

Journal für Kardio

Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für

#1

NOAK
in Österreich
und weltweit⁴



WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT

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



In der Schlaganfallprophylaxe bei Patienten
mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern¹

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

Eliquis®
Apixaban



 Bristol Myers Squibb™

 **Pfizer**



ELIQUIS®

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

Alter³



Geschlecht⁶



Nierenfunktion⁴



BMI⁷



Begleit-
erkrankungen⁵



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

Referenzen:

* Warfarin.

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

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

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

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

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

www.eliquis.at

Fachkurzinformation siehe Seite 294



Bristol Myers Squibb™



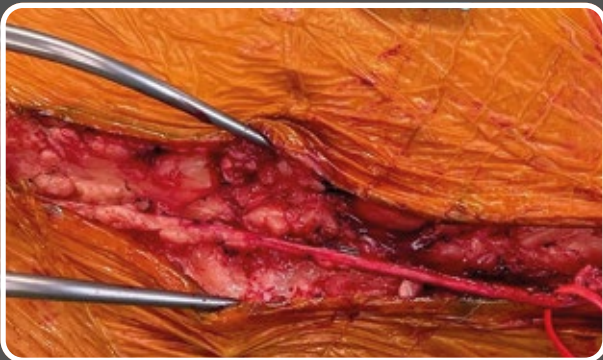
Pfizer



Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



Themenheft: Herzchirurgie

Der chirurgische Aortenklappenersatz – wann und wie?

A. Kocher, T. Aref, C. Oeser, M. Andreas

Die koronare Bypassoperation – Indikationen, Risikoabwägung, neue Techniken und Nachsorge

T. Schachner

Das linksventrikuläre Assist-Device – ein Update

A. Florian, H. Mächler, D. Renz, D. Zimpfer

RUBRIKEN

Case Report

OCT-Corner

Echokardiographie aktuell

Aktuelles

Interview

Pharma-News

Korrigenda

Medizintechnik



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds

Indexed in EMBASE

Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



ÖKG
Österreichische
Kardiologische
Gesellschaft

www.kup.at/kardiologie



Mein Ramipril...

Qualität & Service



aus Österreich

...von Genericon[®]



Die komplette Ramipril-Palette von Genericon

Ramipril Genericon[®] | Ramipril/Amlodipin Genericon[®]
Ramiconp[®] Genericon | Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon[®]



239 Brief des Herausgebers

K. Huber

Themenheft: Herzchirurgie

241 Editorial: Neues aus der Herzchirurgie 2022

T. Schachner

242 Der chirurgische Aortenklappenersatz – wann und wie?

A. Kocher, T. Aref, C. Oeser, M. Andreas

254 Die koronare Bypassoperation – Indikationen, Risikoabwägung, neue Techniken und Nachsorge

T. Schachner

258 Das linksventrikuläre Assist-Device – ein Update

A. Florian, H. Mächler, D. Renz, D. Zimpfer

Rubriken

Case Report

264 Chest pain in a 38-year-old patient 2 weeks after delivery

S. Rechberger, T. Lambert

OCT-Corner

266 The importance of imaging in everyday percutaneous coronary intervention practice

R. Pranevičius, S. S. Kanoun Schnur, A. Zirlik, G. G. Toth, S. Harb

Echokardiographie aktuell

270 Linksatriale 2D-Strainanalyse bei Long-COVID- und Post-COVID-Syndrom – die Zeit heilt alle Wunden?

M. Altersberger, P. Pavelka, J. Zeilinger, R. Winkler, M. Genger

Aktuelles

274 Seltene dilatative Kardiomyopathien

N. Pavo

Interview

278 Adäquates Lipidmanagement für kardiovaskuläre Risikoreduktion

H. Leitner

280 Pharma-News

284 Korrigenda

288 Medizintechnik

252 Hinweise für Autoren

290 Impressum

Titelbild: Entnahme der Vena saphena magna unter Einbeziehung des perivaskulären Fettgewebes. Aus T. Schachner, Die koronare Bypassoperation – Indikationen, Risikoabwägung, neue Techniken und Nachsorge, Abb. 1, S. 255.

Hintergrundbild: Transösophageale Darstellung des Herztumors (Größe 5,79 cm x 4,96 cm) ohne Zeichen einer Vaskularisierung mit Ursprung am intraatrialen Septum. Aus A. Fellner, T. Lambert, Dyspnoe, Fallbericht: Leistungsknick mit Belastungsintoleranz und Gewichtsverlust – typische Symptome einer seltenen kardialen Erkrankung. J Kardiologie 2020; 27 (3–4): 100–1, Abb. 2, S. 100.

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



Wirkstärken und Packungsgrößen:

- 5 mg/80 mg
 - 5 mg/160 mg
 - 10 mg/160 mg
- Filmtabletten zu 30 Stück **OP III**¹

GEROT  LANNACH

Markenarzneimittel zum Generikapreis

Quellen:

¹ WVZ 09/2022

² Fachinformation Amlovalsax®, Stand 06/2022

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

Herausgeber/ Chief Editor:

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

Co-Herausgeber/ Co-Editor:

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

Editorial Office:

E-Mail: office@kup.at

Rubrikherausgeber/ Category Editor:

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

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

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

Prim. Dr. Martin Genger, Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum, Steyr (Echokardiographie aktuell)

OA Dr. Franz Glaser, Universitätsklinikum Krems (EKG)

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

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

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

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

Redaktionsbeirat/Editorial Board 2022:

PD Dr. Christopher Adlbrecht, Medizinische Universität Wien

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

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

OÄ Dr. Evelyn Kunschitz, Hanusch-Krankenhaus Wien

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

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

Univ.-Doz. DD Dr. Bernhard Metzler, Medizinische Universität Innsbruck

Univ.-Prof. Dr. Volker Mühlberger, Innsbruck

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

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

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

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

PD Dr. Jolanta Siller-Matula, Medizinische Universität Wien

PD Dr. Walter Speidl, Medizinische Universität Wien

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

OA Dr. Thomas Sturmberger, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz

DeptL. Dr. Wolfgang Weihs, LKH Graz II, Standort West

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

Wissenschaftlicher Beirat/Scientific Board 2022:

H. Alber, A
A. Bauer, A
H. Baumgartner, D
R. Berger, A
R. Binder, A
D. Bonderman, A
Ch. Bode, D
H. Darius, D
G. Delle-Karth, A
H. Drexler, A
L. Fiedler, A
H. Frank, A
M. Frick, A

M. Grabenwöger, A
M. Grimm, A
D. Gulba, D
C. Hengstenberg, A
U. Hoppe, A
F. Hoppichler, A
J. Koch, A
R. Koppensteiner, A
G. Laufer, A
Th. F. Lüscher, UK
M. Martinek, A
J. Mascherbauer, A
T. Neunteufl, A

A. Podczek-Schweighofer, A
B. Podesser, A
F. X. Roithinger, A
H. Schühlen, D
P. Siostrzonek, A
J. Sipötz, A
C. Steinwender, A
F. W. Verheugt, NL
F. Weidinger, A
G. Zenker, A
A. Zirlik, A

Brief des Herausgebers

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

diese Ausgabe des JOURNALES ist schwerpunktmäßig herzchirurgischen Themen, nämlich dem chirurgischen Aortenklappenersatz, der koronaren Bypass-Operation und linksventrikulären „Assist-Devices“ gewidmet.

Dem Initiator und Gast-Editor dieses Themenheftes, **Herrn Univ.-Prof. Dr. Thomas Schachner** (Universitätsklinik für Herzchirurgie der Medizinischen Universität Innsbruck), sind wir zu großem Dank verpflichtet.

Ich hoffe, wir haben mit diesem Themenheft Ihr Interesse an kardio-chirurgischen Fragestellungen und Indikationen geweckt.

Mit freundlichen Grüßen, Ihr

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

Offizielles Partnerjournal der ÖKG

Member of the ESC-Editor's Club

In Kooperation mit der ACVC

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

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.



Neues aus der Herzchirurgie 2022

T. Schachner

Die Herzchirurgie entwickelt sich kontinuierlich weiter, und sie bekommt in dieser Ausgabe des *Journals für Kardiologie* in drei Arbeiten tiefergehende Einblicke in die Thematik. Kocher et al. zeigen aktuelle Standards der Aortenklappen-chirurgie auf. Hier ist einerseits der minimal-invasive Zugang als etablierter schonender Weg zur Goldstandardtherapie des Aortenklappenersatzes zu sehen. Weitere Entwicklungen betreffen die Rekonstruktion der insuffizienten, nicht-verkalk-ten Aortenklappe, sowie den Aortenwurzelersatz unter Erhalt der eigenen Aortenklappe. Ebenso befindet sich der Einsatz dezellularisierter Homografts bereits im Stadium klinischer Untersuchungen.

Florian et al. berichten über die Neuerungen auf dem Ge-biet der mechanischen Herz-Kreislaufunterstützungssysteme. Durch die Entwicklung magnetisch gelagerter Pumpensysteme konnte die Hämokompatibilität deutlich verbessert werden. Dies manifestiert sich in einer niedrigeren Insult- und Blu-tungsrate. Mit der verbesserten Performance nimmt auch der Anteil an Destinationstherapien zu, also der Einsatz mit dem Ziel der dauerhaften Behandlung mit dem VAD („ventricular assist device“). Die aktuellen VAD-Systeme sind komplett im-plantierbar, teilweise kann das sogar minimal-invasiv erfolgen. Ein wichtiger Entwicklungsschritt wäre noch der Verzicht auf eine Driveline, welche die Mobilität der Patienten einschränkt und auch eine gewisse Infektionsanfälligkeit aufweist.

