

Journal für Kardio

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für

#1

NOAK
in Österreich
und weltweit^A



WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT

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



In der Schlaganfallprophylaxe bei Patienten
mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern¹

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

Eliquis[®]
Apixaban



Bristol Myers Squibb™



ELIQUIS®

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

Alter³



Geschlecht⁶



Nierenfunktion⁴



BMI⁷



Begleit-
erkrankungen⁵



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

Referenzen:

* Warfarin.

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

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

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

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

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

www.eliquis.at

Fachkurzinformation siehe Seite 279



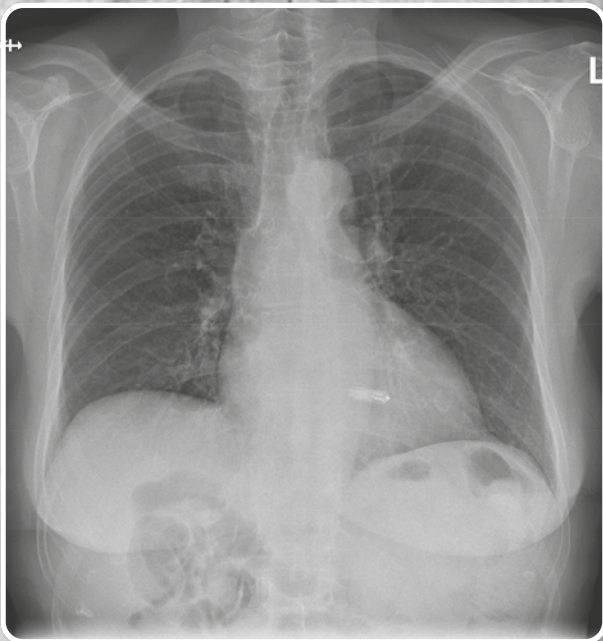
Bristol Myers Squibb™



Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen



Themenheft: Neue Entwicklungen bei Devices zum Herzrhythmusmanagement

Neue Entwicklungen bei antibradykarden Systemen

D. Zweiker, M. Nürnberg

Implantierbare kardiale Monitore

S. Sieghartsleitner, H. Pürerfellner

Sondenlose Schrittmachersysteme

C. Steinwender, K. Saleh, S. Schwarz, C. Reiter, A. Fellner, D. Kiblböck, H. Blessberger

Praktische Umsetzung eines Programms zur Etablierung von His-Bündel-Pacing

K. Saleh, S. Schwarz, C. Reiter, A. Fellner, M. Patrasso, R. Kneidinger, C. Steinwender

RUBRIKEN

Fallbericht

Clinical Shortcuts

EPU-Corner

Echokardiographie aktuell

Aktuelles

Pharma-News

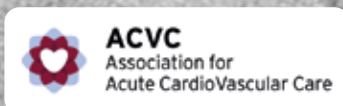
Medizintechnik

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE

RosuASS®

Erste und einzige Fixkombination¹ aus
Rosuvastatin und Acetylsalicylsäure

NEU

in der
GREEN BOX

Wofür schlägt mein Herz?



Single-Pill-Konzept
zur kardiovaskulären
Sekundärprävention²



¹ laut WVZ 07/2021

² RosuASS® wird angewendet als Substitutionstherapie für die sekundäre Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei erwachsenen Patienten, die ausreichend kontrolliert sind durch die Einzelkomponenten, die gleichzeitig in gleichen therapeutischen Dosen verabreicht werden. Für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation RosuASS®, Stand 05/2020.

© deagreetz - stock.adobe.com, 2021_07_RosuASS®_L_JfK_01

Fachkurzinformation siehe Seite 272

215 Brief des Herausgebers

K. Huber

Editorial-Serie: Die neuen Guidelines der ESC

217 Diagnose und Management von Vorhofflimmern

N. Kazem, A. Niessner

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

220 Meilensteine der Publikationen 2019/2020 aus herzchirurgischer Perspektive

T. Schachner

Themenheft: Neue Entwicklungen bei Devices zum Herzrhythmusmanagement

223 Neue Entwicklungen bei antibradykarden Systemen

D. Zweiker, M. Nürnberg

228 Implantierbare kardiale Monitore

S. Sieghartsleitner, H. Pürerfellner

234 Sondenlose Schrittmachersysteme

C. Steinwender, K. Saleh, S. Schwarz, C. Reiter, A. Fellner, D. Kiblböck, H. Blessberger

240 Praktische Umsetzung eines Programms zur Etablierung von His-Bündel-Pacing

K. Saleh, S. Schwarz, C. Reiter, A. Fellner, M. Patrasso, R. Kneidinger, C. Steinwender

Rubriken

Fallbericht

246 Posterolateralinfarkt bei einem Patienten mit Koronararterienanomalie

N. Kohls, M. Edwards-Nikfardjam, K. Osinger, H. Langenberger, K. Huber

Clinical Shortcuts

250 Vorhofflimmern-Guidelines 2020: Was hat sich für die Praxis geändert?

C. Primus, J. Auer

EPU-Corner

254 Reentry-Tachykardie durch einen Amplatz-Septal-Occluder

L. Stix, H. Gabriel, G. Stix

Echokardiographie aktuell

258 Die unterschätzte Aortenstenose – ein Plädoyer für das rechtsparasternale Schallfenster

W. Weihs, T. Muhr

 **A14976** Softlink

Aktuelles

261 Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: an interdisciplinary consensus statement.

D. Bonderman, G. Pölzl, K. Ablasser, H. Agis, S. Aschauer, et al. Wien Klin Wochenschr 2020; 132: 742–61.

Zusammengefasst von F. Duca und A. Kammerlander

266 Komplexe retrograde CTO-Rekanalisation der LAD über einen schleusenlosen radialen Single-Access-Zugang

M. Walter

269 Pharma-News

276 Medizintechnik

277 Impressum

Titelbild: Sondenloser Herzschrittmacher Micra™, implantiert rechtsventrikulär, mitt-septal, a. p. Thorax-Röntgen (Quelle: Kepler Universitätsklinikum). Aus C. Steinwender et al., Sondenlose Schrittmachersysteme, Abb. 4, S. 238.

Hintergrundbild: TAVI-Prozedur. © K. Huber



LET'S RE-WRITE THE JOURNEY

Zeit ist kostbar für Herzinsuffizienz-Patienten
mit Eisenmangel

Herausgeber/ Chief Editor:

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

Co-Herausgeber/ Co-Editor:

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

Editorial Office:

E-Mail: office@kup.at

Rubrikherausgeber/ Category Editor:

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

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

OA Dr. Franz Glaser, Universitätsklinikum Krems (EKG)

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

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

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

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

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

Redaktionsbeirat/Editorial Board 2021:

PD Dr. Christopher Adlbrecht, Medizinische Universität Wien

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

OA Dr. Stefan Harb, LKH Graz Süd-West

PD Dr. Konstantin Krychtiuk, Medizinische Universität Wien

Dr. Evelyn Kunschitz, Hanusch-Krankenhaus Wien

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

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

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

Univ.-Prof. Dr. Volker Mühlberger, Innsbruck

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

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

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

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

PD Dr. Jolanta Siller-Matula, Medizinische Universität Wien

PD Dr. Walter Speidl, Medizinische Universität Wien

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

OA Dr. Thomas Sturmberger, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz

OA Dr. Wolfgang Weihs, LKH Graz Süd-West

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

Wissenschaftlicher Beirat/Scientific Board 2021:

J. Aichinger, A

H. Alber, A

J. Auer, A

A. Bauer, A

H. Baumgartner, D

R. Berger, A

R. Binder, A

D. Bonderman, A

Ch. Bode, D

H. Darius, D

G. Delle-Karth, A

H. Drexler, A

L. Fiedler, A

H. Frank, A

M. Frick, A

M. Grabenwöger, A

M. Grimm, A

D. Gulba, D

C. Hengstenberg, A

U. Hoppe, A

F. Hoppichler, A

R. Koppensteiner, A

A. N. Laggner, A

G. Laufer, A

Th. F. Lüscher, UK

J. Mascherbauer, A

H. Mayr, A

B. Meier, CH

T. Neunteufl, A

O. Pachinger, A

A. Podcizek-Schweighofer, A

B. Podesser, A

F. X. Roithinger, A

H. Schühlen, D

P. Siostrzonek, A

J. Sipötz, A

C. Steinwender, A

Th. Stefanelli, A

F. W. Verheugt, NL

F. Weidinger, A

J. Wojta, A

G. Zenker, A

A. Zirlik, A

Brief des Herausgebers

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die Ausgabe 7-8/2021 des JOURNALES hat sich das Thema „**Neue Entwicklungen bei Devices zum Herzrhythmusmanagement**“ als Schwerpunktthema erkoren. Sie werden sehr interessante Informationen zu neuen antibradykarden Systemen, implantierbaren kardialen Monitorsystemen, sondenlosen Herzschrittmachern sowie zur Etablierung von His-Bündel-Pacing erhalten.

Zwei Editorials („Diagnose und Management von Vorhofflimmern“ sowie „publikatorische Meilensteine aus der Herzchirurgie 2019/20““) und die beliebten Rubriken runden den Inhalt dieser Ausgabe des JOURNALES in gewohnter Weise ab.

Wir hoffen, dass wir Sie mit diesen Inhalten zufrieden stellen können und ich verbleibe im Namen des gesamten Teams, Ihr

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

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

ER HAT NOCH EINE MENGE VOR

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

bis zu
-75%
LDL-C



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



Die neuen Guidelines der ESC

Diagnose und Management von Vorhofflimmern

N. Kazem, A. Niessner

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

Die derzeitige Prävalenz von Vorhofflimmern (VHF) in Europa beträgt 2–4 %, in den nächsten Jahren wird ein 2,3-facher Anstieg erwartet. Jeder dritte Mensch europäischer Abstammung über 55 Jahre hat das Risiko, an VHF zu erkranken. Damit wurde kürzlich die noch vor einigen Jahren erwartete Zahl nach oben revidiert. Mit den Ende August 2020 veröffentlichten neuen Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) sind nun einige Änderungen in der Diagnostik und Therapie des VHF erschienen. Auf die wichtigsten wollen wir im Folgenden kurz eingehen.

Der Ansatz der ganzheitlichen Behandlung, die über die Arzt-Patient-Beziehung hinaus geht und Patienten noch mehr in Entscheidungen einbezieht, hat auch einen Stellenwert in den neuen Richtlinien bekommen. Das neu etablierte Schema „CC To ABC“: Vorhofflimmern bestätigen (confirm), charakterisieren (characterize) und Therapie (to) anhand der A- (Antikoagulation), B- (Bessere Symptomkontrolle), C- (Komorbiditäten) Schritte. Der ABC-Leitfaden führte in Studien unter anderem zu einer niedrigeren Mortalität, Kostensenkung im Gesundheitssystem und Senkung der kombinierten Endpunkte Schlaganfall/große Blutung/kardiovaskulären Tod und Hospitalisierung.

■ **CC – Confirm AF**

Im bisher größten Umfang haben Technologien wie Wearables (Smartwatches) und mHealth-Apps Einzug in die VHF-Guidelines genommen. ≥ 400 Wearables und > 100.000 mHealth-Apps sind derzeit auf dem Markt erhältlich – viele davon auch im Bereich von Vorhofflimmern. Spätestens seit der Vorstellung der Apple-Heart-Studie ist die Erkennung von Herzrhythmusstörung auch Laien ein Begriff. Aufgrund der Einkanal-Ableitungen der Devices wurden die Guidelines soweit geändert, dass zukünftig – zusätzlich mittels 12-Kanal-EKG als Goldstandard – auch eine einzige Ableitung mit ≥ 30s VHF für die Diagnosesicherung herangezogen werden kann (Empfehlung I-B).

■ **CC – Characterize AF (4S-AF scheme)**

Ein ganzheitlich untereinander interagierender Ansatz, der zur optimalen Betreuung der Patienten führt, ist das Ziel im Rahmen des CC- to ABC-Schemas. Bevor mit der Therapie begonnen werden kann, sollte das VHF individuell charakterisiert und spezielle Risikofaktoren identifiziert werden. Dies geschieht durch das 4-S-VHF-Schema: Schlaganfallrisiko (stroke risk), Symptomausmaß (symptom severity), Ausmaß der VHF-Belastung (severity of AF burden), Ausmaß des Substrats (substrate severity).

Zur Einschätzung des Schlaganfallrisikos wird weiterhin der klinische CHA₂DS₂-VASc-Score als Goldstandard empfohlen (Empfehlung I-A). Aufgrund der derzeit mangelnden Evidenz geben die Richtlinien nur einen Ausblick auf die zukünftige Etablierung von biomarkerbasierten Scores, die zukünftig eine personalisierte und präzisere Einschätzungsfindung – vor allem bei Patienten mit niedrigem Schlaganfallrisiko – bringen könnten. Als prominentes Beispiel wäre der ABC-Stroke-Risk-Score zu nennen, welcher derzeit in randomisierten Studien überprüft wird.

Die 2020 veröffentlichte CABANA-Studie hat das Symptomausmaß und die Lebensqualität bei Patienten mit VHF in den Fokus gerückt. Als nicht unwesentlichen Faktor in der Entscheidungsfindung sollte im 2. Punkt des 4S-VHF-Schemas das Symptomausmaß (z. B.: anhand des EHRA-Symptom-Scores) bestimmt werden. Der 3. Punkt beschäftigt sich mit der Art des VHF (z. B.: Anzahl, Dauer, Muster) und im letzten Punkt sollten anhand von Bildgebung (Vorhofvergrößerung, Fibrose) und klinischer Einschätzung (Alter) Progressionswahrscheinlichkeit und Risikofaktoren eingeschätzt werden.

■ **ABC – Anticoagulation/Avoid stroke**

Das Schlaganfallrisiko steigt auf das bis zu 5-Fache aufgrund von VHF. Diese Erhöhung ist allerdings auch abhängig von Risikofaktoren, die im Rahmen des ABC-Pathways in Punkt A behandelt werden sollen. Viele der heutzutage bekannten Risikofaktoren stammen aus historischen, über 20 Jahre alten Studien an Patienten ohne Antikoagulation. Unter anderem sind in den vergangenen Jahren Marker aus Bildgebung und Blut zur besseren Schlaganfalldiagnostik hinzugekommen. Die Entscheidungsfindung in Abwägung des ischämischen Risikos und Blutungsrisikos ist – vor allem bei Patienten mit niedrigem Schlaganfallrisiko – weiterhin kontrovers. Patienten mit subjektiv hoher Blutungswahrscheinlichkeit (z. B. Sturzrisiko) wurde in den vergangenen Jahren die orale Antikoagulation vermehrt vorenthalten. Die Richtlinien geben nun eine eindeutige Empfehlung, dass häufig das Risiko für thromboembolische Ereignisse gegenüber dem Blutungsrisiko überwiegt. Theoretische Berechnungen ergaben sogar, dass Personen über 295-mal stürzen müssten, damit eine orale Antikoagulation (OAK) aufgrund der einhergehenden höheren Blutungswahrscheinlichkeit, beendet werden sollte.

Entsprechend wurde eine Empfehlung Klasse III (Schaden) in den neuen Richtlinien implementiert: Patienten ohne absolute Kontraindikation für eine OAK darf diese nicht vorenthalten werden. Weiterhin sollte zur besseren Abwägung das individuelle Blutungsrisiko anhand des HAS-BLED-Scores errechnet werden. Patienten mit niedrigem Schlaganfallrisiko

(Männer CHA₂DS₂VASc-Score von 0 und Frauen von 1) sollte trotz VHF-Episoden weiterhin keine Antikoagulation verschrieben werden. Gleich bleibt auch die Empfehlung zur Erwägung einer oralen Antikoagulation ab CHA₂DS₂VASc-Score 1 (Männer) bzw. 2 (Frauen) und die definitive Empfehlung ab ≥ 2 (Männer) bzw. ≥ 3 (Frauen). Nach 4–6 Monaten sollte das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit niedrigem Risiko-Score unbedingt re-evaluiert werden (Empfehlung IIa-B).

Die Antikoagulation mittels eines Nicht-Vitamin-K-Antagonist Oralen Antikoagulans (NOAK) konnte in multiplen randomisierten Studien und Meta-Analysen im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten (VKA) eine Reduktion von ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfällen, sowie eine Reduktion der Gesamtmortalität zeigen. Trotz der Erhöhung der Anzahl von gastrointestinalen Blutungen konnten NOAKs einen Netto-Benefit gegenüber dem Vorgänger zeigen. Bereits seit den letzten Richtlinien aus dem Jahr 2016 wird die bevorzugte Gabe von NOAKs bei Patienten ohne Kontraindikation (mechanische Herzklappen, moderate/schwere Mitralklappenstenose) empfohlen. Neu in den aktuellen Richtlinien ist allerdings eine Empfehlung zum Wechsel von VKA auf NOAKs bei Patienten mit geringer Zeit im therapeutischen INR-Bereich (z. B. $< 70\%$ TTR; Empfehlung I), die in der Praxis häufig vorliegt. Optional kann vor einem Wechsel noch versucht werden, die TTR zu verbessern (Empfehlung IIa).

Die Adhärenz zur antithrombotischen Therapie ist zur optimalen Prävention von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern unabdingbar. Umso wichtiger ist das Einbeziehen der Patienten in die gemeinsame Entscheidungsfindung der antithrombotischen Therapie. Ein Patient, der über das Vorhofflimmern informiert ist, ist auch über das Risiko für Schlaganfälle besorgter, adhärenter und will auch stärker in weitere Therapieentscheidungen eingebunden werden.

■ ABC – Better symptom control (Lebensqualität bei Patienten mit VHF)

Stand in den 2016-Guidelines die optimale Balance der Antikoagulation zur Verhinderung von Schlaganfall- und Blutungsereignissen im Vordergrund, hat sich nun der Fokus auch zur Verbesserung der Lebensqualität hingewendet. Der Punkt B im ABC-Schema wendet sich der Optimierung der Symptomkontrolle zu. Die katheterbasierte oder chirurgische Ablation wird nun zur Verbesserung der Symptomatik bei Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem VHF nach erstmaligem Therapieversagen einer Klasse-I- oder -III-Antiarrhythmikums (Empfehlung I) bzw. bei symptomatischem Vorhofflimmern empfohlen. Zur Verlaufskontrolle der Symptomatik und Verbesserung der Behandlungsqualität sollten standardisierte Fragebögen erwogen werden (Empfehlung: IIa). Lebensstilfaktoren sollten modifiziert werden, um einerseits Symptome zu reduzieren und andererseits zu einer Verlangsamung der Progredienz der Erkrankung zu führen. Eine Gewichtsreduktion ist besonders vor einer Ablationstherapie empfohlen (Empfehlung I). Auch hier sollten Patienten stärker in Therapieentscheidungen einbezogen werden. Eine optimale Rhythmuskontroll- und Frequenzkontrollstrategie sollte etabliert werden, um die Symptomatik verbunden mit Vorhofflimmern zu verbessern und die Lebensqualität zu erhöhen.

Betablocker werden weiterhin unter anderem zur Herzfrequenzkontrolle bei Patienten mit normaler und reduzierter Linksventrikelfunktion empfohlen (Empfehlung I-B).

■ ABC – Comorbidities/Cardiovascular risk factor management

Kardiovaskuläre Risikofaktoren und ein ungesunder Lebensstil können unter anderem die atriale Remodellierung fördern und damit signifikant zur Erhöhung des Risikos für das Auftreten von Vorhofflimmern beitragen. Der Punkt C im ABC-Behandlungspfad beschäftigt sich mit der Reduktion dieser Risikofaktoren, unter anderem mit dem Ziel, das Risiko für Schlaganfälle, die Symptomstärke und Symptommhäufigkeit zu verringern. Lebensstilfaktoren wie Übergewicht und Alkoholkonsum sollten reduziert werden. Eine Gewichtsreduktion sollte erwogen werden (Empfehlung IIa-B), da diese in mehreren Studien zu einer Reduktion von Episoden, Progression und Symptomen führte. Außerdem sollten Diabetes mellitus und Blutdruck (Empfehlung I-B) optimal eingestellt werden und zusätzlich wird nun auch eine Empfehlung des opportunistischen Screenings auf VHF bei Patienten mit Hypertonie empfohlen (Empfehlung I-B).

■ ACS und CCS bei Patienten mit Vorhofflimmern

Zum Schluss möchten wir kurz auf die antithrombotische Therapie nach akutem Koronarsyndrom (ACS) und chronischem Koronarsyndrom (CCS) eingehen – das am heißesten diskutierte Thema in den vergangenen Jahren. Aufgrund der zuletzt stark gestiegenen Evidenz für ein frühzeitiges Absetzen des zweiten Plättchenhemmers Acetylsalicylsäure (ASS), um Blutungskomplikationen unter einer Dreifach-Therapie (OAK + P2Y₁₂-Inhibitor + ASS) zu verhindern, empfehlen die Richtlinien nun eine Dreifach-Therapie von ≤ 1 Woche nach einer unkomplizierten Intervention, auch nach einem akuten Myokardinfarkt (Empfehlung I). Eine duale Therapie (OAK + P2Y₁₂-Inhibitor) sollte anschließend zwischen 6 Monate bis zu einem Jahr vorgelegt werden. Als P2Y₁₂-Inhibitor sollte der Vertreter Clopidogrel bevorzugt gegeben werden. Die Empfehlung gilt für Patienten, bei denen das Stentthromboserisiko als gering oder das entsprechende Blutungsrisiko als höher eingeschätzt wird. Nach einem Jahr erfolgt wie bereits bekannt die Umstellung auf eine Monotherapie unter OAK. Bei Patienten mit konservativ medikamentös behandeltem ACS sollte anschließend nur eine duale Therapie mit einer OAK und einem P2Y₁₂ etabliert werden.

Ähnlich verhält es sich bei Patienten mit CCS nach Katheterintervention, allerdings ist hier die anschließende duale Therapie mit OAK und P2Y₁₂ bis 6 Monate empfohlen. In seltenen Fällen – bei sehr hohem Stentthrombose-Risiko – kann eine Gabe von bis zu max. 12 Monaten erwogen werden.

Hinsichtlich der OAK sollten NOAKs in einer Kombinationstherapie gegenüber VKA bevorzugt werden (Empfehlung I-A). Erstmals wird – auch wenn nur schwach – eine Empfehlung bezüglich einer Dosisreduktion im Rahmen der Kombinationstherapie ausgesprochen. Bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko (HAS-BLED ≥ 3) sollten Dabigatran und

Rivaroxaban in ihrer reduzierten Dosierung von 110 mg bzw. 15 mg verabreicht werden. Bei Patienten mit VKA sollte ein INR-Zielbereich zwischen 2,0 und 2,5 während einer dualen oder Dreifach-Therapie angestrebt werden, statt den bereits etablierten und weiterhin empfohlenen 2,0–3,0 INR als Zielbereich zur Prävention von thromboembolischen Ereignissen während einer Monotherapie.

Korrespondenzadresse:

Assoc.-Prof. PD Dr. Alexander Niessner, MSc, FESC
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: alexander.niessner@meduniwien.ac.at

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®

2016

Diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure⁴

2019

Diagnosis and management of chronic coronary syndromes⁵

1 Fachinformation Vastarel, Stand 02.2021.

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 2016 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2016 May 20. doi: 10.1002/ehf.592.

5 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J (2020) 41, 407-477. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425

Aktuelle Studien vorgestellt durch das Editorial-Board

Meilensteine der Publikationen 2019/2020 aus herzchirurgischer Perspektive

T. Schachner

Meilensteine waren ursprünglich die Wegweiser zu einem ganz bestimmten Ziel, nämlich der Stadt Rom als Zentrum des Römischen Reiches. Ich möchte Ihnen Meilensteine rezenter wissenschaftlicher Publikationen ebenfalls als Wegweiser zu einem bestimmten Ziel vorstellen – nämlich des Fundamentes unserer ärztlichen Tätigkeit: *Salus aegroti suprema lex* muss die Basis ärztlichen Handelns darstellen (Abb. 1). Und wir müssen uns immer einen zweiten Leitsatz vor Augen halten: *Primum nil nocere!* Unter diesem Blickwinkel möchte ich rezente Publikationen der Bereiche Koronare Bypassoperation oder PCI, Chirurgie bei Aortenklappenstenose, Risikofaktoren bei VAD- (Ventricular assist device-) Patienten, kardiale Sarkome und „Frailty“ als prognostische Determinante bei herzchirurgischen Patienten vorstellen.

■ Koronare Bypassoperation (CABG) oder Perkutane koronare Intervention (PCI) bei Hauptstammstenose

Im Jahr 2020 wurden in der Fachzeitschrift *Circulation* die 10-Jahres-Ergebnisse des PRECOMBAT- (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease-) Trials vorgestellt [1]. In dieser randomisierten Studie wurden jeweils 300 Patienten mit Hauptstammstenose entweder dem CABG- oder PCI-Arm zugeteilt. Der primäre Outcomeparameter war MACCE (Major Adverse Cardiac or Cerebrovascular Event), definiert als Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, myokardiale Ischämie oder Revaskularisation des Zielgefäßes. Nach 10 Jahren waren die MACCE in der Intention-to-Treat-Analyse nicht signifikant unterschiedlich. Die Hazard Ratio war zu Ungunsten der PCI (HR 1,25 [95%-CI: 0,93–1,69]). Analysierte man jedoch „as-treated“ (also tatsächlich CABG vs. tatsächlich PCI), traten MACCE in der PCI-Gruppe signifikant häufiger auf als bei den bypassoperierten Patienten (HR 1,51 [95%-CI: 1,11–2,06]). Auch in der „per-protocol“-Analyse (geplant und auch tatsächlich so durchgeführt) waren die MACCE in der PCI-Gruppe signifikant häufiger als in der CABG-Gruppe (HR 1,51 [95%-CI: 1,09–2,10]).

Ende 2019 wurde eine weitere wichtige Studie zum Thema Hauptstammrevaskularisierung publiziert: Die 5-Jahres-Ergebnisse des EXCEL-Trials (Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization). Hierfür wurden 1905 Patienten mit Hauptstammstenose (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery [SYNTAX] Score ≤ 32) für CABG oder PCI randomisiert [2]. Der primäre Outcomeparameter war MACCE definiert als Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Nach 5 Jahren war die MACCE-Häufigkeit

PCI vs. CABG mit einer OR 1,19 (95%-CI: 0,95–1,50) nicht signifikant unterschiedlich. Es ist jedoch absolut herausragend, dass die Sterblichkeit in der PCI-Gruppe mit einer OR 1,38 (95%-CI: 1,03–1,85) signifikant höher war.

Im Sinne der eingangs erwähnten Prämissen ärztlichen Handelns sind hier wohl noch genauere Untersuchungen notwendig, um noch klarer zu definieren, welche Patienten mehr von der PCI und welche mehr von der Bypassoperation profitieren. Dies ist insbesondere für die Real-world-Patienten notwendig, die oftmals in den randomisierten Studien die Einschlusskriterien nicht erfüllen würden oder auch Ausschlusskriterien erfüllen. Prinzipiell gilt: Bei hohem chirurgischem Risikoscore, hohem Frailtyscore und fortgeschrittenem Alter fällt die Ent-

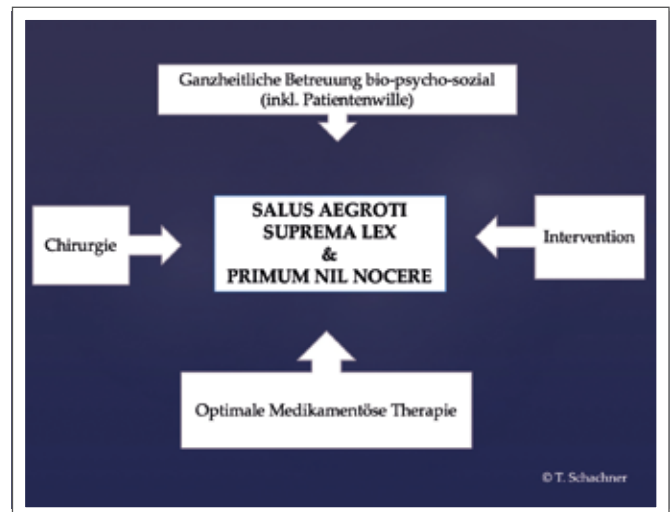


Abbildung 1: Die ärztlichen Handlungen müssen auf das Patientenwohl ausgerichtet sein und sollen vorrangig auch dem Patienten nicht schaden. ©T. Schachner

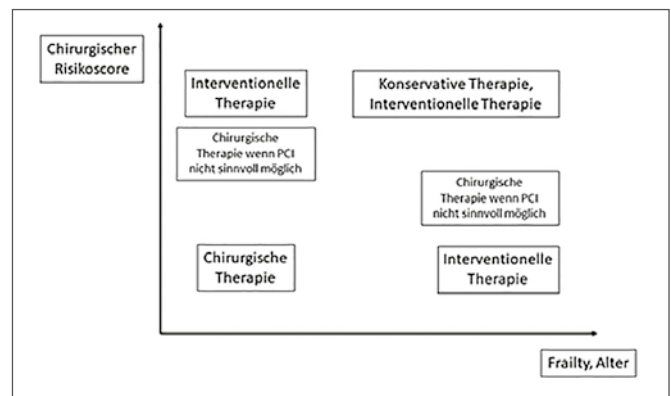


Abbildung 2: Entscheidung der Behandlungsstrategie der koronaren Dreifäßerkrankung bzw. Hauptstammteilnahme anhand von chirurgischem Risiko und Gebrechlichkeit („frailty“). PCI: percutaneous coronary intervention. ©T. Schachner

scheidung zugunsten der interventionellen Therapie bzw. ggf. optimierter konservativer Therapie. Je komplexer die koronare Herzerkrankung (hoher Syntax-Score, schwierige Läsionen für PCI) bzw. je geringer das chirurgische Risiko, desto eher ist die koronare Bypassoperation zu favorisieren (Abb. 2).

■ Koronare Bypassoperation bei ischämischer Kardiomyopathie

In der Fachzeitschrift *JACC Heart Failure* wurden Ende 2019 die 10-Jahres-Ergebnisse des STICH-Trials (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) publiziert [3]. In dieser Studie wurden 1212 Patienten (Durchschnittsalter 60a, 88 % Männer) mit ischämischer Kardiomyopathie (LVEF < 35 %) in zwei Therapiearme randomisiert: koronare Bypassoperation (CABG) plus optimale medikamentöse Therapie (OMT) versus OMT alleine. In der CABG-Gruppe traten im 10-Jahres-Verlauf signifikant weniger Hospitalisierungen als in der OMT-Gruppe (HR 0,85 [95%-CI: 0,74–0,98]) auf. Die Sterblichkeit war in der Gruppe der Bypass-operierten Patienten ebenfalls geringer als in der Nur-OMT-Gruppe (58,9 % vs. 66,1 %).

■ TAVI versus chirurgischer Aortenklappenersatz

Die kathetergestützte Aortenklappen-Implantation (TAVI) hat sich zur Behandlung von Patienten mit erhöhtem operativem Risiko gut bewährt. Verständlicherweise wird versucht, die TAVI-Methode auch im Niedrigrisiko-Kollektiv zu etablieren. Es gilt hier jedoch zu beachten: Je jünger und risikoärmer der Patient ist, desto wichtiger sind die Langzeitergebnisse der Methode. Daher möchte ich die Anfang 2020 publizierten 5-Jahres-Ergebnisse der PARTNER-2-Studie (Placement of Aortic Transcatheter Valves) diskutieren. Hierfür wurden 2032 Patienten mit Aortenklappenstenose und intermediärem Risikoprofil (Society of Thoracic Surgeons-Risikoscore von 4–8 %) entweder für TAVI oder für chirurgischen Aortenklappenersatz randomisiert [4]. Der primäre Endpunkt ist kombiniert aus Tod oder Schlaganfall mit Behinderung (Rankin-Skala ≥ 2). Nach 5 Jahren gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Hinblick auf den primären Endpunkt. Es fällt jedoch auf, dass die beiden Kurven nach 2–3 Jahren zu Ungunsten der TAVI-Gruppe auseinandergehen. Eine Landmarkanalyse im Supplementalmaterial ergibt für den Zeitraum 2–5 Jahre ein signifikant höheres Auftreten von Tod oder Schlaganfall in der TAVI-Gruppe im Vergleich zur chirurgischen Aortenklappenersatz-Gruppe (HR 1,27 [95%-CI: 1,06–1,53]). In der TAVI-Gruppe war auch eine signifikant höhere Rate an Rehospitalisierungen (HR 1,28 [95%-CI: 1,07–1,53]) und Aortenklappen-Reinterventionen (HR 3,28 [95%-CI: 1,32–8,13]) als nach chirurgischem Aortenklappenersatz zu verzeichnen.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist das Vorhandensein eines postinterventionellen (bzw. operativen) paravalvulären Lecks. Diese Komplikation trat nach TAVI mit 33,3 % sehr häufig auf (in der chirurgischen Gruppe zu 6,3 %). Die Studie zeigte auch einen klaren Einfluss des paravalvulären Lecks auf das Überleben der Patienten. So hatten Patienten ohne oder mit lediglich einem minimalen paravalvulären Leck eine signifikant geringere 5-Jahres-Sterblichkeit als solche mit moderatem oder hochgradigem Leck (HR 0,41 [95%-CI: 0,26–0,65]). Somit ist zum

aktuellen Zeitpunkt sicherlich noch eine sorgfältige individuelle Abwägung der Therapieoptionen bei Patienten mit Aortenklappenstenose und intermediärem Risiko durchzuführen. Im Niedrigrisikobereich müssen Langzeitdaten in kontrollierten Studien generiert werden. Für diese Patienten sind 10-Jahres-Daten relevant, welche für die chirurgische Behandlung vorliegen.

■ Chirurgischer Aortenklappenersatz bei hochgradiger asymptomatischer Aortenklappenstenose

Im RECOVERY-Trial (Randomized Comparison of Early Surgery versus Conventional Treatment in Very Severe Aortic Stenosis) wurden 145 Patienten (mittleres Alter 63a, 47 % Männer) mit „sehr schwerer“ asymptomatischer Aortenklappenstenose randomisiert und entweder mittels chirurgischem Aortenklappenersatz oder konservativ behandelt [5]. Die „sehr schwere“ Aortenklappenstenose war definiert durch: Klappenöffnungsfläche $\leq 0,75 \text{ cm}^2$ plus Peak-Flussgeschwindigkeit $\geq 4,5 \text{ m/s}$ oder mittlerer Gradient $\geq 50 \text{ mmHg}$. Primärer Endpunkt war Tod (perioperativ oder kardiovaskulär). Nach 4 bzw. 8 Jahren betrug die (perioperative oder kardiovaskuläre) Sterblichkeit 1 % und 1 % in der chirurgisch behandelten Gruppe und signifikant höhere 6 % und 26 % in der konservativ behandelten Gruppe ($p = 0,003$). Die Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz war 0 % in der chirurgischen und 11 % in der konservativen Gruppe. Dies zeigt auch den schmalen Grat der Symptomlosigkeit bei diesem Patientenkollektiv.

■ Komplikationen im ersten postoperativen Jahr als Einflussfaktoren auf das 3- (bis 5-) Jahres-Überleben von Patienten mit ventrikulärem Assist Device (VAD)

Diese 2020 im *Journal of the American Heart Association* publizierte Studie umfasst das Follow-up von 8245 VAD-Patienten mit „destination therapy“ aus dem INTERMACS-Register (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 64a, 80 % waren Männer und 13,3 % befanden sich im INTERMACS-Profil-1 (kardiogener Schock). Für VAD-Patienten, die schon mindestens 1 Jahr überlebt haben, waren folgende Komplikationen des 1. postoperativen Jahres prognostisch relevant [6]: Device-Infektionen waren über alle weiteren Jahre relevant. Schlaganfall und Device-Komplikationen (Thrombose oder Malfunktion) waren nur im 1. Jahr prognostisch relevant, in den weiteren Jahren nicht mehr. Gastrointestinale Blutungen und Nierenfunktionsstörung waren für das weitere 3-Jahres-Überleben nicht signifikant. Auch wenn Patienten aus dem INTERMACS-Profil-1 das 1. Jahr überlebt haben (im 1. Jahr war es natürlich ein Risikofaktor für Sterblichkeit), hatten sie im 2. und 3. Jahr keine erhöhte Sterblichkeit mehr.

■ Die Prognose des primär kardialen Sarkoms

In der 2019 im *Thoracic and Cardiovascular Surgeon* publizierten multizentrischen Studie waren 17 Patienten mit primär

kardialen Sarkom [7] eingeschlossen. Das mediane Alter betrug 54 (23–74) Jahre, das Verhältnis von Männern zu Frauen war 10:7. Die Tumoren waren in 9 Fällen links, in 7 Fällen rechts und in einem Fall beidseits lokalisiert. Die histologischen Typen waren in absteigender Häufigkeit: Angiosarkom > intimaes Sarkom > synoviales Sarkom > undifferenziertes Sarkom > Liposarkom > Osteosarkom > Rhabdomyosarkom. Eine postoperative Chemotherapie wurde in 11/17, eine Radiotherapie in 4/17 und eine Radiochemotherapie in 3/17 Fällen adjuvant durchgeführt. Die Überlebenskurve fiel steil ab. Das Überleben war nach 1 Jahr 81,9 % und nach 7 Jahren nur mehr 18,2 %. Eine niedrige Expression des Proliferationsmarkers Ki-67 war zwar nur selten, aber dafür prognostisch günstig.

■ Der Einfluss von Frailty auf das 1-Jahres-Überleben bei herzchirurgischen Patienten

Die Gebrechlichkeit der Patienten wird ein zunehmend relevanter Risiko- und damit Entscheidungsfaktor in der kardiovaskulären Medizin. Die zitierte Studie untersuchte 604 herzchirurgische Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren [8], 79 % waren männlich. Es wurde ein mehrteiliger Frailty-Score erhoben. Die Komponenten des Scores waren: 1.) Die Erhebung von Gehgeschwindigkeit, täglicher körperlicher Aktivität, Handgriffstärke und Erschöpfung, 2.) wurden Performance-Tests für Balance und Körperkontrolle erhoben. Der dritte Teil bestand aus medizinischen Tests wie Laboruntersuchungen (z. B. Kreatinin, Albumin, BNP, Leberfunktionsparameter) und einer Spirometrie (FEV1), 4.) erfolgte eine klinische Frailty-Beurteilung, wo Komponenten wie Selbständigkeit, Hilfe beansprucht bei tägl. Aktivitäten etc. mitbeurteilt wurden. Rund ein Viertel der Patienten wurde als „frail“ eingestuft (Score ≥ 11). Die 1-Jahres-Sterblichkeit lag bei 5 % im gesamten Kollektiv. Die als „frail“ eingestuften Patienten wiesen die vierfache Sterblichkeit innerhalb eines Jahres auf im Vergleich zu „non-frail“-Patienten (OR 4,63 [95%-CI: 2,21–9,69]). Die gebrechlichen Patienten wiesen auch eine signifikant höhere Morbidität auf. So hatten sie längere Krankenhausaufenthalte,

häufiger postoperatives Vorhofflimmern und Wundinfektionen. Diese Daten untermauern die Wichtigkeit der Einbeziehung des Gebrechlichkeitszustands der Patienten in die therapeutischen Überlegungen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Wohl des Patienten (*Salus aegroti*) unser oberstes Gesetz sein muss. Wir sollen mit unseren operativen und interventionellen Therapien auch möglichst nicht schaden (*primum nil nocere*). Mit diesen Grundsätzen sollten wir die Meilensteine der wissenschaftlichen Publikationen bewerten, altbewährte Therapien nicht vorschnell über Bord werfen und neue Therapien nach wissenschaftlicher Evaluierung implementieren.

Literatur:

1. Park DW, Ahn JM, Park H, et al; PRECOMBAT Investigators. Ten-year outcomes after drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for left main coronary disease: Extended follow-up of the PRECOMBAT Trial. *Circulation* 2020; 141: 1437–46.
2. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al; EXCEL Trial Investigators. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N Engl J Med* 2019; 381: 1820–30.
3. Howlett JG, Stebbins A, Petrie MC, et al; STICH Trial Investigators. CABG improves outcomes in patients with ischemic cardiomyopathy: 10-year follow-up of the STICH Trial. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 878–87.
4. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al; PARTNER 2 Investigators. Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2020; 29: 799–809.
5. Kang DH, Park SJ, Lee SA, et al. Early surgery or conservative care for asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2020; 382: 111–9.
6. Michelis KC, Zhong L, Peltz M, et al. Dynamic forecasts of survival for patients living with destination left ventricular assist devices: Insights From INTERMACS. *J Am Heart Assoc* 2020; 21: e016203.
7. Aboud A, Farha K, Hsieh WC, et al. Prognostic factors for long-term survival after surgical resection of primary cardiac sarcoma. *Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 8: 665–71.
8. Bäck C, Hornum M, Jørgensen MB, et al. One-year mortality increases four-fold in frail patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021; 1: 192–8.

