

Journal für **Kardio**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für

1x pro Woche

Ozempic®:
DREIFACH
ÜBERLEGEN

**IN DER
GELBEN BOX
SEIT 1. AUGUST**



Mehr Informationen
auf der Innenklappe



AT210ZM00033

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

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. 09/2021
© Novo Nordisk Austria.

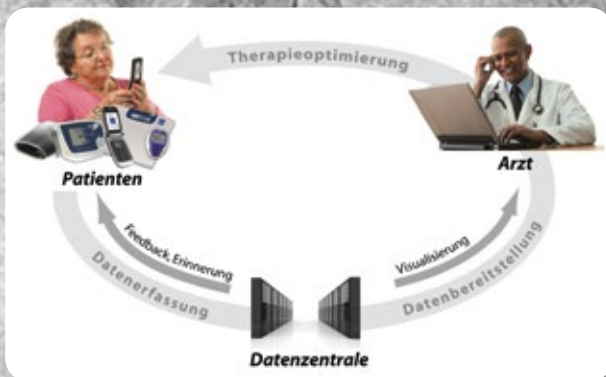
Novo Nordisk Pharma GmbH

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

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen



Themenheft: Telemedizin

Editorial: Telemedizin

M. Nürnberg

Kardiologische Telemedizin in Österreich – ein mühsamer Weg

M. Gruska

Telemedizin in der Gerätetherapie (SM/ICD/CRT/Loop-Recorder)

A. Teubl

Umsetzung der telemedizinischen Nachsorge an der Uniklinik einer Großstadt

M. Gwechenberger, C. Schukro

Telemedizin in der Herzinsuffizienz

G. Pözl, B. Pfeifer

Telemedizin bei „Wearables“

D. Zweiker, M. Manninger, D. Scherr

Werden mobile Rhythmusdetektionssysteme das Holter-EKG ersetzen?

D. Zweiker

RUBRIKEN

Echokardiographie aktuell

Clinical Shortcuts

EPU-Corner

EKG-Beispiel

Aktuelles

Pharma-News

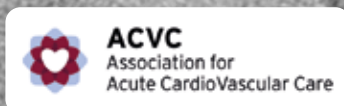
Medizintechnik

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE



GENERICON

CandAm®

Kombination aus Candesartan und Amlodipin

Die praktische 1x1 Dosierung trägt zu einer verbesserten Therapietreue bei.

In 3 Dosisstärken verfügbar:
8 mg/5 mg, 16 mg/5 mg, 16 mg/10 mg

BLUTDRUCKSENKUNG



359 Brief des Herausgebers

K. Huber

Editorial Serie: Die neuen Guidelines der ESC

361 ESC-Guidelines für Sportkardiologie und Training bei Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung

D. Niederseer

Themenheft: Telemedizin

366 Editorial: Telemedizin

M. Nürnberg

368 Kardiologische Telemedizin in Österreich – ein mühsamer Weg

M. Gruska

373 Telemedizin in der Gerätetherapie (SM/ICD/CRT/Loop-Recorder)

A. Teubl

378 Umsetzung der telemedizinischen Nachsorge an der Uniklinik einer Großstadt

M. Gwechenberger, C. Schukro

380 Telemedizin in der Herzinsuffizienz

G. Pözl, B. Pfeifer

386 Telemedizin bei „Wearables“

D. Zweiker, M. Manninger, D. Scherr

390 Werden mobile Rhythmusdetektionssysteme das Holter-EKG ersetzen?

D. Zweiker

Rubriken

Echokardiographie aktuell

396 Persistente Dyspnoe nach COVID-19 – POCUS leads the way Ultraschall zur Differentialdiagnose

M. Altersberger, S. Schoiswohl, M. Genger

 **A15000** Softlink

Clinical Shortcuts

400 Sportkardiologie für die Praxis – Update 2021 – Teil 2

V. Schweiger, D. Niederseer

EPU-Corner

406 Elektroporation zur Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern

M. Manninger-Wünscher, T. Geczy, D. Scherr

EKG-Beispiel

408 Fallbeispiel einer Osborn-Welle bei Hypothermie

A. Aigner, T. Lambert

Aktuelles

410 Stay transfemoral – Sicherstellung des transfemorale Zugangs bei TAVI durch intravaskuläre Lithotripsie

M. Will, J. Mascherbauer

414 Morbus Fabry und das Herz – Was Kardiologen von dieser Krankheit wissen sollten

J. Auer

418 Modernes Lipidmanagement bei atherosklerotischer Erkrankung

T. Metzner

420 Pharma-News

437 Medizintechnik

384 Hinweise für Autoren

437 Impressum

Titelbild: Feedback-Schleife vom Patienten zum Versorgungsteam und wieder zurück am Beispiel Herz-Mobil Tirol. © G. Pözl. Aus G. Pözl, B. Pfeifer, Telemedizin in der Herzinsuffizienz, Abb. 3, S. 383.

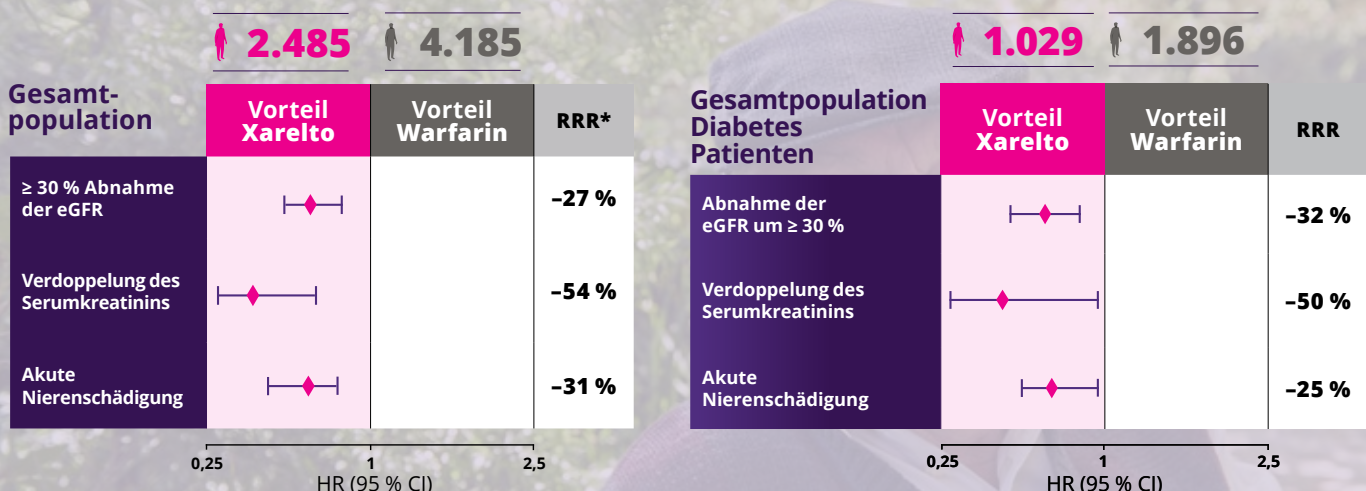
Hintergrundbild: TAVI-Prozedur. © K. Huber

1357 WEITERE MOMENTE MIT OPA

...weil Sie ihn vor einem Schlaganfall schützen können.

Mit Xarelto® schützen Sie Ihre Patienten nicht nur vor Schlaganfällen und kardiovaskulärem Tod,^{1,2} sondern bieten ihnen auch den zusätzlichen Vorteil einer weniger ausgeprägten Abnahme der Nierenfunktion gegenüber Warfarin.³ Damit sie sich darauf konzentrieren können, was wirklich zählt!

Unabhängige, retrospektive Kohortenanalyse⁵



Weniger stark ausgeprägte Abnahme der Nierenfunktion gegenüber Warfarin – insbesondere bei Diabetikern.⁵

Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Erwachsenen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) und mindestens einem Risikofaktor wie kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahre, Diabetes mellitus, vorherigem Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese.⁴

Die RRR wurde von Bayer als 1-HR berechnet. Nach inverser Wahrscheinlichkeitsgewichtung der Therapien.

nvVHF = nicht-valvuläres Vorhofflimmern; VKA = Vitamin-K-Antagonist; eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; RRR = Relative Risikoreduktion; HR = Hazard Ratio; CI = Konfidenzintervall

Referenzen:

1. Patel MR, et al. N Engl J Med. 2011; 365: 883–891. 2. Bansilal S, et al. Am Heart J. 2015; 170: 675–682. e8. 3. Yao X, et al. J Am Coll Cardiol. 2017; 70: 2621–2632. 4. Xarelto® (Rivaroxaban). 5. Yao X, et al. J Am Coll Cardiol. 2017; 70: 2621–2632.

Aktuelle Fachinformation siehe Seite 439

Herausgeber/ Chief Editor:

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

Co-Herausgeber/ Co-Editor:

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

Editorial Office:

E-Mail: office@kup.at

Rubrikherausgeber/ Category Editor:

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

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

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

OA Dr. Franz Glaser, Universitätsklinikum Krems (EKG)

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

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

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

OA Dr. Wolfgang Weihs, LKH Graz Süd-West (Echokardiographie 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:

H. Alber, A

A. Bauer, A

H. Baumgartner, D

R. Berger, A

R. Binder, A

D. Bonderman, A

Ch. Bode, D

H. Darius, D

G. Delle-Karth, A

H. Drexel, A

L. Fiedler, A

H. Frank, A

M. Frick, A

M. Grabenwöger, A

M. Grimm, A

D. Gulba, D

C. Hengstenberg, A

U. Hoppe, A

F. Hoppichler, A

J. Koch, A

R. Koppensteiner, A

G. Laufer, A

Th. F. Lüscher, UK

M. Martinek, A

J. Mascherbauer, A

T. Neunteufl, A

A. Podczek-Schweighofer, A

B. Podesser, A

F. X. Roithinger, A

H. Schühlen, D

P. Siostrzonek, A

J. Sipöcz, A

C. Steinwender, A

F. W. Verheugt, NL

F. Weidinger, A

J. Wojta, A

G. Zenker, A

A. Zirlik, A

Brief des Herausgebers

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

ich bin Herrn **OA Dr. Michael Nürnberg** sehr zu Dank verpflichtet, dass er sich dem aufstrebenden Thema der Telemedizin als Editor der vorliegenden Spezialausgabe des JOURNALES zur Verfügung gestellt hat.

Unter seiner Ägide sind verschiedene wichtige Aspekte der Telemedizin im Detail besprochen worden und sollen einem breiten Publikum innerhalb der Kardiologischen Gemeinschaft nahegebracht werden. Ich darf an dieser Stelle auch auf sein „Editorial“ zum Themenheft verweisen und auch den Autoren für die hervorragenden Beiträge danken.

Ein wichtiger Beitrag zum Thema Sport bei kardiovaskulären Erkrankungen (D. Niederseer, Zürich) befasst sich mit den rezenten ESC-Guidelines zum Thema und ist für praktizierende Kardiologinnen und Kardiologen unverzichtbar.

Den Abschluss machen wie immer die gerne gelesenen Rubriken.

Wir hoffen, Ihnen mit dieser Ausgabe des JOURNALES viel wichtige Information bieten zu können.

Mit freundlichen Grüßen, Ihr

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

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

**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 439



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

Die neuen Guidelines der ESC

ESC-Guidelines für Sportkardiologie und Training bei Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung

D. Niederseer

Aus der Klinik für Kardiologie, Universitätsspital Zürich

■ Einleitung

Zum ersten Mal überhaupt hat die Europäische Kardiologischen Gesellschaft (ESC) 2020 Guidelines zum Thema Sportkardiologie und Training bei Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung herausgegeben. Ziel dieser neuen Guidelines ist es, evidenzbasierte Sportempfehlungen für ein breites Spektrum von kardiovaskulären Erkrankungen vorzuschlagen. Hierbei wird nicht nur der Leistungssport behandelt, sondern es geht vor allem auch um den Breitensport. Aber auch Trainingsempfehlungen für schwer kranke Patienten mit z. B. Herzinsuffizienz werden thematisiert. Dieses umfangreiche und praxisorientierte Dokument ist nach den jeweiligen Erkrankungen gegliedert und so werden spezifische Trainingsempfehlungen und sonstige sport- und trainingsrelevante Aspekte evidenzbasiert aufgearbeitet. Die Autoren sehen diese Empfehlungen jedoch nicht als eine rechtliche Grundlage, sondern vielmehr als eine Leitlinie im täglichen Alltag und regen auch zur Diskussion mit dem Patienten, im Sinne eines „Shared Decision Making“, an. Dabei ist das Ziel, die Autonomie des Patienten zu respektieren und den Patienten über Nutzen, aber auch über die möglichen Komplikationen von Sport zu informieren. Im Folgenden werden einige häufige und im klinischen Alltag relevante kardiale Erkrankungen herausgegriffen und besprochen. Der interessierte Leser wird auf die kompletten Guidelines der ESC [1] verwiesen.

■ Generelle Sportempfehlungen

Sport hat einen positiven Effekt auf viele kardiovaskuläre Risikofaktoren. Durch Sport kann eine Reduktion der kardiovaskulären und Gesamtmortalität von 20–30 % erreicht werden. Deshalb wird 150 min Ausdauersport mit mittlerer Intensität pro Woche über 5 Tage oder 75 min über 3 Tage mit hoher Intensität empfohlen. Steigert man das Training auf 300 min pro Woche über 5 Tage mit mittlerer Intensität bzw. auf 150 min über 3 Tage mit hoher Intensität, hat dies noch einen zusätzlichen Benefit. Zusätzlich wird ein 2× wöchentliches Kraft- und Koordinationstraining empfohlen. Bei speziellen Personengruppen wie Schwangeren, Personen mit eingeschränkter Mobilität, Senioren oder übergewichtigen und adipösen Personen sind spezifische Aspekte in der Trainingsempfehlung zu berücksichtigen. So ist bei Schwangeren beispielsweise auf Kontaktsportarten zu verzichten, übergewichtige und adipöse Personen können bei falscher Belastung zu Gelenksbeschwerden neigen und bei Senioren stellt die Sturzprophylaxe, aber auch die kognitive Forderung einen wichtigen Aspekt als Trainingsziel dar. Auch Patienten mit einer bekannten kardiovaskulären Erkrankung profitieren von Sport, jedoch ist das

sportassoziierte Risiko bei Sport mit hoher Intensität je nach Gesamtsituation möglicherweise erhöht.

Trotz der vielfältigen gesundheitlichen Vorteile einer regelmäßigen körperlichen Aktivität kann intensives Training paradoxerweise auch Auslöser für lebensbedrohliche ventrikuläre Arrhythmien bei Vorliegen einer zugrunde liegenden Herz-Kreislauf-Erkrankung sein. Tatsächlich ist der plötzliche Herztod (sudden cardiac death, SCD) die Hauptursache für sport- und belastungsbedingte Mortalität bei Sportlern. Das Pre-Participation Screening (PPS), das auf die Erkennung von mit SCD assoziierten Erkrankungen abzielt, wird von den großen medizinischen Fachgesellschaften allgemein unterstützt, wenngleich über die genauen Methoden für jüngere und ältere Sporttreibende unterschiedlichen Leistungsniveaus noch Uneinigkeit der entsprechenden Fachgesellschaften herrscht.

SCD bei jungen Athleten wird v. a. durch Kardiomyopathien, Ionenkanalstörungen, Koronaranomalien und erworbenen Herzerkrankungen verursacht. Bei älteren Athleten (> 35 Jahre) ist die durch Atherosklerose bedingte koronare Herzkrankheit die häufigste zu schwerwiegenden unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen führende Erkrankung.

■ Sportempfehlungen bei kardiovaskulären Risikofaktoren und koronarer Herzkrankheit sowie Koronaranomalien

Anders als vielerorts vermutet, stellen nicht traumatische Todesfälle, sondern der plötzliche Herztod die Hauptursache für Todesfälle während Sportaktivitäten dar. Deshalb sollten Sporttreibende > 35 Jahre diesbezüglich gescreent werden. In Abbildung 1 ist der von der ESC vorgeschlagene Screening-Algorithmus abgebildet. Zentral ist dabei auch die kardiovaskuläre Risikostratifizierung mittels des ESC-SCORE-Risk-Charts. Bei > 65-Jährigen kann diese Risikostratifizierung ebenfalls angewendet werden, jedoch sollte die Sportart individuell angepasst werden. Patienten mit unkontrollierter Hypertonie (> 160 mmHg systolisch) sollten keinen Sport betreiben.

Ein inaktiver bzw. sitzender Lebensstil ist ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen, aber paradoxerweise erhöht episodische körperliche Aktivität das akute Risiko für ein akutes Koronarsyndrom und plötzlichen Herztod. Insgesamt überwiegen die Vorteile von körperlicher Aktivität jedoch stark gegenüber dem sportassoziierten Risiko, sogar bei Patienten mit chronischem Koronarsyndrom. Aufgrund dieser Überlegungen ist ein Screening von Sporttreibenden > 35 Jahre sinnvoll.

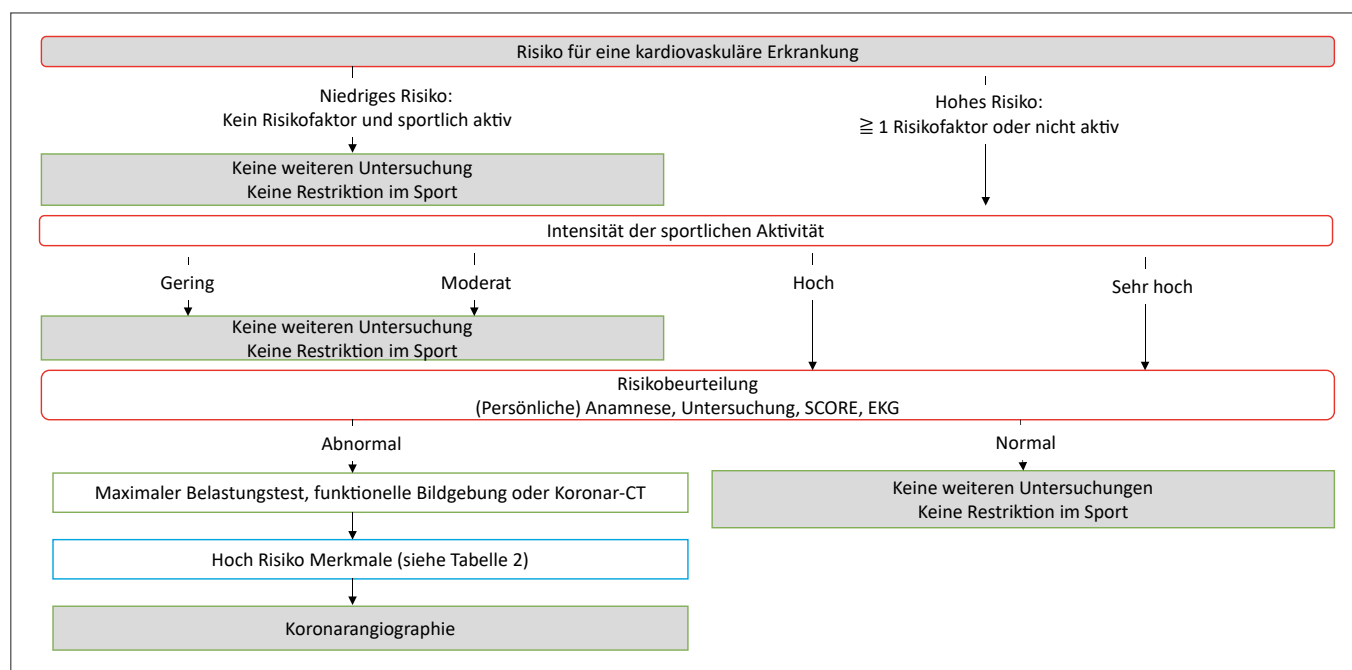


Abbildung 1: Vorgeschlagener Algorithmus zur Beurteilung asymptomatischer Athleten > 35 Jahre. Übersetzt und nachgedruckt aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press im Namen der European Society of Cardiology.

Das Screening in dieser Altersgruppe sollte die Evaluation der kardiovaskulären Risikofaktoren sowie einen Stresstest beinhalten. Bei dieser Evaluation sollte bei erhöhtem Risiko eine funktionelle Stressbildgebung (Herz-MRI, SPECT, Stress-Echokardiographie) zum Ausschluss einer subklinischen koronaren Herzkrankheit erwogen werden. Asymptomatische Athleten mit nur leichtem bis moderatem kardiovaskulärem Risiko gemäß SCORE und tiefem Risiko für Sport-induzierte kardiale Ereignisse (Abb. 1) können an Wettkampfsport sowie Breitensport teilnehmen. Bei bekanntem chronischen Koronarsyndrom sollte nach einem Algorithmus vorgegangen werden, indem die Ergometrie (induzierbare Ischämie bei einem maximalen Belastungstest, nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardie, polymorphe oder viele ventrikuläre Extrasystolen in Ruhe und während Belastung), funktionelle Bildgebung (insbesondere der Ischämienachweis), die linksventrikulärer Auswurf-fraktion ($\leq 50\%$ mit regionalen Wandbewegungsstörungen) und interventionelle Hochrisikomerkmale (Ausmaß und Lokalisation der Koronarstenosierung sowie spezielle Cut-off-Werte der Druckdrahtmessungen) integriert werden.

Asymptomatische Patienten mit einer normalen maximalen Ergometrie oder funktioneller Bildgebung und normaler linksventrikulärer Auswurf-fraktion und fehlenden Hochrisikomerkmale für belastungsinduzierte kardiale Events können an jeglichem Sport inkl. Wettkampfsport teilnehmen.

Bei Patienten mit potenziell malignen Koronaranomalien sollte vor der Freigabe für Sport bzw. Wettkampfsport eine Ischämie mit einer funktionellen Bildgebung ausgeschlossen werden. Hier wird insbesondere ein physikalischer Stress im Rahmen einer SPECT-Untersuchung empfohlen.

■ Sportempfehlungen bei Peri-/Myokarditis

Bei Athleten bzw. Patienten mit einer nachgewiesenen Myokarditis sollte während der aktiven Entzündung ein absolutes

Sportverbot empfohlen werden, unabhängig von Alter, Geschlecht oder linksventrikulärer Funktion. Das bedeutet, dass auf ein moderates bis hochintensives Training für 3–6 Monate völlig verzichtet werden sollte. Die Wiederaufnahme des Trainings sollte von einem Herz-MRI abhängig gemacht werden (Regredienz der aktiven Entzündung). Bei Patienten mit regrediertem Ödem, aber persistierendem Late-Gadolinium-Enhancement (LGE; Fibrose) sollte nach 3–6 Monaten eine individuelle Beurteilung gemacht werden. Bei großer Narbe ($> 20\%$ LGE) und persistierender LV-Dysfunktion sollte wegen der pro-arrhythmogenen Gefahr von Belastung auf moderaten bis hochintensiven Sport verzichtet werden. Gleich behandelt werden sollte auch eine isolierte Perikarditis, obwohl bei sehr milden Verläufen bereits nach 30 Tagen die sportliche Aktivität wieder aufgenommen werden kann.

■ Sportempfehlungen bei chronischer Herzinsuffizienz

Durch die immer bessere Akutversorgung kardialer Patienten steigt die Zahl der Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Neben prognostischen Zielen ist bei diesen oft hochsymptomatischen Patienten auch eine Symptomkontrolle essenziell. Ein systematisches Sportprogramm, z. B. im Rahmen einer kardialen Rehabilitation, ist in diesem Patientenkollektiv im Hinblick auf eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität empfehlenswert. Zuerst sollte jedoch eine optimale Einstellung der medikamentösen Therapie erfolgen und eine maximale Ergometrie, optimalerweise mittels Spiroergometrie, vorwiegend zur Beurteilung der hämodynamischen Reaktion und zum Ausschluss von belastungsassoziierten Arrhythmien durchgeführt werden. Asymptomatische Athleten mit einer Herzinsuffizienz, erhaltener Auswurf-fraktion (HFpEF, LVEF $> 50\%$) und leicht eingeschränkter Auswurf-fraktion (HFmrEF, LVEF $> 40\text{--}49\%$) können nach langsamer Steigerung des Trainings auch – mit gewissen Ausnahmen und Einschränkungen – an Wettkämpfen teilnehmen.

Bei der HFpEF und HFrEF (LVEF < 40 %) stellt die kardiale Rehabilitation einen Eckpfeiler des Managements dar. Auch hoch-intensives Intervalltraining (z. B. 4 × 4 min mit 85–90 % der max. Herzfrequenz) zeigt einen positiven Effekt auf die Myokardfunktion, die periphere Muskulatur, die Lebensqualität und herzinsuffizienzspezifische Symptome. Hoch-intensives Intervalltraining sollte jedoch nur bei stabilen Patienten und nur langsam (nach 4 Wochen) ins Programm aufgenommen werden, anderenfalls wird ein kontinuierliches Ausdauertraining, ergänzt mit Krafttraining, empfohlen.

■ Sportempfehlungen bei hypertropher Kardiomyopathie

Früher wurde bei allen Patienten mit einer hypertrophen Kardiomyopathie ein Sportverbot ausgesprochen. Nach neueren Erkenntnissen wird aktuell nun ein liberaleres Vorgehen empfohlen. Wichtige Entscheidungskriterien, dass eine Sporttauglichkeit auch bei hypertropher Kardiomyopathie ausgesprochen werden kann, ist der „ESC Risk Score“, das Vorhandensein einer LVOT-Obstruktion und eine (Spiro-) Ergometrie. Anhand dieser Kriterien kann dann im Rahmen eines „Shared decision making“-Gesprächs eine individuelle Lösung für jeden Patienten gefunden werden. Sicherlich nicht mehr zeitgemäß ist ein kategorisches Sportverbot für jeden Patienten mit einer hypertrophen Kardiomyopathie.

■ Sportempfehlung bei Herzklappenerkrankungen

Viele Patienten mit Herzklappenerkrankungen sind primär oligosymptomatisch bzw. völlig asymptomatisch. Bei diesen Patienten sollten zur Beurteilung der Sportempfehlung neben der Anamnese (hier besonders wichtig: Symptomatik, Belastbarkeit im Alltag) und körperlichen Untersuchung (vitientypisches Herzgeräusch, kardiale Kompensation, Stigmata für Bindegewbserkrankungen) ein EKG und eine transthorakale Echokardiographie (Klappenmorphologie und -funktion mit Schweregrad der Pathologie, Ventrikelgrößen und -funktion, atriale Dimensionen, pulmonale Drucksteigerung) sowie ein Leistungstest (induzierbare Symptome, Arrhythmien, Myokardischämie und hämodynamische Reaktion) durchgeführt werden.

Asymptomatische Patienten mit leichter bis mittelschwerer Klappendysfunktion können jeglichen Sport auch in Rahmen von Wettkämpfen durchführen, sofern eine normale Ventrikel-funktion, eine gute Leistungsfähigkeit und ein unauffälliger Leistungstest vorliegen. Vorsicht ist bei der schweren Aortenklappenstenose geboten. Dabei sollte nur mit leichter Intensität trainiert werden, und auch nur bei einer LVEF > 50 % und normalem Blutdruckverhalten in der Ergometrie, insbesondere um Synkopen zu vermeiden.

Ab einer mittelschweren Mitralklappeninsuffizienz wird von einer Sporttauglichkeit abgeraten, wenn folgende Kriterien nicht erfüllt sind:

- Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (LVEDD) < 60 mm (oder < 35,5 mm/m² Körperoberfläche bei Männern bzw. < 40 mm/m² bei Frauen)
- LVEF ≥ 60 %

- Systolischer Pulmonalarteriendruck (sPAP) in Ruhe < 50 mmHg
- normaler Belastungstest (Ergometrie)

Für Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe gelten dieselben Kriterien wie bei trikuspidaler Klappe, mit Ausnahme der zusätzlichen Aspekte der Aortopathie.

■ Sportempfehlungen bei Aortopathien

Regelmäßige sportliche Aktivität hat auch bei den meisten Patienten mit Aortopathien einen positiven Effekt. Aufgrund der erhöhten Dissektion- bzw. Rupturgefahr sind jedoch bei einigen (fortgeschrittenen) Bindegewbserkrankungen Kraftsport, Kontaktsportarten und gewisse Ausdauersportarten nicht mehr möglich. Hier ist ein individuelles Vorgehen unter Berücksichtigung der zugrunde liegenden Krankheit, sonstiger Risikofaktoren sowie des aortalen Durchmessers notwendig.

■ Sportempfehlungen bei Arrhythmien, angeborene Rhythmusstörungen und Patienten mit kardialen Devices

Das Verhältnis von Vorhofflimmern, der häufigsten Herzrhythmusstörung, und Sport ist komplex. So ist regelmäßiges, moderates Training ein Eckpfeiler zur Prävention von Vorhofflimmern, ein sitzender Lebensstil sowie ein Vorhandensein von klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren erhöhen das Risiko für Vorhofflimmern signifikant. Jedoch haben auch Master-Athleten insbesondere in hochintensiven Ausdauersportarten ein erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern. Bei diesen Master-Athleten sind wohl das kardiale Remodeling im Rahmen des Athletenherzens und die damit einhergehende biatriale Dilatation für das erhöhte Risiko für Vorhofflimmern verantwortlich. Bei diesen Patienten wird deshalb bei Auftreten von Vorhofflimmern eine Pulmonalvenen-Isolation empfohlen bzw. sollte diese zumindest evaluiert werden. Eine medikamentöse Monotherapie mit Klasse-I-Arrhythmika (Flecainid, Propafenon) wird nicht empfohlen, zudem sollte bei einer „Pill-in-the-Pocket“-Strategie mit diesen Medikamenten während der doppelten Halbwertszeit dieser Medikamente kein intensiver Sport ausgeübt werden, was den Einsatz dieser Medikamente für Athleten auch eher unpraktisch macht.

Patienten mit ventrikulären Extrasystolen (> 1 VES im 12-Kanal-EKG) oder nicht anhaltenden Kammertachykardien wird empfohlen, eine strukturelle Herzerkrankung und/oder eine familiäre arrhythmogene Ursache zu suchen.

Bei Patienten mit angeborenen Rhythmusstörungen und Ionenkanalerkrankungen wie Long-QT-Syndrom oder Brugada-Syndrom ist es schwer, eine pauschale Empfehlung auszusprechen. Es wird deshalb auch hier ein „Shared decision making“-Prozess gemeinsam mit Spezialisten der Elektrophysiologie und Kardiogenetik empfohlen. Zudem sollten Medikamente, die die QT-Zeit verlängern (www.crediblemeds.org) bzw. Brugada-Beschwerden triggern können (www.brugadadrugs.org) vermieden werden.

Bei Patienten mit einem Herzschrittmacher bzw. implantierbaren Defibrillator (ICD) richtet sich die Sportempfehlung

generell nach der zugrunde liegenden Krankheit. Zudem wird betont, dass mit einem ICD das Sportverbot nicht umgangen werden kann, will heißen, es soll die Sporttauglichkeit nicht der Grund für eine ICD-Implantation sein, sondern diese Entscheidung soll unabhängig von Überlegungen zur Sporttauglichkeit erfolgen. Nach Implantation sollte wegen der Gefahr einer Sondendislokation 4 Wochen auf Sport verzichtet werden. Zudem sollte nach ICD- oder Schrittmacher-Implantation auf Sport mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Brustverletzung (z. B. Kampfsportarten) oder, speziell bei ICD, auf Sportarten, bei welchen man sich selbst und/oder andere Menschen bei einer Synkope durch einen ICD-Schock gefährdet (z. B. Tauchen, Klettern, Motorsport), verzichtet werden.

■ Diskussion

Die vorliegenden Guidelines der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft sind ein großer Schritt vorwärts hin zu einer evidenzbasierten kardiologischen Betreuung von Athletinnen und Athleten, aber auch zu Sportempfehlungen bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Der zentrale und neue Aspekt, der diese Guidelines von der ersten bis zur letzten Seite durchzieht, ist das „shared decision making“. Das bedeutet eine Abkehr von einer paternalistischen Betreuung unsere Athletinnen und Athleten hin zu einer beratenden Rolle, in der sich der Sportkardiologe begibt. Unter Einbeziehung von anderen wichtigen Personen wie zum Beispiel Eltern, Trainer, Familie sowie anderen Vertrauenspersonen wird eine gemeinsame Risiko-Nutzen-Abwägung individualisiert für den jeweiligen Patienten durchgeführt. Dieser zentrale Aspekt des „shared decision making“ unterscheidet die vorliegenden Guidelines auch von ähnlichen Guidelines der amerikanischen Fachgesellschaften.

Insgesamt werden die Sportempfehlungen im Vergleich zu früheren Positionspapieren der ESC liberaler ausgelegt und in Abwesenheit von klaren Indizien für eine unmittelbare Gefahr von plötzlichem Herztod wird eher eine vorsichtige Sporttauglichkeit ausgesprochen als ein komplettes Sportverbot. Weiterhin gilt jedoch für bestimmte Krankheitsbilder absolute Sportkarenz, wie zum Beispiel Myokarditis oder ARVC. Besonders hervorzuheben ist auch die Tatsache, dass in den aktuellen Guidelines die kardiologische Betreuung von Profi-Sportlern wie auch die Betreuung von schwer herzkranken Patienten – wie zum Beispiel bei Rehabilitation mit Herzinsuffizienz – in einem Dokument abgehandelt werden. Dies spiegelt auch die enorme Breite der Sport- und Bewegungskardiologie wider.

■ Zusammenfassung

Körperliche Aktivität und Sport im Alltag haben einen ausgeprägt positiven Effekt auf viele kardiovaskuläre Risikofaktoren, sowie auf Morbidität und Mortalität. Aus diesem Grund

sollten mindestens 150 min pro Woche über 5 Tage mit leichter bis mittlerer Intensität trainiert werden. Zudem sollte bei allen Sporttreibenden ab 35 Jahren eine Risikostratifizierung erfolgen, bevor neu mit Sport begonnen wird. Auch Patienten mit chronischem Koronarsyndrom sollten nach sorgfältiger Prüfung möglicher Kontraindikationen wieder sportlich aktiv werden, es ist sogar teilweise Wettkampfsport möglich. Bei chronischer Herzinsuffizienz (HFrEF und HEpEF) ist körperliche Aktivität ein Eckpfeiler der Therapie für stabile Patienten. Bei asymptomatischen Patienten mit leichten bis mittelschweren Klappenerkrankungen besteht meistens keine Sportrestriktion inkl. Wettkampfsport, bei schweren Klappenvitien ist ein individuelles Vorgehen indiziert. Bei einer Peri-/Myokarditis sollte eine Risikostratifizierung inkl. Herz-MRI erfolgen und dadurch die Dauer des obligaten Sportverzicht (3–6 Monate) festgelegt werden. Moderater Sport ist ein Eckpfeiler zur Prävention von Vorhofflimmern, Vorhofflimmern kann aber auch „sportinduziert“ als Folge des kardialen Remodelings im Rahmen des Athletenherzens auftreten. Hier ist eine Pulmonalvenenisolation empfohlen.

Die neuen ESC-Guidelines für Sportkardiologie und Training bei Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung sind ein exzellentes evidenzbasiertes Nachschlagewerk für häufig gestellte Fragen rund um Sport und Bewegung bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen.

■ Key points

- Sport ist eine zentrale präventive Maßnahme bzw. ein evidenzbasiertes Therapeutikum zur Verhinderung bzw. zur Stabilisierung vieler kardiovaskulärer Erkrankungen.
- Um die Autonomie des Patienten zu fördern, wird eine Sportempfehlung jeweils in Rahmen eines „Shared decision making“-Prozesses mit dem Patienten besprochen.
- Es gibt nur wenige Herzerkrankungen, bei denen ein generelles Sportverbot indiziert ist. Zur individuellen Sportempfehlung spielt die Risikostratifizierung eine bedeutende Rolle.

Literatur

1. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2021; 42: 17–96.

Korrespondenzadresse:

Dr. David Niederseer, PhD, BSc

Klinik für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum der Universität Zürich, Universitätsspital Zürich

CH-8091 Zürich, Rämistrasse 100

E-Mail: david.niederseer@usz.ch



Vivid™ - Ultra Edition

POWERED BY AI - ELEVATED BY YOU

ULTRA SCHNELL. ULTRA PRÄZISE. ULTRA EFFIZIENT.

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

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

WENIGER KLICKS

 **-80%**

ZEITERSPARNIS

 **BIS ZU 93%**

PRÄZISION

 **98%**

REPRODUZIERBARKEIT

100%

ONLINE-SYSTEM-DEMONSTRATION

VEREINBAREN



WWW.GE-ULTRASCHALL.COM/ULTRA-EDITION

vivid.ultraschall@ge.com

Telemedizin

M. Nürnberg

Die telemedizinische Nachsorge von implantierten Geräten wird schon seit 20 Jahren angeboten. 2002 nahmen wir an der ersten internationalen Schrittmacherstudie (HomePat) teil. Anfänglich erfolgte die Datenübermittlung noch per Fax. Der 1. Lockdown während der Corona-Pandemie machte allen bewusst, wie wichtig und notwendig es ist, dass größtenteils nicht nötige ambulante Routinekontrollen von implantierten Geräten vermieden werden. Aus diesem Grund wird in diesem Themenheft die aktuelle Situation der telemedizinischen kardiologischen Nachsorge dargestellt.

Einführend zeigt **Prof. Dr. Gruska** – der „Mister Telemedizin“ in Österreich – den mühsamen, noch immer steinigen Weg in der Umsetzung der kardiologischen Telemedizin in die Regelversorgung.

Dr. Teubl gibt einen Überblick über die aktuelle Datenlage der implantierten Geräte-Schrittmacher, ICD, CRT und Loop-Recorder.

Prof. Dr. Gwechenberger und **PD Dr. Schukro** beleuchten die Umsetzung der Nachsorge in einer Universitätsklinik mit einer großen Patientenzahl und weisen auf die Notwendigkeit der Einbeziehung des Pflegepersonals/medizinisch-technischen Personals in diese Form der optimierten Patientenbetreuung hin.

Dozent DI Pfeifer und **Prof. Dr. Pölzl** fassen die Telemedizin in der Behandlung der herzinsuffizienten Patienten zusammen.

Im regel- und kassenfinanzierten Projekt HerzMobil Tirol im Anschluss an einen stationären Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz wird die Einbindung des spezialisierten Pflegepersonals und der niedergelassenen Ärzteschaft betont.

DDr. Zweiker, PD. Dr. Manninger und **Prof. Dr. Scherr** zeigen den Weg in die Zukunft mit der Verwendung von „Wearables“ in der Datenübertragung auf, die für die jüngere Generation schon begonnen hat.

Hat in früheren Zeiten der Arzt durch Pulsfühlen über den Zustand des Patienten mehr oder weniger gut Bescheid gewusst, kann bald die Armbanduhr unser Leben preisgeben und bestimmen.

Telemedizin verbessert die Patientennachsorge und sollte dementsprechend organisiert umgesetzt, finanziert und honoriert werden.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Michael Nürnberg

Leiter der Gerätetherapie (SM/ICD/CRT)

3. Med. Abt. mit Kardiologie und Intensivmedizin

Wilhelminenspital/Klinik Ottakring

E-Mail: michael.nuernberg@gesundheitsverbund.at

ER HAT NOCH EINE MENGE VOR

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

bis zu
-75%
LDL-C²



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



PCSK9i
EMPFOHLEN
von den neuen ESC/EAS Guidelines³

Kardiologische Telemedizin in Österreich – ein mühsamer Weg

M. Gruska

Kurzfassung: Während telekardiologische Anwendungen international heute bereits gut untersucht sind und daher vielfach auch eingesetzt werden, um die Behandlungsqualität bei kardiologischen Patienten und deren Lebensqualität und Prognose zu verbessern, stellt sich die Situation diesbezüglich in Österreich doch unterschiedlich dar. Im Fall der chronischen Herzinsuffizienz haben sich zwar in unserem Land zwischenzeitlich einzelne sehr erfolgreiche telemedizinische Programme etablieren können, obwohl es bisher bundesweit an entsprechenden legislativen und finanziellen Rahmenbedingungen fehlt. In anderen Bereichen, wie z. B. der telemedizinischen Nachsorge von kardialen Rhythmusimplantaten, stehen wir allerdings mangels entsprechender Regulative nach wie vor am Anfang. Der Artikel versucht,

die bisherigen Aktivitäten verschiedener Beteiligten zur Umsetzung telekardiologischer Lösungen nachzuzeichnen – ein durchaus mühsamer Weg.

Schlüsselwörter: Telemedizin, Telekardiologie, kardiologische Telerehabilitation, gesetzliche Rahmenbedingungen

Abstract: Cardiological telemedicine in Austria – a long and laborious path. While Telecardiology in the international context has been proven to have positive effects on patient prognosis and quality as well as being cost-effective, such solutions experience a significant delayed course of implementation in Austria. Disease management programs utilizing telemedical solutions in the long term treatment of

patients with chronic congestive heart failure have been already established in our country despite legislative or reimbursement regulations. In contrast, other proven telemedical concepts, such as the follow-up of patients with a cardiac implantable electronic devices have not been established by now in a proper way because of the absence of respective regulations. This paper aims at illustrating the past history of measures undertaken by several stakeholders in the field of Telecardiology in Austria to promote the utilization of such promising telemedical developments in our country – the going is still tough. **J Kardiol 2021; 28 (11–12): 366–72.**

Key words: telemedicine, telecardiology, cardiologic telerehabilitation, legislative framework conditions

■ Hintergrund

In der Kardiologie sind telemedizinische Verfahren keine unbekannten oder besonders neuen Anwendungen. Bereits 1905 verwendete **Willem Einthoven** eine elektrische Leitung zur Übertragung von EKG-Signalen eines Probanden, der sich an einem 1,5 km entfernten Ort befand, in sein Labor [1]. Mit dem Aufkommen und der breiten Verwendung von Telefonnetzen wurde dann später damit begonnen, diese auch kardiologisch zu nutzen, um elektrokardiographische Aufzeichnungen über wesentlich längere Entfernungen zu übermitteln oder Telekonsultationen zu ermöglichen. Ein wesentlicher Technologieschub entstand in der Folge durch die Fortschritte in der Funktechnik nach dem Ende des 2. Weltkriegs, sowie durch die Entwicklung des Fernsehens. So wurde nicht nur die Fernübertragung von Biosignalen und Ton, sondern auch die von Bildern möglich. Die Distanzen, die dabei überwunden wurden und werden, sind bis heute enorm gewachsen und nähern sich bei Nutzung moderner Satellitenkommunikation theoretisch dem gesamten Erdumfang.

Einer der ersten Anwender der Funktechnik zur Übertragung von Biosignalen (EEG, EKG) war der unter anderem mit der Luftfahrtindustrie kooperierende Vater des Langzeit-EKGs **Norman Holter** [2, 3]. Die telemetrische Überwachung der Körperfunktionen von Piloten und Astronauten in der Luft- und Raumfahrt wurde zur Routine. Später wurden dann auch Patienten mit ischämischer Herzerkrankung oder kardialen Arrhythmien mittels EKG kurz- oder längerfristig telemetrisch überwacht, um potentiell letale Ereignisse möglichst früh zu erkennen und deren Prognose zu verbessern. Dadurch wurde

die Funk-basierte Telemetrie Teil eines diagnostisch-therapeutischen Konzeptes und ist heute kaum mehr verzichtbar [4].

Dieser Artikel versucht, vor dem internationalen Hintergrund die Entwicklungen auf dem Gebiet der Telekardiologie in Österreich nachzuzeichnen, ein langer und schwieriger Weg, der dadurch gekennzeichnet ist, dass viele erfolgversprechende telemedizinische Anwendungen erarbeitet und untersucht wurden, leider aber nicht dauerhaft Eingang in den Routinebetrieb fanden.

■ Telekardiologie international

Die technische Revolution, die durch die Digitalisierung nahezu aller Lebensbereiche in den vergangenen Jahren eingeleitet wurde, ist heute überall und unmittelbar spürbar. Selbstfahrende Kraftfahrzeuge, die zunehmende Verwendung künstlicher Intelligenz (AI) und große, für den einzelnen nicht mehr überschaubare Datenmengen (sog. „Big Data“) in der Steuerung und Analyse von Alltagsvorgängen oder im Vordringen der Robotertechnik in Medizin und Warenproduktion haben die sogenannte vierte industrielle Revolution eingeläutet. Sie betrifft die Art, wie wir leben, arbeiten oder miteinander kommunizieren. Die Fusion von Digitalisierung und Medizin hat dabei völlig neue Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten eröffnet und ist dabei, viele althergebrachte und bewährte Betreuungskonzepte zu hinterfragen bzw. zu ersetzen. Trotz der zahlreichen Vorteile, die sich mit dieser Entwicklung ergeben, haben sich auch vielfältige Bedenken ergeben, z. B. hinsichtlich Datensicherheit und -schutz oder Ausfallsicherheit der Systeme oder aber die damit einhergehenden Auswirkungen auf die Menschen, v. a. auf der psychischen Ebene.

Weltweit wurden so in den vergangenen Jahrzehnten zahlreiche telemedizinische Verfahren in vielen medizinischen Disziplinen und dabei besonders in der Kardiologie vorgestellt und

Eingelangt am 21.09.2021, angenommen am 10.10.2021

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Michael Gruska, Task Force Telemedizin der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft, A-7024 Hirm, Mitterweg 1; E-Mail: michael.gruska@in-mich.at

wissenschaftlich untersucht. Parallel zum technischen Fortschritt etablierten sich dabei immer mehr unterschiedliche telemedizinische Anwendungen, deren Anzahl heute kaum mehr überschaubar ist. Darüber hinaus wurden telemedizinische Einzellösungen zunehmend in Behandlungskonzepte vor allem chronischer Erkrankungen integriert.

Möglich wurde dies durch:

- enorme Fortschritte in der Sensortechnologie,
- die weltweite Verbreitung des Internets,
- die rasante Zunahme des übertragbaren Datenvolumens über Mobilfunk,
- die Einführung und laufende Ausweitung bzw. Verbesserung der Smartphone-Technologie (z. B. Apps),
- die zunehmende Verwendung von AI,
- Robotertechnik und
- künstliche Realität (VR; virtual reality).

Auch wenn die Mortalität bei kardiovaskulären Erkrankungen in den vergangenen Jahrzehnten zumindest in den industrialisierten Ländern im Sinken begriffen ist, stellen deren Diagnose und Behandlung nach wie vor eine große organisatorische und finanzielle Herausforderung für die nationalen Gesundheitssysteme dar. Die Anzahl der Neumanifestationen einer Herz-/Kreislauferkrankung steigt in Europa und auch in Österreich von Jahr zu Jahr an [5] und diese Krankheiten stellen nach wie vor die häufigste Todesursache dar. In der Europäischen Union lebten 2015 schätzungsweise immerhin 83,5 Millionen Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen [6], in den USA etwa ebenso viele. Durch die stetig steigende Lebenserwartung nehmen die individuellen Behandlungsdauern für chronisch erkrankte Patienten immer weiter zu und erhöhen damit den Betreuungsaufwand sowohl im stationären als auch im extramuralen Bereich.

Um dieser Herausforderung in Zukunft besser entgegen treten zu können, haben sowohl die American Heart Association (AHA) [7] als auch die European Society of Cardiology (ESC) [8] und die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislauferkrankungen (DGK) [9–12] zwischenzeitlich Überlegungen angestellt, wie Telemedizin (TM) bei der Bewältigung der anstehenden Probleme in den Gesundheitswesen hilfreich sein könnte. Übereinstimmend wird von all diesen Fachgesellschaften festgehalten, dass im Gegensatz zur rasch wachsenden Evidenz für die Vorteile der TM in der Kardiologie die breite Umsetzung im Regelbetrieb deutlich langsamer verläuft bzw. weiterhin auf sich warten lässt. Die Barrieren, die der flächendeckenden Anwendung der TM in der Kardiologie entgegenstehen, sind bereits identifiziert [7–12] und liegen u. a. in den Bereichen Standardisierung, Qualitätssicherung, Interoperabilität und Finanzierung.