Das dritte Thema dieses Themenheftes behandelt die Ent-wicklungen der koronaren Bypassoperation. Diese stellt, auch in rezenten Studien evaluiert, das optimale Therapieverfahren der komplexen koronaren Mehrgefäßerkrankung dar. Unter-schiedliche Operationstechniken erlauben die individualisier-te Patientenbehandlung. So können die Operation am schla-genden Herzen oder die Verwendung mehrerer arterieller Bypassgrafts Vorteile bei bestimmten Patienten bringen. In Zusammenarbeit mit den interventionellen Kardiologen kön-nen bei erhöhtem Risikoprofil Hybridrevaskularisierungen geplant werden. Ein nicht zu unterschätzender Faktor für ein gutes Langzeitergebnis ist die optimale medikamentöse Thera-pie und Lebensstilfaktoren nach der Operation.

Insgesamt betrachtet, ermöglicht die Herzchirurgie eine gute und sichere Behandlung zahlreicher schwerer Herzerkrankun-gen. In Zusammenarbeit mit der Kardiologie (konservativ und interventionell) sollte evidenzbasiert und patientenorientiert die individuell beste Therapieform gewählt werden.

Korrespondenzadresse:

ao.Univ.-Prof. Dr. Thomas Schachner, MSc
Medizinische Universität Innsbruck
Universitätsklinik für Herzchirurgie
Universitätsklinik für Gefäßchirurgie
E-Mail: thomas.schachner@i-med.ac.at

Der chirurgische Aortenklappenersatz – wann und wie?

A. Kocher, T. Aref, C. Oeser, M. Andreas

Kurzfassung: Der chirurgische Aortenklappenersatz war über Jahrzehnte die einzige Therapieoption für Patienten mit einem hochgradigen Aortenklappenvitium. Nach Einführung von kathetergestützten Verfahren (TAVI) besteht für einen Teil dieser Patienten nun eine Alternative zur Chirurgie. Für viele Patienten mit einer erkrankten Aortenklappe gilt der chirurgische Zugang aber weiterhin als Goldstandard und Therapieoption erster Wahl. Gab es initial lediglich die Wahl zwischen einer biologischen und einer mechanischen Klappenprothese und als Zugangsweg ausschließlich die volle Sternotomie, so hat sich einerseits die Operation zunehmend Richtung minimal-invasiver Chirurgie verschoben und andererseits das Spektrum an Eingriffen bei Aortenklappenvitien in den letzten Jahren signifikant erweitert. Die Optionen für diese Patienten reichen nun je nach Alter und Indikation (Stenose bzw. Insuffizienz) von der Ross-Operation, über den Ersatz durch einen dezellularisierten Homograft, die Ozaki-OP, die klappenerhaltende Ope-

ration (David-OP) inklusive Reparatur sowie externe Unterstützung der Aortenwurzel. Obwohl darüber hinaus die herkömmlichen Prothesen über die Jahre deutlich verbessert wurden, gibt es bis dato die für alle Patienten ideale Prothese noch nicht!

Schlüsselwörter: Aortenklappenvitium, chirurgischer Aortenklappenersatz, klappenerhaltende Aortenwurzelchirurgie, TAVI, PEARS, Ross-OP, dezellularisierter Homograft, Ozaki-OP

Abstract: Surgical aortic valve replacement – when and how? For decades, surgical aortic valve replacement was the only therapeutic option for patients with severe aortic valve disease. With the introduction of transcatheter based aortic valve procedures (TAVI), an alternative to surgery was provided for a proportion of these patients. However, surgical aortic valve replacement remains the gold standard and first-line treatment option for many patients

with a diseased aortic valve. Initially, the choice was limited to either biological or mechanical prosthesis; the access route was exclusively through full sternotomy. Nowadays, there is a shift towards minimally invasive surgery and the spectrum of interventions has increasingly expanded in recent years. The options for this patient cohort now range, depending on age and indication (stenosis or regurgitation), from the Ross procedure, decellularized homografts, the Ozaki procedure, valve-preserving surgery (David procedure) including repair, and external support of the aortic root via a patch. Although conventional prostheses have significantly improved over the years, the ideal prosthesis for all patients does not yet exist. **J Kardiologie 2022; 29 (9–10): 242–51.**

Key words: aortic valve disease, surgical aortic valve replacement, valve sparing aortic root surgery, TAVR, PEARS, Ross procedure, decellularized homograft, Ozaki procedure

Abkürzungen:

AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKH	Allgemeines Krankenhaus
ART	Anteriore rechte Thorakotomie
AS	Aortenklappenstenose
CI	Konvidenzintervall
DAH	Dezellularisierter aortaler Homograft
DSE	Dobutamin-Stressechokardiographie
EF	Ejection fraction, Auswurfleistung der Herzkammer
FUP	Follow-up
KÖF	Klappenöffnungsfläche
iKÖF	Geindexte Klappenöffnungsfläche
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI AVR	Minimal invasive aortic valve replacement, minimal-invasiver Aortenklappenersatz
MIC	Minimal-invasive Chirurgie
RVD	Rapid deployment valves
SAVR	Surgical aortic valve replacement, chirurgischer Aortenklappenersatz
SVi	Schlagvolumen-Index
TAVI	Transcatheter aortic valve implantation
UHS	Upper hemisternotomy, obere Hemisternotomie
V _{max}	Maximale Geschwindigkeit

■ Einleitung

Die Aortenklappenstenose (AS) zählt zu den häufigsten Herzklappenfehlern weltweit und nimmt mit steigender Lebenserwartung und hohem Alter in ihrer Prävalenz zu. Unbehandelt führt diese zum Tod [1, 2].

Entsprechend ist der Aortenklappenersatz die zweithäufigste Herzoperationsmodalität weltweit; die Zahl der durchgeführten Operationen nimmt jährlich zu [3].

In Europa und Nordamerika sind degenerative Veränderungen sowie die kongenitale bikuspid angelegte Aortenklappe die häufigsten Ursachen. Eine Meta-Analyse von Studien in Europa, den USA und Taiwan zeigt eine Prävalenz von 12,4 % für eine moderate bis schwere AS und eine Prävalenz von 3,4 % für eine schwere AS bei Patienten im Alter von 75 Jahren oder darüber [4].

Die Aortenklappeninsuffizienz (AI) hingegen betrifft im Gegensatz zur AS ein wesentlich kleineres Patientenkollektiv. Es ist eine Erkrankung des jüngeren Alters, deren Ursachen in einer bikuspiden Aortenklappe sowie primären Anomalien der Aortenwurzel oder der Aorta ascendens liegen. Patienten mit undichter Aortenklappe entwickeln erst spät im Verlauf der Erkrankung Symptome und präsentieren sich entsprechend oftmals erst bei einer eingeschränkten Linksventrikelfunktion [5].

Die Aortenklappenstenose kann medikamentös nicht erfolgreich behandelt werden. Es handelt sich um ein mechanisches Problem, welches nur durch Beseitigung bzw. signifikante Re-

Eingelangt am 02.08.2022, angenommen am 05.08.2022

Aus der Universitätsklinik für Herzchirurgie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Alfred Kocher, Universitätsklinik für Herzchirurgie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: Alfred.Kocher@meduniwien.ac.at

duktion des valvulären Widerstandes behoben werden kann. Einen interventionellen Ansatz dazu stellt die transluminale Ballon-Valvuloplastie dar, bei der die Aortenklappe gesprengt wird. Diese Behandlung wurde vom Erfinder und Wegbereiter der Aortenklappen-Implantation über kathetergestützte Verfahren (TAVI), **Alain Cribier**, entwickelt und 1986 erstmals beschrieben. Diese führte zwar unmittelbar nach dem Eingriff zu einer signifikanten Reduktion des transvalvulären Gradienten, hatte aber vor allem auf Basis einer frühzeitigen Re-Fusion der Klappentaschen keinen dauerhaften Erfolg und wird heutzutage nur in ganz seltenen komplexen klinischen Szenarien angewendet [6, 7].

Die Basis der Therapie des Aortenklappenvitiums ist und bleibt die chirurgische Sanierung vor allem bei jungen Patienten. Die TAVI ist mittlerweile der zweite wichtige Pfeiler in der Therapie. Eine TAVI wurde initial inoperablen Patienten angeboten, danach bei älteren chirurgischen Risikopatienten eingesetzt und ist nach den aktuellen Richtlinien eine gleichberechtigte Behandlungsoption bei Patienten mit einem Alter von > 75 Jahren, unabhängig von Komorbiditäten. Die Grenzen der TAVI-Indikation verschieben sich laufend und mittlerweile werden Patienten mit mittlerem und niedrigem chirurgischen Risiko genauso wie jüngere Patienten mittels TAVI therapiert [8, 9].

Heart Team

In den rezenten Richtlinien heißt es: „Die Indikation zum chirurgischen Aortenklappenersatz ist eine multidisziplinäre Entscheidung unter Berücksichtigung relevanter Faktoren, basierend auf wissenschaftlicher Evidenz sowie Expertenkonsensus und sollte individuell für den Patienten im Rahmen des Heart Teams beschlossen werden.“ [10, 11].