Korrespondenzadresse:

ao.Univ.-Prof. Dr. Thomas Schachner, MSc
 Universitätsklinik für Herzchirurgie
 Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie
 Medizinische Universität Innsbruck
 A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
 E-Mail: thomas.schachner@i-med.ac.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 214

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

FERINJECT® 50 mg Eisen/ml Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Zusammensetzung: Ein Milliliter Lösung enthält 50 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. Jede 2-ml-Durchstechflasche enthält 100 mg, jede 10-ml-Durchstechflasche 500 mg und jede 20-ml-Durchstechflasche 1000 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. FERINJECT® enthält Natriumhydroxid. Ein Milliliter Lösung enthält bis zu 0,24 mmol (5,5 mg) Natrium, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** zur Behandlung von Eisenmangelzuständen, wenn orale Eisenpräparate unwirksam sind, orale Eisenpräparate nicht angewendet werden können, die klinische Notwendigkeit einer raschen Eisengabe besteht. Die Diagnose eines Eisenmangels muss durch geeignete Laboruntersuchungen bestätigt sein. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen FERINJECT® oder einen der sonstigen Bestandteile; schwere bekannte Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate; nicht durch Eisenmangel bedingte Anämie, z. B. bei sonstigen Formen der mikrozytären Anämie; Anhaltspunkte für eine Eisenüberladung oder Eisenverwertungsstörungen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** dreiwertiges Eisen, Parenteralia. **ATC-Code:** B03AC. **Inhaber der Zulassung:** Vifor France, 100–101 Terrasse Boieldieu Tour Franklin La Défense 8 92042 Paris La Défense Cedex, Frankreich. Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** Juni 2020. Vifor Pharma Österreich GmbH 1140 Wien, Linzer Straße 221 www.viforpharma.com

Neue Entwicklungen bei antibradykarden Systemen

D. Zweiker^{1,2,3}, M. Nürnberg¹

Kurzfassung: Die Schrittmachertherapie ist der Goldstandard bei chronischen bradykarden Rhythmusstörungen. Seit den späten 1950er-Jahren hat sich das Grundprinzip eines subkutan implantierten Aggregats mit Sonden, die zum Herzen führen, kaum verändert. In den vergangenen Jahren machte der Fortschritt der Technologie Algorithmen zur Eindämmung der ventrikulären Stimulation, eine Verbesserung der Frequenzanpassung, Speicherung von tachykarden Rhythmusstörungen und eine telemetrische Nachsorge möglich. Die ventrikuläre Erregungsausbreitung kann mittels septaler Sondenpositionierung, Positionierung einer Sonde im Koronarsinus oder Stimulation des Reizleitungssystems optimiert werden. Weiters werden bereits in speziellen

Situationen sondenlose Systeme eingesetzt. In naher Zukunft wird es zu einer breiteren Verwendung von sondenlosen Systemen kommen. Möglicherweise können künftig menschliche Schrittmacherzellen gezüchtet werden, womit die Implantation eines elektronischen Schrittmachersystems entfällt.

Schlüsselwörter: Schrittmachertherapie, Kardiale Resynchronisationstherapie, His-Bündel, Sondenlose Systeme

Abstract: New developments in antibradycardiac systems. Pacemaker therapy is the gold standard in chronic bradycardia. Since the late 1950's, a generator is usually implanted subcutaneously and it is connected to the cardiac tis-

sue using leads. In the last years, evolving technology allowed the development of managed ventricular pacing, rate response optimisation, detailed registration of tachycardia episodes and remote monitoring. Ventricular stimulation can be optimised by septal lead positioning, by addition of a lead in the coronary sinus or by conduction system pacing. Furthermore, leadless systems are used in certain situations. In the near future, leadless system will be applied on a broader basis. In the remote future, human pacemaker cells may replace electronic pacemaker systems. **J Kardiologie 2021; 28 (7–8): 223–6.**

Key words: pacemaker therapy, cardiac resynchronization therapy, his bundle, leadless systems

■ Einleitung

Die Schrittmachertherapie ist der alternativlose Goldstandard bei chronischen bradykarden Rhythmusstörungen [1]. Ständige Weiterentwicklungen ermöglichen nicht nur optimierte Stimulationsmodi und optimales Timing der Stimulation, sondern es erfolgt auch eine stetige Revolution der grundsätzlichen Funktionsweise vom bisherigen Sonden-Prinzip hin zu sondenlosen Systemen. Diese Arbeit gibt nach einem kurzen geschichtlichen Rückblick einen Überblick über den derzeitigen Stand der Technik bei antibradykarden Systemen und wagt eine Vorschau in die Zukunft.

■ Geschichte

„*Ubi pulsus sit rarus semper expectanda est syncope*“ – Dass ein niedriger Puls zu einer Synkope führen kann, bemerkte schon Geronimo Mercuriale im späten 16. Jahrhundert [2]. Die ersten Schrittmachersysteme wurden um 1930 zeitgleich in Australien und Nordamerika entwickelt. Der australische Anästhesist Mark Lidwell gilt ebenso als Vater des Schrittmachers wie der amerikanische Physiologe Albert Hyman [2]. Das goldene Zeitalter der Schrittmachertherapie wurde in den 1950er-Jahren von Paul Zoll eingeleitet, der erste tragbare Geräte entwickelte. Am 8. Oktober 1958 wurde in Stockholm der erste Schrittmacher (Siemens Elema) implantiert. Der Patient überlebte Arzt und Techniker und verstarb 2001 mit seinem 22. Schrittmacher [2] – ein Beweis dafür, dass die Schrittmachertherapie die Lebenserwartung zumindest nicht beeinträchtigt.

■ Gegenwart

Die meisten Schrittmachersysteme, die heute implantiert werden, basieren noch immer auf dem Grundprinzip von Sonden, die transvenös im rechten Vorhof, der rechten Kammer und/oder einer Koronarvene positioniert werden und anschließend mit einem Aggregat verbunden werden, das in der Pektoralregion subfaszial oder submuskulär implantiert wird. Auf die neuesten Entwicklungen wird im Folgenden kurz eingegangen.

Managed Ventricular Pacing

Um eine aus hämodynamischen Gründen unnötige ventrikuläre Stimulation zu vermeiden oder zu reduzieren, wurden unterschiedliche Stimulationsalgorithmen entwickelt, die bei den Indikationen Sick-Sinus-Syndrom (SSS), AV-Block, bifaszikulärem Block und vasovagalen Synkopen verwendet werden können. „Managed Ventricular Pacing“ (MVP) hat auch in den 2013 publizierten ESC-Richtlinien Einzug gehalten [1].

Alle 5 großen Firmen (Abbott, Biotronik, Boston, Medtronic, Microport/Sorin) bieten unterschiedliche Algorithmen an, die sich zur Reduktion der ventrikulären Stimulation bei passageren AV-Überleitungsstörungen eignen.

AAI-DDD-Modus

Dieser Modus wird auch AAI-DDD-Safe® (Microport/Sorin), AAI-DDD (Medtronic), RhythmIQ (Boston Scientific) oder ADI-DDD (Biotronik) genannt. Bei erhaltener atrioventrikulärer Überleitung stimuliert der Schrittmacher nur den Vorhof im AAI-Modus. Bei nicht übergeleiteten P-Wellen und Pausen bis 3 Sekunden erfolgt ein Umstieg auf den DDD-Modus. Abhängig vom Hersteller wird anschließend nach einem vorgegebenen Intervall eine vorhandene intrinsische atrioventrikuläre Überleitung überprüft und so bei Bedarf wieder in den AAI-Modus umgeschaltet.

AV-Hysterese

Abhängig vom Hersteller wird der Algorithmus auch IRSplus (Biotronik), VIP (Abbott) oder Dplus (Sorin) bezeichnet. Dabei wird die AV-Zeit periodisch auf bis zu 400 ms verlängert

Eingelangt am 30.03.2021; angenommen am 13.04.2021

Aus der ¹3. Medizinischen Abteilung für Kardiologie und Intensivmedizin, Wilhelminenspital/Klinik Ottakring, Wien, der ²Abteilung für Rhythmologie und interventionelle Elektrophysiologie, IRCCS San Raffaele Spital, Mailand, Italien, und der ³Klinischen Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Dr. David Zweiker, 3. Medizinische Abteilung für Kardiologie und Intensivmedizin, Wilhelminenspital/Klinik Ottakring, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: davidzweiker@gmail.com

und bei intrinsischer Überleitung diese lange AV-Zeit beibehalten. Sollte der Patient anschließend wieder einen AV-Block entwickeln, kommt es zu einer automatischen Reduktion der AV-Zeit zum Normalwert.

Eine subtile Kenntnis der unterschiedlichen Algorithmen ist Voraussetzung für eine optimale individuelle Patientenversorgung und abhängig von der vorliegenden Reizleitungs- oder Reizbildungsstörung. Algorithmen können auch zu bizarren Stimulationsarten führen, was als vermeintliche Fehlfunktion interpretiert werden kann und im schlimmsten Fall auch zu nicht notwendigen Behandlungen oder falschen Einstellungen führt (beispielsweise kann ein AV-Suchalgorithmus als ventrikuläres Oversensing interpretiert werden).

Sensoren

Um die chronotrope Inkompetenz beim SSS auszugleichen, wurden unterschiedliche Sensoren entwickelt. Der erste war der Bewegungssensor, derzeit werden über Messung der Thoraximpedanz auch physiologische Sensoren – oft als Doppelsensor – verwendet. Einen speziellen physiologischen Sensor stellt die „Closed Loop Stimulation“ (CLS) von Biotronik dar. Dabei wird über die Sondenspitze die Thoraximpedanz als Maß für die Myokardkontraktilität gemessen. Dieser Algorithmus ist der einzig wirklich effiziente Stimulationsmodus für Patienten mit vasovagalen Synkopen, da nicht auf den Abfall der Herzfrequenz, sondern auf einen Abfall des Blutdruckes – gemessen über die Myokardkontraktilität – mit einer erhöhten Stimulationsfrequenz reagiert wird.

Die Thoraximpedanz wird auch zur Vermessung der Atemfrequenz herangezogen und ein Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) errechnet. Zwei Firmen bieten damit Screening-Hinweise auf das eventuelle Vorliegen einer obstruktiven Schlafapnoe (OSAS). Der Wert als Screening-Tool im klinischen Alltag sei dahingestellt, jedoch ist die Funktion bei symptomatischen Patienten (z. B. Abklärung von Tagesmüdigkeit) hilfreich.

Implantiertes Rhythmusmonitoring

Bei den modernen Schrittmachersystemen werden Rhythmusstörungen gespeichert: bei Einkammersystemen atriale (AAI-SM) oder ventrikuläre (VVI-SM) Arrhythmien, bei DDD-Systemen sowohl atriale als auch ventrikuläre Tachyarrhythmien. Diese erweiterte Rhythmusdiagnostik ersetzt in den meisten Fällen einerseits das Langzeit-EKG bei Schrittmacherpatienten, andererseits kann man therapeutische Konsequenzen hinsichtlich der Notwendigkeit einer antiarrhythmischen oder antikoagulatorischen Therapie ziehen. Gerade beim Nachweis atrialer Tachyarrhythmien ohne Dokumentation im Oberflächen-EKG wird die Frage nach dem möglichen Benefit einer oralen Antikoagulation durch derzeit laufende internationale Studien (z. B. NOAH-AFNET) [3], an denen auch österreichische Zentren teilnehmen, hoffentlich bald geklärt werden.

Telemedizinische Nachsorge

Die meisten derzeit eingesetzten Schrittmacher haben die Möglichkeit einer telemedizinischen Nachsorge (Remote-Monitoring). Die COVID-19-Krise katalysierte den Einsatz von Remote-Monitoring-Systemen, die dem Patienten nicht nur regelmäßige Kontrollen in der Schrittmacherambulanz ersparen, sondern auch dem behandelnden Arzt früh Hin-

weise für technische Störungen oder Änderungen der kardiovaskulären Situation der Patienten geben. Sondenprobleme und atriale/ventrikuläre Rhythmusstörungen werden früher erkannt, Dekompensationsepisoden können abgewendet werden. Vor allem bei Herzinsuffizienzpatienten zeigen Studien einen Überlebens-Benefit von Remote-Monitoring gegenüber der klassischen Nachbeobachtung [4]. Real-world-Daten zeigen auch einen Benefit bei Schrittmacherpatienten, sodass 2015 von der amerikanischen Heart Rhythm Society eine Klasse-I-Empfehlung mit Evidenzgrad A für die Verwendung von Remote-Monitoring für alle implantierten Geräte abgegeben wurde [5].

Sondenpositionierung

Aktive Fixierungen ermöglichen heutzutage eine freie Sondenpositionierung ohne die Notwendigkeit von Trabekeln als Widerhaken. Somit kann die Sonde des rechten Ventrikels nicht nur in der rechten Herzspitze positioniert werden, sondern beispielsweise auch rechtsseitig am interventrikulären Septum. Dies ermöglicht eine physiologische Erregungsausbreitung und sollte das Risiko für eine Schrittmacher-induzierte Kardiomyopathie, wie sie bei rund jedem vierten Patienten mit einer Stimulationsrate von > 40 % auftritt [6], reduziert werden. Die hoch-septale Sondenimplantation ist bereits in einigen Zentren der Standard-Implantationsort für RV-Sonden geworden. Studien, die die Sondenpositionierung und das Outcome vergleichen, kommen jedoch zu einem heterogenen Ergebnis [7].

Kardiale Resynchronisationstherapie

Eine weitere Möglichkeit einer physiologischeren Erregungsausbreitung ist die biventrikuläre Stimulation durch eine weitere Sonde, die über den Koronarsinus in eine links-lateral liegende Koronarvene gelegt wird. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und verbreitertem QRS-Komplex führt die sogenannte kardiale Resynchronisationstherapie zu einer Verbesserung der Pumpleistung, und damit verbunden zu einer verbesserten Lebensqualität, weniger Spitalsaufenthalten und einem besseren Überleben [8]. Studien zeigen, dass von der kardialen Resynchronisationstherapie vor allem Patienten mit Herzinsuffizienz, zuvor stark verbreitertem QRS und Linksschenkelblock-Morphologie profitieren, weshalb aktuelle Leitlinien in diesem Patientenkollektiv (bei QRS-Dauer ≥ 130 ms) eine Klasse-I-Indikation aussprechen [9]. Wichtig ist eine Abgrenzung des Linksschenkelblocks von einem intraventrikulären Leitungsblock [10], der mit einem geringeren Benefit durch die Resynchronisationstherapie einhergeht [9]. Neueste Algorithmen (z. B. SyncAV von Abbott, AdaptivCRT von Medtronic oder CRT AutoAdapt von Biotronik) machen sich eine erhaltene atrioventrikuläre Überleitung über den rechten Schenkel zu Nutze und stimulieren nur mit der Koronarsinus-Sonde. Dadurch ist bei einem Teil der Patienten die Stimulation noch physiologischer und zusätzlich wird die Batterielaufzeit verlängert.

His-Bündel-Stimulation

Bereits im Jahr 2000 gelang Deshmukh et al. erstmals die Implantation eines permanenten Schrittmachers mit Stimulation des His-Bündels [11]. Das Prinzip der His-Bündel-Stimulation ermöglicht nicht nur eine physiologische Erregungsausbreitung, sondern es änderte auch unser Verständnis betreffend

die Pathophysiologie von Störungen der Erregungsausbreitung (Abb. 1, 2). Zuvor wurde bei Linksschenkelblock und bei fortgeschrittenem AV-Block (Typen IIb und III) immer von einer infrahissären Störung (also distal des His-Bündels) ausgegangen. Interessanterweise kann jedoch bei diesen Patientenkollektiven durch Stimulation in der Nähe des His-Bündels beispielsweise ein Linksschenkelblock sogar rückgängig gemacht werden [12]. Deshalb wird die His-Bündel-Stimulation möglicherweise in Zukunft in manchen Situationen einer kardialen Resynchronisationstherapie gleichgestellt werden [12]. Während zu Beginn eine Stimulation mit den verfügbaren Sonden nur schwer zu erreichen war [11], gibt es heute eigens für diese Position entwickelte SONDENSYSTEME, die dank Delivery-Kathetern eine schnelle und sichere Positionierung ermöglichen. Trotz dieser Fortschritte ist die His-Bündel-Stimulation mit höheren Reizschwellenwerten vergesellschaftet, als normalerweise zur Stimulation von Myokard notwendig sind [12]. Weiters ist der Erfolg der His-Bündel-Stimulation von anatomischen Gegebenheiten abhängig und deshalb nicht immer möglich [13].

Bei der His-Bündel-Stimulation unterscheidet man selektive von unselektiver Stimulation, je nachdem, ob gleichzeitig auch das septumnahe Myokard erregt wird. Bei unselektiver His-Bündel-Stimulation führen niedrige Stromstärken lediglich zur Stimulation des Myokards im Bereich des His-Bündels (Abb. 3).

Linksschenkel-Stimulation

Eine weitere Möglichkeit der Stimulation des Reizleitungssystems besteht in der direkten Stimulation des linken Schenkels, einige Millimeter distal des His-Bündels (Abb. 1). Da sich in diesem Bereich die Fasern des Reizleitungssystems bereits aufteilen, ist im Vergleich zur His-Bündel-Stimulation keine genaue Positionierung der Sonde notwendig (man spricht deswegen auch von einer „Linksschenkel-Bereich-Stimulation“ – „Left Bundle Branch Area Pacing“). Es können stabile, niedrige Reizschwellen erreicht werden [14]. Damit könnte sich diese Stimulationsart als Alternative zur herkömmlichen kardialen Resynchronisationstherapie etablieren. Die Überprüfung der

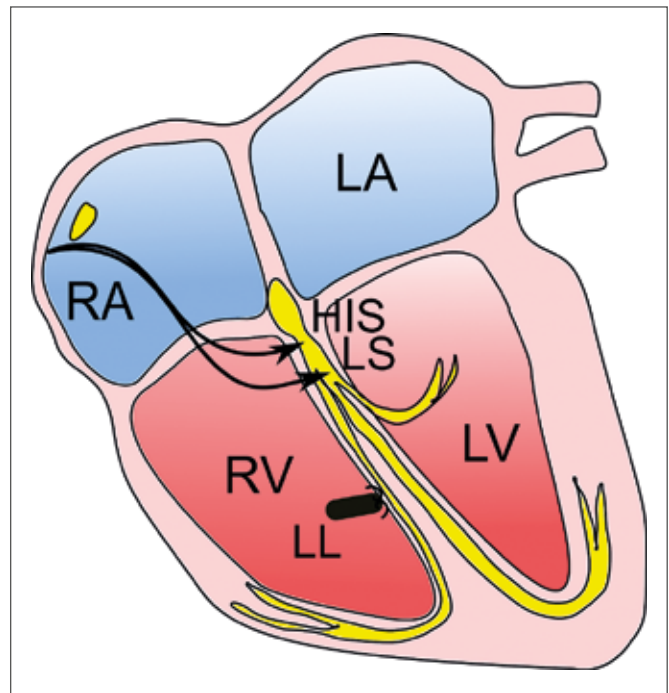
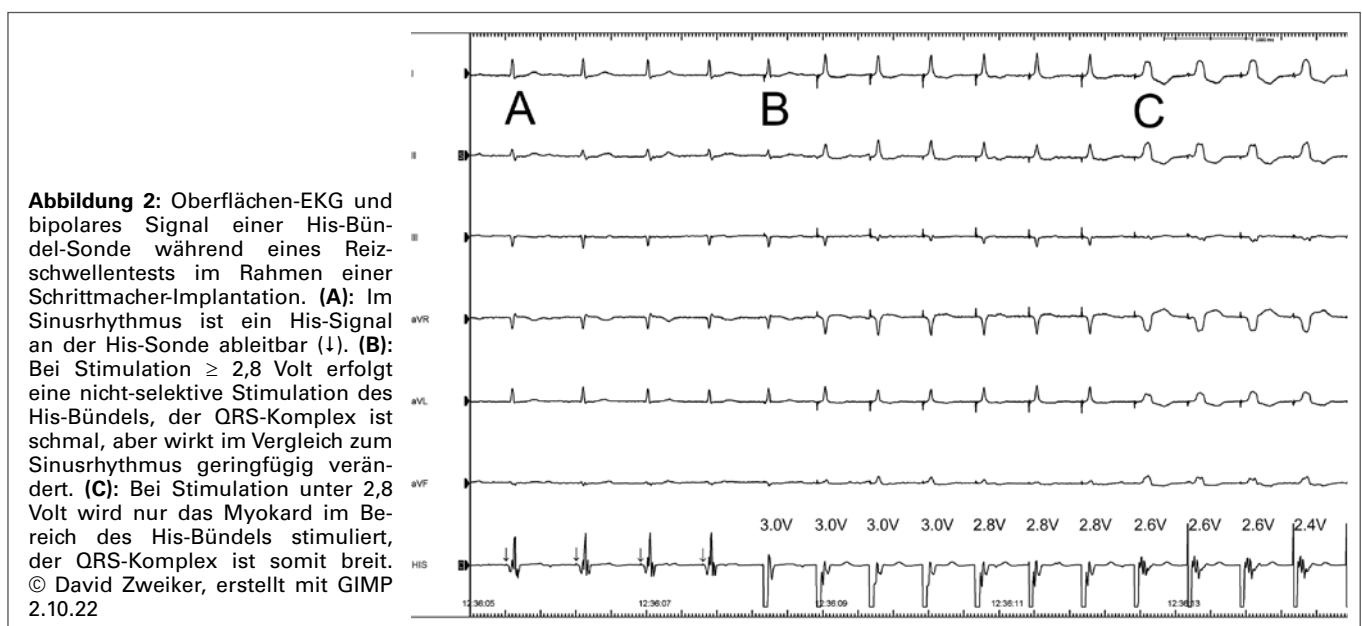


Abbildung 1: Neue Ansätze bei antibradykarden Systemen. HIS: His-Bündel-Stimulation, LS: Linksschenkel-Stimulation, LL: Leadless-System, RA: Rechter Vorhof, LA: Linker Vorhof, RV: Rechter Ventrikel, LV: Linker Ventrikel. © David Zweiker, erstellt mit Inkscape 1.0.2

korrekten Positionierung und Tiefe bedarf jedoch verschiedener Stimulationsmethoden und komplexer Bildgebung. Derzeit ist die Methode auch noch mit einer hohen Komplikationsrate von 12 % vergesellschaftet [15], weshalb sie vorerst nur erfahrenen Zentren vorbehalten ist. Ein besonderes Problem stellen hier Septumperforationen dar, da zur Erreichung des linken Schenkels ein besonders tiefes Einschrauben in das interventrikuläre Septum notwendig ist. Mit mehr Erfahrung und Verbesserung der Sonden bzw. Delivery-Systeme ist jedoch damit zu rechnen, dass diese Stimulationsart bald breiter zum Einsatz kommen wird. Letzten Endes werden randomisierte Studien den Vorteil der Reizleitungs-Stimulation gegenüber konventionellen Stimulationsarten beweisen müssen.



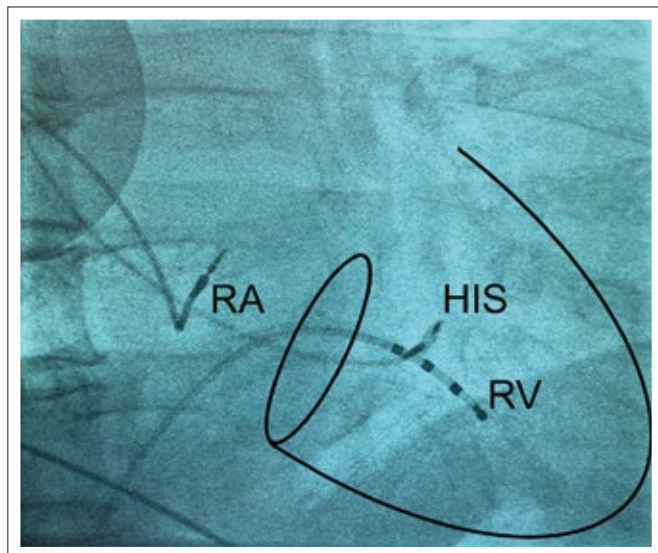


Abbildung 3: Positionierung einer His-Sonde zur permanenten Stimulation, Fall von Abbildung 1, Durchleuchtung 30° RAO, 0° CRAN. Zur Orientierung erfolgt über den femoralen Zugang die Positionierung eines quadripolaren Katheters in den Bereich des His-Bündels, bis ein His-Signal ableitbar ist (in diesem Fall zwischen den beiden proximalen Polen). Anschließend erfolgt die Positionierung einer Sonde im Bereich des His-Bündels mittels einer Delivery-Schleuse.

RA: Rechter Vorhof mit im rechten Herzhorn positionierter Vorhofsonde; RV: Schema des rechten Ventrikels und der Trikuspidalklappe; HIS: Spitze der His-Sonde. © David Zweiker, erstellt mit GIMP 2.10.22

Leadless Pacing

Leadless Pacing stellt eine Revolution von antibradykarden Systemen dar: Das Aggregat ist viel kleiner als herkömmliche Aggregate, sodass es direkt in das Herz implantiert werden kann (Abb. 1). Dies führt nicht nur zu ästhetischen Vorteilen, sondern auch zu einem geringeren Risiko für Infektionen. Details zu dieser neuen Form von Schrittmacher finden Sie im Artikel von Steinwender et al. in dieser Ausgabe [16].

■ Zukunft

Hat das klassische System mit Aggregat und Sonden, die zum Herzen führen, ausgedient? Zwei neue Konzepte werden hier vorgestellt.

Leadless DDD/CRT-Systeme

„Die Zukunft ist leadless“ – In naher Zukunft kann davon ausgegangen werden, dass neben den derzeit verfügbaren sondenfreien VDD oder VVI-Systemen auch bald DDD- bzw. CRT-Systeme entwickelt werden. Details dazu sind im Artikel von Steinwender et al. zu finden [16].

Genetische Möglichkeiten?

Darf man die im Deutschen übliche Bezeichnung „Einpflanzung“ eines Schrittmachers bald wörtlich nehmen? Denn präliminäre Studien deuten darauf hin, dass Schrittmacherzellen, die im Sinusknoten vorkommen und bei Patienten mit Sick-Sinus-Syndrom nicht mehr ordnungsgemäß funktionieren [17], im Labor gezüchtet werden können [18]. Durch die Heranzüchtung von neuen Zellen könnten Nachteile, die mit klassischen Schrittmachern einhergehen (z. B. Infektionsrisi-

ko, Batterieerschöpfung) vermieden werden. Ob diese Möglichkeit jedoch überhaupt Eingang in die tägliche klinische Praxis findet bzw. ob auch Zellen des Reizleitungssystems herangezogen werden können, wird sich erst in den nächsten Jahren zeigen.

■ Conclusio

Die neuen Entwicklungen der antibradykarden Schrittmachtherapie bestehen in der Aufrechterhaltung/Wiederherstellung der physiologischen Reizleitung. So wird einerseits versucht, durch Algorithmen eine unnötige ventrikuläre Stimulation zu vermeiden und andererseits durch eine nichtapikale Stimulation die physiologische Reizleitung möglichst ohne Schenkelblockmorphologie zu ermöglichen.

■ Interessenkonflikt

D. Z.: Boston Scientific (Forschungsgrant)

M. N.: Abbott, Biotronik, Boston Scientific, Medtronic, Microport (Vortragshonorare)

Literatur:

1. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivas G, Bordachar P, Boriani G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J 2013; 34: 2281–329.
2. Aquilina O. A brief history of cardiac pacing. Images Paediatr Cardiol 2006; 8: 17–81.
3. Kirchhof P, Blank BF, Calvert M, Camm AJ, Chlouverakis G, et al. Probing oral anticoagulation in patients with atrial high rate episodes: Rationale and design of the Non-vitamin K antagonist Oral anticoagulants in patients with Atrial High rate episodes (NOAH-AFNET 6) trial. Am Heart J 2017; 190: 12–8.
4. Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B, et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. Lancet 2014; 384: 583–90.
5. Slotwiner D, Varma N, Akar JG, Annas G, Beardsall M, et al. HRS Expert Consensus Statement on remote interrogation and monitoring for cardiovascular implantable electronic devices. Heart Rhythm 2015; 12: e69–100.
6. Merchant FM, Mittal S. Pacing induced cardiomyopathy. J Cardiovasc Electro-physiol 2020; 31: 286–92.
7. Das A, Kahali D. Ventricular septal pacing: Optimum method to position the lead. Indian Heart J 2018; 70: 713–20.
8. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. Eur Heart J 2013; 34: 3547–56.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, 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.
10. Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. Am J Cardiol 2011; 107: 927–34.
11. Deshmukh P, Casavant DA, Roman-yshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. Circulation 2000; 101: 869–77.
12. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, Lobel R, Winget J, Koehler J, et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: A crossover design comparison. Heart Rhythm 2015; 12: 1548–57.
13. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, Wilson D, Singh R, et al. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A multicenter experience. Heart Rhythm 2018; 15: 413–20.
14. Hou X, Qian Z, Wang Y, Qiu Y, Chen X, et al. Feasibility and cardiac synchrony of permanent left bundle branch pacing through the interventricular septum. Europace 2019; 21: 1694–702.
15. Ravi V, Hanifin JL, Larsen T, Huang HD, Trohman RG, Sharma PS. Pros and cons of left bundle branch pacing: A single-center experience. Circulation Arrhythm Electrophysiol 2020; 13: e008874.
16. Steinwender C, Saleh K, Schwarz S, Reiter C, Fellner A, et al. Sondenlose Schrittmachersysteme. J Kardiologie 2021; 28: 234–9.
17. De Ponti R, Marazzato J, Bagliani G, Leonelli FM, Padeletti L. Sick Sinus Syndrome. Card Electrophysiol Clin 2018; 10: 183–95.
18. Kiuchi S, Usami A, Shimoyama T, Otsuka F, Yamaguchi S, et al. Cardiac pacemaker cells generate cardiomyocytes from fibroblasts in long-term cultures. Sci Rep 2019; 9: 15174.

TherOx - SSO₂-Therapie

Der nächste Schritt in der Infarktbehandlung nach PCI

- SuperSaturated Oxygen-Therapie (SSO₂) zur Minimierung des Myokardschadens bei Patienten mit akutem Vorderwandinfarkt
- Wiederherstellung des mikrovaskulären Flusses
- Verbesserung der linksventrikulären Funktion
- Reduktionen der Infarktgröße in Verbindung mit einer signifikanten Reduktion der Sterblichkeit und Herzinsuffizienz¹

¹ Stone, et al. J Am Coll Cardiol. 2016;67(14):1674-83.



Implantierbare kardiale Monitore

S. Sieghartsleitner, H. Pürerfellner

Kurzfassung: Mit Hilfe eines implantierbaren kardialen Monitors (ICM) können Arrhythmien als zugrunde liegende Ursache für Synkopen, Palpitationen oder ischämischen Insult zuverlässig detektiert werden. Der große Vorteil liegt in der kontinuierlichen lückenlosen Überwachung über Jahre hinweg. Aus diesem Grund wurden in den vergangenen Jahren die Indikationen für die Implantation eines kardialen Monitors kontinuierlich ausgeweitet und evidenzbasiert aufgewertet.

In den vergangenen Jahren konnten die kardialen Monitore bei zunehmender Lebensdauer laufend verkleinert und weiterentwickelt werden. Aktuell kommen vorwiegend Geräte von drei Herstellern zur Anwendung, welche unkompliziert links pectoral subkutan implantiert

werden und über spezifische Vor- und Nachteile verfügen. Mittels Telemonitoring können eine schnellere Diagnosefindung und ein höherer Komfort für die Patienten erzielt werden.

Schlüsselwörter: implantierbare kardiale Monitore (ICM), Implantierbare Looprecorder (ILR), implantierbare Herzmonitore, Ereignisrekorder

Abstract: Implantable cardiac monitors. With the help of an implantable cardiac monitor (ICM) it is possible to detect arrhythmias as the underlying cause of syncope, palpitations or ischemic stroke. The great advantage is the con-

tinuous monitoring over years. The indications for the implantation of a cardiac monitor have been continuously expanded in the last years.

Over the past years cardiac monitors have been reduced in size and the life expectancy increased. Currently devices from three manufacturers are mainly used. They are easy to implant subcutaneously on the left pectoral side. Every manufacturer has specific advantages and disadvantages. By using telemonitoring a faster diagnosis and greater comfort for the patient can be achieved. **J Kardiologie 2021; 28 (7–8): 228–32.**

Key words: implantable cardiac monitor (ICM), implantable loop recorder (ILR), event recorder

■ Einleitung

Die implantierbaren kardialen Monitore (ICM) nehmen in der Rhythmusdiagnostik eine zunehmend bedeutendere Rolle ein. Sie werden oft auch als implantierbarer Looprecorder oder implantierbare Herzmonitore bzw. Ereignisrekorder bezeichnet und werden minimalinvasiv mittels Stichinzision subkutan eingebracht. Die Indikationen für deren Anwendung wurden in den vergangenen Jahren ausgeweitet und durch Studien evidenzbasiert in ihrer Empfehlung als auch im Evidenzlevel aufgewertet. Meist kommen sie zur Anwendung, wenn ein konventionelles Rhythmusmonitoring mittels Langzeit-EKG (LZ-EKG) oder externem Eventrekorder fehlschlägt bzw. nicht als sinnvoll erachtet wird. Der große Vorteil einer lückenlosen Überwachung des Herzrhythmus in Kombination mit einem Telemonitoring über Jahre hinweg liegt auf der Hand. Nachteilig erscheinen die höheren Kosten und die invasive Implantation. Die Indikationen reichen von der Synkopenabklärung über Diagnosestellung von bradykarden und tachykarden Rhythmusstörungen bis hin zum Screening auf Vorhofflimmern (VHF) nach kryptogenem Schlaganfall (ESUS).

■ Indikation

Unter den Indikationen zur Implantation eines ICM zeigt sich in kanadischen Real-world-Daten der Haupteinsatz im Bereich der Synkopenabklärung (84,8 %), gefolgt von Palpitationen (12,8 %) und suszeptiertem VHF (11,7 %). In der Gruppe zur Abklärung hinsichtlich Synkope konnten in 46 % als Ursache Arrhythmien oder Störungen am Reizleitungssystem gefunden werden. Hinsichtlich der Indikation für Palpitationen wurde in 60,4 % eine Erklärung gefunden. Das suszeptierte VHF konnte in 40 % detektiert werden [1].

Eingelangt am 19.04.2021; angenommen am 23.04.2021

Aus der Abteilung Interne 2 – Kardiologie, Angiologie & Interne Intensivmedizin, Ordensklinikum Linz

Korrespondenzadresse: Ass. Dr. Stefan Sieghartsleitner, Interne 2 – Kardiologie, Angiologie & Interne Intensivmedizin, Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen, A-4020 Linz, Fadingerstraße 1; E-Mail: Stefan.Sieghartsleitner@ordensklinikum.at

■ Synkopen

Synkopen sind durch einen kurz anhaltenden, plötzlich eintretenden Bewusstseinsverlust (TLOC), ausgelöst durch eine zerebrale Hypoperfusion mit rascher Rekonstitution, gekennzeichnet. Oft bleibt eine intensive stationäre Abklärung ohne wegweisende Befunde. Bei Verdacht auf rhythmogene bzw. kardiointerisierte Synkopen wurde das LZ-EKG in der Empfehlung zur erweiterten Diagnostik aufgrund der geringen diagnostischen Ausbeute zugunsten des ICM herabgestuft, womit der ICM nun einen höheren Stellenwert erfährt. Neben dem sofortigen intrahospitalen Monitoring bei Hochrisikopatienten (IC) sollte das LZ-EKG nur bei häufigen Präsynkopen oder Synkopen (Ereignis ≥ 1 Woche) erwogen werden (IIaB). Eine erweiterte Diagnostik mittels externem Loop-Recorder kann bei einem ereignisfreien Intervall < 4 Wochen in Betracht gezogen werden (IIaB). Ansonsten findet der ICM bei rezidivierenden synkopalen Ereignissen ohne Hochrisikokriterien bzw. bei Synkope mit Hochrisikokriterien (Tab. 1) eine klare Empfehlung (IA). Mit Hilfe des ICM besteht eine ca. 3,7-mal höhere relative Wahrscheinlichkeit für eine Diagnose im Vergleich zur konventionellen Diagnostik.

Tabelle 1: Merkmale für ein hohes Risiko bei Synkopen. Adaptiert nach [2].

Beispiele für Hochrisikokriterien:

- Synkope während Belastung oder im Liegen
- plötzlich einsetzende Palpitation unmittelbar gefolgt von einer Synkope
- schwere strukturelle oder koronare Herzerkrankung (Herzinsuffizienz, niedrige LVEF oder früherer Myokardinfarkt)
- persistierende Bradykardie (< 40 bpm) im Wachzustand und ohne körperliches Training
- Hinweise im Ruhe-EKG für Ionenkanalerkrankungen, Schenkelblöcke, abgelaufenen Myokardinfarkt
- Hinweise im Ruhe-EKG für Überleitungsstörungen

Hohes Risiko nur in Verbindung mit einer strukturellen Herzerkrankung oder auffälligem EKG:

- keine Warnsymptome oder kurze (< 10 Sekunden) Prodromi
- SCD in jungen Jahren in der Familienanamnese
- Synkope im Sitzen

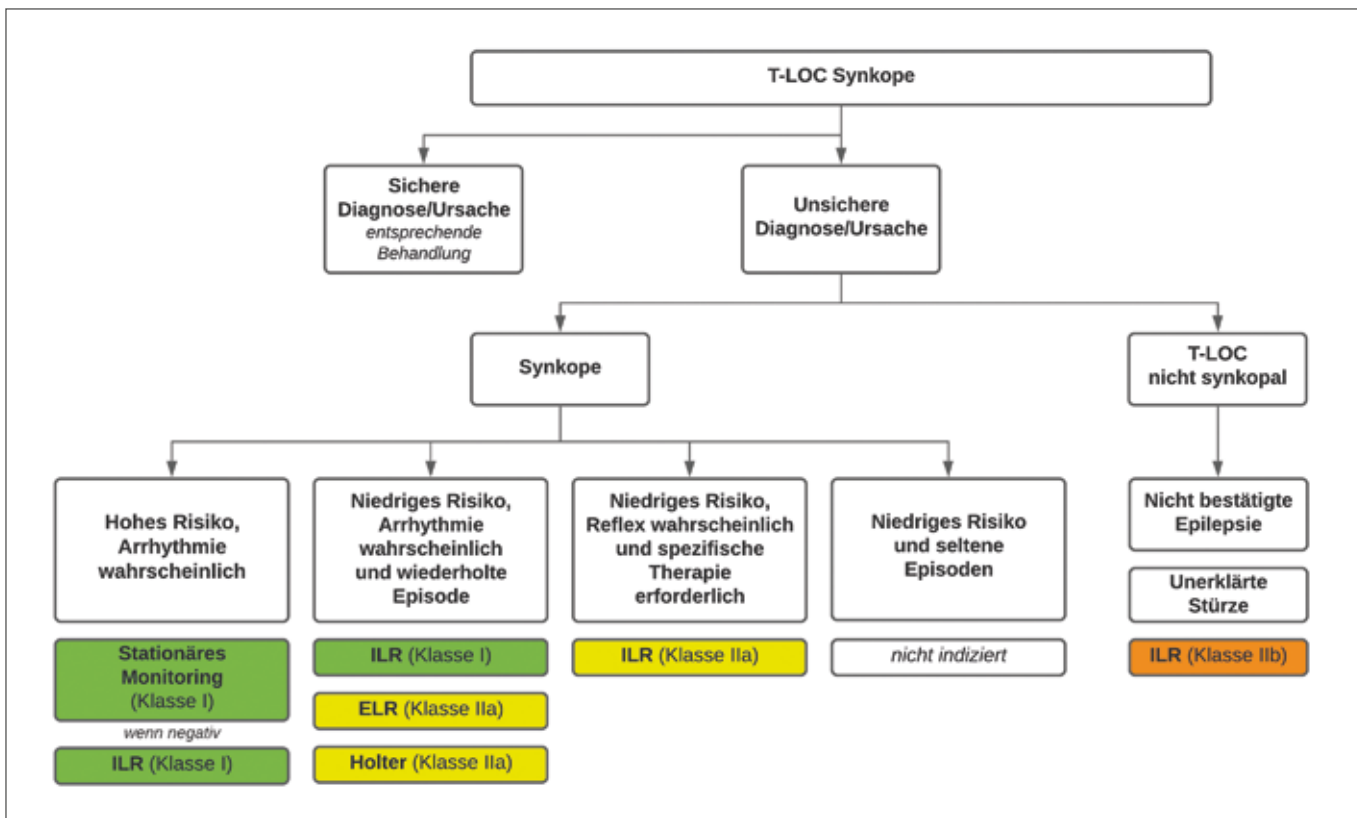


Abbildung 1: Empfehlung/Evidenz T-LOC EKG-Monitoring. Adaptiert nach [2].

Zusätzlich kann ein ICM bei Patienten mit Synkopen und Verdacht auf Epilepsie mit ineffektiver Therapie sowie unklaren Stürzen Anwendung finden (IIbB). Epilepsie und Synkopen haben eine ähnliche klinische Präsentation und sind oft schwierig zu differenzieren. Weiters kann eine zerebrale Hypoperfusion ebenso zu einem Krampfanfall führen. Bei unbestätigter Epilepsie können die Synkopen in ca. 26 % auf eine rhythmogene Genese zurückgeführt werden. Bei unklaren Stürzen liegt in ca. 14 % der Fälle eine rhythmogene Erklärung als zugrunde liegende Ursache vor.

Ein erweitertes Rhythmusmonitoring sollte nicht angewandt werden, wenn ohnehin die Indikation für die Implantation eines implantierbaren Kardioverters-Defibrillators (ICD) bzw. gar eines Herzschrittmachers gegeben ist. Sollte es im Verlauf unter dem Rhythmusmonitoring zu einem synkopalen Ereignis kommen und konnte zu diesem Zeitpunkt keine Arrhythmie aufgezeichnet werden, kann einen rhythmogenen bzw. kardiointeribitorischen Genese ausgeschlossen werden. Der Goldstandard zur Bestätigung einer rhythmogenen Ursache ist weiterhin, wenn eine Korrelation zwischen dem Ereignis und der Synkope hergestellt werden kann. Sollte es zu keinem Ereignis kommen, scheint trotzdem eine rhythmogene Ursache als wahrscheinlich, wenn Episoden eines atrioventrikulären Blocks 2. Grades Mobitz bzw. 3. Grades oder Pausen > 3 Sekunden aufgezeichnet werden können. Ebenso sind anhaltende tachykardie Rhythmusstörungen als diagnostisch zu werten. Hinsichtlich der Pausen als Kriterium zu Diagnosesicherung ist zu relativieren, dass auch hier soweit wie möglich eine ausführliche Anamnese hinsichtlich Aktivität zum Ereigniszeitpunkt erfolgen sollte. So können zum Beispiel 3 Sekunden Pause nächtens bei jungen Patienten oder frequenzkontrolliertem Vorhofflimmern die Diagnose noch nicht sichern [2] (Abb. 1).

■ Kardiale Devices und Vorhofflimmern

Vorhofflimmern kann auf verschiedene Arten dokumentiert werden und somit die Diagnose gestellt werden. Neben einem 12-Kanal-EKG kann die Diagnose eines Vorhofflimmerns auch mittels Rhythmusstreifen gestellt werden. Hier bedarf es zum einen irregulärer RR-Abstände und zum anderen dürfen keine P-Wellen erkennbar sein. Die Dauer muss hier mindestens 30 Sekunden überschreiten [3].