Neben der Nutzung moderner Telekommunikationstechnologien für einen direkten, örtlich und zeitlich ungebundenen Austausch zwischen Gesundheitsdienstleistern (GDA) und Patienten, wie z. B. Telekonsultation, haben sich in der Vergangenheit folgende kardiologische Anwendungsgebiete für die TM herauskristallisiert:

- Telemedizinische Nachsorge und Remote Monitoring von kardialen elektronischen Rhythmusimplantaten (CIED; Herzschrittmacher und/oder Defibrillatoren, Systeme zur

kardialen Resynchronisation und implantierbare Loop-Recorder),

- Langzeitbetreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz,
- Blutdruckmonitoring bei arterieller Hypertonie,
- Telerehabilitation.

Zu jedem dieser telemedizinischen Verfahren liegt zwischenzeitlich international eine umfangreiche wissenschaftliche Evidenz vor, die die Akzeptanz, Machbarkeit, Effektivität, Kosteneffizienz und den günstigen Einfluss auf die Prognose der Patienten eindrucksvoll belegt [13].

■ Kardiologische Telemedizin in Österreich

Ab 2005 entstanden nun, basierend auf entsprechenden internationalen Erfahrungen, einzelne telemedizinische Projekte auch in Österreich, die sich hauptsächlich mit der Nachkontrolle von CIED [14] und der Betreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz beschäftigten [15, 16]. Von technischer Seite war dabei das Austrian Institute of Technology (AIT; eine Gesellschaft, die aus dem Seibersdorf Laboratories Forschungsbereich entstanden ist) besonders engagiert und ist dies zweifellos bis heute. Die Projekte „MOBITEL“ und „ELICARD“ in Graz und Linz konnten dabei eindrucksvoll zeigen, dass durch TM die Zahl und Dauer von Rehospitalisierungen nach einer akuten Dekompensation reduziert werden kann, was nicht nur die Prognose und Lebensqualität der Betroffenen verbessert, sondern auch die Gesamtkosten für die Behandlung der Herzinsuffizienz senkt. Trotz der überwiegend positiven Ergebnisse gelang es damals aber – wohl auch aufgrund der bis heute fehlenden Refundierung seitens der Krankenversicherungen – in der Folge leider nicht, diese neuen telemedizinischen Möglichkeiten in eine Regelversorgung zu übernehmen.

Nachdem in Deutschland seit 1. Jänner 2008 die telemedizinische Nachkontrolle von CIED in den Erstattungskatalog für ärztliche Leistungen aufgenommen wurden, kam es auch in Österreich zu Überlegungen, wie derartige Leistungen implementiert und künftig remuneriert werden könnten. Die österreichische Kardiologische Gesellschaft (ÖKG), die bereits zu diesem Zeitpunkt den potentiellen Einfluss von Digitalisierung und moderner Kommunikationstechnologien auf künftige medizinische Interventionen erkannt hatte, gründete deshalb in diesem Zusammenhang 2008 eine eigene Task Force „Telemedizin“, deren Aufgabe die kritische Sichtung der Materie und die Förderung der Etablierung von telemedizinischen Anwendungen in der Kardiologie in Österreich ist. Als erstes wurde 2009 in diesem Journal ein entsprechendes, umfassendes Positionspapier erarbeitet und publiziert [17]. Neben der medizinischen Bewertung der damals bekannten telekardiologischen Anwendungen wurde dabei nicht nur auf die technischen Grundlagen, sondern auch auf entsprechende rechtliche Aspekte und Probleme bei der Finanzierung eingegangen. Aufbauend auf diesem (durch die ÖKG) approbierten Text wurden verschiedene Initiativen gestartet, um die gesetzten Ziele zu erreichen.

Zunächst wurde versucht, den Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (HVB) für Gespräche betreffend die Umsetzung telemedizinischer Lösungen im Regelbe-

trieb zu gewinnen, was zu diesem Zeitpunkt völlig misslang. Der HVB erklärte sich damals in einem Schreiben für TM „nicht zuständig“. Auch der Versuch, die Österreichische Ärztekammer für diese Thematik zu sensibilisieren und telemedizinische kardiologische Verfahren in die Verhandlungen mit der Sozialversicherung über die Leistungskataloge aufzunehmen, oder wenigstens eine positive Stellungnahme zur Sache selbst seitens der gesetzlichen Standesvertretung zu erreichen, scheiterte zunächst.

Die österreichische Bundesregierung hingegen zeigte sich ab 2010 an der Thematik interessiert und etablierte zunächst eine beratende §8-Kommission im Gesundheitsministerium (Telegesundheitsdienste-Kommission), in der auch der Autor dieses Artikels mitarbeiten durfte. Ziel war einerseits eine Bestandsaufnahme der TM in Österreich und andererseits die Ausarbeitung von Empfehlungen an den Bundesminister bzw. die Bundesministerin, welche Anwendungen prioritär in die Regelversorgung übernommen werden sollten. In ihrem Abschlussbericht kam die Kommission zu dem Schluss, dass im Bereich Kardiologie die Umsetzung von telemedizinischen Herzinsuffizienzprogrammen und der telemedizinischen CIED-Nachsorge Vorrang zu geben ist und der vorliegende Bericht wurde dann der Bundes-Zielsteuerungskommission zur Verfügung gestellt (Integration in den Zielsteuerungsprozess), um die laufende Gesundheitsreform auch im Bereich der Telegesundheitsdienste zu dynamisieren [18].

Gleichzeitig wurde auf technischer Ebene durch die Fachgruppe Innovation des Gesundheitsministeriums eine Rahmenrichtlinie erarbeitet, die detailliert die mögliche technologische Umsetzung von Telemonitoring in Österreich beschreibt [19]. Eine kritische Bedeutung hat dabei die Interoperabilität zwischen den Geräten der verschiedenen Hersteller und den IT-Systemen elektronischer Krankengeschichten im ambulanten oder stationären Versorgungsmodell. Die elektronische Gesundheitsakte (ELGA) als zentrale österreichische Dokumentationsplattform im Gesundheitswesen ist dabei auch für den Austausch telemedizinischer Daten geeignet und in der Lage, die geforderte Interoperabilität zu gewährleisten [20].

Trotz der beschriebenen günstigen Voraussetzungen und obwohl auch zwischenzeitlich einige parlamentarische Initiativen mit dem Ziel, telemedizinische Anwendungen in Österreich zu etablieren, unternommen wurden, ist trotz all der oben beschriebenen Aktivitäten bis heute kein einziges telekardiologisches Verfahren in die Bundeszielsteuerung für das Gesundheitswesen aufgenommen worden. Dies, obwohl es durchaus auch seitens der Bundesländer, wie z. B. Tirol oder Steiermark, oder einzelner Spitalsträger Interesse daran gegeben hätte. Zusammenfassend muss daher konstatiert werden, dass seitens der offiziellen Politik offensichtlich bisher kein ausreichendes allgemeines Interesse für eine konsequente Umsetzung telekardiologischer Lösungen vorliegt. Vor allem befremdet darüber hinaus die bisherige Haltung des HVB (jetzt Dachverband der Sozialversicherung) zur TM, obwohl das Potential zur Kostenreduktion im Gesundheitswesen durch deren Anwendung mehr als evident ist [21].

Andererseits entstanden gerade im Bereich der Sozialversicherung einzelne erfolgreiche TM-Projekte vornehmlich bei jenen

Trägern, wo Kranken- und Pensionsversicherung in einer Hand liegen. Als Beispiel möge hier die Initiative „Gesundheitsdialog Diabetes“ der Versicherungsanstalt öffentlich Bediensteter, Eisenbahnen und Bergbau (BVAEB) dienen. Das AIT hat dafür ein elektronisches Diabetikertagebuch (DiabMemory) entwickelt, in das vom Patienten Blutzuckerwerte und andere Parameter eingegeben werden [22]. Der betreuende Arzt kann diese Werte online einsehen und entsprechend reagieren. Offensichtlich wurde erkannt, dass Investitionen in die Gesundheit berufstätiger, an Diabetes mellitus erkrankter Patienten in der Lage sind, Einsparungen im Pensionsbereich durch Hinauszögern des individuellen Pensionsantritts zu bewirken. Dieses Versorgungskonzept wurde bereits in die Regelversorgung übergeführt und steht österreichweit allen BVAEB-Versicherten zur Verfügung.

Finden allerdings mehrere Stakeholder im Gesundheitswesen zusammen, die das Potential der TM für eine Qualitätsoptimierung der Gesundheitsversorgung erkennen und darüber hinaus bereit sind, gemeinsam die Finanzierung zu bestreiten, erscheint die Umsetzung trotz fehlender Vorgaben oder rechtlicher Rahmenbedingungen auch in der Kardiologie durchaus nachhaltig möglich. In den Bundesländern Tirol und Steiermark entstanden so seit 2016 durch die Kooperation von Land, Sozialversicherung, Medizintechnik-Industrie, Spitalsträgern und anderen Beteiligten mehrere richtungsweisende Versorgungsmodelle für die Behandlung chronischer kardialer Erkrankungen. Das bisher umfangreichste betrifft die Betreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (HerzMobil Tirol) [23]. Es handelt sich um ein multidimensionales Programm nach Spitalsentlassung wegen akuter Dekompensation, wo die Patienten in einem umfassenden Netzwerk aus niedergelassenen Ärzten, spezialisierten Pflegepersonen und Krankenhäusern mittels telemedizinischem Monitoring nachgepflegt werden. Die wissenschaftliche Evaluation ergab, dass ein derartiges integriertes Versorgungsprogramm machbar und effektiv ist [24], weshalb es zwischenzeitlich auch in die Regelversorgung übernommen wurde und Teil des Disease Managements der chronischen Herzinsuffizienz geworden ist [25].

Im Bereich der Steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaft (KAGes) bemüht man sich seit längerer Zeit, die telemedizinische Nachsorge von Patienten mit CIED sowohl organisatorisch, als auch technisch zu realisieren. Unterstützend dabei ist die Österreichische Gesellschaft für Telemedizin, in der nun auch die Österreichische Ärztekammer aktiv an der Etablierung der TM in Österreich beteiligt ist, welche sich bis vor einigen Jahren diesbezüglich noch eher zurückhaltend gezeigt hat. In einigen anderen Bundesländern ist man jetzt auch daran interessiert, mit eigenen IT-Entwicklungen eine flächendeckende telemedizinische CIED-Nachsorge zu etablieren, eine bundesweit einheitliche Lösung ist dadurch aber kaum zu erwarten. Dies ist deshalb bedauernd, weil ein detailliertes Konzept dafür bereits länger vorhanden ist [20]. Wie bei vielen anderen TM-Anwendungen scheint auch hier die bisher fehlende Finanzierungsmöglichkeit neben einzelnen juristischen Bedenken Ausschlag gebend zu sein.

In den kardiologischen Rehabilitationszentren der Pensionsversicherungsanstalt (PV) wurden bisher zwei Studien zur

Machbarkeit und Effektivität von Telerehabilitation durchgeführt: TeleRehabilitation In Coronary Artery Disease (TRIC) und RehaApp. Erstere untersuchte ein telemedizinisch überwachtes und gesteuertes Trainingsprogramm zu Hause, musste aber wegen Rekrutierungsproblemen bei guten präliminären Daten abgebrochen werden. Die zweite überprüft den Einfluss eines telemedizinischen Nachsorgeprogramms mittels Smartphone-App auf die Nachhaltigkeit der im Rahmen eines stationären Rehabilitationsverfahrens erzielten Verbesserungen u.a. in den Parametern Bewegung, Blutdruck, Körpergewicht und Therapietreue. Die diesbezüglichen Ergebnisse werden in Kürze vorliegen. In diesem Zusammenhang wurde die Telerehabilitation im Jahre 2019 – als erste telemedizinische Maßnahme in Österreich überhaupt – in die Bestimmungen des Allgemeinen Sozialversicherungsgesetzes (ASVG) aufgenommen und so eine gesetzliche Basis für die TM in der Rehabilitation geschaffen.

Ein wesentlicher Teil des bereits erwähnten Herzinsuffizienz-Programms HerzMobil Tirol besteht zudem in der Telerehabilitation nach einem konventionellen Heilverfahren, welche derzeit in Zusammenarbeit mit dem Rehabilitationszentrum Großmain als Maßnahme der Phase-III-Rehabilitation (nach WHO) durchgeführt wird. Auch hier ist, wie bereits bei der TRIC-Studie, telemedizinisch überwachtes und angeleitetes Training zentraler Bestandteil des Programms, welches vom Landeszentrum für integrierte Versorgung Tirol und der PV gemeinsam finanziert wird. Darüber hinaus entwickelt und testet die PV derzeit in ihren eigenen Einrichtungen ein multimodales Telerehabilitationsprogramm (Phase III) für mehrere Indikationen, darunter auch für kardiale Patienten. Dafür wird unter anderem eine eigene Telekonsultations-Plattform eingerichtet.

All die skizzierten Entwicklungen in Österreich haben die Arbeitsgruppe Rhythmologie und die Task Force Telemedizin der ÖKG bewogen, neuerlich Empfehlungen für die Anwendung telemedizinischer Verfahren in der Kardiologie zu veröffentlichen, die nicht nur eine Aktualisierung des 2009 publizierten Positionspapiers [17] darstellen, sondern sich auch mit der konkreten Umsetzung beschäftigen [26]. Die ÖKG erhofft sich, damit weitere TM-Projekte in der österreichischen Kardiologie anstoßen zu können, damit das Potential der TM für eine Verbesserung der Patientenversorgung in der Zukunft möglichst umfangreich ausgeschöpft werden kann.

■ Ausblick

Die aktuelle Corona-Pandemie stellt eindrucksvoll unter Beweis, wie in Zeiten von Lockdown und „social distancing“ durch TM eine qualitativ möglichst hochstehende medizinische Versorgung aufrecht erhalten werden kann. Man denke nur an die – plötzlich möglich gewordene und von der sozialen Krankenversicherung zur Verfügung gestellte – Telekonsultation zwischen Ärzten und Patienten. Diese folgt, wie viele telemedizinische Anwendungen, dem Prinzip: „Don't move the patient, move the information“. Dahinter steckt auch der Gedanke, Patienten von ihrem individuellen Aufwand für medizinische Interventionen zu befreien, wo immer das möglich ist, um so deren Lebensqualität zu verbessern.

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

Der telemedizinische Markt entwickelt sich sehr dynamisch und rasant, er ist immer schwerer zu überblicken und der Nutzen mancher Produkte in diesem Sektor ist sicher zweifelhaft. Manche hingegen stellen eine sinnvolle Bereicherung des kardiologischen Instrumentariums dar und sollten künftig einer möglichst großen Zahl an Patienten zur Verfügung stehen können, wenn der positive Effekt dieser Anwendungen wissenschaftlich gesichert ist. Vor allem der Bereich der TM, wo mobile Kommunikationstechnologie zum Einsatz kommt (mHealth), wird künftig einen bedeutenden Stellenwert einnehmen [27, 28].

■ Zusammenfassung

Es ist offensichtlich, dass die vielfältigen Bemühungen um die Schaffung einer österreichweiten legislativen, organisatorischen und technologischen Grundlage für die kardiologische TM bisher wenig erfolgreich verlaufen sind. Trotzdem und unabhängig davon konnten sich in unserem Land in den vergangenen 10 Jahren vielversprechende telemedizinische Anwendungen etablieren. Der Weg dahin war zwar mühsam, aber

er hat sich zweifelsohne gelohnt und viele Patienten wie auch GDA profitieren bereits von den neuen telemedizinischen Möglichkeiten.

Es steht nun zu hoffen, dass auch im Bereich der telemedizinischen CIED-Nachsorge ein Weg zur Verwirklichung gefunden werden kann, um sowohl die betroffenen Patienten als auch das Gesundheitssystem zu entlasten und die Versorgungsqualität zu optimieren. Seitens der ÖKG wird jedenfalls auch weiterhin nichts unversucht gelassen, um die kardiologische TM in Österreich weiter zu entwickeln. Klar erscheint aber zu sein, dass ohne Überführung der kardiologischen TM in den medizinischen Regelbetrieb, wie sie nur von der Bundeszielsteuerung festgelegt werden kann, und ohne exakte diesbezügliche juristische Rahmenbedingungen diese Weiterentwicklung eher behindert, als gefördert wird.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Scalvini S, Glisenti F. Centenary of tele-electrocardiography and telephonocardiography – where are we today? *J Telemed Telecare* 2005; 11: 325–30.
- Holter NJ, Generelli JA. Remote recording of physiological data by radio. *Rocky Mt Med J* 1949; 46: 747–51.
- Monsuez JJ, Norman J. Holter and the beginnings of telecardiology. *Arch Mal Coeur Vaiss Pratique* 2011; 201: 36–8.
- Rowe GG. Cardiac telemetry and monitoring. *JAMA* 1964; 187 (Suppl): 31–2.
- Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017. European Heart Network, Brussels, 2017.
- Timmis A, Townsend N, Gale C, et al.; the Atlas Writing Group. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics (2017). *Eur Heart J* 2018; 39: 508–79.
- Schwamm LH, Chumbler N, Brown E, et al. Recommendations for the implementation of telehealth in cardiovascular and stroke care: A policy statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e24–e44.
- Frederix I, Caiani EG, Dendale P, et al. ESC e-Cardiology Working Group Position Paper: Overcoming challenges in digital health implementation in cardiovascular medicine. *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26: 1166–77.
- Stockburger M, Helms TM, Perings CA, et al. Nutzenbewertung des strukturierten Telemonitorings mithilfe von aktiven Herzrhythmusimplantaten. *Kardiologie* 2017; 11: 452–9.
- Helms TM, Müller A, Perings C, et al. Das Telemedizinische Zentrum als essenzieller Baustein konzeptioneller Ansätze zum Telemonitoring kardialer Patienten. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2017; 28: 293–302.
- Helms TM, Stockburger M, Köhler F, et al. Grundlegende Strukturmerkmale eines kardiologischen Telemedizinizentrums für Patienten mit Herzinsuffizienz und implantierten Devices, Herzrhythmusstörungen und erhöhtem Risiko für den plötzlichen Herztod. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2019; 30: 136–42.
- Helms TM, Stockburger M, Köhler F, et al. Positionspapier Telemonitoring. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2019; 30: 287–97.
- Escobar-Curbelo L, Franco-Moreno AI. Application of telemedicine for the control of patients with acute and chronic heart diseases. *Telemed J E Health* 2019; 25: 1033–9.
- Kollmann A, Hayn D, García J, et al. Feasibility of a telemedicine framework for collaborative pacemaker follow-up. *J Telemed Telecare* 2007; 13: 341–7.
- Scherr D, Kastner P, Kollmann A, et al. Effect of home-based telemonitoring using mobile phone technology on the outcome of heart failure patients after an episode of acute decompensation: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2009; 11: e34.
- Sturmberger T, Eder V, Ebner C. ELICARD: Telemonitoring of severe chronic heart failure patients in a real world setting. *J Kardiologie* 2011; 18: 183 (Abstract).
- Gruska M. Telemedizin in der Kardiologie. *J Kardiologie* 2009; 16: 66–70.
- Empfehlungen und Bericht der Telegesundheitsdienste-Kommission gemäß § 8 BMG an die Frau Bundesministerin für Gesundheit, Wien, 2014, BMG. Abrufbar auf: <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/eHealth/Telemedizin/Telegesundheitsdienste-Kommission-gem%C3%A4%C3%9F-%C2%A7-8-BMG.html> (zuletzt gesehen: 08.10.2021)
- Saueremann S. Rahmenrichtlinie für die IT-Infrastruktur bei der Anwendung von Telemonitoring. Wien, 2018, BMGAS. Abrufbar auf: <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/eHealth/Telemedizin/Rahmenrichtlinie-f%C3%BCr-die-IT-Infrastruktur-bei-der-Anwendung-von-Telemonitoring--Messdatenerfassung-.html> (zuletzt gesehen: 08.10.2021)
- Hussein R, Crutzen R, Gutenberg J, et al. Patient-Generated Health Data (PGHD) Interoperability: An integrative perspective. *Stud Health Technol Inform* 2021; 281: 228–32.
- Snowswell CL, Taylor ML, Comans TA, et al. Determining if telehealth can reduce health system costs: Scoping Review. *J Med Internet Res* 2020; 22: e17298.
- Kollmann A, Riedl M, Kastner P, et al. Feasibility of a mobile phone-based data service for functional insulin treatment of type 1 diabetes mellitus patients. *J Med Internet Res* 2007; 9: e36.
- Ammenwerth E, Fetz B, Gstrein S, et al. HerzMobil, an integrated and collaborative telemonitoring-based disease management program for patients with heart failure: A feasibility study paving the way to routine care. *JMIR Cardio* 2018; 2: e11.
- Poelzl G, Egelseer-Bruendl T, et al. Feasibility and effectiveness of a multidimensional post-discharge disease management programme for heart failure patients in clinical practice: the HerzMobil Tirol programme. *Clin Res Cardiol* 2021; Epub ahead of print.
- Poelzl G, Fetz B, Altenberger J, et al. Heart failure disease management programs in Austria 2019 - a systematic survey of the Heart Failure Working Group and the Working Group for Cardiological Assistance and Care Personnel of the Austrian Society of Cardiology. *Wien Klin Wochenschr* 2020; 132: 310–21.
- Gruska M, Aigner G, Altenberger J, et al. Recommendations on the utilization of telemedicine in cardiology. *Wien Klin Wochenschr* 2020; 132: 782–800.
- Varma N, Cygankiewicz I, Turakhia MP, et al. 2021 ISHNE/HRSA/APHRS Expert Collaborative Statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital medical tools for heart rhythm professionals: From the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology/Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/Asia-Pacific Heart Rhythm Society. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021; 14: e009204.
- Kinast B, Lutz M, Schreiwies B. Telemonitoring of real-world health data in Cardiology: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 9070.

Telemedizin in der Gerätetherapie (SM/ICD/CRT/Loop-Recorder)

A. Teubl

Kurzfassung: Der Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologien (IKT) prägt die aktuelle und zukünftige Entwicklung des Gesundheitswesens nachhaltig. Digitale Technologien ermöglichen einen beschleunigten Austausch zwischen beteiligten Akteuren. Die telemedizinische Kontrolle in der Gerätetherapie ist sicher und führt aufgrund steigender Patientenzahlen zu einer Entlastung des intramuralen Bereichs gleichzeitig aber zu einer Verbesserung der Versorgungsqualität und zu einer veritablen Kostenersparnis.

Schlüsselwörter: Remote Monitoring, Schrittmacher, ICD/CRT, Loop-Recorder, rechtlicher Aspekt

Abstract: Remote care in device therapy. The use of information and communication technologies (ICT) has a lasting impact on the current and future development of the health system. Digital technologies enable an accelerated exchange between the actors involved. The telemedical control in device therapy is safe and, due to the increasing number of patients,

leads to a relief of the intramural area but at the same time to an improvement in the quality of care and to real cost savings. **J Kardiol 2021; 28 (11–12): 373–7.**

Key words: remote monitoring, pacemaker, ICD/CRT, implantable loop recorder, legal aspect

■ Einleitung

Der zunehmende Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologien in allen Teilen der Gesellschaft prägt die aktuelle und zukünftige Entwicklung des Gesundheitswesens nachhaltig. Digitale Technologien ermöglichen innovative Medizintechnik-Lösungen und somit einen beschleunigten Austausch zwischen beteiligten Akteuren. Sie bergen die Chance, Kommunikations-, Rationalisierungs- und Qualitätsprobleme zu lösen. Daher ergeben sich Potenziale zu Effizienzsteigerung, Qualitätsverbesserung und Kosteneinsparung.

Allerdings bedingt die Einführung digitaler Technologien Veränderungen. Seit Langem etablierte Prozesse müssen aufgebrochen und neu strukturiert werden. Die Art der Interaktion zwischen den Akteuren muss neu definiert werden, wobei auch die Rolle des Patienten im Versorgungsprozess einem Wandel unterliegt. Nicht zu vergessen ist der verantwortungsvolle Umgang mit den sensiblen Daten. Sinnvolle und wirksame Datenschutzrichtlinien sind eine Grundlage für die nachhaltige Etablierung digitaler Angebote im Gesundheitswesen. Letztlich muss durch eine entsprechende Finanzierung eine nachhaltige Anwendung der Technologien sichergestellt werden.

Die Telemedizin in der Gerätetherapie gilt als konkretes Beispiel für den digitalen Wandel. Die Einführung in der Betreuung, Therapieführung und -steuerung chronisch kranker Patienten gilt jedoch – trotz Unterstützung durch Gesundheitspolitik und Gesundheitsökonomie – nach wie vor als Pionierarbeit. Die Herausforderung ist es demnach, die digitale Transformation weiter voranzutreiben, die Chancen der Digitalisierung zu nutzen und das Gesundheitswesen dadurch zu modernisieren und zu reformieren [1].

■ Begriffsbestimmungen

Unter **Telemedizin (TM)** versteht man die Bereitstellung oder Unterstützung von Leistungen des Gesundheitswesens mit Hilfe von Informations- und Kommunikationstechnologien, wobei Patientin bzw. Patient und Gesundheitsdienstanbieter (GDA, das sind insbesondere Ärztinnen und Ärzte, Apotheken, Krankenhäuser und Pflegepersonal) oder zwei GDA nicht am selben Ort anwesend sind. Voraussetzung dafür ist eine sichere Übertragung medizinischer Daten für Prävention, Diagnose, Behandlung und Weiterbetreuung von Patientinnen und Patienten in Form von Text, Ton und/oder Bild [2].

Einen kontrollierten Datentransfer von einem implantierten medizinelektronischen Aggregat (Schrittmacher, Defibrillator, kardiale Resynchronisationssysteme, Loop-Recorder etc.) zum davon räumlich getrennten Arzt und zu einem festgelegten Zeitpunkt zwecks Überprüfung der Funktion des Implantates nennt man **Telenachsorge** oder **Remote Interrogation (RI)**. Die Daten werden dabei geplant an einen zentralen Datenserver übermittelt und können zumeist zeitsparend online zu einem vom betreuenden medizinischen Personal frei gewählten Zeitpunkt abgerufen und beurteilt werden [3].

Als **Telemonitoring** oder **Remote Monitoring (RM)** bezeichnet man die medizinische Überwachung des implantierten Device von Patienten aus der Entfernung. Werden vordefinierte Grenzwerte überschritten, benachrichtigt das System den zuständigen GDA automatisch, wodurch die jeweilige Situation individuell bewertet und geeignete Maßnahmen (z. B. Medikamentenanpassung oder Kontrolltermin) ergriffen werden können [2].

■ Telemedizinische Nachsorge und Remote Monitoring von kardialen Rhythmusimplantaten

Die Nachsorge von Patienten mit kardialen implantierbaren elektronischen Geräten (CIED) – wie Herzschrittmacher (PM), automatische implantierbare Defibrillatoren/Cardioverter (ICD), Aggregate zur kardialen Resynchronisationsthe-

Eingelangt am 10.08.2021; angenommen am 10.09.2021

Aus der Abteilung für Innere Medizin – Kardiologie und Nephrologie, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt

Korrespondenzadresse: OA Dr. Alexander Teubl, Abteilung für Innere Medizin – Kardiologie und Nephrologie, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt, A-2700 Wiener Neustadt, Corvinusring 3–5; E-Mail: alexander.teubl@wienerneustadt.lknoe.at

rapie (CRT) oder implantierbare Loop-Recorder (ILR) – findet derzeit in Österreich fast ausschließlich im intramuralen Bereich statt und die Kapazitäten dafür erschöpfen sich zunehmend. Beim rein antibradykarden CIED wird empfohlen, das System nach Implantation in den ersten 3 Jahren zumindest halbjährlich oder jährlich, danach halbjährlich und bei entsprechendem Bedarf bzw. bei Annäherung an das Ende der Batterielaufzeit in noch kürzeren Intervallen zu kontrollieren. Die Nachsorgeintervalle für andere implantierbare Systeme betragen ab Implantation meist 3 Monate, gegebenenfalls noch weniger. Da der lebensverlängernde Effekt der Therapie mit CIED auf der Hand liegt, bedeutet dies auch eine ständige Zunahme des betroffenen Patientenkollektivs und, damit verbunden, des Nachsorgeaufwands [4].

Problematisch dabei ist außerdem, dass einerseits auch im Intervall zwischen 2 Nachsorgeterminen Geräte- oder Elektrodenfehlfunktionen oder Verschlechterungen im Zustand des Patienten auftreten können, die erst bei der nächsten Kontrolle erkannt werden, sofern nicht eine stationäre Akutbehandlung erforderlich wird. Andererseits wird im Rahmen einer überwiegenden Mehrzahl von Routinekontrollen in der Spitalsambulanz eine völlig unauffällige Gerätefunktion bei gutem klinischen Zustand des Patienten diagnostiziert, sodass weder eine Umprogrammierung des Implantates noch eine Änderung der Therapie erforderlich ist.

Die Verwendung von TM in der laufenden Betreuung von Patienten mit CIED ist prinzipiell bereits in 2 unterschiedlichen Verfahren verwirklicht: zum einen als Telenachsorge oder RI, die zu bestimmten, geplanten Zeitpunkten eine telemetrische Abfrage des Implantats außerhalb einer medizinischen Nachsorgeeinrichtung mit Übertragung der Daten ermöglicht. Die Initialisierung der Datenübertragung kann sowohl automatisch, als auch durch den Patienten selbst erfolgen. Die zweite Möglichkeit ist ein RM des CIED, was eine von der Mitarbeit des Patienten nahezu unabhängige, kontinuierliche (zumeist tägliche) Abfrage und Weiterleitung zahlreicher patienten- und gerätebezogener Parameter umfasst. Die Daten werden in beiden Fällen an einen Server übermittelt und entsprechend aufbereitet. Der betreuende GDA kann danach über Internet die Ergebnisse einsehen.

Die Nachsorge mittels RI oder RM beinhaltet neben der Übertragung von Daten zur Systemintegrität (z. B. Batteriestatus, Impedanzen, Reizschwellen usw.) auch die Übertragung von klinischen Daten (Herzfrequenzen, atriale Arrhythmienlast, Patientenaktivität, Therapien usw.) sowie die automatische Übermittlung von prädefinierten Warnungen. Bei unauffälligem Parameterverhalten wird lediglich aufgezeichnet, bei vordefinierten Abweichungen vom Normalverhalten erfolgt aber eine zusätzliche, geeignete Verständigung des nachsorgenden Personals. Bei Letzterem muss die engmaschige Erhebung der Verlaufsdaten selbstverständlich zeitnah analysiert werden und zu präspezifizierten therapeutischen Konsequenzen führen. Jedenfalls führt diese Form der Nachsorge zu einer deutlichen Reduktion des Aufwandes durch die somit mögliche Verlängerung der konventionellen Nachsorgeintervalle und damit nicht zuletzt auch der Nebenkosten für jede einzelne ambulante Kontrolle, wie z. B. jene für notwendige Rettungstransporte [5].

Bei der RI und dem RM von Patienten mit CIED ist zusätzlich ein mit dem Implantat telemetrisch kommunizierendes extrakorporales Übertragungsgerät erforderlich, welches die Daten aus dem Aggregat abrufen und via Telekommunikation weiterleitet.

■ Herzschrittmacher

In Österreich leben etwa 60.000 Patienten mit einem PM, wobei jährlich rund 8500 neue Geräte implantiert werden. Dem entsprechend steigt auch die Anzahl der notwendigen ambulanten Implantat-Nachsorgen.

Nahezu alle heutzutage implantierten Aggregate verfügen technisch aber auch über die Möglichkeit des RI oder RM. Neben dem Batteriestatus und den Stimulationsanteilen werden klassische Sondenfunktionsparameter (Reizschwelle, Stimulationsimpedanz, Sensing) automatisch abgefragt und übertragen. Seitens der ESC besteht aktuell eine Klasse-I-Empfehlung zum RM bzw. RI [6].

Der Nachweis des RM als sichere Alternative zu ambulanten Nachsorgen konnte bereits 2012 durch die COMPAS-Studie erbracht werden. Hierbei wurden 538 PM-Patienten zu RM oder ambulanter Standard-Nachsorge randomisiert. In Summe wurde durch RM die Anzahl an ungeplanten Ambulanz-Nachsorgen, Hospitalisierungen und Schlaganfällen signifikant reduziert [7]. In der PREFER-Studie, an Patienten mit Ein- oder Zweikammer-PM durchgeführt, konnten ähnliche Erkenntnisse gewonnen werden [8]. Durch die Anwendung von RM war die Detektion von klinisch relevanten Ereignissen, vor allem Arrhythmien, schon nach 3 Monaten signifikant häufiger als in der Kontrollgruppe.

Bei den meisten Studien zur Anwendung der TM in der Nachsorge von CIED wurde ein gemischtes Kollektiv aus Patienten mit PM, ICD, CRT und CRT-D untersucht. In der TRUST-Studie wurden Fehlfunktionen des CIED-Systems durch RM durchschnittlich bereits nach einem Tag im Vergleich zu 5 Tagen in der Kontrollgruppe erkannt und es konnte eine signifikante Reduktion der ambulanten Kontrollen um 45 % erreicht werden [5]. Die selteneren ambulanten Nachsorgen der Patienten hatten dabei keine Zunahme der Mortalität oder der Schlaganfallrate in diesem Kollektiv zur Folge. Die durch TM möglich werdende Reduktion ambulanter Kontrollen, die in der Regel in einer speziellen Spitalsambulanz durchgeführt werden, trägt nicht nur zu einer Entlastung der Patienten, sondern auch zu einer Reduktion der Kosten für das Gesundheitssystem bei.

■ Implantierbare Defibrillatoren

Die telemedizinische Nachsorge von Implantierbaren Cardioverter-Defibrillatoren (ICD) unterscheidet sich nur unwesentlich von jener der Herzschrittmacher. Im Falle von ICD-Systemen mit einer atrialen Sonde können je nach Programmierung nicht nur ventrikuläre, sondern auch atriale Arrhythmien detektiert und gespeichert werden. Die Beurteilung von detaillierten Frequenzhistogrammen bringt in der Nachsorge eine valide Information über den Langzeitverlauf. Bei ICDs kommen noch folgende gerätespezifische Messungen hinzu:

- Schock-Impedanz (Integrität der ICD-Schockspule),
- Intrakardiale Elektrogramme (IEGM) von ventrikulären Arrhythmien, die mittels Schock oder anti-tachykardem Pacing (ATP) therapiert wurden
- IEGM von nicht therapierten ventrikulären Tachykardien, die in einer reinen Monitor-Zone gespeichert werden.

Auch beim subkutan implantierten ICD (S-ICD) ist eine telemedizinische Nachsorge möglich, diese bedingt jedoch eine aktive Handlung des Patienten, da derzeit noch keine automatische Telenachsorge möglich ist. Da hier kaum Programmierungsmöglichkeiten vorliegen und die ambulante Nachsorge lediglich ein Abfragen der Parameter beinhaltet, eignen sich die Geräte aus dieser Gruppe besonders für eine telemedizinische Nachsorge.

Sollte eine telemedizinische Meldung über abgegebene Schocks oder ATPs im Zentrum eingehen, ist unabhängig vom Gerät eine manuelle Kontrolle durch den betreuenden GDA empfohlen, diese kann zumindest als eine telefonische Visite mit dem Patienten vorgenommen werden. Anhand der IEGMs oder EKGs muss dabei beurteilt werden, ob es sich um adäquate oder inadäquate Therapien handelt und ob eine eventuelle Umprogrammierung bzw. andere Therapieoptionen (Medikation oder Ablation) eingeleitet werden müssen.

Bei allen ICD-Geräten ist bei technischen Auffälligkeiten aufgrund des erhöhten Risikos für inadäquate Schocks eine rasche Kontrolle im Nachsorgezentrum indiziert, während bei einem Teil der arrhythmiebedingten Alarme auch eine therapeutische Empfehlung per Telefon ausgesprochen werden kann (z. B. im Fall einer Dosiserhöhung von Antiarrhythmika).

Bei ICD-Patienten sind unter engmaschiger TM-Betreuung längere zeitliche Abstände der persönlichen ambulanten Kontrollen zulässig. Im letzten Experten-Konsensus der HRS (Heart Rhythm Society) wird diesbezüglich eine jährliche Kontrolle empfohlen [9]. Im Lichte der rezenten randomisierten RM-ALONE-Studie ist in telemedizinischen Zentren mit intensiver Betreuung für Patienten mit S-ICD oder mit ICD ohne CRT-Funktion für 2 Jahre ab Implantation sogar ein reines RM anzustreben [10]. In diesem Fall werden die Patienten nur aufgrund von technischen oder arrhythmischen Auffälligkeiten zu einer persönlichen Kontrolle im Zentrum einberufen.

■ Kardiale Resynchronisationstherapie

Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) zählt zu den etablierten Therapien der chronischen Herzinsuffizienz (HI) und führt zu einer signifikanten Reduktion der Morbidität und Mortalität [11]. Die Geräte werden, den derzeitigen Leitlinien entsprechend, in Abständen von 3–6 Monaten ambulant kontrolliert. Alle derzeit verfügbaren CRT-Aggregate bieten jedoch auch die Möglichkeit einer telemedizinischen Nachsorge. Diese wird derzeit aber noch nicht ausreichend genutzt, obwohl es von der HRS in ihrem letzten Konsensus-Statement als Klasse-I-Indikation ausgewiesen ist [9].

Mittels spezifischer Algorithmen können der klinische Status des Patienten sowie das eventuelle Auftreten von Rhythmusstörungen überwacht werden. Das führt nicht nur zu einer

Kostenreduktion durch den Wegfall ambulanter Kontrollen, sondern kann – bei konsequenter Anwendung – auch zur Reduktion von Krankenhausaufenthalten und einer Abnahme der Mortalität führen [12]. So zeigte die EFFECT-Studie sowohl eine signifikante Abnahme der Hospitalisierungsrate (0,27/Jahr in der Kontrollgruppe vs. 0,16/Jahr in der RM-Gruppe; Risikoreduktion 0,59; $p = 0,0004$) als auch der Kosten [13].

Die Ergebnisse der TRUST-Studie hinsichtlich der Reduktion unnötiger ambulanter CIED-Kontrollen wurden durch die MORE-Care-Studie auch bei HI-Patienten eindrucksvoll bestätigt, wo eine Verringerung derartiger Kontrollen um 38 % sowie eine signifikante Abnahme der Hospitalisierungen in der RM-Gruppe beobachtet wurde [14]. Diese Effekte zeigten sich auch bei den Patienten mit fortgeschrittener HI (NYHA-Klasse III/IV).

Die Herzinsuffizienz ist oft mit Vorhofflimmern assoziiert, beide beeinflussen sich gegenseitig negativ. Aufgrund eines durch fehlendes RM nicht erkannten Vorhofflimmerns kann es zu einer klinischen Verschlechterung der Herzinsuffizienz, zu einer Steigerung der Hospitalisierungsrate und der Anzahl von inappropriaten ICD-Schocks, einer Senkung der biventrikulären Stimulationsanteils und zu einer Steigerung der Schlaganfallrate kommen [15, 16]. Diese negativen Effekte können potentiell durch ein frühzeitiges Erkennen des Vorhofflimmerns durch RM minimiert werden. Neben der TRUST-Studie konnte auch in der CONNECT-Studie eine Verkürzung der Zeit zwischen Arrhythmie, Diagnose und Behandlung gezeigt werden [5,17]. In der ECOST-Studie wurde nicht nur die Zahl der inappropriaten Schocks um 52 %, sondern auch die daraus resultierende Hospitalisationsrate aufgrund von inappropriaten Schocks um 72 % signifikant reduziert [18].

Die HI ist ein großes, ständig wachsendes Gesundheitsproblem und ein Hauptgrund für Hospitalisationen. Grundlage für die hohe Mortalität dieser Erkrankung ist eine Progression der HI. Eine nahezu 100 %ige biventrikuläre Stimulation ist für das individuelle Ansprechen auf die CRT essentiell wichtig. In der INTIME-Studie konnte in diesem Zusammenhang eine Reduktion der Verschlechterung der HI-Symptome von 27,2 % in der Kontrollgruppe auf 18,9 % in der RM-Gruppe beobachtet werden ($p = 0,013$) [19].

Darüber hinaus können die Herzfrequenz selbst, wie auch die Herzfrequenzvariabilität, die Atemfrequenz oder die Thoraximpedanz, als Surrogatparameter für den HI-Status herangezogen werden. Allerdings scheint im klinischen Alltag die hohe Rate an falsch positiven Alarmen durch derartige Algorithmen problematisch und in randomisierten Studien konnte überdies kein Überlebensvorteil gezeigt werden. Neuere Algorithmen, wie HeartLogic™, versuchen, durch Verbindung mehrerer physiologischer Sensoren (S1 und S3, Atemfrequenz, Atemvolumen, Patientenaktivität, Thoraximpedanz) eine bessere Detektion von HI-Ereignissen zu erzielen. Die MultiSENSE-Studie zeigte eine Sensitivität von 70 % [20].

Parthiban et al. zeigten in einer rezenten Meta-Analyse von 7 randomisierten Studien (4932 ICD/CRT-D-Patienten mit einem Follow-up von 12–24 Monaten), dass es insgesamt

keinen Unterschied zwischen konventionell und telemedizinisch nachgesorgten Patienten in der Gesamtmortalität gab (OR = 0,83; 0,58–1,17). Bei einem Vergleich der TM-Systeme RI vs. RM konnte allerdings beobachtet werden, dass RM-Systeme, insbesondere mit täglicher Übertragung, zu einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität führten (OR = 0,65) [21].

Eine prompte Initiierung des RM (im Median 4 Wochen nach Implantation) ist dabei offensichtlich mit einer niedrigeren Mortalität assoziiert als der Beginn zu einem späteren Zeitpunkt [22].

■ Loop-Recorder

Implantierbare Loop-Recorder (ILR) sind in der Diagnostik verschiedener klinischer Situationen indiziert [23]: ungeklärte und häufige Synkopen, Palpitationen, kryptogener Schlaganfall, Management von ventrikulären Arrhythmien bei arrhythmogenen Kardiomyopathien oder Kanalerkrankungen und Vorhofflimmern vor und nach Ablation. Die letzte Generation der ILR bietet ein automatisiertes RM [24] sowie eine verbesserte Analyse von Vorhofflimmern [25] an. Die Insertion eines ILR stellt daher derzeit eine Klasse-I-Indikation bei primär ungeklärter Synkope [26] sowie eine Klasse-IIa-Indikation bei kryptogenem Schlaganfall [27] dar.

Die telemedizinische Nachsorge eines ILR wurde schon 2015 von der HRS als Experten-Konsensus-Klasse-I-Indikation (Level C) eingestuft [9]. Eine rezente Studie unterstützt diese Expertenmeinung [28]. Bei 154 Patienten (durchschnittliches Alter 63 Jahre) mit ILR aus unterschiedlicher Indikation wurde in einer Nachbeobachtung von 12 Monaten bei 99 Patienten (64 %) eine Diagnose gestellt und bei 60 Patienten (39 %) eine therapeutische Konsequenz gezogen (orale Antikoagulation, Schrittmacher/ICD-Implantation, elektrophysiologische Untersuchung/Ablation, antiarrhythmische Therapie). Bei 26 dieser 60 Patienten wurde aufgrund der telemedizinischen Überwachung ohne subjektive Symptomatik diese therapeu-

tische Konsequenz 2,4 Tage nach Detektion gezogen – im Gegensatz zu 3,8 Monaten, wenn die Patienten zur geplanten halbjährlichen Kontrolle erschienen wären.

■ Rechtliche Aspekte in der kardiologischen Telemedizin

Ausgehend von dem im Ärztegesetz enthaltenen Gebot der Unmittelbarkeit der ärztlichen Berufsausübung wurde über Dekaden hinweg die Auffassung vertreten, dass damit im Bereich der klinischen Fächer Distanz- oder Fernbehandlungen vollkommen ausgeschlossen wären. Tatsächlich enthält das Ärztegesetz aber keine Bestimmung, aus der sich ein generelles „Face-to-Face“-Gebot ergeben würde. Grenzen können sich vielmehr daraus ergeben, dass der Arzt nach dem Stand der Wissenschaft das Wohl des Patienten zu wahren hat. Ist dies bei telemedizinischen Maßnahmen in gleicher Weise gewährleistet, kann gegen deren Anwendung kein rechtlicher Einwand erhoben werden. Anders stellt sich hingegen die Situation dann dar, würden sich für den Patienten größere Risiken ergeben, deren Ursachen mannigfaltig sein können (z. B. Systemausfall, Übertragungsfehler, nicht gesicherte Versorgung bei plötzlich auftretendem Zwischenfall durch Abwesenheit des dafür kompetenten Facharztes, vollständige Diagnostik setzt unmittelbaren Arztkontakt voraus, u. a. m.). Hinzuweisen ist auch auf den hohen Stellenwert der ärztlichen Aufklärung, können doch bei jeder Variante unterschiedliche Vor- und Nachteile einander gegenüberstehen, die abzuwägen für die Einwilligung des Patienten eine entscheidende Rolle spielt.

Generell muss auf die Notwendigkeit der Einhaltung sämtlicher rechtlicher Vorgaben auf dem Gebiet der Datensicherheit (siehe in Österreich das Gesundheitstelematikgesetz (GTelG 2012) sowie das Datenschutzgesetz (DSG samt DSGVO) und das Medizinproduktegesetz (MPG) verwiesen werden.

■ Interessenkonflikt

Vortragshonorare für Abbott, Boston Scientific und Microport.

Literatur:

- Helms TM, Stockburger M, Köhler F, Leonhardt V, Müller A, et al., für Arbeitsgruppe 33/Telemonitoring in der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK) und assoziierte Mitglieder. Positionspapier Telemonitoring. *Herzschrit Elektrophys* 2019; 30: 287–97.
- Telemedizin. <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/eHealth/Telemedizin.html> (zuletzt gesehen 28.09.2021).
- Gruska M. Telemedizin in der Kardiologie. *J Kardiologie* 2009; 16: 66–70.
- Rybak K. Telemedizin in der Überwachung und Nachsorge von Herzschrittmachern und Systemen zur Kardialen Resynchronisationstherapie (CRT). In: Goss F, Middeke M, Mengden T, et al. (eds). *Praktische Telemedizin in Kardiologie und Hypertensiologie*. Springer, Stuttgart, 2009; 58–77.
- Varma N, Epstein AE, Irimpen A, et al. Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Safety Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial. *Circulation* 2010; 122: 325–32.
- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, et al. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2021; 42: 3427–520.
- Mabo P, Victor F, Bazin P, et al. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial). *Eur Heart J* 2012; 33: 1105–11.
- Crossley GH, Chen J, Choucair W, et al. Clinical benefits of remote versus transtelephonic monitoring of implanted pacemakers. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2012–9.
- Slotwiner D, Varma N, Akar JG, et al. HRS Expert Consensus Statement on remote interrogation and monitoring for cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm* 2015; 12: e69–100.
- García-Fernández FJ, Osca-Asensi J, Romero R, et al. Safety and efficiency of a common and simplified protocol for pacemaker and defibrillator surveillance based on remote monitoring only: a long-term randomized trial (RM-ALONE). *Eur Heart J* 2019; 40: 1837–46.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 891–975.
- Capucci A, de Simone A, Luzi M, et al. Economic impact of remote monitoring after implantable defibrillators implantation in heart failure patients: an analysis from the EFFECT study. *Europace* 2017; 19: 1493–99.
- Ladapo JA, Turakhia MP, Ryan MP, et al. Health care utilization and expenditures associated with remote monitoring in patients with implantable cardiac devices. *Am J Cardiol* 2016; 117: 1455–62.
- Boriani G, Da Costa A, Quesada A, et al. Effects of remote monitoring on clinical outcomes and use of healthcare resources in heart failure patients with biventricular defibrillators: results of the MORE-CARE multicentre randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 416–25.
- Shanmugam N, Boerdlein A, Proff J, et al. Detection of atrial high-rate events by continuous home monitoring: clinical significance in the heart failure-cardiac resynchronization therapy population. *Europace* 2012; 14: 230–37.
- Santini M, Gasparini M, Landolina M, et al. Device-detected atrial tachyarrhythmias predict adverse outcome in real-world patients with implantable biventricular defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 167–72.
- Crossley GH, Boyle A, Vitense H, et al. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) trial: the value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1181–9.
- Guédon-Moreau L, Lacroix D, Sadoul N, et al. A randomized study of remote follow-up of implantable cardioverter defibrillators: safety and efficacy report of the ECOST trial. *Eur Heart J* 2013; 34: 605–14.

19. Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 583–90.

20. Boehmer JP, Hariharan R, Devecchi FG, et al. A Multisensor algorithm predicts heart failure events in patients with implanted devices: Results from the MultiSENSE Study. *JACC Heart Fail* 2017; 5: 216–25.

21. Parthiban N, Esterman A, Mahajan R, et al. Remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillators: a systematic

review and meta-analysis of clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 2591–600.

22. Mittal S, Piccini J, Snell J, et al. Improved survival in patients enrolled promptly into remote monitoring following cardiac electronic device implantation. *J Interv Card Electrophysiol* 2016; 46: 129–36.

23. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009; 11: 671–87.

24. Pürerfellner H, Sanders P, Pokushalov E, et al. Miniaturized reveal LINQ inserta-

ble cardiac monitoring system: First-in-human experience. *Heart Rhythm* 2015; 12: 1113–9.

25. Sanders P, Pürerfellner H, Pokushalov E, et al. Performance of a new atrial fibrillation detection algorithm in a miniaturized insertable cardiac monitor: Results from the reveal LINQ usability study. *Heart Rhythm* 2016; 13: 1425–30.

26. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39: 1883–948.

27. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the society of thoracic surgeons. *Circulation* 2019; 140: e125–51.

28. Maines M, Zorzi A, Tomasi G, et al. Clinical impact, safety, and accuracy of the remotely monitored implantable loop recorder Medtronic Reveal LINQ™. *Europace* 2018; 20: 1050–7.



**Boston
Scientific**
Advancing science for life™

MORE THAN

1 MILLION HOSPITALIZATIONS IN EUROPE ARE ATTRIBUTED TO HEART FAILURE EACH YEAR.¹

INSIGHT THAT STAYS A BEAT AHEAD.

EXCLUSIVELY IN THE RESONATE™ FAMILY OF CRT-Ds AND ICDs.

HeartLogic™
Heart Failure Diagnostic

Predicting heart failure weeks in advance is now a reality.

* The HeartLogic™ Heart Failure Diagnostic is a validated diagnostic tool to detect gradual worsening of heart failure (HF) over days or weeks using multiple physiologic measurements.

1. Ambrosy PA et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. Lessons Learned From Hospitalized Heart Failure Registries. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1123–1133.

All cited trademarks are the property of their respective owners. CAUTION: The law restricts these devices to sale by or on the order of a physician. Indications, contraindications, warnings and instructions for use can be found in the product labelling supplied with each device. Information for the use only in countries with applicable health authority product registrations. Materials not intended for use in France.

CRM-1153705-AA © 2021 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

Umsetzung der telemedizinischen Nachsorge an der Uniklinik einer Großstadt

M. Gwechenberger, C. Schukro

Kurzfassung: Der Einsatz von Telemonitoring erlaubt die frühzeitige Erkennung von Aggregat- und Elektrodenproblemen, sowie von klinisch relevanten Ereignissen, wie Rhythmusstörungen oder kardiale Dekompensationen bei Herzinsuffizienz. Diese Form der Patientenbetreuung erfordert einen strukturierten Behandlungsplan und ist auch künftig mit einem hohen personellen Aufwand verbunden. Aus diesem Grund ist eine ausreichende Vergütung dieser medizinischen Leistung anzustreben.

Schlüsselwörter: Telemedizin, Universitätsklinik, Implantierbare kardiale Geräte, Patientenbetreuung

Abstract: Use of telemonitoring in a major city university hospital. The use of telemonitoring enables early detection of device and electrode disfunctions, as well as clinically relevant events such as arrhythmias or acute worsening of congestive heart failure. This form of patient care requires a structured treatment plan and

will continue to require high personnel effort in the future. For this reason, appropriate remuneration for this medical service should be sought. **J Kardiolog 2021; 28 (11-12): 378–9.**

Key words: telemedicine, University hospital, Implantable cardiac devices, patient care

■ Einleitung

In den vergangenen Jahren hat sich die telemedizinische Betreuung in verschiedenen Bereichen der Medizin zunehmend etabliert. Für Patienten mit kardial implantierbaren Aggregaten (Cardiac Implantable Electronic Devices, CIED) wie Defibrillatoren, Herzschrittmacher und Loop-Recorder wird von allen in Österreich vertretenen Herstellern die Möglichkeit einer telemedizinischen Überwachung („Telemonitoring“) angeboten. Diese Systeme erlauben die frühzeitige Erkennung von Aggregat- und Elektrodenfehlfunktionen, die Detektion klinisch relevanter Ereignisse wie atriale und ventrikuläre Arrhythmien, aber auch die frühzeitige Erkennung kardialer Dekompensationen bei Herzinsuffizienz.

Die kardiologische telemedizinische Überwachung ist einerseits für die Patienten sicher und effektiv und hat zum Ziel, die Notwendigkeit von ambulanten Kontrollen zu reduzieren. Darüber hinaus kann sie bei konsequenter Anwendung nachweislich die Mortalität und Hospitalisierungsrate senken. Speziell in Zeiten der Pandemie, wo zahlreiche Kontrolltermine storniert oder verschoben wurden, bietet sie offensichtliche Vorteile. Daher wird sie mittlerweile von sämtlichen Fachgesellschaften empfohlen.

Trotz dieser unübersehbaren Vorteile erfolgte die Implementierung nur zögerlich, mit starken regionalen Unterschieden. In Österreich war sie bis zur Pandemie in allen Bundesländern erlaubt, mit Ausnahme von Wien. Erst durch die COVID-19-Pandemie kam es bundesweit zu einem massiven Schub in der Anwendung der Telemedizin, insbesondere in der Kardiologie. Seit 4/2020 ist sie nun auch in Wien zugelassen, zunächst einmal wurde sie jedoch lt. Wiener Gesundheitsverbund nur für jene Patienten vorgesehen, die ihr CIED in den letzten 3 Jahren erhalten haben.

■ Erstellung des Konzeptes der telemedizinischen Nachsorge an der Wiener Universitätsklinik

Da die telemedizinische Betreuung von CIED in öffentlichen Wiener Krankenanstalten erst seit 4/2020 zugelassen ist, wurden bis dahin nur wenige Patienten im Rahmen von dafür angelegten Studien telemedizinisch betreut. Die breite Anwendung in kurzer Zeit bereit zu stellen, erwies sich als logistische Herausforderung und erforderte erst die Etablierung einer hierfür geeigneten Infrastruktur. Es müssen alle in den CIED-Ambulanzen tätigen Berufsgruppen in das Projekt miteinbezogen und die Prozesse, Arbeitsabläufe und Zuständigkeiten klar definiert werden. In unserer rund 5000 CIED-Patienten betreuenden universitären Einrichtung besteht das betreuende Team aus einer diplomierten Pflegefachkraft, einer medizinisch-technischen Assistentin (MTA) sowie 2 Ärzten. Alle Mitarbeiter wurden mit Unterstützung der Herstellerfirmen auf die unterschiedlichen Plattformen eingeschult. Rezent konnte eine Studienassistentin eingestellt werden, die sich künftig um administrative Aufgaben kümmern wird.

An unserer Klinik sind alle 5 in Österreich verfügbaren Hersteller vertreten, diese Systeme nutzen eine internetbasierte Plattform zur Übertragung. Natürlich gibt es bei den einzelnen Firmen technische Unterschiede, auf die im Rahmen dieser kurzen Übersicht nicht näher eingegangen werden kann. Während Biotronik die detektierten Daten täglich zu einem bestimmten Zeitpunkt übermittelt, werden bei anderen Firmen fixe Übertragungsintervalle festgelegt. Es wurden kritische technische und klinische Parameter vordefiniert, bei deren Eintreten eine automatische Datenübertragung eingeleitet wird. Einige Plattformen bieten die Möglichkeit, Warnmeldungen – ähnlich einem Ampelsystem – nach ihrer klinischen Bedeutung zu klassifizieren, wobei „rote Alarme“ ein unverzügliches Handeln erfordern.

Patienten mit einem bereits implantierten Aggregat wurden im Rahmen ihrer ambulanten Routinekontrollen aufgeklärt und mit den telemedizinischen Transmittern versorgt und entsprechend geschult. Patienten mit Neuimplantationen erhielten ihren Transmitter bereits im Rahmen des stationären

Eingelangt am 02.08.2021; angenommen am 10.09.2021

Aus der Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: marianne.gwechenberger@meduniwien.ac.at

Aufenthaltes. So konnten in vergangenen 15 Monaten bereits rund 600 Patienten eingeschlossen werden.

Bei einem Teil der Aggregate erfolgt die Übertragung der detektierten Daten automatisch, bei einigen muss die Übertragung erst durch den Patienten initiiert werden. Eine regelmäßige Abfrage und Beurteilung der eingehenden Daten müssen gewährleistet sein. An unserer Abteilung werden täglich am Morgen die Plattformen sämtlicher Hersteller entweder von den Pflegekräften bzw. MTAs, bzw. nach Möglichkeit auch direkt von den Ärzten online abgefragt und die erhobenen technischen oder elektrokardiographischen Daten analysiert.

An unserer Institution werden zumeist von Pflegekräften bzw. MTAs die Daten auf ihre Relevanz begutachtet, da nicht selten nur Artefakte oder klinisch nicht-relevante Daten gesendet werden. Dieser erste Schritt setzt selbstverständlich viel Erfahrung sowie eine gewissenhafte Einschulung des Assistenzpersonals voraus. Die relevanten Daten werden dann dem ärztlichen Personal zur genaueren Analyse vorgelegt. Diesbezüglich könnten in Zukunft sogenannte „Triage-Systeme“ (aktuell gibt es die Systeme *FocusOn* und *BioInSights*) diese Arbeit übernehmen. Diese werden direkt von Herstellerfirmen angeboten und haben das Ziel, ausschließlich (technisch und klinisch) relevante Daten an das betreuende Zentrum weiterzuleiten. Allerdings ist eine solche Unterstützung aktuell aufgrund der noch hohen Kosten für einen flächendeckenden Einsatz in Österreich eher unwahrscheinlich.

Essentiell für den Erfolg einer telemedizinischen Betreuung ist die Einleitung adäquater Konsequenzen für verschiedene Szenarien klinischer und technischer Natur. Je nach vorliegenden Ereignissen wird der Patient gebeten, akut oder am nächsten Tag in die Klinik zu kommen, oder es werden entsprechende therapeutische Konsequenzen wie z. B. Erhöhung der diuretischen Therapie direkt eingeleitet. Bleiben Übertragungen aus, wird der Patient aktiv kontaktiert und die Ursachen werden erforscht.

Durch die telemedizinische Betreuung können naturgemäß die Vor-Ort-Kontrollen deutlich reduziert werden. Es gibt sogar Zentren, die Patienten ausschließlich telemedizinisch betreuen und nur im Falle von klinischen oder technischen Ereignissen einberufen. An unserer Abteilung werden die Patienten unmittelbar nach der Implantation noch im Rahmen des stationären Aufenthalts sowie 8 Wochen danach in der Ambulanz kontrolliert. Anschließend werden die Patienten regulär alle 18 Monate vor Ort kontrolliert. Selbstverständlich kann das Telemonitoring die klinische Verlaufsbeobachtung und Therapiekontrolle bei strukturellen Herzerkrankungen nicht ersetzen. Daher werden Patienten mit einer CRT engmaschiger kontrolliert. Die Zusammenarbeit mit Herzinsuffizienzspezialisten oder den behandelnden Internisten im Sinne

eines Heart-Teams stellt einen wesentlichen Bestandteil der Behandlung dar.

■ Patientenakzeptanz und -Compliance

Die meisten Patienten nehmen die Möglichkeit der telemedizinischen Überwachung gerne an und berichten über ein erhöhtes Sicherheitsgefühl. Lediglich wenige Patienten lehnen eine telemedizinische Betreuung ab und bevorzugen eine Betreuung in der Praxis. Das einfache Handling der derzeit verfügbaren Systeme ermöglicht ein optimiertes Ereignis und Therapiemanagement. Der Patient muss umfassend über die Möglichkeiten und Ablauf der Betreuung aufgeklärt werden. Insbesondere muss den betreuten Patienten bewusst sein, dass es sich **nicht** um ein Notfallsystem bzw. eine 24-Stunden-Überwachung handelt und ebenso keinen Arztbesuch vor Ort ersetzt. Es muss diesbezüglich auch die Selbstverantwortlichkeit der Patienten betont und persönlich besprochen werden. So muss den Patienten auch bewusst sein, dass sie oder ausgewiesene Vertrauenspersonen telefonisch gut erreichbar sein müssen, damit eine Kommunikation zwischen Klinik und Patient erst ermöglicht wird. Die (zumeist telefonische, alternativ auch elektronische) Erreichbarkeit ist für das betreuende Team tatsächlich ein wichtiges Maß für die Patienten-Compliance.

Nach Aufklärung der Patienten über das telemedizinische Procedere wird eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt. Unter diesen Voraussetzungen ist bislang eine hohe Compliance der Patienten zu beobachten. Nur einzelne Patienten haben das Telemonitoring wieder beendet.

■ Kosteneffektivität und Reimbursement

Aktuell ist die Vergütung der telemedizinischen Überwachung der CIED nur unbefriedigend gelöst. Derzeit kann die Leistung in Wien nur statistisch evaluiert werden, eine Verrechnung wurde beantragt, ist derzeit aber noch nicht umgesetzt, obwohl in einigen Studien die Kosteneffektivität schon nachgewiesen werden konnte. Durch die Reduktion der Präsenznachsorgen sowie der dadurch verbundenen geringeren Krankentransporte besteht ein signifikantes Einsparpotential für das Gesundheitswesen. Durch die Früherkennung klinisch relevanter Ereignisse und Prävention von schwerwiegenden technischen Komplikationen bzw. potentieller Folgeerkrankungen können auch die stationären Krankenhausaufenthalte reduziert werden.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur: beim Verfasser

Telemedizin in der Herzinsuffizienz

G. Pözl¹, B. Pfeifer^{2, 3}

Kurzfassung: Telemedizin hat nicht zuletzt durch die Corona-Pandemie auch in der Herzinsuffizienz einen immensen Aufschwung erfahren. Der Einsatz von Telemonitoring ist bei symptomatischen Patienten mit einer Reduktion von Krankenhausaufnahmen und Mortalität sowie einer Verbesserung der Lebensqualität verbunden. Neben nicht-invasiven Sensoren kommen auch invasive, zumeist an implantierte Devices gebundene Sensoren zum Einsatz. In Zukunft ist neben Innovationen auf dem Gebiet der Sensoren mit dem Einsatz von „Wearables“, der Verwendung komplexer Vorhersage-Algorithmen, die eine Vielzahl von Informationen zusammenführen, und der Verwendung von

selbstlernender künstlicher Intelligenz zu rechnen. Voraussetzung für den breiten Einsatz von Telemedizin in der klinischen Routine ist allerdings die Sicherstellung einer ausreichenden Finanzierung.

Schlüsselwörter: Telemedizin, Herzinsuffizienz, Disease-Management-Programm

Abstract: Telemedicine in heart failure. Telemedicine has gained immense momentum in heart failure, not least as a result of the Corona pandemic. In symptomatic patients the use of telemonitoring is associated with a reduction in

hospital admissions and mortality as well as an improvement in quality of life. Data is acquired either via non-invasive as well as invasive sensors. In the future, in addition to innovations in sensor technology, we can expect to see the use of wearables, complex predictive algorithms that combine a variety of information, and self-learning artificial intelligence. However, a prerequisite for the widespread application of telemedicine in routine clinical practice is the availability of adequate funding. **J Kardiolog 2021; 28 (11-12): 380–3.**

Key words: telemedicine, heart failure, disease management programme

■ Einleitung

Herzinsuffizienz (HI) ist ein häufiges klinisches Syndrom mit stetig zunehmender Prävalenz. Die Erkrankung ist mit hoher Sterblichkeit, überproportional vielen Krankenhausaufnahmen und damit beträchtlichen Kosten für die Gesellschaft und einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität verbunden. Trotz enormer Verbesserungen der Therapie über die vergangenen 30 Jahre hat sich an dieser prekären Situation nichts Entscheidendes geändert. Nach wie vor liegen die Wiederaufnahmeraten nach einer akuten Herzinsuffizienz (AHI) nach einem und 6 Monaten bei 25 % bzw. 50 %, jeder 4.–5. Patient verstirbt innerhalb eines Jahres. Diese Zahlen können durch die konsequente Verordnung einer leitliniengerechten Therapie, einer effektiven Behandlungsstrategie und einer umfassenden Entlassungsplanung reduziert werden. Aktuelle Registerdaten zeigen allerdings, dass nur ein Bruchteil der Patienten in den Genuss einer derart umfassenden Betreuung kommt.

■ Weshalb Telemedizin?

Für die rechtzeitige Verhinderung einer AHI ist ein differenziertes pathophysiologisches Verständnis hilfreich. Abgesehen von Ereignissen, ausgelöst durch akute, nicht-vorhersehbare Trigger wie Myokardinfarkt, Rhythmusstörung oder entzündliche Erkrankungen, entwickelt sich die akut-auf-chronische HI über Tage bis Wochen. Der verminderte Auswurf des Herzens und das daraus resultierende, reduzierte, effektive, arterielle Blutvolumen wird durch verschiedene Mechanismen kompensiert: Zunächst erfolgt eine Überaktivierung des sympatho-adrenergen und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, gefolgt von einer Erhöhung des Grundumsatzes als

Folge eines systemischen Inflammationsprozesses. Das führt im Verlauf von Tagen bis Wochen zu einer Salz- und Wasserretention einschließlich Flüssigkeitsumverteilung. Im Verein mit einer Vasokonstriktion hat dies neben der Kongestion erhöhte kardiale Füllungsdrücke, vermehrtes interstitielles Lungengewebe und letztendlich Gewichtszunahme (Abb. 1) zur Folge. In den meisten Fällen erfolgt eine therapeutische Intervention nach Auftreten von Symptomen, welche allerdings erst spät im Verlauf der Verschlechterung auffallen. Für die Verhinderung einer manifesten kardialen Dekompensation ist eine Intervention noch vor Gewichtszunahme und Atemnot effektiver. Man kann davon ausgehen, dass in den meisten Fällen hämodynamische Veränderungen der klinischen Manifestation einer AHI 10–20 Tage vorausgehen.

Mittels telemedizinischer Überwachung von „Frühwarnzeichen“ (Telemonitoring oder Remote Monitoring, RM) kann eine Verschlechterung der Erkrankung frühzeitig erkannt werden. Das ermöglicht eine rechtzeitige Anpassung der Therapie, beispielsweise die Erhöhung der Diuretikadosis. Bei stabilen Patienten ist damit eine „überwachte“ Optimierung der HI-Therapie möglich. Darüber hinaus kann auf diesem Weg eine stetige Schulung erfolgen, wodurch Patienten zu einem besseren Verständnis für ihre Erkrankung und dem Umgang mit dieser („Empowerment“) hingeführt wird.

■ Effektivität von Telemedizin

Nicht alle bisherigen Studien konnten einen eindeutig positiven Effekt für den Einsatz von Telemedizin in der Herzinsuffizienz zeigen [1]. Allerdings wies bereits eine 2015 veröffentlichte Cochrane-Analyse auf eine signifikante Reduktion der Mortalität mittels nicht-invasivem RM und strukturierter Telefonunterstützung hin [2]. Dies konnte in einer aktuellen Meta-Analyse, in die 29 Studien mit nahezu 11.000 Patienten eingeschlossen wurden, bestätigt werden: Nicht-invasives RM war mit einer Reduktion von Mortalität und Krankenhausaufnahmen im Vergleich zur Standardversorgung verbunden [3].

In einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2017, in die 5 Studien mit invasivem Monitoring hämodynamischer Parameter bei symp-

Eingelangt am 21.08.2021; angenommen am 10.09.2021

Aus der ¹Univ. Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie & Angiologie, Interdisziplinäres Herzinsuffizienz-Zentrum Tirol – IHZ, Zentrum für seltene Herzmuskerkrankungen, Med. Universität Innsbruck; dem ²Landesinstitut für Integrierte Versorgung (LIV), Innsbruck und der ³Tiroler Privatuniversität UMIT, Division für Gesundheitsvernetzung und Telehealth, Hall in Tirol

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Gerhard Pözl, FESC, FHFA, Univ. Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie & Angiologie, Interdisziplinäres Herzinsuffizienz-Zentrum Tirol – IHZ, Zentrum für seltene Herzmuskerkrankungen, MU Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: gerhard.poelzl@tirol-kliniken.at

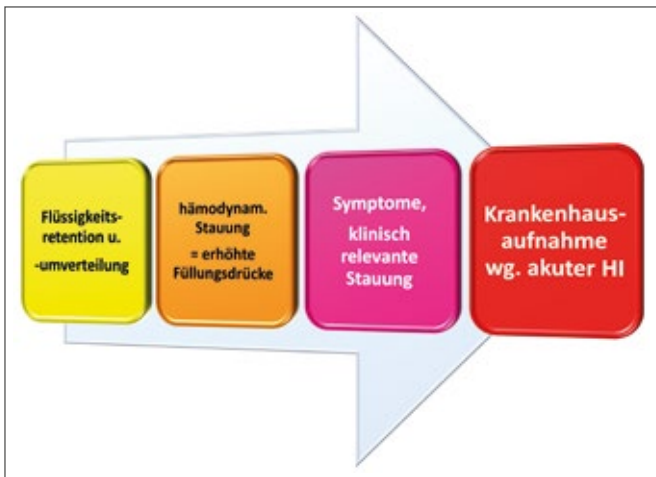


Abbildung 1: Schrittweise Entwicklung einer akuten Herzinsuffizienz über Tage bis Wochen (Erklärung siehe Text). © G. Pözl

tomatischen Patienten mit HI eingeschlossen wurde, konnte eine 38%-ige Reduktion der Krankenhausaufnahmen gezeigt werden [4]. Seither wurden eine Reihe von Studien sowohl mit nicht-invasivem als auch invasivem RM veröffentlicht, von denen hier einige beispielhaft besprochen werden sollen.

Nicht-invasives RM

TIM-HF wurde als randomisierte, multizentrische Studie in Deutschland an 1571 Patienten, die entweder einem nicht-invasivem RM plus Standardversorgung oder einer alleinigen Standardversorgung zugeteilt wurden, über 12 Monate durchgeführt [5]. Nach einem Behandlungsjahr zeigte sich, dass Patienten in der RM-Gruppe signifikant weniger Tage durch entweder ungeplante stationäre kardiovaskuläre Aufnahmen

oder Tod jedweder Ursachen verloren hatten. Die kardiovaskuläre Mortalität war in den Gruppen nicht unterschiedlich. Erwähnenswert ist, dass anhand der Biomarker NTproBNP und MR-proADM (mid-regionales Pro-Adrenomedullin) Niedrig-Risiko-Patienten identifiziert werden konnten: Während Patienten in der niedrigsten NTproBNP- (MR-proADM-) Quintille lediglich 1 % der Tage verloren, waren dies in der höchsten Quintille 17,3 % [6]. Damit ist eine gezielte Allokation von Patienten in ein Versorgungsprogramm möglich.

In **BEAT-HF** wurden 1437 Patienten nach akuter Herzinsuffizienz über 6 Monate durch spezialisiertes Pflegepersonal in erster Linie über Telefonkontakte betreut [7]. In dieser Zeit fand sich keine signifikante Reduktion der Wiederaufnahmerate im Vergleich zur Standardversorgung. Einschränkend ist zu sagen, dass diese Studie mit relevanten Adhärenzproblemen konfrontiert war: Nur etwa 60 % der Patienten beteiligten sich in den ersten 30 Tagen aktiv an der Studie. Andererseits waren die absolute Reduktion der Mortalität und die Verbesserung der Lebensqualität nach 6 Monaten in der Studiengruppe deutlich höher als beispielsweise in PARADIGM-HF oder in DAPA-HF.

HerzMobil Tirol ist ein mittlerweile kassenfinanziertes, 3-monatiges Disease-Management-Programm für Patienten im unmittelbaren Anschluss an einen stationären Aufenthalt wegen AHI. In einem retrospektiven Vergleich von 251 Patienten, die mittels RM, das in ein Netzwerk aus spezialisiertem Pflegepersonal und niedergelassenen Ärzten eingebunden ist, versorgt wurden, mit einer ebenso großen Patientengruppe in der Standardversorgung, zeigte sich eine signifikante Reduktion des kombinierten primären Endpunktes (HI-Wiederaufnahmen und Tod nach 6 Monaten) (Abb. 2) [8]. Der signifikante

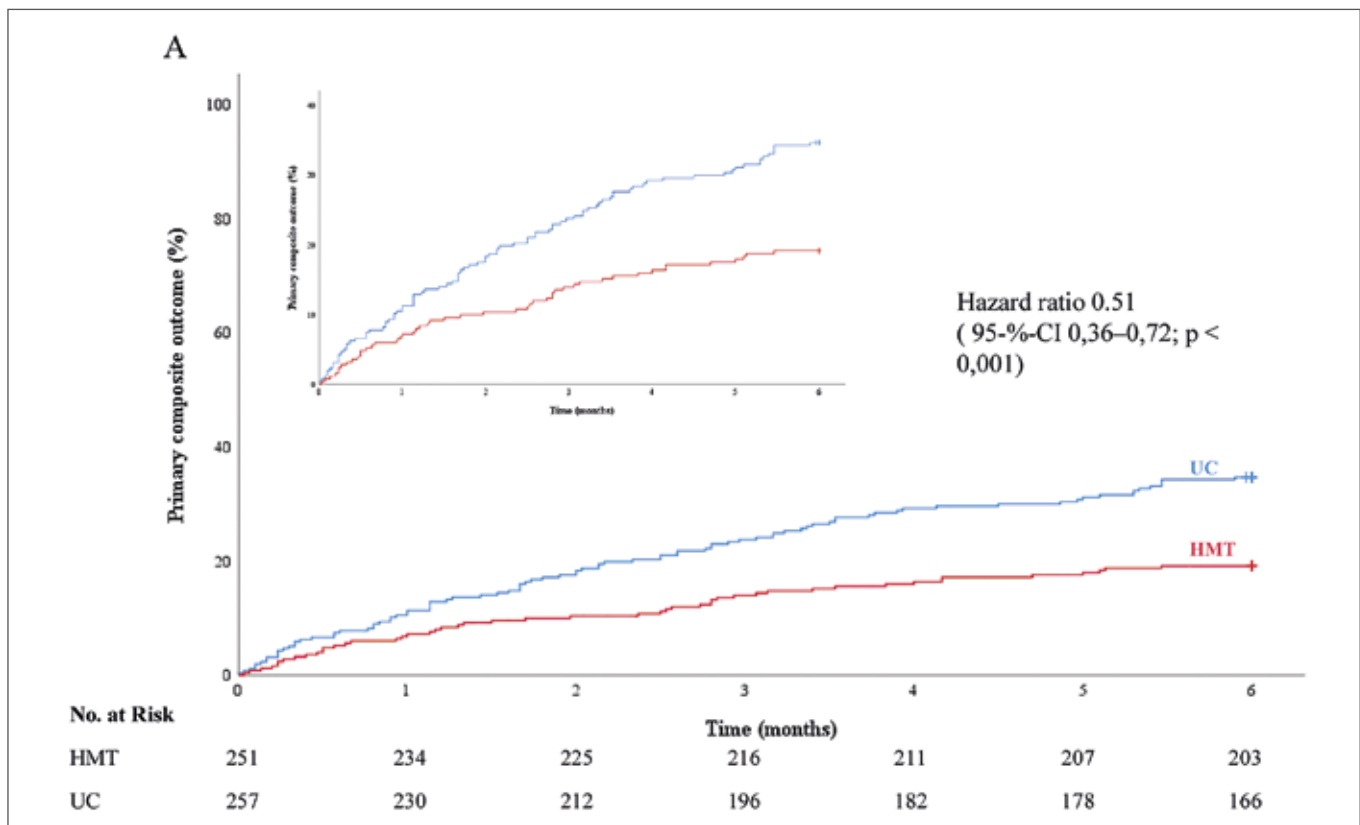


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Analyse des kombinierten primären Endpunktes (HI-Wiederaufnahmen und Tod nach 6 Monaten) in einer retrospektiven Analyse des HerzMobil Tirol-Versorgungsprogrammes (2016–2020). © G. Pözl

Mortalitätsvorteil zeigte sich bereits nach einem Monat und blieb über ein Jahr erhalten. Ebenso waren wiederholte HI-Wiederaufnahmen pro 100 Patientenjahre signifikant niedriger als in der Standardversorgungsgruppe. Ausgehend von der absoluten Mortalitätsreduktion müssen 6,4 Patienten über 3 Monate in HerzMobil Tirol versorgt werden, um ein Leben innerhalb eines Jahres zu retten.

Invasives RM

Die **CHAMPION-Studie** untersuchte den Effekt einer permanenten Überwachung des Pulmonalarteriendruckes mit dem drahtlosen CardioMEMS-Sensor über 6 Monate im Vergleich zu einer Kontrollgruppe [9]. Die Optimierung der Therapie anhand des einmal täglich abgelesenen PA-Druckes führte zu einer signifikanten Reduktion der KH-Aufnahmen. In der kürzlich publizierten MEMS-HF-Studie zeigte sich, dass mit dieser Form des RM bei symptomatischen Patienten die Häufigkeit der KH-Aufnahmen innerhalb eines Jahres deutlich gegenüber der Zeit vor der Überwachung gesenkt werden konnte [10].

REM-HF ist mit 1650 eingeschlossenen Patienten die bislang größte prospektive RM-Studie in der Herzinsuffizienz für die Daten aus implantierbaren Devices (CRT, ICD) herangezogen wurde [11]. Patienten, die ein Device implantiert hatten, wurden randomisiert zu einem Management anhand wöchentlicher Auslesung der Daten oder Standardversorgung. Nach knapp 3 Jahren zeigte sich kein Unterschied im primären Endpunkt (Tod oder KH-Aufnahmen) zwischen den beiden Gruppen trotz häufigerer therapeutischer Interventionen, die durch das RM getriggert waren.

Im Gegensatz dazu wurde in der **IN-TIME-Studie**, die 644 Patienten mit eingeschränkter Linksventrikelfunktion und implantierten Devices einschloss, über eine signifikante Reduktion der Mortalität nach einem Jahr berichtet [12]. Im Unterschied zu REM-HF wurden in IN-TIME die Daten täglich ausgelesen und sofern erforderlich eine therapeutische Konsequenz gezogen.

■ Neue und zukünftige Technologien

Innovationen sind in Zukunft sowohl auf dem Gebiet des invasiven als auch des nicht-invasiven RM zu erwarten. Darüber hinaus gibt es vielversprechende Ansätze zur automatisierten Vorhersage von Ereignissen durch Algorithmen, die auf eine Vielzahl von Messparameter zurückgreifen.

Der von Boston Scientific entwickelte Heart Logic™-Algorithmus führt invasiv gemessenen Daten von ICD und CRT-D-Implantaten (Herztöne, Lungenimpedanz, Atemfrequenz und -volumen, Aktivität und nächtliche Herzfrequenz) zusammen [13]. Zwei prospektive klinischen Studien (MANAGE-HF, REEMPT-HF) prüfen derzeit die Effektivität dieses automatisierten Algorithmus.

Ähnlich verhält es sich mit dem Heart Failure Risk Status (HFRS) von Medtronic. Hier werden Messungen zu Lungenimpedanz mit dem OptiVol-Algorithmus, körperlicher Aktivität, nächtlicher Herzfrequenz, Herzfrequenzvariabilität, prozentuellem Anteil der CRT-Stimulation, Vorhoffibrillationen/Flimmern und Episoden von unbehandelten oder Device-behandelten Rhythmusereignissen zusammengeführt.

Erste klinische Daten mit diesem Algorithmus aus der TRIAGE-HF-Studie sind vielversprechend [14].

In HerzMobil Tirol werden Algorithmen entwickelt und untersucht, die dem Netzwärter die jeweils aktuelle Herzinsuffizienztherapie graphisch darstellen und Möglichkeiten zur Therapieoptimierung für Leitlinienempfohlene Substanzklassen vorschlagen [15]. Algorithmen zur Analyse natürlicher Sprache werden eingesetzt, um aus Kommunikationsnotizen der Netzwerkversorger zusätzliche Informationen zu Therapieoptimierung und -überwachung abzuleiten [16].

Generell ist in absehbarer Zukunft mit dem Einsatz von selbstlernenden Algorithmen zu rechnen, die aus einer Vielzahl von erhobenen Daten die Krankheitsentwicklung beurteilen und vorhersagen können und damit frühzeitig therapeutische und Management-Interventionen ermöglichen. Selbstlernende Systeme sind auf die Integration von Daten mit guter Qualität angewiesen, wie das beispielsweise bei HerzMobil Tirol gewährleistet ist.

Beispiele für neue invasive RM-Systeme sind das Cordella™-System, das auf Änderungen des pulmonalarteriellen Druckes beruht [17] und die kontinuierliche Messung des linksatrialen Druckes (V-LAP™) [18]. Studien zu diesen Devices werden aktuell durchgeführt.

Die nicht-invasive Messung der Lungenimpedanz ist ebenfalls Gegenstand aktueller Untersuchungen. Das Remote Dielectric Sensing System (ReDS™) wurde bereits in der **SMILE-Studie** untersucht [19]. Dabei zeigte sich bei Patienten im Anschluss an eine akute Dekompensation eine signifikante Reduktion der KH-Aufnahmen mit diesem System.

In naher Zukunft ist auch mit dem Einsatz von tragbaren Geräten, sogenannten „Wearables“, zu rechnen. Diese können beispielsweise in Form von Armbändern, Uhren, Haut-Patches, Ringen oder Kontaktlinsen getragen werden. Neben der Aufzeichnung von körperlicher Aktivität, Herzfrequenz und -rhythmus – Stichwort: frühzeitiges Erkennen von Vorhofflimmern – sind auch die Messung von Laktat, Elektrolyten, Glukose, Nierenfunktion und Biomarkern denkbar und prinzipiell möglich. Darüber hinaus können damit Lebensstil-, Medikamenten- und Device-bezogene Interventionen übermittelt werden. Erste Studien zu Machbarkeit und Effektivität von „Wearables“ in der Herzinsuffizienz sind bereits im Gange oder geplant.

■ Offene Fragen

Welche Patienten sollen überwacht werden?

Der größte Nutzen ist bei symptomatischen Patienten zu erwarten, bei denen erfahrungsgemäß die Ereignisrate am höchsten ist. Der ideale Zeitpunkt ist vermutlich die Transition von einem Krankenhausaufenthalt wegen AHI in den niedergelassenen Bereich. Hier ergibt sich der größte Kosten-Nutzen-Effekt. Zudem erscheint eine Stratifizierung der Patienten anhand von Biomarkern sinnvoll (siehe oben).

Welche Devices sollen verwendet werden?

Unabhängig davon, ob es sich um nicht-invasive oder invasive Devices handelt, sind solche mit mehreren Sensoren, d. h.

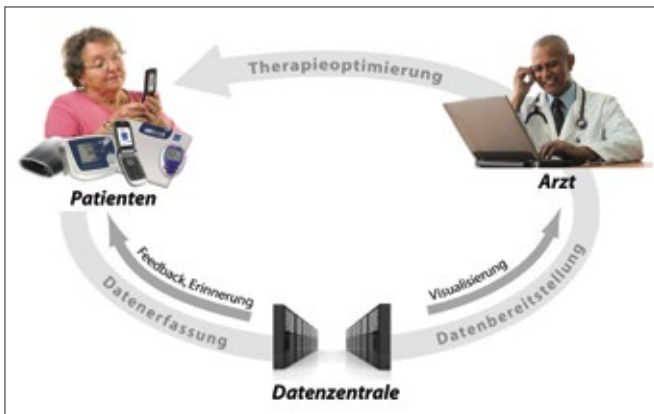


Abbildung 3: Feedback-Schleife vom Patienten zum Versorgungsteam und wieder zurück am Beispiel HerzMobil Tirol. © G. Pölzl

Messung unterschiedlicher Parameter, Devices mit nur einem Sensor vorzuziehen.

Transfer und Handling der Daten?

Daten müssen sicher – idealerweise automatisch – vom Patienten bzw. den verwendeten Devices an die Überwachungseinheit übertragen werden. Entscheidend ist, dass die Daten von einem geschulten Team – idealerweise automatisiert ge-

filtert – gesichtet und beurteilt werden, welches gegebenenfalls rasch und entsprechend reagiert. Das Funktionieren der Feedback-Schleife vom Patienten zur Überwachungseinheit und wieder zurück zum Patienten ist entscheidend für das Gelingen eines telemedizinisch unterstützten Versorgungsprogrammes (Abb. 3).

Kosten?

Telemedizinische unterstützte Versorgungsprogramme verursachen nicht zu unterschätzende Personal- und Infrastrukturkosten. Ein Kosten-Nutzen-Effekt konnte bereits für verschiedene Programme gezeigt werden. Die Kosteneffektivität muss jedoch im Einzelfall geprüft werden. Für die Überführung eines telemedizinisch unterstützten Versorgungsprogramms von der Projektphase in die klinische Routine ist die flächendeckende finanzielle Abgeltung der notwendigen Leistungen entscheidend.

■ Interessenkonflikt

GP: Ärztlicher Direktor von HerzMobil

BP: Arbeitet am Landesinstitut für Integrierte Versorgung und ist verantwortlich für die Technik sowie Analyse des HerzMobil-Tirol-Systems.

Literatur:

1. Bekfani T, Fudim M, Cleland JGF, Jorbenadze A, von Haehling S, et al. A current and future outlook on upcoming technologies in remote monitoring of patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2021; 23: 175–85.
2. Inglis SC, Clark RA, Dierckx R, Prieto-Merino D, Cleland JG. Structured telephone support or non-invasive telemonitoring for patients with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD007228.
3. Zhu Y, Gu X, Xu C. Effectiveness of telemedicine systems for adults with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev* 2020; 25: 231–43.
4. Adamson PB, Ginn G, Anker SD, Bourge RC, Abraham WT. Remote haemodynamic-guided care for patients with chronic heart failure: a meta-analysis of completed trials. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 426–33.
5. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, Prescher S, Wegscheider K, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet* 2018; 392: 1047–57.
6. Mockel M, Koehler K, Anker SD, Vollert J, Moeller V, et al. Biomarker guidance allows a more personalized allocation of patients for remote patient management in heart failure: results from the TIM-HF2 trial. *Eur J Heart Fail* 2019; 21: 1445–58.
7. Ong MK, Romano PS, Edgington S, Aronow HU, Auerbach AD, et al. Effectiveness of remote patient monitoring after discharge of hospitalized patients with heart failure: The Better Effectiveness After Transition – Heart Failure (BEAT-HF) randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 310–8.
8. Pölzl G, Egelseer-Bruendl T, Pfeifer B, Modre-Osprian R, Welte S, et al. Feasibility and effectiveness of a multidimensional post-discharge disease management programme for heart failure patients in clinical practice: the HerzMobil Tirol programme. *Clin Res Cardiol* 2021; Online ahead of print.
9. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, Lindenfeld JA, Bauman JG, A et al. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet* 2016; 387: 453–61.
10. Angermann CE, Assmus B, Anker SD, Asselbergs FW, Brachmann J, et al. Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1891–901.
11. Morgan JM, Kitt S, Gill J, McComb JM, Ng GA, et al. Remote management of heart failure using implantable electronic devices. *Eur Heart J* 2017; 38: 2352–60.
12. 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.
13. Boehmer JP, Hariharan R, Devecchi FG, Smith AL, Molon G, et al. A multisensor algorithm predicts heart failure events in patients with implanted devices: Results from the MultiSENSE Study. *JACC Heart Fail* 2017; 5: 216–25.
14. Virani SA, Sharma V, McCann M, Koehler J, Tsang B, Zieroth S. Prospective evaluation of integrated device diagnostics for heart failure management: results of the TRIAGE-HF study. *ESC Heart Fail* 2018; 5: 809–17.
15. Lauschensky A, Hayn D, Eggerth A, Modre-Osprian R, Pfeifer B, et al. Concept for visualisation of guideline adherence of medication prescriptions in a heart failure telehealth system. *Stud Health Technol Inform* 2020; 271: 49–56.
16. Eggerth A, Kreiner K, Hayn D, Pfeifer B, Pölzl G, et al. Natural language processing for detecting medication-related notes in heart failure telehealth patients. *Stud Health Technol Inform* 2020; 270: 761–5.
17. Mullens W, Sharif F, Dupont M, Rothman AMK, Wijns W. Digital health care solution for proactive heart failure management with the Cordella Heart Failure System: results of the SIRONA first-in-human study. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1912–9.
18. Di Mario C, Sievert K, Meucci F, Sievert H. A novel implantable left atrial sensor for pressure monitoring in heart failure. *Euro-Intervention* 2020; 16: 432–3.
19. Amir O, Ben-Gal T, Weinstein JM, Schliamser J, Burkhoff D, et al. Evaluation of remote dielectric sensing (ReDS) technology-guided therapy for decreasing heart failure re-hospitalizations. *Int J Cardiol* 2017; 240: 279–84.

Hinweise für Autoren

Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die Herz-Kreislauf-Erkrankungen betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary** und **englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen

oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.

- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Rammer M, Punzengruber C, Weber T, Porodko M, Ammer M, Laßnig E, Eber B. Management der oralen Antikoagulation bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen. J Kardiol 2009; 16; 417–21.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **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.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Psychyrembel.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

In allen anderen Fällen bestätigen die Autoren, dass die Rechteinhaber von der Nutzung Kenntnis genommen haben und die Abbildungen bzw. Tabellen oder Filmsequenzen zur Publikation in den Formaten „Print“ und „online“ freigegeben sind.

- **Tabellen und Abbildungen:** Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen ggf. mit Hinweis Pfeilen kennzeichnen.

4. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält vor Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 0043 (0) 2231/61258-0
Fax 0043 (0) 2231/61258-10
www.kup.at/kardiologie

Nach einer dekompensierten Herzinsuffizienz

Kraftvolle Stabilisierung. Wenn Ihre PatientInnen diese am meisten benötigen.

Neu

Verquvo® reduziert nachweislich das kombinierte Risiko für kardiovaskulären Tod und Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung bei PatientInnen mit HFrEF nach einer Dekompensation¹

Eine Dekompensation wird definiert als eine Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung oder ambulante intravenöse Diuretika-Gabe.^{2,3}

INDIKATION

Verquvo® wird zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz bei erwachsenen PatientInnen mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i.v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden.



UNMET NEED

QR-Code scannen für weitere Informationen.



ESC HF Update

QR-Code scannen für weitere Informationen.

CV = cardiovascular; HF = heart failure; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; IV = intravenous.

¹Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al; VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1883 – 1893. ²Butler J, Yang M, Manzi MA, et al. Clinical course of patients with worsening heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(8):935 – 944. ³Greene SJ, Mentz RJ, Felker GM. Outpatient worsening heart failure as a target for therapy: a review. *JAMA Cardiol.* 2018;3(3):252 – 259.
Fachkurzinformation siehe Seite 440

Telemedizin bei „Wearables“

D. Zweiker^{1,2}, M. Manninger¹, D. Scherr¹

Kurzfassung: „Wearables“ sind ein optimales Werkzeug zur telemedizinischen Betreuung von Patienten mit Verdacht auf oder bei etablierten Herzrhythmusstörungen. Dieser Artikel gibt einen Überblick über Technologien von „Wearables“ zur Rhythmuserfassung, die zugrunde liegende Studienlage sowie Möglichkeiten zur telemedizinischen Versorgung. Als ein gutes Beispiel zur Telemedizin mittels „Wearables“ sei das „TeleCheck-AF“-Projekt genannt, das die Fernbetreuung europaweit von über 2500 Patienten nach Vorhofflimmer-Ab-

lation ermöglichte. In einer Fallvignette wird die telemedizinische Betreuung einer Patientin mit der Erstdiagnose Vorhofflimmern beschrieben.

Schlüsselwörter: Wearables, Telemedizin, Rhythmusmonitoring

Abstract: Remote care in wearables. Wearable devices are optimal instruments for remote detection and surveillance of cardiac arrhythmias. This article gives an overview of arrhythmia detection methods in wearables,

underlying studies and possibilities for remote care in patients with arrhythmias. A great example of telemedicine using wearables is the „TeleCheck-AF“ project, which enabled remote follow up of more than 2500 patients after atrial fibrillation ablation in Europe. Furthermore, a case of remote care in a patient with newly diagnosed atrial fibrillation is presented. **J Kardiolog 2021; 28 (11–12): 386–9.**

Key words: wearables, remote care, rhythm monitoring

■ Einführung

„Wearables“ – tragbare elektronische Geräte – erfreuen sich im Alltag unter Konsumenten (und somit auch Patienten) immer größerer Beliebtheit. Da viele dieser Geräte die körperliche Aktivität, die Herzfrequenz und/oder den Herzrhythmus aufzeichnen können, können sie optimal in telemedizinische Workflows von kardiologischen Patienten eingebunden werden.

■ Definition und technologischer Hintergrund

Der Begriff „Wearable“ beschreibt ein kleines, tragbares elektronisches Gerät, das Benutzerdaten anzeigen und sammeln kann. Meist besteht mittels Funkverbindung (meist Mobilfunk oder über ein Zweitgerät mittels Bluetooth) auch eine Verbindung mit dem Internet, was den Datenaustausch erleichtert. Als typisches Beispiel seien ein Smartphone oder eine Smartwatch genannt. Viele dieser Geräte sind in der Lage, Biosignale zu erfassen und somit die Aktivität bzw. Vitalparameter des Benutzers aufzuzeichnen. Zur Erfassung der Aktivität des Patienten kann die Schrittzähler-Funktion herangezogen werden. Besonders interessant für den Kardiologen sind jedoch „Wearables“, die die Herzfrequenz bzw. den Herzrhythmus aufzeichnen. Zwei etablierte Methoden zur Erfassung der Herzaktivität sind die kamerabasierten (PPG) oder die elektrodenbasierten (EKG, siehe unten) Systeme. Die im Gerät gespeicherten Signale können über das Internet entweder per E-Mail dem behandelnden Arzt gesendet oder auf ein dem Arzt zugängliches System hochgeladen werden.

■ Arten und Beispiele

Zur Erfassung von Herzrhythmus und -frequenz kommen vor allem zwei Technologien zum Einsatz (Tab. 1).

Bei **elektrodenbasierten Systemen** werden 1- bis 6-Kanal EKGs durch Verwendung einer speziellen Hardware in Form von Elektroden aufgezeichnet. Die Aufzeichnung ermöglicht die Bestimmung von Herzfrequenz und Rhythmus, muss aber durch die Patienten selbst getriggert werden und bietet im Vergleich zu konventionellen Holter-EKGs keine kontinuierliche Messung an. Beispiele für elektrodenbasierte Systeme sind neuere Versionen der Apple Watch, Kardia AliveCor oder die Smartwatch FitBit Sense. Bei den Smartwatches wird meist die Ableitung I mithilfe des Kontakts der Uhr mit dem Handgelenk und Berühren der anderen Hand aufgezeichnet. Externe Systeme wie Kardia AliveCor verwenden externe Elektroden, die mittels NFC (near field communication) mit dem Smartphone verbunden werden, um darauf Aufzeichnungen einzusehen, abzuspeichern bzw. zu versenden. In den aktuellen Vorhofflimmer-Leitlinien der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft werden 1-Kanal-EKGs über eine Dauer von zumindest 30 Sekunden mit irregulären RR-Abständen als diagnostisch für Vorhofflimmern gewertet [2].