Im klinischen Alltag wird der Großteil der Patienten, die herzchirurgisch behandelt werden, mit einem Aortenklappenvitium, allerdings ohne Heart-Team-Entscheidung operiert.

■ Der chirurgische Aortenklappenersatz – Wann?

Das optimale Timing und die bestmögliche Behandlung von AS und AI bedürfen einer exakten und detaillierten Aufbereitung der Diagnose mittels Echokardiographie und erweiterter Bildgebungsverfahren. Das Einsetzen der Symptomatik sowie die eventuelle Einschränkung der Funktion der linken Herzkammer spielen eine wesentliche Rolle in der Beurteilung des Schweregrades und der Progression der Erkrankung [5].

Evaluierung

Eine Reihe an präoperativen Voruntersuchungen hilft dabei, den Patienten genau zu evaluieren. Neben medizinischer Anamnese und körperlicher Krankenuntersuchung inklusive Auskultation des Herzens spielt die Echokardiographie die wesentlichste Rolle bei der Diagnose des Aortenklappenvitiums sowie bei der Indikationsstellung zur Intervention. Die maximale Geschwindigkeit über der Aortenklappe, der mittlere transvalvuläre Gradient und die Klappenöffnungsfläche sind Maße zur Erhebung und Beurteilung des Schweregrades und gleichzeitig Basis für die Empfehlungsklasse in den Richtlinien [12, 13] (Tab. 1).

Tabelle 1: Einteilung der AS. Mod. nach [13].

Einteilung des Schweregrades der Aortenklappenstenose			
	Leichtgradige AS	Mittelgradige AS	Schwere AS
$V_{\max}$ (m/s)	2,6–2,9	3–4	> 4
Mittlerer Gradient (mmHg)	< 20	20–40	> 40
KÖF (cm ²)	> 1,5	1–1,5	< 1
iKÖF (cm ² /m ²)	> 0,85	0,6–0,85	< 0,6
Geschwindigkeitsverhältnis	> 0,5	0,25–0,5	< 0,25

Aufgrund technischer Limitationen sollten in der klinischen Entscheidungsfindung bei Patienten mit grenzwertigen Messwerten weitere Parameter berücksichtigt werden: der endsystolische und enddiastolische Diameter sowie die biplane Ejektionsfraktion (EF) nach Simpson inklusive Volumina des linken Ventrikels, das Schlagvolumen und die linksventrikuläre Muskelmasse [14].

„Low-flow“ ist dabei arbiträr mit $\leq 35 \text{ mL/m}^2$ festgelegt. Es werden 4 Kategorien der AS unterschieden [15]:

- 1) Hochgradige AS („high-gradient aortic stenosis“): „Mean gradient“ $\geq 40 \text{ mmHg}$, „Peak velocity“ $\geq 4,0 \text{ m/s}$, „Valve area“ $\leq 1 \text{ cm}^2$ (oder $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). Dabei kann unabhängig von der Linksventrikelfunktion und den Flussbedingungen eine hochgradige AS angenommen werden.
- 2) „Low-flow, low-gradient“ AS mit reduzierter EF: „Mean gradient“ $< 40 \text{ mmHg}$, „Valve area“ $\leq 1 \text{ cm}^2$, LVEF $< 50 \%$, SVi $\leq 35 \text{ mL/m}^2$. Eine niedrig dosierte Dobutamin-Stresschokardiographie (DSE) wird zur Unterscheidung zwischen echter hochgradiger und pseudo-hochgradiger AS empfohlen (Erhöhung der Klappenöffnungsfläche auf $> 1,0 \text{ cm}^2$ mit erhöhtem Fluss) und um Patienten ohne kontraktile Flussreserve zu identifizieren.
- 3) „Low-flow, low-gradient“ AS mit erhaltener EF: „Mean gradient“ $< 40 \text{ mmHg}$, „Valve area“ $\leq 1 \text{ cm}^2$, LVEF $\geq 50 \%$, SVi $\leq 35 \text{ mL/m}^2$. Dieser Befund ist bei hypertensiven, älteren Patienten mit kleiner linksventrikulärer Größe und signifikanter Hypertrophie anzutreffen oder bei Erkrankungen mit geringem Schlagvolumen. Die Diagnose einer hochgradigen AS in dieser Konstellation ist schwierig und es sollten das Vorhandensein von Symptomen, das Ausmaß der linksventrikulären Hypertrophie und der Klappenverkalkung in die Beurteilung miteinbezogen werden.
- 4) „Normal-flow, low-gradient“ AS mit erhaltener EF: „Mean gradient“ $< 40 \text{ mmHg}$, „Valve area“ $\leq 1 \text{ cm}^2$, LVEF $\geq 50 \%$, SVi $> 35 \text{ mL/m}^2$. Diese Patienten haben in der Regel nur eine mittelgradige AS.

Weiterführende bildgebende Verfahren werden nur in Ausnahmefällen durchgeführt. Die kardiale Magnetresonanztomographie eignet sich aufgrund ihrer präzisen und hohen Auflösung zur dreidimensionalen Darstellung der Herzhöhlen, weshalb dieses bildgebende Verfahren insbesondere bei schlechter Schallqualität und zur besseren Aussagekraft der Linksventrikelfunktion Verwendung findet. Sie wird allerdings in der Praxis kaum durchgeführt. Die systolische Linksventrikelfunktion, das Vorliegen einer Myokardfibrose oder Veränderungen der Aorta ascendens können hiermit beschrieben werden. Im Falle einer

AI wird zusätzlich mithilfe der Magnetresonanztomographie die Regurgitationsfraktion erfasst [12, 16].

Die Multislice-Computertomographie (MSCT) wird an unserem Zentrum ausnahmslos bei jedem herzchirurgischen Patienten durchgeführt. Die Computertomographie ermöglicht eine genaue Ausmessung der Dimensionen, den Nachweis von eventuell vorhandenen Verkalkungen der Aorta und unterstützt dabei die Planung der Operation: von der Planung der arteriellen Kanülierung über die Bestimmung der Position der Aortenklamme bis hin zum Ausmaß der Operation. Weiters ist der Kalzium-Score mit hoher Spezifität und Sensitivität ein relevantes Tool für die Diagnose der Aortenklappenkalzifikation [17].

Während die Indikation zum chirurgischen Aortenklappenersatz bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger AS sowie symptomatischer AI nach den Richtlinien der ESC/EACTS (*European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery*) ganz klar definiert ist, wird über den richtigen Zeitpunkt bei asymptomatischen Patienten seit Langem diskutiert [12].

Fest steht die Indikation für den chirurgischen Klappenersatz bei asymptomatischen Patienten bei einer reduzierten Linksventrikelfunktion, einem positiven Stressechokardiographiebefund sowie einem linksventrikulären, endsystolischen Durchmesser > 50 mm oder < 25 mm/m². Weiters ist eine chirurgische Sanierung indiziert, wenn Begleitoperationen durchgeführt werden müssen [10, 13].

Über lange Zeit lautete die Empfehlung bei isolierter asymptomatischer AS jedoch „watchful waiting“ mit zeitnahe Klappenersatz, sobald Symptome auftreten bzw. die Ventrikelfunktion abnimmt. In den letzten Jahren wurde diese Ansicht zunehmend hinterfragt. Eine hochgradige AS kann auch bei Symptomlosigkeit zu irreversiblen Schäden des Myokards mit erhöhter Morbidität und Mortalität führen. Auf der anderen Seite haben sich die chirurgische Technik und Ergebnisse verbessert, sodass der chirurgische Aortenklappenersatz mittlerweile ein Eingriff mit niedrigem Risiko darstellt. Das wiederum hat die Schwelle für einen Eingriff gesenkt. Das RECOVERY-Trial („randomised comparison of early surgery versus conventional treatment in very severe aortic stenosis“) mit einem Follow-up bis zu 6 Jahren zeigt einen deutlichen Vorteil einer frühen Operation in Bezug auf den Composite-Endpunkt von Gesamtmortalität innerhalb von 30 Tagen bzw. kardiovaskuläre Sterblichkeit während der gesamten Nachbeobachtungsperiode [18]. Die AVATAR-Studie („aortic valve replacement versus conventional treatment in asymptomatic severe aortic stenosis“) unterstützt die Strategie eines baldigen Eingriffs mit einer deutlichen Reduktion des Composite-Endpunkts von Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz nach 3 Jahren. Eine entsprechende Änderung der Richtlinien in Bezug auf Indikation hin zu Operation bei asymptomatischen Patienten mit verifizierter hochgradiger Stenose wird diskutiert [19].

■ Der chirurgische Aortenklappenersatz – Wie?

Das **Wie** beim chirurgischen Aortenklappenersatz bezieht sich im Wesentlichen auf zwei Bereiche: nämlich den chirurgischen

Zugang zum Herzen in Bezug auf Lokalisation und Länge der Incision, auf der einen Seite und – wesentlich wichtiger – auf die chirurgische Technik und Wahl der Klappenprothese.

Chirurgische Schnittführung

Über Jahrzehnte galt die mediane, volle Sternotomie als Methode der Wahl und Goldstandard des chirurgischen Zugangs für jede Form der Aortenklappenchirurgie. 1993 publizierten **Pantula N. Rao** und **A. Sampath Kumar** im *Texas Heart Journal* erstmals über eine weniger invasive Operation über eine rechtslaterale Thorakotomie [20].