Weiters kann die Diagnose mit Hilfe eines implantierten kardialen Devices gestellt werden. Hierbei wird oft der Begriff atriale Hochfrequenzepisode (AHRE) verwendet, da kein Oberflächen-EKG im engeren Sinne zur Verfügung steht und somit eine Abgrenzung zum Vorhofflattern oder zur atrialen Tachykardie schwerfällt. Für gewöhnlich hat man bei Schrittmachern und Defibrillatoren nur ein Nahfeld-EKG des Vorhofes und des Ventrikels zur Verfügung. Somit kann hier Vorhofflimmern nur indirekt über die Vorhoffrequenz festgestellt werden. Die Definition der erforderlichen Vorhoffrequenz ist in den Studien äußerst divergierend zwischen 175/min und 220/min festgelegt. Oft findet man in den Definitionen 190/min als Cut-off. Ebenso uneinheitlich definiert ist die notwendige Dauer von einer AHRE bei implantierten kardialen Devices wie Schrittmachern oder Defibrillatoren. Meist wird hier ab einer Dauer von 6 Minuten von VHF und klinischer Signifikanz gesprochen [4]. Ein vorbekanntes VHF ist bekanntermaßen mit einem ca. 5-mal erhöhten Schlaganfallrisiko assoziiert [5]. Die genaue Dauer, ab welcher das Thromboembolierisiko signifikant ansteigt, ist nicht genau definiert. Sie dürfte sich jedoch in einem Zeitraum zwischen einigen Minuten und einigen Stunden bewegen, wobei bisher Zeiträume von 5 min bis 24 h untersucht wurden. Ab einem CHA₂DS₂-

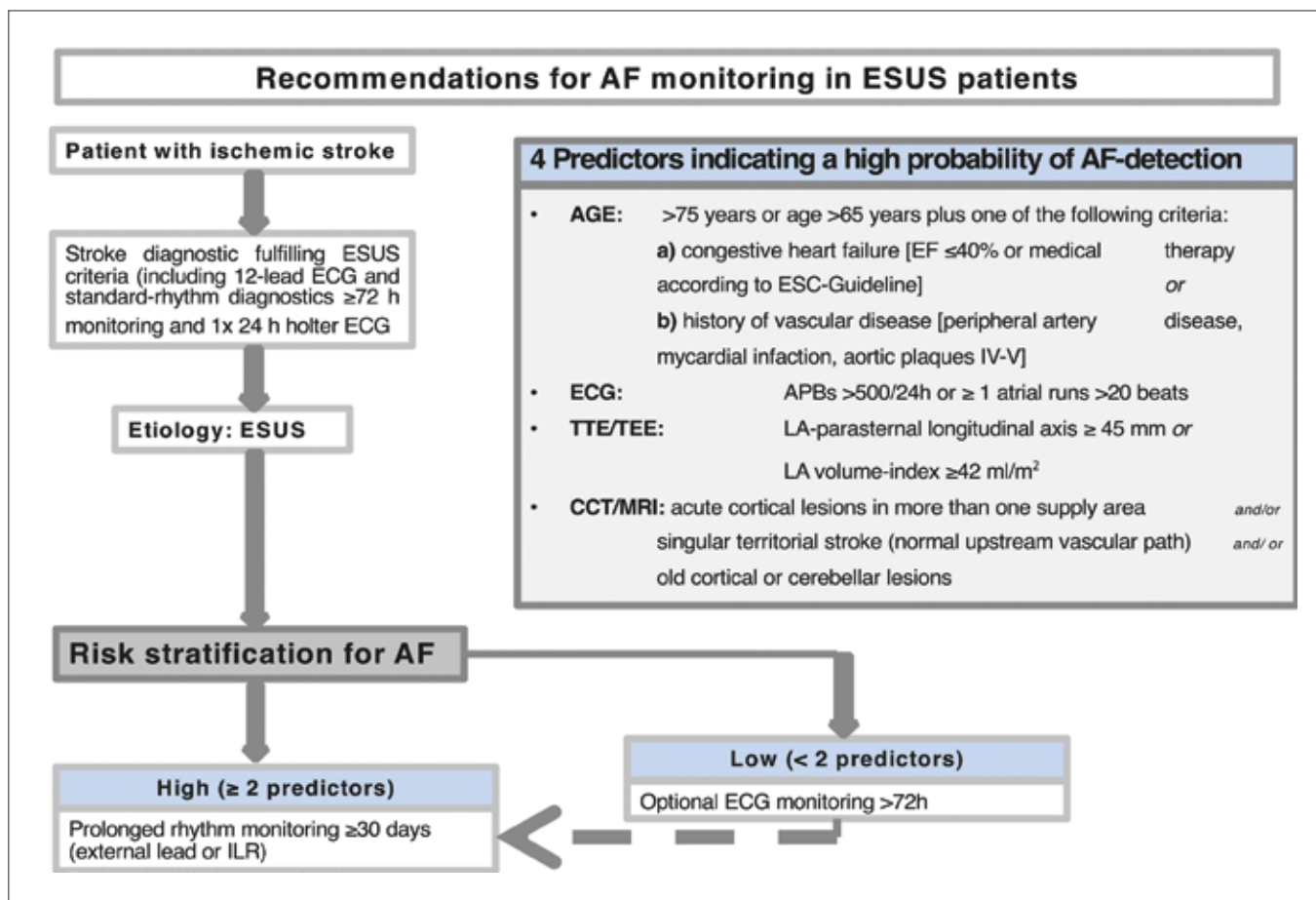


Abbildung 2: Personalisiertes EKG-Monitoring bei ESUS-Patienten: österr. Konsensus. Aus: Fiedler L et al. 2019; unpublished. © L. Fiedler. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.

VASc-Score von 2 Punkten bei Männern und 3 Punkten bei Frauen besteht ab einer AHRE-Dauer von 5,5 Stunden eine Empfehlung zur Einleitung einer Antikoagulation [6]. Die Dauer von 5,5 Stunden sind wenig evidenzbasiert, weshalb die Ergebnisse laufender Studien wie ARTESIA oder NOAH, wo Patienten mit einer VHF/AHRE-Dauer von ≥ 6 min bis ≤ 24 h in eine NOAK- oder ASS-Gruppe randomisiert werden, abzuwarten sind.

Eine Besonderheit der kardialen Devices nehmen die implantierbaren Herzmonitore ein. Hier steht ein eingeschränktes Oberflächen-EKG zur Verfügung. Dies ist auf einen geringen Elektrodenabstand, welcher der möglichst kleinen Bauform geschuldet ist, zurückzuführen. Weitere Einflüsse dürften die Patientenkonstitution und Implantationsstelle haben [7, 8]. Dies hat zur Folge, dass somit oft bei ICM keine eindeutigen P-Wellen zu erkennen sind und Vorhofflimmern indirekt über Frequenzänderungen und RR-Abstände festgestellt wird. Alle namhaften Hersteller haben zuverlässige Algorithmen entwickelt, um Vorhofflimmern verlässlich detektieren zu können [9–11], wobei falsch positive Ergebnisse durch häufige Extrasystolen ein Problem darstellen [12].

Eine besondere Patientengruppe, die für ein erweitertes Rhythmusmonitoring mittels ICM in Frage kommt, sind Patienten nach einem kryptogenen Insult (ESUS). Der Anteil an Insulte ohne klar erkennbare Genese umfasst ca. 17 % aller Patienten mit ischämischem Insult [13]. Bei dieser Patientengruppe konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe eines intensi-

vierten Rhythmusmonitorings mittels ICM nach 12 Monaten 7,3-mal häufiger VHF im Vergleich zum Standardmonitoring gefunden werden kann [9]. Insgesamt kann mittels Langzeit-Follow-up in ca. 30 % der ESUS-Gruppe in weiterer Folge ein VHF festgestellt werden [14]. Aus diesem Grund wird bei ausgewählten ESUS-Patienten ein intensiviertes Screening auf VHF mittels ICM in den ESC-Leitlinien mit Klasse IIaB empfohlen [15]. Da die ESUS-Gruppe groß und heterogen ist, scheint nicht bei allen Patienten ein invasives Langzeitmonitoring sinnvoll und die Entscheidung sollte anhand der Vortestwahrscheinlichkeit mittels Risikoscore erfolgen [16] (Abb. 2).

Interessant ist, dass die konsequente Antikoagulation aller ESUS-Patienten ohne dokumentiertes Vorhofflimmern in randomisierten Studien keinen Vorteil in der Sekundärprävention gegenüber Patienten mit einer ASS-Standardtherapie zeigt [17, 18]. Dies liegt möglicherweise in der großen Heterogenität dieser Gruppe.

■ Übersicht implantierbarer Herzmonitore (Abb. 3)

In den vergangenen Jahren gab es eine kontinuierliche Entwicklung der implantierbaren Herzmonitore. Neben einer Zunahme der Lebensdauer nahm im gleichen Zuge die Größe der Implantate kontinuierlich ab. Je nach Firma und Modell bewegt sich die aktuelle Lebensdauer zwischen 24 und 66 Monaten, was für die bisherigen Anwendungsgebiete meist

ausreichend ist. Eine weitere Größenreduktion ist durch die damit einhergehende Verminderung des Elektrodenabstands und der somit verminderten Signalqualität limitiert.

Aktuell kommen vier Herzmonitore von drei verschiedenen Herstellern breitflächig zum Einsatz. Alle Geräte werden relativ einfach mit einem Implantationstool über eine ca. 1 cm lange Stichinzision bevorzugt links pectoral subkutan implantiert. Es stehen zusätzlich alternative Positionen zur Implantation zur Verfügung (Tab. 2, 3).

Aufgrund unkomplizierter Implantation und der geringen Größe werden sie bei ausreichendem subkutanem Fettgewebe vom Patienten sehr gut toleriert und kaum wahrgenommen. Sie sind MR-tauglich und können mit einem Telemonitoring verbunden werden, was zu einer schnelleren Diagnosefindung und mehr Komfort für den Patienten beiträgt. Die Telemonitoringsysteme der verschiedenen Hersteller sind gewöhnlich so konzipiert, dass eine Übertragung voll automatisiert erfolgt und keine bewusste Handlung durch den Patienten erforderlich ist.

Biotronik Biomonitor III

Zur Verbesserung des Oberflächen-EKGs behilft sich der Biomonitor III (Biotronik, Berlin, Deutschland) mit einer flexiblen Antenne, womit der Elektrodenabstand vergrößert wird und somit eine höhere Signalamplitude erreicht werden kann. Dies hat zur Folge, dass neben der R-Zacke mit einer mittleren Amplitude von 0,70 mV auch die P-Welle zuverlässiger dargestellt wird und diese in 89 % aller Herzzyklen sichtbar ist [19]. Im Vergleich zum Biomonitor II wurde das Device um ca. 60 % verkleinert. Die Lebensdauer beträgt nun in etwa 4 Jahre. Eine MRT-Untersuchung kann sofort ohne Wartezeit nach der Implantation „full body“ mit 1,5 und 3 Tesla erfolgen. Die Datenübertragung für das Telemonitoring erfolgt mittels „CardioMessenger Smart“, einem mobilen Gerät in der Größe eines Smartphones. Ergänzend kann der Patient mit Hilfe der „BIOTRONIK Patient App“ Daten zu seinem Gesundheitszustand erfassen und so dem betreuenden Arzt zugänglich machen. Die Implantation erfolgt mittels Implantationstool, wo der Monitor bereits vormontiert ist und unkompliziert subkutan freigesetzt wird.

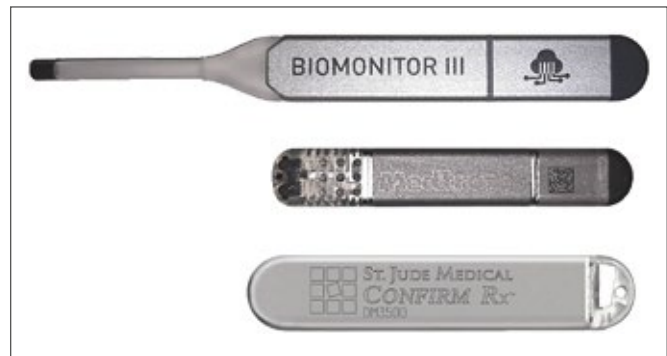


Abbildung 3: Aktuelle ICM im Vergleich. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Abbott Medical GmbH, Biotronik Vertriebs-GmbH, Medtronic Österreich GmbH.

Zuletzt wurde eine verbesserte Version – der Biomonitor IIIIm – vorgestellt, welcher von den Abmessungen und optisch mit dem Biomonitor III ident ist. Neben der nochmals erweiterten Lebensdauer auf 5,5 Jahre wurde hier die Detektion von Vorhofflimmern verbessert und die diesbezügliche Spezifität erhöht, um falsch detektierte Episoden zu reduzieren. Ein Alleinstellungsmerkmal ist die Quantifizierung von Extrasystolen und zusätzlicher Trendanalyse.

Medtronic Reveal LINQ

Medtronic (Medtronic Inc., Minnesota, MN, USA) brachte 1998 den ersten ICM auf den Markt. Nach mehreren Generationen ist der Reveal LINQ das aktuelle Modell der Firma Medtronic und um 85 % kleiner als sein Vorgänger. Aktuell ist dieser der kleinste verfügbare ICM. Neben den Standardfunktionen, wie die Erkennung von Pausen, Bradykardien und Tachykardien, liegt ein besonderes Merkmal auf der Erkennung von Vorhofflimmern, welches kontinuierlich verbessert wurde. Mittels „MyCareLink Patientenmonitor“ wird der Reveal LINQ mit dem Telemonitoring verbunden. Nach einmaliger Kopplung werden etwaige Episoden automatisiert übertragen und dem Behandler zur Verfügung gestellt. Dem Device ist ein Patientenmarker in Form eines Schlüsselanhängers beigelegt, mit dessen Hilfe vom Patienten getriggerte Episoden aufgezeichnet werden können. Die durchschnittliche Laufzeit beträgt 3 Jahre. Es liegt eine MRT-Tauglichkeit für 1,5 und 3 Tesla vor.

Tabelle 2: Übersicht aktuell verwendeter ICM. Quelle: Handbücher der jeweiligen Hersteller.

Hersteller	Device	Laufzeit (Monate)	Abmessungen (mm)	Volumen	Gewicht	MR conditional (Tesla)
Biotronik	BIOMONITOR III	48	77,5 × 8,6 × 4,6	1,9 cm ³	4,0g	1,5 / 3
Biotronik	BIOMONITOR IIIIm	66	77,5 × 8,6 × 4,6	1,9 cm ³	4,0g	1,5 / 3
Medtronic	Reveal LINQ	36	44,8 × 7,2 × 4,0	1,2 cm ³	2,5g	1,5 / 3
Abbott (SJM)	Confirm Rx	24	49,0 × 9,4 × 3,1	1,4 cm ³	3,0g	1,5

Tabelle 3: Implantationspositionen. Quelle: Handbücher der jeweiligen Hersteller.

Device	Position A	Position B	Position C
Biomonitor IIIIm	Zwischen 3. und 6. Rippe, parallel zum Sternum	Zwischen 3. und 6. Rippe, 45° zum Sternum	Ausnahmefall: Position unterhalb der linken Brust
Reveal LINQ	4. ICR, 2 cm Abstand + 45° zum Sternum	4. ICR, 2 cm parallel zum Sternum	Optional: 5. ICR, Submammarfalte, 2 cm Abstand + 90° zum Sternum
Confirm Rx	4. ICR, 45° zum Sternum	4. ICR, parallel zum Sternum	Anterolateral, inframammär zwischen der 5. und der 6. Rippe

Abbott (SJM) Confirm Rx

So wie die anderen Ereignisrekorder lässt sich auch der Confirm Rx (Abbott, Chicago, IL, USA) unkompliziert minimalinvasiv implantieren und ist äußerst kompakt. Die Lebensdauer ist mit 2 Jahren begrenzt, wobei diese wohl für die meisten Anwendungsgebiete ausreichend erscheint. Die MRT-Tauglichkeit ist mit 1,5 Tesla etwas eingeschränkt. Eine interessante Funktion ist, dass das Gerät mittels Bluetooth an das eigene Smartphone gekoppelt werden kann. Dazu muss die „myMerlin“-App auf dem Smartphone installiert werden. Über diese kann der Patient selbständig Episoden markieren und mit einem Symptom versehen. Die aufgezeichneten Ereignisse werden in weiterer Folge unmittelbar an das nachbetreuende Zentrum versandt.

■ Interessenkonflikt

S. S.: keiner

H. P.: Vortragshonorare für Biotronik, Medtronic und Abbott, Konsulententätigkeit für Medtronic und Abbott

Literatur:

1. Ibrahim OA, Drew D, Hayes CJ, McIntyre W, Seifer CM, et al. Implantable loop recorders in the real world: a study of two Canadian centers. *J Interv Card Electrophysiol* 2017; 50: 179–85.
2. Brignole M, Moya A, De Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39: 1883–948.
3. Steinberg JS, O'Connell H, Li S, Ziegler PD. Thirty-second gold standard definition

of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns: Analysis of a large prospective device database. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018; 11: e006274.

4. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012; 366: 120–9.

5. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor

for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983–8.

6. Gorenek B, Bax J, Boriani G, Chen SA, Dagres N, et al. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: Definition, implications and management. An European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace* 2017; 19: 1556–78.

7. Bergau L, Sohns C, Sossalla S, Muñoz-Exposito P, Luehje L, Zabel M. Sub-muscular implantation of insertable cardiac monitors improves the reliability of detection of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2015; 42: 143–9.

8. Tada S, Shibata M, Ohno S, Haruki Y, Murakami H, et al. Investigation on the optimal implantation site and setting of Reveal LINQ® avoiding interference with performance of transthoracic echocardiography. *J Arrhythmia* 2018; 34: 261–6.

9. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014; 370: 2478–86.

10. Nölker G, Mayer J, Boldt LH, Seidl K, Van Driel V, et al. Performance of an implantable cardiac monitor to detect atrial fibrillation: Results of the DETECT AF Study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 22: 1403–10.

11. Ciconte G, Saviano M, Giannelli L, Calovic Z, Baldi M, et al. Atrial fibrillation detection using a novel three-vector cardiac implantable monitor: the atrial fibrillation detect study. *EP Eur [Internet]* 2017; 19: 1101–8.

12. Afzal MR, Mease J, Koppert T, Okabe T, Tyler J, et al. Incidence of false-positive transmissions during remote rhythm monitoring with implantable loop recorders. *Hear Rhythm* 2020; 17: 75–80.

13. Hart RG, Catanese L, Perera KS, Ntaios G, Connolly SJ. Embolic stroke of undetermined source: A systematic review and clinical update. *Stroke* 2017; 48: 867–72.

14. Ntaios G. Embolic stroke of undetermined source: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 333–40.

15. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.

16. Li YG, Bisson A, Bodin A, Herbert J, Grammatico-Guillon L, et al. C(2) HEST score and prediction of incident atrial fibrillation in poststroke patients: A french nationwide study. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e012546.

17. Diener HC, Sacco RL, Easton JD, Granger CB, Bernstein RA, et al. Dabigatran for prevention of stroke after embolic stroke of undetermined source. *N Engl J Med* 2019; 380: 1906–17.

18. Hart RG, Sharma M, Mundt H, Kasner SE, Bangdiwala SI, et al. Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source. *N Engl J Med* 2018; 378: 2191–201.

19. Mariani JA, Veerasooriya R, van den Brink O, Mohamed U, Gould PA, et al. Miniaturized implantable cardiac monitor with a long sensing vector (BIOMONITOR III): Insertion procedure assessment, sensing performance, and home monitoring transmission success. *J Electrocardiol* 2020; 60: 118–25.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 216

Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Prolin, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet: in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. **Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung** Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet: in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX13. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** April 2021. **Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

BIOMONITOR III_m

Maximized Precision

Minimized Workload



Maximized Precision

BIOvector - ausgezeichnete Signalqualität



Minimized Workload

Reduziert falsch positive AF- Detektionen



Patient Focused Monitoring

Home Monitoring „Plug In & Go“
BIOTRONIK Patient App
5,5 Jahre Laufzeit



Sondenlose Schrittmachersysteme

C. Steinwender, K. Saleh, S. Schwarz, C. Reiter, A. Fellner, D. Kiblböck, H. Blessberger

Abstrakt: Konventionelle Herzschrittmachersysteme verbessern seit mehr als 60 Jahren das Leben von Millionen Menschen. Dennoch weisen sie Schwachstellen auf, die zu Fehlfunktionen oder Infektionen mit bedrohlichen Folgen führen können. Sondenlose Herzschrittmacher (leadless pacemakers) wurden während der letzten Jahre entwickelt und in die klinische Praxis eingeführt. Sie sollen helfen, die Probleme konventioneller Schrittmacher zu überwinden. In diesem Artikel werden die klinischen Erfahrungen und weiteren Perspek-

tiven dieser vielversprechenden Technologie beleuchtet.

Schlüsselwörter: Sondenlose Herzschrittmacher, Micra™, Einkammer-Schrittmacher, Implantation, Komplikationen, klinische Perspektiven

Abstract: Leadless Pacemakers. Leadless pacemakers have the potential to fundamentally change the field of device therapy. As leads and generator pockets are no longer needed

with this technology, many potentially dangerous complications of conventional pacemaker systems like lead fractures, lead endocarditis or pocket infections can be effectively avoided.

This article presents an overview of the present clinical evidence and future perspectives of this promising new technology. *J Kardiol* 2021; 28 (7–8): 234–9.

Key Words: leadless pacemakers, Micra™, single chamber pacing, implantation, complications, clinical perspectives

■ Einleitung

Seit der ersten Implantation eines permanenten Herzschrittmachers im Jahr 1959 konnten durch diese Therapie die Lebensqualität und Prognose von Patienten mit symptomatischen Bradykardien oder Asystolien signifikant gebessert werden. Weltweit werden jährlich mehr als 1 Million Systeme implantiert, wobei die Zahlen gerade in industrialisierten Gesellschaften weiter steigen [1].

Das grundlegende technologische Konzept der konventionellen Herzschrittmacher-Therapie ist seit ihren Anfängen unverändert geblieben. Es besteht aus einer meist infra-klavikulär implantierten Rechner-/Batterie-Einheit, einer oder mehreren transvenös zum Herzen führenden Sonde(n), an deren kardialen Ende(n) Elektroden Signale vom Herzen aufnehmen bzw. dieses bei Bedarf stimulieren können. Atriale Sonden werden im Bereich der rechts-atrialen freien Wand, im interatrialen Septum oder im rechten Herzhohr verankert. Ventrikuläre Sonden werden rechts-ventrikulär apikal oder im Bereich des interventrikulären Septums (mitt- bis hoch-septal) positioniert. Im Falle der Notwendigkeit einer kardialen Resynchronisations-Therapie (CRT) wird eine zusätzliche Sonde via Koronarsinus in einer lateralen links-ventrikulären Koronarvene platziert. Der Fixationsmechanismus der Sonden kann passiv (durch Silikon-Leaflets) oder aktiv (durch eine Schraub-Helix) sein, bei links-ventrikulären Sonden wird eine stabile Position meist durch eine Helix-Bildung der distalen Sonden-Abschnitte selbst (nach Rückzug des Führungsdrahtes) bewirkt.

Die Positionierung der rechts-ventrikulären Sonde wurde in den vergangenen Jahren durch die klinisch immer breitere Anwendung von His-Bündel-Pacing (HBP) oder Left-Bundle-Branch-Pacing beeinflusst, bei dem die Elektrode aktiv im (oder zumindest sehr nahe am) His-Bündel oder linken Faszikel fixiert wird. Damit können eine physiologische Erregung der Ventrikel erzielt und das Risiko für eine Pacing-induzierte Kardiomyopathie reduziert werden [2, 3].

Trotz dieser Fortschritte in Implantationstechnik, Geräte- und Sonden-Technologie bleiben die konventionellen Herzschrittmachersystemen inhärenten Probleme fortbestehen. Diese betreffen sowohl intra- und peri-operative Komplikationen (Blutung, Hämatom, Pneumothorax, perikardiale Blutung, ...) als auch kurz-, mittel- und langfristige Probleme wie Sonden-Dislokationen, -brüche, Trikuspidalklappen-Alterationen und Infektionen im Bereich der Generator-Loge sowie der Sonden. In großen Registern wurde gezeigt, dass diese Komplikationen in Summe bei 7–12 % der Patienten mit konventionellen Herzschrittmachern auftreten und in etwa 4 % zu chirurgischen Eingriffen führen. Die „Achillesferse“ sind dabei vor allem die Sonden, welche hauptsächlich mit Langzeit-Komplikationen assoziiert sind [4, 5].

Sondenlose Herzschrittmacher („Leadless Pacemakers“, LP) wurden unter anderem mit dem Ziel entwickelt, die genannten Probleme substantiell zu reduzieren. Dabei sind sämtliche Funktionseinheiten des Herzschrittmachers in einer kleinen Kapsel untergebracht. Durch die geringe Größe dieser Geräte ist eine Katheter-gestützte Implantation derselben direkt in den rechten Ventrikel möglich, ohne das zuführende venöse System, den rechten Vorhof oder die Trikuspidalklappe mit einer Sonde dauerhaft belasten zu müssen.

Der derzeit einzige kommerziell erhältliche und außerhalb von Studien implantierbare sondenlose Schrittmacher heißt Micra™ (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) und ist ein MR-kompatibler LP. Unter den Modell-Bezeichnungen Micra™ VR und Micra™ AV ist er als VVIR- bzw. VDD-Schrittmacher (dieser seit Juni 2020) verfügbar.

Das von der Firma Nanostim entwickelte und 2013 von St. Jude Medical übernommene Nanostim™ Leadless Pacemaker System wurde unter anderem wegen Problemen mit der Batterie vor Jahren vom Markt genommen und durchläuft derzeit als Aveir™ Leadless Pacemaker System (VVIR, Abbott Medical Devices, Abbott Park, Chicago, IL, USA) klinische Zulassungs-Studien.

Ebenfalls noch für das Jahr 2021 geplant ist der Start der Zulassungs-Studie für das Empower™ Modular Pacing System (VVIR, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA), wobei nicht nur Sicherheit und Effektivität des LP, sondern auch

Eingelangt und angenommen am 09.06.2021

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

Korrespondenzadresse: Prim. Priv.-Doz. Dr. Clemens Steinwender, FESC, Vorstand, Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Kepler Universitätsklinikum Linz, Med Campus III, A-4021 Linz, Krankenhausstraße 9, E-Mail: clemens.steinwender@kepleruniklinikum.at

dessen Kommunikation mit einem implantierten subkutanen Defibrillator (S-ICD) evaluiert werden soll.

■ Technischer Aufbau

Der äußere Aufbau von Micra™ VR und Micra™ AV ist ident (Abb. 1, 2). Eine zylindrische Hülle aus Titan beinhaltet alle Bauteile des jeweils 1,5 und 3T MR-kompatiblen Schrittmachers. Mit einer Größe von 26×7 mm, einem Volumen von $0,8 \text{ cm}^3$ und einem Gewicht von 2 g hat die Kapsel etwa ein Zehntel der Größe eines konventionellen Schrittmachers. Die Batterie hat eine prognostizierte Laufzeit von etwa 10 Jahren, unterstützt durch eine automatische Reizschwellenbestimmung mit entsprechender Stimulations-Amplitudenanpassung.

Die 4 elektrisch inaktiven Verankerungshaken („Tines“) aus Nitinol sind am vorderen Ende rund um die Elektrode gruppiert. Deren technischer Aufbau entspricht dem einer konventionellen Steroid-abgebenden passiven Stimulationskathode mit einer Oberfläche von $2,5 \text{ mm}^2$. Das hintere Ende des Gehäuses ist pilzförmig gestaltet, um im Falle einer notwendigen Bergung des Gerätes das Fassen mit interventionellen Instrumenten (z. B. Snares) zu erleichtern.

Der Micra™ verfügt über 3 getrennt programmierbare Beschleunigungssensoren, die jeweils 90° zueinander angeordnet sind, um abhängig von der räumlichen Ausrichtung des Gerätes nach der Implantation eine optimale „Rate response“ (VVIR) zu gewährleisten. Diese Akzelerometer werden beim Micra™ AV zusätzlich genutzt, um mittels eines speziellen Algorithmus („MARVEL-Algorithmus“) die Kontraktion der Vorhöfe wahrzunehmen und damit AV-sequentielles Pacing bei Sinusrhythmus und AV-Blockierungen gewährleisten zu können.

Die Micra™ LP sind konventionell über den Medtronic-Programmer abfrag- und programmierbar. Der Abfragekopf wird dabei über der Herzspitze positioniert. Auch die technologischen Voraussetzungen zur telemetrischen Überwachung mittels CareLink™ sind vorhanden.

Während der Empower™ LP einen sehr ähnlichen Verankerungsmechanismus wie der Micra™ LP hat, weist der Aveir™ LP eine große Helix an der Spitze der Kapsel auf.

■ Implantation

Der Micra™ wird in einem Katheter geliefert, an dessen Spitze der Schrittmacher in einem Zylinder untergebracht ist. Der Katheter wird in einer Schleuse (23F Innen-/27F Außendurchmesser) über Venae femoralis, iliaca externa und cava inferior in das rechte Atrium vorgeschoben. Mittels eines unidirektionalen Krümmungsmechanismus des Katheters kann dieser unter fluoroskopischer Kontrolle durch die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel manövriert werden. Dort kann sowohl der Apex als auch das gesamte Septum als Implantationsstelle erreicht werden. Wird ein stabiler Kontakt des Zylinders am Myokard erzielt, wird dieser durch einen Retraktionsmechanismus zurückgezogen. Dabei wird zuerst die Spitze des Micra™ mit den Verankerungshaken freigesetzt, die sich dabei im Endo- und angrenzenden Myokard verha-



Abbildung 1: Sondenloser Herzschrittmacher Micra™ (Medtronic). Nachdruck mit Genehmigung von Medtronic.



Abbildung 2: Sondenlose Herzschrittmacher Micra™ (VR) und Micra™ AV (Medtronic). Nachdruck mit Genehmigung von Medtronic.

ken. Durch weiteren Rückzug des Zylinders wird der Micra™ vollständig freigesetzt, hängt jedoch noch mittels einer dünnen GoreTex™-Schleife am Katheter. Nach Messung der elektrischen Parameter, die in etwa denen einer konventionellen Sonde/Elektrode gleichen, wird manuell Zug auf den Micra™ ausgeübt und unter Fluoroskopie die Verformung der Haken beobachtet. Eine Streckung unter Zug von mindestens 2 davon gilt als Nachweis einer ausreichend stabilen Verankerung. Ist eine Re-Positionierung erforderlich, kann der Katheter wieder an den Micra™ herangezogen, der Zylinder bis über die Haken

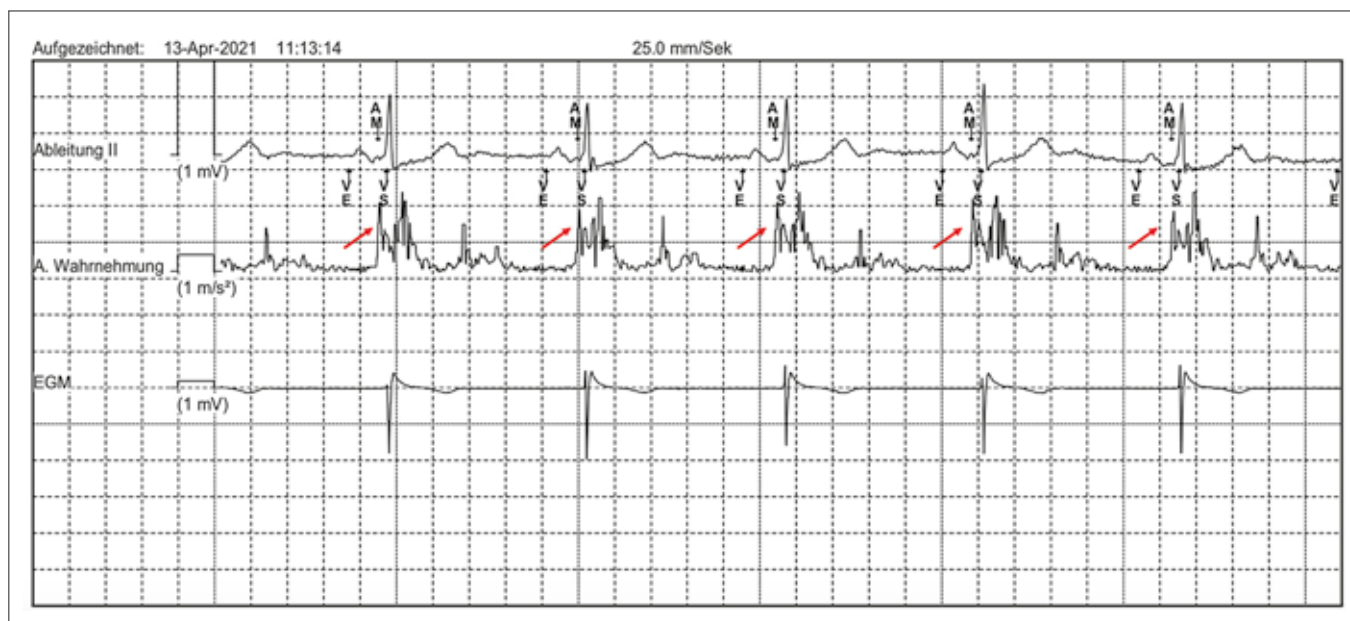


Abbildung 3: Korrekte Detektion der Vorhofkontraktion mittels Akzelerometer durch einen Micra™ AV (AM-Marker in der obersten Zeile für „Atrial Mechanical“ Sensing). In der mittleren Ableitung ist das gefilterte Akzelerometer-Signal dargestellt (Rote Pfeile: Signal der Vorhofkontraktion). Bei dem Patienten liegt zum Zeitpunkt der Ableitung Eigenüberleitung über dem AV-Knoten vor, die vom Micra™ korrekt erkannt wird. (Quelle: Kepler Universitätsklinikum)

geschoben, diese damit gestreckt und das Gerät mobilisiert werden. Die neuerliche Positionierung erfolgt wie beschrieben. Sind Fixierung und elektrische Werte zufriedenstellend, wird die GoreTex™-Schleife von außen gekappt, zurückgezogen und der Micra™ damit endgültig freigesetzt.

Beim Micra™ VR kann sofort die Programmierung erfolgen, während der Marvel-Algorithmus des Micra™ AV einige Stunden für die Initialisierung benötigt.

■ Klinische Evidenz

Die prospektive nicht-randomisierte multizentrische „Micra investigational device exemption (IDE) study“ untersuchte den Micra™ VR bei 726 Patienten mit einer Klasse-I- oder -II-Indikation für eine VVIR-Stimulation. Die Implantation verlief dabei bei 719 (99,2 %) Patienten erfolgreich. Komplikationen traten bei 3,4 % der Patienten auf: Perikarderguß oder -tamponade bei 1,5 %, vaskuläre Komplikationen bei 0,7 % und erhöhte Stimulationsreizschwellen im Follow-up bei 0,3 % der Patienten. Der einzige Todesfall war durch eine metabolische Azidose bei Niereninsuffizienz verursacht, also nicht gerätebezogen. [6]

Duray et al. konnten für dieses Patientenkollektiv zeigen, dass die Komplikationsrate bei einem längeren Follow-up von 12 (–18) Monaten lediglich auf insgesamt 4 % stieg. Diese war dabei im retrospektiven Vergleich zu einem Kollektiv von 2667 Patienten mit konventionellen Schrittmachern um 48 % erniedrigt, was vor allem auf das völlige Fehlen von Dislokationen und Infektionen des Micra™ zurückgeführt werden konnte. Die niedrige Komplikationsrate resultierte in einer um 47 % reduzierten Hospitalisierungsrate – bedingt vor allem durch 82 % weniger notwendige Schrittmacher-Revisionen [7].

Um die Ergebnisse dieser Studie in einem Real-world-Setting mit dem Micra™ VR zu überprüfen, wurde das prospektive

multizentrische „Micra Post Approval Registry“ initiiert, in das 795 Patienten eingeschlossen wurden. Der Implantationserfolg betrug 99,6 %, die Komplikationsrate 1,5 %. Die Rate an Perikardergüssen oder -tamponaden war mit 0,13 % sogar deutlich geringer. Im Follow-up traten 22 Todesfälle auf, wobei jedoch nur 1 Todesfall (Lungenödem bei Aortenvitium) mit der Implantationsprozedur assoziiert war, ohne dass in der Obduktion ein Hinweis auf eine kardiale Verletzung gefunden wurde [8].

Insgesamt ist für den Micra™ im Vergleich zu konventionellen Schrittmachersystemen von einer etwas höheren Rate an Myokardverletzungen bei der Implantation, jedoch einer deutlich niedrigeren Rate an mittel- und langfristigen Komplikationen – vor allem im Bereich der Generatorloge und der Sonden – auszugehen. Die elektrischen Parameter bleiben dabei auch im Langzeitverlauf ausgezeichnet (von 1843 analysierten Patienten wiesen 12 Monate nach der Implantation lediglich 4,1 % eine signifikant erhöhte Reizschwelle auf) [9, 10].

Zu beachten ist jedoch, dass vorhandene Langzeit-Daten bei großen Kollektiven (> 24 Monate Follow-up) für den Micra™ VR limitiert sind und weitere prospektive Studien in Hinblick auf Sicherheit und Haltbarkeit der LPs erforderlich sind. Weiters soll hier noch einmal betont werden, dass bislang keine randomisierten Studien zwischen konventionellen und sondenlosen Schrittmachern existieren.

Da der Micra™ VR und Micra™ AV baugleich sind, lassen sich viele Ergebnisse (Implantationserfolg, Komplikationsrate) aus den genannten Studien auf den Micra™ AV übertragen. Verändert wurde die Verarbeitung der Akzelerometer-Signale durch den MARVEL-Algorithmus (Micra Atrial tRacking using a Ventricular accELerometer), der eine Vorhof-gesteuerte Ventrikelstimulation vermitteln kann (Abb. 3). In der MARVEL-2-Studie konnte gezeigt werden, dass der Algorithmus-vermittelte VDD-Modus bei Patienten mit Sinusrhythmus und

AV-Block im Vergleich zum VVI-Modus die AV-Synchronität signifikant erhöht (median 94,3 % vs. 26,9 %). Fast alle Patienten (95 %) wiesen im VDD-Modus eine AV-Synchronität > 70 % auf, die im VVI(R)-Modus bei keinem Patienten (0 %) erzielt wurde. Das Funktionieren des Algorithmus wurde auch durch fehlende Schrittmacher-induzierte Tachykardien oder Asystolien durch inhibierte Stimulation bestätigt. Durch einen etwas höheren Stromverbrauch des Algorithmus liegt die prognostizierte Batterielaufzeit etwa 6–12 Monate unter der des Micra™ VR [11].

■ Klinische Überlegungen, Trends und Perspektiven

Seit der Erstimplantation eines LP vor knapp 10 Jahren sind mehr als Einhunderttausend dieser Geräte (v. a. Micra™ VR) implantiert worden – viele davon im Rahmen von Studien, Registern oder publizierten monozentrischen Serien. Aus dieser gesammelten Evidenz lassen sich gewisse Trends in der Verwendung der LP ableiten.

Indikationen

Das logische Einsatzgebiet für den Micra™ VR ist eine Klasse-I- oder -II-Indikation für eine permanente VVIR-Stimulation. Am häufigsten wurde der Micra™ VR im Rahmen der Studien und Register bei älteren Patienten mit atrialen Tachykardien und langsamer/blockierter AV-Überleitung sowie erhaltener Linksventrikelfunktion implantiert. Die Gründe dafür sind:

- 1.) Bei atrialen Tachyarrhythmien mit symptomatischer ventrikulärer Bradykardie besteht eine klassische VVIR-Indikation.
- 2.) Ältere Patienten könnten in Anbetracht ihrer häufigeren Risikofaktoren für Langzeit-Komplikationen (insbesondere Infektionen) konventioneller Schrittmachersysteme, wie Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz [4, 5], besonders von LP profitieren. Auch ist das noch nicht ausreichend geklärte optimale Management zum Ende der Batterielaufzeit des Micra™ hier von geringerer Relevanz.
- 3.) Es besteht derzeit noch nicht die Möglichkeit, einen Micra™ im Falle einer entsprechenden Notwendigkeit auf ein CRT-System aufzurüsten. Interessant ist hier jedoch die Möglichkeit der Kombination mit dem WiSE-CRT-System (EBR Systems Inc., Sunnyvale, CA, USA), einem durch Ultraschall aktivierten, linksventrikulären LP (der jedoch ein subkutan implantiertes Gerät mit ebenfalls subkutan implantierter Ultraschall-Sonde als Energiequelle benötigt) [12].

Zuletzt wurden vermehrt Fallbeispiele und Serien publiziert, in denen auf besondere Micra™-Indikationen Bezug genommen wird. Dazu gehören unter anderem Patienten mit Zugangshindernissen für konventionelle Schrittmachersysteme [13, 14] und Patienten im Sinusrhythmus mit zu erwartender niedriger Stimulationsrate (vasovagale Synkopen, intermittierende AV-Blockierungen etc.) sowie auch unter besonderen Umständen pädiatrische Patienten [15, 16]. Eine besondere Indikation ist sicher eine LP-Implantation nach Schrittmacher-Systementfernung infolge einer Infektion, für die sehr gute Daten vorliegen [17, 18].

Bezüglich einer einheitlichen, systematischen, evidenzbasierten Indikationsstellung wurde von der Arbeitsgruppe Rhyth-

mologie der ÖKG in Kooperation mit den Implantationszentren ein nationaler Konsensus publiziert, der helfen soll, die Stärken der LP voll zur Geltung zu bringen [19].