Kamerabasierte Systeme nutzen eine Lichtquelle (z. B. Blitz und Kamera eines Smartphones) zur Photoplethysmographie (PPG-) Aufzeichnung und ermöglicht die Bestimmung von Herzfrequenz und Regularität, eine zusätzliche Hardware ist im Regelfall nicht notwendig. Beispiele für PPG-Applikationen sind FibriCheck, Cardiio Rhythm, alle Versionen der Apple Watch, übliche Fitbit Tracker und viele mehr. Aufzeichnungen durch Smartwatches können regelmäßig und ungetriggert erfolgen, während Aufzeichnungen über die Smartphone-Kamera selbst initiiert werden müssen. Vorteile von PPG-Applikationen sind, dass sie leicht verfügbar und vergleichsweise billig zu verwenden sind, da Hardware aus bestehenden Devices verwendet wird. PPG-Aufzeichnungen sind nicht diagnostisch, deshalb werden diese meist als Screening-Tools oder bei Patienten mit bereits bekannter Arrhythmie zur Verlaufskontrolle verwendet [2–4].

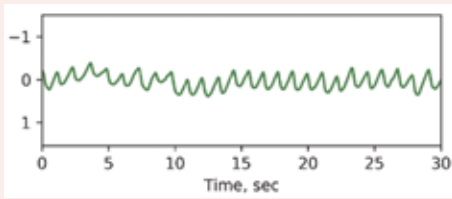
Beide Technologien beinhalten meist Funktionen, um Daten für betreuende Ärzte aufzubereiten, zu exportieren oder elektronisch zu übermitteln. Medizinische Anwendungen sind z. B. seltene symptomatische Arrhythmie-Episoden mit kurzer Dauer, Monitoring nach rhythmus- oder frequenzkontrollierenden Maßnahmen bei Vorhofflimmern (Ablation, Kardioversion, Antiarrhythmika-Einstellung oder Optimierung der

Eingelangt am 01.07.2021, angenommen am 03.08.2021

Aus der ¹Klinischen Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz, und der ²3. Medizinischen Abteilung für Kardiologie und Intensivmedizin, Klinik Ottakring, Wien

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

Tabelle 1: Übersicht der beiden gängigsten Wearable-Technologien. Adaptiert von [1].

Aufzeichnungstyp	Elektrodenbasierte Systeme (EKG)	Kamerabasierte Systeme (PPG)
Aufzeichnungsmethode	Ein 1- oder Mehrkanal-EKG wird aufgezeichnet.	Photoplethysmographie (PPG): Kleine Veränderungen im Blutvolumen im peripheren Gewebe bei jedem Herzschlag werden von einer Kamera gemessen.
Beispiel-Geräte	 Spezielle Geräte, e.g. AliveCor, AppleWatch 3. Quelle: AliveCor Inc (CC BY-SA 4.0)	 Nahezu jedes Smartphone mit Kamera Quelle: © R. Fernandez (CC BY-SA 4.0)
Beispiel-Aufzeichnung	 Quelle: AliveCor Inc (CC BY-SA 4.0)	 Quelle: Bonomi et al. Atrial fibrillation detection using a novel cardiac ambulatory monitor based on photo-plethysmography at the wrist. J Am Heart Assoc 2018; 7: e009351 (open access, Creative Commons Attribution-NonCommercial License)

Frequenzkontrolle) oder Vorhofflimmer-Screening bei Risikopopulationen [4]. In mehreren Studien konnte der Vorteil des Vorhofflimmer-Screenings mittels 1-Kanal-EKG-Selbstmessungen im Vergleich zu Routinekontrollen einschließlich seriellen 12-Kanal-EKGs gezeigt werden. In der „Digital-AF“-Studie konnte das Potential von Smartphone-basierten Rhythmusaufzeichnungen für das Vorhofflimmer-Screening aufgezeigt werden. In einer Zeitschrift mit ca. 100.000 Abonnenten wurde ein QR-Code mit Einladung zur Rhythmusmessung abgedruckt. Ungefähr ein Fünftel der Leser installierte die App „FibriCheck“ und führte für eine Woche 3× täglich PPG-Heim-Selbstmessungen durch. Dabei wurde bei 1,1 % der Teilnehmer Vorhofflimmern erstdiagnostiziert.

In der „Apple Heart“-Studie wurde das Potenzial von Smartphone-basierten telemedizinischen Studien aufgezeigt [5]. In die Studie wurden ca. 420.000 Teilnehmer mit Apple Watch eingeschlossen. Teilnehmer mussten eine Apple Watch besitzen, durften bisher keine Dokumentation von Vorhofflimmern haben und keine oralen Antikoagulantien einnehmen. Wenn bei 5 von 6 automatisch durchgeführten PPG-Messungen innerhalb von 48 Stunden ein unregelmäßiger Rhythmus aufgezeichnet wurde, wurden die Teilnehmer zur Televisite eingeladen und ihnen wurde ein 7-Tage-Patch-EKG zugesandt. Unregelmäßige PPG-Aufzeichnungen wurden bei ca. 0,5 % der Teilnehmer detektiert, bei einem Drittel davon wurde mittels Patch-EKG Vorhofflimmern verifiziert. Die niedrige Inzidenz von Vorhofflimmern wird von den Autoren auf das junge Alter der Teilnehmer zurückgeführt. Die Folgestudie HEARTLINE mit der weiterentwickelten Apple Watch 4, die auch die Möglichkeit eines 1-Kanal-EKGs besitzt, untersucht, ob durch Smartphone-Detektion von Vorhofflimmern und App-basier-

ter Steigerung der Adhärenz von oralen Antikoagulantien Insultraten reduziert werden können.

Zu Beginn der COVID-19-Pandemie wurde in Maastricht (Niederlande) die Initiative „TeleCheck-AF“ gestartet, deren Ziel es war, Patienten mit Vorhofflimmern telemedizinisch zu betreuen, um in Zeiten der Pandemie vermeidbare Ambulanzvisiten zu reduzieren [3, 6]. In ganz Europa wurden inzwischen mehr als 2500 Patienten eingeschlossen. Eines der größten Zentren im Rahmen der „TeleCheck-AF“-Studie ist die Medizinische Universität Graz, die den Fokus auf Patienten vor und nach Vorhofflimmer-Ablation legt. Anstelle eines Ambulanzbesuchs oder bei Entlassung nach stationärem Aufenthalt erhielten Patienten mittels QR-Code einen kostenfreien Zugang zur App „FibriCheck“, mit der sie für eine Woche zu Hause zumindest 3× täglich und bei Beschwerden Rhythmusaufzeichnungen durchführten. Auf Basis der aufgezeichneten Daten erfolgte dann eine Televisite, um weitere diagnostische oder therapeutische Schritte zu planen. Die PPG-basierte App hat sich aufgrund der leichten Verfügbarkeit und einfachen Installation bewährt.

■ Fallvignette

Eine 61-jährige Patientin mit arterieller Hypertonie (CHA₂DS₂-VASc-Score = 2) beschreibt intermittierendes anhaltendes Herzrasen nach erfolgter Ablation des kavotrikuspiden Isthmus bei typischem rechtsatrialem Vorhofflattern. Sie nimmt telefonisch Kontakt mit der Rhythmusambulanz auf, da eine Vorstellung beim niedergelassenen Internisten und Hausarzt aufgrund der COVID-19-Pandemie nicht möglich ist. Per E-Mail wird ihr ein QR-Code für eine PPG-Aufzeichnung mittels der App

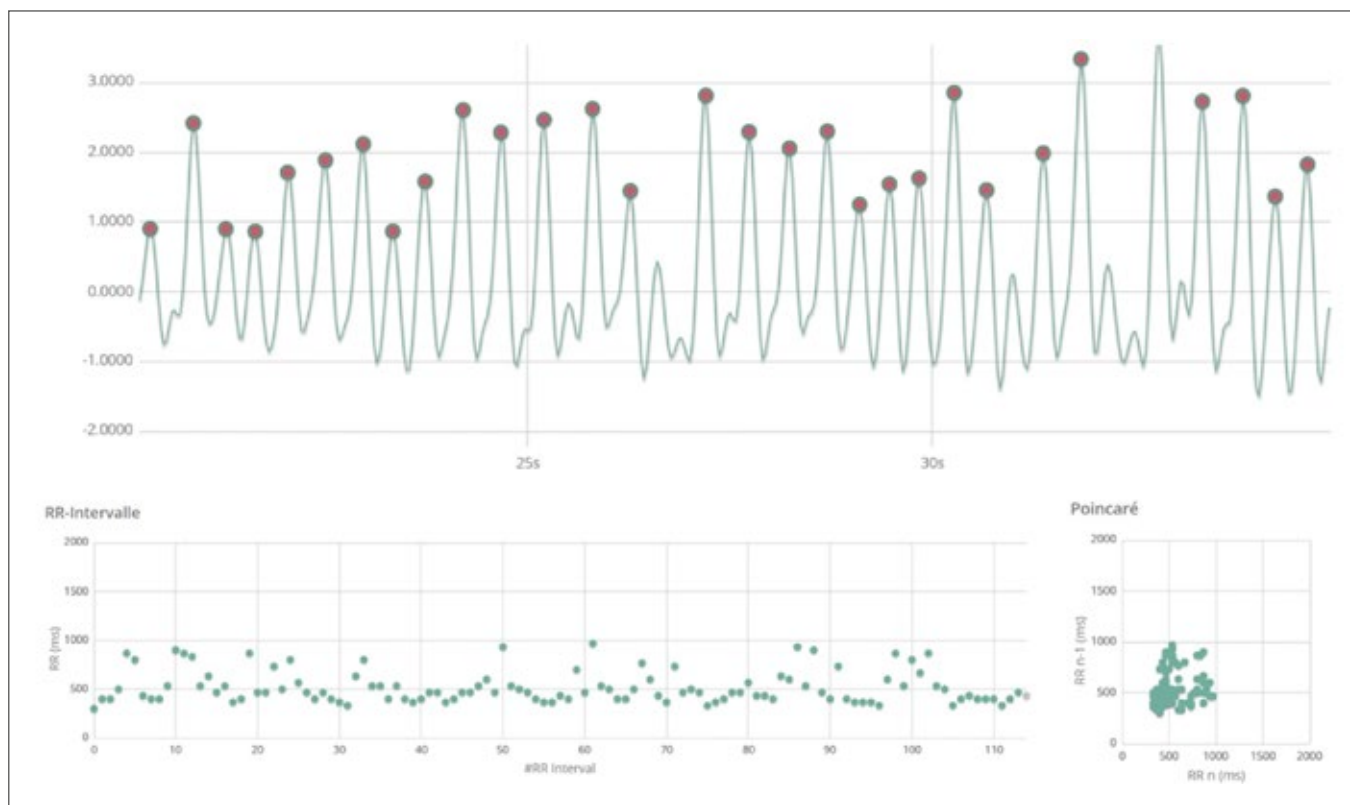


Abbildung 1: Die Aufzeichnung für 2 Minuten zeigt eine unregelmäßige Pulskurve (Bild oben) sowie deutlich unregelmäßige RR-Abstände (Bild links unten) und eine große Streuung im Poincaré-Plot (Bild rechts unten). In Zusammenschau der Befunde besteht der Verdacht auf eine Vorhofflimmerarrhythmie.

„FibriCheck“ zugesandt. Über eine Woche werden regelmäßige PPG-Aufzeichnung auf das telemedizinische Portal übertragen. Bei 3 von 21 Aufzeichnungen wird ein unregelmäßiger Puls festgestellt (Abb. 1), die Befunde sprechen für eine Vorhofflimmerarrhythmie, die Aufzeichnungen sind jedoch nicht diagnostisch und sollten mittels eines EKG-basierten Systems verifiziert werden. Die Patientin wird angehalten, bei Herzerasen die Notaufnahme aufzusuchen, um ein 12-Kanal-EKG durchzuführen. Nachdem ihr dies mehrmals nicht gelingt, da die Arrhythmie vor der Aufzeichnung spontan terminiert, kauft sie sich das System Kardia AliveCor 6L, welches mithilfe von 3 Elektroden ein 6-Kanal-EKG (Extremitätenableitung) aufzeichnen kann. Nach zwei Wochen schickt sie eine Aufzeichnung einer Episode einer Vorhofflimmerarrhythmie zu. Mittels Telekonsil erfolgt die Empfehlung zum Beginn einer oralen Antikoagulation und auf Wunsch der Patientin die Listung zur Katheterablation aufgrund der hohen Arrhythmiebelastung (Abb. 2).

■ Limitationen

Auch wenn „Wearables“ ein optimales Tool für die telemedizinische Versorgung darstellen, verwendet sie bevorzugt die junge Generation, die eine geringe Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer kardiologischen Erkrankung aufweist. „Wearables“ werden von vielen Benutzern zur Motivation bzw. zum Erreichen von körperlichen Zielen genutzt, bedürfen jedoch einer Selbstdisziplin. Da ein gewisses Grundverständnis für elektronische Geräte zur erfolgreichen Benutzung von „Wearables“ notwendig ist, können sie bei vielen Patienten im hohen Alter, die einer regelmäßigen kardiologischen Kontrolle bedürfen, nicht verwendet werden. Diese Limitation trifft jedoch auf die meisten telemedizinischen Methoden zu.

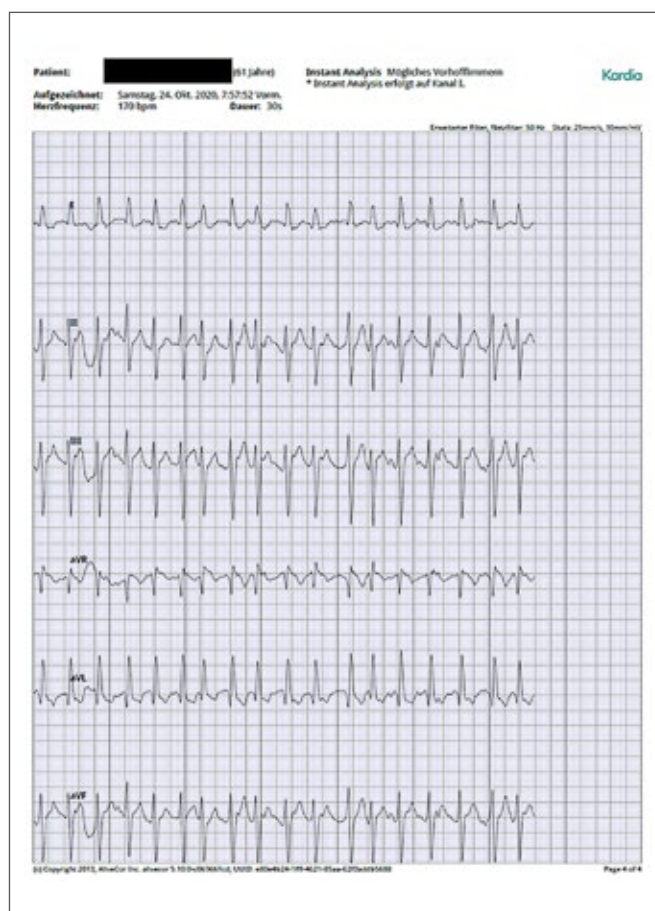


Abbildung 2: 6-Kanal-Wearable-EKG-Aufzeichnung einer Arrhythmie. In der Aufzeichnung zeigt sich eine arrhythmische Schmal-komplex-tachykardie mit einer Frequenz von 170/min. Die Aufzeichnung ist diagnostisch für Vorhofflimmern.

■ Zusammenfassung

Bei Grundverständnis über die Verwendung von elektronischen Geräten und Motivation des Patienten eignen sich „Wearables“ optimal zur telemedizinischen Diagnostik von Rhythmusstörungen, der Kontrolle des Therapieerfolgs und der Erfassung der körperlichen Aktivität. Da Wearables von vielen Patienten bereits aus nicht-medizinischen Gründen regelmäßig verwendet werden, kann selbst über einen längeren Zeitraum eine hohe Adhärenz erreicht werden.

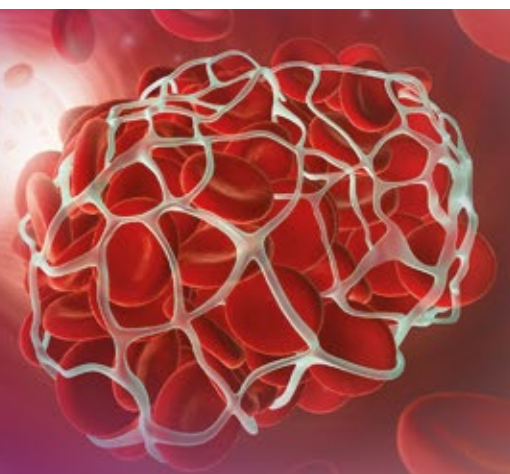
■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Manninger M, Kosiuk J, Zweiker D, et al. Role of wearable rhythm recordings in clinical decision making-The wEHRables project. *Clinical Cardiology* 2020; 43: 1032–9.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, 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.
3. Gawalko M, Duncker D, Manninger M, et al. The European TeleCheck-AF project on remote app-based management of atrial fibrillation during the COVID-19 pandemic: centre and patient experiences. *EP Europace* 2021; 23: 1003–15.
4. Manninger-Wuenschel M, Zweiker D, Svennberg E, et al. Current perspectives on wearable rhythm recordings for clinical decision making – The wEHRables 2 survey. *Europace* 2021; 23: 1106–13.
5. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *New Engl J Med* 2019; 381: 1909–17.
6. Pluymaekers N, Hermans ANL, van der Velden RMJ, et al. On-demand app-based rate and rhythm monitoring to manage atrial fibrillation through teleconsultations during COVID-19. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2020; 28: 100533.

IHR ANTITHROMBOTIKA PORTFOLIO



arixtra[®]
fondaparinux

Fraxiparine[®]
nadroparin calcium

orgaran[®]
danaparoid sodium

Fachkurzinformation siehe Seite 440

ARX-2021-0177_AT_10/2021

Medieninhaber: Mylan Österreich GmbH (a Viatris Company)

Werden mobile Rhythmusdetektionssysteme das Holter-EKG ersetzen?

D. Zweiker^{1,2}

Kurzfassung: Das Holter-EKG wird als Goldstandard in der Diagnostik von Rhythmusstörungen angesehen. Neben dem Holter-EKG wurden die Möglichkeiten zur Rhythmusdokumentation mittels Patch-EKG, externem Eventrekorder und implantierbarem Looprekorder weiterentwickelt. In den vergangenen Jahren wurden außerdem auf den Endbenutzer zugeschnittene elektronische Geräte („Wearables“) vorgestellt, die in der Lage sind, den Herzrhythmus mittels EKG oder Photoplethysmographie zu erfassen.

Diese Arbeit gibt eine Übersicht über die Vor- und Nachteile der verschiedenen Rhythmus-

detektionssysteme, ihre Einsatzgebiete gemäß aktuellen Leitlinien und wagt einen Blick in die Zukunft der ambulanten Arrhythmiediagnostik.

Schlüsselwörter: Holter-EKG, Wearables, Rhythmusstörungen

Abstract: Will mobile rhythm detection systems replace the holter ECG? The Holter ECG is considered as gold standard for diagnosis and monitoring of cardiac arrhythmias. Nowadays, specific tools have evolved to document cardiac arrhythmias in certain situations: the patch ECG, the external event recorder and

the implantable loop recorder. In the last years, wearable devices have been designed for consumers with the ability to document arrhythmias using ECG or photoplethysmography.

This work gives an overview about currently available diagnostic tools for arrhythmia documentation and their pros and cons, as well as indications according to current guidelines. Furthermore, the possible future perspective for ambulatory arrhythmia documentation is discussed. *J Kardiologie* 2021; 28 (11–12): 390–4.

Key words: Holter ECG, wearable devices, cardiac arrhythmias

■ Einleitung

Das Elektrokardiogramm (EKG) begleitet den Internisten mittlerweile seit mehr als 100 Jahren [1] und ist aus dem Alltag eines Kardiologen nicht wegzudenken. Das Holter-EKG, eine Sonderform, die die Aufzeichnung des EKGs für mehrere Stunden (üblicherweise 24–72 Stunden) erlaubt, ist zwar jünger, wird aber dennoch als Goldstandard bei der Diagnostik von paroxysmal auftretenden Rhythmusstörungen angesehen [2].

Der Fortschritt der Technik brachte in den vergangenen Jahren Alternativen auf den Markt: einerseits Weiterentwicklungen für verbesserten Komfort und eine längere Tragedauer (z. B. Patch-EKGs), andererseits tragbare Geräte mit „smarten“ Nebenfunktionen („Wearables“). Weiters ist mittlerweile nahezu jedes moderne Smartphone imstande, mittels der integrierten Kamera den Puls aufzuzeichnen und so einen Rückschluss auf den zugrunde liegenden Herzrhythmus zu bekommen. Sorgsam eingesetzt, können diese neuen Technologien die tägliche Arbeit des Kardiologen erleichtern – doch wird das Holter-EKG tatsächlich von seinem Platz verdrängt werden?

■ Der Ursprung

Kurz nach Ende des 2. Weltkriegs entwickelte Norman Jefferis Holter, ein Biophysiker, den ersten tragbaren EKG-Transmitter [1, 3]. Das Gerät war ein 38 kg schwerer Rucksack, der mittels Radiofrequenz die EKG-Signale an eine Basisstation übermitteln konnte. Der erste klinische Einsatz erfolgte in den 1950er-Jahren [4] und ab der 1960er-Jahre war auch eine Speicherung innerhalb des Geräts möglich. Äußerlich ist das Holter-EKG-System seit seiner Miniaturisierung nach Einführung der

Mikrochip-Technologie in den 1990er-Jahren gleichgeblieben, der Funktionsumfang und die Signalqualität wurden seitdem jedoch deutlich verbessert.

■ Rhythmusdetektionssysteme

Eine Übersicht über die Möglichkeiten zur Arrhythmiedetektion ist in Tabelle 1 dargestellt.

Holter-EKG

Ein Holter-EKG findet man in seiner ursprünglichen Form in nahezu allen Fachabteilungen für Innere Medizin und Kardiologie. In verschiedenen Varianten erfolgt die Aufzeichnung in 2–12 Kanälen für eine Dauer bis zu 72 Stunden. Typisch ist die kontinuierliche Aufzeichnung in hoher Qualität. Je nach Position der Elektroden sind die aufgezeichneten Ableitungen einem Ruhe-EKG gleichgestellt, womit bei manchen Rhythmusstörungen ihr genauer Ursprung lokalisiert werden kann [5].

Der Nachteil des Holter-EKGs liegt in seiner begrenzten Aufzeichnungskapazität und dem geringen Tragekomfort, wodurch die Tragedauer auf wenige Tage limitiert bleibt. Für spezifische Fragestellungen, vor allem für selten auftretende paroxysmale Rhythmusstörungen, sind deshalb bereits jetzt alternative Rhythmusdetektionssysteme zu bevorzugen. Als Beispiel sei hier die Synkopen-Abklärung zu nennen, bei der ein Holter-EKG mit einer Dauer von 24 Stunden nur bei 15 % die zugrunde liegende Ursache detektieren kann [6]. Aus diesem Grund wird das Holter-Monitoring zur Synkopen-Abklärung nur bei häufigen, zumindest einmal wöchentlich auftretenden Synkopen empfohlen [7].

Patch-EKG

Patch-EKGs sind im Vergleich zum herkömmlichen Holter-EKG kleiner und besitzen integrierte Elektroden, somit können sie direkt mit einem Pflaster auf die Haut geklebt werden. Vom Anwendungsgebiet her liegen Patch-EKGs zwischen dem Holter-EKG und dem implantierten Ereignisrekorder. Durch die geringe Größe ist eine längere Aufnahmedauer von bis zu wenigen Wochen möglich, aktuelle Geräte haben auch genug

Eingelangt am 06.03.2021; angenommen am 08.03.2021

Aus der ¹3. Medizinischen Abteilung für Kardiologie und Intensivmedizin, Klinik Ottakring, Wien, und der ²Klinischen Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

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

Tabelle 1: Übersicht verschiedener Rhythmusdetektionssysteme

Monitor	Holter-EKG	Patch-EKG	Externer Eventrekorder	Implantierbarer Ereignisrekorder	Wearable mit PPG-Monitoring	Wearable mit EKG-Monitoring
Abbildung						
Untersuchungszeitraum	bis 96 Stunden	bis 2 Monate	Theoretisch jederzeit	2–3 Jahre	jederzeit	jederzeit
Aktivierung durch Benutzer erforderlich	nein	nein	ja	nein	vom Gerät abhängig	ja
Vorteile	– Goldstandard, viel Evidenz und Erfahrung – Vordefinierte Ableitungen – Durchgehendes Monitoring	– Langer Beobachtungszeitraum – Durchgehende Speicherung – Tolerant gegenüber Artefakten	– Für Patienten nicht störend	– Einzige Möglichkeit, seltene Rhythmusstörungen mit Synkope zu erfassen	– De facto ubiquitär verfügbar – Kostengünstig	– Kostengünstig
Nachteile	– Umständlich – Geringer Beobachtungszeitraum – Bei falscher Anwendung artefaktreich	– Begrenzte Ableitungen	– Patient muss Gerät mitführen – Kurze Rhythmusstörungen schwer zu erfassen	– Invasive Im-/Explantation notwendig	– Keine EKG-Dokumentation	– Keine Erfassung asymptomatischer Episoden
Indikationen	– Vorhofflimmer-Monitoring – Synkopen, Palpitationen (sehr häufig) – Erweiterte Diagnostik, die mehrerer Ableitungen bedürfen	– Vorhofflimmer-Monitoring (verlängert) – Synkopen, Palpitationen (häufig)	– Seltene symptomatische Rhythmusstörungen	– Vorhofflimmer-Monitoring – Synkopen – Seltene kurze Rhythmusstörungen	– Vorhofflimmer-Monitoring	– Vorhofflimmer-Monitoring – Abklärung bei Palpitationen

Quellen der Abbildungen in der Tabelle:

- Holter-EKG: Adaptiert von https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Alex_CM4000.jpg Lizenz: CC-BY-SA
- Patch-EKG: Adaptiert von https://commons.wikimedia.org/wiki/File:IRhythm_ZIO%C2%AE_XT_Patch.jpg Lizenz: CC-BY-SA
- Externer Ereignisrekorder: <https://www.alamy.de/ein-herzereignisrekorder-der-die-uhrzeit-anzeigt-image352577497.html?pv=1&stamp=2&imageid=C5CD202F-A54B-46D6-B9A4-89666D2EE205>
- Implantierbarer Ereignisrekorder: Adaptiert nach Bisignani et al. [11], <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/joa3.12142> Lizenz: CC-BY-NC
- „Wearable“ – PPG: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:IPhone_7_Jet_Black.svg Lizenz: CC-BY-SA
- „Wearable“ – EKG: Adaptiert von <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:KardiaMobile.jpg> Lizenz: CC-BY-SA

Speicher, um so lange Intervalle kontinuierlich aufzeichnen zu können. Die Anwendung ist einfach, sodass das Gerät von Patienten selbst appliziert werden kann, was vor allem beim Arrhythmie-Screening Vorteile bringt [8]. Ein relevanter Nachteil ist die mangelnde Fähigkeit zur Dokumentation von mehreren definierten Ableitungen in ausreichender Qualität, ähnlich dem Ereignisrekorder.

Externer Ereignisrekorder

Externe Eventrekorder mit intermittierender Überwachung eignen sich für die EKG-Dokumentation von Rhythmusstörungen, die zwar zu Symptomen, aber nicht zu Bewusstseinsverlust führen. Gleichzeitig muss die Rhythmusstörung lang genug anhalten, um dem Patienten Zeit zu geben, den Rekorder mit normalerweise fix montierten Elektroden auf dem Brustkorb zu platzieren [9]. Ein Vorteil ist die Vermeidung

einer Beeinträchtigung des Patienten, wenn das Gerät gerade nicht verwendet wird. Dafür liegt es in der Verantwortung des Patienten, das Gerät für den Fall des Auftretens von Symptomen griffbereit mit sich zu führen. Das aufgezeichnete 1- oder 3-Kanal-EKG ist aufgrund der geringen Distanz zwischen den Elektroden von geringer Signalqualität.

Implantierbarer Ereignisrekorder

Bei selten auftretenden Rhythmusstörungen, die entweder oligo- oder asymptomatisch sind oder zur Synkope führen, ist die subkutane Implantation eines implantierbaren Ereignisrekorders möglich. Dieser hat einen festen Stellenwert bei Patienten mit hohem Risiko für asymptomatisches Vorhofflimmern – wie zum Beispiel nach embolischem Schlaganfall kryptogener Genese. Eine weitere wichtige Indikation ist die rezidivierende, unerklärte, typisch kardiale Synkope [2]. Dem

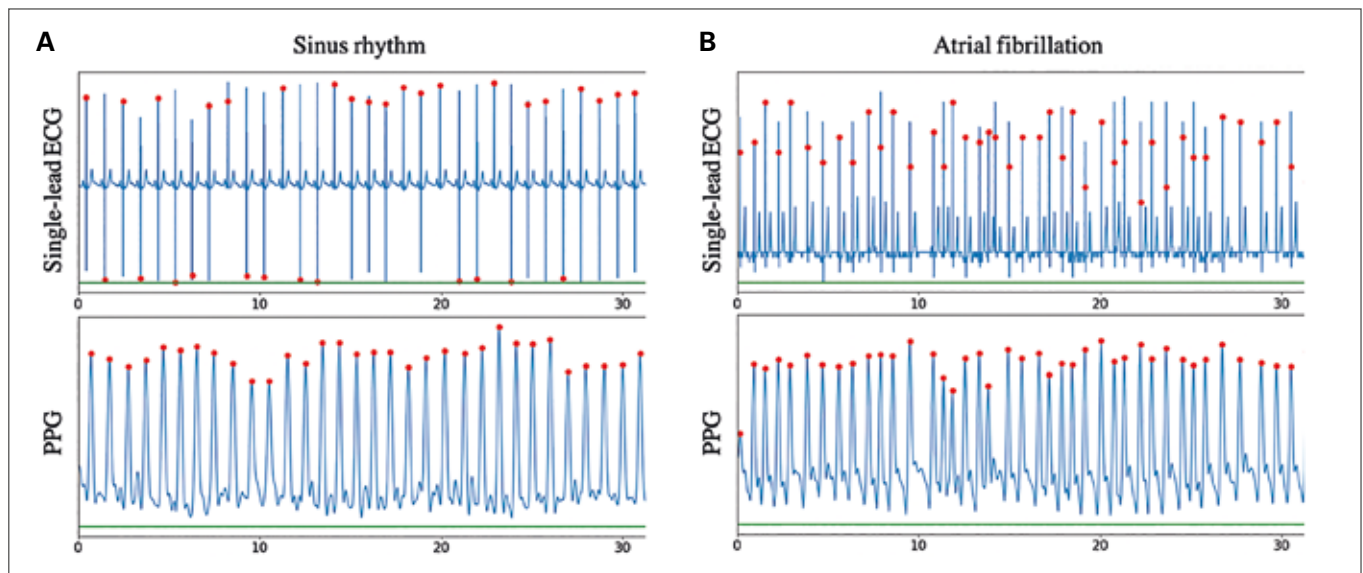


Abbildung 1: Beispiel eines PPG-Signals, in Sinusrhythmus (A) und Vorhofflimmern (B). Aus [12]. Lizenziert nach CC-BY (<https://mhealth.jmir.org/2019/3/e12284>)

großen Vorteil der automatischen Detektion und Speicherung von Arrhythmieepisoden über lange Zeiträume hinweg stehen die Implantation und Explantation als invasiver Eingriff gegenüber [10]. Bei einer Laufzeit von bis zu 3 Jahren beträgt die Aufzeichnungsdauer üblicherweise nur wenige Minuten. Rezent Systeme können mittels Bluetooth® über das Smartphone des Patienten neu aufgezeichnete Episoden an eine Online-Plattform senden, die der behandelnde Arzt einsehen kann [11].

In den aktuellen ESC-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie bei Patienten mit Synkope hat der implantierbare Ereignisrekorder mittlerweile bei inkonklusiver Erstdiagnostik einen hohen Stellenwert erlangt und ist dem klassischen Holter-EKG in der Detektion von ursächlichen Rhythmusstörungen überlegen [7].

„Wearables“ mit PPG-Dokumentation

„Wearables“ sind kleine tragbare elektronische Geräte. Wegen steigender Prozessorleistung und damit einhergehender verbesserter Funktionalität sind diese mittlerweile in der Lage, Biosignale verlässlich aufzuzeichnen und zu verarbeiten. Aufgrund des einfachen Prinzips wird am häufigsten die Photo-plethysmographie (PPG) verwendet, die auch in der Pulsoxy-metrie zum Einsatz kommt.

Dieser Technologie liegt die pulsabhängige Volumen-Veränderung in den Hautkapillaren zugrunde. Vormalig in Pulsuhren zur Frequenzmessung eingesetzt, kann durch Analyse der Puls-Puls-Intervalle auch der Grundrhythmus abgeschätzt werden (Abb. 1) [12]. Es eignen sich auch Smartphones zur Aufzeichnung von PPG-Signalen – es werden zur Erfassung lediglich eine Lichtquelle (z. B. Blitzlicht des Smartphones) und ein Lichtsensor (z. B. Kamera des Smartphones) benötigt [12]. Die bekanntesten Geräte mit PPG-Dokumentation sind laut einer rezenten Studie [13] die Smartwatch Apple Watch® (Apple Inc, Cupertino, CA, USA; 89,9 %) und der Fitness-Tracker Fitbit® (Fitbit Inc, San Francisco, CA; 55,4 %). Weiters stehen Smartphone-Apps wie Cardiio Rhythm (Cardiio Inc., Cambridge, MA, USA) oder FibriCheck® (Qompium, Hasselt, Belgien) zu Verfügung.

Je nach Gerät ist eine Dokumentation des PPG-Signals von wenigen Sekunden bis zu einer Minute möglich und das Signal kann per Smartphone oder E-Mail an den betreuenden Arzt weitergeleitet werden. Alle erwähnten Geräte und die App FibriCheck® sind bereits klinisch erprobt und besitzen eine Zulassung als Medizinprodukt der Food and Drug Administration (FDA).

„Wearables“ mit EKG-Dokumentation

EKG-Elektroden direkt am „Wearable“ ermöglichen die Dokumentation von einer oder mehrerer EKG-Ableitungen. In Verbindung mit kontinuierlicher PPG-Analyse kann dem Nutzer auch die Durchführung eines EKGs bei suspektem PPG-Signal empfohlen werden, wie es z. B. bei der Apple Watch® der Fall ist. Das neben der Apple Watch® zweitbekannteste Gerät ist das Kardia Mobile (AliveCor Inc, Mountain View, CA, USA) [13]. Mit Smartwatches kann man durch das Ablegen der rechten Hand auf dem am linken Handgelenk befindlichen Gerät die I. Ableitung aufzeichnen. Andere Geräte wie das Kardia Mobile funktionieren ähnlich, eine Neuvariante ermöglicht durch das zusätzliche Ablegen des Geräts auf die Haut eines Beines ein komplettes Extremitäten-EKG mit 6 Ableitungen.

Neben der EKG-Dokumentation sind manche „Wearables“ auch in der Lage, mittels Algorithmen Rhythmusstörungen, wie z. B. Vorhofflimmern zu erkennen. Alle erwähnten Produkte sind als Medizinprodukte zugelassen [2].

■ Aktuelle Evidenz

Derzeit wird die Dokumentation durch ein Oberflächen-EKG, sei es als Ruhe-EKG oder Holter-EKG, als Goldstandard in der Diagnose von Rhythmusstörungen angesehen. Die neuen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnose und Behandlung von Vorhofflimmern gehen detailliert auf neue Rhythmusdetektionssysteme ein. Sie legen fest, dass die Methodik der Dokumentation des Oberflächen-EKGs (z. B. Holter-EKG oder „Wearable“) nicht wichtig ist, solange die Aufzeichnungslänge bestimmten Kriterien entspricht [2].

Laut Empfehlung gemäß der aktuellen ESC-Leitlinien ist eine EKG-Dokumentation die Voraussetzung zur Diagnose von Vorhofflimmern. Ein Standard-12-Kanal-EKG oder ein 1-Kanal-EKG mit einer Dauer von ≥ 30 Sekunden, das einen Herzrhythmus ohne sichtbare, wiederkehrende P-Wellen und ungleichmäßige RR-Intervalle (bei erhaltener atrioventrikulärer Überleitung) zeigt, ist für die Diagnose von klinischem Vorhofflimmern notwendig (**Klasse I / Evidenzlevel B**) [2].

Auch wenn in neueren „Wearables“ Funktionen zur automatischen Diagnose implementiert sind, die Rhythmusstörungen selbstständig erkennen könnten, ist für die definitive Diagnose die Durchsicht des EKGs durch einen Arzt („physician confirmation“) notwendig.

Dass eine adäquate Oberflächen-EKG-Dokumentation und dessen Durchsicht durch ärztliches Personal für die Diagnose von Rhythmusstörungen (insbesondere Vorhofflimmern) nach wie vor eine absolute Notwendigkeit darstellt, hat unter anderem zwei Gründe:

1.) Obwohl die erwähnten „Wearables“ bereits in klinischen Studien getestet wurden [14, 15], gibt es nur sehr wenig Erfahrung über die Verwendung in der täglichen Praxis. Eine rezente Meta-Analyse zeigte bereits innerhalb von klinischen Studien Unterschiede in Sensitivität und Spezifität von „Wearables“ abhängig vom Studiensetting [16]. Besonders bei falscher Handhabung könnten EKG-Artefakte fälschlicherweise als Vorhofflimmern interpretiert werden, was für den Patienten drastische therapeutische Konsequenzen hätte. Bei Geräten mit der PPG-Technologie sind Algorithmen, die mit künstlicher Intelligenz Vorhofflimmern diagnostizieren, prinzipiell möglich, aber erst in präklinischer Erprobung [17].

2.) Weiters gibt es noch keine Evidenz über die therapeutische Konsequenz von durch „Wearables“ diagnostizierten Rhythmusstörungen. Als Beispiel sei hier die orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern genannt. Entsprechend den Kriterien der evidenzbasierten Medizin basieren Therapieempfehlungen auf randomisierten Studien [18]. Es gibt eine überwältigende Studienlage zum Benefit der oralen Antikoagulation bei Vorhofflimmern [19], die die Grundlage der aktuellen Leitlinien bilden [2]. Die meisten Studien wurden jedoch vor mehr als 15 Jahren durchgeführt [19] und schlossen nur Patienten ein, die Vorhofflimmern im klassischen Ruhe- oder Holter-EKG zeigten – andere Methoden zur Vorhofflimmer-Diagnose (wie z. B. „Wearables“) waren zu diesem Zeitpunkt noch nicht verfügbar. Somit können wir uns über den Benefit der oralen Antikoagulation nur bei Patienten sicher sein, die ihre Diagnose mit einer „klassischen“ EKG-Dokumentation abgesichert haben. „Wearables“ werden derzeit vor allem von der jüngeren Generation genutzt, somit dokumentieren sie Vorhofflimmern vor allem bei Personen mit einer niedrigen Vortestwahrscheinlichkeit für Vorhofflimmern und einem niedrigen thromboembolischen Risiko. Daraus folgt ein geringerer positiv-prädiktiver Wert für die Diagnose und ein geringerer Nutzen einer antithrombotischen Therapie im Vergleich zu einer „klassischen“ Vorhofflimmer-Patientenpopulation.

Ein interessantes Beispiel, wie unterschiedliche Diagnosemethoden bei Vorhofflimmern zu verschiedenen Therapieempfehlungen führen, sind atriale Hochfrequenzepisoden (Atrial High Rate Episodes, AHRE), definiert als asymptomatische Episoden mit hoher atrialer Frequenz ($\geq 175/\text{min}$) dokumentiert im Speicher eines implantierten Schrittmachers oder Defibrillators [2]. Dieses „subklinische Vorhofflimmern“ ist ab einer Länge von 5–6 Minuten zwar mit einer erhöhten Schlaganfallrate vergesellschaftet [20], doch der tatsächliche Nutzen einer Antikoagulation ist noch nicht belegt [2]. Zwei große randomisierte Studien werden diese Frage innerhalb der nächsten Jahre beantworten (NOAH-AFNET und ARTESIA) [21, 22]. Die aktuellen Leitlinien empfehlen bei Auftreten von AHRE lediglich das Oberflächen-EKG-Monitoring zur Diagnose von „klinischem“ Vorhofflimmern, nur in Ausnahmefällen (lange Dauer, hohes thromboembolisches Risikoprofil) soll eine Antikoagulation erwogen werden [2].

■ Die nahe Zukunft

Auch wenn uns das Holter-EKG im klinischen Alltag sicher noch länger begleiten wird, sind neben anderen Rhythmusdetektionssystemen „Wearables“ bereits jetzt auf dem Weg zur Ablöse in immer mehr Bereichen der Arrhythmiedetektion. Die Vorteile eines für den Privatanwender entwickelten Geräts mit zusätzlichen „smarten“ Funktionen liegen auf der Hand und werden hoffentlich auch zu einer erhöhten Erkennungsrate von prognostisch relevanten Arrhythmien (wie z. B. Vorhofflimmern) führen. Die Notwendigkeit zur Stärkung der Eigenverantwortung der Patienten und der Möglichkeit einer ärztlichen Betreuung über digitale Kanäle wurde im Jahr 2020 durch die COVID-Pandemie katalysiert. Die wEHRables-II-Studie befragte 539 Personen mit medizinischem Hintergrund aus 51 Nationen nach dem Stellenwert von „Wearables“ in Gegenwart und Zukunft. Es zeigte sich ein deutlicher Anstieg von telemedizinischen Konsultationen während der COVID-Pandemie (von 12 % auf 37 % aller Konsultationen). Die Befragten schätzen, dass auch nach der Pandemie die Telemedizin einen wichtigen Stellenwert in der ambulanten Betreuung von Patienten haben wird [23].

Neben der klinischen Erfahrung im Alltag ist mit mehr Studienergebnissen bezüglich der Diagnose von Rhythmusstörungen durch „Wearables“ zu rechnen. Die künstliche Intelligenz wird möglicherweise die Diagnose in Zukunft erleichtern oder sogar automatisieren.

Was die therapeutische Konsequenz von nicht durch das Oberflächen-EKG erfassten Rhythmusstörungen angeht, werden die Ergebnisse der NOAH-AFNET- und der ARTESIA-Studien, die die Effektivität einer oralen Antikoagulation bei AHRE untersuchen [21, 22], wegweisend sein. Es wird sich zeigen, ob zur Diagnose von Vorhofflimmern weiterhin auf eine Oberflächen-EKG-Dokumentation zurückgegriffen werden muss, oder ob eine AHRE bereits die Einleitung einer oralen Antikoagulation rechtfertigt. Es ist auch mit vergleichbaren randomisierten Studien zu rechnen, die sich nicht nur mit der Diagnostik, sondern auch mit dem Therapienutzen des von „Wearables“ erkannten Vorhofflimmerns beschäftigen.

■ Die ferne Zukunft

„Prognosen sind schwierig, besonders wenn sie die Zukunft betreffen.“¹ Dies betrifft natürlich auch die Diagnostik und Therapie von Rhythmusstörungen in den nächsten Dezennien. Wahrscheinlich ist ein Wechsel von der klassischen EKG-Dokumentation zu mobilen Rhythmusdetektionssystemen. Dass klinische Werkzeuge wie der CHA₂DS₂-VASc-Score, der im Jahr 2020 sein 10-jähriges Jubiläum feierte [24], noch für weitere 10 Jahre als „Goldstandard“ bestehen bleiben, halten 58,9 % der Befragten der wEHRAbles-II-Studie für nicht wahrscheinlich [23].

Möglicherweise wird in der Zukunft schon ein Ruhe-EKG im Sinusrhythmus mittels künstlicher Intelligenz das Auftreten von Rhythmusstörungen vorhersagen können (wie es 42,7 % vermuten) oder die Empfehlung der Einleitung einer antiarrhythmischen oder Antikoagulantien-Therapie wird ohne Rhythmusdetektion nur anhand von „machine learning“ durch einen Computer vorgeschlagen werden. Erhalten bleiben muss meiner Meinung nach auf jeden Fall die soziale Interaktion zwischen Patient und Arzt.

¹Spruchwort unklaren Ursprungs, https://de.wikipedia.org/wiki/Liste_geflügelter_Worte/P

Literatur:

- Kennedy HL. The history, science, and innovation of Holter technology. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2006; 11: 85–94.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.
- Holter NJ, Generelli JA. Remote recording of physiological data by radio. *Rocky Mt Med J* 1949; 46: 747–51.
- Macinnis HF. The clinical application of radioelectrocardiography. *CMAJ* 1954; 70: 574–6.
- Yamada T. Twelve-lead electrocardiographic localization of idiopathic premature ventricular contraction origins. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30: 2603–17.
- Bass EB, Curtiss EI, Arena VC, Hanusa BH, Cecchetti A, Karpf M, et al. The duration of Holter monitoring in patients with syncope. Is 24 hours enough? *Arch Intern Med* 1990; 150: 1073–8.
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39: 1883–948.
- Steinhubl SR, Waalen J, Edwards AM, Ariniello LM, Mehta RR, Ebner GS, et al. Effect of a home-based wearable continuous ECG monitoring patch on detection of undiagnosed atrial fibrillation: The mStoPS randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 320: 146–55.
- Schuchert A, Behrens G, Meinertz T. [Evaluation of infrequent episodes of palpitations with a patient-activated handheld electrocardiograph]. *Z Kardiol* 2002; 91: 62–7.
- Schuchert A. [Event-recorder]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2008; 19: 130–6.
- Bisignani A, De Bonis S, Mancuso L, Ceravolo G, Bisignani G. Implantable loop recorder in clinical practice. *J Arrhythm* 2019; 35: 25–32.
- Proesmans T, Mortelmans C, Van Haelst R, Verbrugge F, Vandervoort P, Vaes B. Mobile phone-based use of the photoplethysmography technique to detect atrial fibrillation in primary care: Diagnostic accuracy study of the FibrCheck App. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019; 7: e12284.
- Manninger M, Kosiuk J, Zweiker D, Njeim M, Antolic B, Kircanski B, et al. Role of wearable rhythm recordings in clinical decision making – the wEHRAbles project. *Clin Cardiol* 2020; 43: 1032–9.
- Orchard J, Lowres N, Freedman SB, Ladak L, Lee W, Zwar N, et al. Screening for atrial fibrillation during influenza vaccinations by primary care nurses using a smartphone electrocardiograph (iECG): A feasibility study. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 13–20.
- Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T, et al. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019; 381: 1909–17.
- Wong KC, Klimis H, Lowres N, von Huben A, Marschner S, Chow CK. Diagnostic accuracy of handheld electrocardiogram devices in detecting atrial fibrillation in adults in community versus hospital settings: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2020; 106: 1211–7.
- Pereira T, Tran N, Gadhoumi K, Pelter MM, Do DH, Lee RJ, et al. Photoplethysmography based atrial fibrillation detection: a review. *NPJ Digit Med* 2020; 3: 3.
- Tonelli MR. The philosophical limits of evidence-based medicine. *Acad Med* 1998; 73: 1234–40.
- Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857–67.
- Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012; 366: 120–9.
- Kirchhof P, Blank BF, Calvert M, Camm AJ, Chlouverakis G, Diener HC, 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.
- Lopes RD, Alings M, Connolly SJ, Beresh H, Granger CB, Mazuecos JB, et al. Rationale and design of the Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolism in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation (ARTESiA) trial. *Am Heart J* 2017; 189: 137–45.
- Manninger-Wünscher M, et al. Current perspectives on wearable rhythm recordings for clinical decision-making: the wEHRAbles 2 survey. *Europace* 2021; 23: 1106–13.
- Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263–72.