In weiterer Folge wurde eine breite Palette an minimal-invasiven Zugängen beschrieben: parasternal unter Durchtrennung der sternalen Ansätze der Rippen 2–4, die – nicht sehr sinnvoll – transversale Sternotomie auf Höhe des 2. Interkostalraums, eine Z-förmige Sternotomie sowie verschiedene Formen einer partiellen Sternotomie und Thorakotomien unterschiedlicher Länge. Geblieben sind von den vielen Auswüchsen der Pionierzeit die obere Hemisternotomie, ausgeleitet in den 3., 4. und in Ausnahmefällen 5. Interkostalraum je nach Zentrum auf der linken oder rechten Seite des Brustbeins, sowie die anteriore laterale Thorakotomie (ART). Studien zeigen bei der bereits sehr niedrigen Mortalität nach Aortenklappenersatz in Bezug auf das Überleben keinen Vorteil für den minimal-invasiven Zugang. Allerdings können durch diesen Zugang die Beatmungszeit, die Liegedauer auf der Intensivstation sowie der Krankenhausaufenthalt verkürzt werden. Weitere Vorteile sind der geringere Blutverlust, weniger Wundinfekte und neben der rascheren Erholungszeit nicht zuletzt der kosmetische Vorteil einer kurzen Hautinzision. In Bezug auf Gesamtoperationszeit, Aortenklamm- und Extrakorporalzeit kommt es bei der „Schlüssellochchirurgie“ aufgrund des kleinen Schnitts eher zu einer Verlängerung.

Da bei der Hemisternotomie die gleichen Instrumente wie bei einer vollen Sternotomie eingesetzt werden können und der Zugang unwesentlich schwieriger zu bewältigen ist, gilt dieser Zugang in manchen Zentren als Standardzugang für den isolierten Aortenklappenersatz und wird bereits in der Ausbildung als primärer Zugang gelehrt. Dennoch steigt die Akzeptanz minimal-invasiver Chirurgie nur sehr langsam an. Eine detaillierte Beschreibung unseres Protokolls bietet Kapitel 4 des Bandes „Minimally invasive aortic valve surgery“ [21, 22].

An der Medizinischen Universität Wien werden 80 % der isolierten AS minimal-invasiv operiert, wobei der primäre minimal-invasive Zugang die rechte, anterolaterale Thorakotomie ist, vor allem, weil hier mit Intuity Elite eine „Rapid Deploy-

Tabelle 2: Anteil der minimal-invasiven Chirurgie am AKH Wien. Mod. nach [24].

Full to MIAVR access, Daten von 700 RVDs

	n	%
Totale Sternotomie	371	53,0
MIC Access	329	47,0
UHS	154	22,0
ART	175	25,0

ment“-Bioklappe zur Verfügung steht. Wiedemann et al. publizierten im Jahr 2021 die ersten Erfahrungsberichte der ART im Rahmen des chirurgischen Aortenklappenersatzes mit der Intuity-Prothese. Diese Daten wurden rezent von Coti et al. aktualisiert. In Tabelle 2 ist die derzeitige Verteilung der eingesetzten Zugangswege bei 700 Rapid-Deployment-Klappen (RDV-) Implantationen an der Universitätsklinik für Herzchirurgie aus der Publikation von Coti et al. zusammengefasst: Eine mediane Sternotomie wurde bei 371 Patienten (53 %) durchgeführt, hauptsächlich, wenn eine begleitende Operation notwendig war; die übrigen Patienten wurden über einen minimal-invasiven Zugang versorgt, entweder über eine obere Hemisternotomie in 154 Fällen (22 %) oder über eine anteriore rechte Thorakotomie bei 175 Patienten (25 %) [23, 24].

■ Geschichte des Aortenklappenersatzes

Aufgrund der Tatsache, dass es für die hochgradige AS keine medikamentöse Therapie gibt und die Erkrankung ohne mechanische Intervention tödlich verläuft, gab es schon früh Bestrebungen, stenosierte Klappen zu operieren. 1912, lange vor dem klinischen Einsatz der ersten Herz-Lungenmaschine, hat der französische Chirurg **Theodore Tuffier** bei einer jungen Patientin mit einer Bindegewebserkrankung die Aorta invaginiert und die Klappenöffnung durch eine digitale Dilatation erweitert. Die Patientin hatte diesen Eingriff nicht nur überlebt, sondern auch ein gutes Langzeitergebnis mit einem dokumentierten Follow-up von 12 Jahren [5, 25].

Einen echten Durchbruch erzielte **Dwight Emary Harken**. Am 10. März 1960 führte er als erster Chirurg einen vollständigen künstlichen Klappenersatz mit einem Käfig-Kugel-Ventil in Aortenposition durch [7]. Nach positiven Ergebnissen im Tierversuch implantierte Harken die Prothese schlussendlich „nur wenn eine einfache Inzision der Kommissur, eine Erweiterung oder eine Modellierung der Taschen nicht möglich war“. Der erste Patient überlebte mehr als 20 Jahre. Aus seinen chirurgischen Erfolgen zog Harken relevante Schlussfolgerungen, die die idealen Anforderungen an eine zufriedenstellende Aortenklappenprothese beschreiben [25, 26]:

Harkens 10 Anforderungen an eine ideale Klappenprothese. (Erstellt nach [26]).

1. Sie darf keinen Embolus propagieren.
2. Sie muss chemisch inaktiv sein und darf keine Blutelemente zerstören.
3. Sie darf dem natürlichen Blutstrom keinen Widerstand leisten.
4. Sie muss schnell schließen (max. in 0,5 sec).
5. Sie muss während der angemessenen Herzzyklusphase öffnen und schließen.
6. Sie muss langlebige materielle und geometrische Eigenschaften aufweisen.
7. Sie muss in eine physiologische Position gebracht werden.
8. Sie muss einer dauerhaften Fixation Stand halten.
9. Sie darf den Patienten nicht stören.
10. Sie muss einfach und praktisch einsetzbar sein.

Im Jahr 2022, also über 60 Jahre später, sind selbst bei den modernsten Aortenklappenprothesen diese Anforderungen noch immer nicht zur Gänze erfüllt. Es gab allerdings signifikante Entwicklungen: Die Verwendung von pyrolytischem Kohlenstoff in den 1970er-Jahren ermöglichte die erste technische Herstellung von Doppelflügelprothesen – Klappen, wie sie auch heute zum Einsatz kommen [27].

Neben der Evolution mechanischer Klappenprothesen erprobten zahlreiche Herzchirurgen die Herstellung von Prothesen aus verschiedenen biologischen Materialien in Laborversuchen. Diese werden nach ihrer Herkunft eingeteilt: Autografts sind Autotransplantate, also Klappen, gewonnen bzw. hergestellt aus patienteneigenem Gewebe (z. B. Herzbeutel, *Fascia lata*, *Dura mater*, eigene Herzklappen, transplantiert in eine andere Position). Allografts/Homografts sind natürliche Herzklappen, die von menschlichen Spendern stammen. Heterotransplantate oder Xenotransplantate sind aus tierischem Material hergestellt, z. B. vom Schwein, Pferd oder Transplantate vom Rinderherzbeutel [28].

Mechanisch vs. biologisch

Mechanische und biologische Klappenprothesen waren in den ersten Jahrzehnten der chirurgischen Therapie bis auf wenige Ausnahmen die einzigen Optionen, die Patienten angeboten wurden. Entsprechend beziehen sich die Leitlinien in erster Linie auf diese Prothesen. Die europäischen Leitlinien empfehlen bis zum 60. Lebensjahr eine mechanische Klappe (Klasse IIa Evidenzlevel B) und ab einem Alter von 65 Jahren eine biologische Klappe (ebenfalls Klasse IIa, allerdings nur mit einem Evidenzlevel C) [12].

Eine Analyse unserer eigenen Patienten von Andreas et al. zeigt ab dem 60. Lebensjahr nach chirurgischem Ersatz mit einer biologischen Aortenklappenprothese, egal ob porcine oder bovine, statistisch die gleiche Lebenserwartung wie die alters- und geschlechtsabgestimmte Vergleichspopulation. Damit ist diese Patientengruppe mit den herkömmlichen, kommerziell verfügbaren Prothesen gut versorgt [29].

Für jüngere Patienten ist die Situation eine andere. Sowohl mit der von allen einschlägigen Leitlinien empfohlenen mechanischen Klappe als auch mit der biologischen Klappe sind die Lebenserwartung und die Lebensqualität reduziert. Chiang et al. suchten Unterschiede in der Mortalität und Morbidität zwischen mechanischen Prothesen und biologischen Herzklappen in einer Propensity-Score-gematchten Patientenkohorte im Alter von 50–69 Jahren. Das 15-Jahres-Überleben war gleichwertig in beiden Gruppen. Auch die kumulative 15-Jahres-Schlaganfallrate wies keine deutliche Signifikanz auf. Lediglich Re-Operationen traten vermehrt in der Gruppe der Bioprothesen auf (12,1 % vs. 6,9 %), während Blutungsereignisse hauptsächlich die Gruppe der mechanischen Prothesen betraf (6,6 % vs. 13,0 %). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass auch die Verwendung und der Ersatz der Aortenklappe mit Bioprothesen bei jüngeren Patienten gerechtfertigt ist, da die Lebensqualität der Patienten durch das Fehlen der lebenslangen Antikoagulation deutlich verbessert wird. In Tabelle 3 ist die Anzahl von Blutungskomplikationen, Schlaganfällen, Re-Operationen sowie die Sterblichkeit postoperativ zu sehen [30].