Die Vorteile des Micra™ VR (niedrige Komplikationsrate, insbesondere wenig Systeminfektionen) sind durch die idente Konstruktion auf den Micra™ AV übertragbar. Durch den MARVEL-Algorithmus ist der Micra™ AV jedoch in der Lage, bei Patienten mit AV-Block, die im Sinusrhythmus sind, ein AV-sequentielles Pacing zu vermitteln. Das Sensing des Vorhofes erfolgt hierbei nicht elektrisch, sondern Akzelerometer-basiert mechanisch (siehe oben), was technisch einen relativ langen Detektionszeitraum notwendig macht. In der MARVEL-2-Studie wurde gezeigt, dass dadurch die AV-Synchronität ab einer Vorhof-Frequenz von etwa 100/min abnimmt, weshalb bei einer höheren Stimulationsfrequenz ein Mode-Switch auf VVIR erfolgt. Der Micra™ AV ist daher derzeit hauptsächlich bei älteren und ko-morbiden Patienten mit Sinusrhythmus und höhergradigen AV-Blockierungen indiziert, die von der niedrigen Komplikationsrate profitieren und im Rahmen körperlicher Aktivitäten weniger von einer AV-Synchronität bei hohen Frequenzen abhängig sind als junge, sportlich aktive Patienten [11, 20].

Implantation

In der IDE-Studie wurde als Implantationsort des Micra™ der Apex des rechten Ventrikels angestrebt. Etwa 66 % der Micras™ wurden daher hier implantiert. Dabei kam es zu der oben genannten Rate an Perikardergüssen/-tamponaden von 1,5 %. Mit zunehmender Erfahrung der Implantateure zeigte sich jedoch, dass das diesbezüglich „sicherere“ interventrikuläre Septum gut erreicht und der Micra™ dort mit exzellenten elektrischen Parametern verlässlich fixiert werden kann. So betrug die Rate an apikal implantierten Micras™ im „Micra Post Approval Registry“ nur mehr 40 %, die restlichen 60 % wurden septal implantiert. Es resultierte eine mit 0,63 % deutlich niedrigere Rate an Perikardergüssen/-tamponaden. Die septale Positionierung sollte daher aus derzeitiger Sicht immer angestrebt werden (Abb. 4) [6, 8–10].

Micra™-Dislokationen mit frei flottierenden Geräten wurden in der IDE-Studie nicht beobachtet und auch danach nur als Rarität in Fallberichten publiziert [21, 22]. Bei korrekter Implantation wird der Verankerungsmechanismus daher als sicher angesehen. Dies gilt auch für die Durchführung nicht-kardialer und kardialer MRT-Untersuchungen. Diese sind im klinischen Setting ab 6 Wochen nach der Implantation problemlos durchführbar, wobei der Micra™ bei der kardialen Diagnostik nur relativ kleine Artefakte verursacht [23–25].

■ Extraktion

Für den Fall einer notwendigen Repositionierung nach Durchtrennen der Haltefäden oder einer Bergung bei Dislokation hat der Micra™ an einem Ende das sogenannte „Retrieval Feature“. Dieses kann interventionell mit Snares gefasst und der Micra™ damit aus dem Myokard extrahiert beziehungsweise geborgen werden.

Für diese Manöver gilt: Ein leerer Katheter (ohne Micra™ darin) ist derzeit nicht lieferbar. Eine Bergung mit dem Katheter

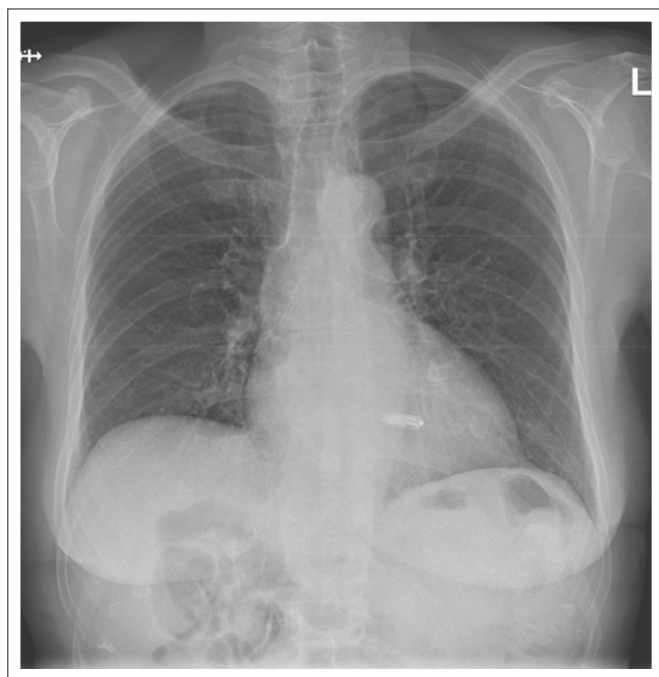


Abbildung 4: Sondenloser Herzschrittmacher Micra™, implantiert rechtsventrikulär, mitt-septal, a. p. Thorax-Röntgen (Quelle: Kepler Universitätsklinikum)

ist daher nur während einer laufenden Implantationsprozedur oder nach Implantation eines zweiten Micra™ vor Bergung des ersten möglich [26]. Dann kann ein Snare durch den Kanal des Katheters vorgebracht, der Micra™ damit gefasst und in den Zylinder des Katheters zurückgezogen werden. Wegen des relativ kleinen Durchmessers des Kanals ist dabei jedoch nur ein einfacher Snare mit einem maximalen Schlingendurchmesser von 3 mm verwendbar.

Ohne Katheter wird ein Micra™ über die originale Schleuse (diese ist erhältlich) und eine darin vorgebrachte steuerbare Schleuse geborgen. Dabei sind alle Designs und Größen von Snare verwendbar. Zu beachten ist, dass dabei der Micra™ ohne schützenden Zylinder aus dem Myokard extrahiert wird bzw. durch die Trikuspidalklappe zur im Vorhof liegenden Schleuse gezogen werden muss. Die Machbarkeit und Sicherheit dieser Manöver konnten unter anderem in einer Übersicht über 40 Fälle von Micra™-Extraktionen belegt werden [27, 28].

Von besonderer Bedeutung für die Bergung eines Micra™ lange nach seiner Implantation (z. B. am Ende der Batterielaufzeit) ist die oft während des ersten Jahres auftretende vollständige Enkapsulierung [29]. Umschließt das den Micra™ umwachsene Gewebe auch das „Retrieval Feature“ vollständig, kann eine Extraktion unmöglich werden, da kein direkter Zug auf das Gerät selbst ausgeübt werden kann. Derzeit sind Extraktions-Devices in Entwicklung, die eine Extraktion auch bei vollständig enkapsulierten Geräten möglich machen sollen. Alternativ könnte das „Retrieval Feature“ auch vom Hersteller bei der Produktion so modifiziert werden, dass eine Endothelialisierung an dieser Stelle verhindert wird. Inwieweit jedoch eine vollständige Endothelialisierung für die niedrigen Micra™-Infektionsraten verantwortlich ist und daher angestrebt werden soll, bleibt noch zu klären.

Zukünftige Entwicklungen

Durch technologische Weiterentwicklungen sollen auch AAIR- und DDDR-Geräte verfügbar werden.

Für AAIR-Geräte werden eventuell kleinere Kapseln, sicher aber etwas veränderte Fixationsmechanismen zur Verankerung im Vorhof zum Einsatz kommen.

Für DDDR-Systeme müssen noch zahlreiche Fragen in Hinblick auf die Systemkomponenten, die Energieeffizienz und Sicherheit ihrer Kommunikation geklärt werden. Dies gilt insbesondere auch für sondenlose CRT-Systeme bzw. die Kommunikation mit anderen implantierbaren kardialen Devices wie Defibrillatoren mit subkutan oder -sternal implantierten Sonden [12, 30].

Was das „Life-Cycle-Management“ betrifft, sind mehrere Optionen denkbar:

- 1.) Die Extraktion und Implantation eines neuen Gerätes. Neben den oben genannten Herausforderungen einer Extraktion nach vielen Jahren ist die ursprüngliche Implantationsstelle wegen einer Fibrosierung bzw. der verbleibenden Bindegewebshülle für eine Neu-Implantation wahrscheinlich nicht mehr geeignet [27–29]. Daher stellt sich die Frage, ob das erste Gerät nach der Implantation eines zweiten LP nicht einfach deaktiviert und belassen werden sollte.
- 2.) Eine bessere Batteriekapazität wird in Zukunft Neuimplantationen seltener erforderlich machen.
- 3.) Akkumulatoren, die durch „Range Extender“ (Nutzung der Bewegungsenergie des sondenlosen Schrittmachers zur Stromerzeugung) oder durch regelmäßige transthorakale Wiederaufladung gespeist werden, bewirken eine deutlich verlängerte Laufzeit der Geräte. Diese Optionen bedürfen jedoch besonderer Überlegungen in Hinblick auf Kosten und Reimbursement (Einmalkosten vs. „Leasing-Modelle“ je nach Dauer der Verwendung) sowie juristische Fragestellungen (Verantwortlichkeiten bzgl. Einhaltung der Wiederaufladung?).

Durch die rezenten, sehr ermutigenden Entwicklungen in der breiten Anwendung von „Conduction System Pacing“ durch konventionelle Systeme mit Fixierung der Stimulationssonde in His-Bündel oder linkem Faszikel werden die belegten Vorteile von LP durch die Benefits der physiologischen Stimulation herausgefordert [2].

Zukünftige Erfahrungen und technologische Fortschritte werden zeigen, welche Geräte bei welchen Patienten indiziert sind oder ob ein verlässliches „Conduction System Pacing“ mittels LP möglich wird.

■ Interessenkonflikt

C. S. und K. S. fungieren als Proctoren für Medtronic.
S. S., C. R., A. F., D. K., H. B.: keiner

Literatur:

1. Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009 – a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011; 34: 1013–27.
2. Vijayaraman P, Ponnusamy SS, Cano O, et al. Left bundle branch area pacing for cardiac resynchronization therapy: results from the international LBBAP Collaborative Study Group. *J Am Coll Cardiol EP* 2021; 7: 135–47.
3. Zanon F, Ellenbogen KA, Dandamudi G, et al. Permanent His-bundle pacing: a systematic literature review and meta-analysis. *Europace* 2018; 20: 1819–26.
4. Udo EO, Zuihthoff NPA, van Hemel NM, et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: The FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm* 2012; 9: 728–35.
5. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J* 2014; 35: 1186–94.
6. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, et al. A leadless intracardiac transcatheter pacing system. *N Engl J Med* 2016; 374: 533–41.
7. Duray GZ, Ritter P, El-Chami M, et al. Long-term performance of a transcatheter pacing system: 12-month results from the micra transcatheter pacing study. *Heart Rhythm* 2017; 14: 702–9.
8. Roberts PR, Clementy N, Al Samadi F, et al. A leadless pacemaker in the real-world setting: The Micra Transcatheter Pacing System Post-Approval Registry. *Heart Rhythm* 2017; 14: 1375–9.
9. Tjong FVY, Reddy VY. Permanent leadless cardiac pacemaker therapy. A comprehensive review. *Circulation* 2017; 135: 1458–70.
10. Vámos M, Erath JW, Benz AP, et al. Incidence of cardiac perforation with conventional and with leadless pacemaker systems: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017; 28: 336–46.
11. Steinwender C, Khelae SK, Garweg C, et al. Atrioventricular synchronous pacing using a leadless ventricular pacemaker: Results from the MARVEL 2 study. *JACC Clin Electrophysiol* 2020; 6: 94–106.
12. Carabelli A, Jabeur M, Jacon P, et al. European experience with a totally leadless cardiac resynchronization therapy pacemaker system. *Europace* 2021; 23: 740–7.
13. Kolek MJ, Crossley GH, Ellis CR. Implantation of a MICRA leadless pacemaker via right internal jugular vein. *JACC Clin Electrophysiol* 2018; 4: 420–1.
14. Garweg C, Ector J, Voros G et al. Monocentric experience of leadless pacing with focus on challenging cases for conventional pacemakers. *Acta Cardiol* 2018; 73: 459–68.
15. Roberts PR, Pepper C, Rinaldi CA, et al. The use of a single chamber leadless pacemaker for the treatment of cardioinhibitory vasovagal syncope. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2019; 23: 100349.
16. Breatnach CR, Dunne CL, Al-Alawi K, et al. Leadless Micra pacemaker use in the pediatric population: device implantation and short-term outcomes. *Pediatr Cardiol* 2020; 41: 683–6.
17. Kypta A, Blessberger H, Kammler J, et al. Leadless cardiac pacemaker implantation after lead extraction in patients with severe device infection. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27: 1067–71.
18. El-Chami MF, Johansen JB, Zaidi A, et al. Leadless pacemaker implant in patients with pre-existing infections: Results from the Micra postapproval registry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30: 569–74.
19. Steinwender C, Lercher P, Schukro C, et al. State of the art: leadless ventricular pacing: A national expert consensus of the Austrian Society of Cardiology. *J Interv Card Electrophysiol* 2020; 57: 27–37.
20. Chinitz L, Ritter P, Khelae SK, et al. Accelerometer-based atrioventricular synchronous pacing with a ventricular leadless pacemaker: Results from the Micra atrioventricular feasibility studies. *Heart Rhythm* 2018; 15: 1363–71.
21. Sterlinski M, Demkow M, Plaskota K, et al. Percutaneous extraction of a leadless Micra pacemaker from the pulmonary artery in a patient with complex congenital heart disease and complete heart block. *EuroIntervention* 2018; 14: 236–7.
22. Taborsky M, Skala T, Kocher M. Extraction of a dislocated leadless pacemaker in a patient with infective endocarditis and repeated endocardial and epicardial pacing system infections. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2019; 163: 85–9.
23. Blessberger H, Kiblböck D, Reiter C, et al. Monocenter Investigation Micra MRI study (MIMICRY): feasibility study of the magnetic resonance imaging compatibility of a leadless pacemaker system. *Europace* 2019; 21: 137–41.
24. Kiblböck D, Reiter C, Kammler J, et al. Artifacts in 1.5 Tesla and 3 Tesla cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with leadless cardiac pacemakers. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018; 20: 47.
25. Edlinger C, Granitz M, Paar V, et al. Visualization and appearance of artifacts of leadless pacemaker systems in cardiac MRI: An experimental ex vivo study. *Wien Klin Wochenschr* 2018; 130: 427–35.
26. Steinwender C, Saleh K, Blessberger H. Transcatheter pacing system replacement for AV synchrony. *Europace* 2021; doi: 10.1093/europace/euab045. Online ahead of print.
27. Afzal MR, Daoud EG, Cunnane R, et al. Techniques for successful early retrieval of the Micra transcatheter pacing system: A worldwide experience. *Heart Rhythm* 2018; 15: 841–6.
28. Grubman E, Ritter P, Ellis CR, et al. To retrieve or not retrieve: System revisions with the Micra transcatheter pacemaker. *Heart Rhythm* 2017; 15: 1801–6.
29. Kypta A, Blessberger H, Lichtenauer M, et al. Complete encapsulation of a leadless cardiac pacemaker. *Clin Res Cardiol* 2016; 105: 94.
30. Quast ABE, Tjong FVY, Koop BE, et al. Device orientation of a leadless pacemaker and subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator in canine and human subjects and the effect on intrabody communication. *Europace* 2018; 20: 1866–71.

SYNERGY MEGATRON™

Everolimus-Eluting Platinum Chromium Coronary Stent System

Purpose Built for
LARGE
Proximal Vessels
Mega Strength, Optimal Healing.

**Boston
Scientific**
Advancing science for life™

Praktische Umsetzung eines Programms zur Etablierung von His-Bündel-Pacing

K. Saleh, S. Schwarz, C. Reiter, A. Fellner, M. Patrasso, R. Kneidinger, C. Steinwender

Abstrakt: His-Bündel-Pacing (HBP) zielt darauf ab, den stimulierten Schrittmacher-Impuls durch das spezifische Reizleitungssystem auf das Myokard weiterzuleiten und damit eine physiologische Erregung der Ventrikel zu erzielen. Die Herausforderung dabei ist die Lokalisation des His-Bündels und die Positionierung bzw. Fixation einer Schraubelektrode ebendort.

In Anbetracht der zunehmenden Evidenz, der potentiellen Vorteile für die Patienten sowie der prozeduralen und technologischen Entwicklungen wurde an der eigenen Abteilung 2018 ein HBP-Programm etabliert, das die Anwendung

von HBP als Standard-Stimulationsmethode bei Patienten mit erwartetem Pacing-Anteil von > 40 % zum Ziel hat.

Schlüsselwörter: Herzschrittmacher-Therapie, His-Bündel-Pacing, Physiologische Stimulation

Abstract: Practical implementation of a His bundle pacing program. His bundle pacing (HBP) aims to pass the stimulated pacemaker impulse through the specific conduction system to the myocardium and thus achieve physiological excitation of the ventricles. The challenge

here is the localization of the His bundle and the positioning or fixation of a screw electrode there. In view of the increasing evidence, the potential benefits for patients as well as the procedural and technological developments, an HBP program was established at the department in 2018, which aims to use HBP as a standard stimulation method in patients with an expected pacing rate of > 40%. **J Kardiol 2021; 28 (7–8): 240–4.**

Key Words: pacemaker therapy, His bundle pacing, physiological stimulation

■ Einleitung

Für Jahrzehnte war apikales oder septales rechtsventrikuläres Pacing der Stimulations-Standard bei permanenter Schrittmachtherapie zur Behandlung symptomatischer Bradykardien. Die rechtsventrikuläre Stimulation verursacht jedoch bekanntermaßen strukturelle Veränderungen wie myofibrilläre Fibrosen und Texturänderungen und damit eine Dilatation, negative Inotropie und Dyssynchronie beider Ventrikel [1–6]. Dies erklärt, dass vor allem bei Patienten mit einem ventrikulären Pacing-Anteil von > 40 % eine Pacing-induzierte Kardiomyopathie (PIK) entstehen kann, die durch eine neu aufgetretene reduzierte Linksventrikelfunktion mit resultierender Herzinsuffizienz charakterisiert ist.

Je nach Definition und Studiendesign wird die Inzidenz einer PIK mit 10–26 % angegeben, wobei ihr Auftreten im klinischen Verlauf mit einer erhöhten Rate von Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisationen, persistierendem Vorhofflimmern und Gesamtmortalität assoziiert ist [7–13].

Durch ihren Zusammenhang mit einem hohen Pacing-Anteil tritt die PIK vornehmlich bei Patienten mit persistierenden höhergradigen AV-Blockierungen auf, weshalb Geräte-Algorithmen zur Reduktion ventrikulären Pacings durch Förderung der Eigenüberleitung kaum Abhilfe schaffen können und wenn, dann auf Kosten der physiologischen AV-Synchronität. Ein Lösungsansatz wäre die routinemäßige Anwendung von biventrikulärem Pacing, welches jedoch durch relativ hohe Raten von erfolglosen Sondenpositionierungen, Komplikationen oder Non-Response ebenfalls Limitationen aufweist [14, 15].

His-Bündel-Pacing (HBP) zielt darauf ab, den stimulierten Schrittmacher-Impuls durch das spezifische Reizleitungs-

system auf das Myokard weiterzuleiten und damit eine physiologische Erregung der Ventrikel zu erzielen. Die Herausforderung dabei ist die Lokalisation des His-Bündels und die Positionierung bzw. Fixation einer Schraubelektrode ebendort, welche durch die Kleinheit der Struktur und deren Umscheidung mit Bindegewebe noch erschwert werden.

Nach experimentellen Erfahrungen vor mehr als 50 Jahren wurden Erfahrungen mit permanentem HBP erstmals um die Jahrtausendwende von Deshmukh et al. und danach von einer zunehmenden Zahl spezialisierter Zentren berichtet. Diese konnten viele Zweifel bezüglich Machbarkeit, Sicherheit und Langzeit-Effektivität des HBP ausräumen sowie deutliche Verbesserungen im klinischen Verlauf – vornehmlich durch eine Reduktion des Risikos für eine PIK – belegen [16–20].

In Anbetracht der zunehmenden Evidenz, der potentiellen Vorteile für die Patienten sowie der prozeduralen und technologischen Entwicklungen wurde an der eigenen Abteilung im Frühjahr 2018 beschlossen, ein HBP-Programm zu etablieren, das die Anwendung von HBP als Standard-Stimulationsmethode bei Patienten mit erwartetem Pacing-Anteil von > 40 % zum Ziel hat.

■ Technische, Implantations-spezifische und organisatorische Aspekte

Die Herausforderungen bei der Implantation der His-Bündel-Sonde sind vor allem eine eingeschränkte Steuerbarkeit derselben sowie die durch die bindegewebige Umscheidung des His-Bündels höheren Reizschwellen. Zu Beginn des Programms (Mai 2018) wurden die zu diesem Zeitpunkt besten verfügbaren Tools (4F Schraubelektrode SelectSecure™ Modell 3830 mit den entsprechenden Schleusen C325HIS™ oder C304Defelctable™, Medtronic) verwendet, mit denen das His-Bündel verlässlich erreicht und mit Reizschwellen unter 2,5 V stimuliert werden kann (Abb. 1). Erfreulicherweise werden mittlerweile auch von weiteren Anbietern (Biotronik, Abbott, Boston Scientific) spezialisierte Implantationshilfen angeboten und an der Abteilung eingeführt.

Eingelangt und angenommen am 19.05.2021

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

Korrespondenzadresse: Prim. Priv.-Doz. Dr. Clemens Steinwender, FESC, Vorstand, Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Kepler Universitätsklinikum Linz, Med Campus III, A-4021 Linz, Krankenhausstraße 9, E-Mail: clemens.steinwender@kepleruniklinikum.at

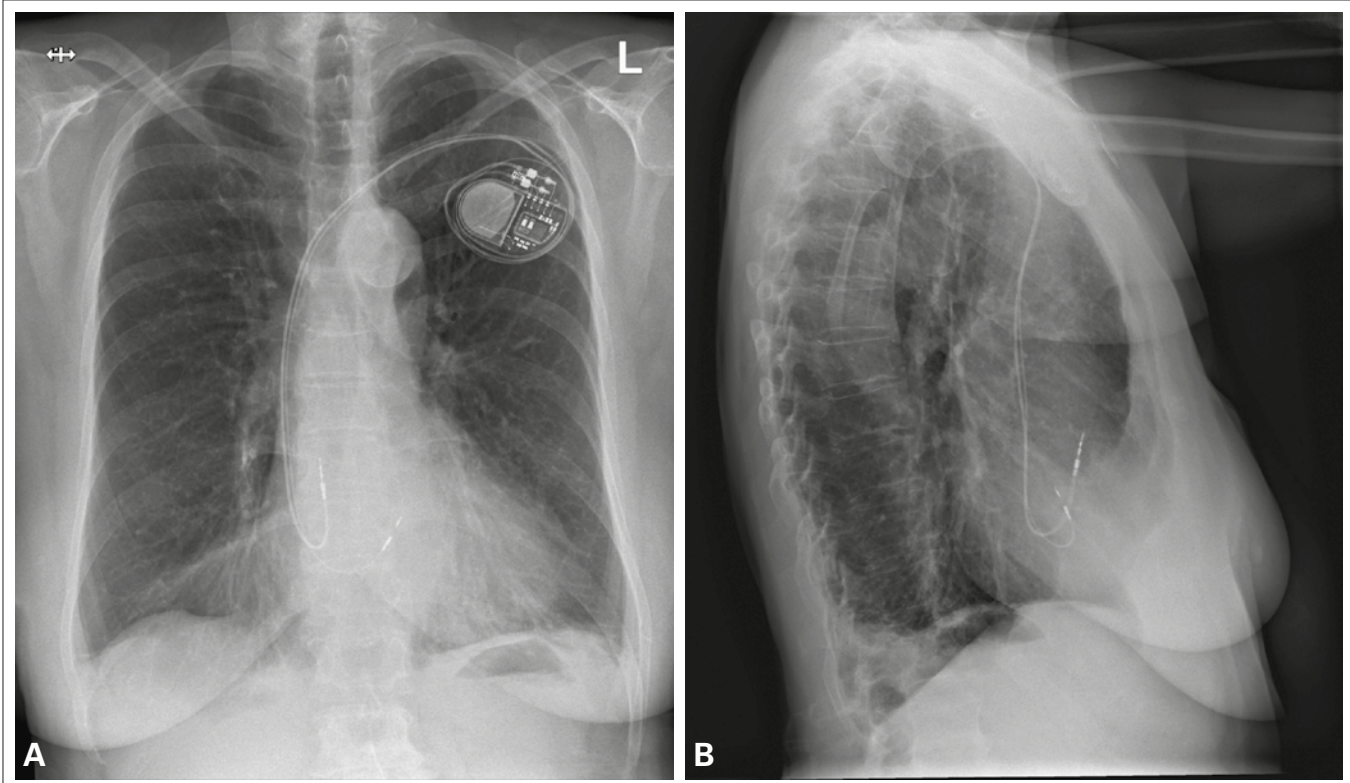


Abbildung 1: (A): His-Bündel-Pacing: Thorax-Röntgen a.p. (Quelle: Kepler Universitätsklinikum). **(B):** Thorax-Röntgen seitlich (Quelle: Kepler Universitätsklinikum).

Das HBP-Programm wurde durch den erfahrensten Implantateur initiiert, wobei nach etwa einem Jahr ein zusätzlicher Facharzt hinzugezogen wurde. Mittlerweile wird das gesamte Device-Team auf die Implantationstechnik von HBP eingeschult.

Aktuell wird jeder potentiell geeignete Patient in das HBP-Programm eingeschlossen, wobei je nach individueller Situation auch anderen Implantationstechniken (z. B. sondenlose Schrittmacher) Raum gegeben wird.

Begonnen wurde mit den Implantationen bei Patienten mit Sick-Sinus-Syndrom und niedrigem Wenckebach-Punkt während atrialer Stimulation, um Erfahrungen mit der His-Bündel-Sondenposition bei Nicht-Schrittmacher-abhängigen Patienten zu sammeln. Ermutigt durch eine hohe Effektivität und Sicherheit bei den ersten 10 Implantationen wurde und wird HBP nun bei Patienten mit intermittierendem und zunehmend bei permanentem AV-Block durchgeführt.

Die Implantationsprozedur erfolgt unter standardisierten Bedingungen in Sedoanalgesie. Zur Lokalisation des His-Bündels wird unter Fluoroskopie mit der Helix der durch eine Schleuse eingeführten Schraubsonde die His-Region gemappt, bis am Analysegerät (und einer parallel geschalteten Elektrophysiologie-Messeinheit) ein eindeutiges His-Signal nachweisbar ist. Daraufhin wird die Sonde durch Einschrauben (5–10 Umdrehungen) fixiert, die Schleuse in den Vorhof zurückgezogen und die Sensing- und Reizschwellenwerte ermittelt. Sind die Messwerte akzeptabel (Reizschwelle $< 2,5 \text{ V @ } 1,0 \text{ ms}$, Sensing $> 2 \text{ mV}$, Impedanz $400\text{--}2000 \text{ }\Omega$), wird die Reizschwelle mit entsprechender Sicherheits-Marge programmiert. Von besonderer Bedeutung ist die Evaluierung der stimulierten

QRS-Dauer und -Morphologie, da diese eine Unterscheidung in selektives und nicht-selektives HBP (sHBP und nsHBP) und damit einen Rückschluss auf die genaue Position der Elektrode (hissär oder para-hissär) erlaubt. Gemäß publizierter standardisierter Definition [20] ist sHBP durch einen identischen intrinsischen und stimulierten QRS-Komplex definiert (Abb. 2), während nsHBP durch eine Fusion der HB-Stimulation mit (septaler) Myokarderregung und dementsprechend breiteren QRS-Komplexen charakterisiert ist. Nur sHBP weist ein zur HV-Zeit bei Eigenüberleitung identisches Intervall von Stimulus zu QRS-Beginn auf und zeigt bei geringerem Stimulations-Output keine Verbreiterung des QRS-Komplexes. Bei nsHBP findet sich hingegen ein Stimulus- zu QRS-Beginn-Intervall, welches kürzer als die HV-Zeit bei Eigenüberleitung ist und bei niedrigem Stimulations-Output eine weitere Verbreiterung des QRS-Komplexes (durch eine rein myokardiale Stimulation). Bei deutlich höherem Stimulations-Output kommt es jedoch zu einer Verschmälerung des QRS-Komplexes (durch prädominante His-Bündel-Stimulation).

Primär wird bei allen Patienten HBP angestrebt, kann dieses jedoch trotz mehrmaliger Re-Positionierung nicht erzielt werden, wird die Stimulationssonde rechtsventrikulär mitt- oder hoch-septal implantiert.

Die selektive Stimulation des linken Faszikels („left bundle branch-pacing“, LBBB) als anatomisch nachgeordnete Form des „conduction system pacings“ bietet sich als Alternative zum HBP bei frustraner Sondenpositionierung an [21]. Um selektives LBBP zu erzielen, wird die Stimulationssonde trans-septal durch das Ventrikelseptum geschraubt, was technisch möglich ist, jedoch im Falle einer notwendigen Extraktion im chronischen Verlauf noch unklare Risiken birgt [22, 23].

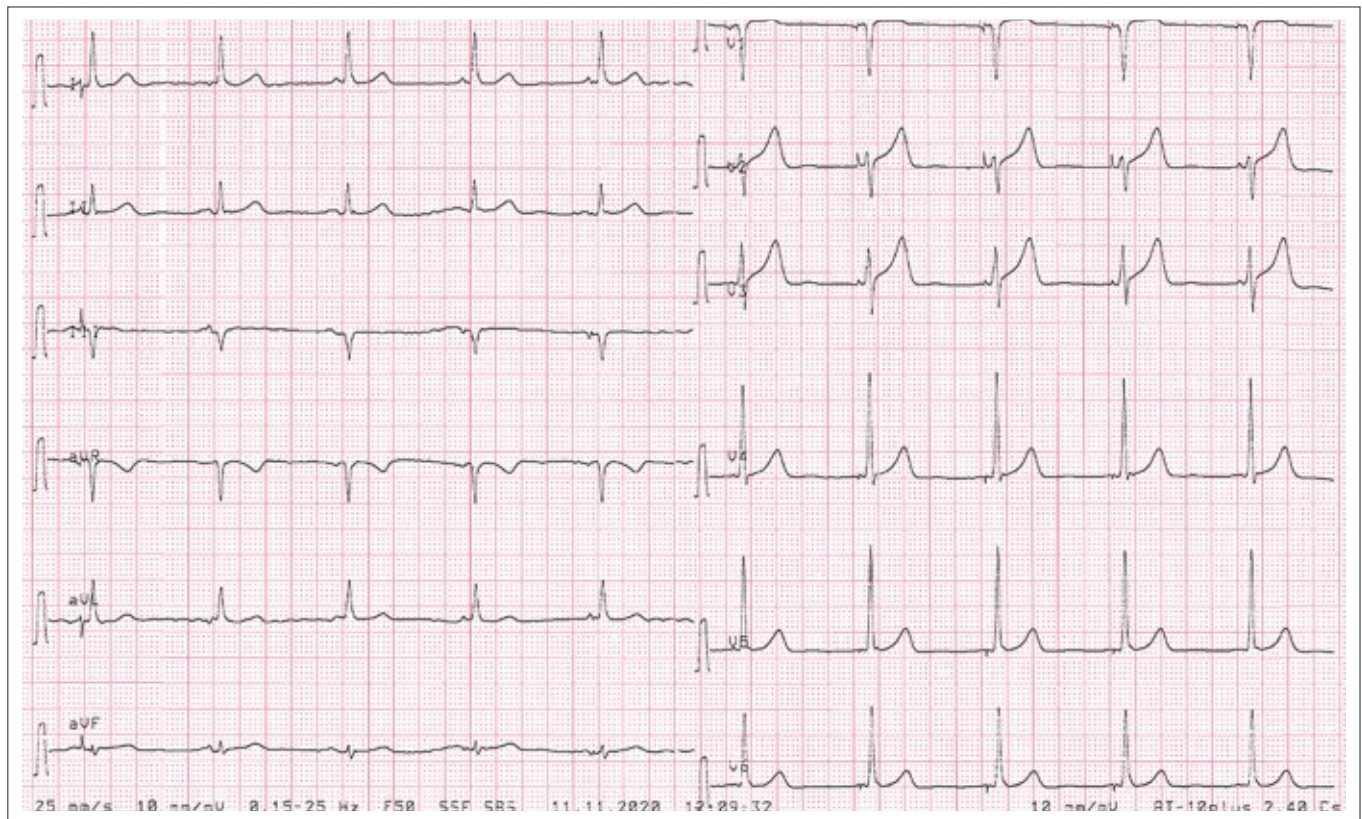


Abbildung 2: 12-Kanal-EKG bei His-Bündel-Pacing, Output 0,75 V @ 1,0 ms (Quelle: Kepler Universitätsklinikum).

■ Ergebnisse

Von Mai 2018 bis April 2021 wurde bei 75 Patienten (28 weiblich, Durchschnittsalter 73 ± 12 Jahre) HBP angestrebt. Die Implantationszahlen stiegen dabei vor allem im vergangenen Jahr steil an.

Die Indikation war bei 29 Patienten (39 %) ein Sick-Sinus-Syndrom mit begleitender AV-Überleitungsverzögerung, bei den restlichen 46 Patienten (61 %) eine binodale oder isolierte AV-Knoten-Problematik mit intermittierendem oder permanentem höhergradigem (II° oder III°) AV-Block.

Ein His-Potential wurde bei allen 75 Patienten gefunden. Stabiles permanentes HBP mit akzeptablen elektrischen Parametern konnte bei 62 Patienten (83 %) etabliert werden. Von diesen zeigten 32 (52 %) sHBP und 30 (48 %) nsHBP. Bei den anderen 13 Patienten erfolgte unter Verwendung der für das versuchte HBP ausgewählten Sonde eine septale rechtsventrikuläre Stimulation. Bis auf ein Hämatom, welches am 2. postoperativen Tag revidiert werden musste, traten keine Komplikationen auf.

Bei den 62 Patienten mit permanentem HBP dauerte die Gesamtprozedur 99 ± 33 Minuten, die Fluoroskopiezeit betrug $10,3 \pm 7,7$ Minuten. Bei der Implantation wurden folgende Messwerte ermittelt: Reizschwelle: $1,2 \pm 0,6$ V @ 1,0 ms; Impedanz 551 ± 141 Ω ; Sensing (sofern Eigenrhythmus): $4,6 \pm 3,4$ mV. Bei 52 Patienten (84 %) wurde bereits zumindest ein 3-Monats-Follow-up durchgeführt, bei dem die Messwerte betrugen: Reizschwelle: $1,1 \pm 0,4$ V @ 0,4 ms (36 Patienten) bzw. $1,7 \pm 0,8$ V @ 1,0 ms (16 Patienten); Impedanz 451 ± 66 Ω ; Sensing: $4,8 \pm 3,4$ mV. Ebenso wenig wie peri-operativ kam

es bis zum Follow-up zu einem Loss-of-Capture durch eine Mikro- oder Makro-Dislokation der Stimulationssonde. Bei 31/32 Patienten mit sHBP war dieses auch nach 3 Monaten vorhanden, 1 Patient wies die Kriterien eines nsHBP auf. Bei allen 30 Patienten mit nsHBP war dieses auch nach 3 Monaten noch vorhanden. Die mittlere Reizschwelle von Patienten mit sHBP und nsHBP unterschieden sich voneinander weder bei der Implantation ($1,2 \pm 0,7$ vs. $1,2 \pm 0,6$ V) noch nach 3 Monaten ($1,2 \pm 0,7$ vs. $1,3 \pm 0,6$ V) signifikant.

Der mittlere klinische Follow-up betrug $9 \pm 0,8$ Monate (Range: 0–36 Monate). In dieser Zeit war keine Revision der ventrikulären Stimulationssonde erforderlich. Bei einem Patienten mit koronarer Herzkrankheit wurde durch das Auftreten einer anhaltenden synkopalen ventrikulären Tachykardie die Aufrüstung auf ein ICD-System erforderlich. Eine Patientin (80 Jahre, AV-Block III° nach TAVI) verstarb 6 Monate nach der Schrittmacher-Implantation an einer nicht-kardialen Erkrankung.

■ Diskussion

Seit Jahrzehnten verbessert die elektrische Stimulation des Herzens mittels permanenter Schrittmacher die Lebensqualität und Prognose von Millionen Menschen weltweit. Als wesentliche Nachteile der Schrittmachertherapie sind Device-induzierte Komplikationen wie Infektionen oder Sondenbrüche, aber auch die Entwicklung einer PIK bei bis zu 26 % der Patienten zu nennen. Wesentlich beteiligt am Entstehen der PIK ist die durch die rechtsventrikuläre Stimulation bedingte ventrikuläre Dyssynchronie [1–6]. Gelingt es, die Ventrikel mittels HBP über das spezifische Reizleitungssystem zu stimulieren, kann laut rasch wachsender Evidenz das Risiko einer

PIK auch bei hohem Pacing-Anteil reduziert werden [16–20]. Wesentliche Herausforderungen beim HBP sind das Auffinden des His-Bündels, das stabile Fixieren der Stimulations-Sonde ebendort und die zu erwartenden höheren Reizschwellen. Weiters wirft die komplexe Anatomie des His-Bündels teilweise Fragen auf (Kann bei nur verlangsamter Leitung das His-Bündel durch die Schraubsonde weiter geschädigt werden? Können die Ventrikel bei infra-hissärem Block durch HBP stimuliert werden oder gelingt dies dann nur durch LBBP?), kann aber auch unerwartete Antworten liefern (Verschwinden eines Linksschenkelblocks durch sHBP – dem Konzept des in linken und rechten Faszikel längsdissoziierten His-Bündels folgend – wenn der Block weit proximal im His-Bündel liegt und die Sonde distal davon fixiert wird).

Unsere Erfahrungen zeigen, dass zum Auffinden des His-Bündels nicht unbedingt ein elektroanatomisches Mapping erforderlich ist, sondern die Ableitung des His-Potentials über Sonde und Programmiergerät sehr gut und verlässlich funktioniert. Bewährt hat sich die Parallelschaltung und Darstellung der Signale mittels einer (mobilen) Elektrophysiologie-Messeinheit, die neben dem His-Potential auch ein 12-Kanal-EKG mit entsprechender Speicherung und Möglichkeit zur Vermessung bietet. Damit können die Kriterien bzgl. sHBP und nsHBP optimal evaluiert werden. Da unserer Meinung nach HBP den zukünftigen Standard-Therapieansatz für jede Form der Sonden-vermittelten kardialen Stimulation darstellt, sollte die Implantationsprozedur möglichst wenig aufwendig und kosteneffizient aufgesetzt werden. Die Steuerung der Sonde und verlässliche Verankerung wird durch Entwicklungen im Bereich steuerbarer Schleusen und Fixierungsstrukturen (Schraubhelices) ständig weiterentwickelt. Dadurch und auch mittels zukünftig verfügbarer spezifisch programmierbarer Stimulations- und Sensing-Algorithmen wird HBP vereinfacht in der klinischen Routine einsetzbar. Vergleichbar zur repräsentativen publizierten Evidenz fanden sich in unserer Erfahrung sowohl bei sHBP als auch bei nsHBP vergleichbare, stabile niedrige Reizschwellen um 1,2 V bei einer Impulsdauer zwischen 0,4 und 1 ms [20, 24]. Bei entsprechender Implantationserfahrung ist deshalb von einer stabilen Sondenlage, zufriedenstellenden Reizschwellen und einer im Vergleich zur rechtsventrikulären Stimulation nur geringgradig früheren Batterieerschöpfung auszugehen.

Blockierungen im distalen His-Bündel können ebenso wie distal davon lokalisierte Blockaden eine Herausforderung für erfolgreiches HBP darstellen. Hier und auch als Strategie bei frustanen HBP-Versuchen kann sich LBBP als alternative, re-

produzierbare und effektive Methode anbieten. Auch für diese Form des „conduction system pacing“ liegen zunehmend ermutigende Daten für eine weitgehende Synchronisation der linksventrikulären Erregung vor [21]. Aus unserer Sicht ist LBBP jedoch weder elektrophysiologisch noch aus oben genannten Sicherheits-Überlegungen als gleichwertig zum HBP einzuschätzen. Es vermag aber bei vorbestehendem Linksschenkelblock, ebenso wie HBP distal eines proximal im His-Bündel lokalisierten Linksschenkelblocks, diesen zu „revidieren“, d. h., die QRS-Komplexe mittels Pacing zu verschmälern und damit eine ventrikuläre Resynchronisation zu erzielen. „Conduction system pacing“ könnte also in Zukunft auch eine bedeutende Rolle in der CRT übernehmen [25–28].

Abgesehen von diesen eminenten Vorteilen durch die physiologische Ventrikel-erregung bleibt auch bei HBP und LBBP die Achillesferse konventioneller Herzschrittmacher-Systeme unverändert bestehen: das Vorhandensein von Stimulations-Sonden, die Nährboden und Emboliequelle von endokarditischen Vegetationen werden können. Die Bedeutung sondenloser Schrittmacher in der Reduktion dieses Risikos ist mittlerweile hinreichend belegt [29], weshalb diese Geräte bei der Systemauswahl in Abhängigkeit vom individuellen Infektionsrisiko in Betracht gezogen werden sollten. Eine Synthese aus HBP/LBBP und sondenloser Stimulations-Technologie liegt derzeit leider nicht vor.

■ Zusammenfassung

Die zunehmende Evidenz für die positiven Auswirkungen von HBP auf die Erregung und Funktion der Ventrikel veranlasst immer mehr Implantateure und Zentren, HBP als Stimulations-Standard (v. a. bei erwartetem Pacing-Anteil > 40 %) einzusetzen.

