg Dosierung und der 7,5 mg Dosierung erstmals frei verschreibbar.

Literatur:

1. Fachinformation Ivabradin Genericon, Stand Mai 2018
2. Colin P, Ghaleh B, Hittinger L, et al. Contributions of heart rate and contractility to myocardial oxygen balance during exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 284: H676–682.
3. De Ferrari GM, Mazzuero A, Angnesina L, et al. Favourable effects of heart rate reduction with intravenous administration of ivabradine in patients with advanced heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 550–5.
4. Gilles M, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949–3003.
5. Swedberg K, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 11: 376: 875–85.
6. Ponikowski P, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–200.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.
Mag. Kirstin Leitgeb
Produktmanager
www.genericon.at

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

Ivabradin Genericon 5 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 5 mg Ivabradin (entsprechend 5,390 mg Ivabradin als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1,344 mg Lactose-Monohydrat. **Ivabradin Genericon 7,5 mg Filmtabletten.** Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält 7,5 mg Ivabradin (entsprechend 8,085 mg Ivabradin als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 2,016 mg Lactose-Monohydrat. Liste der sonstigen Bestandteile: Kern: Betadex; Mikrokristalline Cellulose; Croscarmellose-Natrium; Magnesiumstearat; Filmüberzug: Hypromellose (HPMC 2910); Lactose-Monohydrat; Titandioxid (E 171); Macrogol 4000; Eisenoxid rot (E 172); Eisenoxid gelb (E 172); Eisenoxid schwarz (E 172). **Anwendungsgebiete:** Symptomatische Behandlung der chronischen stabilen Angina pectoris: Ivabradin ist indiziert zur symptomatischen Behandlung der chronischen stabilen Angina pectoris bei Erwachsenen mit koronarer Herzkrankheit bei normalem Sinusrhythmus und einer Herzfrequenz von ≥ 70 Schlägen pro Minute (bpm). Ivabradin ist indiziert: bei Erwachsenen mit einer Unverträglichkeit für Betablocker, oder bei denen Betablocker kontraindiziert sind, oder in Kombination mit Betablockern bei Patienten, die mit einer optimalen Betablockerdosis unzureichend eingestellt sind. Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz: Ivabradin ist indiziert bei chronischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II bis IV mit systolischer Dysfunktion, bei Patienten im Sinusrhythmus mit einer Herzfrequenz ≥ 75 Schlägen pro Minute (bpm), in Kombination mit Standardtherapie einschließlich Betablocker oder wenn Betablocker kontraindiziert sind oder eine Unverträglichkeit vorliegt (siehe Abschnitt 5.1). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Herzfrequenz im Ruhezustand unter 70 Schlägen pro Minute vor der Behandlung; Kardiogener Schock; Akuter Myokardinfarkt; Schwere Hypotonie ($< 90/50$ mmHg); Schwere Leberinsuffizienz; Sick-Sinus-Syndrom; SA-Block; Instabile oder akute Herzinsuffizienz; Herzschrittmacher-Abhängigkeit (Herzfrequenz wird ausschließlich durch den Schrittmacher erzeugt); Instabile Angina pectoris; AV-Block 3. Grades; Anwendung von starken Cytochrom P450 3A4-Hemmern wie Antimykotika vom Azoltyp (Ketoconazol, Itraconazol), Makrolidantibiotika (Clarithromycin, Erythromycin per os, Josamycin, Telithromycin), HIV-Proteaseinhibitoren (Nelfinavir, Ritonavir) und Nefazodon (siehe Abschnitte 4.5 und 5.2); Kombination mit Verapamil oder Diltiazem (moderate CYP3A4-Inhibitoren mit herzfrequenzsenkenden Eigenschaften (siehe Abschnitt 4.5)); Schwangerschaft, Stillzeit und Frauen im gebärfähigen Alter, die keine angemessenen Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden (siehe Abschnitt 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Herztherapie, Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB17.