■ Relevanz für die Praxis

- Obwohl das Holter-EKG derzeit den Goldstandard in der Diagnostik von Rhythmusstörungen darstellt, stehen dem Kardiologen bereits jetzt verschiedene Alternativen zu Verfügung.
- Mobile, für den Endkunden optimierte „Wearables“ werden in Zukunft einen immer größeren Stellenwert vor allem in der Diagnostik und im Screening von Rhythmusstörungen spielen.
- Ob das Holter-EKG in Zukunft tatsächlich seinen wichtigen Stellenwert verliert, muss allerdings erst durch Studien mit neuen Rhythmusdetektionssystemen gezeigt werden.

■ Zusammenfassung

Auch wenn das klassische Holter-EKG bereits in der Gegenwart manche Fragestellungen nicht so effizient wie neuere Alternativen meistert, ist es der Goldstandard in der Diagnostik von Rhythmusstörungen. In Zukunft werden sich erst Änderungen ergeben, wenn Studien und Erfahrungen aus der täglichen klinischen Praxis eine vergleichbare oder bessere Effizienz bei neu entwickelten Rhythmusdetektionssystemen zeigen, und zwar sowohl in der Diagnostik als auch in der Therapie.

■ Interessenkonflikt

Daiichi Sankyo (Beratertätigkeit), Boston Scientific (Unrestricted Grant)



SAFE FOLLOW-UP REDUCTION
FDA & CE
approved*

EARLY DETECTION
FDA & CE
approved*

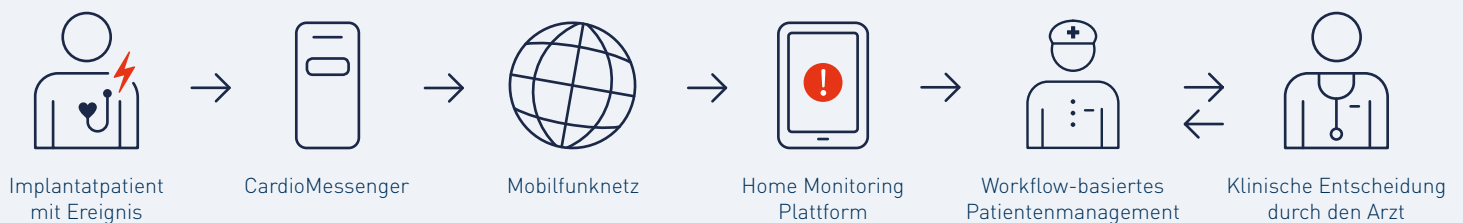
MORTALITY REDUCTION
CE
approved*

BIOTRONIK Home Monitoring®

Continuity of Care

Mit der BIOTRONIK Home Monitoring Technologie können Patienten mit Herzrhythmusimplantaten kontinuierlich an jedem Ort der Welt fernbetreut werden.

Die automatische Übertragung von tagesaktuellen Patientendaten ermöglicht es, klinische Veränderungen frühzeitig zu erkennen und die Abstände der Arztbesuche flexibel an die individuellen Patientenerfordernisse anzupassen.



www.biotronik.at

*Detaillierte Beschreibung in der Gebrauchsanweisung zum Home Monitoring Service Center.

 **BIOTRONIK**
excellence for life



Persistente Dyspnoe nach COVID-19 – POCUS leads the way

Ultraschall zur Differentialdiagnose

M. Altersberger, S. Schoiswohl, M. Genger

Aus der Abteilung Kardiologie, Nephrologie & Intensivmedizin, Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr

Abkürzungsverzeichnis:

AI = Aortenklappeninsuffizienz

LV = Linker Ventrikel

RV = Rechter Ventrikel

LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

RVF = Rechtsventrikelfunktion

LVF = Linksventrikelfunktion

PSAX = Parasternal short axis view (parasternale kurze Aches)

5-ChV = Five Chamber View (5-Kammer-Blick)

TEE = Transösophageale Echokardiographie

LCC = Left coronary cusp (links koronare Tasche)

Die COVID-19-Pandemie hält die Welt seit Monaten in Atem: unzählige Patienten mit starker Dyspnoe, viele schwer und kritisch krank. Wir präsentieren einen Fall eines 68-jährigen Patienten mit schwerer Atemnot nach einer schweren COVID-19-Erkrankung mit Sauerstoffpflichtigkeit und keinem Rückgang der Symptomatik auch post COVID. Trotz des Risikos einer Fehlinterpretation der Befunde führte POCUS schlussendlich zur richtigen Diagnose.

■ Einleitung

Ein 68-jähriger Patient wird in der Notfallambulanz im November 2020 mit hohem Fieber (39 Grad Celsius), Atemnot und Diarrhoe vorgestellt. Zum Zeitpunkt der Aufnahme präsentierte sich der Patient exsikkiert. Im klinischen Status war die Herzfrequenz mit 59 Schlägen pro Minute erhebbar, der Blutdruck hyperten mit 180/80 mmHg. Aufgrund der niedrigen peripher gemessenen Sauerstoffsättigung wurde eine Sauerstoffinsufflation mit 5 l/min notwendig. Ein SARS-CoV2-Antigen-Test wurde sofort durchgeführt und war positiv. Bestätigt wurde das Ergebnis mit einer SARS-CoV2-PCR.

Als Vorerkrankungen waren beim Patienten eine primäre arterielle Hypertonie, eine mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz, eine chronische Niereninsuffizienz (G3A2 – aufgrund einer fokal segmentalen Glomerulosklerose) und eine Polymyalgia rheumatica bekannt. Vor Vorstellung war der Patient aufgrund seiner bestehenden Vorerkrankungen in einer Rehabilitationseinrichtung aufgenommen. Ein dort durchge-

führtes Echokardiogramm beschrieb einen dilatierten linken Ventrikel. Das im klinischen Status als „lautes decrescendo Diastolikum“ vorbeschriebene Herzgeräusch zeigte sich als mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz (AI). Die Ejektionsfraktion war normal.

■ Management

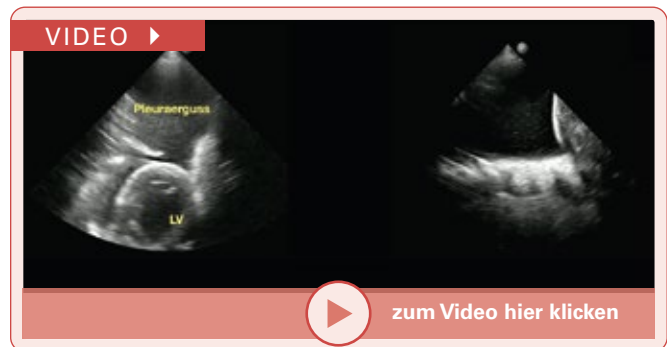
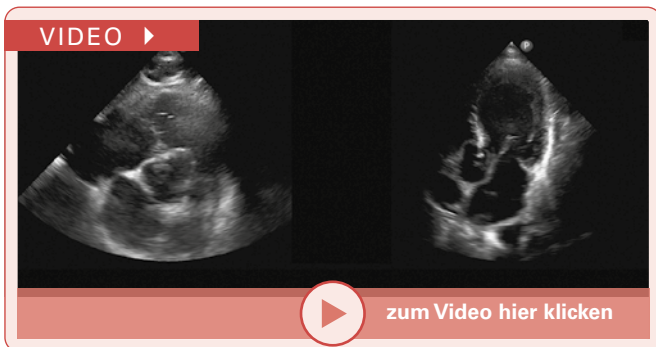
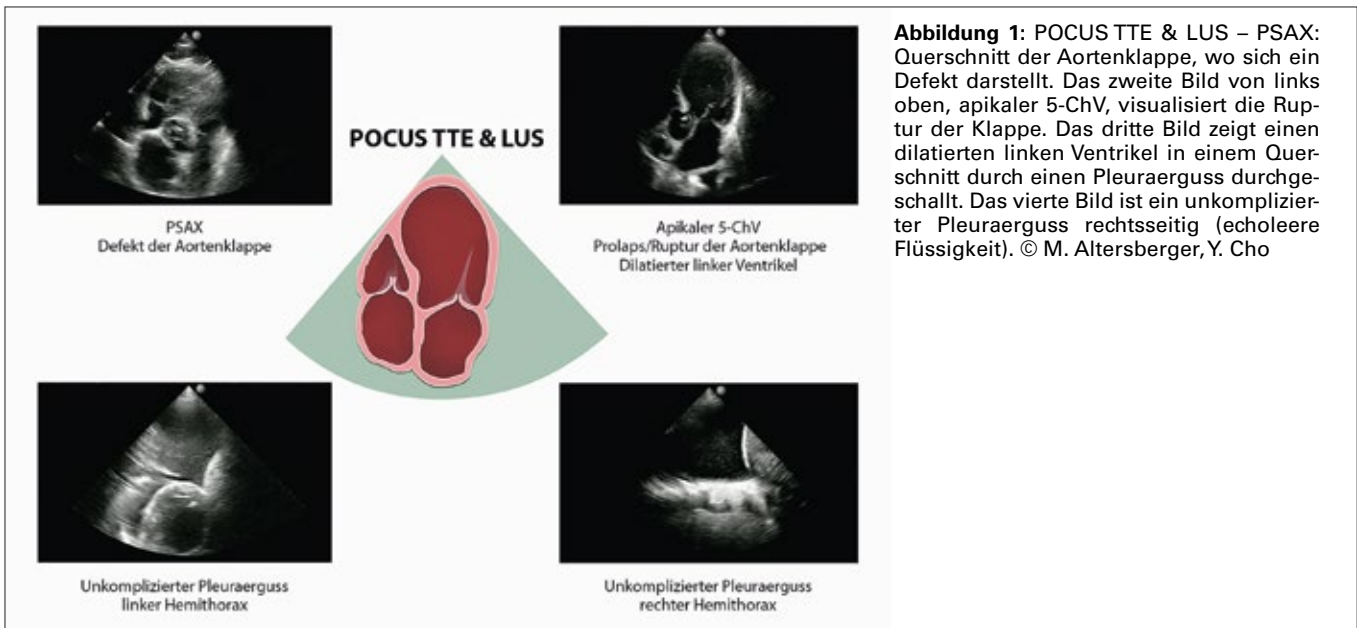
Die Thorax-Röntgen-Übersichtsaufnahme war zur Aufnahme unauffällig. Das hs-Troponin I mit 1682,9 ng/l ausgenkt. Das CRP mit 159 mg/l und das Procalcitonin mit 2,54 ng/l ebenso erhöht. Die Leukozyten waren mit 11,2 G/l nur gering erhöht.

In Zusammenschau der Befunde wurde eine bakterielle Superinfektion bei einer COVID-19-Pneumonie diagnostiziert und Blutkulturen wurden abgenommen. Ebenso wurde eine empirische antibiotische Therapie mit Piperacillin/Tazobaktam begonnen und der Patient wurde aufgrund seines kritischen Status auf die Intensivstation (ICU) aufgenommen. Das durchgeführte Echokardiogramm auf der ICU ergab eine mittelgradig reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), eine normale Rechtsventrikelfunktion (RVF) und die AI wurde mit mittelgradig, wie vorbekannt, beschrieben.

Bereits nach zwei Tagen war ein Transfer auf die Normalstation möglich (sinkender O₂-Bedarf, sinkende kardiale Marker). In den Blutkulturen wurde ein Methicillin-sensitiver Staphylococcus aureus nachgewiesen. Alle folgenden Blutkulturen blieben im Verlauf negativ. Nach den modifizierten Duke-Kriterien wurde nicht von einer Endokarditis ausgegangen [1].

Nach 14 Tagen auf der Normalstation bekam der Patient erneut massive Dyspnoe, die Entzündungsmarker nahmen erneut zu. Im Lungenultraschall zeigten sich Comet-Tail-Artefakte und Zeichen einer bakteriellen Superinfektion (Konsolidierungen) [2, 3]. Der Patient wurde erneut auf die Intensivstation mit einer Verschlechterung der COVID-19-Infektion und einer erneuten bakteriellen Superinfektion verlegt. Die Antibiose wurde auf Levofloxacin gewechselt. Im Point-of-care-Echo stellte sich der linke Ventrikel visuell massiv dilatiert dar, die LVEF gering reduziert, die RVF grenzwertig normal (Abb. 1, Video 1). Zusätzlich fanden sich große Pleuraergüsse beidseits (Abb. 1, Video 2). Eine diuretische Therapie wurde sofort eingeleitet und eine beidseitige Thorakozentese im Verlauf durchgeführt.

Was war passiert? Ist es noch COVID-19? Ist es ein Post-COVID-Syndrom?



Video 1: POCUS der PSAX und des 5-Kammer-Blicks mit Visualisierung der Aortenklappe und des Defektes (Ruptur) der LCC.

Video 2: Pleuraerguss beidseits.

Klinisch verbesserte sich der Patient nach Intervention schnell. Er wurde auf die Normalstation zurücktransferiert. Aufgrund der nun reduzierten EF, der massiven Dilatation des LV und der bekannten AI wurde sofort eine transösophageale Echokardiographie (TEE) durchgeführt. Sofort wurde klar, dass es sich um einen massiven Prolaps oder sogar um eine Ruptur der

linkskoronaren Tasche (LCC) handeln musste. Eine Vegetation im Sinne einer Endokarditis wurde nicht gefunden (Abb. 2, Video 3).

In der im Verlauf präoperativ durchgeführten Koronarangiographie fand sich eine proximale LAD-Stenose. Es fand eine Bypass-Operation (LIMA ad LAD) und eine Implantation einer biologischen Aortenklappe statt. Intraoperativ wurde die Verdachtsdiagnose der Ruptur der LCC bestätigt. Die Klappe wurde mikrobiologisch ebenso postoperativ untersucht, ein Keimnachweis fand sich nicht.

Zusammenfassend wird davon ausgegangen, dass die LCC spontan rupturiert war oder sich eine abgelaufene Endokarditis verantwortlich zeigte.

Follow-up

In einer Folgeuntersuchung drei Monate später war die LVF im Normalbereich, der Aortenklappenersatz unauffällig und der Patient fühlte sich wie „neugeboren“.

Kardiale Dekompensationen sind bis zum heutigen Tag nicht wieder aufgetreten.



Video 3: TEE-Studie mit Beschriftung der anatomischen Strukturen der Aortenklappe in der kurzen und der langen Achse mitt-ösophageal eingestellt. Das LCC hierbei rupturiert.

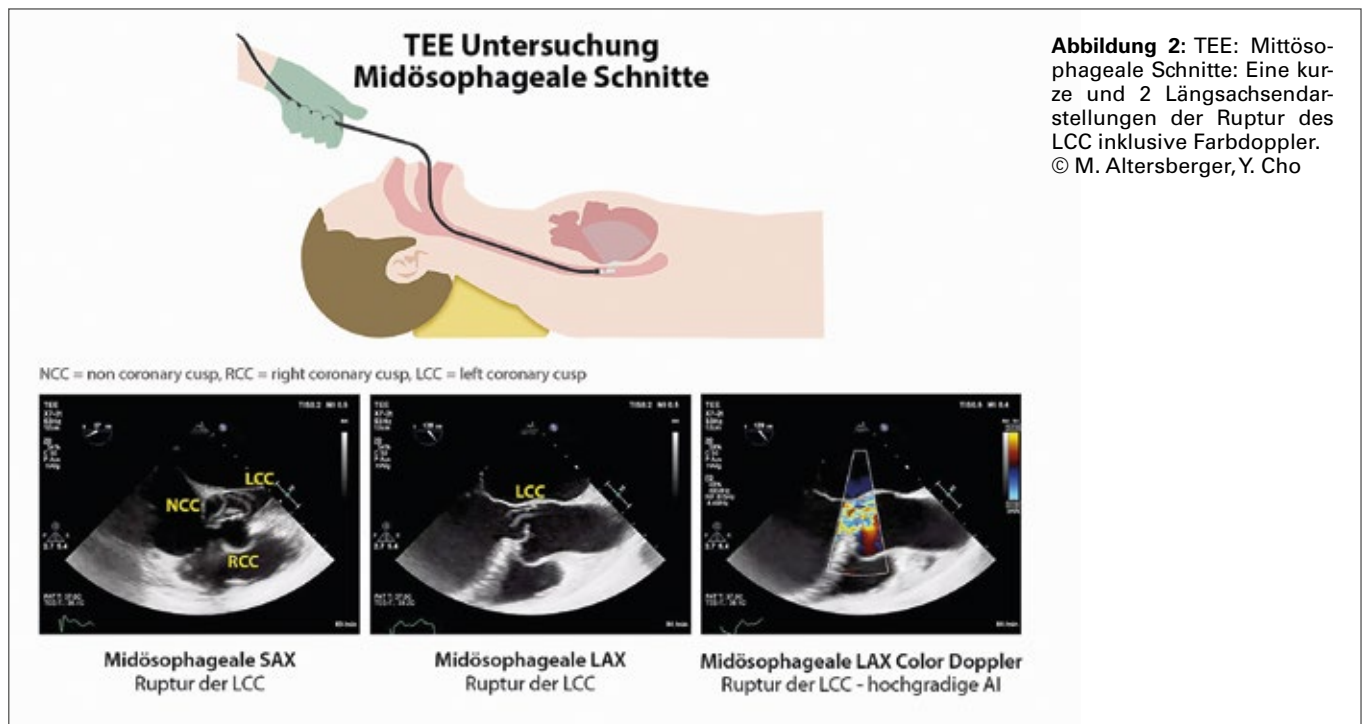


Abbildung 2: TEE: Mittösophageale Schnitte: Eine kurze und 2 Längssachsendarstellungen der Ruptur des LCC inklusive Farbdoppler.
© M. Altersberger, Y. Cho

■ Diskussion

Dieser Fall beschreibt Vorurteile und Probleme mit einer Pandemie, wie es sie vor COVID-19 nicht gegeben hat. COVID-19 war omnipräsent und eine Belastung für das Gesundheitssystem und seine Mitarbeiter [4]. Vorurteile, dass in der Pandemie Symptome wie Dyspnoe nur von COVID-19 kommen können, sind klarerweise falsch. Differentialdiagnosen, wie in diesem Fall eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz und eine koronare Herzkrankheit, müssen in Betracht gezogen werden. Die Möglichkeit einer Endokarditis bestand ebenso. Aufgrund des initial beschriebenen dilatierten linken Ventrikels hätte eine genauere Abklärung der kardialen Situation schon früher passieren müssen und eine Operationsindikation wäre womöglich schon etwas früher gestellt worden.

Der Point-of-care-Ultraschall war in diesem Fall der Schlüssel für die wegweisende Diagnose und die Detektion von Komplikationen. Im Kontext von COVID-19 hat der Lungenultraschall immens an Bedeutung gewonnen und eine organübergreifende Sonographie kann in vielen Situationen essentiell für Diagnostik und Therapie sein [5–7].

Die erhöhten kardialen Biomarker waren vermutlich Ursache der Imbalance des Sauerstoffangebotes und des Sauerstoffbedarfs aufgrund der stattgefundenen Hypoxie vor Aufnahme ins Krankenhaus, kombiniert mit der späteren Diagnose der proximalen LAD-Stenose.

Die später diagnostizierte Ruptur der LCC lässt eine frühere Endokarditis vermuten. Eine aktive Endokarditis im konkreten Fall scheint nicht wahrscheinlich, da die Klappe mikrobiologisch untersucht wurde und sich dabei keine Hinweise auf ein bakterielles Wachstum fanden.

■ Teaching Points

- Pleuraergüsse sind nicht typisch für COVID-19.
- Wenn man Pleuraergüsse findet, muss man nach einer Ursache suchen.
- Reverberationsartefakte sind nicht immer B-Lines.
- Ein dilatierter linker Ventrikel spricht für Volumsbelastung, im konkreten Fall durch die AI.
- Patienten können „Flöhe und Läuse“ haben: COVID-19 und eine relevante Herzerkrankung.

Literatur:

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2015; 44: 3075–128.
2. Gehmacher O, Mathis G, Kopf A, Scheier M. Ultrasound imaging of pneumonia. *Ultrasound Med Biol* 1995; 21: 1119–22.
3. Mathis G, Horn R, Morf S, Prosch H, Rovida S, Soldati G, et al. WFUMB position paper on reverberation artefacts in lung ultrasound: B-lines or comet-tails? *Med Ultrason* 202; 23: 70–3.
4. Schneider M, Altersberger M, Binder C, Hengstenberg C, Binder T. The COVID-19 burden for health care professionals: Results of a global survey. *Eur J Intern Med* 2021; 83: 96–8.
5. Gargani L, Soliman-Aboumarie H, Volpicelli G, Corradi F, Pastore MC, Cameli M. Why, when, and how to use lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: enthusiasm and caution. *Eur Heart J* 2020; 21: 941–8.
6. Hussain A, Via G, Melniker L, Goffi A, Tavazzi G, Neri L, et al. Multi-organ point-of-care ultrasound for COVID-19 (PoCUS4COVID): international expert consensus. *Crit Care* 2020; 24: 702.
7. Altersberger M, Winkler R, Genger M. Imaging in COVID-19 - a protocol for echocardiography & lung ultrasound in the follow-up. Annual Congress of the Austrian Society of Cardiology, May 2021.

Korrespondenzadresse:

Dr. Martin Altersberger
Abteilung Kardiologie, Nephrologie & Intensivmedizin
Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr
A-4400 Steyr, Sierninger Straße 170
E-Mail: martin.altersberger90@gmail.com

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 425



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®
Semaglutid Injektion

Sportkardiologie für die Praxis – Update 2021 – Teil 2

V. Schweiger, D. Niederseer

Aus der Klinik für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum Zürich, Schweiz

Fortsetzung: J Kardiol 2021; 28 (9–10): 316–9.

■ Patienten mit Koronaranomalie [1]

- Bei symptomatischer Hochrisiko-Konstellation sollte die Indikation für einen operativen Eingriff evaluiert werden, davor sollte nur Sport mit niedriger Intensität durchgeführt werden.
- Zusatzdiagnostik:
 - cMRT oder SPECT mit physikalischer Belastung
- Hohe Intensität möglich, wenn:
 - Unauffällige maximale Stresstestung, Hochrisiko-Kriterien nicht erfüllt, Patient asymptomatisch

■ Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz [1] (Abb. 2)

- Dieses Patientenkollektiv profitiert stark von regelmäßiger körperlicher Aktivität.
- Zusatzdiagnostik:
 - Maximale Stresstestung
 - Echokardiographie
- HFpEF und HFrEF:
 - Eckpfeiler der Therapie:
 - Hoch-intensives Intervalltraining (hat den größten Benefit)
 - Kontinuierliches Ausdauertraining an zumindest 3–5 Tagen die Woche mit 40–80 % des VO_{2Max}
 - Krafttraining an zumindest 2–4 Tagen die Woche mit 40–60 % des 1RM
- Hohe Intensität möglich, wenn:
 - HFpEF und HFmrEF: nach langsamer Steigerung ohne Auftreten von sportassoziierten Arrhythmie oder Hypotonie.

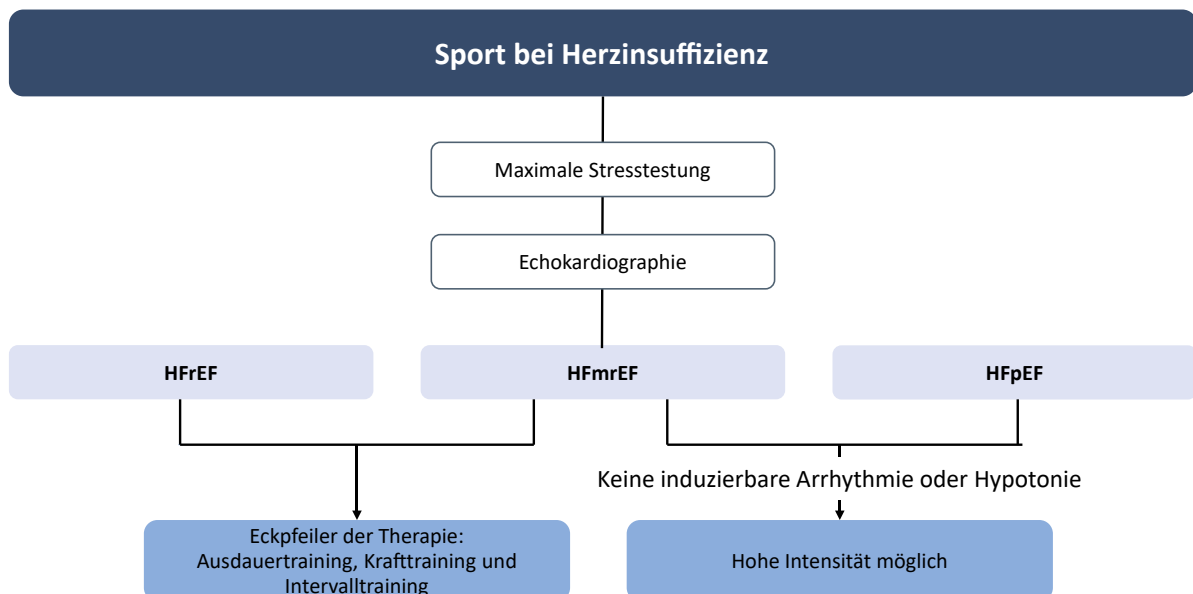


Abbildung 2: Empfehlungen für Patienten mit Herzinsuffizienz. Adaptiert nach [1]. © D. Niederseer
 HFrEF: Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion; HFmrEF: Herzinsuffizienz mit moderat reduzierter Ejektionsfraktion;
 HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion

■ Patienten mit Herzklappenerkrankungen [1] (Abb. 3)

- Zusatzdiagnostik
 - Maximale Stresstestung
 - Echokardiographie
- Kein Sport bei Mitralklappeninsuffizienz, wenn:
 - mittelgradig oder schwer:
 - linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (LVEDD) > 60 mm (oder $\geq 35,5 \text{ mm/m}^2$ Körperoberfläche bei Männern bzw. $\geq 40 \text{ mm/m}^2$ bei Frauen)
 - LVEF < 60 %
 - sPAP in Ruhe > 50 mmHg
 - auffällige Stresstestung
- Kein Sport bei Aortenklappenstenose (trikuspid sowie bikuspid), wenn:
 - hochgradig:
 - LVEF < 50 %
 - auffällige Stresstestung
- Hohe Intensität möglich, wenn:
 - asymptotische Patienten mit leicht bis mittelschwerer Klappendysfunktion bei normaler LVEF, guter Leistungsfähigkeit sowie unauffälliger Stresstestung

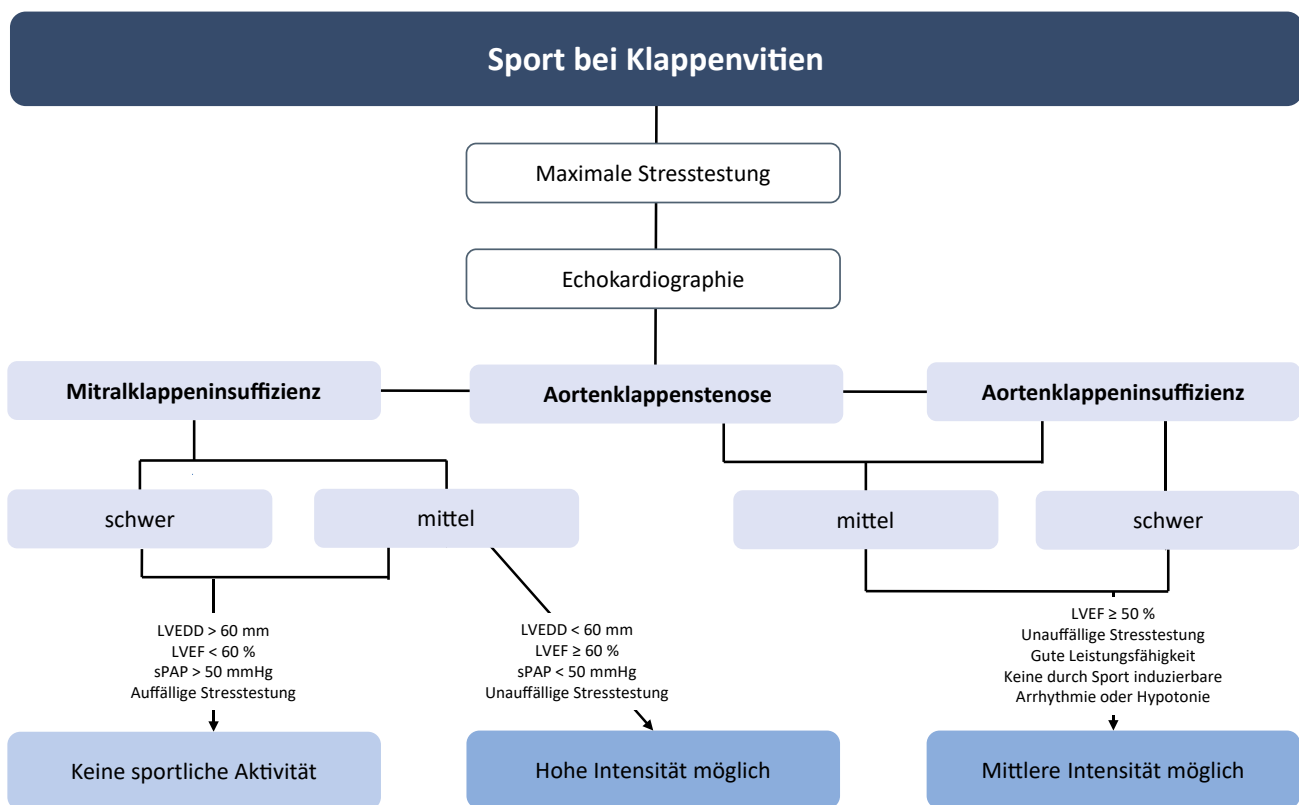


Abbildung 3: Empfehlungen für Patienten mit Klappenvitien. Adaptiert nach [1]. © D. Niederseer.

LVEDD: linksventrikuläres Enddiastolisches Volumen; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; PAP: systolischer arterieller Lungendruck

■ Patienten mit Aortopathien [1]

- Dieses Patientenkollektiv profitiert von regelmäßiger körperlicher Aktivität.
- Zusatzdiagnostik:
 - maximale Stresstestung
 - CT/cMRT
- Hohe Intensität möglich, wenn:
 - niedriges Risiko für Dissektionen (Aorta < 40 mm bei bikuspidaler sowie trikuspidaler Klappe)
 - mittleres Risiko für Dissektionen bei einzelnen, ausgewählten Patienten

■ Patienten mit Kardiomyopathien [1]

- Zusatzdiagnostik:
 - maximale Stresstestung
 - Echokardiographie
- Empfehlungen gelten je nach spezifischem Typ der Kardiomyopathie und werden im Folgenden geschildert.
- Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie [1]
 - Anzeichen für erhöhtes Risiko bei Sport:
 - kardiale Symptome oder stattgefundene Synkope sowie Arrhythmie
 - mittleres Risiko im SCORE
 - LVOT-Gradient > 30 mmHg in Ruhe
 - abnormale Blutdruckantwort bei Sport
 - Hohe Intensität möglich, wenn:
 - positiver Genotyp, jedoch unauffälliger Phänotyp
 - keine Anzeichen für erhöhtes Risiko
- Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie [1]
 - Dieses Patientenkollektiv profitiert stark von regelmäßiger körperlicher Aktivität
 - Körperliches Training als Eckpfeiler der Therapie
 - Niedrige bis mittlere Intensität möglich, wenn:
 - keine induzierbare ventrikuläre Arrhythmie
 - keine limitierenden Symptome
 - Hohe Intensität möglich, wenn:
 - EF > 45 %
 - keine häufigen oder komplexen ventrikulären Arrhythmien im 24-h-EKG
 - kein Late-Gadolinium-Enhancement im cMRT
 - Kontraktile Reserve von 10–15 % LVEF-Steigerung in Stressechokardiographie
 - kein Genotyp mit hohem Risiko vorhanden
- Patienten mit arrhythmogener Kardiomyopathie [1]
 - keine hohe Intensität (auch bei Genotyp positiven, Phänotyp negativen Patienten)
 - Vorsicht auch bei leichter bis mittlerer Intensität bei:
 - bisher aufgetretener ventrikulärer Arrhythmie/Asystolie
 - bisher aufgetretener unerklärlichen Synkope
 - minimalen strukturellen Veränderungen
 - > 500 ventrikuläre Extrasystolen/24h
 - bisher aufgetretener mit Aktivität verbundener komplexer ventrikulärer Arrhythmie
- Patienten mit Non-Compaction-Kardiomyopathie [1]
 - Eine normale LVEF hat bei dieser Erkrankung eine besonders hohe positive prognostische Aussagekraft
 - Hohe Intensität möglich, wenn:
 - asymptomatisch
 - LVEF ≥ 50 %
 - keine häufigen oder komplexen, mit sportlicher Aktivität verbundenen ventrikulären Arrhythmien
 - kein entsprechendes Korrelat bei vorhandenem Genotyp (außer Lamin A/C oder Filamin C)
 - Mittlere Intensität möglich, wenn:
 - LVEF 40–49 %
 - keine häufigen oder komplexen ventrikulären Arrhythmien im 24-h-EKG oder in der Stresstestung
 - keine Synkopen

■ Patienten mit Peri-/Myokarditis [1]

- Während der aktiven Entzündung ist eine strikte Unterlassung von körperlicher Aktivität mit moderater bis hoher Intensität empfohlen.
- Zusatzdiagnostik vor Wiederaufnahme des Sports:
 - Maximale Stresstestung
 - cMRT
 - 24-Stunden-EKG
- Hohe Intensität möglich:
 - 3–6 Monate nach der aktiven Entzündung (Myokarditis) bzw. 30 Tage bis 3 Monate nach der aktiven Entzündung (Perikarditis)
 - weder eine Auslenkung der Herzenzyme noch der Entzündungsparameter vorhanden
 - LVEF > 55 % in der Echokardiographie sowie im cMRT
 - weder Anzeichen von myokardialer Fibrosierung noch von aktiver Entzündung im cMRT vorhanden
 - keine konstriktive Perikarditis
 - negative Stresstestung
 - Keine häufigen oder komplexen ventrikulären Arrhythmien im 24-h-EKG

■ Patienten mit Vorhofflimmern/-flattern (VHF) [1]

- Dieses Patientenkollektiv profitiert stark von regelmäßiger körperlicher Aktivität.
- Die regelmäßige körperliche Aktivität stellt in diesem Patientenkollektiv einen Eckpfeiler der Therapie dar!
- Zusatzdiagnostik:
 - maximale Stresstestung/Ergometrie
 - Ergometrie
 - Ausschluss einer strukturellen Herzerkrankung oder eines Präexzitationssyndroms
 - Ausschluss einer Hyperthyreose, sowie eines bestehenden Substanzabusus
 - Evaluation, ob eine Ablation für den Patienten in Frage kommt. Falls ja, wird diese empfohlen
- Hohe Intensität möglich, wenn:
 - adäquate Frequenzkontrolle medikamentös oder ohne, bei guter Toleranz ohne strukturelle Herzerkrankung
 - negative Stresstestung
 - asymptomatisch
- CAVE
 - Sport kann bei diesen Patienten häufig zu Schwindel oder Synkopen führen.
 - Die Ausübung körperlicher Aktivität mit hohen Intensitäten über einen langen Zeitraum kann ggf. die Häufigkeit des Auftretens eines paroxysmalen VHF erhöhen.
 - Keine sportliche Belastung während der doppelten Halbwertszeit der Medikation, bei „Pill-in-the-Pocket“-Management.

■ Patienten mit Arrhythmien außer VHF [1] (Abb. 4)

- Zusatzdiagnostik bei > 1 VES oder einer nicht anhaltenden Kammertachykardie im 12-Kanal-EKG:
 - Ausschluss einer strukturellen Herzerkrankung
 - Evaluation der Familienanamnese bezüglich arrhythmogener Ursachen
 - Individuelle Entscheidungsfindung bei Patienten mit angeborenen Kanalopathien wie Long-QT oder Brugada, unter Einbeziehung von:
 - Elektrophysiologie
 - Kardiogenetik
- Bei ICD-Implantation:
 - 4 Wochen striktes Verbot körperlicher Aktivität
 - kein Sport mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Brustverletzung (z. B. Kampfsport)
 - kein Sport mit Wahrscheinlichkeit einer Verletzung anderer/sich selbst bei Synkope (z. B. Tauchen, Klettern)

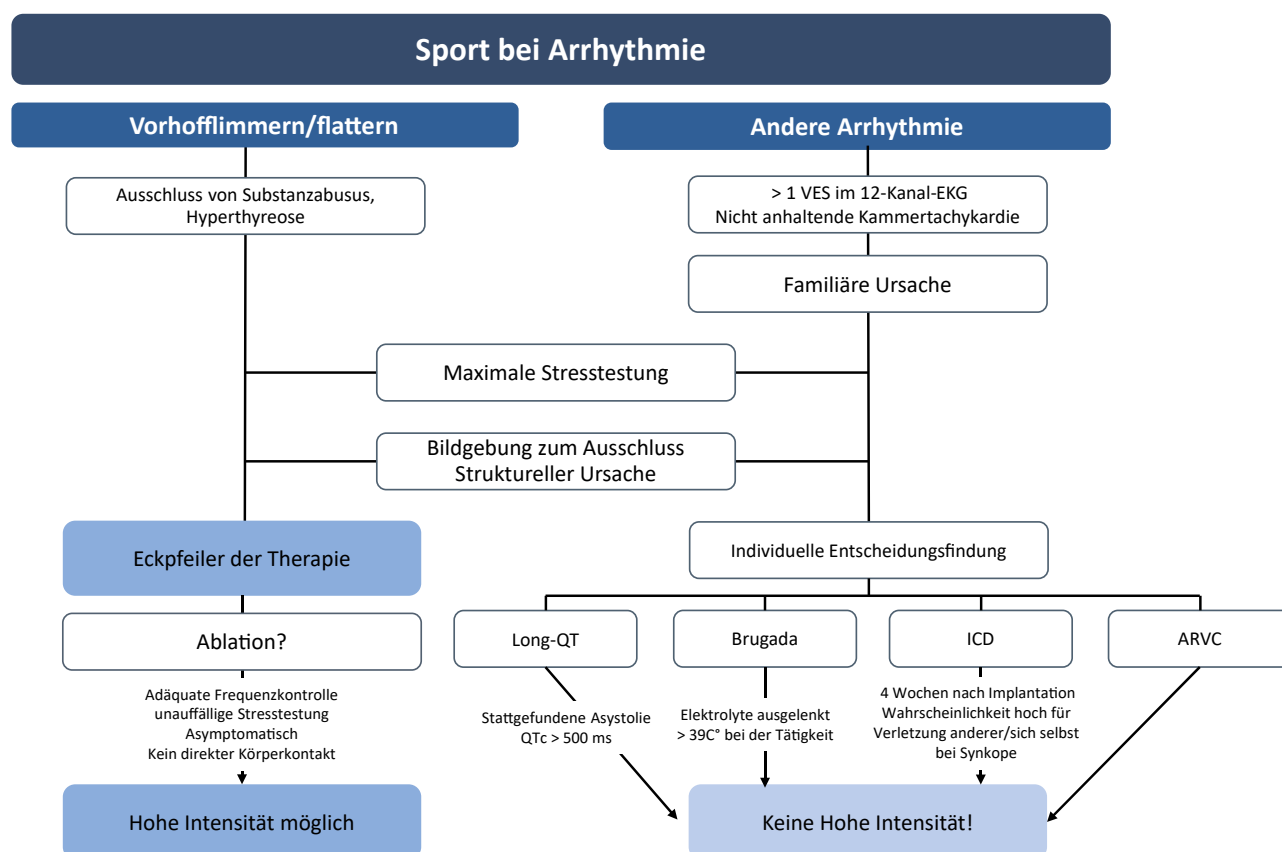


Abbildung 4: Empfehlungen für Patienten mit Arrhythmien. Adaptiert nach [1]. © D. Niederseer.

EKG: Elektrokardiographie; VES: ventrikuläre Extrasystole; ICD: implantierter Defibrillator; ARVC: arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie

Literatur:

1. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2021; 42: 17–96.
2. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Br J Sports Med 2020; 54: 1451–62.
3. Oja P, Kelly P, Pedisic Z, et al. Associations of specific types of sports and exercise with all-cause and cardiovascular-disease mortality: a cohort study of 80 306 British adults. Br J Sports Med 2017; 51: 812–7.
4. Wahid A, Manek N, Nichols M, et al. Quantifying the association between physical activity and cardiovascular disease and diabetes: A systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc 2016; 5: e002495.
5. Lear SA, Hu W, Rangarajan S, et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. Lancet 2017; 390: 2643–54.
6. Pan B, Ge L, Xun Y, et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. Int J Behav Nutr Phys Act 2018; 15: 72.
7. Fletcher B, Berra K, Ades P, et al. Managing abnormal blood lipids: A collaborative approach. Circulation 2005; 112: 3184–209.

8. Peterson DF, Kucera K, Thomas LC, et al. Aetiology and incidence of sudden cardiac arrest and death in young competitive athletes in the USA: A 4-year prospective study. Br J Sports Med 2021; 55: 1196–203.
9. Mont L, Pelliccia A, Sharma S, et al. Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: Position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APhRS, HRS, and SOLAECE. Eur J Prev Cardiol 2017; 24: 41–69.
10. Niederseer D, Rossi VA, Kissel C, et al. Role of echocardiography in screening and evaluation of athletes. Heart 2021; 107: 270–6.
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J 2018; 39: 3021–104.

Korrespondenzadresse:

Dr. David Niederseer, PhD, BSc, FESC, FHFA
 Klinik für Kardiologie
 Universitäres Herzzentrum Zürich
 CH-8091 Zürich, Rämistrasse 100
 E-Mail: david.niederseer@usz.ch

Amlovalsax®

Amlodipin/Valsartan

Referenzprodukt: Exforge®



Fixkombination zur Behandlung der Hypertonie in der **GRÜNEN BOX**¹

- Echte Monatspackung zu 30 Stück¹
- Laktosefrei²
- Perforierte Blister
- Verbesserung der Compliance³



Verfügbare Wirkstärken und Packungsgrößen:

- 5 mg/80 mg
- 5 mg/160 mg
- 10 mg/160 mg

Filmtabletten
zu 30 Stück

OP III'

GEROT LANNACH

Markenarzneimittel zum Generikapreis

¹ WVZ 11/2021

² Fachinformation Amlovalsax®, Stand 01/2018

³ Die Gabe von Fixkombinationspräparaten empfiehlt sich, um die Adhärenz zu verbessern. Weber T, et al. Österreichischer Blutdruckkonsens 2019. Wien Klin Wochenschr 2019;131:489–590

Elektroporation zur Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern

M. Manninger-Wünscher, T. Geczy, D. Scherr

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin, LKH Universitätsklinikum Graz

Fallbericht

Ein 50-jähriger Patient mit seit 11 Monaten bestehendem paroxysmalem Vorhofflimmern wurde zur Katheterablation überwiesen. Ein Therapieversuch mit einem Klasse-I-Antiarrhythmikum (Propafenon) war erfolglos gewesen. In der Echokardiographie zeigten sich eine normale Linksventrikel-funktion und ein normal großes linkes Atrium. Der CHA₂DS₂-VASc-Score betrug 1 (art. Hypertonie). Die Dauertherapie besteht aus einem ACE-Hemmer, einem Betablocker und einem direkten oralen Antikoagulans.

Präprozedural wurde ein Planungs-CT durchgeführt, dieses zeigt eine normale Anatomie mit einer linken oberen und einer linken unteren Pulmonalvene, einer rechten oberen und einer rechten unteren Pulmonalvene (Abb. 1). Im CT ist das linke Herzohr frei von Thromben.

Der Patient wurde für eine Single-shot-Pulmonalvenenisolation mittels Elektroporation aufgeklärt und terminisiert. Am Eingriffstag wurde die Einnahme der oralen Antikoagulation pausiert. Unter Sedoanalgesie mit Propofol und Fentanyl erfolgte die dreimalige venöse Punktion rechts femoral und Einbringung jeweils eines Diagnostik-Katheters in den rechten Ventrikel und Koronarsinus. Danach erfolgte die transseptale Punktion und Einbringen der steuerbaren FaraDrive-Schleuse (Farapulse Inc.) in den linken Vorhof. In diesem speziellen Fall der ersten Katheterablation mittels Elektroporation in Österreich wurde nach transseptaler Punktion ein CARTO-Voltage-Map mittels eines Lasso-Katheters (Biosense Webster, Johnson & Johnson) durchgeführt, welches normale Voltage im linken Atrium und in den Pulmonalveneostien zeigt. Danach wurde der FaraWave-31-mm-Katheter (Farapulse Inc.) über einen Führungsdraht in den linken Vorhof eingebracht und jeweils 2 × 2 Applikationen pro Pulmonalvene (Gesamtdauer pro Vene: 1 min) in „basket“- und „flower“-Konfiguration abgege-

ben (Abb. 2 und 3). Das Mapping nach der Ablation zeigt eine erfolgreiche weite antrale Pulmonalvenenisolation (Abb. 4).

In der Follow-up-Untersuchung einen Monat nach Ablation beschreibt der Patient keinerlei Schmerzen nach Ablation und

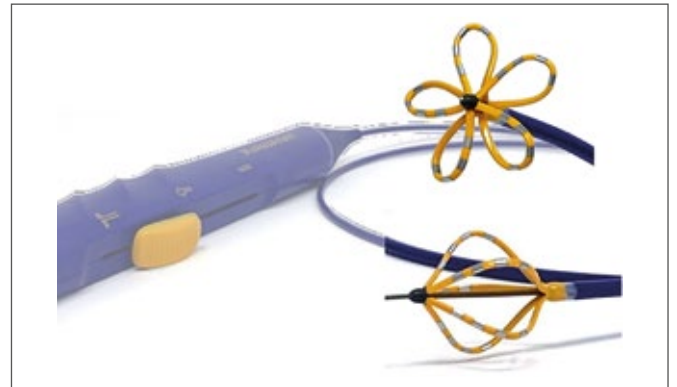


Abbildung 2: FaraWave-Katheter in „flower-“ (oben) und „basket“-Konfiguration (unten). Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Farapulse Inc.

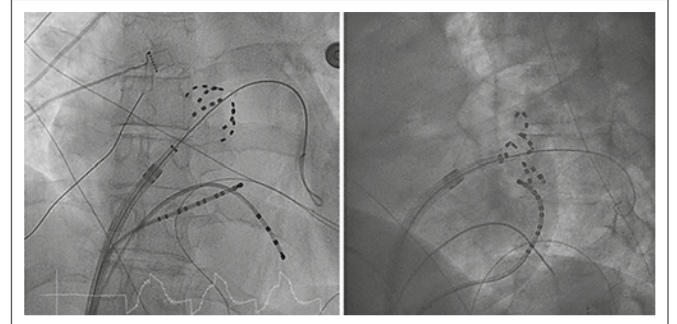


Abbildung 3: Fluoroskopie-Bilder der Ablation der linken unteren Pulmonalvene in „basket“- (links, AP-Projektion) und „flower“-Konfiguration (rechts, LAO 60° Projektion). Zwei Diagnostikkatheter im rechten Ventrikel und Koronarsinus.