Das Etablieren eines HBP-Programms erfordert Erfahrung, extensive Beschäftigung mit Implantations- und Materialkunde sowie das Bewältigen einer Lernkurve, die sich vor allem durch längere Prozedurzeiten bemerkbar macht. Der durch physiologisch schmale stimulierte QRS-Komplexe augenscheinliche Erfolg bei der Implantation ist im längerfristigen Verlauf stabil und wird mit einem geringeren Risiko für eine Pacing-induzierte Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz unserer Patienten belohnt.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Van Oosterhout MFM, Prinzen FW, Arts T, et al. Asynchronous electrical activation induces asymmetrical hypertrophy of the left ventricular wall. *Circulation* 1998; 98: 588–95.
2. Karpawich P, Rabah R, Haas JE. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1372–7.
3. Little WC, Reeves RC, Arciniegas J, et al. Mechanism of abnormal interventricular septal motion during delayed left ventricular activation. *Circulation* 1982; 65: 1986–91.
4. Boerth RC, Covell JW. Mechanical performance and efficiency of the left ventricle during ventricular pacing. *Am J Physiol* 1986; 221: 1686–91.
5. Tse HF, Lau CP. Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 744–9.
6. Lee MA, Dae MW, Langberg JL, et al. Effects of long-term right ventricular apical pacing on left ventricular perfusion, innervation, function and histology. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 225–32.
7. Zhang XH, Chen H, Siu CW, et al. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 136–41.
8. Merchant FM, Hoskins MH, Musat DL, et al. Incidence and time course for developing heart failure with high-burden right ventricular pacing. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10: e003564.
9. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288: 3115–23.
10. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual chamber pacing for sinus node dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346: 1854–62.
11. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2000; 342: 1385–91.
12. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Mode selection trial in-

investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003; 107: 2932–37.

13. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR, et al. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 614–23.

14. Yu CM, Wing-Hong Fung J, Zhang Q, et al. Understanding nonresponders of cardiac resynchronization therapy-current and future perspectives. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 1117–24.

15. Adabag S, Roukoz H, Anand IS, Moss AJ. Cardiac resynchronization therapy in patients with minimal heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 935–41.

16. Morín-Vázquez P, Moraleda-Salas MT, Manóvil-Sánchez AJ, et al. Early improvement of left ventricular ejection fraction by cardiac resynchronization through His

bundle pacing in patients with heart failure. *Europace* 2020; 22: 125–32.

17. Zanon F, Ellenbogen KA, Dandamudi G, et al. Permanent His-bundle pacing: a systematic literature review and meta-analysis. *Europace* 2018; 20: 1819–26.

18. Kosowsky BD, Scherlag BJ, Damato AN. Re-evaluation of the atrial contribution to ventricular function: study using His bundle pacing. *Am J Cardiol* 1968; 21: 518–24.

19. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation* 2000; 101: 869–77.

20. Bhatt AG, Musat DL, Milstein N, et al. The efficacy of His bundle pacing: Lessons learned from implementation for the first time at an experienced electrophysiology center. *JACC Clin Electrophysiol* 2018; 4: 1397–406.

21. Wu S, Su L, Vijayaraman P, et al. Left bundle branch pacing for cardiac resynchronization therapy: Nonrandomized on-treatment comparison with His bundle pacing and biventricular pacing. *Can J Cardiol* 2021; 37: 319–28.

22. le Polain de Waroux JB, Wielandts JY, Gillis K, et al. Repositioning and extraction of stylet-driven pacing leads with extendable helix used for left bundle branch area pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021; 32: 1464–6.

23. Vijayaraman P, SPonnusamy SS, Cano O, et al. Left bundle branch area pacing for cardiac resynchronization therapy: results from the international LBBAP Collaborative Study Group. *J Am Coll Cardiol EP* 2021; 7: 135–47.

24. Sharma PS, Dandamudi G, Naperkowski A, et al. Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm* 2015; 12: 305–12.

25. Narula OS. Longitudinal dissociation in the His bundle. Bundle branch block due

to asynchronous conduction within the His bundle in man. *Circulation* 1977; 56: 996–1006.

26. El-Sherif N, Amay-Y-Leon F, Schonfield C, et al. Normalization of bundle branch patterns by distal His bundle pacing. Clinical and experimental evidence of longitudinal dissociation in the pathologic His bundle. *Circulation* 1978; 57: 473–83.

27. Barba-Pichardo R, Manóvil-Sánchez A, Fernandez-Gomez JM, et al. Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator. *Europace* 2013; 15: 83–8.

28. Ajjola OA, Upadhyay GA, Macias C, et al. Permanent His bundle pacing for cardiac resynchronization therapy: initial feasibility study in lieu of left ventricular lead. *Heart Rhythm* 2017; 14: 1353–61.

29. El-Chami MF, Bonner M, Holbrook R, et al. Leadless pacemakers reduce the risk of device-related infection: Review of the potential mechanisms. *Heart Rhythm* 2020; 17: 1393–7.

Kardiologie im Zentrum

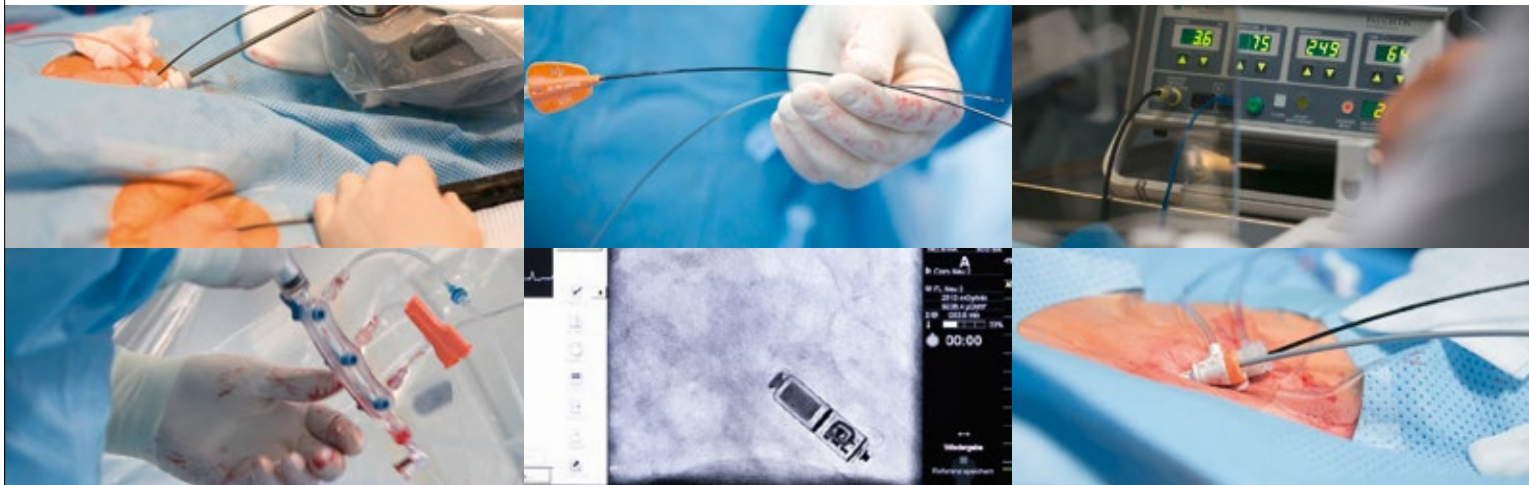
Fortbildung der Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin

FR 8.10.2021–
SA 9.10.2021

Fortbildungsveranstaltung
im Design Center Linz
Europaplatz 1, 4020 Linz

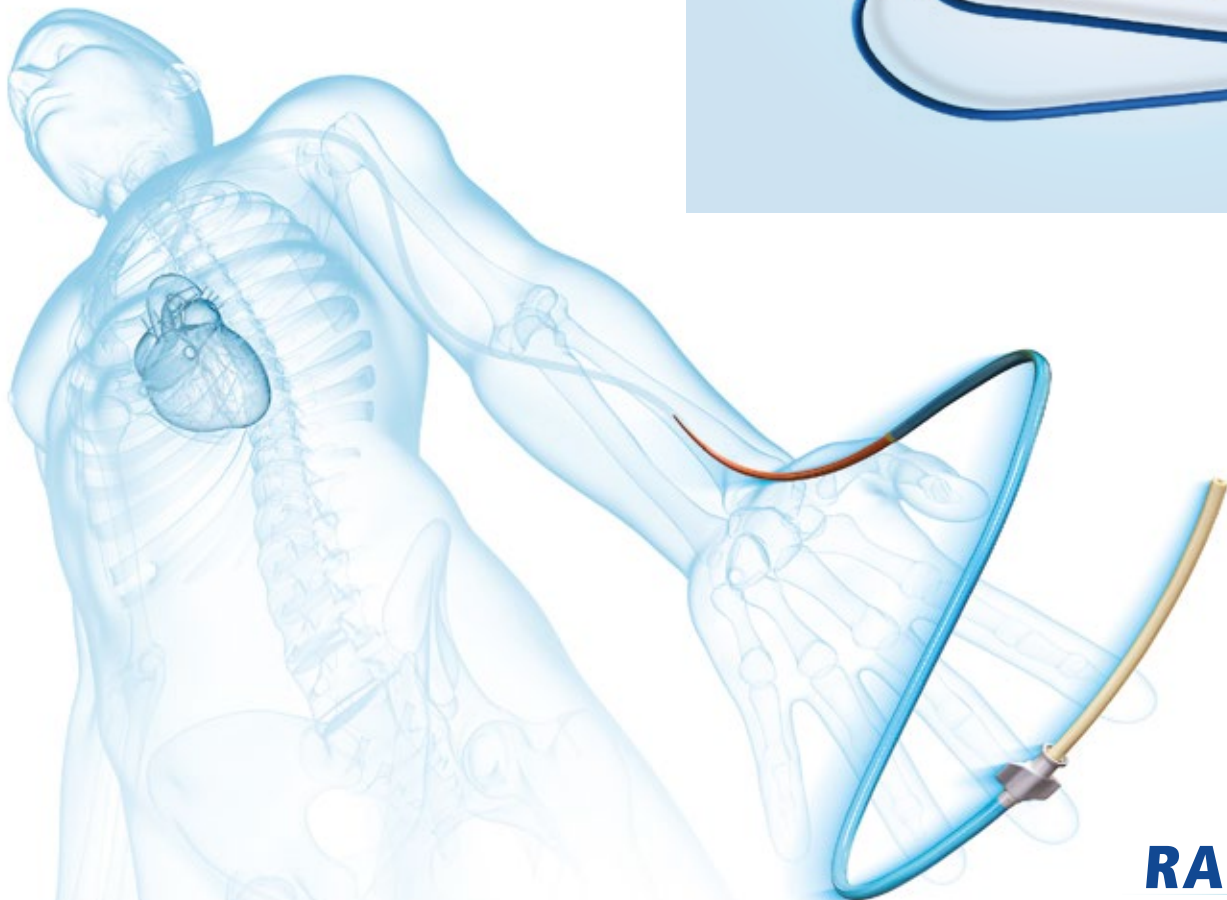
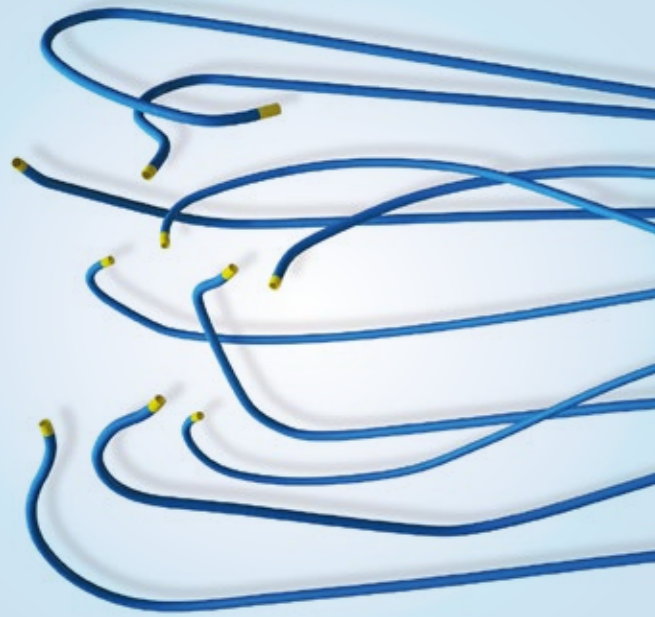
Um Anmeldung wird gebeten:
www.kardiologieimzentrum.at

 Kepler
Universitäts
Klinikum



RAILWAY[™] SHEATHLESS ACCESS SYSTEM

COMPATIBLE WITH THE CATHETERS
YOU TRUST AND THE SHAPES YOU
PREFER*



*Compatible with various shapes and 5F, 6F, and 7F sizes

RAILWAY[™]
SHEATHLESS ACCESS SYSTEM

For Healthcare Professionals Only.

Important information: Prior to use, refer to the instruction for use supplied with this device for indications, contraindications, side effects, suggested procedure, warnings and precautions. As part of its continuous product development policy, Cordis reserves the right to change product specifications without prior notification. CORDIS, the Cordis LOGO and RAILWAY are trademarks of Cardinal Health and may be registered in the US and/or in other countries. © 2021 Cardinal Health. All Rights Reserved. 100587382 07/2021

Posterolateralinfarkt bei einem Patienten mit Koronararterienanomalie

N. Kohls¹, M. Edwards-Nikfardjam¹, K. Osinger¹, H. Langenberger¹, K. Huber^{1, 2}

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

■ Epikrise

Ein 80-jähriger Patient ohne bekannte kardiale Vorerkrankungen wurde im Februar 2021 mit typischen AP-Beschwerden und Schweißausbrüchen in der Notaufnahme vorstellig. In der Vorgeschichte waren ein Diabetes mellitus Typ 2, eine Cholezystektomie 2019 sowie eine Narbenhernienoperation 2020 bekannt. Thoraxschmerzen, Dyspnoe sowie Palpitationen im Alltag wurden verneint. Die Familienanamnese war negativ. Der Patient hat nie geraucht und war normalgewichtig.

Das EKG in der Notaufnahme zeigte ST-Hebungen in II, III, aVF und V₅–V₆ sowie konkordante ST-Senkungen in V₁–V₃ (Abb. 1). Das initiale Troponin I war auf über 125.000 ng/L erhöht, die Kreatinkinase (CK) auf 5000 U/L. Zudem waren die Entzündungsparameter leicht angestiegen (CRP 87 mg/L).

Eine transradial durchgeführte, akute CAG zeigte eine anatomische Anomalie des Koronararteriensystems: Eine singuläre Koronararterie entsprang aus einem Koronararterienostium, welches wiederum aus dem rechtskoronaren Sinus hervorging (Abb. 2). Es fand sich eine sehr große, dominante rechte Koronararterie (RCA) mit einem regelrechten Verlauf bis weit

über den Apex. Bei hypoplastischem linken Koronararteriensystem übernahm die dominante RCA auch die Versorgung der inferioren Vorderwand. Der Ramus posterolateralis dexter (PLA) war verschlossen und wurde in derselben Sitzung wiedereröffnet sowie mit einem Drug-eluting Stent (DES) (Synergy 2,5 × 16 mm) versorgt. Zudem fand sich eine hochgradige, kurzstreckige Stenose des Ramus interventricularis posterior (PDA). Hier wurde ebenfalls ein DES (Supraflex 2,25 × 20 mm) implantiert. Die linke Koronararterie ging aus der proximalen RCA ab und teilte sich in einen kurzstreckigen, kaliberschwachen Ramus interventricularis anterior (RIVA, LAD) und einen äußerst kaliberschwachen Ramus circumflexus (ACx).

Zur weiteren Abklärung der anatomischen Gegebenheiten wurde zeitnah ein Koronar-CT veranlasst. Hier bestätigte sich eine komplexe Koronar-anomalie ohne Beteiligung der Aortenwurzel. Die aus der proximalen RCA abgehende linke Koronararterie (LCA) verlief interarteriell zwischen Aorta und Pulmonalarterie, bevor sie ihre Hauptäste abgab (Abb. 3).

Echokardiographisch zeigte sich eine mittelgradig reduzierte Linksventrikelfunktion (LVEF ca. 35 %) mit posterolateraler und inferoapikaler Akinesie. Es wurde eine neurohumorale

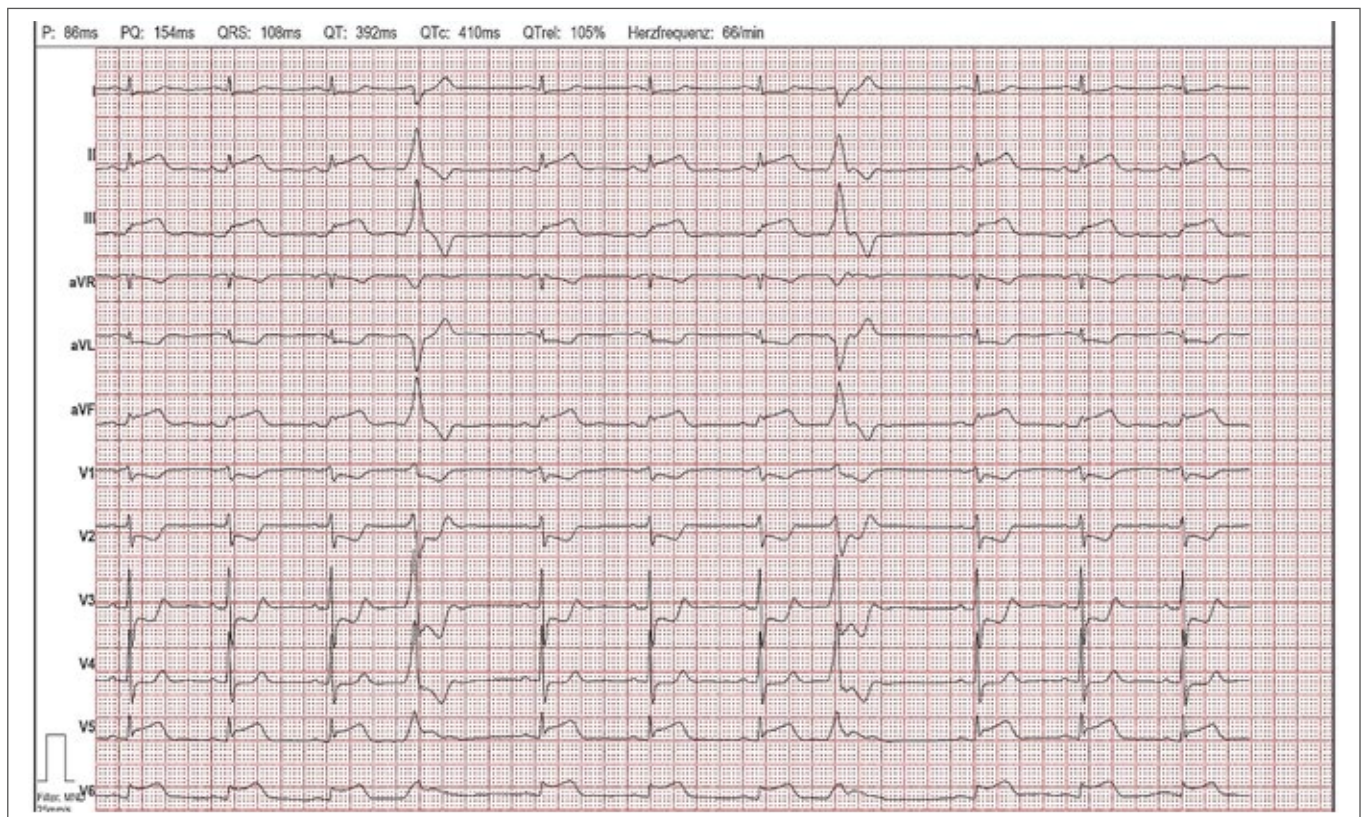


Abbildung 1: Aufnahme-EKG. Das EKG zeigt den typischen Befund eines Posterolateralinfarktes.

Therapie etabliert. In der telemetrischen Überwachung konnten keine höhergradigen Arrhythmien dokumentiert werden. Die Herzenzyme zeigten sich in den Kontrollen rückläufig. Der Patient konnte nach fünf Tagen in beschwerdefreiem Zustand nach Hause entlassen werden.

■ Diskussion

Bei der Beschreibung von Koronararterienanomalien (CAA) muss zwischen Normvarianten und echten Anomalien unterschieden werden. Während z. B. die Dominanz des rechten bzw. linken Koronararteriensystems physiologisch variieren kann, treten CAA definitionsgemäß nur in ca. 1 % der Bevölkerung auf. Die dokumentierten Inzidenzen schwanken aufgrund der uneinheitlichen Klassifikation und der Seltenheit der beschriebenen Anomalien in den untersuchten Kohorten [1] (Tab. 1).

Der Abgang des linken Koronararteriensystems aus dem rechten Koronarsinus (Left-ACAOS), wie in unserem Fall vorliegend, ist eine sehr seltene Anomalie mit einer geschätzten Prävalenz von 0,09–0,11 % [2]. Je nach anatomischem Verlauf der LCA werden vier Varianten unterschieden: Während ein interarterieller Verlauf zwischen Aorta und Pulmonalarterie mit einem plötzlichen Herztod bei jungen Athleten nach körperlicher Belastung assoziiert ist, fallen die benignen Formen – retroaortal, präpulmonal und transseptal – meist als Zufallsbefund im Rahmen einer Koronarangiographie oder Autopsie auf und bleiben jahrelang asymptomatisch. Abhängig von der anatomischen Lagebeziehung zu Aorta und Pulmonalarterie sind unspezifische Symptome wie Angina-pectoris-Beschwerden, Dyspnoe, Palpitationen oder Schwindel bei allen genannten Formen durchaus möglich [3]. Bei Patienten in mittlerem oder höherem Alter scheint die Diagnose allerdings selbst bei der prinzipiell gefährlichen interarteriellen Variante nicht zu einem häufigeren Auftreten von schweren kardialen Komplikationen zu führen [4].

Bei jungen Patienten wird wie oben erwähnt vor allem der malignen, interarteriellen Form ein erhöhtes Herzinfarkt-Risiko zugeschrieben. Der genaue Mechanismus ist hier unklar. Als Ursache wird eine Ischämie in Folge einer Kompression der anomalen Koronararterie bei Erweiterung der großen Arterien unter körperlicher Belastung diskutiert [5].

Die Rolle der benignen Formen bei der Entstehung von Atherosklerose bzw. myokardialer Infarzierung ist bisher nicht ausreichend untersucht. Die in der Literatur angegebene Inzidenz von atherosklerotischen Veränderungen in anomalen Koronararterien schwankt zwischen 1,7 und 72,2 % [6]. Verschiedene Studien haben die Häufigkeit von atherosklerotischen Plaques in anoma-

len Koronararterien mit dem Vorkommen in normalen Koronararterien verglichen. Dahingehend sind die Ergebnisse allerdings widersprüchlich [6–8].

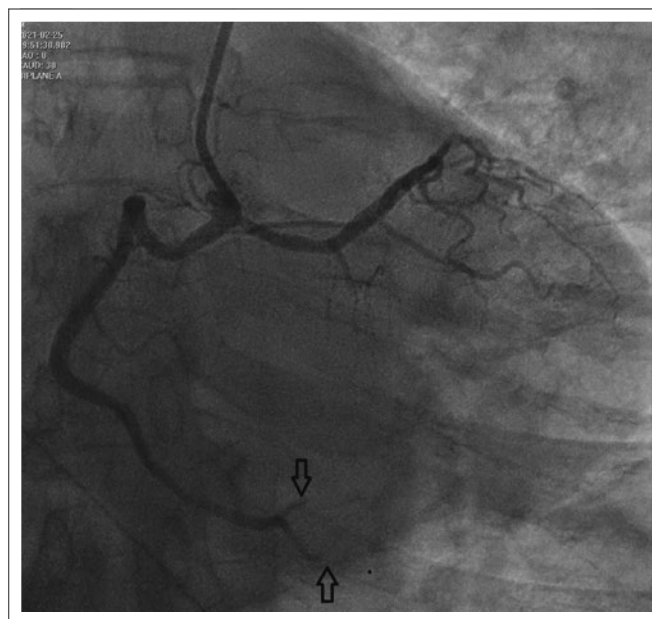


Abbildung 2: Koronarangiographie. Das linke und rechte Koronararteriensystem entspringen aus einem gemeinsamen Ostium. Der Hauptstamm geht aus der RCA ab. Bei rudimentär angelegtem linken Koronararteriensystem übernimmt die kräftige RCA die Versorgung der inferioren Vorderwand mit. Die Pfeile markieren den Kontrastmittelabbruch bei PLA-Verschluss (oben) sowie die PDA-Stenose (unten).

RCA: rechte Koronararterie; PLA: Ramus posterolateralis dexter

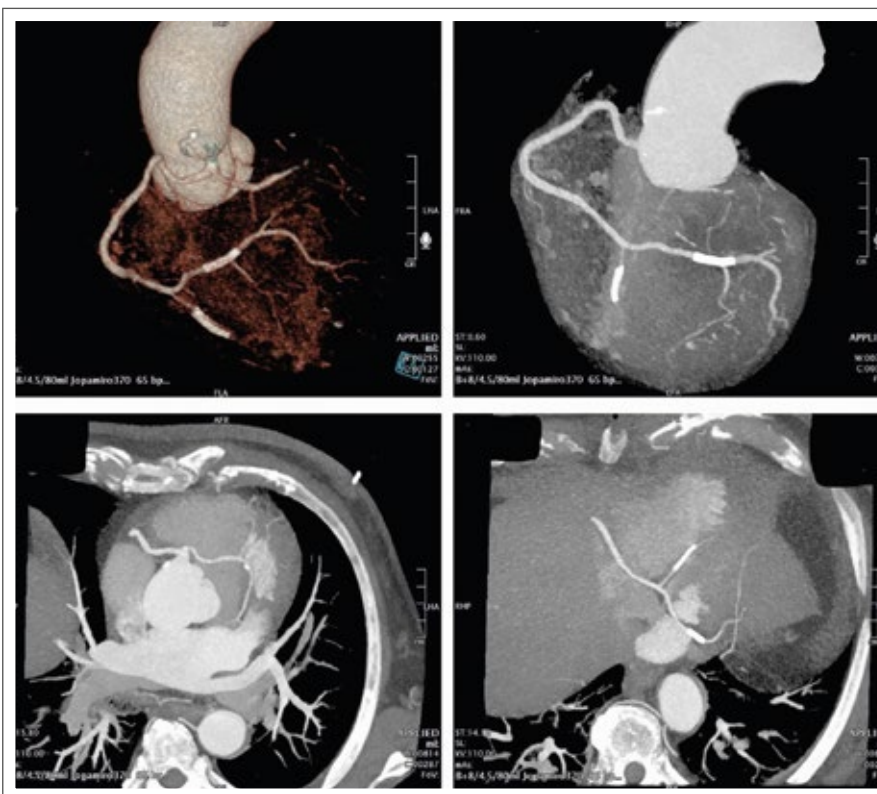


Abbildung 3: Koronar-CT. Es bestätigt sich eine singuläre Koronararterie abgehend vom rechten Koronarsinus, die sich in eine dominante RCA und eine interarteriell zwischen Aorta und Pulmonalarterie verlaufende LCA teilt. Es findet sich ein Verschluss des Ramus posterolateralis dexter (PLA) sowie eine hochgradige Stenose des Ramus interventricularis posterior (PDA).

RCA: rechte Koronararterie; LCA: linke Koronararterie

Tabelle 1: Übersicht über die Koronararterienanomalien. Erstellt nach [2]. Die angegebenen Prävalenzen variieren je nach untersuchter Studienpopulation. Es existieren verschiedene Klassifikationssysteme, die die beschriebenen Anomalien nach unterschiedlichen Kriterien einordnen. Die Tabelle gibt einen Überblick und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Koronararterienanomalien	Prävalenz
Anomalien des Ursprungs	
„high take off“: Abgang der RCA oder LCA oberhalb des sino-tubulären Übergangs	bis zu 6 %
Fehlender Hauptstamm: getrennte Ostien von ACx und LAD	0,4 %
Singuläre Koronararterie (Symptomatik abhängig vom Verlauf der anomalen Koronararterie)	0,024 %
Ursprung einer Koronararterie aus der Pulmonalarterie Beispiel: <i>Bland-White-Garland-Syndrom</i> (LCA aus Truncus pulmonalis, regelrechter Abgang der RCA)	1 : 300.000
Ursprung einer Koronararterie aus dem gegenüberliegenden Aortensinus (Symptomatik abhängig vom Verlauf der anomalen Koronararterie)	
– Abgang der RCA aus dem linken Koronarsinus	0,03–0,17 %
– Abgang der ACx/LAD aus dem rechten Koronarsinus	0,32–0,67 %
– Abgang der LCA aus dem rechten Koronarsinus	0,09–0,11 %
– Abgang der ACx/LAD aus dem nicht-koronaren Sinus	sehr selten
Anomalien der Mündung	
Arterio-venöse Koronarfistel: Drainage meist in den rechten Ventrikel (45 %), rechten Vorhof (25 %), Pulmonalarterie (15 %)	0,1–0,2 %
Koronararkaden: Kollateralen nach Obstruktion oder kongenital	
Anomalien des Verlaufs	
Duplikation der LAD	0,13–1,0 %
Myokardbrücken	ca. 30 %
Ektasien/Aneurysmata der Koronararterien	bis zu 5 %
Zusätzlich besteht ein anormaler Verlauf auch bei jeder Koronararterie, die aus einem anderen Aortensinus bzw. einer anderen Koronararterie abgeht, bis diese ihr eigentliches Interventionsgebiet erreicht (siehe oben). Dabei werden vier Verläufe unterschieden:	
– Retroaortal: Verlauf hinter der Aorta	
– Interarteriell: Verlauf zwischen Aorta und Truncus pulmonalis	
– Präpulmonal: Verlauf vor dem Truncus pulmonalis	
– Septal: Verlauf intramyokardial im interventrikulären Septum	
RCA: rechte Koronararterie; LCA: linke Koronararterie; ACx: Ramus circumflexus; LAD: Ramus interventricularis anterior	

In unserem Fall scheint die Anomalie als Ursache für die Entstehung der beschriebenen Stenosen eher unwahrscheinlich. Dafür spricht vor allem das hohe Alter des Patienten und die gute körperliche Belastbarkeit bis zum Ereignis, vor allem aber die Lokalisation der Verschlüsse im interventrikulären Versorgungsgebiet, also nicht im Bereich der anormal verlaufenden Koronararterie. Es ist aber nicht auszuschließen, dass die anomaliebedingten Änderungen in der Hämodynamik und Perfusion mit zur Atheroskleroseentstehung beigetragen haben.

■ Conclusio

Die Bedeutung der einzelnen Koronararterienanomalien für die Entstehung von Herzinfarkten ist wegen deren Seltenheit nicht ausreichend und endgültig geklärt. Dennoch kann das Wissen über die genaue anatomische Variante wichtig für die Prognose des Patienten sein. Während die vorgestellte Anomalie speziell wegen des interarteriellen Verlaufs der linken Koronararterie mit einem plötzlichen Herztod bei jungen Athleten in Verbindung gebracht wird, ist sie bei älteren Patienten eher ein Zufallsbefund ohne prognostische Relevanz.

Literatur:

1. Young PM, Gerber TC, Williamson EE, Julsrud PR, Herfkens RJ. Cardiac imaging: Part 2, normal, variant, and anomalous configurations of the coronary vasculature. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: 816–26.
2. Leschka S. Normale Anatomie der Koronararterien und Koronararterienanomalien. In: Alkadhi H, Leschka S, Marincek B, Flohr T (Hrsg). *Praxisbuch Herz-CT*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2009; 31–42.
3. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation* 2007; 115: 1296–305.
4. Gräni C, Benz DC, Steffen DA, Clerc OF, Schmied C, et al. Outcome in middle-aged individuals with anomalous origin of the coronary artery from the opposite sinus: a matched cohort study. *Eur Heart J* 2017; 38: 2009–16.
5. Agarwal PP, Dennie C, Pena E, Nguyen E, LaBounty T, et al. Anomalous coronary arteries that need intervention: Review of pre- and postoperative imaging appearances. *Radiographics* 2017; 37: 740–57.
6. Sidhu NS, Wander GS, Monga A, Kaur A. Incidence, characteristics and atherosclerotic involvement of coronary artery anomalies in adult population undergoing catheter coronary angiography. *Cardiol Res* 2019; 10: 358–68.
7. Somashekhar G. Clinical and angiographic profile of coronary artery anomalies in patients undergoing coronary angiography. *JCMS* 2017; 3: 167–74.
8. Topaz O, DeMarchena EJ, Perin E, Sommer LS, Mallon SM, Chahine RA. Anomalous coronary arteries: angiographic findings in 80 patients. *Int J Cardiol* 1992; 34: 129–38.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Natascha Kohls

3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie

Klinik Ottakring

A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: nakohls@gmx.de

IHRE ENTSCHEIDUNG MIT WEITBLICK



Fachkurzinformation siehe Seite 278
1) Praxbind[®] Fachinformation
AT/PX/0421/PC-AT-102256

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Praxbind[®]
idarucizumab

Closing the Circle

Vorhofflimmern-Guidelines 2020: Was hat sich für die Praxis geändert?

C. Primus, J. Auer

Aus der Abteilung für Innere Medizin 1 mit Kardiologie und internistische Intensivmedizin,
St. Josef Krankenhaus Braunau

■ Überblick

- CC: „Confirmation“-Diagnosesicherung & Charakterisierung von VHF im Sinne des
- 4S-AF-Schemas = strukturierte Evaluierung von Schlaganfallrisiko, Symptomatik, „Schwere“ d. VHF-Last & Substrat (funktionell, strukturell, anatomische Basis der Arrhythmie)
- ABC – 3 Säulen der Therapie: Antikoagulation, bessere Symptomkontrolle (Rhythmus-/ Frequenzkontrolle), Comorbidity-Optimierung
- Aufwertung der Katheterablation

Neue & geänderte Empfehlungen

- **Diagnose/Detektion-Confirmation:** 12-Kanal-EKG bzw. 1-Kanal-EKG für ≥ 30 sec dokumentiertes Vorhofflimmern **I**
- **Aufklärung** über Limitationen/Risiko/Benefit und Miteinbeziehung des/der Patienten/-in in Therapie/Lifestylemodifikation/Entscheidung **Ila**→**I**
- **4S-AF-Schema:** strukturierte Evaluierung von Schlaganfallrisiko (CHADSVASc unverändert), Symptomatik, „Schwere“ der VHF-Last (Häufigkeit & Dauer der Episoden) und Substrat (funktionell, strukturell, anatomische Basis der Arrhythmie – Prognoseparameter für den Erhalt des Sinusrhythmus), um Patienten eine optimierte Therapie und gezieltes Management zu ermöglichen – **Charakterisierung** **Ila**

■ „ABC“-Behandlung

Antikoagulation

- spezielle Risikoscores wie HAS-BLED zur Abschätzung des Blutungsrisikos (hoch bei ≥ 3) & Identifikation potenziell modifizierbarer Risikofaktoren für Blutungskomplikationen werden hervorgehoben und sollen frühere und regelmäßige Kontrollen zur Folge haben; sollte aber nicht unweigerlich zur Entscheidung über orale Antikoagulation herangezogen werden **Ila**→**I**
- regelmäßige Reevaluierung des Insult- & Blutungsrisikos im Intervall **I**
- bei Patienten mit nur geringem Insultrisiko Reevaluierung 4–6 Monate später **Ila**
- Patienten mit Vitamin-K-Antagonisten und insuffizienter Antikoagulation (< 70 % im therapeut. Bereich) sollten nach Möglichkeit auf NOAKs umgestellt werden, mit ausführlicher Aufklärung über die Notwendigkeit der Therapieadhärenz oder **Ilb**→**I**
- einer Verbesserung zur suffizienten Antikoagulation unterzogen werden (Aufklärung, Therapieadhärenz, häufigere Kontrollen...). **Ilb**→**Ila**

Bessere Symptomkontrolle

Kardioversion

- pharmakologisch nur bei hämodynamisch stabilen Patienten unter Abwägung des thromboembolischen Risikos **I**
- bei Sick-Sinus-Syndrom, AV-Blockierungen oder QT-Verlängerung > 500 ms pharmakologische Kardioversion nur unter Abwägung des Risikos proarrhythm. oder bradykarder Komplikationen **III**
- Notwendigkeit der oralen Antikoagulation bzw. Adhärenz Patienten verständlich machen **I**
- OAK für 4 Wochen nach erfolgter Kardioversion bei VHF > 24 h und niedrigem Insultrisiko **Ila**
- Bei VHF ≤ 24 h und sehr niedrigem Insultrisiko (CHADS-VASc Männer 0, Frauen 1) kann auf eine 4-wöchige OAK verzichtet werden. **Ilb**

Rhythmuskontrolle/Katheterablation

- Unabhängig von der Art der Rhythmuskontrolle sind eine strikte Kontrolle von Risikofaktoren und die Vermeidung von möglichen Triggern vorrangig. **I**
- Pulmonalvenenisolation zur Rhythmuskontrolle bei fehlendem Therapieerfolg mit Klasse-I/III-Antiarrhythmika zur Symptomverbesserung bei paroxysmalem/persistierendem VHF **Ia→I**
- Als Firstline-Therapie bei Patienten mit Tachykardie-induzierte Kardiomyopathie **Ia→I**

Als weiterhin gut reflektiert zu betrachten sind folgende Punkte:

- Als Firstline-Therapie kann/sollte eine Katheterablation bei selektierten Patienten mit paroxysmalem **Ia** bzw. persistierendem **Ib** VHF als Alternative zu Klasse-I- oder -III-Antiarrhythmika unter Berücksichtigung des Patientenwunsches und der unter Risiko-Nutzen-Abwägung zur Symptomverbesserung diskutiert werden.
- Eine Katheterablation sollte bei selektierten Patienten bei fehlendem Therapieerfolg mit oder bei Unverträglichkeit von Betablockern erwogen werden, sofern symptomatisch und lediglich bei paroxysmalem/persistierendem VHF. **Ia**
- Wiederholte Pulmonalvenenisolation sollte primär bei Patienten durchgeführt werden, bei denen dadurch initial eine Verbesserung der Symptomatik erzielt werden konnte. **Ia**
- Als First-Line-Therapie zur Symptom- & Prognoseverbesserung bei ausgewählten Patienten mit HFrEF. **Ia**
- Gewichtsabnahme bei Patienten mit VHF und Adipositas hat nun höheren Stellenwert, v. a. bei Planung einer Katheterablation. **Ia→I**
- Postinterventionell orale Antikoagulation für 2 Monate respektive dauerhaft bei entsprechendem CHADSVASc-Score unabhängig vom Therapieerfolg **Ia→I**
- Komplette elektrische Isolation der Pulmonalvenen = empfohlene Prozedur **Ia→I**
- Andere Ablationstechniken als Pulmonalvenenisolation können in Erwägung gezogen werden, sind jedoch derzeit nicht ausreichend evaluiert. **Ia→Ib**
- Patienten mit niedrigem Insultrisiko & ohne OAK sollten 3 Wochen vor Katheterablation eine solche einnehmen **I** bzw. sollte eine transösophageale Echokardiographie präinterventionell zum Ausschluss eines Vorhofthrombus durchgeführt werden. **Ia**
- Orale Antikoagulation periinterventionell nicht pausieren **I**

Antiarrhythmika

Primär zur Verbesserung der Beschwerden/Symptome & Lebensqualität

- Sotalol: regelmäßige Kontrolle von QT, Kalium, Kreatinin-Clearance & proarrhythmogener Risikofaktoren **I**; kann vorrangig bei Patienten mit guter Linksventrikelfunktion oder ischämischer Herzerkrankung als Langzeittherapie verwendet werden. **Ib**
- Flecainid: bei Dauertherapie sollte eine Begleittherapie mit AV-nodal wirksamem Medikament angedacht werden **Ia**
- Amiodaron ist prinzipiell bei jedem VHF-Patienten zur Rhythmuskontrolle empfohlen, v. a. bei HFrEF – jedoch sollte unter Abwägung seiner Nebenwirkungen nach Möglichkeit ein anderes Antiarrhythmikum verwendet werden. **Ia→I**

Komorbiditäten

Management von Risikofaktoren & Lifestyle-Modifikation

- sind in der Therapie des VHF vorrangig **I**
- können Symptome bzw. Vorhofflimmerlast verbessern **I**
- Konsequente Blutdruckkontrolle zur Prophylaxe von zerebralen Blutungen und Insult stehen im Vordergrund. **Ia→I**
- Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom **Ia** & Hypertonie **I**: gezieltes VHF-Screening!
- mäßige körperliche Betätigung zur Prävention und Reduktion von VHF **I→Ia**
- Therapie v. OSAS → Reduktion v. VHF-Inzidenz, -Last, -Progression, -Symptomatik **Ia→Ib**

■ VHF, PCI & ...

ACS

- frühe Beendigung von ASS (≤ 1 Woche) bei niedrigem Stentthromboserisiko bzw. erhöhtem Blutungsrisiko und Fortsetzung einer dualen Therapie mit OAK & P2Y₁₂-Inhibitor für 12 Monate **I**

CCS

- frühe Beendigung von ASS (≤ 1 Woche) bei niedrigem Stentthromboserisiko bzw. erhöhtem Blutungsrisiko und Fortführung der dualen Therapie mit OAK & P2Y₁₂-Inhibitor bis zu 6 Monate **I**

■ Management aktiver Blutung

Prothrombinkonzentrat sollte bei schweren Blutungskomplikationen in Erwägung gezogen werden

Ila

Schlaganfallprophylaxe nach intra-/zerebraler Blutung

- Bei Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko sollte der (Wieder-)Beginn einer oralen Antikoagulation (NOAK präferiert) unter Konsultation eines Neurologen/Neurochirurgen und unter Risiko-Nutzen-Abwägung erwogen werden – nach traumatischer wie auch spontaner intrazerebraler Blutung

Iib→Ila

■ VHF unter Berücksichtigung von

Schwangerschaft

- Schwangere mit hypertropher Kardiomyopathie & persistierendem VHF sollten kardiovertiert werden. **Ila**
- strukturell herzgesund: Ibutilid oder Flecainid zur Kardioversion möglich **Iib**
- Flecainid, Propafenon oder Sotalol können bei fehlendem Erfolg mit AV-nodal wirksamem Medikament zur anhaltenden Rhythmuskontrolle eingesetzt werden. **Ila**
- Digitalis oder Verapamil bei fehlendem Therapieerfolg mit Betablocker zur Frequenzkontrolle **Ila**

postoperativem Management

- Einleitung einer oralen Antikoagulation bei postoperativ (nicht kardial) aufgetretenem VHF nach CHADSVASc-Kriterien **Ila**
- Betablocker nicht routinemäßig zur Prävention postoperativer (nicht kardial) VHF **III**
- Nach **herzthoraxchirurgischem Eingriff** sollte eine dauerhafte orale Antikoagulation bei Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko unter ausführlicher Aufklärung und Risiko-Nutzen-Abwägung in Erwägung gezogen werden **Ila→Iib**

Geschlecht

- Frauen mit symptomatischem paroxysmale/persistierendem VHF sollte frühzeitig eine adäquate Rhythmuskontrolle – medikamentös bzw. Katheterablation – angeboten werden **Ila**

Weiterführende Literatur:

- Hindricks G, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2021; 42: 373–498.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer

Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie und Intensivmedizin

A. ö. KH „St. Josef“ Braunau

A-5280 Braunau, Ringstraße 60

E-Mail: johann.auer@khbr.at

SHOCKWAVE | IVL

**IT'S TIME TO
GET CRACKING.**



INTRAVASCULAR LITHOTRIPSY

PREDICTABLY SAFE

Establish a new standard of care for safe calcium modification by reducing the risk of perforations and other complications to make procedures more predictable and efficient

DISTINCTLY INTUITIVE

Optimally modify calcium from the very first case via a unique mechanism of action in an intuitive platform

CONSISTENTLY EFFECTIVE

Achieve excellent lumen gains and stent expansion consistently despite the calcium morphology – whether superficial or deep, concentric or eccentric, and short or long lesions

Visit **ShockwaveIVL.com** for more information.