Ivabradin Genericon 5 mg Filmtabletten, OP zu 28 und 56 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Ivabradin Genericon 7,5 mg Filmtabletten, OP zu 28 und 56 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Pharmazeutischer Unternehmer: Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz,

E-Mail: genericon@genericon.at

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

2018_11_Ivabradin_L_JK_01

Vastarel®: Mehr Energie fürs Herz

Trimetazidin (Vastarel®) ist ein anti-ischämischer 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. Die Energieproduktion steigt um 33 %, auch bei niedrigen Sauerstoffspiegeln. Aus diesem Grund und nicht zuletzt auch wegen der fehlenden Wechselwirkungen eignet sich Trimetazidin hervorragend als Kombinationspartner zur konventionellen pharmakologischen Therapie der KHK.

Vastarel® – zahlreiche Studien bestätigen klinische Wirksamkeit

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

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

Trimetazidin erweist sich durch seine kardioprotektive Wirkung auch bei interventionellen Maßnahmen als vorteilhaft. So reduziert Trimetazidin effektiv die Re-Stenose von Stents und MACCEs (Major adverse cardiac and cerebrovascular events) nach Therapie mit medikamentenbeschichteten Stents.

Trimetazidin zeigt – bestätigt durch zahlreiche klinische Studien und Meta-Analysen – signifikante Verbesserungen folgender ischämischer Parameter:

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

Weiterführende Literatur:

- Chen J, et al. Chronic treatment with trimetazidine after discharge reduces the incidence of restenosis in patients who received coronary stent implantation. A 1-year prospective follow-up study. *Int J Cardiol* 2014; 174: 634–9.
- Dezsö CA, et al. Trimetazidine in practice: review of the clinical and experimental evidence. *Am J Ther* 2016; 23: e871–9.
- Fachinformation Vastarel® Österreich, Stand: 10.2017
- Lopatin YM, et al. Beneficial effects of long-term trimetazidine modified release therapy in patients having undergone coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl): 58.
- Nesukay E, et al. Treatment of stable angina in Ukraine: CLASSICA study. *Ukr J Cardiol* 2014; 2: 43–7.
- Rodríguez PL, et al. A prospective study on trimetazidine effectiveness and tolerability in diabetic patients in association to the previous treatment of their coronary disease. *DIETRIC study*. *Rev Clin Esp* 2005; 205: 57–62.

Fachkurzinformation siehe Seite 370

Weitere Informationen:

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

VAS_2017_007

VASTAREL® 35mg
1-0-1¹

Für Ihre Angina pectoris Patienten



Mehr Energie fürs Herz!

Leistungssteigerung die andere gerne hätten...²

- ✓ Weniger Angina-Attacken²
- ✓ Verbesserte Belastungsfähigkeit²
- ✓ Erhöhte Auswurfraction (EF)³
- ✓ Gute Kombinierbarkeit – keine Wechselwirkungen bekannt¹



ESC GUIDELINES

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY
empfiehlt Vastarel®

2013

Management of stable coronary artery disease⁴

2016

Diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure⁵

- 1 Fachinformation Vastarel, Stand 10.2017.
- 2 Sellier et al. 2003, *Am J Cardiovasc. Drugs* 2003, 3 (5): 361–369.
- 3 Fragasso et al. 2006, *Eur Heart J*, 2006; 27:942–948.
- 4 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003.
- 5 2016 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2016 May 20. doi: 10.1002/ehfj.592.

Bezeichnung des Arzneimittels: Ranexa 375 mg Retardtabletten, Ranexa 500 mg Retardtabletten, Ranexa 750 mg Retardtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 375 mg, 500 mg bzw. 750 mg Ranolazin. Liste der sonstigen Bestandteile: Sonstige Bestandteile für alle Ranolazin-Retardtabletten: Carnaubawachs, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), mikrokristalline Zellulose, Natriumhydroxid, Titandioxid. Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 375 mg-Tablette: Macrogol, Polysorbat 80, Blau Nr. 2/Indigotin-Aluminium-Farblack (E132). Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 500 mg-Tablette: Macrogol, Polyvinylalkohol, teilweise hydrolysiert, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisenoxide und -hydroxide (E172), Talkum. Zusätzliche sonstige Bestandteile für die 750 mg-Tablette: Glyceroltriacetat, Laktose-Monohydrat, Blau Nr. 1/Brillantblau 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 antianginöse Mittel der ersten Wahl (wie Betablocker und/oder Calciumantagonisten) nicht tolerieren. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile – Schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 30 ml/Min.) – Mäßige oder schwere Leberfunktionsstörungen – Begleitende Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Posaconazol, HIV-Proteasehemmer, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon) – Begleitende Anwendung von Antiarrhythmika der Klasse Ia (z.B. Chinidin) oder Klasse III (z.B. Dofetilid, Sotalol) mit Ausnahme von Amiodaron **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB18. **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxemburg. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig.