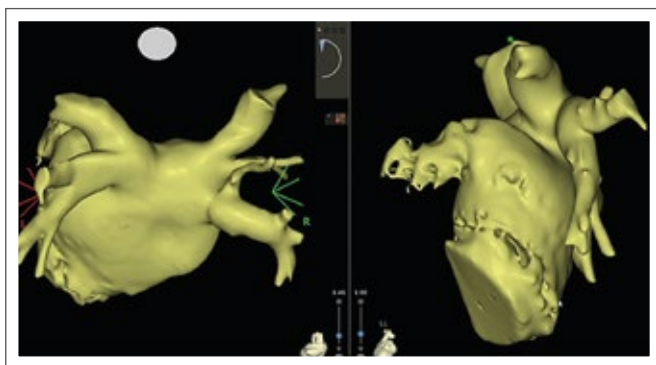


Abbildung 1: Das segmentierte Kontrastmittel-CT des linken Atriums zeigt eine normale Anatomie mit jeweils zwei linken und rechten Pulmonalvenen. **Links:** Ansicht von posterior; **rechts:** Ansicht von links lateral.

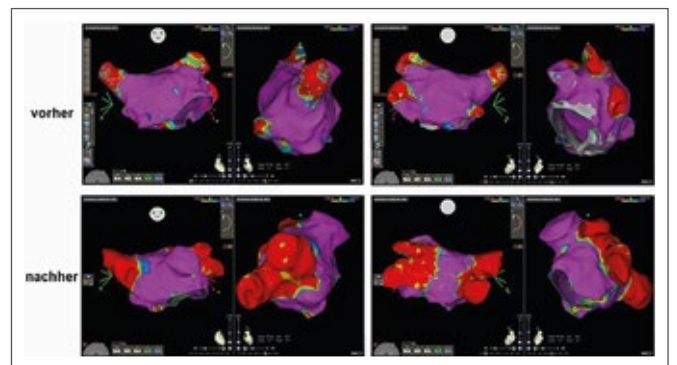


Abbildung 4: Elektroanatomisches Mapping vor (oben) und nach (unten) Ablation. **Links:** Ansicht von anterior und rechts lateral; **rechts:** Ansicht von posterior und links lateral. Farbskalierung: violett = normale Voltage, rot < 0,2 mV.

subjektive Arrhythmie-Freiheit. Im durchgeführten 24-h-EKG zeigen sich ebenso keine Arrhythmie-Rezidive.

■ Diskussion

Die Katheterablation ist mittlerweile eine etablierte Erstlinien-Therapie bei Patienten mit symptomatischem paroxysmalem VHF, speziell bei geringen kardiovaskulären Komorbiditäten (Klasse-IIa-Empfehlung in den aktuellen VHF-Guidelines) [1]. Diese Empfehlung ergibt sich unter anderem aus den mittlerweile in vielen Studien gezeigten Erfolgsraten von 80 % bei diesen Patienten. Als Zweitlinien-Therapie nach Versagen einer antiarrhythmischen Therapie besteht eine Klasse-I-Indikation zur Katheterablation.

Zur Katheterablation bei Vorhofflimmern stehen uns mehrere Technologien zur Verfügung, am häufigsten werden die Radiofrequenzablation und die Kryoablation angewandt. Eine Innovation stellt die Elektroporation als Energieform („pulsed field ablation“) dar, die neben einer Steigerung der Erfolgsrate auch eine Reduktion von Eingriffsdauer und Komplikationsrate (dzt. 2–3 %) mit sich bringen könnte, was erst in randomisierten Studien gezeigt werden muss [1]. In Zulassungsstudien konnte gezeigt werden, dass mittels Elektroporation 1-Jahres-Erfolgsraten von ca. 87 % ohne relevante Komplikationen erreicht werden können [2]. In einem kleinen Patientenkollektiv mit 25 Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern konnte gezeigt werden, dass die Methode sicher, schnell und effektiv zur Pulmonalvenenisolation und Isolation der Hinterwand des linken Atriums ist [3].

Anders als bei der Kryo- und Radiofrequenzstrom-Ablation handelt es sich dabei um eine nicht-thermische Verödungsmethode, bei der eine bipolare, biphasische Energieform genutzt wird, um durch kurze Stromstöße Löcher in den Zellmembranen zu produzieren (Elektroporation). Die Hoffnung ist, durch die Nutzung von nicht-thermischer Energie vor allem die Sicherheit der Ablationstherapie durch Vermeidung einer „Kollateralschädigung“ anderer Zellen weiter verbessern sowie die Prozedurdauer verkürzen zu können. So konnte bereits mittels Magnetresonanztomographie gezeigt werden, dass es bei Elektroporation im Gegensatz zur Radiofrequenz- und Kryoablation zu keiner Verletzung des Ösophagus kommt [4].

Hier präsentieren wir die **erste Elektroporation-Ablation in Österreich**. Die Technologie kommt an der Medizinischen Universität Graz in der klinischen Routine zum Einsatz und wird gerade im Rahmen des EU-HORIZON 2020-Projekts BEAT-AF, das von der Universität Bordeaux und der Medizinischen Universität Graz geleitet wird, mit konventionellen Ablationstechniken verglichen. Die ersten Erfahrungen mit beiden Techniken sind ermutigend und bestätigen die in die Technologien gesetzten Erwartungen.

■ Konklusion

Mit Elektroporation steht uns eine neue Technologie zur Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern zur Verfügung, die sicher, schnell und effektiv bei diesem ersten österreichischen Patienten angewandt werden konnte.

Literatur:

1. 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 of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2021; 42: 373–498.
2. Reddy VY, Neuzil P, Koruth JS, Petru J, Funasako M, et al. Pulsed field ablation for pulmonary vein isolation in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2019; 74: 315–26.
3. Reddy VY, Anic A, Koruth J, Petru J, Funasako M, et al. Pulsed field ablation in patients with persistent atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2020; 76: 1068–80.
4. Cochet H, Nakatani Y, Sridi-Cheniti S, Cheniti G, Ramirez FD, et al. Pulsed field ablation selectively spares the oesophagus during pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. Europace 2021; 23: 1391–9.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr.
 Martin Manninger-
 Wünscher, PhD
 Abteilung für Kardiologie
 Universitätsklinik für
 Innere Medizin
 LKH Universitäts-
 klinikum Graz
 A-8036 Graz, Auen-
 bruggerplatz 15
 E-Mail: martin.manninger-wuenscher@medunigraz.at



DEVELOPED WITH THE ELDERLY IN MIND

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



Meine Wahl für ältere nvVHF-Patienten



¹LIXIANA® 1 x tgl. zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese.

¹ Kato 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

Fallbeispiel einer Osborn-Welle bei Hypothermie

A. Aigner, T. Lambert

Aus der Klinik für Kardiologie und internistische Intensivmedizin des Kepler Universitätsklinikums Linz

■ Einleitung

Am 15.09.2021 wurde am frühen Morgen ein Mann (61 Jahre alt) von der Rettung im Park liegend aufgefunden und in die Notaufnahme des Kepler Universitätsklinikums Linz gebracht. Der Patient ist initial bei Bewusstsein, jedoch somnolent, desorientiert und kooperationsunfähig. Eine gezielte Schmerzabwehr ist allerdings erhalten. Eine schwere Hypothermie sowie Hypoglykämie und metabolische Azidose werden als Ursache für den herabgesetzten Allgemeinzustand angenommen.

Die initial gemessene Körperkerntemperatur beträgt 27 °C. Eine venöse Blutgasanalyse zeigt einen pH-Wert von 7,05, ein Laktat von 8,5 mmol/L, eine Hyperkaliämie mit 4,9 mmol/L, eine Hypokalziämie mit 1,02 mmol/L, eine Hypoglykämie mit 27 mg/dl sowie einen Blutalkoholwert von 3,6 Promille. Die Nierenfunktionsparameter sind mit einem Kreatininwert von 2,15 mg/dl und einer GFR von 32,1 ml/min herabgesetzt.

Aufgrund des instabilen Zustandes des Patienten und zur kontrollierten Wiedererwärmung wurde der Patient auf der Internen Intensivstation aufgenommen. Das dort aufgezeichnete EKG zeigte auffällige Veränderungen (Abb. 1). Es bestand eine Sinusbradykardie mit einer Frequenz von 51 Schlägen/min, eine QTc-Verlängerung auf 543 ms und eine minimale QRS-Verbreiterung auf 122 ms. Auffällig waren weiters die für eine schwere Hypothermie typischen Osborn-Wellen, im Sinne einer kleinen Welle, mit oder ohne ST-Strecken-Hebung, wel-

che an den QRS-Komplex anschließt. Dominant waren diese Wellen vor allem in den Ableitungen V₄–V₆ und angedeutet in den Ableitungen II, III und aVF (Abb. 2).

Dem Patienten wurden Glukoselösungen, Natrium-Bikarbonat, sowie Vitamin B1 verabreicht. Zusätzlich wurde der Patient durch Wärmedecken und angewärmte Infusionen langsam auf eine Körperkerntemperatur von 36 °C erwärmt. Die Osborn-Wellen im EKG waren bei einer Körperkerntemperatur von 36 °C verschwunden (Abb. 3).

■ Diskussion

Osborn- oder auch J-Wellen wurden erstmals 1953 von **John J. Osborn** als myokardverletzungsbedingte Änderung des elektrischen Stroms an hypothermen Hunden beschrieben. Auch die inverse Korrelation zwischen J-Wellen-Amplitude und Körperkerntemperatur konnte von Osborn bereits aufgezeichnet werden [1]. J-Wellen erwiesen sich jedoch als nicht-pathognomonisch für eine Hypothermie, da sie beispielsweise auch bei normothermen Patienten mit Hypokaliämie, Hypokalziämie, diabetischer Ketoazidose, ischämischen Herzerkrankungen, Sepsis, Brugada-Syndrom, „Early-Repolarisation-Syndrom“, Subarachnoidalblutungen sowie bei gesunden Individuen auftreten können [2]. Hypothermie-induzierte J-Wellen scheinen initial vor allem in den links präkordialen Ableitungen V₄–V₆ zu erscheinen, während physiologische J-Wellen in gesunden Individuen eher in den inferioren Ableitungen II, III, aVF be-

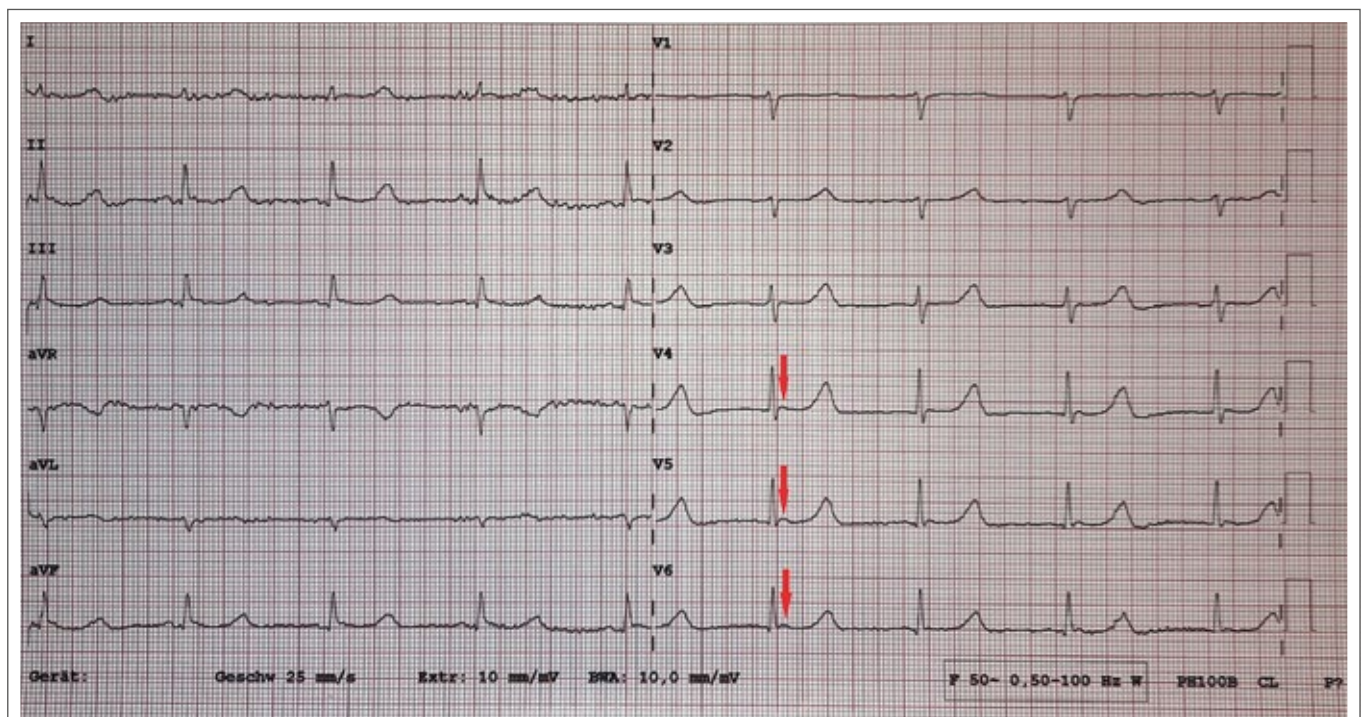


Abbildung 1: 12-Kanal-EKG bei Aufnahme des hypothermen Patienten

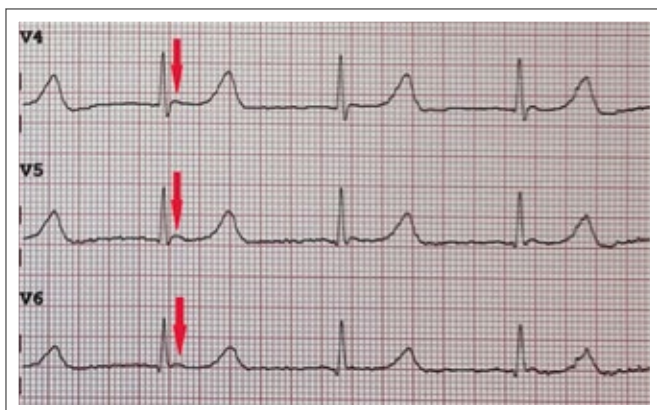


Abbildung 2: Osborn-Wellen (Pfeile) in den Ableitungen V_4 – V_6 bei Hypothermie.

obachtet werden [3]. Mit zunehmender Abnahme der Körperkerntemperatur scheinen immer mehr Ableitungen betroffen zu sein, weshalb sich die Ursache für die Osborn-Welle aus dem EKG selten ableiten lässt, sondern einer klinischen Einschätzung bedarf [4].

Die pathophysiologische Ursache für die Bildung einer J-Welle ist derzeit noch nicht ausreichend erforscht, um mit Gewissheit den genauen Mechanismus beschreiben zu können. Es sind in den vergangenen Jahren allerdings immer mehr Hypothesen erstellt und erforscht worden. In der bisher verbreitetsten und am besten erforschten Hypothese wird angenommen, dass ein transmuraler Unterschied der Aktionspotentiale zwischen den epikardialen und subendokardialen Myokardzellen entsteht. Bei Hypothermie kommt es zu einer Verstärkung des I_{to} -Stroms (K^+ -Auswärtsstrom) in epikardialen Myokardzellen, wodurch eine akzelerierte initiale Repolarisation entsteht. Die I_{Ca} -vermittelte „Dome“-Phase wird dadurch reduziert, was insgesamt zu einer Verkürzung des epikardialen Aktionspotentials führt. Die Differenz der Aktionspotentiallänge zwischen epikardialen und subendokardialen Myokardzellen äußert sich in den EKG-Ableitungen in Form der J-Welle. Es wird aber angenommen, dass bei der Entstehung der J-Welle, abgesehen vom I_{to} -Strom, noch weitere Faktoren eine Rolle spielen [5].

Patienten mit schwerer Hypothermie haben ein signifikant erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien und auch ein erhöhtes Mortalitätsrisiko. Bisherige Studien zeigen, dass hypothermieinduzierte Osborn-Wellen nicht mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert sind. Sollte es jedoch bei Patienten mit einer Körperkerntemperatur von $< 30^\circ\text{C}$ zu ventrikulären Arrhythmien kommen, werden diese häufig erfolglos defibrilliert [6]. Bei Patienten mit Osborn-Wellen nach einem ischä-

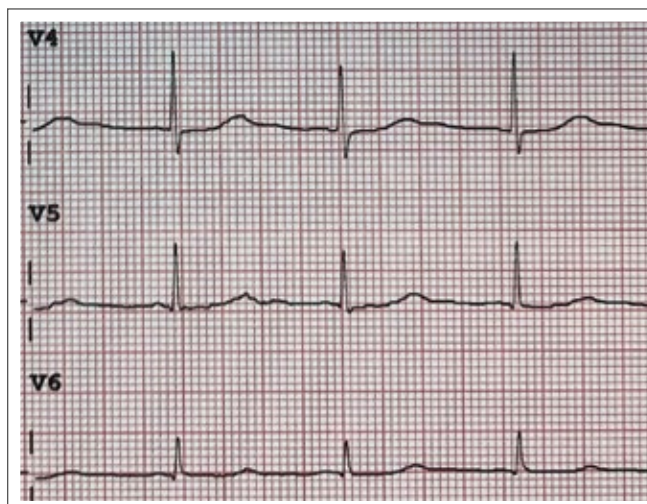


Abbildung 3: Vollständige Rückbildung der Osborn-Wellen in den Ableitungen V_4 – V_6 bei Normothermie.

mischen kardialen Ereignis haben Studien sehr wohl ein signifikant erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien und auch einen plötzlichen Herztod beobachtet [7]. Die meisten Studien zu hypothermieinduzierten Osborn-Wellen beschreiben eine geringe Fallzahl aufgrund der geringen Inzidenz dieses Phänomens. Um gesicherte Aussagen treffen zu können, sind daher weitere Studien nötig.

Literatur:

1. Asbeutah AAA, Salem MH. Electrographic Osborn wave in severe hypercalcaemia. *Eur Heart J Case Rep* 2019; 3: 1–2.
2. Eroglu O, Serbest S, Kufeciler T, Kalkan A. Osborn wave in hypothermia and relation to mortality. *Am J Emerg Med* 2019; 37: 1065–8.
3. Aizawa Y, Hosaka Y, Oda H, Fuse K, Okabe M, Kaneko Y et al. Dynamicity of hypothermia-induced J waves and the mechanism involved. *Heart Rhythm* 2019; 16: 74–80.
4. Omar HR. The Osborn wave: what have we learned? *Herz* 2016; 41: 48–56.
5. Priori SG, Napolitano C. J-Wave Syndromes: Electrocardiographic and clinical aspects. *Card Electrophysiol Clin* 2018; 10: 355–69.
6. Okada N, Matsuyama T, Morita S, Ehara N, Miyamae N, Okada Y et al. Osborn wave is related to ventricular fibrillation and tachycardia in hypothermic patients. *Circ J* 2020; 84: 445–55.
7. Wu C-I, Chang S-L, Lin C-Y, Viera JJB, Lin Y-J, Lo L-W et al. Clinical significance of J wave in prediction of ventricular arrhythmia in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol* 2019; 73: 351–7.

Korrespondenzadresse:

OA PD Dr. Thomas Lambert, MME
 Kepler Universitätsklinikum Linz
 Klinik für Kardiologie und internistische Intensivmedizin
 (Vorstand: Prim. PD Dr. Clemens Steinwender)
 Krankenhausstraße 9
 A-4021 Linz
 E-Mail: thomas.lambert@kepleruniklinikum.at

Stay transfemoral – Sicherstellung des transfemorale Zugangs bei TAVI durch intravaskuläre Lithotripsie

M. Will, J. Mascherbauer

Aus der 3. Medizinischen Abteilung/Kardiologie, Universitätsklinikum St. Pölten

■ Einleitung

Der perkutane Aortenklappenersatz (Transcatheter aortic valve implantation – TAVI) stellt inzwischen den Standard bei der Behandlung von Patienten mit höhergradiger Aortenklappenstenose (AS) bei mittlerem und hohem OP-Risiko und ab einem Alter von 75 Jahren dar [1]. Hinsichtlich der Frage des optimalen Zugangsweges existiert Evidenz dafür, dass der transfemorale Zugang den alternativen Zugangswegen (transapikal, transaxillär und transaortal) überlegen ist. Randomisierte Studien sowie große multizentrische Register berichten niedrigere Komplikationsraten, geringe Mortalität, sowie kürzere Spitalsaufenthaltsdauer und geringere prozedurale Kosten bei transfemorale TAVI [2–6] (Tab. 1).

Die degenerative, kalzifizierende AS ist in der westlichen Welt die mit Abstand häufigste Form. Damit einhergehende kalzifizierende und stenosierende Prozesse betreffen häufig nicht nur die Aortenklappe, sondern auch die Koronargefäße und die peripheren Bein- und Beckenarterien. Durch technische Verbesserungen (kleinere Zugangsschleusen) qualifiziert inzwischen die überwiegende Mehrheit der AS-Patienten für den transfemorale Zugang. Bei einem Teil der Patienten kann jedoch aufgrund von verkalkten und stark stenosierte Iliakal- und Femoralgefäßen eine transfemorale TAVI primär unmöglich sein.

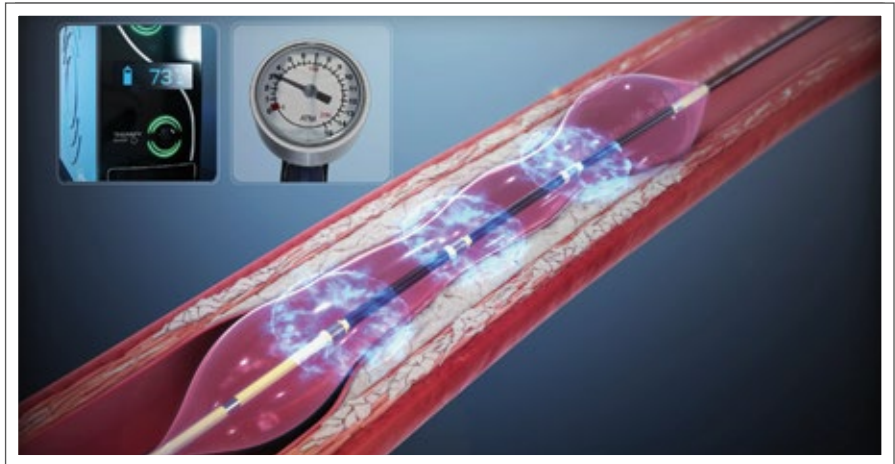


Abbildung 1: Intravaskuläre Lithotripsie. © Shockwave Medical 2021

Die intravaskuläre Lithotripsie (IVL) ist hier ein vielversprechender Lösungsansatz [7, 8]. Sie fußt auf dem Prinzip der Stoßwellen-basierten „Kalkmodifikation“ mittels kontrollierter Zertrümmerung der Kalkablagerungen in der Gefäßwand durch akustische Wellen, wodurch die Steifigkeit der Gefäße verringert und eine Ballondilatation ohne hohen Aufblasdruck ermöglicht wird. In der interventionellen Kardiologie wird die Technologie auch zur Behandlung von stark verkalkten koronarerteriellen Läsionen verwendet und ist mittlerweile fester Bestandteil der Behandlungsstrategien an spezialisierten Zentren [9, 10] (Abb. 1).

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Methode bei der Behandlung von verkalkten poplitealen und femoralen Gefäßen

wurde mehrfach gezeigt [11, 12]. Ein klarer Vorteil der IVL ist neben der gut validierten Sicherheit und Wirksamkeit ihre unkomplizierte, einfache Anwendung.

Auf anfangs einzelne veröffentlichte Case-Reports [7, 13] zur IVL-assistierten transfemorale TAVI folgten rezent auch Publikationen mit Daten aus größeren prospektiven multizentrischen Registern. In einer bemerkenswerten Arbeit von Di Mario und Kollegen [14] wurden 42 Patienten an 8 Zentren in Italien und den USA mit schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose bei zumindest intermediärem Risiko und CT-angiographisch festgestellter Kontraindikation für transfemorale TAVI aufgrund von schwerer kalzifizierender PAVK für eine IVL-assistierte transfemorale TAVI eingeschlossen.

Tabelle 1: Vorteile des transfemorale TAVI-Zugangs. Adaptiert nach: M. Vasa-Nicotera, Universitätsklinikum Frankfurt

	Moderate Sedation	Percutaneous	„Typical“ Room Setup	Procedure Time	Device Cost	Length of Stay
Transfemoral						
IVL-Transfemoral						
Axillary/Subclavian						
Transcarotid						
Transcaval						

Grün: optimal; gelb: erschwert/verlängert, rot: nicht möglich/stark verlängert/stark erhöht



Abbildung 2: CT-Rekonstruktion der Aorta abdominalis und Beckengefäße

Erstaunlicherweise gelang bei allen 42 Patienten die transfemorale Durchführung nach initialer IVL-Behandlung. Bei 100 % Erfolgsrate zeigten sich keine schwerwiegenden Komplikationen wie Perforation oder Dissektion. Lediglich bei einem einzigen Patienten (4,9 %) wurde das Auftreten eines Pseudoaneurysmas beobachtet. Der Verschluss der Punktionsstelle gelang in über 90 % der Fälle mittels eines üblichen arteriellen Verschlussystems.

Zusammenfassend scheint der Ansatz der IVL-assistierte Sicherung des transfemorale Zugangsweges ein erfolgsversprechendes Konzept zu sein. Neben der bewiesenen Sicherheit und Effektivität überzeugt die Methode durch ihre gute logistische und praktische Umsetzbarkeit. Ein Abweichen vom Routineablauf ist kaum notwendig und die Interventionszeit kann auf das notwendige Minimum begrenzt werden.

Insgesamt sichert die Möglichkeit des transfemorale Zugangsweges ein vollkommen perkutanes Prozedere und somit ein Auskommen ohne chirurgische Wunde und Vollnarkose.

Letztlich scheint mit der Ausweitung der transfemorale TAVI durch IVL für bestimmte Patienten, bei denen ohne eine Kalziummodifikation eine solche nicht möglich wäre, ein großer Wurf gelungen zu sein. Denn die bewiesenen Vorteile des TAVI-Verfahrens, sowohl die niedrigen Mortalitäts- und Komplikationsraten als auch die geringeren Kosten für das Gesundheitssystem, sind eng an den transfemorale Zugangsweg geknüpft.

■ Fallbericht

Ein 79-jähriger Patient mit relevanten Begleiterkrankungen (chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertonie, PAVK IIB und Larynxkarzinom in Remission) wurde aufgrund von ausgeprägter Belastungsdyspnoe bei hochgradiger Aortenklappenstenose zur Sanierung des Vitiums an unsere Abteilung überwiesen.

Eine im Rahmen der Interventionsplanung durchgeführte Computertomographie (Abb. 2) zeigte beträchtliche bilaterale Verkalkungen der Iliakal- und Femoralgefäße mit zirkumferenten Kalkplaques, welche den Lumendiameter stellenweise auf bis zu 3 mm beschränkten (Abb. 3). Ein alternativer Zugang oder eine etwaige operative Sanierung war aufgrund des Allgemeinzustandes des Patienten keine Option. Somit wurde eine IVL-assistierte transfemorale TAVI geplant. In der rechten Art. femoralis communis war 2015 ein Stent implantiert worden, in dessen Bereich sich eine relevante Stenose fand (4 mm minimaler Lumen-Diameter), daher wurde die linke Leiste für den TAVI-Zugang gewählt.

Die stark kalzifizierte Stenosen der linken Art. iliaca und Art. femoralis communis wurden mit einem 7-mm- Shockwave-Ballon vorbehandelt (Abb. 4). Nach insgesamt vier Lithotripsie-Schockabgaben zeigte sich eine optimale Ballonexpansion bei einem Druck von 6 atm. In weiterer Folge konnte die 14 Fr TAVI-Schleuse problemlos vorgeschoben und eine 26 mm Edwards-Sapien-3-Ultra-Bioprothese implantiert werden

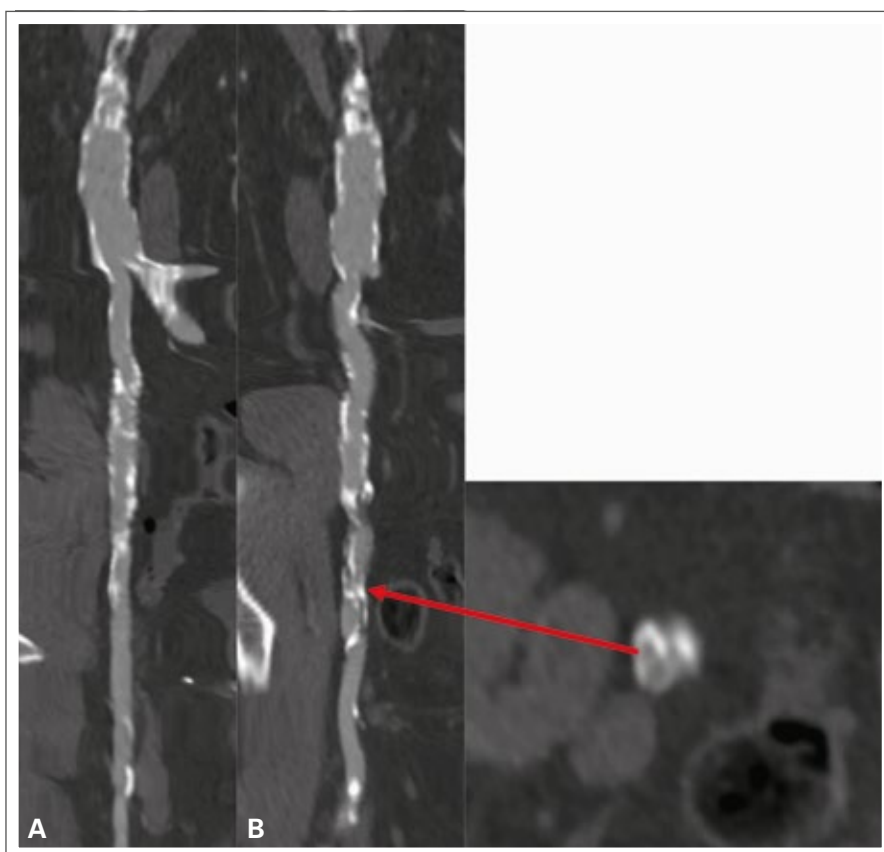


Abbildung 3: (A): Art. iliaca rechts; (B): Art. iliaca links

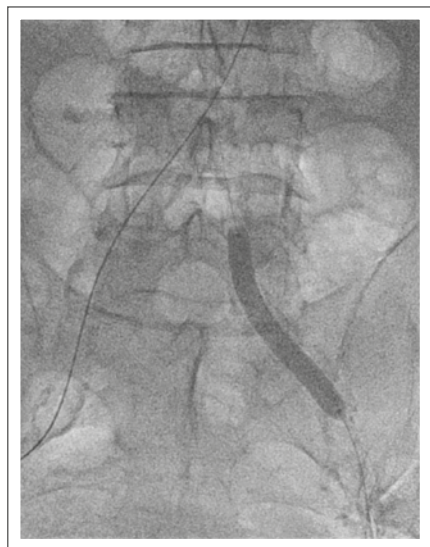


Abbildung 4: IVL-Therapie mit Shockwave-Ballon im linken Leistengefäßsystem

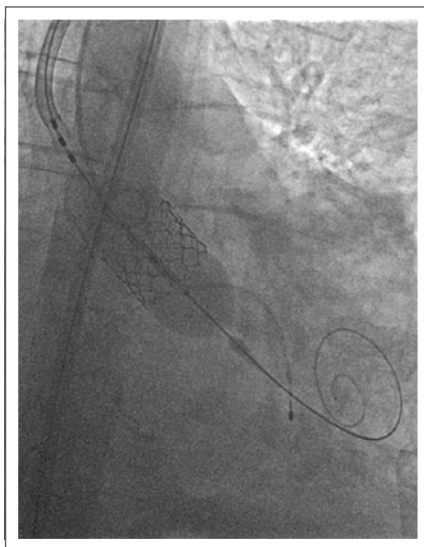


Abbildung 5: Implantation einer Edwards-Sapien-3-Ultra-Bioprosthes in Aortenposition

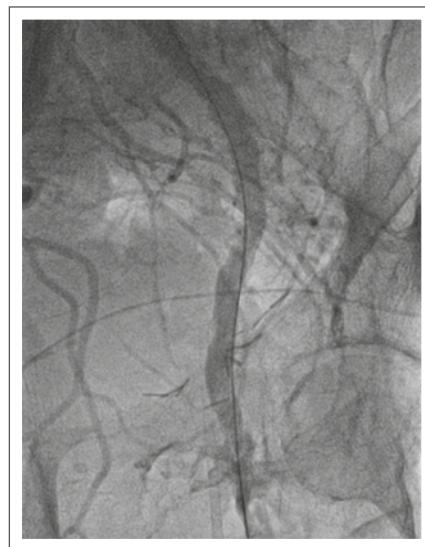


Abbildung 6: Linke Leistenarterie nach erfolgreicher TAVI-Implantation und IVL-Behandlung

(Abb. 5). Die Leistengefäße links waren in der abschließenden Angiographie unauffällig (Abb. 6) und die Punktionsstelle wurde mit ProGlide verschlossen. Sowohl die Prozedur selbst als auch der postinterventionelle stationäre Aufenthalt gestaltete sich komplikationslos. Der Patient wurde 6 Stunden nach dem Eingriff mobilisiert und konnte am dritten postprozeduralen Tag nach Hause entlassen werden.

Literatur:

- Vahanian A, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2021. Online ahead of print.
- Holmes DR, Nishimura RA, Grover FL, Brindis RG, Carroll JD, et al. Annual outcomes with transcatheter valve therapy: From the STS/ACC TVT registry. J Am Coll Cardiol 2015; 66: 2813–23.
- Doshi R, Shah P, Meraj PM. In-hospital outcomes comparison of transfemoral vs transapical transcatheter aortic valve replacement in propensity-matched cohorts with severe aortic stenosis. Clin Cardiol 2018; 41: 326–32.
- Elmariah S, Fearon WF, Inglessis I, Vlahakes GJ, Lindman BR, et al. Transapical transcatheter aortic valve replacement is associated with increased cardiac mortality in patients with left ventricular dysfunction: Insights from the PARTNER I Trial. JACC Cardiovasc Interv 2017; 10: 2414–22.
- Blackstone EH, Suri RM, Rajeswaran J, Babaliaros V, Douglas PS, et al. Propensity-matched comparisons of clinical outcomes after transapical or transfemoral transcatheter aortic valve replacement: a placement of aortic transcatheter valves (PARTNER)-I trial substudy. Circulation 2015; 131: 1989–2000.
- Kumar N, Khera R, Fonarow GC, Bhatt DL. Comparison of outcomes of transfemoral versus transapical approach for transcatheter aortic valve implantation. Am J Cardiol 2018; 122: 1520–6.
- Di Mario C, Chiriat N, Stolicova M, Meucci F, Squillanti G. Lithotripsy-assisted transfemoral aortic valve implantation. Eur Heart J 2018; 39: 2655.
- Brodmann M, Werner M, Holden A, Tepe G, Scheinert D, et al. Primary outcomes and mechanism of action of intravascular lithotripsy in calcified, femoropopliteal lesions: Results of Disrupt PAD II. Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv 2019; 93: 335–42.
- Aksoy A, Salazar C, Becher MU, Tiyerili V, Weber M, et al. Intravascular lithotripsy in calcified coronary lesions: A prospective, observational, multicenter registry. Circ Cardiovasc Interv 2019; 12: e008154.
- Hill JM, Kereiakes DJ, Shlofmitz RA, Klein AJ, Riley RF, et al. Intravascular lithotripsy for treatment of severely calcified coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2020; 76: 2635–46.
- Brodmann M, Werner M, Brinton TJ, Illindala U, Lansky A, et al. Safety and performance of lithoplasty for treatment of calcified peripheral artery lesions. J Am Coll Cardiol 2017; 70: 908–10.
- Brodmann M, Holden A, Zeller T. Safety and feasibility of intravascular lithotripsy for treatment of Below-the-Knee Arterial Stenoses. J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec 2018; 25: 499–503.
- Gorla R, Cannone GS, Bedogni F, De Marco F. Transfemoral aortic valve implantation following lithoplasty of iliac artery in a patient with poor vascular access. Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv 2019; 9: E140–2.
- Di Mario C, Goodwin M, Ristalli F, Ravani M, Meucci F, et al. A prospective registry of intravascular lithotripsy-enabled vascular access for transfemoral transcatheter aortic valve replacement. JACC Cardiovasc Interv 2019; 12: 502–4.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Julia Mascherbauer
Karl Landsteiner Privatuniversität für
Gesundheitswissenschaften
Leiterin, Klinische Abteilung für Innere
Medizin 3
Universitätsklinikum St. Pölten –
Lilienfeld
Standort St. Pölten
A-3100 St. Pölten, Dunant-Platz 1
E-Mail:
julia.mascherbauer@stpoelten.lknoe.at

IHRE ENTSCHEIDUNG MIT WEITBLICK



Fachkurzinformation siehe Seite 443
1) Praxbind[®] Fachinformation
AT/PX/0421/PC-AT-102256

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Praxbind[®]
idarucizumab

Closing the Circle

Morbus Fabry und das Herz – Was Kardiologen von dieser Krankheit wissen sollten

J. Auer

Aus der Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie und Intensivmedizin, KH St. Josef Braunau

■ Einleitung

Morbus Anderson-Fabry (Anderson-Fabry Disease; AFD) ist eine X-chromosomale lysosomale Speicherstörung, die durch pathogene Varianten im α -Galactosidase A- (GLA-) Gen verursacht wird, die zu einer verminderten oder nicht nachweisbaren Enzymaktivität von α -Galactosidase A (Alpha-GAL-A) und einer fortschreitenden Akkumulation von Glykosphingolipiden, hauptsächlich Globotriaosylceramid (Gb3) und der deacylierten Form Globotriaosylsphingosin (Lyso-Gb3) führen. Von dieser Glykosphingolipid-Akkumulation sind eine Vielzahl von Zellen und Organen einschließlich Kardiomyozyten, Gefäßendothelzellen und glatte Gefäßmuskelzellen betroffen.

Kardiovaskuläre Komplikationen sind die hauptsächliche Ursache der AFD-bedingten Mortalität.

Eine Enzyersatztherapie steht seit 2 Jahrzehnten in Form durch intravenöse Infusion zur Verfügung und kann Gb3 aus dem vaskulären Endothel mobilisieren. Ein weiteres Behandlungskonzept steht als Chaperon-basierte Therapie für Patienten mit dafür geeigneten pathogenen Varianten zur Verfügung.

Mehrere innovative Therapiekonzepte einschließlich dem Einsatz modifizierter Enzyme, Therapiestrategien zur Substratreduktion und Gentherapie sind aktuell in Entwicklung. Ein Benefit einer Enzyersatztherapie ist vor allem bei frühzeitigem Einsatz zu erwarten. Bei Patienten mit bereits erheblicher linksventrikulärer Hypertrophie (LVH) oder Fibrose kann der positive Effekt einer Enzyersatztherapie geringer ausgeprägt sein. Kardiovaskuläre Komplikationen sind die hauptsächliche Ursache der AFD-bedingten Mortalität.

■ Genetik

Die Anderson-Fabry-Krankheit wird durch pathogene Varianten im GLA-Gen auf dem X-Chromosom (Xq22.1) verursacht. Bisher wurden über 1000 pathogene Varianten, die über das GLA-Gen verteilt sind, identifiziert. Die meisten davon sind „missense“-Mutationen. Viele Mutationen sind einzigartig (d. h. auf eine oder wenige Familien beschränkt) und die Häufigkeit von *De-novo*-Varianten liegt unter 10 %.

Männer mit Morbus Fabry sind hemizygot und tragen kranke genetische Varianten auf allen ihren Zellen. Die Erkrankung wird an alle Töchter weitervererbt, die dann heterozygot sind. Die Söhne betroffener Männer erkranken nicht. Generell ist festzuhalten, dass Männer schwerer erkranken als betroffene Frauen. Frauen mit Morbus Fabry sind heterozygot für das Fabry-Gen und haben eine 50%ige Chance der Weitergabe der

Gene auf ihre Söhne und Töchter. Heterozygote Frauen haben einen variablen Erkrankungsschweregrad, abhängig von der zufälligen Aktivierung des X-Chromosoms auf den individuellen Zellen unterschiedlicher Organe.

■ Epidemiologie

Die Prävalenz der AFD variiert je nach der verwendeten Screening-Methode. Historische Daten basierend auf klinisch diagnostizierten Fällen von überwiegend klassischer AFD berichten von Prävalenzzahlen von 1 zu 117.000.

Im Gegensatz dazu ergeben Neugeborenen-Screening-Programme eine sehr hohe Inzidenz krankheitsverursachender Varianten von 1:1250 bis 1:7800. Die meisten publizierten Prävalenzdaten basieren auf einem systematischen Screening von Hochrisikopopulationen mit typischen Manifestationen für fortgeschrittene AFD wie Kardiomyopathie vom hypertrophen Phänotyp, kryptogener Schlaganfall oder terminaler Niereninsuffizienz. Die Prävalenz von AFD bei Patienten mit ungeklärter Linksventrikelhypertrophie reicht von 0,1 % bis zu 12 % in hochselektierten Kohorten. In den meisten Studien werden Prävalenzen von 0,5 %–1 % bei erwachsenen Personen angegeben.

■ Kardiale Manifestationen

Linksventrikelhypertrophie

Die konzentrische Hypertrophie ist das häufigste Muster, das bei Morbus Fabry beobachtet wird. Es existieren allerdings unterschiedliche Formen einschließlich asymmetrischer und exzentrischer Hypertrophie. Eine asymmetrische septal-betonte Hypertrophie kommt nur in etwa 5 % der Fälle vor. Ursächlich für die Hypertrophie ist sowohl eine Myozytenhypertrophie als auch eine Glykolipiddeposition. Die Diagnosestellung wird zumeist mittels Echokardiographie (Tab. 1) und/oder kardialer Kernspintomographie durchgeführt. Eine Beteiligung des rechten Ventrikels im Sinne einer Hypertrophie und gestörten Funktion ist häufig.

Myokardfibrose

Eine interstitielle Myokardfibrose meist in der Umgebung enggestellter Arterien wird im Rahmen von Myokardbiopsien bei Morbus Fabry beschrieben. Mit zunehmender Progression der Erkrankung nimmt die myokardiale Fibrose zu.

Herzklappenbefall

Im Rahmen des Morbus Fabry kommt es relativ häufig zumindest zu geringen Verdickungen am Mitralklappen- und Aortenklappenapparat. Regurgitationen an diesen Klappen sind in der Echokardiographie häufig nachzuweisen.

Angina pectoris

Ursächlich ist meist eine Engstellung der kleinen Koronar-gefäße im Rahmen der Anderson-Fabry-Erkrankung bei häufig unauffälligen großen epikardialen Gefäßen.

Rhythmus- bzw. Reizleitungsstörungen

Sowohl Vorhofflimmern als auch maligne ventrikuläre Rhythmusstörungen können bei dieser Erkrankung beobachtet werden. Reizleitungsstörungen können durch Glykolipidablagerungen im Bereich des AV-Knotens, des His-Bündels und der Tawara-Schenkel beobachtet werden. Bei älteren Patienten kann elektrokardiographisch relativ häufig eine AV-Blockierung und ein Schenkelblockbild dokumentiert werden. Fallweise kann ein kurzes PR-Intervall nachgewiesen werden.

Aortendilatation

Diese kann in bis zu einem Drittel der betroffenen Männer und deutlich seltener (bis 6 %) bei Frauen mit Anderson-Fabry-Erkrankung beobachtet werden.

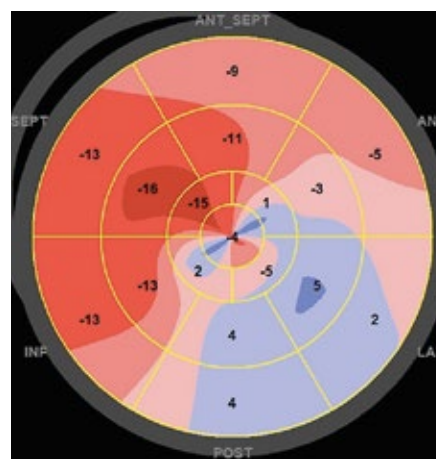
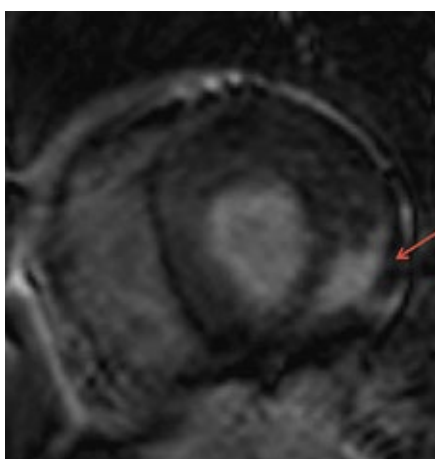
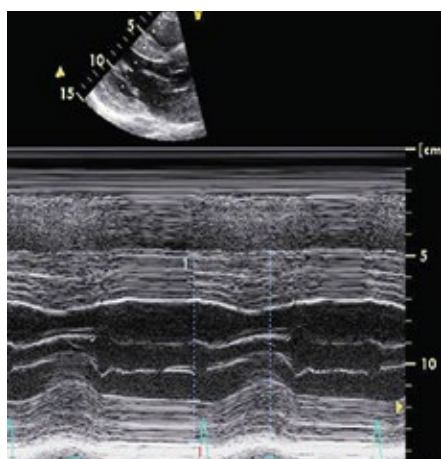
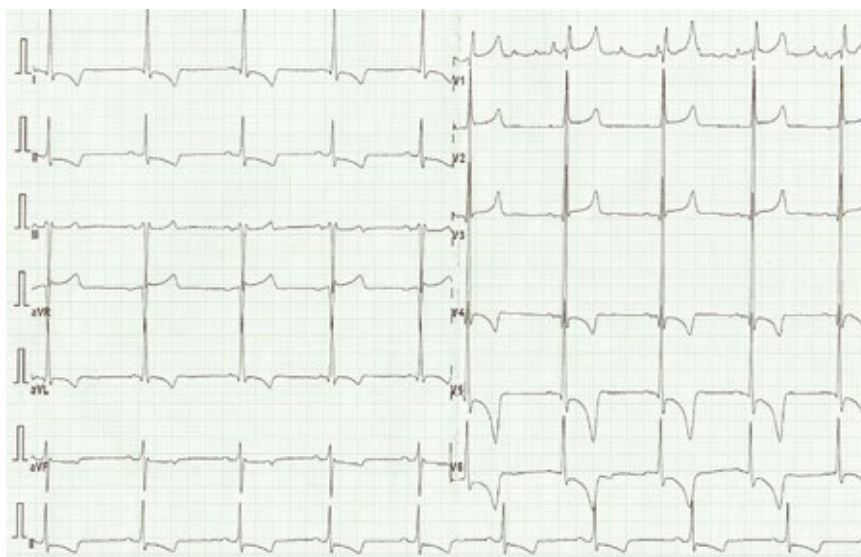
Bluthochdruck

Eine arterielle Hypertonie ist bei Patienten mit Morbus Fabry häufig. Etwa die Hälfte aller Patienten ist betroffen, wobei oftmals eine Assoziation mit einer begleitenden Nierenerkrankung besteht. Ein Screening auf eine AFD bei Patienten mit Kardiomyopathie vom hypertrophen Phänotyp soll

Tabelle 1: Echokardiographischen Untersuchungsbefunde, die für eine spezifische Grunderkrankung hinweisend sein können. Mod. nach [Rapezzi C, et al. Eur Heart J 2013; 34: 1448–58].