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

© 2021 Shockwave Medical Inc. All rights reserved. | SPL-64613 RevA

Reentry-Tachykardie durch einen Amplatzer-Septal-Occluder

L. Stix, H. Gabriel, G. Stix

Aus der Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, AKH Wien

Fallbericht

Ein 54-jähriger Mann wurde 2006 aufgrund von zunehmender Belastungsdyspnoe (NYHA II–III) zur kardialen Abklärung vorstellig. Im niedergelassenen Bereich war mittels transthorakaler Echokardiographie ein atrialer Septumdefekt (ASD) suspekt worden, weiters fanden sich anamnestisch Palpitationen aufgrund nicht genauer definierter paroxysmaler Tachykardien. In der transösophagealen Echokardiographie (TEE) konnte ein ASD vom Sekundumtyp (ASD 2) mit einem Durchmesser von 16×17 mm dargestellt werden. Der rechte Ventrikel war leicht vergrößert, mit normaler rechtsventrikulärer Funktion. Es berechnete sich ein signifikantes Shuntverhältnis mit einem Qp:Qs von $> 2:1$. Zusätzlich zeigten sich gering dilatierte Pulmonalgefäße und eine mittelgradige Linksventrikelhypertrophie. Aufgrund der hämodynamischen Wirksamkeit des ASD 2 und den zunehmenden Beschwerden wurde der Patient im selben Jahr für einen katheterinterventionellen ASD-Verschluss in Narkose unter TEE-Guiding

aufgenommen. Die Defektgröße wurde mittels Sizing-Ballon fluoroskopisch und echokardiographisch bestimmt und betrug 26–28 mm. Es erfolgte ein komplikationsloser Verschluss mit einem Amplatzer-Septal-Occluder (ASO) 30 mm. Bei diesem ASO beträgt der Diameter der linksatrialen Scheibe 44 mm.

Einige Tage nach der Operation wurde der Patient auf der Notfallaufnahme aufgrund von Herzrasen vorstellig: Im EKG zeigte sich ein 2:1-übergeleitetes Vorhofflattern. Nach frustrierten Kardioversionsversuchen wurde eine Amiodarontherapie mit initialer Aufsättigung etabliert. Unter dieser Therapie trat in weiterer Folge paroxysmales typisches Vorhofflattern, aber auch Vorhofflimmern auf. Nach 2 Jahren musste aufgrund einer Amiodaron-induzierten Hyperthyreose diese Therapie abgesetzt werden.

Wegen zunehmender Anfallshäufigkeit von tachykardem Vorhofflattern und Vorhofflimmern wurde 2017 eine Ablationstherapie erwogen. Die anatomischen Verhältnisse im Bereich

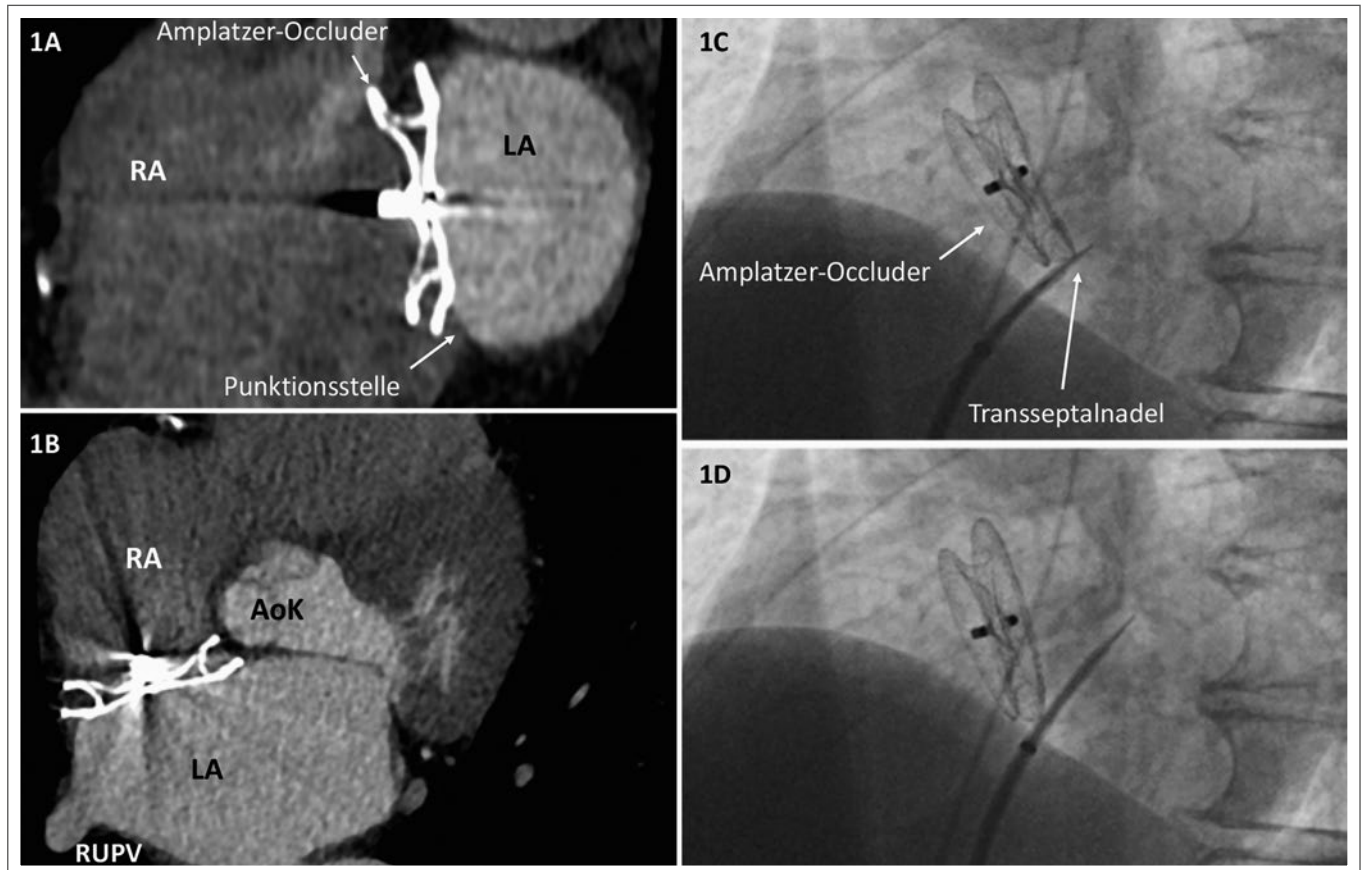


Abbildung 1: CT und Durchleuchtung: vertikaler (1A) und horizontaler (1B) Schnitt durch die Mitte des Amplatzer-Septal-Occluders (ASO) im CT. In Bild 1A ist inferior am ASO die intendierte transseptale Punktionsstelle erkennbar (Pfeil). In den Bildern 1C und 1D: Darstellung der transeptalen Punktion am inferioren Rand des ASO unter radiologischer Kontrolle in LAO-Projektion. RA: rechtes Atrium; LA: linkes Atrium; AoK: Aortenklappe; RUPV: rechte untere Pulmonalvene

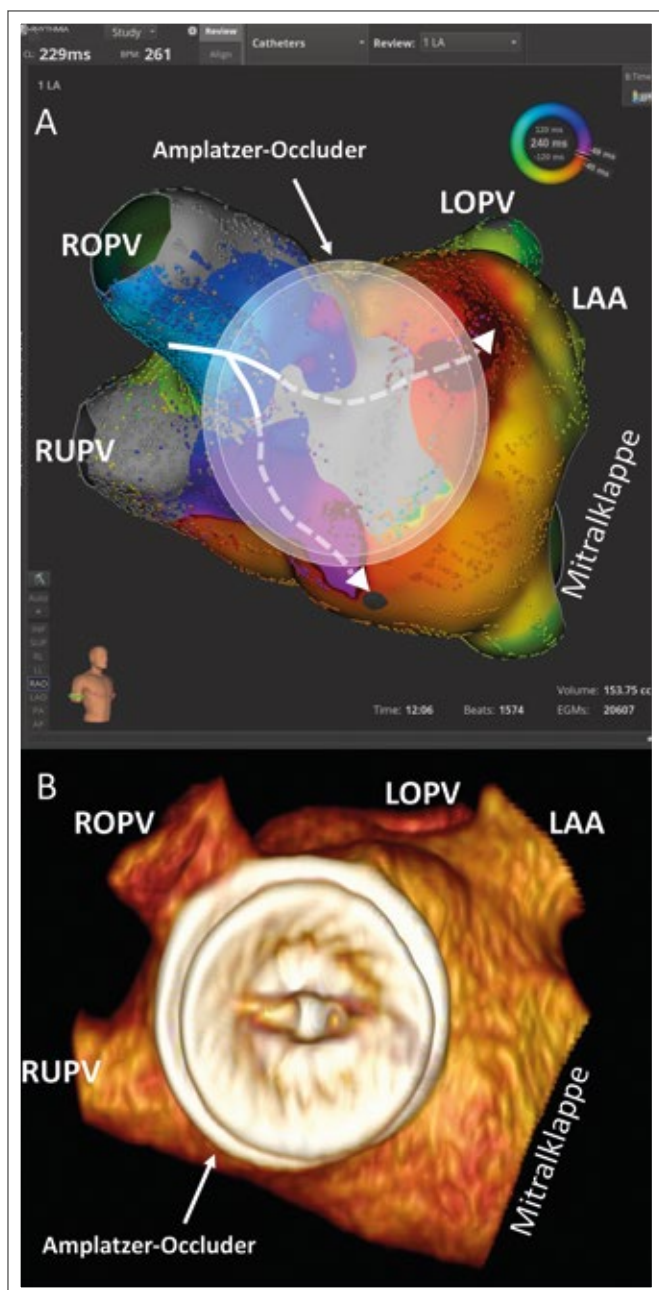


Abbildung 2 (A): Elektroanatomisches Mapping (mit Rhythmia) des atypischen Vorhofflatters mit einem Reentry um die ROPV. Eintritt septal vom Oberrand der Carina in den ASO, Weiterleitung über mindestens 2 Wege durch den ASO (strichliert), simultaner Austritt aus dem ASO an 2 Stellen (weiße Pfeilspitzen). Der ASO wird in Größe und Lokalisation als transparente Doppelscheibe hineinprojiziert.

(B): 3D-Rekonstruktion des linken Atriums und des ASO aus der CT zur Veranschaulichung.

ASO: Amplatzer-Occluder; ROPV: rechte obere Pulmonalvene; RUPV: rechte untere Pulmonalvene; LOPV: linke obere Pulmonalvene; LAA: linkes Herzohr

des interatrialen Septums wurden mittels Computertomographie (CT) abgeklärt: Es wurde eine komplette Abdeckung des interatrialen Septums durch den ASO beschrieben, weshalb eine transseptale Punktion nicht möglich erschien. Da das typische rechtsatriale Vorhofflattern klinisch eindeutig im Vordergrund stand, wurde eine Ablation des kavotrikuspidalen Isthmus durchgeführt.

Es stellte sich eine vorübergehende Besserung ein. 2018 traten unter der bis dahin erfolgreichen Therapie mit Propafenon

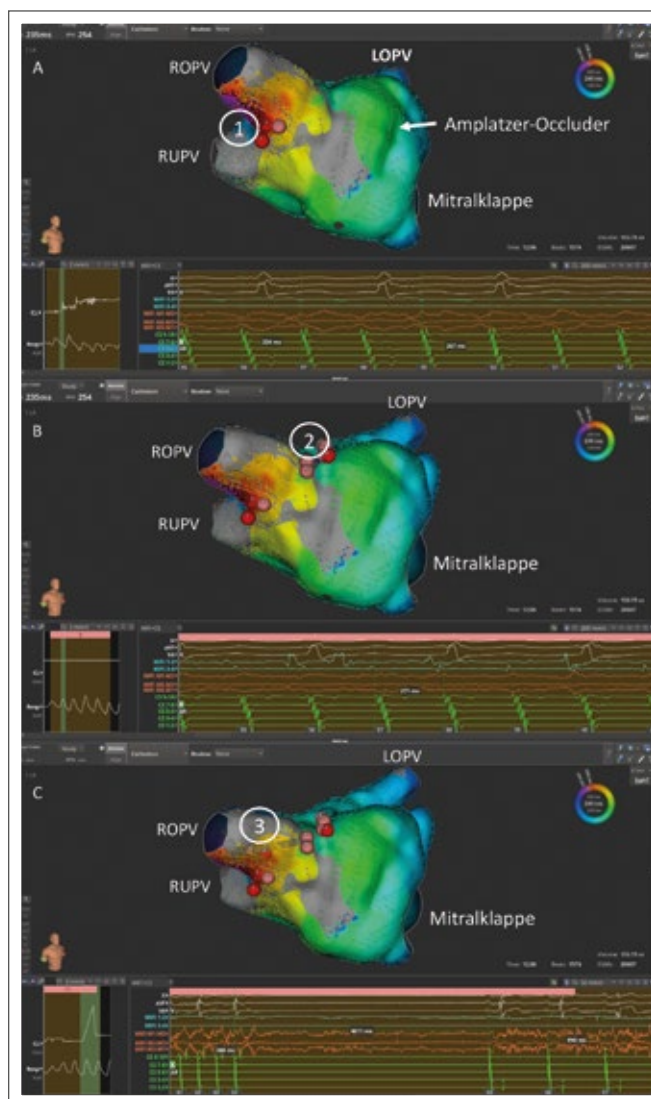


Abbildung 3: Ablation des Reentry durch den Amplatzer-Occluder: **(A):** Ablationspunkte ① verlängern sukzessive die Zykluslänge (CL) der Tachykardie. **(B):** Ablationsstelle ② bewirkt eine Verlängerung der CL auf 271 ms und weiter auf 288 ms. **(C):** Ablation ③ in der rechten oberen Pulmonalvene (ROPV) führt zum Sistieren der atrialen Tachykardie.

LOPV: linke obere Pulmonalvene; RUPV: rechte untere Pulmonalvene

zunehmend häufiger Episoden von symptomatischem tachykardem Vorhofflimmern auf. Daher wurde neuerlich eine interventionelle Therapie erwogen. Bei der Reevaluierung des Herz-CTs wurde eine Punktionmöglichkeit im inferiorsten Anteil des interatrialen Septums, inferior des Verschlusssystems, für möglich gehalten (Abb. 1A). Im Querschnitt zeigte sich die bekannte komplette Abdeckung des interatrialen Septums durch den ASO (Abb. 1B). Im Längsschnitt fand sich im Verlauf der Mittellinie inferior des ASO ein etwa 4 mm messendes und noch frei zugängliches Areal des interatrialen Septums (Abb. 1B). Diese Stelle wurde unter biplaner Durchleuchtung (right anterior oblique [RAO] 30° und left anterior oblique [LAO] 50°) eingestellt. Die transseptale Punktion unterhalb des großen ASO konnte komplikationslos durchgeführt werden (Abb. 1C und Abb. 1D in LAO). Die Pulmonalvenenisolierung wurde durchgeführt, sie war jedoch aufgrund der Größe des ASO, der eine gewohnte Kathetermanipulation deutlich behinderte, erschwert. Insbesondere der septale Anteil der Mündung der rechten Pulmonalvenen

erwies sich als schwierig zu erreichen und daher erschwerte zu isolieren (Abb. 2B). Mit dem Lasso-Katheter und dem Ablationskatheter war am Ende der Intervention eine komplette Isolierung aller Pulmonalvenen mit Exit- und Entry-Block, negativem Adenosintest und negativem Capture entlang der Ablationslinie nachweisbar.

Nach einigen Monaten wurde der Patient erneut mit Palpitationen vorstellig: Im Anfalls-EKG zeigte sich atypisches tachykardes Vorhofflattern. Eine invasive Abklärung wurde terminiert. Unter radiologischer Kontrolle wurde das Septum erneut inferior des ASO punktiert (Abb. 1). Die Rhythmusstörung wurde mittels Ultra-high-density-Mapping (Rhythmia) aufgezeichnet: Es zeigte sich ein Makroreentry um die rechte obere Pulmonalvene (ROPV). Es fand sich eine Rekonnektion der rechten oberen Pulmonalvene posterior, über welche die Erregung aus dem linken Atrium eintrat. Die Erregungsausbreitung erfolgte in die posteriore Carina, setzte sich in die anteriore Carina fort und trat septal in den ASO ein. Die Leitungsverzögerung fand sich im Myokard zwischen den ASO-Scheiben und verlief über mindestens 2 Wege. Sie trat an 2 Stellen, anterior und inferior des ASO, gleichzeitig aus dem ASO in das linke Atrium aus (Abb. 2). Von dort wurde das atriale Myokard in 2 Schleifen um die rechten PVs erregt.

Um die komplexe elektrophysiologische Situation um den ASO unter Kontrolle zu bringen wurde primär versucht, die Leitung in den ASO zu blockieren. Initial wurden Ablationspunkte am Übergang der ROPV zur anterioren Carina am Rand des ASO gesetzt (Abb. 3). Die initiale Zykluslänge (CL) des Flatterns von 234 ms verlängerte sich in mehreren Schritten auf 267 ms ①. Da eine weitere Eintrittsstelle der Tachykardie in den ASO weiter superior lag, wurden die Ablationspunkte ② appliziert. Dadurch verlängerte sich die CL auf 271 ms und in weiterer Folge auf 288 ms. Dies bewirkte jedoch keine Terminierung der Tachykardie. Daher wurden die Leitungen zwischen diesen Arealen mit Ablationspunkten ③ abgedeckt, wodurch die Tachykardie terminiert werden konnte. In weiterer Folge wurde die Rekonnektion der ROPV posterior abliert und eine vollständige Isolierung der rechten Pulmonalvene hergestellt. Verifiziert wurde dies mit einem neuerlichen Ultra-high-density-Map.

Das atriale Myokard selbst zeigte im Basismap des gesamten linken Atriums eine unauffällige elektrische Aktivität. Das Myokard zwischen den ASO-Scheiben konnte allerdings nicht beurteilt werden: Aufgrund der multiplen verzögerten Leitungen, die sich im Mapping zeigten, bleibt dieses Areal weiterhin ein potentieller Ursprungsort für Arrhythmien. Die postinterventionelle echokardiographische Kontrolle war unauffällig und der Patient konnte am Folgetag aus der stationären Behandlung entlassen werden.

■ Diskussion

Der vorgestellte Patient hatte 2006 einerseits Dyspnoe (NYHA II–III) aufgrund seines ASD 2, andererseits eine Anamnese von symptomatischen paroxysmalen Tachyarrhythmien, deren Mechanismus jedoch zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt war. Eine EKG-Dokumentation lag nicht vor. Eine erhöhte Druck- und Volumsbelastung in den Vorhöfen bei kongenitalen Vi-

tien gilt allgemein als Ursache oder zumindest begünstigender Faktor für atriale Arrhythmien. Aufgrund der zunehmenden Beschwerden und der damals suspektierten Prädisposition zu paroxysmalen Tachyarrhythmien wurde der ASD 2 mit einem ASO verschlossen. Die Belastungsdyspnoe besserte sich umgehend, Tachyarrhythmien traten allerdings weiterhin auf. Da die interventionelle Therapie des später diagnostizierten Vorhofflimmerns durch den ASO, der mit der 44 mm messenden linksatrialen Scheibe praktisch das gesamte interatriale Septum abdeckt, deutlich erschwert war, ergibt sich die Frage, ob bei derartigen Konstellationen primär ein differentes Vorgehen erwogen werden könnte.

In der Literatur gibt es Daten zum chirurgischen ASD-Verschluss und Arrhythmien. Es wurde angenommen, dass ein chirurgischer ASD-Verschluss vor dem Alter von 21 Jahren das Risiko von späteren Arrhythmien reduziert. Diese Annahme wurde widerlegt, das Risiko von nachfolgenden Arrhythmien ist höher als in der normalen Population. Es wird weiters angenommen, dass die postchirurgischen Narben ein zusätzliches Risiko für spätere Arrhythmien darstellen [1]. Die Guidelines empfehlen daher bei chirurgischem ASD-Verschluss und anamnestischem Vorhofflimmern und -flattern einen modifizierten Maze im Rahmen der Operation, begründet durch den erschwerten Zugang zum linken Atrium nach der operativen Sanierung des ASD [2].

Eine Meta-Analyse von 13 Studien über interventionelle ASD-Verschlüsse zeigt bei 2366 Patienten, dass diese in 96,2 % mit einem ASO verschlossen wurden, der mittlere Durchmesser betrug 24,1 mm. Bei einem mittleren Follow-up (FU) von 38 Monaten hatten 8,6 % atriale Tachyarrhythmien, 2,2 % der Patienten hatten schon vor dem ASD-Verschluss Vorhoff-tachyarrhythmien [3]. Duong et al. fanden, dass Patienten ohne Arrhythmien vor dem ASD-Verschluss in einem FU von 3,6 Jahren eine 6%ige Inzidenz von Vorhofflimmern haben. Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern in der Anamnese haben jedoch ein 50%iges Risiko für neuerliche atriale Tachyarrhythmien nach dem ASD-Verschluss. Haben Patienten persistierendes Vorhofflimmern in der Anamnese, so bleiben nur 9 % über eine Nachbeobachtung von 2,6 Jahren nach ASD-Verschluss frei von Vorhofflimmern. Allerdings entwickeln Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern und Ablationstherapie vor dem ASD-Verschluss trotzdem in 50 % Rezidive. Bei jenen ohne Ablationstherapie vor dem ASD-Verschluss ist die Rezidivrate nach dem Verschluss mit 50 % gleich hoch. Es findet sich eine Subgruppe, bei der sich mit einer Ablationstherapie das Vorhofflimmern unterdrücken ließ und zwar jene, die nach der Ablationstherapie während des FU vor dem ASD-Verschluss keine atrialen Tachyarrhythmien hatten: nur 15 % dieser Patienten hatten nach ASO Rezidive von Vorhofflimmern [4].

Bei Patienten mit ASD wird ein extensives Screening bezüglich atrialer Tachyarrhythmien vor dem ASD-Verschluss mit Langzeit-EKGs, Event-Recordern bis hin zu implantierbaren Loop-Recordern empfohlen. Es erscheint unwahrscheinlich, dass der ASD-Verschluss selbst, z. B. durch die Verbesserung der Hämodynamik und Reduktion des Drucks auf die Vorhöfe, das Wiederauftreten von atrialen Tachyarrhythmien verhindert. Daher sollte laut ESC-Guidelines 2020 im Fall eines

ASD-Verschlusses die interventionelle Behandlung atrialer Tachyarrhythmien erwogen werden [2]. Da ein interventioneller ASD-Verschluss aufgrund der Größe des Devices den transeptalen Zugang für eine Ablation erschwert, sollte zuerst das Vorhofflimmern und -flattern interventionell behandelt werden. Es sollte abgewartet werden, ob diese Therapie erfolgreich war. Denn primär erfolgreich Arrhythmie-behandelte Patienten haben nach ASD-Verschluss eine deutlich geringere Rezidivrate.

Literatur:

1. Mantovan R, et al. Supraventricular arrhythmia before and after surgical closure of atrial septal defects: Spectrum, prognosis and management. *Europace* 2003; 5: 133–8.
2. Baumgartner H, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021; 42: 563–645.
3. Vyas V, et al. Atrial tachyarrhythmias following percutaneous device closure of secundum atrial septal defects. *IJC Hear Vasc* 2020; 27: 100490.
4. Duong P, et al. Atrial arrhythmia after transcatheter closure of secundum atrial septal defects in patients ≥ 40 years of age. *Europace* 2017; 19: 1322–6.

Korrespondenzadresse:

Dr. Laura Stix

Abteilung für Kardiologie

Medizinische Universität Wien

Universitätsklinik für Innere Medizin II

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

Fachkurzinformation zu nebenstehendem Inserat

LIXIANA 15 mg Filmtabletten, LIXIANA 30 mg Filmtabletten, LIXIANA 60 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Lixiana 15 mg-Filmtabletten:* Jede 15 mg-Filmtablette enthält 15 mg Edoxaban (als Tosilat). *Lixiana 30 mg-Filmtabletten:* Jede 30 mg-Filmtablette enthält 30 mg Edoxaban (als Tosilat). *Lixiana 60 mg-Filmtabletten:* Jede 60 mg-Filmtablette enthält 60 mg Edoxaban (als Tosilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mannitol (E 421), Vorverkleisterte Stärke, Crospovidon, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat (E 470b). **Filmüberzug:** Hypromellose (E 464), Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum, Carnaubawachs; *Lixiana 15 mg-Filmtabletten:* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). *Lixiana 30 mg-Filmtabletten:* Eisen(III)-oxid (E 172). *Lixiana 60 mg-Filmtabletten:* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor Xa-Inhibitoren; **ATC-Code:** B01AF03. **Anwendungsgebiete:** Lixiana wird angewendet zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Lixiana wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE (siehe Abschnitt 4.4 für Hinweise zu hämodynamisch instabilen LE-Patienten). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung. Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (LMWH) (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** November 2020. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0



DEVELOPED WITH THE ELDERLY IN MIND

Vorhofflimmern hat viele Gesichter. LIXIANA® wurde gezielt für die individuellen Bedürfnisse Ihrer älteren nvHF-Patienten entwickelt.¹ Sagen Sie ja zu LIXIANA®: Patientenkomplexität und Schlaganfallprophylaxe* im Fokus.



Meine Wahl für ältere nvHF-Patienten



¹Kato ET et al.: Efficacy and Safety of Edoxaban in Elderly Patients With Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial; *J Am Heart Assoc* 2016;5(5). pii: e003432



Die unterschätzte Aortenstenose – ein Plädoyer für das rechtsparasternale Schallfenster



W. Weihs, T. Muhr

Aus dem Herzkatheter- und Echokardiographielabor des LKH Graz II, Standort West

Anamnese

Ein 55-jähriger Patient absolviert einen Reha-Aufenthalt bei Zustand nach malignem Lymphom, welches sich nach einer entsprechenden Chemotherapie in kompletter Remission befindet. Als weitere Vorerkrankung ist eine bikuspidale Aortenklappe mit mittelgradiger Stenose bekannt. Bereits einige Wochen zuvor klagt der Patient über eine abnehmende Leistungsfähigkeit. Zuletzt sind auch Synkopen aufgetreten, einmal sogar mit einer Verletzung als Folge eines Sturzes. Im Zuge des Reha-Aufenthaltes wird eine Ergometrie durchgeführt. Bei maximaler Belastung kollabiert der Patient und wird hämodynamisch und respiratorisch instabil. Aufgrund einer diskreten ST-Elevation in aVR und V1 wird als Ursache eine KHK (Verdacht auf Hauptstammstenose) angenommen und der Patient mit der Diagnose eines kardiogenen Schocks bei ACS direkt in das Katheterlabor transferiert. Bei Eintreffen ist der Patient hämodynamisch instabil (RR < 80 mmHg, periphere Minderperfusion) und zeigt Hinweise auf eine kardiale Dekompensation mit verminderter O₂-Sättigung (76 %) und auskultatorisch beidseits feuchten Rasselgeräuschen. Beim Herzkatheter wird eine wirksame obstruktive KHK ausgeschlossen (Abb. 1).

Transthorakale Echokardiographie

Bei fokussierter Echokardiographie auf der Intensivstation zeigt sich ein deutlich hypertrophierter linker Ventrikel mit

guter systolischer Funktion (Abb. 2 und 3). Die Aortenklappe ist mittelgradig sklerosiert und weist im parasternalen Schnitt eine eingeschränkte, aber nicht fehlende Öffnungsbewegung auf (Abb. 2). Ein typisches Doming der bikuspiden Aortenklappe kann aufgrund der mangelnden Schallqualität nicht eindeutig nachgewiesen werden. Im CW-Doppler der Aortenstenose von apikal lässt sich eine maximale Geschwindigkeit von ~3 m/s ermitteln (Abb. 4A). Der mittlere Gradient liegt bei 27 mmHg und es errechnet sich eine Öffnungsfläche der Aortenklappe von 1,2 cm². Dieses Ergebnis entspricht auch den Vorbefunden einer mittelgradigen Aortenstenose. Nachdem das Dopplersignal keine optimale Hüllkurve aufweist, werden weitere Schallfenster, unter anderem das rechtsparasternale, herangezogen. Dabei kommt eine deutlich höhere Geschwindigkeit von 5,3 m/s zur Darstellung (Abb. 4B). Damit errechnen sich nunmehr ein mittlerer Gradient von 55 mmHg und eine Öffnungsfläche der Aortenklappe von 0,5 cm², einer hochgradigen (kritischen) Aortenstenose entsprechend.

Verlauf

Aufgrund der vorliegenden Befunde sind wir davon ausgegangen, dass der kardiogene Schock durch die hochgradige Aortenstenose und die maximale körperliche Belastung im Rahmen der Ergometrie ausgelöst wurde. Dass es sich nicht um einen simplen Kollaps, sondern um eine lebensbedrohliche Situation gehandelt hat, lässt sich anhand der Klinik

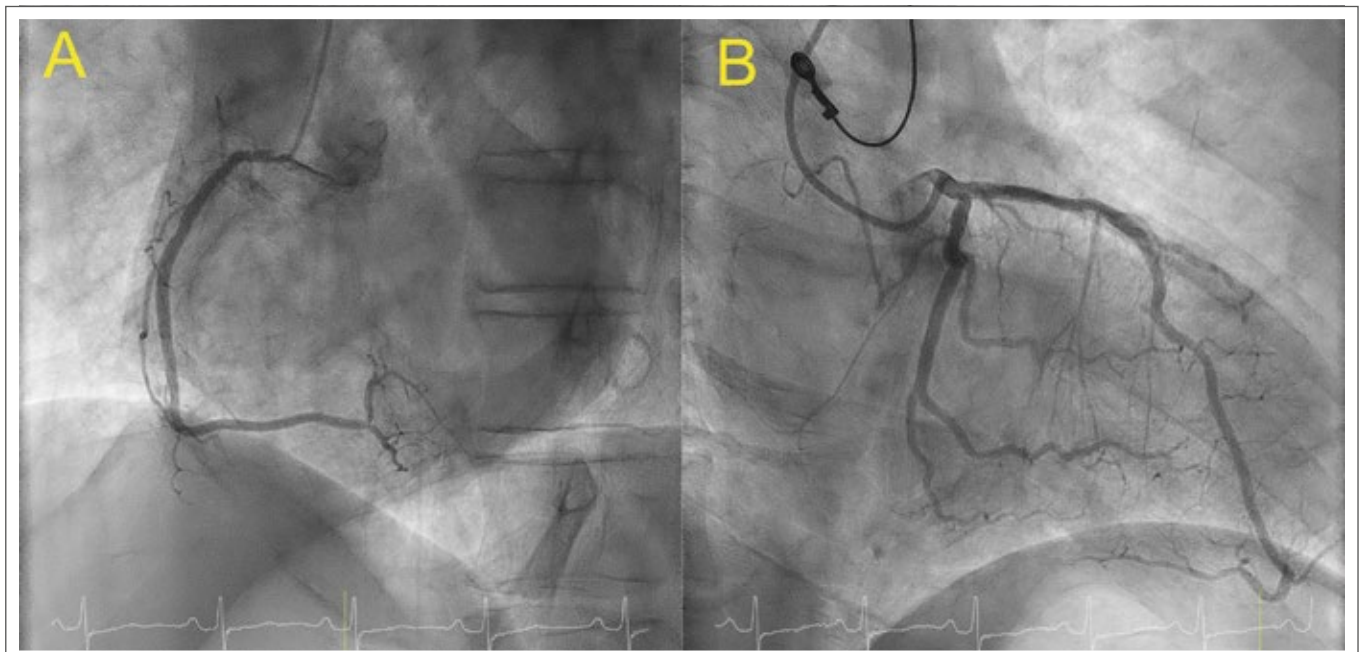


Abbildung 1: Koronarangiographie mit unauffälliger rechter (A) und linker Koronararterie (B)

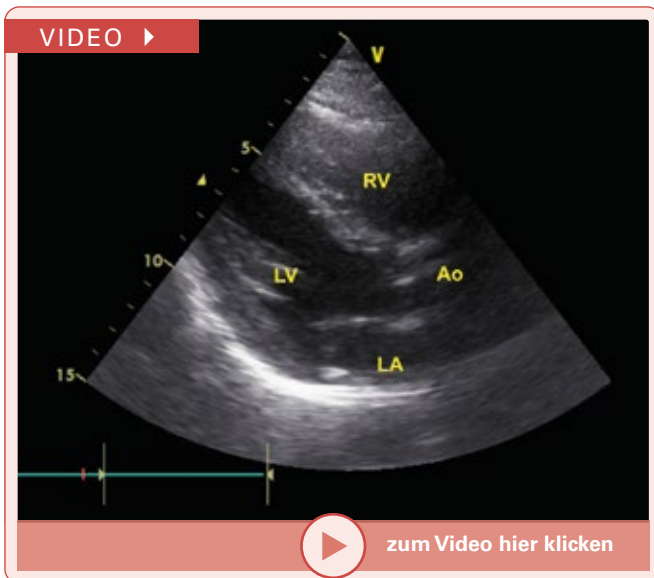


Abbildung 2: Parasternaler Längsschnitt.
LV: linker Ventrikel; RV: rechter Ventrikel; LA: linker Vorhof; Ao: Aorta

mit anhaltender hämodynamischer und respiratorischer Instabilität sowie des beträchtlich erhöhten hs-Troponin I von 29.684 ng/ml (normal 0,0–34,2 ng/ml) annehmen. Zudem zeigt sich auch in der in weiterer Folge durchgeführten Cardiac-MRT neben der hochgradigen Aortenstenose und der ausgeprägten Linkshypertrophie ein myokardiales Ödem in der T2-Gewichtung als Hinweis auf die relative myokardiale Ischämie (Abb. 5).

In weiteren Verlauf stabilisiert sich der Patient mit Noradrenalin, restriktiver Flüssigkeitszufuhr und nasalem High-Flow-Sauerstoff. Er kann am Tag 6 zur operativen Sanierung der Aortenklappe an die Herzchirurgie verlegt werden.

■ Die Moral aus der Geschichte

Der häufigste Grund für das Unterschätzen einer Aortenstenose liegt darin, dass der Ultraschallstrahl nicht parallel zum Jet eingestellt wird und damit nicht die maximale Geschwindigkeit erfasst wird. Aus diesem Grund wird von der AG Echokardiographie und von internationalen Fachgesellschaften empfohlen, den CW-Doppler von mehreren Schallfenstern (apikal,

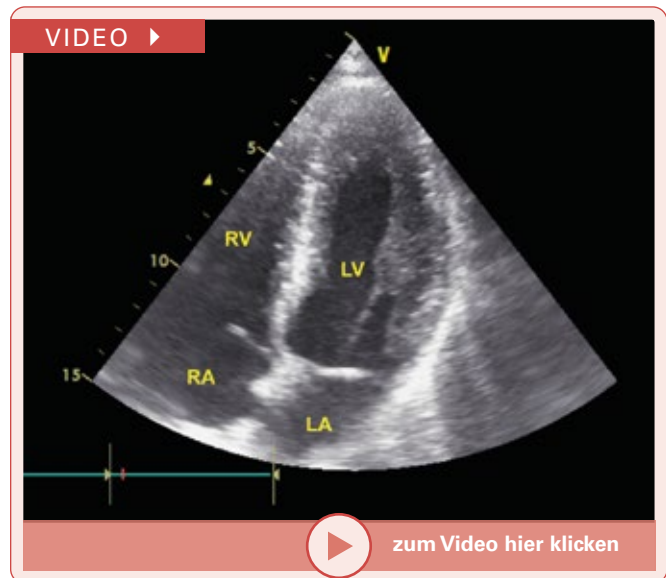


Abbildung 3: Apikaler Vierkammerblick.
LV: linker Ventrikel; RV: rechter Ventrikel; LA: linker Vorhof; RA: rechter Vorhof

suprasternal, rechtsparasternal) abzuleiten. Wir empfehlen zumindest die Anlotung von rechtsparasternal, insbesondere, wenn von apikal keine optimale Hüllkurve erreicht werden kann oder wenn die Ergebnisse der Doppleruntersuchung nicht zur morphologischen Struktur der Aortenklappe passen. Dass dafür nicht unbedingt eine „pencil probe“ vorhanden sein muss, zeigt der vorliegende Fall, bei dem eine herkömmliche Sektorschallsonde verwendet wurde.

Der zweite Pitfall, der aus diesem Fallbericht abgeleitet werden kann, ist die vermeintlich ausreichende Öffnung der Aortenklappe im 2D-Bild, vor allem von parasternal. Das kann bei der bikuspiden Aortenklappe durch das bekannte „doming“ der Klappentaschen in die Irre führen und dazu verleiten, niedrige Geschwindigkeiten und Gradienten auch bei mäßiger Qualität der Hüllkurven zu akzeptieren.

Eine weitere Erkenntnis ist die Empfehlung, sich nicht immer auf Vorbefunde zu verlassen, insbesondere, wenn diese nicht mit der Akutsituation in Einklang gebracht werden können. Das gilt nicht nur für die auswärtigen, sondern auch für die eigenen Vorbefunde.

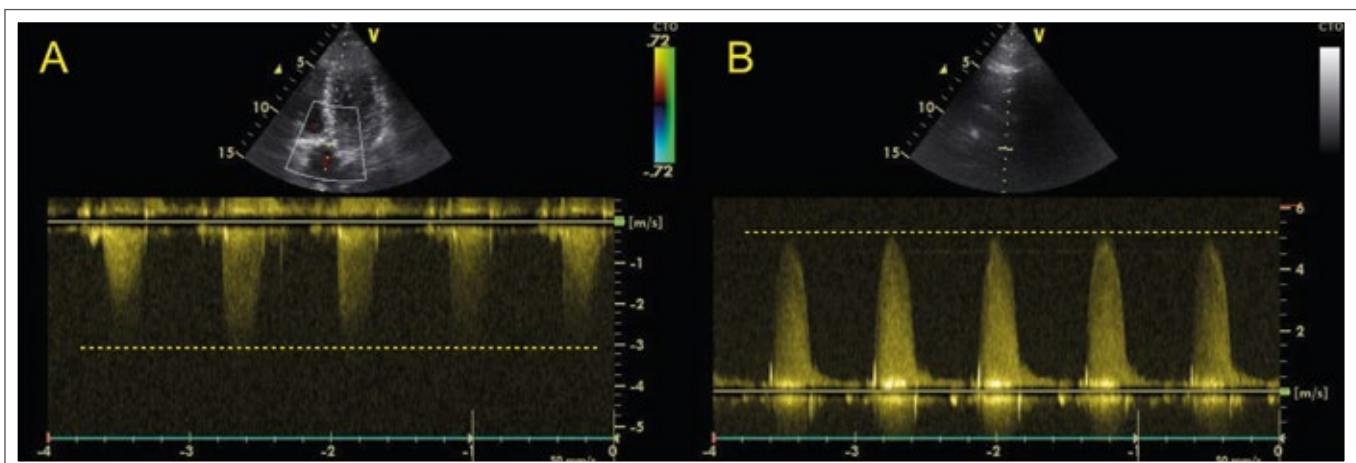


Abbildung 4: CW-Doppler der Aortenklappe von apikal (A) und von rechtsparasternal (B)

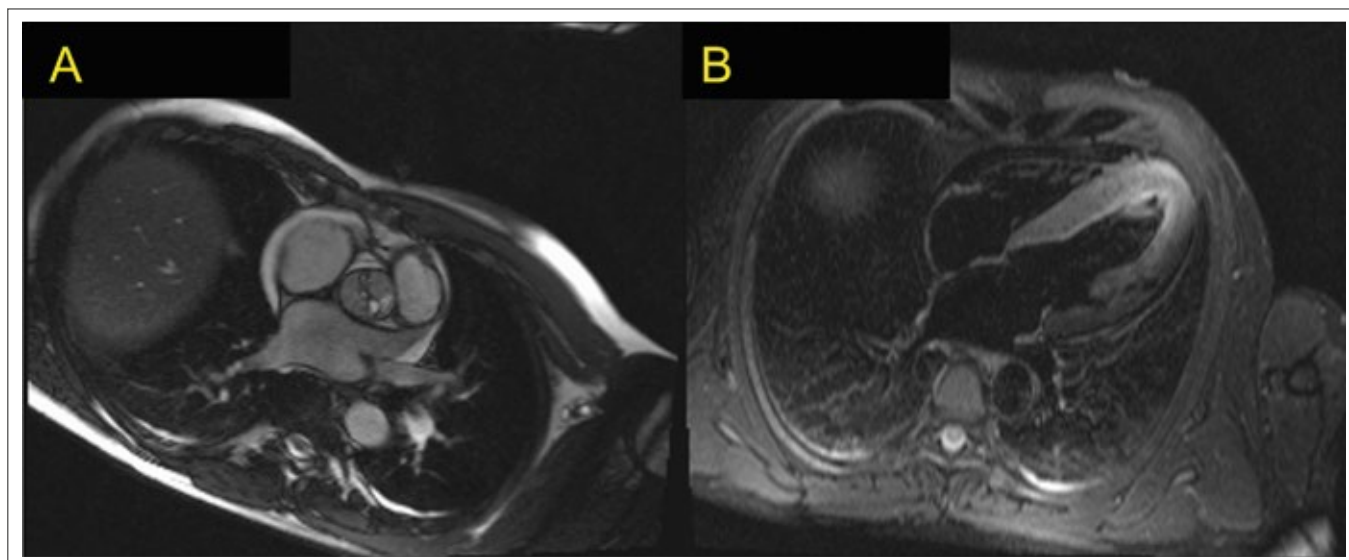


Abbildung 5: MRI mit Darstellung der Aortenklappenöffnungsfläche (A) und des linksventrikulären Ödems (B)

Zu guter Letzt zeigt sich in diesem Beispiel, dass die Ergometrie bei Patienten mit hochgradiger Aortenstenose ein nicht unbeträchtliches Risiko in sich birgt. Das gilt vor allem für Patienten mit typischen Symptomen wie im vorliegenden Fall in Form von Synkopen.