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: 12/2016

Upravi® 200µg / 400µg / 600µg / 800µg / 1000µg / 1200µg / 1400µg / 1600µg Filmtabletten.

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

Zusammensetzung: Eine Filmtablette enthält entweder 200µg, 400µg, 600µg, 800µg, 1000µg, 1200µg, 1400µg oder 1600µg Selexipag; Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mannitol (E421), Maisstärke, niedrig substituierte Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose, Propylenglycol, Titandioxid (E171), Carnaubawachs und Eisenoxide (Upravi 200µg Filmtablette enthält Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Upravi 400µg Filmtablette enthält Eisen(III)-oxid (E172), Upravi 600µg Filmtablette enthält Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(II,III)-oxid (E172), Upravi 800µg Filmtablette enthält Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) und Eisen(II,III)-oxid (E172), Upravi 1000µg Filmtablette enthält Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Upravi 1200µg Filmtablette enthält Eisen(II,III)-oxid (E172) und Eisen(III)-oxid (E172), Upravi 1400µg Filmtablette enthält Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Upravi 1600µg Filmtablette enthält Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, Thrombozytenaggregationshemmer exkl. Heparin, **ATC-Code:** B01AC27. **Anwendungsgebiet:** Upravi ist indiziert für die Langzeitbehandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patienten der WHO-Funktionsklasse (WHO-FC) II bis III entweder als Kombinationstherapie bei Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERA) und/oder einem Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie bei Patienten, die für diese Therapien nicht infrage kommen. Die Wirksamkeit wurde bei PAH, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegeweberkrankungen und PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern nachgewiesen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, schwere koronare Herzerkrankung oder instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate, dekompensierte Herzinsuffizienz, sofern nicht engmaschig überwacht, schwere Arrhythmien, zerebrovaskuläre Ereignisse (z.B. transiente ischämische Attacke, Schlaganfall) innerhalb der letzten 3 Monate, angeborene oder erworbene Klappendefekte mit klinisch relevanten myokardialen Funktionsstörungen, die nicht mit einer pulmonalen Hypertonie in Verbindung stehen, gleichzeitige Anwendung von starken CYP2C8-Inhibitoren (z.B. Gemfibrozil). **Zulassungsinhaber:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien Vertrieb in Österreich: Actelion, a division of Janssen-Cilag International NV, vertreten durch Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH, Leonard-Bernstein-Strasse 10, 1220 Wien. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Oktober 2018.**

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

Repatha® 140 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Fertigspritze enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird. Liste der sonstigen Bestandteile: Prolin, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet: in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet: in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapien, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX13. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Mai 2018.

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

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

TRETEN SIE DEM CV TOD ENTGEGEN - MEHR DENN JE!

38%
RRR FÜR
CV TOD^{2,3}

Jardiance®
(Empagliflozin)

Synjardy®
(Empagliflozin/
Metformin)

Fachkurzinformation siehe Seite 371

1) Di Angelantonio E et. al.; JAMA 2015;314:52-60, 2) Jardiance® Fachinformation, Stand Mai 2018, 3) Synjardy® Fachinformation, Stand Mai 2018