Tabelle 3: Komplikationsrate nach Chiang et al. Nachdruck aus [30]. Creative-Commons-Lizenz CC BY-NC-ND 4.0

Klappenbedingte Komplikationen nach Aortenklappenersatz		
	Biologisch (n = 1001)	Mechanisch (n = 1001)
Mortalität	322 (60,6 %)	318 (62,1 %)
Schlaganfall	68 (7,7 %)	71 (8,6 %)
Blutung	58 (6,6 %)	101 (13,0 %)
Re-Operation	79 (12,1 %)	43 (6,9 %)

Je jünger die Patienten zum Zeitpunkt der Operation sind, desto höher ist der Prozentsatz an strukturellen Prothesendegenerationen und damit der Re-Operationen bei biologischen Klappen [31].

Die mechanische Klappe zeigt demgegenüber den Vorteil der langen Haltbarkeit und ist auch chirurgisch einfach zu implantieren und damit noch keineswegs „reif für das Museum“, wie einige Chirurgen postulieren. Studien aus einzelnen Zentren, die exzellente Langzeitergebnisse zeigen, stehen eher ernüchternden Resultaten aus Beobachtungsstudien mit hoher Mortalität und Morbidität gegenüber. Auch die retrospektive Analyse der an der Medizinischen Universität Wien für Herzchirurgie behandelten Patienten mit mechanischen Klappen weist in diese Richtung und zeigt, dass es in den letzten 2 Jahrzehnten zu keiner signifikanten Verbesserung der Ergebnisse gekommen ist.

Die Universitätsklinik für Herzchirurgie am AKH Wien enthält eine umfassende Datenbank mit 1730 Patienten, die im Zeitraum von 1983 bis inklusive 2008 eine mechanische Aortenklappe erhalten haben. Statistische Analysen dieser Studienpopulation sind derzeit noch nicht publiziert. Die perioperative Sterblichkeit betrug 6,6 %. 80,0 % der Todesursachen in Bezug auf die Frühsterblichkeit waren kardiovaskulärer Genese. 16,5 % beruhten auf nicht kardialen Ur-

sachen. Die Gesamtmortalität betrug 60,7 %. Das geschätzte 5-, 10- bzw. 20-Jahres-Überleben betrug 80,6 % (95%-CI: 78,6–82,4), 66,8 % (95%-CI: 64,5–69,0), 51,9 % (95%-CI: 49,4–54,4) bzw. 39,2 % (95%-CI: 36,6–41,9) nach mechanischem Aortenklappenersatz (Abb. 1). Insgesamt waren 37,7 % aller Patienten von herzklassenassoziierten Komplikationen betroffen. 14 Klappenthrombosen, 289 embolische Ereignisse und 593 Blutungskomplikationen wurden im Verlauf des Follow-ups beschrieben. Aus diesen Daten ist ersichtlich, dass unerwünschte klappenassoziierte Komplikationen in unserer Studienpopulation mit höherer Wahrscheinlichkeit auftraten im Gegensatz zu vergleichbaren Studien, die in der Literatur beschrieben werden. Jedoch ist der Einsatz von mechanischen Herzklappen zur chirurgischen Behebung von Herzklappen-erkrankungen weiterhin als zulässig zu erachten.

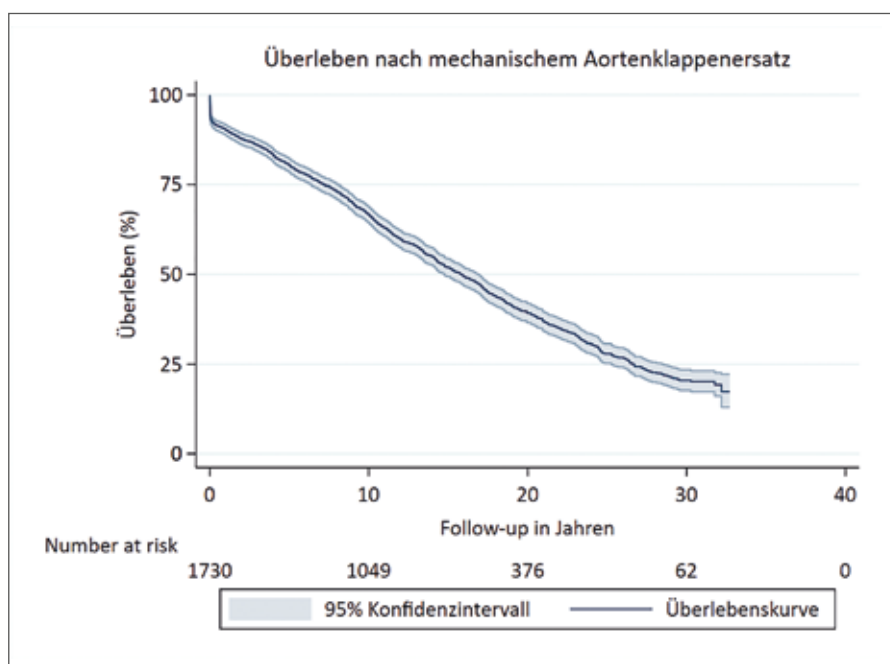
Zellner et al. beschrieben im Jahr 1999 das Überleben nach chirurgischem Klappenersatz mit der mechanischen St. Jude-Prothese. Ohne Berücksichtigung der nicht klappenbedingten Todesfälle betrug die Komplikationsfreiheit nach 15 Jahren 41,5 %. Bezieht man jedoch die Zahl der nicht klappenbedingten Todesfälle mit ein, so waren nur 23,3 % der Patienten 15 Jahre nach dem Aortenklappenersatz frei von Tod jeglicher Ursache oder klappenbedingten Komplikationen [32].

Eine rezente Studie von Choi et al. mit einem Nachbeobachtungszeitraum von bis zu 30 Jahren macht zudem auf das Problem der Pannusbildung aufmerksam. Die Inzidenz ist vor allem bei kleinen Klappengrößen evident, betrifft aber nach 25 Jahren 10 % und nach 30 Jahren bereits 15 % der untersuchten Kohorte. Während also das Klappenmaterial tatsächlich lange hält, trifft das für die Klappe selbst nicht zu [33].

Mechanische Herzklappen erfordern eine lebenslange Antikoagulationstherapie. Das bedeutet für Patienten nicht nur, jeden Tag eine (weitere) Tablette zu nehmen, sondern auch die Gerinnung zu kontrollieren (CoaguChek®) bzw. kontrollieren zu lassen, Einschränkungen bei verschiedenen Sportarten in Kauf zu nehmen und auf die Ernährung zu achten, da einige Nahrungsmittel sowie Getränke mit Vitamin-K-Antagonisten interagieren.

Das Klappengeräusch führt bei einem geringen Prozentsatz der Patienten zu einer starken Belastung und erfordert eine psychokardiologische Therapie oder gar die Explantation der mechanischen Klappe und den Ersatz durch eine biologische Klappe.

Das erklärt zum einen den Trend zur biologischen Klappe. Auch wenn gesamt gesehen die Anzahl der isolierten Aortenklappeneingriffe mit biologischen oder mechanischen Prothesen im deutschen Raum zwischen 2011 und 2020 laut Deutschem Herzbericht deutlich rückläufig ist, so machen Bioprothesen heute mit 90 % weiterhin den größten Anteil der Implantationen aus [34].

**Abbildung 1:** Kaplan-Meier-Kurve der mechanischen Datenbank am AKH Wien, Follow-up in Jahren

Alternativen

Aus all den genannten Gründen ist es daher besonders wichtig, vor allem jungen Patienten eine Alternative zum Ersatz mit einer herkömmlichen biologischen oder mechanischen Klappprothese anzubieten. Ziel dabei ist es, die eigene Herzklappe zu erhalten. Dies ist nur bei der AI möglich. Es wurden verschiedene Therapiemodalitäten der Aortenwurzel entwickelt.

Eine umfassende Kenntnis der Anatomie der Aortenklappe und der angrenzenden Strukturen ist für den Chirurgen von grundlegender Bedeutung für das Verständnis der Grundprinzipien dieser Operationen und um Komplikationen zu verhindern, die während Eingriffen an der Aortenwurzel auftreten können.

Klappenerhaltende Aortenwurzelchirurgie (Valve sparing aortic root surgery)

Nachdem **Hugh Bentall** und **Antony De Bono** im Jahr 1968 für Vitien der Aortenklappe mit gleichzeitiger Pathologie der Aortenwurzel die Implantation eines klappentragenden Conduits mit mechanischer Prothese erstbeschrieben haben, galt die Operationsmethode nach Yacoub 1979 als echte Revolution. Bei

diesem Remodelling der Aortenwurzel bleibt die native Aortenklappe erhalten und es werden mit einer Dacronprothese neben der Aorta ascendens auch die pathologisch veränderten Sinus valsalvae ersetzt. Der Vorteil dieser Technik ist der Erhalt der Dynamik der Aortenwurzel, der Distensibilität des Aortenannulus sowie der physiologischen Bewegung der Klappentaschen, womit diese Technik der Natur am nächsten kommt.