Korrespondenzadresse:

DeptL Dr. Wolfgang Weihs
Abteilung für Innere Medizin/Department für Kardiologie und
Intensivmedizin – LKH Graz II, Standort West
A-8020 Graz, Göstinger Straße 22
E-Mail: wolfgang.weihs@kages.at



Die entsprechenden Filme finden Sie unter www.kup.at/A14976
oder mittels Eingabe von A14976 in ein Suchfeld auf www.kup.at

Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: an interdisciplinary consensus statement

Bonderman D, Pölzl G, Ablasser K, Agis H, Aschauer S, et al.

Wien Klin Wochenschr 2020; 132: 742–61.

Zusammengefasst von F. Duca und A. Kammerlander

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

Hintergrund

Die kardiale Amyloidose (KA) galt bisher als sehr seltene Erkrankung. Diese Ansicht musste jedoch im Laufe der letzten Dekade auf Basis neuer Studien revidiert werden. So konnte gezeigt werden, dass beinahe 15 % aller Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener Linksherzfunktion, 13 % aller Patienten die für eine Transkatheter-Aortenklappenimplantation evaluiert werden und ca. 25 % der über 85-Jährigen an einer KA erkrankt sind [1–3].

Vor dem Hintergrund einer immer älter werdenden Gesellschaft und aufgrund der Tatsache, dass die KA eine sehr stark altersassoziierte Erkrankung darstellt, wird in den kommenden Jahren eine immer größere Anzahl an Ärzten mit der Diagnostik und Therapie dieser Patienten konfrontiert sein. Zusätzlich zur epidemiologischen Entwicklung der letzten Jahre wurde der KA in den vergangenen 2 Jahren vor allem durch die Zulassung neuer spezifischer Therapien eine deutlich gesteigerte Aufmerksamkeit zuteil.

Aufgrund dieser Entwicklungen erfolgte in der *Wiener Klinischen Wochenschrift* im Jahr 2020 die Publikation des 1. Österreichischen Konsensuspapiers über Diagnose und Behandlung der KA (Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis: An Interdisciplinary consensus statement) [4]. Die folgende Zusammenfassung soll einen Überblick über die wichtigsten Kernaussagen der oben genannten Publikation geben.

Pathophysiologie der kardialen Amyloidose

Pathophysiologisch fußt die KA auf der Ablagerung von fehlgefalteten Proteinen (Amyloid) im myokardialen Extrazellu-

Tabelle 1: „Red flags“ einer kardialen Amyloidose. Aus [4], open access.

Reduction in longitudinal strain with apical sparing (cherry on the top)
Discrepancy between left ventricular wall thickness and lack of left ventricular hypertrophy on electrocardiogram
Atrioventricular block with hypertrophic phenotype
Echocardiographic hypertrophic phenotype with associated infiltrative features, including increased thickness of atrioventricular valves, interatrial septum, and right ventricular free wall
Marked extracellular volume expansion and/or diffuse late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance tomography
Symptoms of polyneuropathy and/or dysautonomia
History of unilateral or bilateral carpal tunnel syndrome
Mild increase in troponin levels on repeated occasions

larraum. Kardiologisch relevant sind von den bisher bekannten Amyloidosen jedoch nur zwei: die Leichtketten- (AL-) und die Transthyretin- (ATTR-) Amyloidose.

Die AL-Amyloidose entsteht durch die Ablagerung von fehlgefalteten freien Leichtketten, welche von einem Plasmazellklon produziert werden. Die ATTR-Amyloidose wird in eine genetisch bedingte (ATTRv- [v steht für „variant“]) und eine Wild-type-ATTR- (ATTRwt-) Form unterteilt. Bei der ATTRv wird durch eine Punktmutation im TTR-Gen bereits fehlgefaltetes Protein produziert, wohingegen es bei der ATTRwt erst nach der Proteintranskription zur Amyloidentstehung kommt.

Durch die Amyloidablagerung kommt es zur myokardialen Hypertrophie und Versteifung, welche schließlich in eine Herzinsuffizienz mündet.

Diagnose

Klinische Präsentation

Klinisch präsentieren sich die meisten KA-Patienten in erster Linie mit Symptomen und Zeichen einer Herzinsuffizienz. Da auch noch bei jüngeren

Kollegen die KA im Studium als Rarität unterrichtet wurde, werden typische klinische Zeichen oft spät oder gar nicht erkannt. Dazu gehören etwa das Vorliegen von Belastungsdyspnoe gemeinsam mit – oft beidseitigen – Karpaltunnelsyndrom, eine Polyneuropathie, eine deutliche Hypertrophie im Herzultraschall ohne Zeichen einer Linksherzhypertrophie im EKG und erhöhte Troponin-Werte ohne fassbare Ursache. Tabelle 1 führt klassische „red flags“ an. Sehr häufig liegt eine Kombination der oben genannten Merkmale vor, die an eine KA denken lassen sollten.

Diagnose-Algorithmus

Da die TTR- und AL-Amyloidose die bei Weitem häufigsten Formen darstellen, zielen die empfohlenen Diagnose-Algorithmen auf den Nachweis bzw. Ausschluss dieser zwei Formen ab. Abbildung 1 fasst die Empfehlungen des 1. Österreichischen Konsensuspapiers zusammen. Grundsätzlich sollte bei Verdacht auf kardiale Amyloidose früh die Überweisung an ein spezialisiertes Zentrum erfolgen.

Echokardiographisch bildet die Linksherzhypertrophie das – wenn auch unspezifische – Leitmerkmal der kardialen

len Amyloidose. Typisch sind zusätzlich dilatierte Vorhöfe und das Vorhandensein eines Perikardergusses. Meist zeigt sich die radiale Pumpfunktion erhalten, was sich in einer oft erhaltenen Auswurfraction (LVEF) widerspiegelt. Allerdings ist schon früh die longitudinale Verkürzung eingeschränkt, wobei hier klassischerweise der Apex sehr lange gut kontraktile bleibt – im Gegensatz zu den basalen Abschnitten („Apical sparing“, „Cherry on the top“ in der „Bull’s Eye“-Darstellung des linksventrikulären longitudinalen Strains).

Nach klinischer Untersuchung und Anamnese, EKG, sowie Echokardiographie bilden drei spezielle Untersuchungen die Säule der weiteren Diagnostik.

Kardiale Magnetresonanztomographie

Die kardiale MRT ist eine strahlenfreie Untersuchung, die den Goldstandard in der Evaluation von Ventrikelfunktion und Quantifizierung der Hypertrophie darstellt. Zusätzlich erlauben die Gabe von Kontrastmittel und neuere Methoden, wie das T1-Mapping, detaillierte Aussagen über das myokardiale Gewebe zu treffen. Insbesondere das T1-Mapping hat bei der Abklärung bei Linksventrikelhypertrophie den Status der nicht-invasiven Biopsie erlangt. Neben typischer Befundkonstellationen für die kardiale Amyloidose, wie eine Hypertrophie mit charakteristischem Late Enhancement (s. Abb. 2), langen T1-Zeiten und hohem Extrazellulärvolumen, ist die große Stärke der kardialen MRT auch die Abklärung wichtiger Differentialdiagnosen. So können etwa eine hypertrophe Kardiomyopathie (charakteristisches Hypertrophie-Muster, Vorhandensein von Krypten) oder eine kardiale Beteiligung eines M. Fabry (niedrige T1-Zeiten, charakteristische Lokalisation des Late Enhancements) in der kardialen MRT ideal untersucht werden. Einschränkend muss erwähnt werden, dass durchaus auch biopsische verifizierte kardiale Amyloidose-Fälle ein weitgehend unauffälliges Herz-MRT aufweisen können und dass die lokale Expertise sowie Verfügbarkeit eine Schlüsselrolle spielen.

Ganzkörper-Knochenscan

Der Ganzkörper-Knochenscan (^{99m} Tc-markiert 3,3-diphosphono-1,2-pro-

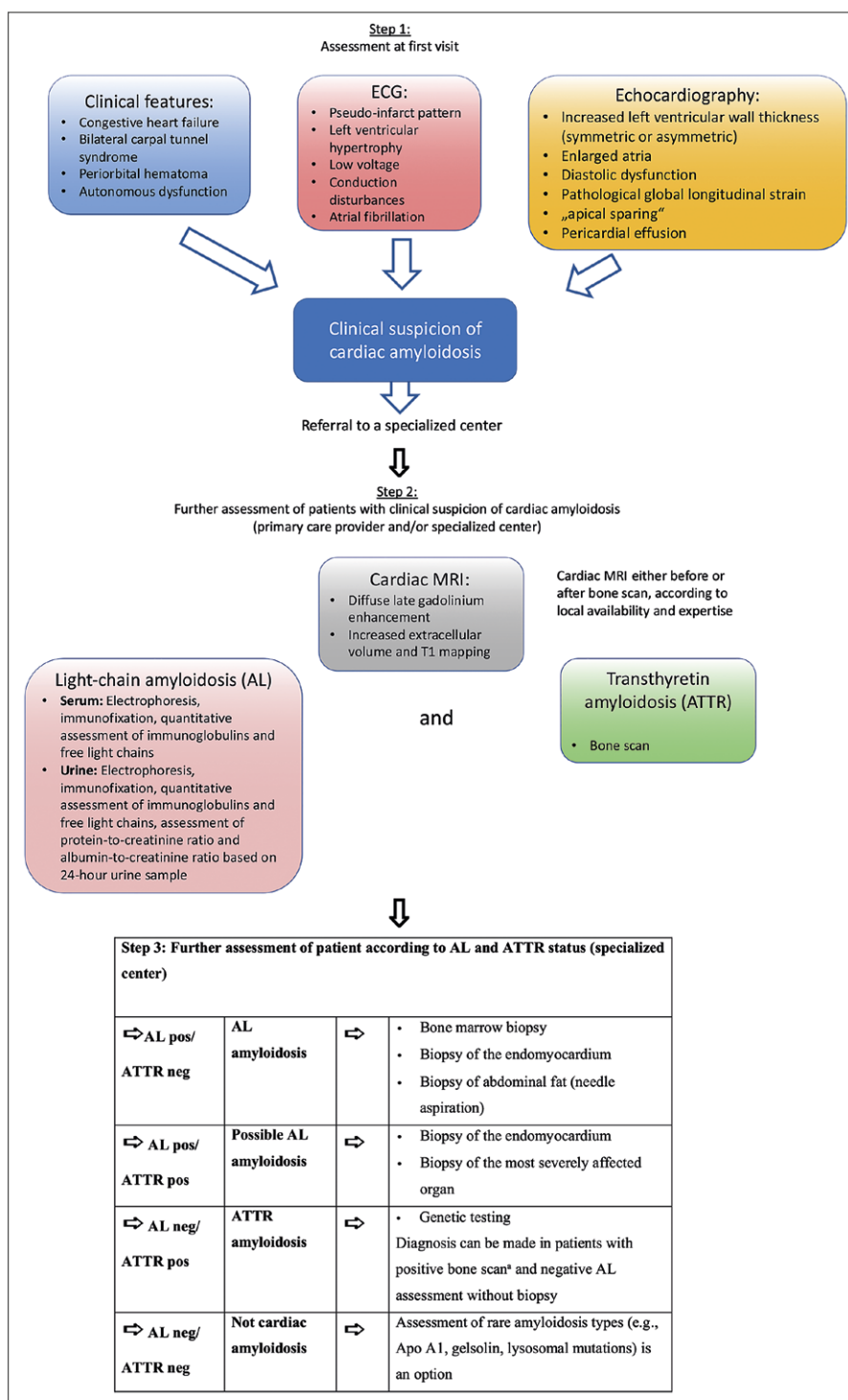


Abbildung 1: Diagnose-Algorithmus der kardialen Amyloidose. Aus [4], open access.

panodicarboxylic acid [DPD]), welcher klinisch häufig zur Abklärung von Knochenmetastasen Anwendung findet, zeigt eine extrem hohe Sensitivität für eine TTR-Amyloidose, wobei der exakte Mechanismus hierfür noch nicht gänzlich geklärt ist. Der Grad der Speicherung erfolgt durch eine vierstufige Skala (0–3 nach Perugini). Eine schwache Anreicherung ist manchmal auch bei AL-Amyloidosen zu finden und generell ist die Spezifität des DPD-Scans deutlich geringer als dessen Sensitivität, wes-

halb bei unklaren Konstellationen eine Biopsie unumgänglich ist.

Laboruntersuchung auf freie Leichtketten in Serum und Harn

Was für die TTR-Amyloidose der DPD-Knochenscan ist, ist für den Nachweis der AL-Amyloidose die Untersuchung auf freie Leichtketten in Serum und Harn. Insbesondere die Verhältnis der freien Kappa und Lambda-Leichtketten zueinander ist hier von großer Bedeutung, wobei schon bei Verdacht auf eine AL-

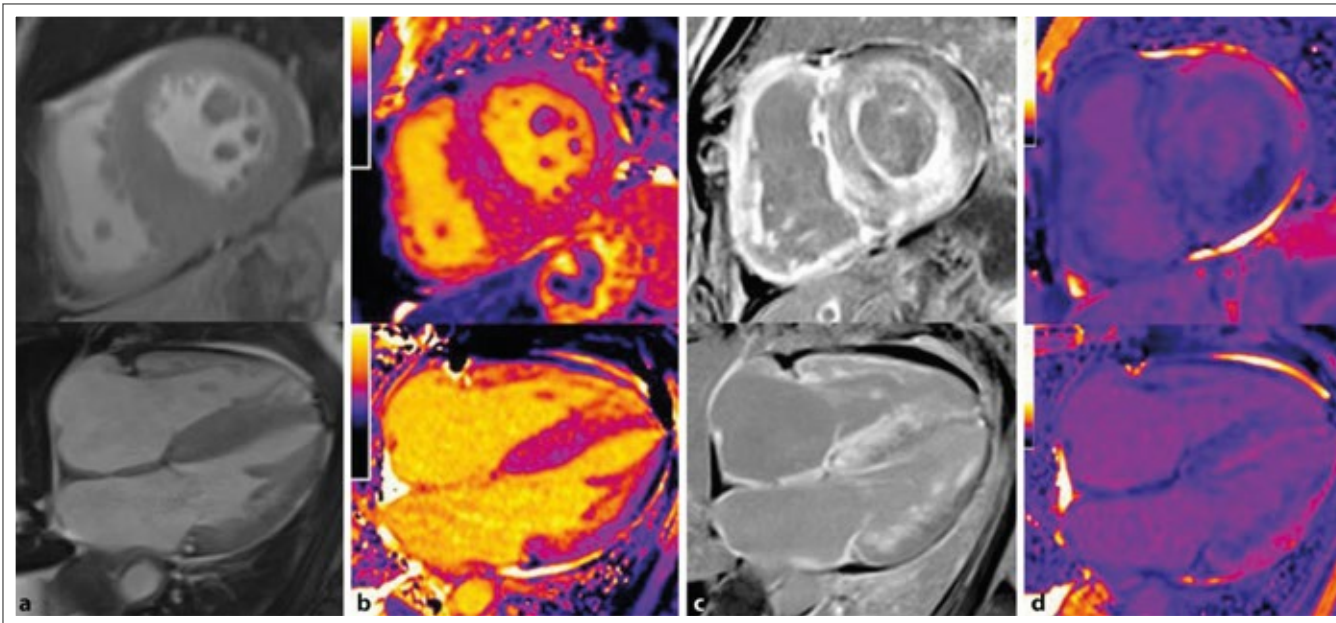


Abbildung 2: MRT eines Patienten mit kardialer Amyloidose. Aus [4], open access.

Amyloidose frühzeitig ein Zentrum mit Hämatologie konsultiert werden sollte.

Biopsie / Histologie

Die Biopsie und histologische Aufarbeitung stellt naturgemäß den Goldstandard der Diagnostik dar. Bei klaren Fällen einer kardialen TTR-Amyloidose (z. B. typisches Muster im Herz-MRT, Grad-3-Anreicherung im DPD-Scan und unauffällige Leichtketten in Serum und Harn) kann auf eine Biopsie verzichtet und die Diagnose ohne Histologie gestellt werden. In vielen Fällen bleibt letztlich jedoch nur der histologische Nachweis des Amyloid als diagnostischer Weg. Obwohl die Myokardbiopsie im Rahmen eines Herzkatheters ein relativ sicheres Verfahren ist, wird dieses Verfahren nur an wenigen Zentren und bei speziellen Fällen durchgeführt. Der Nachweis in extrakardialen Organen, etwa subkutanem Fettgewebe, Knochenmark, Speicheldrüsen oder Rektumschleimhaut, reicht zur Diagnosesicherung aus, wenn bei entsprechend positiver Histologie auch der eindeutige klinische Verdacht einer kardialen Beteiligung besteht. Bei unklaren Fällen stellt letztlich die endomyokardiale Biopsie den Goldstandard dar.

■ Therapieoptionen

Die Behandlung von Patienten mit KA besteht aus zwei Säulen: nämlich aus einer supportiven und aus einer spezifischen Therapie.

Supportive Therapie

Diuretika

Diuretika spielen nach wie vor die zentrale Rolle in der supportiven Therapie, da hierdurch eine schnelle Linderung der Dyspnoe erreicht werden kann. Die korrekte Dosierung bedarf allerdings aufgrund der speziellen hämodynamischen Situation bei KA eines gewissen Fingerspitzengefühls.

Herzinsuffizienztherapeutika

Für klassische Herzinsuffizienztherapien wie Betablocker, ACE-Hemmer, ARBs und ARNis gibt es keine Evidenz, welche einen Nutzen belegen würde. Weiters werden diese in der Regel auch sehr schlecht toleriert und führen zu ausgeprägter Hypotonie, Bradykardie und Leistungsminderung. Diese Medikamente sollten daher, sofern keine anderen Indikationen (arterielle Hypertonie, Tachykardie) vorliegen, vermieden werden. Dies gilt uneingeschränkt für Patienten mit KA und erhaltener Linksventrikelfunktion. Bei Patienten mit KA und reduzierter Linksventrikelfunktion kann eine Gabe unter den oben genannten Limitationen erwogen, aber auf keinen Fall forciert werden.

Medikamente zur Frequenzkontrolle

Zur Frequenzkontrolle (z. B. bei tachykardem Vorhofflimmern) sollten Betablocker und/oder Amiodaron bevorzugt werden. Digitalis und Kalziumkanalblocker besitzen eine Affinität zu

Amyloidfibrillen und können so zu lokal toxischen Wirkkonzentrationen im Myokard führen.

Antikoagulation

Trotz Berichten über KA-Patienten, welche auch ohne das Vorliegen von Vorhofflimmern intrakardiale Thromben entwickelt haben, kann derzeit noch keine Empfehlung zur oralen Antikoagulation bei KA-Patienten im Sinusrhythmus ausgesprochen werden. Es wird daher im Konsensuspapier auf einschlägig gültige Richtlinien der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft verwiesen und eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen.

Device-Therapien

Aufgrund der geringen Evidenz werden im Konsensusmanuskript keine amyloidosespezifischen Empfehlungen ausgesprochen, sondern auf gültige Richtlinien der entsprechenden kardiologischen Fachgesellschaften verwiesen.

Selbsthilfegruppe

Erfreulicherweise existiert in Österreich nun auch die Möglichkeit für Patienten, sich über die Selbsthilfegruppe „Leben mit Amyloidose“ (<https://www.amyloidosis-austria.at>) mit anderen an Amyloidose erkrankten Personen auszutauschen und an verschiedenen Veranstaltungen teilzunehmen.

Amyloidose-spezifische Therapien

Kardiale Transthyretin-Amyloidose

Der Transthyretin-Stabilisator Tafamidis (Vyndaqel®) wurde auf Basis der ATTR-ACT-Studie (Reduktion der Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Hospitalisierungen) Ende 2019 von der EMA als erster und bisher einziger Wirkstoff zur Behandlung der kardialen Transthyretin-Amyloidose (wild type und genetisch) zugelassen. Durch die Vielzahl an laufenden Phase-II- und -III-Studien (Clinical Trials Identifier: NCT03860935, NCT04298372, NCT03997383, NCT04136171, NCT04153149, NCT03481972) ist jedoch in den nächsten Jahren mit der Zulassung neuer Therapien zu rechnen.

Kardiale Leichtketten-Amyloidose

Zum Publikationszeitpunkt des Konsensuspapiers waren keine Therapien für die Behandlung von Patienten mit AL-Amyloidose zugelassen. An dieser Stelle sei daher erwähnt, dass im Jänner 2021 die FDA mit Daratumumab (Darzalex®) nun dem ersten Präparat eine Zulassung für diese Indikation erteilt hat. Aber auch mit dieser Zulassung ändert sich das Ziel der Therapie, nämlich die Reduktion

beziehungsweise die Eradikation des pathologischen Plasmazellklons nicht. Weitere in der Therapie der AL-Amyloidose verwendete Immuno-/Chemotherapeutika sind Steroide, Proteasominhibitoren sowie Immunmodulatoren. Da bei diesen Therapien erfahrungsgemäß bei kardialer Beteiligung oft schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, sollte eine entsprechende Therapie nur spezialisierten Zentren vorbehalten sein. Auch bei der AL-Amyloidose ist in den kommenden Jahren mit neuen Therapieoptionen zu rechnen (NCT04512235).

Organtransplantationen

Bei geeigneten Patienten sollte immer auch die Option einer Herz-, Nieren- und/oder Stammzelltransplantation gedacht werden.

■ Conclusio

Die demographische Entwicklung, eine gesteigerte Aufmerksamkeit, sowie deutlich verbesserte diagnostische Möglichkeiten werden in den nächsten Jahren unweigerlich zu einem rasanten Anstieg der Amyloidose-Patienten führen und eine Herausforderung für alle an Diagnose und Therapie beteiligten darstellen.

Erfreulicherweise konnte die KA jedoch in der letzten Dekade von einer unweigerlich tödlichen in eine behandelbare Erkrankung verwandelt werden. Da Verzögerungen bei Diagnose und Therapie jedoch nachgewiesenermaßen mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet sind, sollte bei allen Patienten mit Amyloidoseverdacht eine rasche Überweisung an entsprechende Exzellenzzentren erfolgen.

Literatur:

1. Nitsche C, Scully PR, Patel KP, Kammerlander AA, Koschutnik M, et al. Prevalence and outcomes of concomitant aortic stenosis and cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 128–39.
2. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, de Haro-Del Moral FJ, Cobo-Marcos M, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015; 36: 2585–94.
3. Tanskanen M, Peuralinna T, Polvikoski T, Notkola IL, Sulkava R, et al. Senile systemic amyloidosis affects 25% of the very aged and associates with genetic variation in alpha2-macroglobulin and tau: a population-based autopsy study. *Ann Med* 2008; 40: 232–9.
4. Bonderman D, Pölzl G, Ablasser K, Agis H, Aschauer S, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: an interdisciplinary consensus statement. *Wien Klin Wochenschr* 2020; 132: 742–61.

Korrespondenzadresse:

Dr. Franz Duca, PhD

Abteilung für Kardiologie

Universitätsklinik für Innere Medizin II

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: franz.duca@meduniwien.ac.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 265

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

Vyndaqel 61 mg Weichkapseln. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Weichkapsel enthält 61 mg mikronisiertes Tafamidis. Sonstiger Bestandteil: Jede Weichkapsel enthält nicht mehr als 44 mg Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselhülle: Gelatine (E 441), Glycerol (E 422), Eisen(III)-oxid (E 172), Sorbitan, Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420), Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Gereinigtes Wasser. **Kapselinhalt:** Macrogol 400 (E 1521), Polysorbat 20 (E 432), Povidon (K 90), Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.) (E 321). **Druckfarbe (Opacode weiß):** Ethanol, 2-Propanol (Ph. Eur.), Gereinigtes Wasser, Macrogol 400 (E 1521), Polyvinylacetatphthalat, Propylenglycol (E 1520), Titandioxid (E 171), Ammoniumhydroxid 28 % (E 527). **Anwendungsgebiete:** Vyndaqel ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel für das Nervensystem, **ATC-Code:** N07XX08. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** Oktober 2020. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

**TRANSTHYRETIN-AMYLOIDOSE
IST LEBENSBEDROHLICH¹**

VYND AQEL
KANN PATIENTEN HELFEN
LÄNGER ZU LEBEN
MIT WENIGER HOSPITALISIERUNGEN²



**Erste und einzige zugelassene
Behandlung von ATTR-CM^{*, 3, 4}**

^{*}ATTR-CM=transthyretin amyloid cardiomyopathy

REFERENZEN:

1. Witteles RM et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. JACC Heart Fail. 2019 Aug;7(8):709-716.
2. Maurer MS et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018 Sep 13;379(11):1007-1016.
3. Fachinformation Vyndaqel 61mg (Stand Oktober 2020)
4. EMA European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu> (Stand Februar 2020)



Fachkurzinformation siehe Seite 264

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



www.pfizer.at



www.pfizermed.at

Pfizer Corp. Austria Ges.m.b.H.
Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien
www.pfizermed.at

Komplexe retrograde CTO-Rekanalisation der LAD über einen schleusenlosen radialen Single-Access-Zugang

M. Walter

Aus der Abteilung Innere Medizin I, Landeskrankenhaus Feldkirch

■ Einleitung

Als CTO (chronic total occlusion, chronischer Koronararterienverschluss) wird ein mindestens 3 Monate bestehender kompletter Verschluss einer Koronararterie bezeichnet. CTO sind relativ häufig und werden in ca. 15–20 % aller diagnostischen Koronarangiographien gesehen [1–3]. Viele Patienten profitieren von einer interventionellen Rekanalisation, auch wenn die Interventionen häufig komplex und langwierig sind.

Aufgrund der geringeren Komplikationsrate wird in aktuellen Leitlinien für Koronarangiographien und PCI ein Zugang via Arteria radialis empfohlen [4]. Bedingt durch den kleineren Gefäßdurchmesser im Vergleich zur Arteria femoralis ist die Möglichkeit, einen großlumigen Katheter zu verwenden, jedoch eingeschränkt. Durch den Verzicht auf eine Schleuse kann dieser Nachteil teilweise ausgeglichen und eine Kaliberreduktion der radialen Punktion erreicht werden.

In dieser Fallpräsentation wird eine komplexe retrograde Rekanalisation eines CTO der LAD über einen 7 Fr Katheter via Arteria radialis beschrieben, wobei unter Verwendung des RAILWAY™ Zu-

gangssystems ohne Schleuse (Cordis, A Cardinal Health Company) auf eine 7 Fr Schleuse verzichtet und der Katheter schleusenlos eingeführt wurde.

■ Anamnese

63-jähriger Patient, vor ca. 10 Jahren Vorderwandinfarkt mit apikaler Narbe, weitere Unterlagen hierzu lagen jedoch nicht vor. Seit einigen Monaten werden rezidivierende thorakale Beschwerden beschrieben, weshalb uns der Patient im Mai 2020 zur koronarangiographischen Untersuchung vorgestellt wurde.

Nach einer Subarachnoidalblutung 1976 aufgrund eines Aneurysmas, welches damals mittels Embolisation und Resektion therapiert wurde, bestehen noch eine Aphasie und Parese des rechten Armes.

■ Diagnostik

Koronarangiographisch zeigte sich eine 2-Gefäßerkrankung mit einer nicht interventionsbedürftigen Stenose der RCA sowie ein proximaler chronischer Verschluss der LAD unmittelbar am Abgang eines Diagonal- und Septalastes mit spärlichen Kollateralen von der RCA und besseren ipsilateralen Kollateralen (Abb. 1).

Myokardszintigraphisch zeigte sich ein ausgedehnter Speicherdefekt der Vorderwand, bis 40 % der Myokardmasse betreffend, im FDG-PET bis auf eine kleine Narbe (< 10 %) erhaltene Vitalität. Aus diesem Grunde erfolgte ein elektiver Rekanalisationsversuch der LAD, welcher Anfang Mai 2021 in unserem Hause durchgeführt wurde.

■ Intervention

Aufgrund der rechtsseitigen Hemiparese wurde ein linksradialer Zugang gewählt. Zunächst erfolgte über einen 5 Fr INFINITI™ Diagnostikkatheter über Schleuse eine nochmalige Darstellung der RCA. Anschließend wurden Katheter und Schleuse entfernt und über Wechseldraht ein 7 Fr Führungskatheter (Medtronic Launcher) schleusenlos unter Verwendung des RAILWAY™ Zugangssystems ohne Schleuse eingeführt (Abb. 2).

Im IVUS (intravaskulärer Ultraschall) bestätigte sich der glatte Verschluss am Abgang der Seitenäste ohne nachweisbaren Gefäßstumpf, zudem zeigte sich, dass die proximale Verschlusskappe stark kalzifiziert war. Eine Punktion mit einem Draht gelang nicht. Daher erfolgte rasch ein Wechsel auf ein retrogrades Vorgehen. Da die RCA keine interventionellen Kollateralen abgab, wurde eine septal-septale Kollaterale der LAD gewählt. Ausgehend vom Septalast unmittelbar proximal des Verschlusses konnte nach wenigen Minuten die distale LAD mit Draht und Mikrokatheter erreicht werden (Abb. 3).

Auch die distale Verschlusskappe erwies sich als hart. Beginnend mit wenig aggressiven Drähten und zunehmend eskalierend, konnte die distale Verschlusskappe auch mit härtesten Penetrationsdrähten nicht punktiert werden. Von distal wurde jedoch der subintimale Raum erreicht.

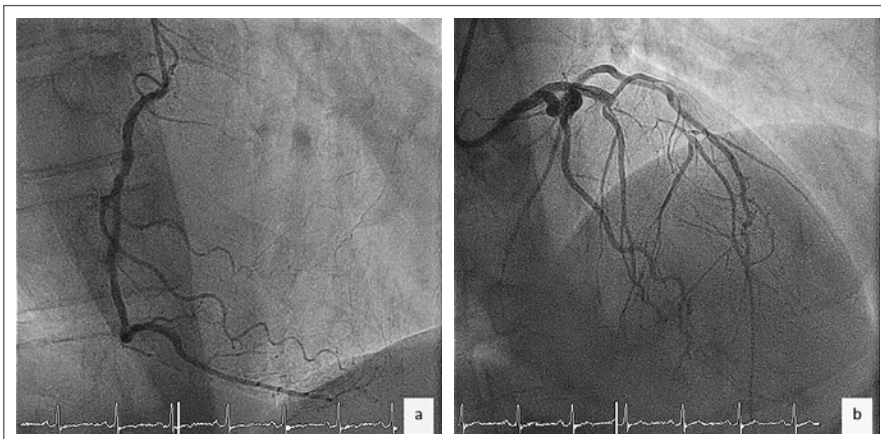


Abbildung 1: (a): RCA mit spärlichen Kollateralen; (b): LAD-Verschluss ohne Stumpf am Abgang von Diagonal- und Septalast.

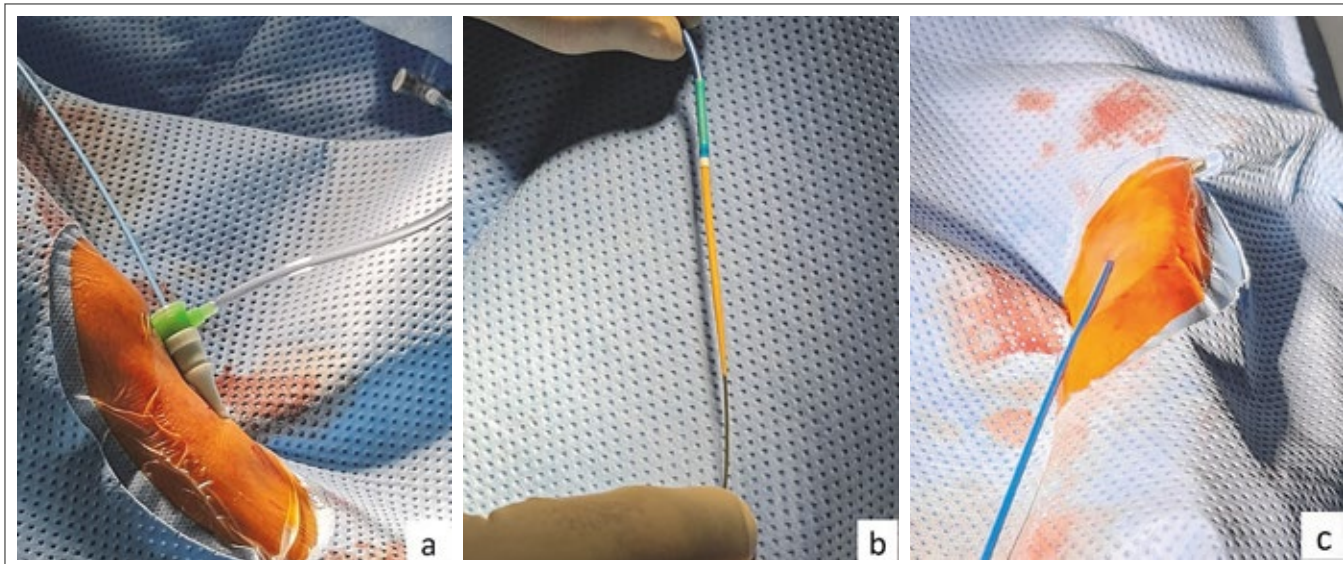


Abbildung 2: (a): 6 Fr Slender-Schleuse mit 5 Fr Diagnostik-Katheter; (b): 7 Fr Katheter, RAILWAY™ Zugangssystem ohne Schleuse, 0,035 Draht; (c): 7 Fr Katheter ohne Schleuse.

Als nächster Schritt wurde mittels BASE-Manöver (balloon-assisted subintimal entry) auch von antegrad in den subintimalen Bereich eingegangen. Hierbei wird ein antegrad eingebrachter Mikrokatheter unmittelbar proximal vom Verschluss mit einem großen Ballon fixiert und ein polymerbeschichteter Draht als „Knuckle-Wire“ vorgebracht. Auf diese Weise entstehen Mikrodissektionen, durch welche der Eintritt in den subintimalen Raum gelingt.

Im subintimalen Raum konnte dann mittels reverse CART (controlled antegrade and retrograde tracking) eine Verbindung zwischen antegradem und retrogradem Draht geschaffen werden (Abb. 4).

Nachdem retrograder Draht und Mikrokatheter bis in den Katheter im linken Hauptstamm vorgebracht wurden, konnte problemlos unter Verwendung eines ultralangen Drahtes externalisiert werden. Über einen Doppellumen-Mikrokatheter wurde schließlich ein Standard-Koronardraht bis in die weit distale LAD eingelegt, das retrograde System entfernt und die Rekanalisation mit Ballon-Dilatation (PTCA) und Implantation eines langen DE-Stents abgeschlossen (Abb. 5).

■ Das RAILWAY™ Zugangssystem ohne Schleuse von Cordis

Mit dem RAILWAY™ Zugangssystem ohne Schleuse ist es möglich, mit jedem beliebigen Führungskatheter der Größen 5 Fr, 6 Fr oder 7 Fr schleusenlos über

die A. radialis zu arbeiten, wodurch eine Diameterreduktion um ca. 1 Fr erreicht werden kann. Obwohl primär für die

Katheter von CORDIS entwickelt – es gibt verschiedene RAILWAY™ Zugangssysteme ohne Schleuse für die Cordis

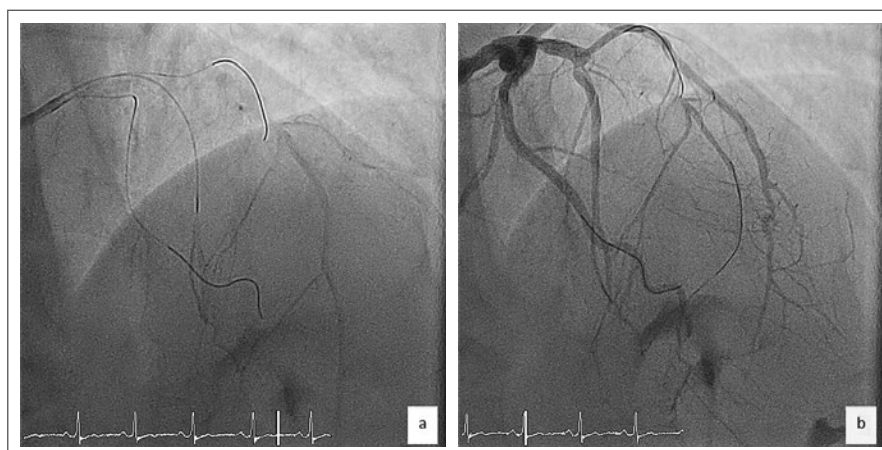


Abbildung 3: RAO-Projektion: (a): Tip Injection: nach Kontrastmittelgabe über Mikrokatheter in den Septalast zeigen sich zwei septal-septale Verbindungen; (b): über die distalere septal-septale Verbindung wird die distale LAD erreicht.

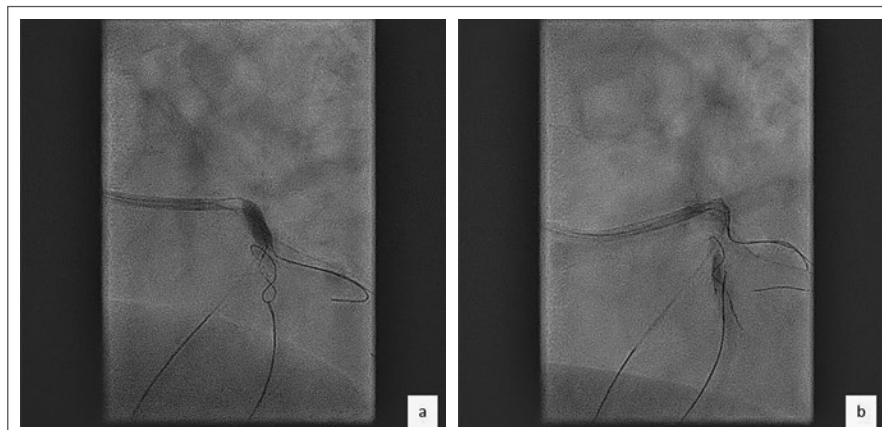


Abbildung 4: LAO-Projektion: (a): BASE (balloon-assisted subintimal entry): Ballon proximal des Verschlusses expandiert, antegrader Draht gelangt in den subintimalen Raum; (b): Reverse CART (controlled antegrade and retrograde tracking): Ein antegrad eingeführter Ballon kreiert eine Höhle im subintimalen Raum, welche von retrograd mit dem Draht erreicht werden kann.

VISTA BRITE TIP™ Führungskatheter und ADROIT™ Führungskatheter (Cordis, A Cardinal Health Company) – ist es auch mit nahezu jedem anderen Führungskatheter verwendbar, wie in diesem Fallbeispiel mit einem 7 Fr Medtronic Launcher. Jeder Packung liegen 2 RAILWAY™ Zugangssysteme ohne Schleuse für einen 0,021-Zoll Draht und für einen 0,035-Zoll Draht bei (Abb. 6).

Das RAILWAY™ Zugangssystem ohne Schleuse kann auf 3 verschiedene Arten verwendet werden:

- Nach Gefäßpunktion mit beiliegender Nadel und Einlage des 0,021-Drahtes kann mittels RAILWAY™ Zugangssystem ohne Schleuse direkt der Führungskatheter ohne Verwendung einer Schleuse eingeführt werden.
- Nach vorheriger Verwendung einer Schleuse kann über einen 0,035 Draht (Standard-Wechseldraht) die Schleuse entfernt und im Sinne eines Upsizings über ein RAILWAY™ Zugangssystem ohne Schleuse ein größerer Katheter eingeführt werden, ohne den Diameter der Punktion zu vergrößern (wie in diesem Fallbeispiel: zunächst Diagnostik über 6 Fr Schleuse, dann Wechsel auf schleusenlos 7 Fr).
- Zuletzt kann das RAILWAY™ Zugangssystem ohne Schleuse mit oder ohne Schleuse verwendet werden, um den Übergang von Wechseldraht zu Katheter zu harmonisieren und die ansonsten vorhandene Stufe zu beseitigen und somit das Vorbringen des Katheters zu vereinfachen, v. a. bei komplexer Radialis-Anatomie.

Da die Spitze nicht röntgendicht ist, sollte das RAILWAY™ Zugangssystem ohne Schleuse nicht weiter als die Arteria subclavia eingeführt werden, um Verletzungen der Aortenklappe zu vermeiden.