RRR: relative Risikoreduktion, OAD: Orales Antidiabetikum

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

Prävention kardiovaskulärer Mortalität

AT/JAR/0918/PC-AT-100246

**JARDIANCE®/
SYNJARDY®**

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

Arosuva 5 (10, 20, 40) mg Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 5 (10, 20, 40) mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 16,6 (33,3, 66,5, 133,0) mg wasserfreie Laktose, Gelborange S (E110), Tartrazin (E102), Indigokarmin (E132). Bei 10, 20, 40 mg zusätzlich Allurarot AC (E129). Hilfsstoffe: **Tablettenkern:** Kalzium Citrat, Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Mannitol, wasserfreie Laktose, Crospovidone, Magnesium-Stearat **Tablettenhülle:** Arosuva 5 mg: Polyvinylalkohol, Titanium Dioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132) **Arosuva 10 mg, 20 mg und 40 mg:** Polyvinylalkohol, Titanium Dioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Allurarot AC (E129), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132) **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Hypercholesterinämie. Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie (Typ IIa einschließlich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie (Typ IIb), zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen (z.B. Bewegung, Gewichtsreduktion) nicht ausreichend sind. Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind. Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen. Vorbeugung signifikanter kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein erstmaliges kardiovaskuläres Ereignis (siehe Abschnitt 5.1), in Verbindung mit der Behandlung von anderen Risikofaktoren. **Gegenanzeigen:** Rosuvastatin ist kontraindiziert: – bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten, sonstigen Bestandteile, – bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN), – bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance <30 ml/min), – bei Patienten mit Myopathie, – bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten, – während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. Die 40 mg Dosis ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 60 ml/min) – Hypothyreose – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität – Alkoholkonsum – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen auftreten können – asiatische Patienten – gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2 der FI). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, ATC-Code: C10A A07 **Abgabe:** Rp, apothekenpflichtig **Packungsgrößen:** 5, 10, 20, 40 mg: Blisterpackungen zu 14, 28 Stück **Kassenstatus:** No Box **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn **Stand der Fachkurzinformation:** 11.07.2017

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

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:** **Tablettenkern:** 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 (Creatinin-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 (Creatinin-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 Koronararterienkrankung 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 antischämische 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 AUTRIA 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**

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

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

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Saccharose, Polysorbit 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie: – in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Die Wirkung von Praluent auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist bisher noch nicht belegt. **Gegenanzeige:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F – 75008 Paris, Frankreich **Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers:** sanofi-aventis GmbH, 1220 Wien, Österreich **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX14. **Stand der Information:** Juni 2018.

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

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 364 und zum Inserat auf Seite 369

Jardiance 10 mg Filmtabletten. Jardiance 25 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jardiance 10 mg Filmtabletten: Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jardiance 25 mg Filmtabletten: Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Andere Antidiabetika, exkl. Insuline, ATC-Code: A10BK03 **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxid-oxid $\times$ H₂O (E172) **Anwendungsgebiete:** Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird, zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:**

Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com

Stand der Fachkurzinformation: April 2017

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

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com

Stand der Fachkurzinformation: März 2017

19. Consensus Meeting

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!

DER AG HERZINSUFFIZIENZ

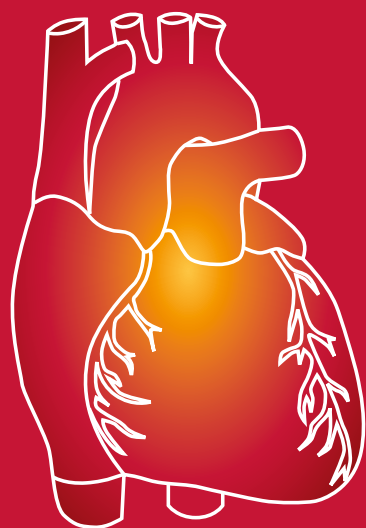
Komorbiditäten

Sa 26. Jänner 2019, 9.00–13.00 Uhr

Hofstallung des MuseumsQuartiers Wien

Wissenschaftliche Leitung und Vorsitz:

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann, Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl



Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten der Österreichischen Ärztekammer.



ANMELDUNG: medCongress, Gabriele Rech, Tel.: 0680 213 61 91, Fax: 02289 430 99
Die Teilnahme ist kostenlos. Anmeldung per Mail an office@medcongress.at.



Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

VORHERIGES CV-EREIGNIS? JETZT LDL MIT PRALUENT® SENKEN!



Zentren für Erstverordnung
von PCSK9-Hemmern

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



Die Ergebnisse der kardiovaskulären Endpunktstudie ODYSSEY OUTCOMES, die Praluent® (Alirocumab) hinsichtlich der Wirkung auf kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität untersuchte, wurde der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) im 2. Quartal 2018 zur Überarbeitung der Produktinformation vorgelegt.

Fachkurzinformation siehe Seite 370

Praluent® Fachinformation, Stand Juni 2018

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

www.lipidmanagement.at