Da es im Langzeitverlauf bei diesen Patienten häufig zu progredienter Ringdilatation mit subsequenter Re-Aortenregurgitation kommt, hat der brasilianische Chirurg **Tirone David** Arbeiten aus Toronto publiziert, in der er eine Weiterentwicklung dieser Methode beschreibt. Dabei wurden nicht nur die Sinus, sondern die gesamte Wurzel von einer zunächst geraden Dacronprothese umgeben und somit der Aortenannulus stabilisiert. Die Technik hat eine sehr rasche Evolution mit vielen Änderungen bis hin zur Anwendung des Valsalva-Grafts zur Nachbildung der natürlichen Sinus erfahren. Die Erfolgsrate dieser Operation mit gerader und Valsalva-Prothese ist sehr hoch und die Indikation wurde in weiterer Folge auch auf Patienten mit bikuspidaler Klappe ausgeweitet [35].

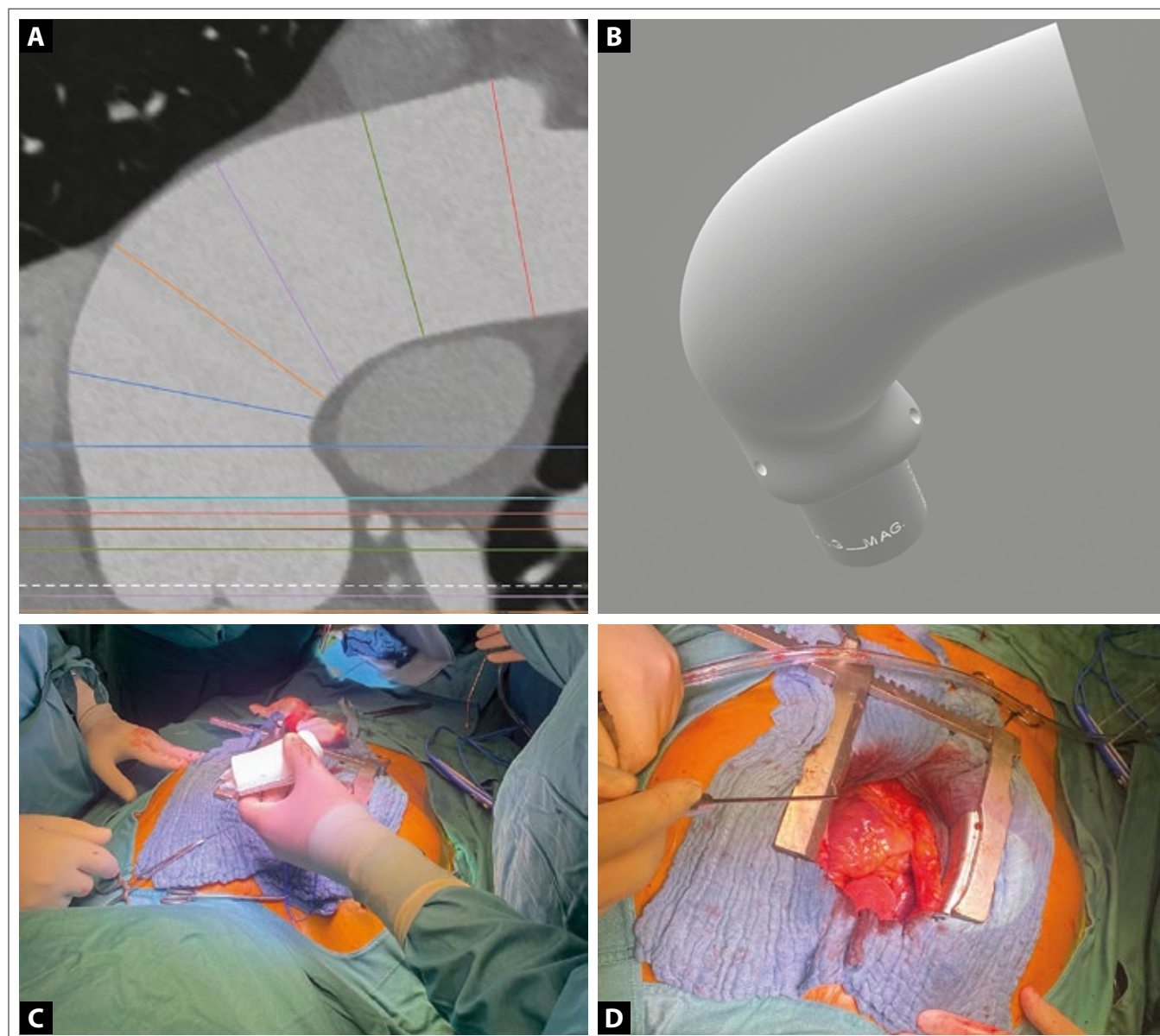


Abbildung 2: (A): CT-Vermessung, (B): 3D-Modell, (C): PEARS-Prothese vor der Implantation, (D): nach der Implantation.

Aortenklappen-Repair

Um bei isolierter AI die teils beträchtlichen Limitationen des prothetischen Klappenersatzes zu vermeiden, ist die Reparatur einer undichten Klappe bei dafür geeigneten Patienten mittlerweile als echte Alternative etabliert. Im Gegensatz zu klappenerhaltenden Operationen in Mitralposition, die seit Ende der 1960er-Jahre durchgeführt und spätestens seit Carpentiers Publikation seiner „French Correction“ 1983 routinemäßig gemacht werden, wurde die Reparatur der Aortenklappe nur von wenigen Pionieren vereinzelt durchgeführt und vom Großteil der herzchirurgischen Gemeinschaft sogar strikt abgelehnt.

In den ersten Studien wurden junge Patienten eingeschlossen, von denen viele nach kurzer Zeit eine Re-Operation mit Klappenersatz benötigten. In den letzten 20 Jahren hat sich der Zugang radikal verändert: Dank genauerer Diagnose, Etablierung einer Nomenklatur für bikuspidale Klappen und einem systematischen Zugang zur Reparatur der Klappe können mit dieser Operationsmethode exzellente und stabile Langzeitergebnisse erzielt werden. Die chirurgische Technik wurde laufend weiterentwickelt mit indikationsabhängigem Einsatz von Ringen zur Stabilisierung des Aortenannulus bzw. des sinotubulären Übergangs sowie Unterstützung der Aortenwand bei begleitender Dilatation der Aortenwurzel. Die reparierte, eigene Klappe bietet im Vergleich zu Klappenprothesen eine längere Haltbarkeit, bessere Lebensqualität, weniger Blutungen und Thromboembolien sowie eine bessere Überlebensrate. Die Haltbarkeit hängt dabei von der Qualität des Klappengewebes ab und der zur Reparatur verwendeten Technik [36].

Dies hat dazu geführt, dass 2017 die Aortenklappenreparatur erstmals in den gemeinsamen Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für Herz-Thoraxchirurgie und Europäischen Gesellschaft für Kardiologie mit einer Klasse-I-Empfehlung, allerdings mit einem Evidenzgrad C, aufgenommen wurde: „Heart Team discussion is recommended in selected patients in whom aortic valve repair may be a feasible alternative to valve replacement“ [11].

PEARS (Abb. 2)

Einen Schritt weiter führt ein neuer, innovativer maßgeschneiderter Zugang zur erweiterten Aortenwurzel: der „Personalised External Aortic Root Support“ (PEARS). Dabei wird zunächst von der Computertomographie des Patienten ein 3D-Modell der Aorta vom ventrikuloaortalen Übergang bis zum Beginn des Bogens angefertigt. Darüber wird ein personalisiertes großporiges Netz aus Polyethylenterephthalat mit 0,7 mm Poren gezogen. Dabei werden drei Modelle angefertigt: 100 %, 95 % und 90 % der Originalgröße. Der Chirurg sucht je nach Durchmesser und geplantem Ausmaß der Reduktion des Aortendurchmessers das geeignete Implantat, welches am schlagenden Herzen ohne Herz-Lungenmaschine um die Aorta des Patienten angebracht wird. Dabei bleiben die Aortenklappe sowie die Geometrie der Aortenwurzel und Aorta ascendens unverändert und es kommt zu keinem Blut-Prothesen-Kontakt [37, 38].

Dieser Zugang weist eine Reihe von Vorteilen auf: Das Implantat kann bereits zu einem Zeitpunkt angebracht werden bevor die Aorta einen Durchmesser erreicht hat, bei dem nach den aktuellen Leitlinien der Fachgesellschaften ein Aortenwurzelersatz indiziert ist. Die ersten – allerdings limitierten – Ergeb-

nisse weisen in Richtung geringere Morbidität und Mortalität verglichen mit den herkömmlichen Operationstechniken zum Wurzelersatz. Der chirurgische Eingriff ist bei weitem kürzer und für Patienten weniger belastend. Es ist keine lebenslange Antikoagulation erforderlich. Die Verstärkung der Aortenwand führt zu einem Remodelling der Media und zu einem histologisch normalen Erscheinungsbild [37].

Ob sich PEARS tatsächlich als eine verlässliche Therapieoption darstellt, werden weitere Studien zeigen.