Diskussion

In dieser Fallpräsentation wurde eine komplexe retrograde CTO-Rekanalisation über einen einzelnen 7 Fr Katheter vorgestellt. Ein größerer Katheterdurchmesser (8 Fr) oder die Verwendung von 2 Kathetern (beide in sogenannter Ping-Pong-Technik im linken Hauptstamm) hätte die Intervention etwas vereinfachen können (Verwendung einer Katheterverlängerung beim Reverse CART, Mög-

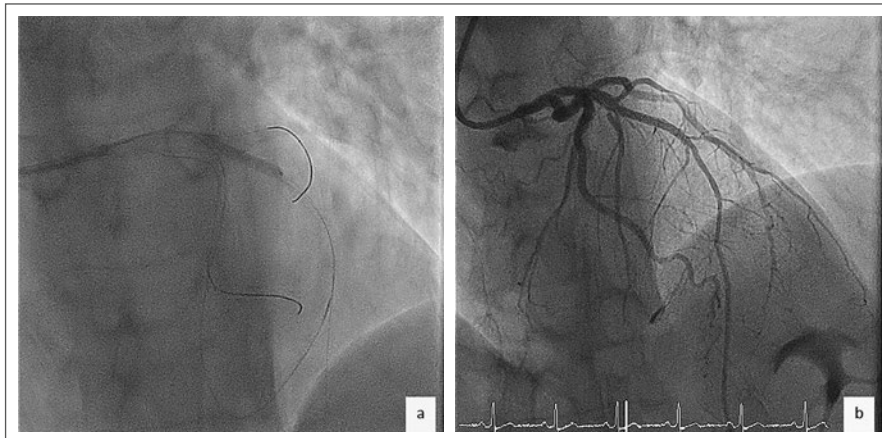


Abbildung 5: RAO-Projektion: (a): Ballon-Dilatation; (b): Endergebnis nach Implantation eines DES.

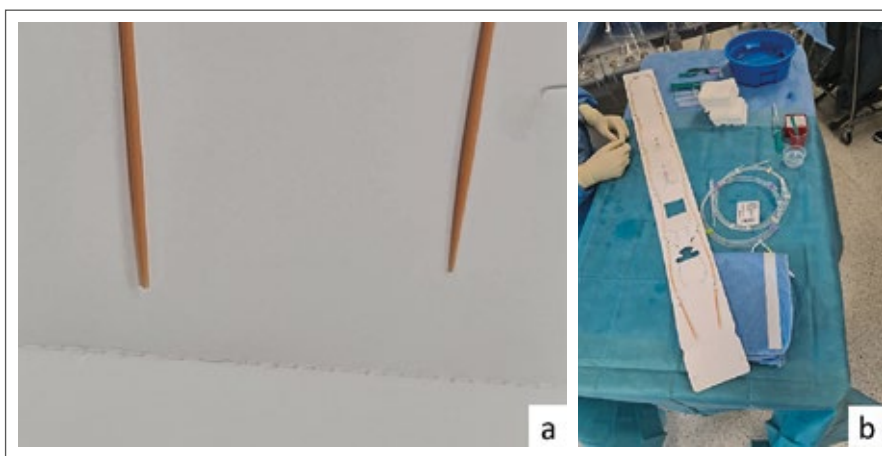


Abbildung 6: (a): RAILWAY™ Zugangssystem ohne Schleuse für 0,035-Draht (links) und 0,021-Draht (rechts); (b): Vorbereitung RAILWAY™ Zugangssystem ohne Schleuse am Kathetertisch.

lichkeit des Trappings des retrograden Drahtes etc). Dies hätte jedoch zwangsläufig einen femoralen Zugang erfordert, da der paretische rechte Arm geschont werden sollte. Wenn auch mit vermehrter Reibung im Katheter, konnten Mikrokatheter und IVUS (Kontrolle der intraluminalen Drahtlage nach retrograder Drahtpassage durch den Verschluss) bzw. 2 Mikrokatheter und PTCA-Ballon (BASE-Manöver) gleichzeitig eingeführt und die aktuelle Intervention sicher und mit gutem Ergebnis beendet werden.

Weiterführende Literatur:

1. Tsai TT, Stanislawski MA, Shunk KA, et al. Contemporary incidence, management, and long-term outcomes of percutaneous coronary interventions for chronic coronary artery total occlusions: insights from the VA CART program. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 866–75.
2. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 991–7.
3. Ramunddal T, Høbers LP, Henriques JP, et al. Chronic total occlusions in Sweden—a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Plos One* 2014; 9: e103850.
4. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–156.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Marlon Walter
Bereichsleitender Oberarzt Herzkatheterlabor
Innere Medizin I (Kardiologie, Angiologie, Diabetologie, Endokrinologie und Intensivmedizin)
Landeskrankenhaus Feldkirch
A-6800 Feldkirch, Carinagasse 47
E-Mail: marlon.walter@vlkh.net

Dieser Artikel wurde für einen Bildungszweck erstellt und stellt unabhängige Bewertungen und Meinungen der Autoren und Mitwirkenden dar, unabhängig von der Firma, die diesen Artikel sponsert.

Interessenkonflikt: Dr. Marlon Walter wurde von Cordis für die Erstellung des Artikels vergütet.

Wichtige Informationen: Lesen Sie vor der Verwendung die mit diesem Medizinprodukt mitgelieferte Gebrauchsanweisung zu Indikationen, Kontraindikationen, Nebenwirkungen, empfohlenem Vorgehen, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen.

CORDIS, Cordis LOGO, RAILWAY, VISTA BRITE TIP, INFINITI und ADROIT sind Marken von Cardinal Health und können in den USA und/oder in anderen Ländern eingetragen sein. Alle anderen Marken sind das Eigentum der jeweiligen Inhaber.

Orale Antikoagulation beim fragilen Patienten

Vitamin-K-Antagonisten (VKA) stellen eine etablierte Option zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern (VHF) dar. Der Einsatz von VKAs ist allerdings durch die geringe therapeutische Breite und die Notwendigkeit der engmaschigen Kontrolle der Blutgerinnung mit entsprechender Dosisanpassung limitiert.

Mit der Zulassung der Nicht-Vitamin-K abhängigen oralen Antikoagulantien (NOAKs) Dabigatran (Pradaxa®), Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban stehen Alternativen zur Verfügung, die gegenüber VKA bei vergleichbarer Wirksamkeit ein günstiges Sicherheitsprofil mit geringem Interaktionspotenzial aufweisen. Die vorhersagbare Wirkung der NOAKs erlaubt zudem die Verordnung von fixen Dosierungen ohne kontinuierliches Koagulations-Monitoring.

Die Inzidenz des VHF und damit auch das Schlaganfallrisiko steigen mit dem Lebensalter. Gebrechlichkeit und ein erhöhtes Sturzrisiko stellen jedoch keine Kontraindikation dar, da der Nutzen der Antikoagulation das Risiko eines potenziellen subduralen Hämatoms überwiegt [1]. Auch ein geringes Körpergewicht bedeutet für Dabigatran keine Einschränkung, während dies bei Apixaban und Edoxaban zu den Dosisreduktionskriterien gehört [2].

Alte VHF-Patienten sprechen gut auf OAK an, wobei NOAKs dem VKA in Bezug auf die Verhinderung von Schlaganfällen sowie hinsichtlich des Blutungsrisikos überlegen sind [3]. Ein retrospektiver Vergleich der verfügbaren Dosierungen der NOAKs Dabigatran, Apixaban und Rivaroxaban zeigte keinen signifikanten Unterschied in der Reduktion des Schlaganfallrisikos [4]. Im Vergleich zum VKA ist Dabigatran in beiden Dosierungen mit einem geringeren Risiko für intrakranielle, lebensgefährliche und leichte Blutungen assoziiert, während die hohe Dosierung ein erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen aufzeigt [5]. Die Guidelines

der ESC empfehlen daher bei Patienten über 80 Jahren die Schlaganfallprophylaxe mit niedrig dosiertem Dabigatran [6]. Evidenz aus randomisierten, kontrollierten Studien für die Wirksamkeit und Sicherheit beider Dosierungen liegt nur für Dabigatran vor [7]. Laut Fachinformation ist eine Dosisreduktion bei Patienten über 80 Jahren sowie bei gleichzeitiger Verabreichung von Verapamil empfohlen. Zu erwägen ist eine Dosisreduktion zudem bei eingeschränkter Nierenfunktion, bei Patienten mit Gastritis, Ösophagitis oder gastroösophagealem Reflux, oder bei erhöhtem Blutungsrisiko [2].

Allen NOAKs gemeinsam ist die Notwendigkeit der Nierenfunktionskontrolle. Bei Vorliegen einer leicht bis mäßig eingeschränkten Nierenfunktion erfolgt mindestens einmal jährlich eine Kontrolle. Liegen zusätzliche Risikofaktoren wie hohes Alter, Gebrechlichkeit oder multiple Komorbiditäten vor, ist eine weitere Steigerung der Kontrollfrequenz indiziert. Unterdosierungen aufgrund gering eingeschränkter Nierenfunktion sind mit Verlust an Effektivität ohne Sicherheitsgewinn assoziiert, die Anwendung der adäquaten NOAK-Dosierung ist daher essenziell [8].

Obwohl NOAKs ein günstigeres Interaktionsprofil aufweisen, ist auch hier auf Wechselwirkungen zu achten. Generell wird empfohlen, NOAKs nicht mit starken CYP-3A4- und P-gp-Inhibitoren zu verabreichen, da diese die Plasmaspiegel der NOAKs deutlich reduzieren [9]. Dabigatran ist hier jedoch nur P-gp-abhängig und gilt als das für die Leber verträglichste NOAK [10].

Schwere, lebensbedrohliche Blutungen erfordern die unmittelbare Aufhebung der Antikoagulation. Andexanet alfa kann zur Antagonisierung unter Apixaban und Rivaroxaban angewandt werden. Die gerinnungshemmende Wirkung von Dabigatran (Pradaxa®) kann mit Idarucizumab (Praxbind®) unmittelbar, vollständig und nachhaltig antagonisiert werden [11]. Praxbind®

ist zudem bei Dabigatran-Patienten mit nicht beherrschbaren oder lebensbedrohlichen Blutungen sowie bei dringenden Eingriffen oder Notoperationen zugelassen [6, 12].

„Vorhofflimmern ist die häufigste kardiale Arrhythmie, deren Prävalenz mit zunehmendem Alter ansteigt. In Österreich sind 1–2 % der erwachsenen Bevölkerung von VHF betroffen“ [13].

Literatur:

1. Man-Son-Hing M, et al. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. Arch Intern Med 1999; 159: 677–85.
2. Fachinformation Pradaxa®.
3. Bai Y, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis. Age Ageing 2018; 47: 9–17.
4. Staerk J, et al. Standard and reduced doses of dabigatran, rivaroxaban and apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Intern Med 2018; 283: 45–55.
5. Eikelboom JW, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation. Circulation 2011; 123: 2363–72.
6. Hindricks G, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021; 42: 373–498.
7. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361: 1139–51.
8. Yao X, et al. Non-Vitamin K antagonist oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. J Am Coll Cardiol 2017; 69: 2779–90.
9. Steffel J, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 2018; 39: 1330–93.
10. Iturbe-Hernandez T, et al. Dabigatran, the oral anticoagulant of choice at discharge in patients with non-valvular atrial fibrillation and COVID-19 infection: the ANIBAL protocol. Drugs Context 2020; 9: 2020-8-3.
11. Pollack CV Jr., et al. Idarucizumab for dabigatran reversal – full cohort analysis. N Engl J Med 2017; 377: 431–41.
12. Fachinformation Praxbind®.
13. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (2020). Vorhofflimmern. <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Nicht-uebertragbare-Krankheiten/Herz-Kreislauf-Krankheiten/Vorhofflimmern.html> (zuletzt gesehen: 13.7.2021)

Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Sigrid Kloud

Marketing Service Specialist

Oncology & Rare Diseases

Human Pharma Austria

E-Mail:

sigrid.kloud@boehringer-ingelheim.com

Coltab® 1 mg Tabletten – Wirkstoff Colchicin Pericarditis Ergänzungstherapie mit Herz

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

Colchicin Wirkmechanismus [2]

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

Pericarditis Ergänzungstherapie

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

*als „Add on“ zur herkömmlichen antiinflammatorischen Therapie



Coltab® bei akuter Pericarditis [3]

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

Coltab® bei rezidivierender Pericarditis [3]

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

Coltab Dosierung [4]

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

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

Coltab Therapiedauer [4]

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

Hinweise für die Praxis

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

Literatur:

1. Imazio M, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PEricarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005; 112: 2012–6.
2. Imazio M, et al. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J* 2009; 30: 532–9.
3. Adler Y, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J* 2015; 36: 2921–64.
4. Fachinformation Coltab 1 mg Tabletten; Stand November 2019

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Kwizda Pharma GmbH

Andrea Potuzak

A-1160 Wien, Effnergasse 21

E-Mail: a.potuzak@kwizda.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 271

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

Referenzen:

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

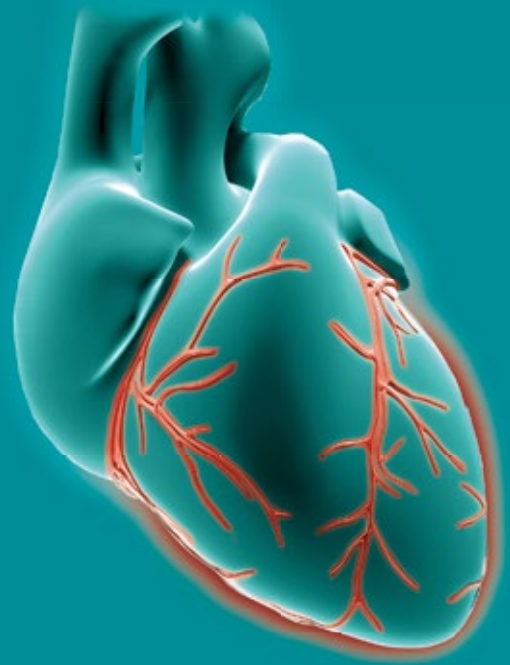
2 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases *European Heart Journal* (2015) 36, 2921–2964

Pericarditis

Ergänzungstherapie

Colctab

1 mg Colchicin



auf den Punkt genau

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



● 10, 30 Stk. ● Grüne Box

Weitere Indikationen:

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

NEU: RosuASS® von Genericon

Besonders bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen ist eine verminderte Therapietreue häufig zu beobachten [1]. Etwa 1/3 der Patienten mit Myokardinfarkt nehmen nach einem Median von 2 Jahren ihre Medikation zur Sekundärprävention nicht mehr adhärent ein [2].

Häufige Gründe dafür sind ein komplexes Therapieschema, eine hohe Tablettenlast, aber auch höhere Medikationskosten [1, 3].

NEU: RosuASS®, die **Kombination aus Rosuvastatin und Acetylsalicylsäure**, wird angewendet als Substitutionstherapie für die **sekundäre Prävention kardiovaskulärer Ereignisse** bei erwachsenen Patienten, die ausreichend kontrolliert sind durch die Einzelkomponenten, die gleichzeitig in gleichen therapeutischen Dosen verabreicht werden [4].

Mit 01.08.2021 ist RosuASS® frei aus der **Grünen Box** in 3 Dosisstärken, zu je 30 Stück, verordenbar:



- RosuASS® 5 mg/100 mg Hartkapseln
- RosuASS® 10 mg/100 mg Hartkapseln
- RosuASS® 20 mg/100 mg Hartkapseln

Die empfohlene Dosierung von RosuASS® ist eine Hartkapsel pro Tag. Die Einnahme kann zu jeder Tageszeit, zusammen mit Nahrung, erfolgen [4].

RosuASS® vom heimischen Anbieter Genericon ermöglicht durch das **moderne Single-Pill-Konzept** eine einfache tägliche Einnahme. Die „2 in 1“-Kombination reduziert die Tablettenlast und verbessert die **Therapietreue**.

Zusätzlich sparen Ihre Patienten bares Geld: Die monatlichen Medikationskosten für RosuASS® liegen sogar unter der

Rezeptgebühr. Das bedeutet gleichzeitig, dass auch Sie Ihr Verordnungsbudget entlasten.

Nutzen auch Sie die Vorteile des Single-Pill-Konzepts für mehr Therapietreue und verordnen Sie RosuASS® von **Genericon – Ihrem starken Partner in der Kombinationstherapie!**

Literatur:

1. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence. Its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009; 119: 3028–35.
2. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: metaanalysis on 376,162 patients. *Am J Med* 2012; 125: 882–7.
3. Castellano JM, Copeland-Halperin R, Fuster V. Aiming at strategies for a complex problem of medical nonadherence. *Global Heart* 2013; 8: 263–71.
4. Für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation, Stand 05/2020.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Ges.m.b.H.

E-Mail: genericon@genericon.at

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

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

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

2021_07_RosuAss®_I_JFK_01_01

Trimetazidin (Vastarel®) Mehr Energie fürs Herz*

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

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

„Eine effektivere Strategie besteht darin, sich auf den Schutz der Kardiomyozyten vor Ischämie mit Trimetazidin zu konzentrieren – ungeachtet des auslösenden Mechanismus.“ [2]

Nachdem bei einer Myokardischämie die Energiegewinnung im Herzmuskel beeinträchtigt ist, sollte deren Zufuhr adäquat gesteigert werden. Die Energieproduktion steigt durch die Gabe von Trimetazidin um 33 %, auch bei niedrigen Sauerstoffspiegeln [3]. Aus diesem Grund – und nicht zuletzt auch wegen der fehlenden Wechselwirkungen – eignet sich Trimetazidin hervorragend als Kombinationspartner zur konventionellen pharmakologischen Therapie der KHK [1].



Abbildung 1: Trimetazidin – idealer Kombinationspartner, speziell mit Betablockern. Mod. nach [3].

Zahlreiche Studien bestätigen die klinische Wirksamkeit

Die Kombination mit Betablockern ist besonders vorteilhaft, da Trimetazidin die Energiezufuhr erhöht und Betablocker den Energiebedarf der Myokardzellen senken [3]. Dies resultiert in einer Reduktion der Anzahl der wöchentlichen Angina-Attacken um 77 % [4]. Bei Angina-Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, linksventrikulärer Dysfunktion oder Herzinsuffizienz konnten ähnlich gute klinische Ergebnisse gezeigt werden. Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Patienten wurden gesteigert [5, 6].

Dass Trimetazidin auch bei speziellen Patientenkollektiven hoch wirksam ist, zeigt eine Studie zu Diabetikern mit KHK: Eine signifikante Reduktion der

Angina-pectoris-Episoden ($p < 0,001$) und eine Steigerung der Belastungsfähigkeit gegenüber Baseline ($p < 0,01$) konnten nachgewiesen werden [6].

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

Bestätigt durch zahlreiche klinische Studien und Meta-Analysen verbessert Trimetazidin folgende ischämische Parameter signifikant [4–6, 8]:

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

„Die direkte Kombination von Trimetazidin mit Betablockern ist der schnelle und effizienteste Weg, Anginaentlastung zu erreichen.“ [8]

Literatur:

1. Fachinformation Vastarel® Österreich, Stand: 02.2021
2. Brown DA, et al. Expert consensus document: Mitochondrial function as a therapeutic target in heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2017; 14: 238–50.
3. Fragasso G, et al. Effects of metabolic modulation by trimetazidine on left ventricular function and phosphocreatine/adenosine triphosphate ratio in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2006; 27: 942–8.
4. Nesukay EG, et al. Treatment of stable angina in Ukraine: CLASSICA study. *Ukr J Cardiol* 2014; 2: 43–7.
5. Gao D, et al. Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure. *Heart* 2011; 97: 278–86.
6. Padial LR, 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.
7. 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.
8. Glezer M, et al. Real-world Evidence for the Antianginal Efficacy of Trimetazidine from the Russian Observational CHOICE-2 Study. *Adv Ther* 2017; 34: 915–24.

Fachkurzinformation siehe Seite 279

Weitere Informationen:

Sanova Pharma GesmbH
Mag. Gerhard Leopold
A-1110 Wien, Haidestraße 4
E-Mail: gerhard.leopold@sanova.at

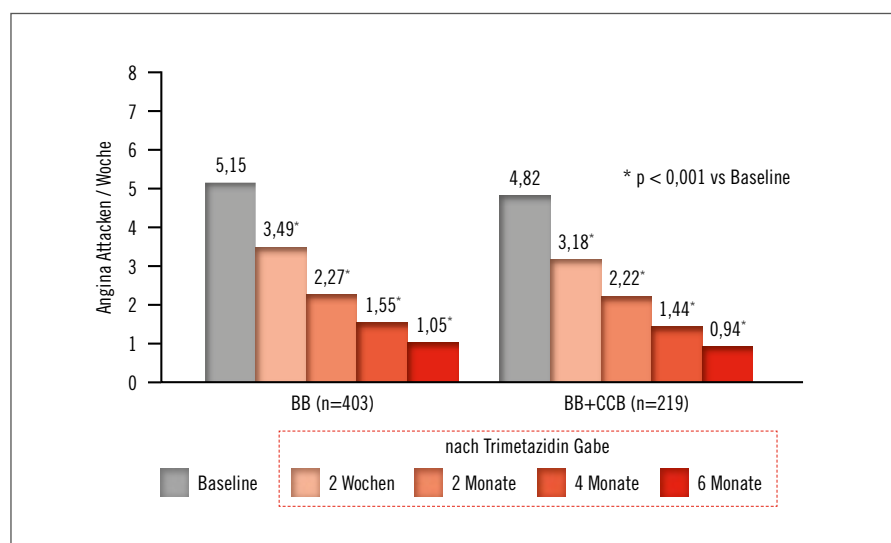


Abbildung 2: Effiziente Reduktion der Angina-Attacken durch Trimetazidin in Kombination mit BB (Betablocker) bzw. BB + CCB (Kalziumkanalblocker). Mod. nach [8].

Ozempic® in der Gelben Box mit 1. August!

Mit 1. August 2021 ist Ozempic® (Semaglutid) aus der Gelben Box (RE1) des Erstattungskodex verschreibbar.

Ozempic® wird einmal wöchentlich subkutan angewendet. Es ist der metabolisch potenteste der in Österreich zur Zeit verfügbaren GLP-1-Rezeptoragonisten [1–3].



Ozempic® ist zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ II bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität zugelassen. Die Fachinformation finden Sie untenstehend.

Ozempic® ist in allen Dosierungen (0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg) verfügbar und erstattet. Für die Erhaltungsdosis von 0,5 mg oder 1 mg ist eine L6-Langzeitbe-

willigung vorgesehen. Mit der in Abbildung 1 beschriebenen Anwendung sind eine gute Steuerbarkeit der Behandlung und eine gute Verträglichkeit der Therapie gegeben und der Ressourcenverbrauch für

die Pens wird gering gehalten [1]. Bei der Dosierung von 0,25 mg handelt es sich um keine Erhaltungsdosis [1].

Die bestimmte Verwendung in der Erstattung entspricht im Wesentlichen jener der bereits gelisteten GLP-1-Rezeptoragonisten. Es ist darauf hinzuweisen, dass die Erstattung von Ozempic® erfreulicherweise bis zu einer eGFR ≥ 15 ml/min/1,73 m² möglich ist.

GLP-1-Rezeptoragonisten haben aufgrund der hohen antidiabetischen Wirksamkeit bei geringem Hypoglykämierisiko, der günstigen Gewichtsbeeinflussung und der Reduktion kardio- und zerebrovaskulärer Komplikationen eine zentrale Stellung in aktuellen Diabetes-Leitlinien [5, 6].

Im klinischen Studienprogramm zu Semaglutid s.c. (SUSTAIN, bestehend aus 13 abgeschlossenen Phase-3-Studien) war Ozempic®, sowohl auf die HbA_{1c}-Senkung als auch auf die erzielte Gewichtsabnahme bezogen, den Vergleichstherapien (DPP-4-Hemmer, SGLT2-Hemmer, andere GLP-1-RA, Basalinsulin) und Placebo überlegen [1–4].

Literatur:

1. Ozempic® Fachinformation, Stand: März 2021.
2. Goldenberg RM, Steen O. Semaglutide: Review and Place in Therapy for Adults With Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes* 2019; 43: 136–45.
3. Capehorn MS, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0 mg vs once-daily liraglutide 1.2 mg as add-on to 1–3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). *Diabetes Metab* 2020; 46: 100–9.
4. Lingvay I, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus daily canagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 8): a double-blind, phase 3b, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 834–44.
5. Buse JB, et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2020; 63: 221–8.
6. ÖDG Leitlinien. Leitlinien – Updates 2021. https://www.oedg.at/oedg_leitlinien.html

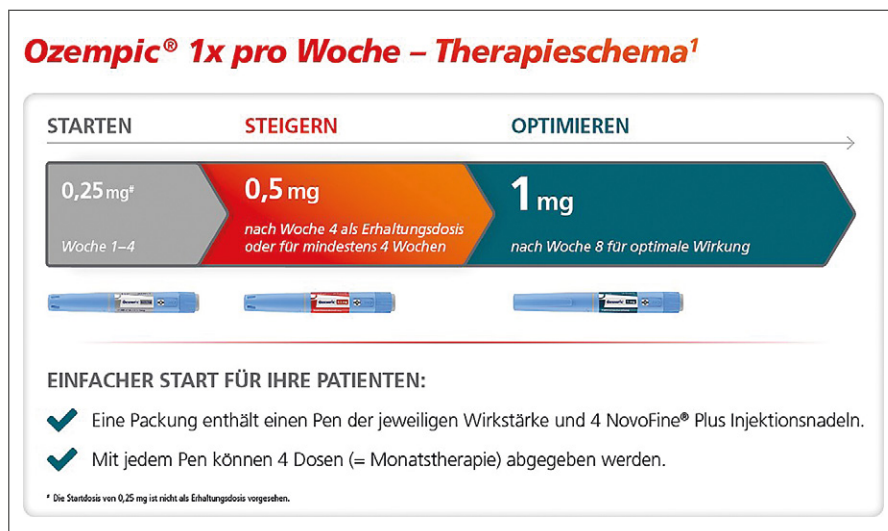


Abbildung 1: Ozempic® 1x pro Woche – Therapieschema

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

Novo Nordisk Pharma GmbH
DC Tower
A-1220 Wien, Donau-City-Straße 7
<https://www.novonordisk.at>

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 275

Ozempic® 0,25 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Ozempic® 0,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Ozempic® 1 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 ml Lösung enthält 1,34 mg Semaglutid*. *Ozempic® 0,25 mg Injektionslösung in einem Fertigpen:* Ein Fertigpen enthält 2 mg Semaglutid* in 1,5 ml Lösung. Jede Dosis enthält 0,25 mg Semaglutid in 0,19 ml Lösung. *Ozempic® 0,5 mg Injektionslösung in einem Fertigpen:* Ein Fertigpen enthält 2 mg Semaglutid* in 1,5 ml Lösung. Jede Dosis enthält 0,5 mg Semaglutid in 0,37 ml Lösung. *Ozempic® 1 mg Injektionslösung in einem Fertigpen:* Ein Fertigpen enthält 4 mg Semaglutid* in 3,0 ml Lösung. Jede Dosis enthält 1 mg Semaglutid in 0,74 ml Lösung. *Analogon zu humanem Glucagon-like peptide-1- (GLP-1), gentechnisch hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in *Saccharomyces cerevisiae* Zellen. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Propylenglycol, Phenol, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Ozempic® wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet: – als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist, *zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus. Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse, sowie untersuchte Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Glucagon-like-Peptid-1-(GLP-1)- Rezeptoragonisten, ATC-Code: A10BJ06. **Inhaber der Zulassung:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dänemark. Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information 03/2021** ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

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

Ozempic® ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk A/S, Dänemark. © Novo Nordisk Austria. Novo Nordisk Pharma GmbH, DC Tower Donau-City-Straße 7, 1220 Wien, Tel.: 01/405 15 01-0 Fax: 01/408 32 04 kostenfreie Telefonnummer: 0800 008 009 www.novonordisk.at

1x pro Woche

Ozempic®: DREIFACH ÜBERLEGEN



ÜBERLEGENE
Reduktion von HbA_{1c}^{1#}



ÜBERLEGENE
Reduktion von Gewicht^{1#}



STEUERBAR^{*2-4}

basierend auf
KARDIOVASKULÄREM SCHUTZ⁵

Referenzen:

^{*} vs. Dulaglutid

[#] vs. Vergleichssubstanzen (Dulaglutid, Canagliflozin, Sitagliptin, Insulin Glargin, Exenatid ER, Liraglutid) und Placebo im klinischen Entwicklungsprogramm (SUSTAIN 1–5 und 7–10)

1. Pratley RE et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:275–286 2. Ozempic® Fachinformation, aktueller Stand 3. Trulicity® Fachinformation, abgerufen 05/2021 4. Erstattungskodex der Österreichischen Sozialversicherung (EKO), abgerufen 05/2021, nur die höchste Dosierung von Dulaglutid (1,5mg) ist erstattet 5. Marso SP et al. N Engl J Med 2016;375:1834–1844 **Einzelheiten zur Studie:** SUSTAIN 6 war eine 104-wöchige, multizentrische, internationale, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, die bei 3.297 Menschen mit Typ 2 Diabetes und einem hohen kardiovaskulären Risiko die Auswirkung von Semaglutid im Vergleich zu Placebo, beides als Ergänzung zu einer Standardtherapie (bestehend aus Lebensstiländerung, blutzuckersenkend und kardiovaskulär wirkenden Substanzen), auf den primären kombinierten Endpunkt (erstes Auftreten von kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt oder Schlaganfall) untersuchte. Im primären kombinierten Endpunkt zeigte sich eine Reduktion um 26 %. Die Studie war als Nichtunterlegenheitsstudie, nicht als Überlegenheitsstudie gewertet, somit war die Überlegenheitsprüfung nicht präspezifiziert.

Ozempic® ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk A/S, Dänemark. 06/2021 © Novo Nordisk Austria.

Fachkurzinformation siehe Seite 274

MHH: Neue Sauerstofftherapie mindert Folgen von Herzinfarkt

Erstmals in Europa: Kardiologen setzen „SuperSaturated Oxygen“-Verfahren ein und vermindern so die Herzmuskelschädigung

In Deutschland erleiden mehr als 200.000 Menschen pro Jahr einen Herzinfarkt. Trotz guter medizinischer Versorgung verbleibt bei vielen eine verminderte Herzleistung. Das gilt besonders für Patientinnen und Patienten mit schwerem Herzinfarkt: Mehr als 30 % der Betroffenen entwickeln eine Herzschwäche und fast die Hälfte von ihnen stirbt innerhalb der nächsten fünf Jahre. Bei schweren Herzinfarkten wenden Expertinnen und Experten der Klinik für Kardiologie und Angiologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) jetzt ein neues Behandlungsverfahren an. Das Team um Professor Dr. Andreas Schäfer, Leiter der Kardiovaskulären Intensivmedizin, setzt – erstmals in Europa – die neue SuperSaturated Oxygen- (SSO₂-) Therapie zur Verringerung der Herzinfarktausdehnung ein. Bei dem Verfahren handelt es sich um eine in den USA bereits zugelassene Therapie. In Europa

wurde sie 2020 neu zugelassen. In der MHH wurden bisher drei Patientinnen und Patienten mit der neuen Methode behandelt. Bei ihnen konnte die Schädigung des Herzmuskels signifikant vermindert werden.

Mit hoher Sauerstoffkonzentration gegen den Muskelzerfall

Ein Herzinfarkt entsteht, wenn der Blutfluss und damit die Sauerstoffversorgung zum Herzen gestört ist. Viele Patientinnen und Patienten erleiden trotz Wiedereröffnung des Herzkranzgefäßes mittels Herzkatheter einen irreversiblen Schaden an der Herzmuskulatur, den sogenannten Infarkt. Die SSO₂-Therapie wird bei Patienten durchgeführt, die die gefährlichste Form des Herzinfarktes erlitten haben, einen großen sogenannten Vorderwandinfarkt. „Diese gefährlichen Herzinfarkte schädigen das Herz oft so schwer, dass Patienten, die ihn überleben,

aufgrund der großen Narbenbildung des Herzmuskels eine schwere Herzschwäche ausbilden“, erklärt Professor Schäfer.

Diese Patientinnen und Patienten können von der SSO₂-Therapie profitieren. Sie wird bei einem akuten Herzinfarkt eingesetzt, direkt nachdem das zuvor verschlossene Herzkranzgefäß mittels Katheter wiedereröffnet worden ist. Bei der SSO₂-Therapie bringen die Kardiologen, ebenfalls mit Hilfe eines Katheters, durch Überdruck im Blut gelösten Sauerstoff direkt in den geschädigten Herzmuskel. Das dauert etwa 60 Minuten. Die Folge: Wegen der erhöhten Sauerstoffkonzentration kann sich der Muskel besser regenerieren.

Anwendungen bestätigen Studiendaten

„Bisherige Studiendaten zur SSO₂-Therapie zeigen, dass sie den Schaden für die Herzmuskulatur vermindert. Bei unseren ersten Patienten zeigte sich deutlich weniger Muskelzerfall als erwartet, die ausgebildeten Narben der Herzmuskulatur waren nur gering, und die Pumpleistung des Herzens zeigte keine relevanten Einschränkungen“, sagt Professor Dr. Johann Bauersachs, Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie.

Die SSO₂-Therapie verbessert den durch Sauerstoffmangel eingeschränkten Blutfluss der kleinsten Gefäße und vermindert die Herzmuskelschädigung.

SERVICE: Weitere Informationen erhalten Sie bei Professor Dr. Andreas Schäfer, schaefer.andreas@mh-hannover.de, Telefon 0049/511/532-5240.

Weitere Informationen:

Alexandra Dörr
Sales Development Manager DACH
TherOx SSO₂ Therapie
ZOLL Medical Deutschland GmbH
D-50996 Köln, Emil-Hoffmann-Straße 13
E-Mail: adoerr@zoll.com
www.zoll.com/de



Abbildung 1: Dr. Muharrem Akin (links) und Professor Dr. Andreas Schäfer im Herzkatheterlabor. Quelle: Karin Kaiser/MHH.

boso TM-2450
kleiner
leichter
leiser*



Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät

Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientennummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service



Ausführliche Informationen erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

Korporative
Mitglieder  OGIM

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2

Impressum

Herausgeber/Chief Editor:

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

Co-Herausgeber/Co-Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer
Innere Medizin 1 mit Kardiologie, interner Intensivmedizin und Akutgeriatrie/Remobilisation
A.ö. Krankenhaus St. Josef Braunau GmbH
A-5280 Braunau, Ringstraße 60
E-Mail: johann.auer@khbr.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

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

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

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

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

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 6× im Jahr

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

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

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

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

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

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

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

Pradaxa 75 mg Hartkapseln. Pradaxa 110 mg Hartkapseln. Pradaxa 150 mg Hartkapseln. Pradaxa 6,25 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen. Pradaxa 20 mg überzogenes Granulat. Pradaxa 30 mg überzogenes Granulat. Pradaxa 40 mg überzogenes Granulat. Pradaxa 50 mg überzogenes Granulat. Pradaxa 110 mg überzogenes Granulat. Pradaxa 150 mg überzogenes Granulat. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 75 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 110 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 6,25 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen:* Jeder ml der rekonstituierten Lösung zum Einnehmen enthält 6,25 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). **Pradaxa 20 mg überzogenes Granulat. Pradaxa 30 mg überzogenes Granulat. Pradaxa 40 mg überzogenes Granulat. Pradaxa 50 mg überzogenes Granulat. Pradaxa 110 mg überzogenes Granulat. Pradaxa 150 mg überzogenes Granulat.** Jeder Beutel enthält überzogenes Granulat mit 20 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Jeder Beutel enthält überzogenes Granulat mit 30 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Jeder Beutel enthält überzogenes Granulat mit 40 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Jeder Beutel enthält überzogenes Granulat mit 50 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Jeder Beutel enthält überzogenes Granulat mit 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Jeder Beutel enthält überzogenes Granulat mit 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Dabigatran hemmt sowohl freies als auch fibrinogen gebundenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Kapselinhalt: Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.). *Kapselhülle:* Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Hypromellose. *Schwarze Druckfarbe:* Schellack (entwacht), Eisen(II,III)-oxid, Kaliumhydroxid. *Pradaxa 110 mg Hartkapseln und Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Kapselinhalt: Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.). *Kapselhülle:* Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin, Hypromellose. *Schwarze Druckfarbe:* Schellack (entwacht), Eisen(II,III)-oxid, Kaliumhydroxid. *Pradaxa 6,25 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen:* *Pradaxa Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen:* Mannitol (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.). *Lösungsmittel für Pradaxa Lösung zum Einnehmen:* Weinsäure (Ph.Eur.), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), gereinigtes Wasser. *Sucralose-Pulver:* Sucralose. **Pradaxa 20 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 30 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 40 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 50 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 110 mg überzogenes Granulat und Pradaxa 150 mg überzogenes Granulat:** Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz. Behandlung von VTE und Prävention von rezidivierenden VTE bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren. *Pradaxa 110 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse $\geq$ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Behandlung von VTE und Prävention von rezidivierenden VTE bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren. *Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse $\geq$ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Behandlung von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) und Prävention von rezidivierenden VTE bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren. *Pradaxa 6,25 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen, Pradaxa 20 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 30 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 40 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 50 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 110 mg überzogenes Granulat und Pradaxa 150 mg überzogenes Granulat:* Behandlung von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) und Prävention von rezidivierenden VTE bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren. **Gegenanzeigen:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln, Pradaxa 110 mg Hartkapseln und Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile – Schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) bei erwachsenen Patienten – $\text{eGFR} < 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bei Kindern und Jugendlichen – Akute, klinisch relevante Blutung – Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehören die Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten, oder wenn unfractioniertes Heparin während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. – Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt – Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken P-Glykoproteinhemmern: systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol, Dronedaron und die Fixkombination aus Glecaprevir und Pibrentasvir – Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. *Pradaxa 6,25 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen, Pradaxa 20 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 30 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 40 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 50 mg überzogenes Granulat, Pradaxa 110 mg überzogenes Granulat und Pradaxa 150 mg überzogenes Granulat:* – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile – $\text{eGFR} < 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bei Kindern und Jugendlichen – Akute, klinisch relevante Blutung – Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehört die Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. – Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt – Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken P-Glykoproteinhemmern: systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol, Dronedaron und die Fixkombination aus Glecaprevir und Pibrentasvir – Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com

Stand der Fachkurzinformation: Jänner 2021

Vastarel 35 mg – Filmtabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Eine Filmtablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 35 mg Trimetazidindihydrochlorid. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **HILFSSTOFFE:** Tabletten-Kern: Calciumhydrogenphosphatdihydrat, Hypromellose 4000, Povidon, wasserfreies, kolloidales Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Tabletten-Überzug: Titandioxid (E 171), Glycerol, Hypromellose, Macrogol 6000, rotes Eisenoxid (E 172), Magnesiumstearat. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Trimetazidin wird angewendet bei Erwachsenen als Zusatztherapie zur symptomatischen Behandlung von stabiler Angina pectoris, die durch eine antianginöse First-Line-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind oder diese nicht vertragen. **DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG*:** Die Dosis ist eine Tablette zu 35 mg Trimetazidin zweimal täglich zu den Mahlzeiten. Der Behandlungserfolg soll nach 3 Monaten bewertet werden; Trimetazidin muss abgesetzt werden, wenn der Patient nicht auf die Behandlung anspricht. *Ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:* Bei Patienten mit mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance [3060] ml/min) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2) beträgt die empfohlene Dosis eine 35-mg-Tablette morgens zum Frühstück. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Morbus Parkinson, Parkinson-Symptome, Tremor, Restless-Legs-Syndrom und andere verwandte Bewegungsstörungen, schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min). **WARNHINWEISE*:** Dieses Arzneimittel ist nicht indiziert zur medizinischen Behandlung von Angina Anfällen und nicht zur Erstbehandlung von instabiler Angina oder Myokardinfarkten; es sollte weder vor einer Spitalweisung noch während der ersten Tage einer stationären Behandlung angewendet werden. Im Falle eines Angina Anfalls muss die Koronarerkrankung re-evaluiert werden und eine Anpassung der Behandlung (medikamentöse Behandlung und gegebenenfalls Revaskularisierung) sollte in Betracht gezogen werden. Trimetazidin kann Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, muskuläre Hypertonie) hervorrufen oder verstärken. Patienten sind diesbezüglich regelmäßig zu untersuchen, vor allem ältere Patienten. Im Zusammenhang mit unsicherem Gang oder Hypotonie kann es zu Stürzen kommen. Hiervon sind insbesondere Patienten betroffen, die eine antihypertensive Behandlung erhalten (siehe Abschnitt 4.8). Athleten: Dieses Arzneimittel enthält einen Wirkstoff, der bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen kann. **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-Legs-Syndrom, andere verwandte Bewegungsstörungen (in der Regel nach Behandlungsende reversibel), Schlafstörungen (Insomnie, Schläfrigkeit), Vertigo, Obstipation, akutes generalisiertes pustulöses Exanthem, Angioödem, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Thrombozytopenische Purpura, Hepatitis. **ÜBERDOSIERUNG*:** **PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN*:** Trimetazidin wirkt bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung als metabolische Substanz und hält in den Zellen des Myokards die Konzentrationen von hochenergetischen Phosphaten aufrecht. Die antiischämische Wirkung wird ohne Beeinflussung der Hämodynamik erzielt. **PACKUNGSGRÖßEN*:** Packungen zu 30 und 60 Filmtabletten. **WIRKSTOFFGRUPPE*:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB15 **NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS*:** SERVIER AUSTRIA GmbH, Mariahilferstraße 20, A-1070 Wien, Tel.: 01 524 39 99 – 0, Fax: 01 524 39 99 – 9, E-Mail: office-austria@servier.com **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT*:** Rezept- und apothekenpflichtig. ***Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Februar 2021**

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Praluent® 150 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Praluent® 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht-familiäre) oder gemischter Dyslipidämie: - in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung Praluent ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren: - in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, Frankreich. **Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers:** sanofi-aventis GmbH, 1220 Wien, Österreich. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** lipid-modifizierende Substanzen, andere lipid-modifizierende Substanzen, ATC-Code: C10AX14. **Stand der Information:** Dezember 2020. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Eliquis 2,5 mg Filmtabletten. Eliquis 5 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC-Code: B01AF02. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (E470b), Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin; *Eliquis 2,5 mg Filmtabletten:* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172); *Eliquis 5 mg Filmtabletten:* Eisen(III)-oxid (E172). **ANWENDUNGSGEBIET:** *Eliquis 2,5 mg Filmtabletten:* Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. *Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten:* Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) 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 (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer in speziellen Situationen einer Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten oder wenn UFH während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irland. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** NR, apothekenpflichtig. **Stand:** 04/2021. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

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



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

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



Zentren für Erstverordnung
von PCSK9-Hemmern

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