Befund	Erkrankung, an die gedacht werden sollte
Verdicktes interatriales Septum	Amyloidose
Verdickte AV-Klappen	Amyloidose, Morbus Fabry
Verdickte RV-Wand	Amyloidose, Myokarditis, Morbus Fabry, Noonan-Syndrom und verwandte Erkrankungen
Leicht- oder mittelgradiger Perikarderguss	Amyloidose, Myokarditis
Mattglas-Aspekt des ventrikulären Myokards in der 2D-Echokardiographie	Amyloidose
Konzentrische LVH	Glykogen-Speicherkrankheit, Morbus Fabry, PRKAG2-Mutationen
Extreme konzentrische LVH (Wanddicke ≥ 30 mm)	Morbus Danon, Morbus Pompe
Globale Hypokinesie (mit oder ohne LV-Dilatation)	Mitochondriale Erkrankungen, TTR-Amyloidose, PRKAG2-Mutationen, Morbus Danon, Myokarditis, fortgeschrittene Sarkomer-HCM, Morbus Fabry
RVOT-Obstruktion	Noonan-Syndrom und verwandte Erkrankungen

Abbildung 1: Kardiale Zeichen einer AFD: EKG – kurzes PR-Intervall; Echokardiographie – konzentrische LV- und RV-Hypertrophie, Papillarmuskelhypertrophie; Strain-Imaging – reduzierter globaler longitudinaler Strain in der Hinterwand/Posterolateralwand; kardiales MRI – Narbe Hinterwand/Posterolateral; erniedrigte T1-Zeit. Mod. nach [Linhart A, et al. Eur J Heart Fail 2020; 22: 1076–96].



jedenfalls Patienten mit arterieller Hypertonie keinesfalls ausschließen.

Kardiovaskuläre Ereignisse

Akute kardiovaskuläre Ereignisse umfassen die akute kardiale Dekompensation, Myokardinfarkt und plötzlichen Herztod. Etwa 6 % der Männer und 4 % der Frauen erleiden akute kardiovaskuläre Ereignisse in einem mittleren Lebensalter von 45–55 Jahren.

„Red Flags“, die den Verdacht auf Morbus Fabry wecken sollten

- Cornea verticillata
- Angiokeratome
- Akroparästhesien
- Bauchschmerzen unklarer Genese
- Früher Schlaganfall und TIA
- Früh manifestierte Nierenschäden
- Früh manifestierte Linksventrikelhypertrophie.

■ Diagnostik kardialer Manifestationen bei AFD (Abb. 1)

Differentialdiagnosen des Mb. Fabry

- Rheumatische Erkrankungen inkl. Dermatomyositis und rheumatisches Fieber, Arthritis
- Neuropsychologische Erkrankungen
- Fibromyalgie
- Morbus Osler
- Meniere'sche Erkrankung
- Multiple Sklerose
- Reizdarmsyndrom

- Idiopathische Linksventrikelhypertrophie
- Andere Nierenerkrankungen
- Amyloidose

■ Zusammenfassung

Herzerkrankungen sind eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität bei der klassischen Form und bei Varianten-Formen der AFD. Spezifische Behandlungsstrategien wie Enzyersatz oder Chaperon-Therapie sind bei bereits weit fortgeschrittenen Fällen mit irreversiblen Organschäden nur begrenzt wirksam, so dass es nicht nur wichtig ist, die AFD frühzeitig zu diagnostizieren und Verzögerungen beim Behandlungsbeginn zu vermeiden. Dafür sind entsprechende Kenntnisse über die Manifestation der Erkrankung in den einzelnen Fachbereichen und unterschiedlichen Organsystemen erforderlich.

Aus prognostischen Überlegungen ist es entscheidend, dass kardiale Symptome und Komplikationen frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden.

Literatur beim Verfasser.

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

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 418f. und zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

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

DISRUPT THE THREAT

TREAT FABRY DISEASE WITH

1 mg/kg

once every
2 weeks

WENN ES UM DIE BEHANDLUNG
VON MORBUS FABRY GEHT:
DIE DOSIS IST WICHTIG


Fabrazyme®
agalsidase beta
1 mg/kg/2 weeks

Fabrazyme 35 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Fabrazyme 5 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche Fabrazyme enthält einen Sollgehalt von 35/5 mg Agalsidase Beta. Nach der Rekonstitution mit 7,2/1,1 ml Wasser für Injektionszwecke enthält jede Durchstechflasche Fabrazyme 5 mg/ml (35 mg/7 ml) Agalsidase Beta. Die rekonstituierte Lösung muss weiter verdünnt werden. Agalsidase Beta ist eine rekombinante Form der humanen α -Galaktosidase A, die mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Säugetierzellkulturen der Eierstöcke des chinesischen Hamsters (CHO) hergestellt wird. Die Aminosäuresequenz der rekombinanten Form und die für die Codierung erforderliche Nukleotidsequenz sind mit der natürlichen Form der α -Galaktosidase A identisch. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol (Ph.Eur.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O. **Anwendungsgebiete:** Fabrazyme ist für die langfristige Enzyersatztherapie bei Patienten mit gesicherter Fabry-Diagnose (α -Galaktosidase-A-Mangel) bestimmt. Fabrazyme wird bei Erwachsenen, Kindern, Jugendlichen im Alter von 8 Jahre und älter angewendet. **Gegenanzeigen:** Lebensbedrohliche Überempfindlichkeit (anaphylaktische Reaktion) gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Zulassungsinhaber:** Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Niederlande. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel für das alimentäre System und den Stoffwechsel, Enzyme.; ATC-Code: A16AB04. **Stand der Information:** Oktober 2020. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten** sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

sanofi-aventis GmbH
Leonard Bernstein Straße 10, 1220 Wien
T +43 1 801 85-2255, www.mein.sanofi.at

MAT-AT-2100019 - 1.0 - 01/2021

Mit wegweisenden Therapien
komplexen Krankheiten begegnen.

SANOFI GENZYME 

Modernes Lipidmanagement bei atherosklerotischer Erkrankung

T. Metzner

Abkürzungen:

CTA: Computertomographie Angiographie

CVD: Cardiovascular Disease

LDL: Low-Density Lipoprotein Partikel

PCI: Perkutane koronare Intervention

Das Lipidmanagement hat in den vergangenen 5 Jahren von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und pharmazeutischen Innovationen profitiert. Im Zentrum der aktuellen Diskussionen stehen vor allem die Ergebnisse der beiden beobachtenden Studien zur LDL-Cholesterin Zielwerterreichung (Da-Vinci) und der kardiovaskulären Ereignisreduktion durch eine intensivierte LDL-Cholesterinsenkung direkt nach einem Herzinfarkt (Swedeheart) [1, 2].

Die Da-Vinci-Studie verdeutlicht die ausgeprägte und anhaltende Kluft zwischen den aktuellen ESC/EAS-Leitlinien-Empfehlungen zur LDL-Cholesterin Zielwerterreichung aus dem Jahr 2019 und der tatsächlichen Zielwerterreichung in der klinischen Praxis. Besonders alarmierend sind die Ergebnisse

bei der Patientenpopulation mit bereits diagnostizierter atherosklerotisch-bedingter kardiovaskulärer Erkrankung („Sekundärprävention“). In dieser Patientenpopulation sind die Datenlage und Wichtigkeit einer raschen und starken LDL-Cholesterinsenkung hinsichtlich der Vermeidung schwerer kardiovaskulärer Ereignisse besonders evident. Von 2039 Patienten erreichten nur 18 % den LDL-Cholesterin-Zielwert von < 55 mg/dl, es erhielten nur 9,3 % der Patienten eine Ezetimib-Kombination, und lediglich 1,1 % erhielten eine Therapie mit PCSK9-Antikörper [2, 3].

Im Rahmen der schwedischen Kohortenstudie aus dem Swedeheart-Register untersuchte man die Bedeutung einer raschen, intensivierte LDL-Cholesterinsenkung im Vergleich zu einer weniger ausgeprägten Senkung 6–10 Wochen nach einem akuten Herzinfarkt. In der Kohorte, die weniger als 14 mg/dl LDL-Cholesterinreduktion erreichte ($n = 10.262$) hatten nach 10 Jahren Beobachtungszeit 35 % ein weiteres schweres kardiovaskuläres Ereignis, während in der Kohorte mit einer LDL-Cholesterinsenkung von mehr als 70 mg/dl

($n = 10.062$) nur 18 % ein schweres Ereignis verzeichneten. Eine Risikoreduktion in ähnlichem Ausmaß konnte auch für die Gesamtmortalität beobachtet werden. In der Kohorte mit geringer LDL-Cholesterinsenkung waren 30 % der Patienten verstorben, während in der Kohorte mit starker LDL-Cholesterinsenkung nur 15 % der Patienten verstorben waren. In absoluten Zahlen würde das, bei insgesamt 10.000 behandelten Patienten, 1500 Tote weniger bedeuten (Abb. 1). Die Ereigniskurven der beiden Kohorten trennten sich bereits nach wenigen Monaten, und der positive Effekt blieb über die gesamte Beobachtungszeit erhalten [1].

Die vollhumanen PCSK9-Antikörper, die bereits seit mehr als 5 Jahren auf dem Markt verfügbar sind, wurden in prospektiv randomisierten kardiovaskulären Endpunktstudien untersucht. Beide Antikörper zeigten bei einer LDL-Cholesterinreduktion von 60 % (ca. 50 mg/dl) eine signifikante, relative Risikoreduktion von 15 % hinsichtlich schwerer kardiovaskulärer Ereignisse, und dies bei einer medianen Beobachtungsdauer von nur 2–3 Jahren [4, 5]. Der PCSK9-Antikörper Alirocumab war sogar mit einer

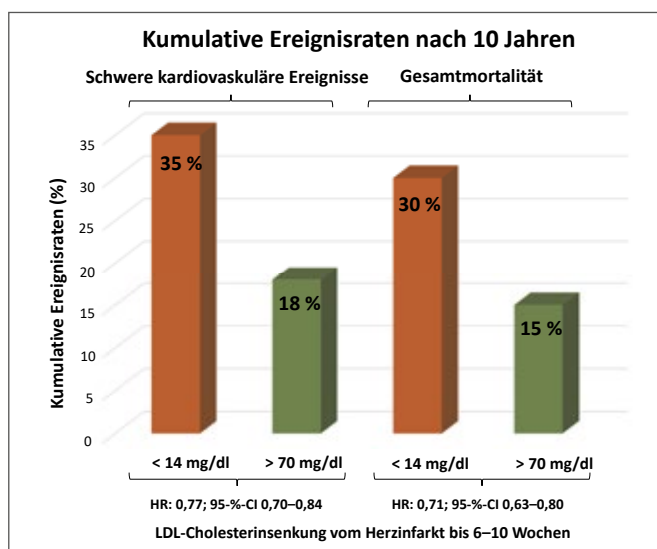


Abbildung 1: Proportionale kumulative Ereignisraten in Prozent der beiden Kohorten/Quartile von < 14 mg/dl ($< 0,36$ mmol/l) versus > 70 mg/dl ($> 1,85$ mmol/l) LDL-Cholesterinsenkung nach 10 Jahren Beobachtungszeit. Schwere kardiovaskuläre Ereignisse sind definiert als: Kardiovaskuläre Mortalität, Myokardinfarkt und ischämischer Schlaganfall. Approximative Darstellung [1]. © sanofi-aventis GmbH.

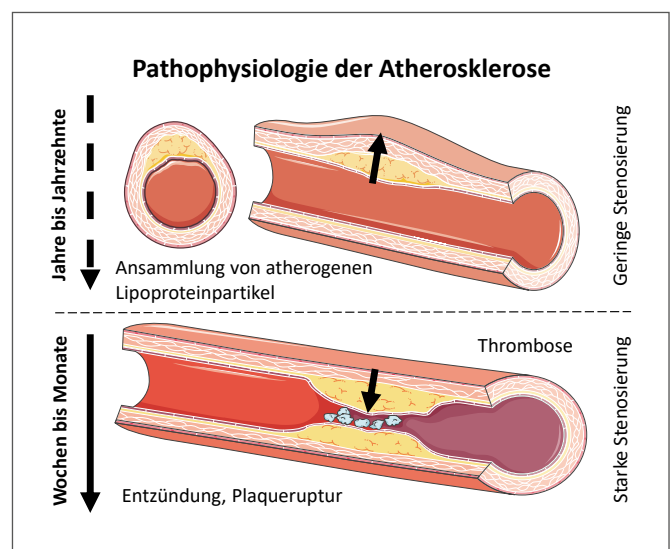


Abbildung 2: Die Ansammlung von atherogenen Lipoprotein-Partikel erfolgt über viele Jahre bis Jahrzehnte und ist abhängig von der gesamten Partikel-Belastung. Vorwiegend erfolgt erst kurz vor einem kardiovaskulären Ereignis bzw. Symptomatik eine hämodynamisch relevante Stenose des Gefäß-Lumens. Schematische Darstellung nach Ahmadi A. et al. [8, 11]. Gefäßdarstellung von Servier Medical ART: SMART. © sanofi-aventis GmbH.

Senkung der Gesamt-Mortalität assoziiert, obwohl dies in der Studie nur als sekundärer Endpunkt kalkuliert war (HR: 0,85; 95%-CI: 0,73–0,98; n = 18.924) [4]. Ein rezenter, systematischer Review der PCSK9-Antikörper-Studienresultate durch die Cochrane-Gruppe bestätigte jetzt diese Ergebnisse und konkludierte: „The evidence for the clinical endpoint effects of PCSK9-antibodies was graded as high.“ [6].

Eine spannende Ergänzung hinsichtlich medikamentöser LDL-Cholesterinsenkung bietet in Zukunft vermutlich auch die Hemmung der PCSK9-Genexpression mittels RNA-Interferenz-Technologie. Während die vollhumanen PCSK9-Antikörper im Blutplasma die PCSK9-Aktivität hemmen, wird der medikamentöse RNA-Komplex in die Leberzellen eingebracht. Rezente Studienergebnisse aus der Phase III berichteten im Mittel eine LDL-Cholesterinsenkung von 50 % (n = 3178) [7]. Es fehlen allerdings noch prospektive, kardiovaskuläre Endpunktstudien mit längerer Beobachtungszeit und größerer Patientenzahl, sowie systematische Untersuchungen in der klinischen Routine, nachdem Patientenpopulationen im Studiensetting immer eine gewisse Selektion voranstehen.

Ein spannendes Thema bleibt nach wie vor auch die Pathophysiologie der Atherosklerose und deren medikamentöse Behandlung [8]. Betrachtet man die aktuelle Evidenzlage hinsichtlich aller kardiovaskulärer Endpunktstudien (Statine, Ezetimib, PCSK9-Antikörper), so ist die kausale Bedeutung der LDL-Cholesterinpartikel an der atherosklerotischen Progression am größten [9]. Ergebnisse aus randomisierten, klinischen Studien zeigten, dass eine intensivierte Lipid-Therapie die Progression der Atherosklerose verhindern kann (< 70 mg/dl LDL-Cholesterin), oder es darunter sogar zu einer Regression der Erkrankung kommt [8]. Die aktuellen ESC/EAS-Leitlinien zur Dyslipidämie von 2019 und zur CVD-Prävention von 2021 definieren den zu erreichenden LDL-Cholesterin Zielwert nach individuellem Ausgangsrisiko des Patienten, dies benötigt eine genaue Befundung und Dokumentation aller Risikofaktoren [3, 10]. Ebenfalls wurde die bildgebende Diagnostik (Ultraschall, Koronar-CTA) aufgewertet, um eine atherosklerotische Erkrankung rechtzei-

tig zu erkennen und zu therapieren [3]. Neue Studienergebnisse zeigten, dass der alleinige Stenosegrad des Gefäßlumens das kardiovaskuläre Risiko nur ungenügend beschreibt (Abb. 2) [8, 11, 12]. Die bildgebende Diagnostik (Koronar-CTA) kann die Adhärenz zur medikamentösen Therapie verbessern und damit schwere kardiovaskuläre Ereignisse verhindern, ohne die PCI-Rate zu erhöhen [13, 14]. Ein Review zu dieser Thematik wurde kürzlich im *Journal of the American College of Cardiology* veröffentlicht und sieht die subklinische Atherosklerose als „Sekundärprävention“. Man sollte nicht auf ein kardiovaskuläres Ereignis warten müssen, um die Lipidtherapie zu intensivieren und damit die Progression der Erkrankung zu verhindern. Die mittlerweile kosteneffektive, bildgebende Diagnostik (z. B. Ultraschall, Koronar-CTA) ermöglicht diese Herangehensweise. Es ginge in erster Linie auch um die Behandlung der Erkrankung selbst und nicht des Erkrankungsrisikos [8].

Zuletzt zeigt ein kurzer Blick über den Tellerrand zur Thematik des modernen Lipidmanagements, dass trotz intensiver LDL-Cholesterinsenkung ein residuales kardiovaskuläres Risiko bestehen bleibt. Dieses ist durch Inflammation, Thrombogenität, Triglyceride, Lipoprotein-(a) und Diabetes bedingt [15]. Bei der Behandlung des Diabetes mellitus haben die SGLT-2-Hemmer verdientermaßen Einzug gehalten. Rezente Studienergebnisse bei der Herzinsuffizienz unterstützen den breiteren Einsatz dieser Medikamentenklasse [16, 17]. Dennoch zeigen aktuelle Registerdaten, dass 25 % aller Typ-2 Diabetiker eine Insulin-Defizienz aufweisen [18]. Die Innovationen im Insulinbereich hin zu modernen Basalinsulinanaloge der 2. Generation erlauben jetzt ein starke HbA_{1c}-Senkung bei sehr niedrigem Hypoglykämie-Risiko [19].

Fazit: Die medikamentöse LDL-Cholesterinsenkung ist evidenzbasiert wohl der wichtigste Pfeiler in der kardiovaskulären Prävention, jedoch mit großem Optimierungsbedarf in der praktischen Umsetzung. Der personalisierte Anspruch bei Diagnostik, sowie beim therapeutischen Management von weiteren Risikofaktoren entwickelt sich rasant.

Offenlegungen: Mag. Thomas Metzner ist medizinisch-wissenschaftlicher Mit-

arbeiter der Firma Sanofi-Aventis Österreich GmbH.

Literatur:

1. Schubert J, Lindahl B, Melhus H, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2021; 42: 243–52.
2. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al. EU-wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol* 2021; 2021; 28: 1279–89.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–88.
4. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097–107.
5. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–22.
6. Schmidt AF, Carter JL, Pearce LS, et al. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 10: CD011748.
7. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2020; 382: 1507–19.
8. Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, Newby DE, Narula J. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 1608–17.
9. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38: 2459–72.
10. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227–337.
11. Ahmadi A, Leipsic J, Blankstein R, et al. Do plaques rapidly progress prior to myocardial infarction? The interplay between plaque vulnerability and progression. *Circ Res* 2015; 117: 99–104.
12. Ahmadi A, Senoner T, Correa A, Feuchtnner G, Narula J. How atherosclerosis defines ischemia: Atherosclerosis quantification and characterization as a method for determining ischemia. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2020; 14: 394–9.
13. Investigators SH, Newby DE, Adamson PD, et al. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018; 379: 924–33.
14. Williams MC, Moss AJ, Dweck M, et al. Coronary artery plaque characteristics associated with adverse outcomes in the SCOT-HEART Study. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 291–301.
15. Lawler PR, Bhatt DL, Godoy LC, et al. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation. *Eur Heart J* 2021; 42: 113–31.
16. Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17: 761–72.
17. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; 385: 1451–61.
18. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 361–9.
19. Cheng A, Bailey TS, Mauricio D, Roussel R. Insulin glargine 300 U/mL and insulin degludec: A review of the current evidence comparing these two second-generation basal insulin analogues. *Diabetes Metab Res Rev* 2020 Apr 21; e3329.

Fachkurzinformation siehe Seite 416.

Korrespondenzadresse:

Mag. Thomas Metzner
Sanofi-Aventis GmbH, Wien, Österreich
Medical Scientific Liaison
Diabetes & Cardiovascular
E-Mail: thomas.metzner2@sanofi.com
www.sanofi.at

Colctab® 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



Colctab® 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.

Colctab® 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.

Colctab 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)

Colctab 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 Colctab 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

COL0025-05/19

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 421

Bezeichnung des Arzneimittels: Colctab 1 mg Tabletten. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 49 mg Laktose, und 20 mg Saccharose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** *Erwachsene:* – Akute Gichtanfälle. – Zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie. – Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Pericarditis als Ergänzung zu 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)

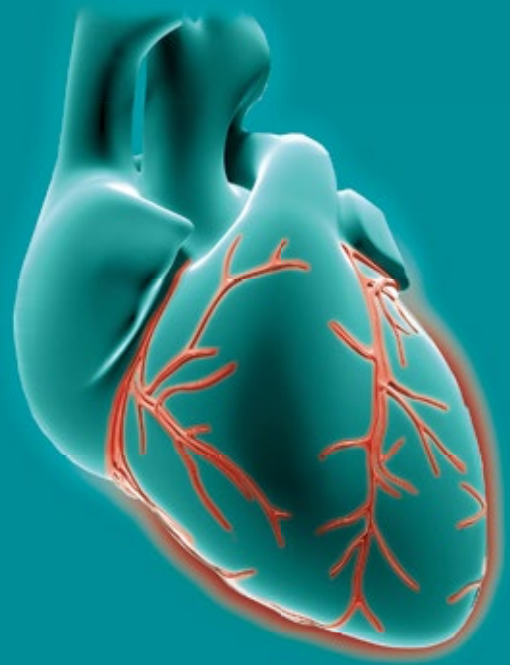
² 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases *European Heart Journal* (2015) 36, 2921–2964

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



Fachkurzinformation siehe Seite 420

* zu Beginn der Therapie mit HS-Senkern • COL0034-2009

Weitere Indikationen:

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

Empagliflozin ist in Europa zur Behandlung von Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion zugelassen

- Empagliflozin ist für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) mit oder ohne Typ-2-Diabetes und einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) bis 20 ml/min/1,73 m² zugelassen.
- Die neue Indikation basiert auf der EMPEROR-Reduced-Studie^{*}. Diese zeigte bei Erwachsenen mit chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) eine signifikante relative Risikoreduktion von 25 % im primären kombinierten Endpunkt[†].
- Das Ergebnis von EMPEROR-Reduced war unabhängig davon, ob bei den Patienten ein Diabetes vorlag oder nicht.
- Herzinsuffizienz ist die häufigste Ursache für Hospitalisierungen in Europa [1]. Es wird erwartet, dass die Prävalenz mit zunehmendem Alter der Bevölkerung steigt.

Die Europäische Kommission hat die Marktzulassung für Empagliflozin (Jardiance®) zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (systolische Herzinsuffizienz) bis zu einer eGFR von 20 ml/min/1,73 m² erteilt. Die neue Indikation folgt einer positiven Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) vom 20. Mai 2021 [2].

„Die Zulassung von Empagliflozin für Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion ermöglicht nun den therapeutischen Einsatz der SGLT-2-Hemmer als einen von 4 medikamentösen Behandlungsansätzen (neben Betablockern, Sacubitril/Valsarten und Mineralokortikoid-Rezeptorblocker), die Lebensqualität und Prognose dieser Patienten verbessern können“, kommentierte Univ.-Prof. Prim. Dr. Johann Auer, Abteilungsleiter am Krankenhaus St. Josef, Braunau, Innere Medizin 1 (mit Kardiologie, interner Intensivmedizin und Akutgeriatrie/Remobilisation).

Die Marktzulassung basiert auf den Ergebnissen der EMPEROR-Reduced-Studie^{*}. Diese zeigte, dass Empagliflozin das relative Risiko des primären kombinierten Endpunktes aus kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz bei Erwachsenen mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion signifikant um 25 % [3]^{†,‡}. Die Ergebnisse des primären Endpunktes waren in den Subgruppen der Patienten mit oder ohne Typ-2-Diabetes konsistent. Die zentralen konfirmatorischen sekundären Endpunkte der Studie zeigten, dass Empagliflozin das relative Risiko der ersten und wiederholten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz um 30 % reduzierte und den Rückgang der Nierenfunktion signifikant verlangsamte [3]^{§,¶}. „Empagliflozin war der erste SGLT-2-Hemmer, der eine kardiovaskuläre Schutzwirkung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes zeigte und die kardiovaskulären Endpunkte verbesserte“, sagte Dr. Philipp Leuschner, Medical Director Österreich, Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG. „Wir freuen uns, dass Empagliflozin nun auch in der Be-

handlung von Menschen mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion eingesetzt werden kann. Die Zulassung ist unabhängig davon, ob ein Diabetes vorliegt oder nicht und gilt für auch für Patienten mit einer Niereninsuffizienz bis zu einer eGFR von 20 ml/min/1,73 m². Damit schlagen wir ein neues Kapitel in der Behandlung der Herzinsuffizienz auf“, fuhr Leuschner fort. „Wir arbeiten weiter daran, Lösungen für Millionen von Menschen zu finden, die weltweit mit Herzinsuffizienz und anderen schweren Erkrankungen des Stoffwechsels, des Herzens und der Nieren leben.“

EMPEROR-Reduced ist Teil des klinischen EMPOWER-Programms, dem größten und umfassendsten Studienprogramm mit einem SGLT2-Inhibitor. Dieses untersucht die Auswirkungen von Empagliflozin auf das Leben von Menschen mit kardioresnalen-metabolischen Erkrankungen.

Literatur:

1. Cowie M, Anker S, Cleland J, et al. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization. ESC Heart Fail 2014;1:110–45.
2. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Jardiance summary of opinion (post authorisation). Abrufbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-jardiance-li-55_en.pdf. Zuletzt gesehen: 14.10.2021.
3. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiac and renal outcomes with Empagliflozin in heart failure with a reduced ejection fraction. N Engl J Med 2020; 383: 1413–24.

Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Unternehmenskommunikation
Matthias Sturm
A-1121 Wien
Dr. Boehringer-Gasse 5–11
E-Mail: oeffentlichkeitsarbeit@boehringer-ingelheim.at

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

[†] Der primäre Endpunkt in der EMPEROR-Reduced-Studie war eine Kombination aus kardiovaskulärer Mortalität oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz – analysiert als Zeit bis zum ersten Ereignis.

[‡] Alle Patienten wurden mit einer angemessenen Herzinsuffizienz-Therapie behandelt, dazu gehörten Diuretika, Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems und Nephilysin, Beta-Blocker, Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten und, wenn indiziert, kardiologische Devices.

[§] Das Auftreten von Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz (erste und wiederholte) war ein präspezifizierter sekundärer Endpunkt in der EMPEROR-Reduced-Studie.

[¶] Die Rate der eGFR-Verschlechterung war ein konfirmatorischer sekundärer Endpunkt der EMPEROR-Reduced-Studie.

Jardiance®
(Empagliflozin)

Synjardy®
(Empagliflozin/
Metformin)

Typ-2-Diabetes

DIE KRAFT MEHR ZU ERREICHEN

**Jardiance® ist der einzige SGLT2i
mit signifikanter Reduktion des
CV Todes bei T2D^{1,3}**

38%
**RRR FÜR
CV TOD^{1,2*}**



Fachkurzinformation siehe Seite 442

*Erwachsene Patienten mit nicht ausreichend behandeltem
Typ-2-Diabetes und bestehender kardiovaskulärer Erkrankung.¹
RRR: relative Risikoreduktion

1) JARDIANCE Fachinformation, Stand Juni 2021. 2) Zinman B et al,
N Engl J Med 2015;373:2117-2128. 3) ÖDG, Antihyperglykämische
Therapie 2021 (Powerpoint), Version 1.1, 03.02.2021, www.oedg.at

AT/JAR/0821/PC-AT-102547

Geteilte Anstrengungen – gemeinsamer Therapieerfolg

Die Erfolge in der Medizin ruhen stets auf zumindest zwei Säulen: der universitären und der pharmazeutischen Forschung. Das familiengeführte Unternehmen Boehringer Ingelheim geht hier einmal mehr einen völlig neuen und in der pharmazeutischen Industrie einmaligen Weg.

Beginnend mit dem ESC 2009 in Barcelona hat Boehringer Ingelheim mit Pradaxa® (Dabigatran) einen Paradigmenwechsel in der oralen Antikoagulation bei Vorhofflimmern eingeleitet. Erstmals und bis heute einzigartig konnte ein in klinischen Studien getesteter Wirkstoff das Schlaganfallrisiko bei Vorhofflimmern signifikant senken und das bei kalkulierbarem Blutungsrisiko [1]. Mit der Zulassung von Praxbind® (Idarucizumab) und somit dem doppelten Schutz vor Schlaganfall und Blutungen wurden erneut neue, bis dato unerreichte Maßstäbe gesetzt [2]. Seit 2017 verdeutlicht Boehringer Ingelheim zum wiederholten Male, dass es sich seiner Verantwortung den Patienten und den Ärzten gegenüber bewusst ist. Diese Verantwortung wird u. a. auch mit der Plattform [OpnMe.com](https://opnme.com) wahrgenommen und gegenüber den Stakeholdern in den Vordergrund gerückt, indem die medizinisch-wissenschaftlich forschenden

Experten bestmöglich in noch „unerforschten“ Therapiegebieten unterstützt werden können.

Was ist OpnMe.com?

Viele molekulare Verbindungen sind für die meisten universitären Wissenschaftler nicht zugänglich. Mit seinem Open-Innovation-Portal [opnMe](https://opnme.com) will Boehringer Ingelheim diesem Problem entgegenwirken. Seit November 2017 bietet das Portal freien Zugang zu ausgewählten, von BI-Wissenschaftlern zusammengestellten präklinischen Wirkstoffen. Dies ermöglicht es universitären Forschern weltweit, ihre wissenschaftlichen Hypothesen zu validieren und so neue Behandlungsmöglichkeiten in Bereichen mit einem ungedeckten medizinischen Bedarf zu finden. Denn die Zusammenarbeit zwischen Wissenschaftlern verschiedener Länder und Institutionen hat den Grundstein für schon so manche bahnbrechende wissenschaftliche Entdeckung gelegt. Die Innovationsstrategie von BI ruht unter anderem auch auf dem Zusammenspiel dieser interner und externer Kompetenz: Die Kombination schafft die Grundlage für bahnbrechende, in ihrer jeweiligen Substanzklasse ganz neue Therapieansätze. [opnMe](https://opnme.com) leistet dazu einen wichtigen Beitrag, indem es die

Vernetzung mit der wissenschaftlichen Gemeinschaft erleichtert – und so die Wissenschaft ganz entschieden fördert: Unterschiedliche Herangehensweisen und Fachkenntnisse geben neuen Indikationsgebieten für die Wirkstoffe preis. Indem sie beispielsweise den Patientenkreis erweitern, ergänzen bilaterale Partnerschaften die interne Forschung von BI optimal. Zum Wohle Aller.

Link zur Plattform: <https://opnme.com>



Literatur:

1. Connolly SJ, et al. Insights from the dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation (RE-LY) trial. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
2. Pollack CV, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal – full cohort analysis. *N Engl J Med* 2017; 377: 431–41

Fachkurzinformation siehe Seite 443

Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH
& Co KG

Dr. Mark Pfeiffer

E-Mail:

mark.pfeiffer@boehringer-ingelheim.com

Ozempic® in der gelben Box

Seit 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].



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].

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-

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.



Abbildung 1: Ozempic® 1x pro Woche – Therapieschema

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 Gewichtsreduktion 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

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, zum Text auf Seite 426 und zum Inserat auf Seite 399

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

Typ-2-Diabetes/Semaglutid s.c. (Ozempic®)

Bemerkenswerte kardiovaskuläre Outcomes

Seit August 2021 ist mit Semaglutid ein weiterer GLP-1-Rezeptoragonist mit kardiovaskulärem Benefit aus der Gelben Box des Erstattungskodex verschreibbar. Besondere Kennzeichen: Hohe metabolische Potenz, einmal wöchentliche Verabreichung, 3 Dosisstärken.

GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) haben aufgrund der hohen antidiabetischen Wirksamkeit bei geringem Hypoglykämierisiko, der günstigen Gewichtsbeeinflussung und der in Outcome-Studien dokumentierten Reduktion kardiovaskulärer (KV-) Komplikationen eine zentrale Stellung in aktuellen Diabetes-Leitlinien [1–3]. Der jüngste Vertreter der Substanzklasse, Semaglutid s.c. (Ozempic®), hat eine ähnliche Molekülstruktur wie das aus der LEADER-Studie [4] bekannte Liraglutid (Victoza®), muss wegen der deutlich längeren Halbwertszeit (ca. 7 Tage) aber nur einmal wöchentlich verabreicht werden [5].

In klinischen Studien mit insgesamt über 10.000 Personen mit Typ-2-Diabetes wurden Wirksamkeit und Sicherheit von Semaglutid s.c. in Mono- oder Kombinationstherapie im Vergleich zu Placebo, DPP-4-Hemmern, SGLT2-Hemmern, anderen GLP-1-RA sowie Insulin untersucht. Dabei erreichte

Semaglutid s.c. durchwegs signifikant stärkere Absenkungen von HbA_{1c} und Körpergewicht als die jeweiligen Vergleichstherapien [6–8].

Semaglutid reduziert MACE-Ereignisse um ein Viertel

In SUSTAIN-6, einer KV-Outcome-Studie (CVOT) bei Personen mit Typ-2-Diabetes und hohem KV-Risiko (83 % mit manifester KV oder renaler Vor Erkrankung), erreichte Semaglutid eine Reduktion schwerwiegender KV-Ereignisse (MACE) um 26 % im Vergleich zu einer „Standard of Care“-Behandlung; nicht-tödliche Schlaganfälle wurden um 39 %, die Notwendigkeit koronarer oder peripherer Revaskularisierungen um 35 % reduziert (Tab. 1) [9]. Diese Ergebnisse sind umso bemerkenswerter, als SUSTAIN-6 als Zulassungsstudie deutlich weniger Probanden einschloss (n = 3297) und das Follow-up mit median 2,1 Jahren kürzer war als in anderen CVOT mit GLP-1-RA [9].

Tabelle 1: Signifikante Beeinflussung kardiovaskulärer und renaler Endpunkte durch Semaglutid s.c. in SUSTAIN-6). Erstellt nach [9].

Outcome	Events/100 Personen*/Jahr Semaglutid s.c.	Events/100 Personen*/Jahr Placebo	Hazard-Ratio (95%-CI)	p-Wert
Primärer Endpunkt (3-Punkt-MACE)*	3,24	4,44	0,74 (0,58–0,95)	< 0,001 [#] 0,020 [†]
Erweiterter primärer Endpunkt**	6,17	8,36	0,74 (0,62–0,89)	0,002
Nicht-fataler Schlaganfall	0,80	1,31	0,61 (0,38–0,99)	0,040
Revaskularisierung	2,50	3,85	0,65 (0,50–0,86)	0,003
Nephropathie (neue/Progression)	1,86	3,06	0,64 (0,46–0,88)	0,005

*nicht-fataler Herzinfarkt, nicht-fataler Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod; **zusätzlich: Revaskularisierung (koronar, peripher), Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris oder Herzinsuffizienz; [#]Non-Inferiorität; [†]Superiorität.

Individuell angepasste Titration mit 3 Dosisstärken

Laut Fachinformation wird die Therapie mit 0,25 mg Semaglutid s.c. begonnen und nach 4 Wochen auf 0,5 mg gesteigert; zur besseren Diabeteskontrolle kann die Dosis nach 4 weiteren Wochen auf maximal 1,0 mg/ Woche erhöht werden [5]. Ozempic® wird zur besseren Steuerbarkeit der Therapie in Fixdosis-Pens in den Stärken 0,25 mg, 0,5 mg und 1,0 mg ausgeliefert; jeder Pen enthält 4 Injektionen, Injektionsnadeln sind beigelegt.

Alle Dosisstärken sind seit August 2021 aus der Gelben Box (RE1) des Erstattungskodex verschreibbar. Es gelten die von anderen GLP-1-RA bekannten Regeln, mit einer Ausnahme: Im Gegensatz zu anderen GLP-1-RA ist Ozempic® bei eGFR-Werten von ≥ 15 ml/min/1,73 m² erstattungsfähig.

Literatur:

1. Cosentino F, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020; 41: 255–23.
2. 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.
3. Österreichische Diabetes Gesellschaft 2021. Leitlinien – Updates 2021. www.oedg.at/oedg_leitlinien.html (zuletzt gesehen: 03.09.2021).
4. Marso SP, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311–22.
5. Ozempic® Fachinformation, Stand: April 2021.
6. Goldenberg RM, Steen O. Semaglutide: Review and place in therapy for adults with Type 2 Diabetes. Can J Diabetes 2019; 43: 136–45.
7. 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.
8. Pratley RE, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6: 275–86.
9. Marso SP, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 1834–44.

Autor: Dr. Albert Brugger

Fachkurzinformation siehe Seite 425

Weitere Informationen:

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

CandAm® – Die Nummer 1 in Österreich*

CandAm® ist die meistverordnete duale Sartan-Kombination in Österreich!*

Die Fixkombination enthält die beiden Wirkstoffe Candesartan und Amlodipin und steht Ihnen in **3 Wirkstärken** zur Verfügung, die frei aus der Grünen Box verordenbar sind:

- CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln
- CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln
- CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln

Alle Dosisstärken sind in praktischen **30 Stück Packungen** erhältlich. Diese decken den ganzen Monatsbedarf der Patienten und ersparen dadurch Rezeptgebühren.

Angewendet wird CandAm® bei erwachsenen Patienten mit essentieller Hypertonie**.

Die empfohlene Dosierung von CandAm® beträgt eine Hartkapsel täglich [1]. Das erleichtert Ihren Patientinnen und Patienten die tägliche Einnahme und trägt so zu einer Steigerung der Therapietreue bei.

In den aktuell gültigen **ESC-Guidelines** zur Behandlung der Hypertonie werden Fixkombinationen empfohlen, weil dadurch das Therapieschema vereinfacht und die Therapieadhärenz erhöht werden kann [2].

Mit dem Kombinationspräparat **CandAm® vom heimischen Anbieter Genericon** therapieren Sie somit leitliniengerecht mit bewährten Wirkstoffen in höchster Arzneimittelqualität.



Entscheiden auch Sie sich für Genericon, den Kombinationsexperten, denn das bedeutet für Sie eine leitliniengerechte und preiswerte Hypertonie-Therapie!

Literatur:

1. Austria Codex Fachinformation CandAm®, Stand 03/2020.
2. Williams B, et al. 2018 ESC/ESH-Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021–104.

Fachkurzinformationen untenstehend

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Ges.m.b.H.

E-Mail: genericon@genericon.at

*Vergleich aller Zweifachkombinationen mit einem Angiotensin-II-Antagonisten (Sartan) am österreichischen Markt, laut Insight Health, MAT 2021.09, Absatz (EH).

**CandAm® ist angezeigt als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten mit essentieller Hypertonie, deren Blutdruck bereits mit der gleichzeitigen Gabe von Candesartan und Amlodipin in gleicher Dosierung ausreichend kontrolliert wird. Für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation CandAm®, Stand 03/2020.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Hartkapsel enthält 101,95 mg Lactose-Monohydrat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Hartkapsel enthält 203,90 mg Lactose-Monohydrat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 10 mg Amlodipin (entsprechend 13,87 mg Amlodipinbesilat). **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede Hartkapsel enthält 203,90 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der Sonstigen Bestandteile:** Kapselinhalt: Lactose Monohydrat; Maisstärke; Carmellose-Calcium; Macrogol 8000; Hydroxypropylcellulose; Magnesiumstearat. Kapselhülle von CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln: Chinolingelb (E104); Eisenoxid, gelb (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. Kapselhülle von CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln: Chinolingelb (E104); Titandioxid (E171); Gelatine. Kapselhülle von CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln: Titandioxid (E171); Gelatine. **Schwarze Drucktinte bei CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Schellack (E904); Eisenoxid, schwarz (E172); Propylenglycol; konzentrierte Ammoniaklösung; Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** CandAm® ist angezeigt als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten mit essentieller Hypertonie, deren Blutdruck bereits mit der gleichzeitigen Gabe von Candesartan und Amlodipin in gleicher Dosierung ausreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Obstruktion der Gallengänge und schwere Leberinsuffizienz. Schock (einschließlich kardiogenem Schock). schwere Hypotonie. Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z.B. hochgradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Die gleichzeitige Anwendung von CandAm® mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Antagonisten und Calciumkanalblocker. ATC-Code: C09DB07. **CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

2021_11_CandAm_JfK_01_01

2021_10_CandAm®_PR_01

Nilemdo® und Nustendi® seit 1. November in der Gelben Box (RE1)

Bempedoinsäure: Ein innovativer leberspezifischer ACL-Inhibitor zur LDL-C-Senkung

Bei bis zu 80 % der Hypercholesterinämie-Patienten mit hohem oder sehr hohem kardiovaskulärem Risiko werden erhöhte LDL-C-Werte trotz bestehender Therapie nicht ausreichend gesenkt. Daher besteht ein hoher klinischer Bedarf an zusätzlichen lipidsenkenden Therapien [1]. Seit November kann Bempedoinsäure als Add-on-Therapeutikum zur additiven LDL-C-Senkung eingesetzt werden.

Eine hochintensive Statintherapie reicht bei vielen Patienten mit hohem und sehr hohem kardiovaskulärem Risiko häufig nicht aus, um LDL-Cholesterin (LDL-C) ausreichend zu senken [1]. Stattdessen ist eine Kombination aus verschiedenen lipidsenkenden Therapien notwendig, also eine hochintensive lipidsenkende Therapie [2]. Seit Kurzem steht mit der Bempedoinsäure eine neue Add-on-Therapieoption für Risikopatienten zur Verfügung, die trotz Lebensstilanpassung und maximal verträglicher Gabe von einem Statin und Ezetimib ihre LDL-C-Werte nicht ausreichend senken

können. Dies inkludiert auch Patienten mit einer vorliegenden Statinunverträglichkeit [3, 4].

Der neue, innovative Wirkstoff Bempedoinsäure hat eine primär leberspezifische Wirkung und greift in denselben Zyklus allerdings zwei Schritte oberhalb wie Statine ein. Bempedoinsäure wirkt ergänzend und kann mit Statinen und anderen Lipidsenkern kombiniert werden. Sie wird als Prodrug erst in der Leber durch die langkettige Acyl-CoA-Synthetase-1 (ACSVL1) aktiviert. Im Skelettmuskel ist das spezifische Isoen-

zym ACSVL1, das Bempedoinsäure in eine aktive Substanz umwandelt, nicht vorhanden. Durch diese leberspezifische Wirkung führt Bempedoinsäure zu keinen zusätzlichen Muskelschmerzen [5] (Abb. 1).

Nilemdo® und Nustendi®: Zwei Therapeutika mit dem Wirkstoff Bempedoinsäure erhältlich

Bempedoinsäure ist in Form von zwei oralen, einmal täglich einzunehmenden Arzneimitteln verfügbar [3, 4]:

Nilemdo® (Bempedoinsäure) ist ein First-in-class-ACL-Inhibitor, der als orales Add-on-Therapeutikum das LDL-C weiter senkt. Nilemdo® kann mit anderen lipidsenkenden Medikamenten kombiniert werden, um eine noch stärkere Senkung des Cholesterins zu ermöglichen [3].

Nustendi®, als Kombipräparat mit Ezetimib, vereint zwei sich ergänzende Möglichkeiten zur LDL-C-Senkung in einer Tablette: Bempedoinsäure hemmt die Cholesterinsynthese in der Leber, während Ezetimib die Resorption des mit

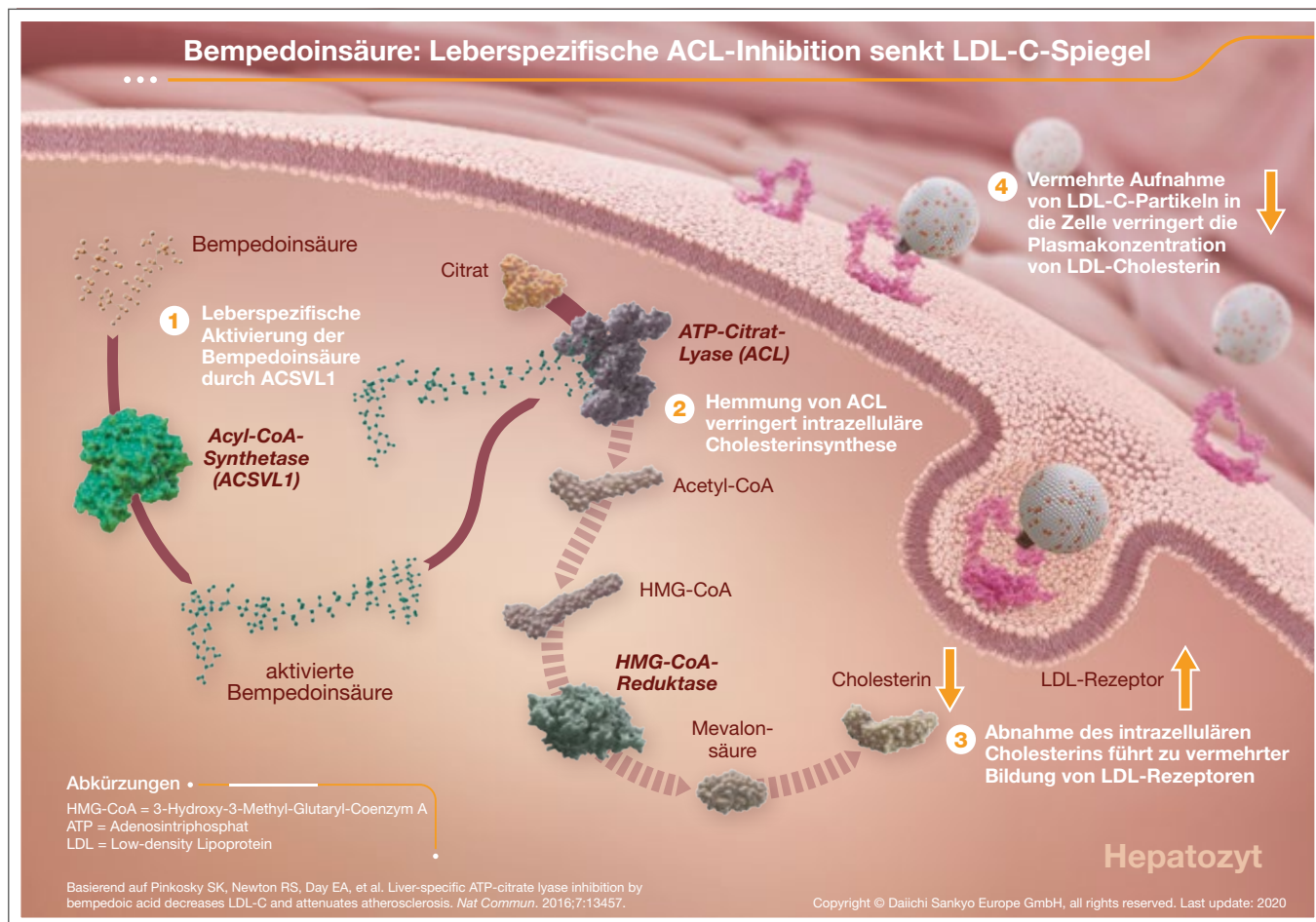


Abbildung 1: Wirkmechanismus Bempedoinsäure.

NILEMDO®
(bempedoic acid)

NUSTENDI®
(bempedoic acid and ezetimibe)



Ab November

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



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



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



Verträglichkeit auf Placebo-Niveau⁴



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



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

Fachkurzinformation siehe Seite 430

[#] NILEMDO®: 180 mg Bempedoinsäure

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

* vs. Placebo nach 12 Wochen [primärer Wirksamkeitseffekt]

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

der Nahrung zugeführten Cholesterins im Darm reduziert [4].

Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit

Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Bempedoinsäure wurden im klinischen Phase-III-Studienprogramm mit rund 3600 Patienten untersucht [6]. Als Add-on zu einer hochintensiven Statintherapie wurde eine signifikante LDL-C-Reduktion um 17 % (placebokorrigiert) beobachtet [7]. Eine LDL-C-Reduktion von 28 % (placebokorrigiert) wurde bei Patientinnen und Patienten verzeichnet, die keine Statine oder eine niedrigintensive Statintherapie erhielten [8].