Ross-Operation

Die Publikation des später geadelten **Sir Donald Ross** vom 4. November 1967 in der Fachzeitschrift *The Lancet* stellt einen Meilenstein in der Chirurgie der Aortenklappe dar. In der darin vorgestellten Technik mit dem Eponym Ross-Operation wird die lebende Pulmonalklappe als Eigentransplantat (Autograft) in Aortenposition implantiert und die Pulmonalklappe durch einen Homograft ersetzt [38]. Die Ross-Operation bietet zahlreiche Vorteile, wie keine Notwendigkeit für eine Blutverdünnung, ein niedriges Risiko für thromboembolische Ereignisse und Blutungskomplikationen sowie eine geringe Endokarditisrate. Darüber hinaus zeichnet sich der Autograft durch eine gute Hämodynamik mit transvalvulären Gradienten, die sehr nahe an denen der physiologischen, nativen Aortenklappe sind, sowie durch die Fähigkeit, bei Kindern mitzuwachsen, aus. Die wesentlichen Probleme im Langzeitverlauf sind die Dilatation der Neo-Aortenwurzel einerseits und die strukturelle Degeneration des Homografts andererseits [39–41].

Eine an unserem Zentrum durchgeführte Analyse der Langzeitergebnisse aller 224 erwachsenen Patienten, bei denen eine Ross-Operation zwischen Jänner 1991 und Dezember 2014 an der Medizinischen Universität Wien durchgeführt wurde, zeigte ein Gesamtüberleben der Patienten von 87,3 % nach 20 Jahren. Die kumulative Inzidenz für eine Re-Intervention am Autograft betrug 21,5 % nach 20 Jahren und die kumulative Inzidenz für eine Re-Intervention am rechtsventrikulären Ausflusstrakt-Conduit 9 % nach 20 Jahren [39].

Dezellularisierter Homograft

Eine Entwicklung im Bereich des „tissue engineering“ könnte nicht nur die Lösung für die Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstrakts bei der Ross-Operation darstellen, sondern auch eine perfekte Therapieoption für die Aortenklappe selbst, und zwar die Entwicklung von dezellularisierten, pulmonalen und aortalen Homografts.



Abbildung 3: Dezellularisierungsprozess (Fotographie zur Verfügung gestellt von Dipl.-Ing. Dr. Ferenc Markus).

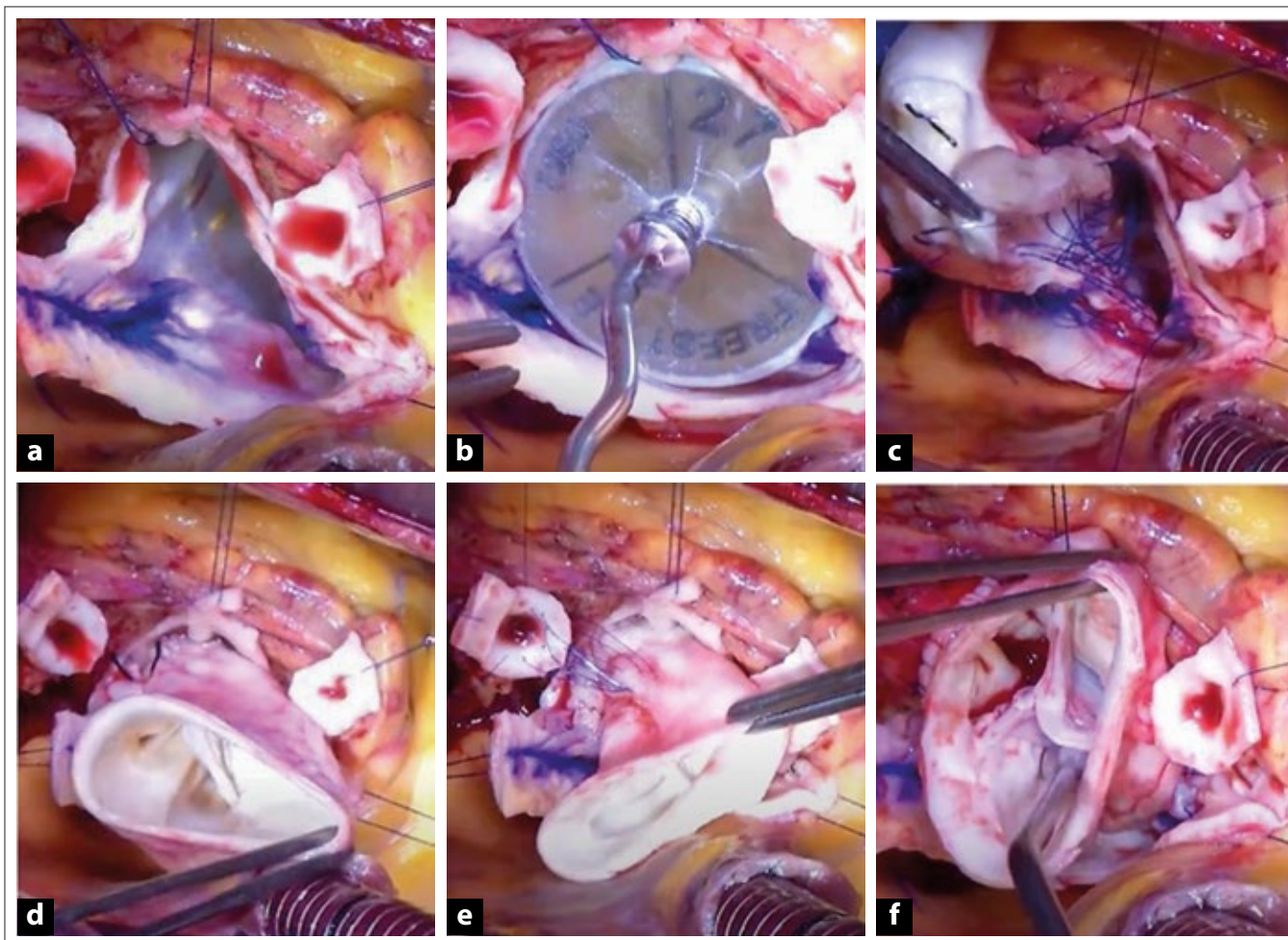


Abbildung 4: Die chirurgischen Schritte der Homograft-Implantation.

Zellfreie Homografts werden in klinischen Untersuchungen seit den frühen 2000er-Jahren getestet. Es sind verschiedene Protokolle zur Zellentfernung mittels Enzymen und Reinigungsmitteln beschrieben. Die Medizinische Universität Wien kooperiert dabei mit Hannover und Corlife. Die Verarbeitung jedes Homografts umfasst ca. 30 verschiedene Schritte unter Verwendung eines auf Detergenzien basierenden, nicht kryokonservierenden Verfahrens. Menschliche Allotransplantate werden unter sterilen Bedingungen von Leichen und Transplantationspatienten entnommen. Die Spender sind meist Er-

wachsene, die auf übertragbare Krankheiten (AIDS, Hepatitis, Syphilis, Tuberkulose) getestet werden. Kurz zusammengefasst werden die Homografts unter Schüttelbedingungen mit einer Lösung aus 0,5 % Natriumdeoxycholat (Sigma) und 0,5 % Natriumdodecylsulfat (Carl Roth) 36 Stunden lang bei Raumtemperatur behandelt und anschließend mit 0,9%iger Kochsalz-Lösung gewaschen und bis zur Implantation bei 4 °C gelagert (bis zu 3 Wochen). Die Operation wird nach individueller Kontrolle der Klappensterilität durchgeführt [42]. Abbildung 3 zeigt eine im Labor dezellularisierte Pulmonalklappe.



Abbildung 5: Prof. Dr. Andreas bei der Implantation eines dezellularisierten Homografts im Rahmen einer Live-Operation.

Die Vorteile dieser Homografts sind die reduzierte Immunogenität und, wie schon bei der Ross-Operation, die gute Hämodynamik und dass keine lebenslange Antikoagulation erforderlich ist. Das implantierte Klappengerüst wird spontan von körpereigenen, zirkulierenden Stammzellen besiedelt (Abb. 4).

Im Rahmen einer multizentrischen Studie wurden die Sicherheit, die Haltbarkeit sowie Hämodynamik von dezellularisierten aortalen Homografts (DAH) überprüft. Prof. Dr. Martin Andreas ist es gelungen, das Herzklappen-Programm an der Universitätsklinik für Herzchirurgie an der Medizinischen Universität Wien mit der Einführung des dezellularisierten aortalen Homografts signifikant zu erweitern (Abb. 5). Nach dem klinischen Start 2016 konnten im März 2022 im Rahmen der Jahrestagung der Heart Valve Society die 5-Jahres-Ergebnisse unserer Klinik präsentiert werden. Von 57 erwachsenen Patienten mit einem mittleren Alter von 47 Jahren waren 19

Tabelle 4: Operative Daten der Homograft-Datenbank am AKH Wien**Operative Daten (n= 57)***

– Diameter der implantierten Klappe, mm	24,0 (1,2)
– Kardiopulmonale Bypasszeit, min	165,0 (57,9)
– Aortenklammzeit, min	123,6 (38,2)

Begleitende Eingriffe 30 (52,6 %)

– Reduktion der Aorta ascendens	19 (33,3 %)
– CABG	5 (8,8 %)
– Mitralklappenrekonstruktion	3 (5,3 %)
– ASD-Verschluss	2 (3,5 %)
– Pulmonalvenenisolation	2 (3,5 %)

*Daten sind angegeben als Mittelwert (Standardabweichung) bzw. absolute Zahl (Prozent)

Patienten weiblich. Der durchschnittliche Durchmesser des DAH betrug 24 mm, die Bypass- und Aortenklammzeit betrugen 165 und 123 Minuten, wobei bei 30 Patienten (52,6 %) ein weiterer Eingriff erfolgte (Tab. 4).