Die Bempedoinsäure-Ezetimib-Fixkombination führte, wenn das Medikament zusammen mit einer maximal tolerierten Statintherapie angewendet wurde, zu einer LDL-C-Senkung um 38 % (placebokorrigiert) im Vergleich zu Placebo [9].

Das Verträglichkeitsprofil von Bempedoinsäure in den klinischen Phase-

III-Studien war vergleichbar mit dem von Placebo [5]. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Bempedoinsäure waren Hyperurikämie (3,8 %), Schmerzen in einer Extremität (3,1 %) und Anämie (2,5 %) [3].

Gelbe-Box-Status (RE1)

Die beiden neuen lipidsenkenden Arzneimittel können seit 1. November 2021 aus der Gelben Box (RE1) verordnet werden, bei Patienten mit hohem oder sehr hohem kardiovaskulären Risiko gemäß ESC-Leitlinien zur Behandlung der primären Hypercholesterinämie oder gemischten Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät:

- wenn über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten mit der maximal verträglichen Dosierung eines hochpotenten Statins in Kombination mit Ezetimib die individuellen LDL-C-Zielwerte nicht erreicht werden können,
- oder bei einer vorliegenden Kontraindikation oder Unverträglichkeit bzw. Intoleranz.

Literatur:

1. Fox KM, et al. Treatment patterns and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) goal attainment among patients receiving high- or moderate-intensity statins. *Clin Res Cardiol* 2018; 107: 380–8.
2. Masana L, et al. Reasons why combination therapy should be the new standard of care to achieve the LDL-cholesterol targets. *Curr Cardiol Rep* 2020; 22: 66.
3. Nilemdo® Fachinformation: Stand 12/20.
4. Nustendi® Fachinformation: Stand 02/21.
5. Pinkosky SL, et al. Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. *Nat Commun* 2016; 7: 13457.
6. Banach M, et al. Association of bempedoic acid administration with atherogenic lipid levels in phase 3 randomized clinical trials of patients with hypercholesterolemia. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1124–35.
7. Goldberg AC, et al. Effect of bempedoic acid vs placebo added to maximally tolerated statins on low-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk for cardiovascular disease: the CLEAR wisdom randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 322: 1780–8.
8. Ballantyne CM, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid added to ezetimibe in statinintolerant patients with hypercholesterolemia: A randomized, placebo-controlled study. *Atherosclerosis* 2018; 277: 195–203.
9. Ballantyne CM, et al. Bempedoic acid plus ezetimibe fixed-dose combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally tolerated statin therapy. *Eur J Prev Cardiol* 2020; 27: 593–603.

Korrespondenzadresse:

Daiichi Sankyo Austria GmbH
Europlaza, Gebäude J
A-1120 Wien, Kranichberggasse 2
<https://www.daiichi-sankyo.at/>

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 429

Nilemdo 180 mg Filmtabletten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 180 mg Bempedoinsäure. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg Filmtablette enthält 28,5 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551). **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350 (E 1521). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX15. **Anwendungsgebiete:** Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: In Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4) oder als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6). Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). Gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin > 40 mg täglich (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Oktober 2021. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0; info@daiichi-sankyo.at

Nustendi 180 mg /10 mg Filmtabletten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 180 mg Bempedoinsäure und 10 mg Ezetimib. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg/10 mg Filmtablette enthält 71,6 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Natriumdodecylsulfat (E 487), Povidon (K30) (E 1201). **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132), Glycerolmonocaprylocaprat (Ph. Eur.), Natriumdodecylsulfat (E 487), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA10. **Anwendungsgebiete:** Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: in Kombination mit einem Statin bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4), als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und bei denen die LDL-C-Ziele mit Ezetimib allein nicht erreicht werden können, bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne ein Statin behandelt werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6); Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6); gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin > 40 mg täglich (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). Die gleichzeitige Anwendung von Nustendi zusammen mit einem Statin ist bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder ungeklärten anhaltenden Erhöhungen der Serumtransaminasen kontraindiziert; wenn Nustendi gleichzeitig mit einem Statin angewendet wird, ist die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für die jeweilige Statin-Therapie heranzuziehen. **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Oktober 2021. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0; info@daiichi-sankyo.at

HUYGENS-Studie Verbesserte Plaque-Morphologie unter PCSK9-Hemmung mit Evolocumab

Die Auswertung der Daten der HUYGENS- (High-Resolution Assessment of Coronary Plaques in a Global Evolocumab Randomized Study-) Studie zeigt, dass die intensive Senkung des LDL-Cholesterins (LDL-C) mittels des PCSK9-Hemmers Evolocumab die Morphologie und Stabilität vulnerabler atherosklerotischer Plaques signifikant verbessert.

Randomisierte kontrollierte Studien haben einhellig gezeigt, dass die Senkung des LDL-C das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis sowohl in der Primär- als auch der Sekundärprävention senkt, wobei eine direkte Assoziation zwischen dem Ausmaß der LDL-C-Senkung und dem kardiovaskulären Nutzen besteht [1]. Auf Grundlage dieser Erkenntnisse wird in internationalen Guidelines die Rolle einer intensiven LDL-C-Senkung insbesondere bei Risikopatienten empfohlen, wobei Statine die Basis darstellen, die im Bedarfsfall durch Ezetimib bzw. PCSK9-Inhibitoren ergänzt werden [2]. Darüber hinaus haben IVUS- (Intravaskulärer Ultraschall-) Studien gezeigt, dass die intensive LDL-C-Senkung eine Plaqueregression bewirkt [3–5].

Mit steigendem Interesse an der Zusammensetzung atherosklerotischer Plaques und deren Rolle in der Pathophysiologie atherosklerotischer Erkrankungen wurden bildgebende Verfahren entwickelt, die weit über die Möglichkeiten des IVUS hinaus gehen und die Visualisierung einzelner Plaquekomponenten mit hoher Auflösung ermöglichen. So erlaubt etwa die intrakoronare optische Kohärenztomographie (OCT), ein Katheter-basiertes bildgebendes Verfahren, eine räumliche Auflösung im Mikrome-

terbereich zur detaillierten Darstellung der Intima der Koronararterien ebenso wie der fibrösen Kappe und den darunter liegenden Lipid-Pools. Mit der OCT konnten die Eigenschaften von vulnerablen Plaques, wie Dicke der fibrösen Kappe (FCT), große Lipid-Pools, Cholesterinkristalle, Kalzifizierungen oder Neovaskularisationen identifiziert werden [6]. Es wurde gezeigt, dass hohe LDL-C-Spiegel mit geringerer FCT und größeren Lipid-Pools assoziiert sind [7], und dass eine intensive LDL-C-Senkung mit Statinen die Plaque-Eigenschaften verbessert [8].

Verbesserte Plaque-Morphologie

HUYGENS hatte das Ziel, bei Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) den Effekt des PCSK9-Hemmers Evolocumab (Repatha®) zusätzlich zu einer Statintherapie auf den Phänotyp des atherosklerotischen Plaques zu untersuchen [6]. Insgesamt wurden 161 Patienten nach einem NSTEMI eingeschlossen und erhielten zusätzlich zur optimierten Statintherapie über ein Jahr entweder Placebo oder einmal monatlich 420 mg Evolocumab subkutan. Zu Beginn und am Ende der Studie wurden eine OCT sowie ein IVUS durchgeführt. Primärer Endpunkt war die Änderung der minimalen FCT, sekundärer Endpunkt war u. a. die

Änderung des Lipidbogens. Erste Ergebnisse von HUYGENS wurden im Rahmen des ESC-Kongresses 2021 präsentiert.

Die Datenauswertung hat gezeigt, dass unter Evolocumab plus optimierter Statintherapie eine LDL-C-Senkung um 80 % auf einen mittleren Wert von 28,1 mg/dl erzielt werden konnte, während die Reduktion bei alleiniger Statintherapie bei 39 % (87,2 mg/dl) lag. Damit einher ging eine doppelt so hohe Zunahme der FCT in der Evolocumab plus Statin-Gruppe im Vergleich zum Placebo plus Statin-Arm. Die minimale Dicke der FCT wurde mit Evolocumab plus Statin um 81,8 % erhöht vs. 44,3 % unter Placebo plus Statin. Das bedeutet eine absolute Zunahme der mittleren minimalen FCT um 62,3 µm im Evolocumab plus Statin- vs. 29,8 µm im Placebo plus Statin-Arm (Abb. 1).

Evolocumab zeigte sich gegenüber Placebo – jeweils zusätzlich zur optimierten Statintherapie – auch in sämtlichen sekundären Endpunkten überlegen. So kam es im Evolocumab-Arm zu einer Reduktion des Lipidbogens um 57,5°, während diese in der Placebogruppe nur 31,4° betrug ($p = 0,04$). Der Grad all dieser Verbesserungen war der beobachteten Intensität der LDL-Senkung direkt proportional [6].

Literatur:

1. Baignat C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–81.
2. Mach F, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41: 111–88.
3. Nicholls SJ, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: The GLAGOV randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316: 2373–84.
4. Nissen SE et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006; 295: 1556–65.
5. Nicholls SJ, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med* 2011; 365: 2078–87.
6. Nicholls SJ, et al. Assessing the Impact of PCSK9 Inhibition on Coronary Plaque Phenotype with Optical Coherence Tomography: Primary results of the HUYGENS Study. *ESC* 2021.
7. Kataoka Y, et al. Plaque microstructures in patients with coronary artery disease who achieved very low low-density lipoprotein cholesterol levels. *Atherosclerosis* 2015; 242: 490–5.
8. Kataoka Y, et al. Frequency-domain optical coherence tomographic analysis of plaque microstructures at nonculprit narrowings in patients receiving potent statin therapy. *Am J Cardiol* 2014; 114: 549–54.

Weitere Informationen:

Amgen GmbH
A-1010 Wien
Franz-Josefs-Kai 77
Tel: +43/1/502 17
www.amgen.at

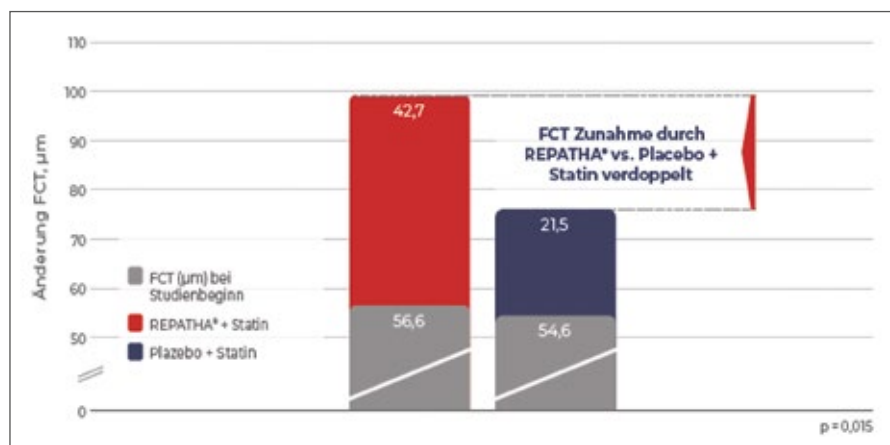


Abbildung 1: Primärer Endpunkt – Änderung der minimalen Dicke der fibrösen Kappe (FCT). © Amgen GmbH.

Janssen – ein starker Partner im Kampf gegen pulmonale Hypertonie

Pulmonale Hypertonie (PH) ist eine bisher unheilbare Krankheit, die jeden treffen kann – in jedem Alter. Janssen, ein führendes Unternehmen in der Forschung und Entwicklung innovativer Arzneimittel, hat es sich zum Ziel gesetzt, neue Lösungen zu finden, um PH kontrollierbar zu machen, die Symptome wirksam zu behandeln und die Lebensqualität der Betroffenen zu steigern.

Weltweit leiden rund 25 Millionen Menschen an Lungenhochdruck [1]. In Europa betrifft die pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), eine der Unterformen, rund 10 bis 52 Fälle pro einer Million Einwohner [2]. Lungenhochdruck ist selten, geht aber mit einer ausgeprägten Morbidität und Mortalität einher – eine rasche Diagnose und eine frühzeitige, gezielte Symptom-Therapie sind daher entscheidend, um die Belastungs- und Leistungsfähigkeit der Patienten zu verbessern.

„Wir arbeiten mit großem Einsatz daran, das Janssen-Portfolio im Therapiegebiet Lungenhochdruck auch in Österreich verstärkt zugänglich zu machen, um den bestmöglichen Unterschied für PH-Patienten zu erzielen. Dabei setzen wir auf enge Kooperation mit Betroffenen und offenen Dialog mit der Ärzteschaft.“

Delphine Aguilera-Caron, Managing Director von Janssen Austria.

Corona als zusätzlicher Risikofaktor

„Gerade im Hinblick auf die COVID-19-Pandemie, in der Betroffene einem besonders hohen gesundheitlichen Risiko ausgesetzt sind, bedarf es einer adäquaten Behandlung und Betreuung“, erklärt Holger Bartz, Medical Director von

Janssen Austria. Denn bei PH-Patienten entsteht häufig das Gefühl der Isolation, was gerade jetzt zu Zeiten von Lockdowns und Restriktionen die psychische Belastung verstärken kann [3]. Janssen unterstützt daher aktiv Patientenorganisationen wie PH Austria und globale Initiativen wie PHuman.

„Dank der jahrelangen Unterstützung von Janssen ist es uns möglich, Patienten in ihrem Alltag optimal zu betreuen: Über drei Rund-um-die-Uhr-Hotlines haben wir ein offenes Ohr für Patienten und Angehörige. Unser Büro ist Anlaufstelle, um Anträge für Sozialleistungen optimal einzureichen und für professionelle psy-

Janssen Austria ist die Österreich-Niederlassung von Janssen, der pharmazeutischen Unternehmenssparte von Johnson & Johnson. Die Janssen-Cilag Pharma GmbH mit rund 130 Mitarbeitern fokussiert sich auf den Vertrieb von Arzneimitteln in den Therapiegebieten Onkologie, Immunologie, Psychiatrie, Infektiologie und Lungenhochdruck sowie auf die Zusammenarbeit mit Patientenorganisationen, Ärzten, Apotheken, Pflegepersonal, Verwaltung und Behörden.

chologische Unterstützung. Weiters bieten wir Infotage mit Vorträgen und Plaudermeetings. Wir vertreten die Anliegen unserer Patienten in politischen Einrichtungen, leisten Öffentlichkeitsarbeit und fördern die Kommunikation mit Ärzten. Außerdem betreiben wir Fundraising, um Kindern mit PH ein kindgerechtes Leben zu ermöglichen. All dies wäre ohne die Unterstützung von Janssen nicht möglich. Tausend Dank dafür!“, so PH Austria-Obmann Gerald Fischer.

PH-Masterclasses für Ärzte

Um den Kampf gegen PH weiter voranzutreiben, setzt Janssen auf Dialog mit der Ärzteschaft und bietet mit „PH-Masterclasses“ in der EMEA-Region Ärzten Zugang zu Schulungen und den neuesten Erkenntnissen. Zusätzlich investiert Janssen in die Entwicklung neuer digitaler Anwendungen: EchoRight® ist die weltweit erste App, die reale Bildgebungsfälle nutzt, um Ärzte bei der Erkennung von Anzeichen von PH auf Echokardiogrammen zu unterstützen.

Literatur:

1. Elliott, C et al. Worldwide physician education and training in pulmonary hypertension: pulmonary vascular disease: the global perspective. *Chest* 2010; 137: 85s–94s.
2. Hoeper MM, et al. The changing landscape of pulmonary arterial hypertension and implications for patient care. *Eur Respir Rev* 2014; 23: 450–7.
3. Guillemin L, et al. Understanding the impact of pulmonary arterial hypertension on patients' and carers' lives. *Eur Respir Rev* 2013; 22: 535–42.

Weitere Informationen:

Janssen-Cilag Pharma GmbH
A-1020 Wien, Vorgartenstraße 206B
Tel.: 01/610 30-0
www.janssen.com/austria

HÄUFIGE SYMPTOME
WIE UNKLARE
ATEMBESCHWERDEN
SOLLTEN SIE NICHT
DAVON ABHALTEN,
PAH FRÜHZEITIG
ZU ERKENNEN

Für das klinische Ergebnis Ihres Patienten ist es entscheidend, pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) frühzeitig zu erkennen.¹ Symptome wie Brustschmerzen, Atembeschwerden und Synkope sollten ein Warnzeichen für diese tödliche Erkrankung sein.^{2,3}

Verschaffen Sie sich Klarheit. Prüfen Sie. Überweisen Sie. Bevor es zu spät ist.

Weitere Informationen finden Sie auf der Janssen Medical Cloud
unter www.janssenmedicalcloud.at

PAH, pulmonal-arterielle Hypertonie

1. National Pulmonary Hypertension Centres of the UK and Ireland. *Heart* 2008; 94:11-141. 2. Galie N et al. *Eur Heart J* 2016; 37:67-119. 3. Humbert M et al. *Eur Respir Rev* 2012; 21:306-312.



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 Patientengruppen 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 Nitratverbrauches,
- 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 436

Weitere Informationen:

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

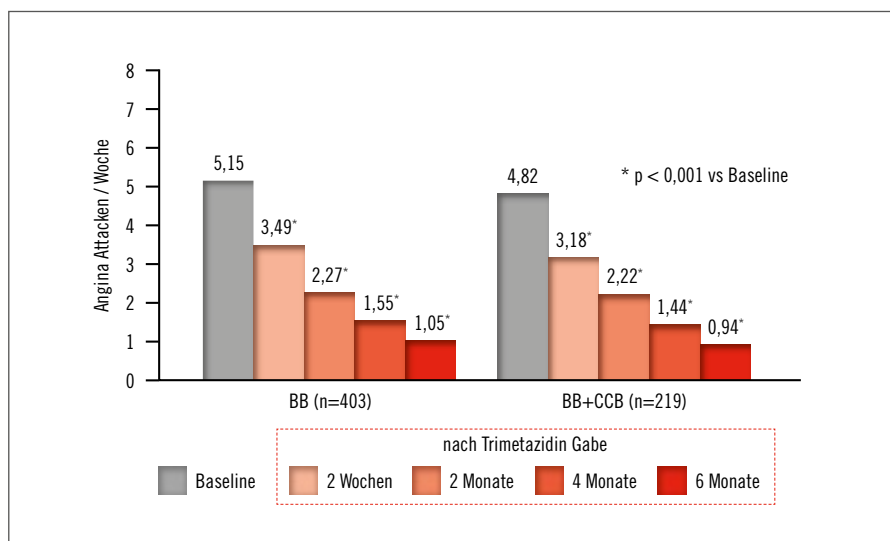


Abbildung 2: Effiziente Reduktion der Angina-Attacken durch Trimetazidin in Kombination mit BB (Betablocker) bzw. BB + CCB (Kalziumkanalblocker). Mod. nach [8].

*Nachdruck mit Genehmigung aus Universum Innere Medizin 03/19; 42

Kontrollierter Bluthochdruck: eine Maßnahme zur Reduktion des Demenzrisikos im Alter [1]

Hypertonie ist ein Risikofaktor für die Entwicklung kognitiver Defizite/Demenz im Alter [1]. Die WHO empfiehlt die Kontrolle des Blutdrucks als bedeutende Maßnahme zur Reduktion des Demenzrisikos im Alter [2].

Die aktuellen ESC/ESH-Leitlinien für Management der arteriellen Hypertonie empfehlen bereits seit 2018 die Einleitung der Behandlung mit einer Kombination von zwei Medikamenten als Einzeltablette. Ein großer Vorteil: Weniger täglich einzunehmende Tabletten, damit eine verbesserte Adhärenz und in Folge eine bessere Blutdruckkontrolle [1].

Amlodipin/Valsartan Sandoz steht Ihren Patienten als eine Zweifachkombination



in drei Dosierungen (5 mg/80 mg; 5 mg/160 mg; 10 mg/160 mg) zur Verfügung [3].

Behandeln Sie Ihre hypertensiven Patienten mit einer Zweifachkombination

als Einzeltablette, um den Blutdruck der Patienten zu kontrollieren und damit das Risiko von hypertoniebedingtem kognitiven Rückgang und Demenz langfristig zu verringern.

Literatur:

1. Williams B et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021–104.
2. World Health Organization, 2017. Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259615/9789241513487-eng.pdf?sequence=1> (zuletzt gesehen: 2.4.2021)
3. Fachinformation Amlodipin/Valsartan Sandoz

Fachkurzinformation siehe Seite 441.

Weitere Informationen:

Sandoz GmbH
A-1020 Wien
Jakob-Lind-Straße 5, Top 3.05
www.wissenwirkt.sandoz.at

Stand der Information: März 2021;
AT2103154662

SANDOZ A Novartis
Division

Wir versorgen
Österreich.

**AMLODIPIN
VALSARTAN
SANDOZ**

**AMLODIPIN
VALSARTAN
HCT
SANDOZ**

100 % identisch
mit Exforge® und Exforge HCT®^{1*}

Exforge® wird per 1.7.2021 nicht mehr aus der Grünen Box erstattet.

Amlodipin/Valsartan Sandoz® ist **100% ident mit Exforge®**, wird im selben Werk und mit demselben Know-How produziert und ist **kostengünstig aus der Grünen Box verschreibbar**.^{1,2}

Mit Amlodipin/Valsartan Sandoz® können Ihre bisherigen Exforge®-PatientInnen wie gewohnt weiterhin mit der Originalrezeptur behandelt werden.

WICHTIGE INFORMATION!

Sehr geehrte Frau Doktor,
sehr geehrter Herr Doktor,

unser Hersteller hat uns informiert, dass die Produktion von **Seloken retard plus** (20 Filmtabletten – PZN 1250443, 50 Filmtabletten – PZN 1253430) für Österreich eingestellt wird.

Seloken retard plus ist für die Behandlung von Hypertonie bei Erwachsenen zugelassen.

Da in Österreich kein Arzneimittel mit gleicher Zusammensetzung verfügbar ist, müssen Patienten auf eine andere Therapie umgestellt werden.

Bei durchschnittlichem Verbrauch ist noch Ware bis voraussichtlich Ende 2021 in Apotheken verfügbar.

Für Fragen steht Ihnen Herr Mag. Christian Plach unter E-Mail: christian.plach@sanova.at zur Verfügung.



Mit freundlichen Grüßen
Sanova Pharma GesmbH
A-1110 Wien
Haidestraße 4

Daiichi Sankyo eröffnet Akademie

Daiichi Sankyo launcht mit der DS-Akademie eine Weiterbildungs- und Informationsplattform rund um Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Der inhaltliche Fokus liegt auf Antikoagulation bei älteren Patienten mit Vorhofflimmern und/oder Dyslipidämie. Angeboten werden DFP-approbierte E-Learnings, die Teilnahme an Veranstaltungen und Webinaren, Webcasts mit Expertenvideos sowie eine Mediathek mit Videoaufzeichnungen zu Vorträgen von aktuellen Studieninformationen. In weiterer

Folge ist eine Podcast-Reihe unter Einbeziehung österreichischer Experten geplant. In kurzen Folgen werden die wichtigsten Fragen rund um den kardiovaskulären Risikopatienten, aber auch zu Polypharmazie und Multimorbiditäten thematisiert. „Die Corona-Pandemie hat der Welt vor Augen geführt, dass die Arbeits- und Bildungswelt in Zukunft verstärkt in einer raumzeitlichen Ungebundenheit stattfinden wird. Wir freuen uns, mit der DS-Akademie unseren Beitrag in Österreich leisten und Fachkreisen

content on demand bieten zu können.“, so Günther Spandl, Head of Marketing Cardiovascular bei Daiichi Sankyo Austria.

Alle aktuellen Inhalte finden Sie unter www.ds-akademie.at

Weitere Informationen:
Daiichi Sankyo Austria GmbH
Europlaza, Gebäude J
A-1120 Wien, Kranichberggasse 2
E-Mail: info@daiichi-sankyo.at
www.daiichi-sankyo.at

Fachkurzinformation zum Text auf Seite 434 und zum Inserat auf Seite 371

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 [30-60] ml/min) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2) beträgt die empfohlene Dosis eine 35-mg-Tablette morgens zum Frühstück. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Morbus Parkinson, Parkinson-Symptome, Tremor, Restless-Legs-Syndrom und andere verwandte Bewegungsstörungen, schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min). **WARNHINWEISE*:** Dieses Arzneimittel ist nicht indiziert zur medizinischen Behandlung von Angina Anfällen und nicht zur Erstbehandlung von instabiler Angina oder Myokardinfarkten; es sollte weder vor einer Spitalweisung noch während der ersten Tage einer stationären Behandlung angewendet werden. Im Falle eines Angina Anfalls muss die Koronararterienkrankung re-evaluiert werden und eine Anpassung der Behandlung (medikamentöse Behandlung und gegebenenfalls Revaskularisierung) sollte in Betracht gezogen werden. Trimetazidin kann Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, muskuläre Hypertonie) hervorrufen oder verstärken. Patienten sind diesbezüglich regelmäßig zu untersuchen, vor allem ältere Patienten. Im Zusammenhang mit unsicherem Gang oder Hypotonie kann es zu Stürzen kommen. Hiervon sind insbesondere Patienten betroffen, die eine antihypertensive Behandlung erhalten (siehe Abschnitt 4.8). 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

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.

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!

21. Consensus Meeting

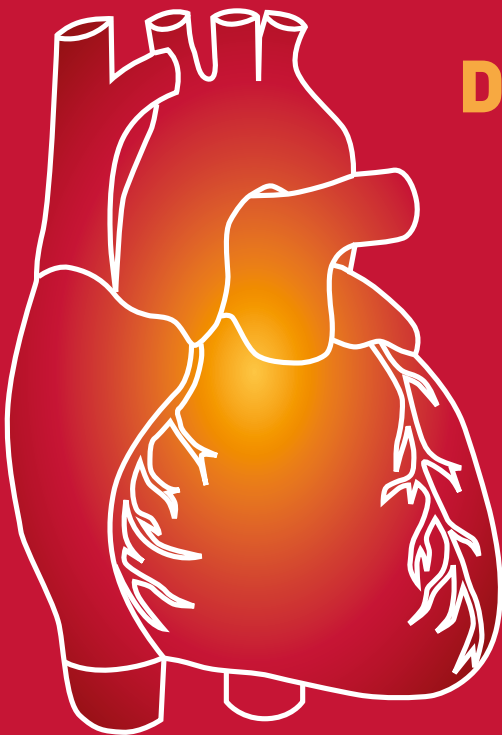
DER AG HERZINSUFFIZIENZ

**Alles Neu! Eine universelle
Definition der Herzinsuffizienz
und aktuelle Guidelines**

Sa 29. Jänner 2022

9.00–13.00 Uhr

Novotel Wien Hauptbahnhof



Wissenschaftliche Leitung und Vorsitz:

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann, Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl

UNIVERSAL DEFINITION OF HEART FAILURE

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann

DEVICES IN DER HERZINSUFFIZIENZ

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger

DIAGNOSTIK IN DER HERZINSUFFIZIENZ

OA Dr. Christian Ebner

AKUTE HERZINSUFFIZIENZ

Univ.-Doz. Dr. Noemi Pavo

MEDIKAMENTÖSE THERAPIE DER HERZINSUFFIZIENZ

Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl



med Congress

ANMELDUNG:

per E-Mail an fortbildung@medcongress.at

Die Teilnahme ist kostenlos.

Die Anmeldung ist unbedingt erforderlich.

ORGANISATION:

medCongress GmbH, Gabriele Rech

2221 Gr. Schweinbarth, Hochleitengasse 34/Top 1

Tel.: 0680 213 61 91

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten
der Österreichischen Ärztekammer.



Herzinsuffizienz

Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

Xarelto 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Filmtabletten. Xarelto 1 mg/ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. (Vor Verschreibung bitte die Fachinformation beachten).

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

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Filmtabletten: Wirkstoff: 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Rivaroxaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Filmtablette enthält 33,92 mg/26,51 mg/24,13 mg/21,76 mg Lactose (als Monohydrat). **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose (2910), Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.); Filmüberzug: Macrogol (3350), Hypromellose (2910), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172). **Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen:** Wirkstoff: Das Granulat enthält 19,7 mg Rivaroxaban pro Gramm. Jede Flasche enthält 51,7 mg Rivaroxaban oder 103,4 mg Rivaroxaban. Nach der Rekonstitution enthält die Suspension zum Einnehmen 1 mg Rivaroxaban pro ml. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder ml der rekonstituierten Suspension zum Einnehmen enthält 1,8 mg Natriumbenzoat (E 211). **Sonstige Bestandteile:** Citronensäure (E 330), Hypromellose (2910), Mannitol (Ph.Eur.) (E 421), Mikrokristalline Cellulose und Carmellose-Natrium (Ph.Eur.), Natriumbenzoat (E 211), Sucralose (E 955), Xanthangummi (E 415); **Geschmack Sweet and Creamy:** Geschmacksstoffe, Maltodextrin (Mais), Propylenglycol (E 1520) und arabisches Gummi (E 414). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor-Xa-Inhibitoren, ATC-Code: B01AF01.

Anwendungsgebiete: 2,5 mg Filmtabletten: Xarelto, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) allein oder zu ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin, ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern. Xarelto, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS), ist indiziert zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse. 10 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. 15 mg/20 mg Filmtabletten: Erwachsene: Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Kinder und Jugendliche: Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) sowie Prophylaxe von deren Rezidiven bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren mit einem Körpergewicht von 30 bis 50 kg (Xarelto 15 mg/ von mehr als 50 kg (Xarelto 20 mg) nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie. 1 mg/ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) sowie Prophylaxe von deren Rezidiven bei Reifgeborenen, Säuglingen und Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie. **Gegenanzeigen:** 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg Filmtabletten, 1 mg/ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Akute, klinisch relevante Blutungen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind. Schwangerschaft und Stillzeit. 2,5 mg Filmtabletten: Gleichzeitige Behandlung nach ACS mit einer plättchenhemmenden Behandlung bei Patienten mit anamnestischen Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA). Gleichzeitige Behandlung von KHK/pAVK mit ASS bei Patienten mit früherem hämorrhagischen oder lakunären Schlaganfall oder einem Schlaganfall im vergangenen Monat. **Inhaber der Zulassung:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland.

Verschreibungs-/ Apothekenpflicht: Rezeptpflichtig (NR), apothekenpflichtig.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. Stand der Information: 08/2021

MA-XAR-AT-0034-3-08.2021

▼ 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.**

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.**

Verquvo 2,5 mg / 5 mg / 10 mg Filmtabletten

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

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Wirkstoff: 2,5 mg / 5 mg / 10 mg Vericiguat. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg / 5 mg / 10 mg Filmtablette enthält 58,14 mg / 55,59 mg / 111,15 mg Lactose (als Monohydrat). **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose 2910, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat. Filmüberzug: Hypromellose 2910, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172) (nur Verquvo 5 mg), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172) (nur Verquvo 10 mg). **Anwendungsgebiet:** Verquvo wird angewendet zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i.v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Herztherapie, andere bei Herzerkrankungen eingesetzte Vasodilatoren, ATC-Code: C01DX22 **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung anderer Stimulatoren der löslichen Guanylatzyklase (sGC) wie z. B. Riociguat. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland. **Stand der Information:** 07/2021
MA-M_VER-AT-0029-1-072021

Arixtra 1,5 mg/0,3 ml Injektionslösung, Fertigspritze; Arixtra 5 mg/0,4 ml Injektionslösung, Fertigspritze; Arixtra 7,5 mg/0,6 ml Injektionslösung, Fertigspritze; Arixtra 10 mg/0,8 ml Injektionslösung, Fertigspritze. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Arixtra 1,5 mg/0,3 ml Injektionslösung, Fertigspritze:* Jede Fertigspritze (0,3 ml) enthält 1,5 mg Fondaparinux-Natrium. *Arixtra 1,5 mg/0,3 ml Injektionslösung, Fertigspritze:* Jede Fertigspritze enthält 5 mg Fondaparinux-Natrium in 0,4 ml Injektionslösung. *Arixtra 7,5 mg/0,6 ml Injektionslösung, Fertigspritze:* Jede Fertigspritze enthält 7,5 mg Fondaparinux-Natrium in 0,6 ml Injektionslösung. *Arixtra 10 mg/0,8 ml Injektionslösung, Fertigspritze:* Jede Fertigspritze enthält 10 mg Fondaparinux-Natrium in 0,8 ml Injektionslösung. **Alle Stärken: Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis und ist daher nahezu natrium-frei. **Sonstige Bestandteile:** Alle Stärken: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure, Natriumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** Arixtra 1,5 mg/0,3 ml Injektionslösung, Fertigspritze: Zur Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE) bei Erwachsenen, die sich größeren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten unterziehen müssen, wie beispielsweise Hüftfrakturen, größere Knie- oder Hüftersatzoperationen. Zur Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE) bei Erwachsenen, die sich abdominalen Eingriffen unterziehen müssen und voraussichtlich einem hohen Risiko thromboembolischer Komplikationen ausgesetzt sind, wie beispielsweise Patienten, die sich einer abdominalen Krebsoperation unterziehen müssen. Zur Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE) bei erwachsenen internistischen Patienten mit einem erhöhten Risiko für VTE und bei Immobilisation wegen einer akuten Erkrankung, wie beispielsweise Herzinsuffizienz und/oder akuter Atemwegserkrankung und/oder akuter infektiöser beziehungsweise entzündlicher Erkrankung. Therapie akuter, symptomatischer, spontaner, oberflächlicher Venenthrombosen der unteren Extremitäten ohne begleitende tiefe Venenthrombose bei Erwachsenen. Arixtra 5 mg/0,4 ml Injektionslösung, Fertigspritze + Arixtra 7,5 mg/0,6 ml Injektionslösung, Fertigspritze + Arixtra 10 mg/0,8 ml Injektionslösung, Fertigspritze: Therapie von Erwachsenen mit tiefen Venenthrombosen (TVT). Therapie von Lungenembolien (LE), außer bei hämodynamisch instabilen Patienten oder Patienten, die einer Thrombolyse oder einer pulmonalen Embolektomie bedürfen. **Gegenanzeigen: alle Stärken:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile, – aktive klinisch relevante Blutungen, – akute bakterielle Endokarditis, *Arixtra 1,5 mg/0,3 ml Injektionslösung, Fertigspritze:* – schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 20 ml/min); *Arixtra 5 mg/0,4 ml Injektionslösung, Fertigspritze + Arixtra 7,5 mg/0,6 ml Injektionslösung, Fertigspritze + Arixtra 10 mg/0,8 ml Injektionslösung, Fertigspritze:* schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min). **Wirkstoffgruppe:** antithrombotische Substanz. **ATC-Code:** B01AX05. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Mylan IRE Healthcare Limited, Unit 35/36 Grange Parade, Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13, Irland. Örtlicher Vertreter in Österreich: Mylan Österreich GmbH, 1110 Wien. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **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 sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen (Stand der Fachkurzinformation: Februar 2021).**

Fraxiparin – Fertigspritzen. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: 0,1 ml Lösung enthalten 950 IE (Ph.Eur.) Anti-Xa Nadroparin-Calcium (entspr. 1.025 IE AXa, ersten WHO Standard für niedermolekulare Heparine), hergestellt aus Schweinedarmmukosa. **Sonstige Bestandteile:** Calciumhydroxidlösung oder verdünnte HCl-Lösung zur pH-Einstellung, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** 1. Therapie thromboembolischer Prozesse. 2. Thromboembolieprophylaxe in der peri- und postoperativen Phase. 3. Prophylaxe thrombotischer Komplikationen bei Hochrisikopatienten (respiratorische Insuffizienz und/oder Atemwegsinfekt und/oder Herzinsuffizienz), die aufgrund einer akuten Erkrankung immobilisiert sind oder auf der Intensivstation liegen. 4. Therapie instabiler Koronargefäßerkrankungen (instabile Angina und Non Q-wave – Infarkt). 5. Gerinnungsprophylaxe während der Hämodialyse und Hämofiltration. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen Nadroparin-Calcium oder einen der genannten sonstigen Bestandteile; – Heparinallergie einschließlich anamnestisch gesicherter oder vermuteter immunologisch bedingter Heparininduzierter Thrombozytopenie (HIT Typ II); – Hämorrhagische Diathesen wie z.B. Hämophilie, Purpura, Thrombozytopenie, erhöhte kapillare Permeabilität des Patienten; – Hämorrhagischer Insult, Enzephalomalazie, akute intrakranielle Blutungen, operative Eingriffe am Zentralnervensystem sowie am Auge, proliferative Retinopathie diabetica; – Ulcus pepticum, Blutungen im Gastrointestinaltrakt; – Blutungen in der Lunge, aktive Tuberkulose; – Blutungen der Niere; – Schwere Niereninsuffizienz (Kreatininclearance unter 30 ml/min) bei Patienten die Nadroparin zur Therapie thromboembolischer Prozesse und instabiler Koronargefäßerkrankungen (instabile Angina und Non Q-wave-Infarkt) erhalten - unkontrollierte schwere Hypertonie; – Leberversagen; – Akute Pankreatitis; – Akute infektiöse Endokarditis; – Abortus imminens. – Blutungen oder vergrößertes Risiko für Blutungen in Verbindung mit Störungen der Hämostase, außer bei verbreiteter intravaskulärer Gerinnung, die nicht durch Heparin induziert ist. – Organische Läsionen die bluten können (z.B. Magengeschwür) – Hämorrhagische Schlaganfälle – Eine Lokalanästhesie bei einem gewählten chirurgischen Eingriff ist kontraindiziert, wenn zu einem therapeutischen Zweck ein LMWH (low molecular weight heparin) verabreicht wird. **Wirkstoffgruppe:** Antithrombotische Mittel, Heparingruppe. **ATC-Code:** B01AB06. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Mylan Österreich GmbH, 1110 Wien. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rp, apothekenpflichtig. **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 sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen (Stand der Fachkurzinformation: Dezember 2020).**

Organ-Ampullen. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Organ enthält: Danaparoid-Natrium, eine Mischung aus niedermolekularen sulfatierten Glykosaminoglykanen aus tierischer Mukosa, bestehend aus Heparansulfat, Dermatan-sulfat und geringen Mengen an Chondroitinsulfat. Eine Ampulle (0,6 ml) enthält 750 Anti-Faktor Xa-Einheiten Danaparoid-Natrium entsprechend 1250 Anti-Faktor Xa-Einheiten pro ml. Die Anti-Faktor Xa-Einheit stammt vom internationalen Heparinstandard in einem Antithrombin enthaltenden Puffersystem. Sonstiger Bestandteil: 0,9 mg Natriumsulfat. **Sonstige Bestandteile:** Natriumsulfat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure (zur pH-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** a) Vorbeugung und Behandlung thromboembolischer Erkrankungen bei Patienten, die dringend eine parenterale Antikoagulation bei bestehender oder vorangegangener Heparininduzierter Thrombozytopenie (HIT) benötigen. b) Vorbeugung der tiefen Beinvenenthrombose (DVT) und deren Folgezustände, vor allem bei orthopädischen Eingriffen sowie großen Bauch- oder Thoraxoperationen. **Gegenanzeigen:** – Hämorrhagischer zerebrovaskulärer Insult in den vorhergehenden drei Monaten; – Unkontrollierbare, akute Blutungen; – Schwerer, nicht eingestellter Bluthochdruck; – Diabetische Retinopathie; – Akute bakterielle Endokarditis; – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; – Bei Patienten, die Heparin nicht zur Prophylaxe, sondern als Therapie erhalten, ist die lokal/regionale Anästhesie bei elektiven chirurgischen Eingriffen kontraindiziert. **Wirkstoffgruppe:** Antithrombotische Mittel, Heparingruppe. **ATC-Code:** B01AB09. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Mylan Österreich GmbH, 1110 Wien. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **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 sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen (Stand der Fachkurzinformation: Dezember 2020).**

Amlovalsax 5 mg/80 mg bzw. 5 mg/160 mg bzw. 10 mg/160 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 5 mg bzw. 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 80 mg bzw. 160 mg Valsartan. **Sonstige Bestandteile:** **Tablettenkern:** mikrokristalline Cellulose, Povidon (K-29/32), Croscarmellose-Natrium, Talkum, Magnesiumstearat; **Filmüberzug:** 5 mg/80 mg- und 5 mg/160 mg-Filmtabletten: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol, Eisenoxid gelb (E 172); 10 mg/160 mg-Filmtabletten: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essentiellen Hypertonie. Amlovalsax ist angezeigt bei Erwachsenen, deren Blutdruck durch eine Amlodipin- oder Valsartan-Monotherapie nicht ausreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Dihydropyridin-Derivate oder einen der sonstigen Bestandteile; schwere Leberfunktionsstörung, biliäre Leberzirrhose oder Cholestase; die gleichzeitige Anwendung von Amlovalsax mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²); zweites und drittes Schwangerschaftstrimester; schwere Hypotonie; Schock (einschließlich kardiogener Schock); Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie und hochgradige Aortenstenose); hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System; Angiotensin-II-Antagonisten, Kombinationen; Angiotensin-II-Antagonisten und Calciumkanalblocker; ATC-Code: C09DB01. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 30 Stück.

Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen!

update: 01/2018

Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 5 mg/160 mg/12,5 mg – Filmtabletten. Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 10 mg/160 mg/12,5 mg – Filmtabletten. Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 5 mg/160 mg/25 mg – Filmtabletten. Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 10 mg/160 mg/25 mg – Filmtabletten. Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 10 mg/320 mg/25 mg – Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 320 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Antagonisten, andere Kombinationen, ATC-Code: C09DX01. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essenziellen Hypertonie als Ersatztherapie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck durch die Kombination aus Amlodipin, Valsartan und Hydrochlorothiazid (HCT), die entweder in Form der drei einzelnen Komponenten oder als Zweierkombination und einer Einzelkomponente gegeben wurde, ausreichend kontrolliert ist. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Sulfonamidderivate, Dihydropyridinderivate oder einen der sonstigen Bestandteile. – Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester – Leberfunktionsstörung, biliäre Zirrhose oder Cholestase – Schwere Nierenfunktionsstörung (GFR <30 ml/min/1,73 m²), Anurie und Dialysepatienten. – Die gleichzeitige Anwendung von Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert. – Therapieresistente Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie und symptomatische Hyperurikämie – Schwere Hypotonie – Schock (einschließlich kardiogener Schock) – Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie und hochgradige Aortenstenose) – Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 5 mg/160 mg/12,5 mg:** Hypromellose (Typ 2910), Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Talkum. **Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 10 mg/160 mg/12,5 mg:** Hypromellose (Typ 2910), Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172). **Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 5 mg/160 mg/25 mg:** Hypromellose (Typ 2910), Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 10 mg/160 mg/25 mg:** Hypromellose (Typ 2910), Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 10 mg/320 mg/25 mg:** Hypromellose (Typ 2910), Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** März 2021. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Amlodipin/Valsartan Sandoz 5 mg/80 mg – Filmtabletten. Amlodipin/Valsartan Sandoz 5 mg/160 mg – Filmtabletten. Amlodipin/Valsartan Sandoz 10 mg/160 mg – Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 80 mg Valsartan. Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 160 mg Valsartan. Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 160 mg Valsartan. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Antagonisten, Kombinationen; Angiotensin-II-Antagonisten und Kalziumkanal-Blocker, ATC-Code: C09DB01. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essentiellen Hypertonie. Amlodipin/Valsartan Sandoz wird angewendet bei Erwachsenen, deren Blutdruck durch eine Amlodipin- oder Valsartan-Monotherapie nicht ausreichend kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Dihydropyridin-Derivate oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwere Leberinsuffizienz, biliäre Leberzirrhose oder Cholestase. Die gleichzeitige Anwendung von Amlodipin/Valsartan Sandoz mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester. Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie und hochgradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** **Amlodipin/Valsartan Sandoz 5 mg/80 mg – Filmtabletten und Amlodipin/Valsartan Sandoz 5 mg/160 mg – Filmtabletten:** Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisenoxid, gelb (E 172), Macrogol 4000, Talkum. **Amlodipin/Valsartan Sandoz 10 mg/160 mg – Filmtabletten:** Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisenoxid, gelb (E 172), Eisenoxid, rot (E 172), Macrogol 4000, Talkum. **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** April 2021. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

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

Jardiance 10 mg Filmtabletten, Jardiance 25 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Jardiance 10 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d.h. sie ist nahezu „natriumfrei“. *Jardiance 25 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d.h. sie ist nahezu „natriumfrei“. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2 (SGLT 2)- Hemmer, ATC Code: A10BK03 **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **Anwendungsgebiete:** **Typ-2-Diabetes mellitus:** – Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet – als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird – zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. **Herzinsuffizienz:** Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. **Stand der Fachkurzinformation:** Juni 2021

Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten, Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten, Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten, Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 5 mg Empagliflozin und 850 mg Metforminhydrochlorid. *Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 5 mg Empagliflozin und 1.000 mg Metforminhydrochlorid. *Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 12,5 mg Empagliflozin und 850 mg Metforminhydrochlorid. *Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 12,5 mg Empagliflozin und 1.000 mg Metforminhydrochlorid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten und Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten:* **Tablettenkern:** Maisstärke, Copovidon (K 28), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Talkum, Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-oxid (E172) *Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten und Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten:* **Tablettenkern:** Maisstärke, Copovidon (K 28), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Talkum, Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-oxid (E172) **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Kombinationen mit oralen Antidiabetika, ATC-Code: A10BD20 **Anwendungsgebiete:** Synjardy wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung: – bei Patienten, die unter ihrer maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend eingestellt sind – in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes, bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln nicht ausreichend eingestellt sind – bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Empagliflozin und Metformin in Form getrennter Tabletten behandelt werden. Studienergebnisse im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen, siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Jede Art von akuter metabolischer Azidose (z. B. Laktatazidose, diabetische Ketoazidose). Diabetisches Präkoma. Schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min). Akute Erkrankungen mit einer möglichen Veränderung der Nierenfunktion, wie Dehydratation, schwere Infektion, Schock. Erkrankungen, die eine Gewebehypoxie verursachen können (insbesondere akute Erkrankungen oder die Verschlechterung chronischer Erkrankungen), wie dekompensierte Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, frischer Myokardinfarkt, Schock. Leberfunktionsstörung, akute Alkoholvergiftung, Alkoholismus. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. **Stand der Fachkurzinformation:** April 2020

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 fibrin gebundenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Kapselhülle: 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:* Kapselhülle: 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:* 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 Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen* sollte nicht bei Patienten ab 1 Jahr angewendet werden. *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 (CrCl < 30 ml/min) bei erwachsenen Patienten – eGFR < 50 ml/min/1,73 m² bei Kindern und Jugendlichen – Akute, klinisch relevante Blutung – Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehören die Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten, oder wenn unfractioniertes Heparin während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. – Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt – Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken 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 – eGFR < 50 ml/min/1,73 m² bei Kindern und Jugendlichen – Akute, klinisch relevante Blutung – Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu 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 Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com.

Stand der Fachkurzinformation: Jänner 2021

Praxbind 2,5 g/50 ml Injektions-/Infusionslösung. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jeder ml Injektions-/Infusionslösung enthält 50 mg Idarucizumab. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 g Idarucizumab in 50 ml. Idarucizumab wird durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung. Jede Durchstechflasche enthält 2 g Sorbitol und 25 mg Natrium in 50 ml. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Natriumacetat-Trihydrat (E262), Essigsäure (E260, zur pH-Anpassung), Sorbitol (E420), Polysorbat 20 (E432), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Praxbind ist ein spezifisches Antidot für Dabigatran und wird angewendet bei mit Pradaxa (Dabigatranetexilat) behandelten erwachsenen Patienten, wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung erforderlich ist:– bei Notfalloperationen/dringenden Eingriffen; – bei lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen. **Gegenanzeigen:** Keine. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com

Stand der Fachkurzinformation: Juli 2020

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



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

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



Zentren für Erstverordnung
von PCSK9-Hemmern

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



Siehe Praluent® FKI auf Seite 416
*HR 0.85, 95% KI, 0.73, 0.98; p=0.026 nominal signifikant