Bei zwei Patienten trat intraoperativ eine Komplikation auf, davon eine Blutung der distalen Anastomose und ein Kinking des linken Hauptstamms nach Anastomosierung in den Homograft. Das mittlere Follow-up betrug 26,4 Monate bei einem Maximum von 71 Monaten. Der mittlere Gradient war 5,7 mmHg und bei nur einem Patienten wurde eine signifikante AI festgestellt. Es wurde keine nicht-strukturelle Dysfunktion, strukturelle Degeneration, Re-Operation mit Klappenexplantation, Endokarditis oder Thrombose beobachtet. Der gemeinsame Endpunkt von Überleben und Freiheit von Re-Operation betrug 100 % (Abb. 6).

Wie bei allen neuen Techniken und Methoden werden auch hier erst die Resultate nach 10 und 20 Jahren zeigen, ob sich der frühe Erfolg bestätigen lässt.

Ozaki

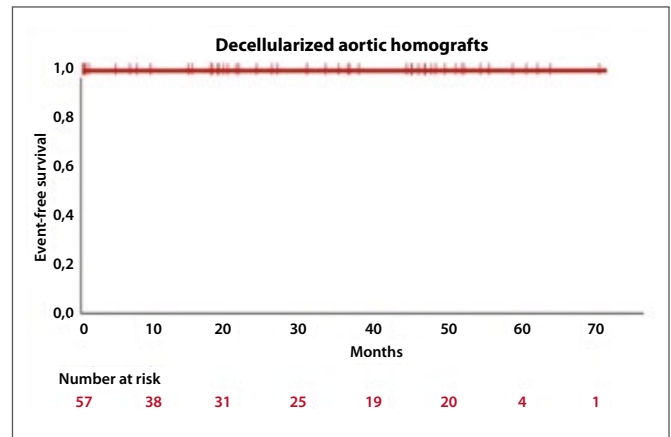
Bei der stenosierte Aortenklappe gibt es eine einzige Operationsmethode, die es ermöglicht, die eigene Klappe wieder aufzubauen, nämlich die Ozaki-Methode. Benannt nach dem Erfinder, werden bei dieser Technik die verkalkten Taschenklappen exzidiert und nach einem standardisierten Verfahren mit autologem Perikard ersetzt. Die publizierten Kurzzeit-Ergebnisse sind vielversprechend, allerdings mehren sich die Berichte von Verkalkungen und Einrissen der Neo-Cusps [43, 44].

■ Zusammenfassung

Der chirurgische Aortenklappenersatz ist eine etablierte und sichere Therapieoption mit niedriger Mortalität und ausgezeichneten Kurz- und Langzeitergebnissen.

Der minimal-invasive Zugang bei isolierten Aortenklappenoperationen setzt sich nur sehr langsam durch, erreicht aber in einigen Zentren deutlich > 50 %.

Der Trend bei Klappenprothesen weist ganz klar in Richtung biologische Lösung. Mechanische Klappen sind aufgrund der einfachen Implantierbarkeit und der sehr guten Ergebnisse in einigen Studien noch nicht „reif für das Museum“. Fortschritte

**Abbildung 6:** Kaplan-Meier-Überlebenskurve für den Composite-Endpunkt

im Bereich der Antikoagulation mit dem Ziel der isolierten Blockade des intrinsischen Gerinnungssystems könnten zu erhöhten Implantationszahlen mechanischer Klappen führen.

Moderne biologische Klappenprothesen weisen sehr gute hämodynamische Eigenschaften auf und zeigen eine immer längere Haltbarkeit.

Das Revival der Ross-Operation sowie die Einführung von dezellularisierten Homografts sowie PEARS und die Möglichkeit der Reparatur der Aortenklappe sind mittlerweile etablierte Alternativen zu herkömmlichen Klappenprothesen bei jungen Patienten. Ob damit neben einer besseren Lebensqualität auch eine erhöhte Lebenserwartung einhergeht, werden weitere Studien zeigen.

Die frühzeitige chirurgische Behandlung von asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS wird nicht zuletzt vom Erfolg dieser innovativen Alternativen abhängen.

Das Feld zwischen chirurgischen und kathetergestützten Verfahren ist vor allem bei Patienten zwischen dem 60 und 80. Lebensjahr noch nicht abgesteckt.

■ Interessenkonflikt

A. K.: Proktor/Speaker (Edwards/Abbott)

T. A.: keiner

C. O.: keiner

M. A.: Proktor/Speaker/Consultant (Medtronic/Abbott/Edwards/Boston/Zoll), erhielt Institutional Research Support (Edwards/Abbott/Medtronic/LSI)

Literatur:

1. Vavilis G, et al. Epidemiology of aortic stenosis/aortic valve replacement (from the Nationwide Swedish Renal Registry). *Am J Cardiol* 2022; 163: 58–64.
2. Carabello BA, et al. Aortic stenosis. *Lancet* 2009; 373: 956–66.
3. Edwards MB, et al. A profile of valve replacement surgery in the UK (1986–1997): a study from the UK Heart Valve Registry. *J Heart Valve Dis* 1999; 8: 697–701.
4. Ancona R, et al. Epidemiology of aortic valve stenosis (AS) and of aortic valve incompetence (AI): is the prevalence of AS/AI similar in different parts of the world? *E-Journal of Cardiology Practice* 2020; 18: 10–12. <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-18/epidemiology-of-aortic-valve-stenosis-as-and-of-aortic-valve-incompetence-ai>
5. Bonow RO, et al. Management strategies and future challenges for aortic valve disease. *Lancet* 2016; 387: 1312–23.
6. Cribier A, et al. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986; 1: 63–7.

7. Bashir M, et al. Aortic valve replacement: are we spoiled for choice? *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2017; 29: 265–72.
8. Van Mieghem NM, et al. Clinical outcomes of TAVI or SAVR in men and women with aortic stenosis at intermediate operative risk: a post hoc analysis of the randomised SURTAVI trial. *EuroIntervention* 2020; 16: 833–41.
9. Jorgensen TH, et al. Eight-year outcomes for patients with aortic valve stenosis at low surgical risk randomized to transcatheter vs. surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2021; 42: 2912–9.
10. Vahanian A, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2022; 43: 561–632.
11. Nishimura RA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; 135: e1159–e1195.
12. Baumgartner H, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18: 254–75.
13. Baumgartner H, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739–91.
14. Rudski LG, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 685–713.
15. Clavel MA, et al. Low-gradient aortic stenosis. *Eur Heart J* 2016; 37: 2645–57.
16. Natori S, et al. Cardiovascular function in multi-ethnic study of atherosclerosis: normal values by age, sex, and ethnicity. *Am J Roentgenol* 2006; 186 (6 Suppl 2): S357–65.
17. Cueff C, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011; 97: 721–6.
18. Kang DH, et al. Early surgery or conservative care for asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2020; 382: 111–9.
19. Banovic M, et al. Aortic valve replacement versus conservative treatment in asymptomatic severe aortic stenosis: The AVATAR Trial. *Circulation* 2022; 145: 648–58.
20. Rao PN, et al. Aortic valve replacement through right thoracotomy. *Tex Heart Inst J* 1993; 20: 307–8.
21. Cosgrove DM, et al. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 596–7.
22. Vohra HA, et al. (ed). Minimally invasive aortic valve surgery. Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge, NY, 2016.
23. Wiedemann D, et al. Anterior right thoracotomy for rapid-deployment aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2021; 112: 564–71.
24. Coti I, et al. Outcome of rapid deployment aortic valves: long-term experience after 700 implants. *Ann Cardiothorac Surg* 2020; 9: 314–21.
25. Goldman A. The Problem of surgery of the aortic valve chest. *Chest* 1959; 36: 199–200.
26. Harken DE, et al. Aortic valve replacement with a caged ball valve. *Am J Cardiol* 1962; 9: 292–9.
27. Collins JJ Jr. The evolution of artificial heart valves. *N Engl J Med* 1991; 324: 624–6.
28. Bloomfield P. Choice of heart valve prosthesis. *Heart* 2002; 87: 583–9.
29. Andreas M, et al. Comparable long-term results for porcine and pericardial prostheses after isolated aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; 48: 557–61.
30. Chiang YP, et al. Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years. *JAMA* 2014; 312: 1323–9.
31. Dvir D, et al. Standardized definition of structural valve degeneration for surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves. *Circulation* 2018; 137: 388–99.
32. Zellner JL, et al. Long-term experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1210–8.
33. Choi JW, et al. Incidence and risk factors of pannus after mechanical aortic valve replacement. *Thorac Cardiovasc Surg* 2022; 70: 182–8.
34. Beckmann A, et al. German Heart Surgery Report 2020: The annual updated registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2021; 69: 294–307.
35. Harky A, et al. Valve sparing aortic root surgery: from revolution to evolution? *JOVS* 2019; 5: 14.
36. Lansac E, et al. Aortic valve repair techniques: state of the art. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018; 53: 1101–7.
37. Pepper J. Manufacturing and placing a bespoke support for the Marfan aortic root: description of the method and technical results and status at one year for the first ten patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10: 360–5.
38. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967; 2: 956–8.
39. Oeser C, et al. The Ross procedure in adult patients: a single-centre analysis of long-term results up to 28 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022; 62: eac379.
40. Andreas M, et al. The Ross procedure in 2021-aiming for operative perfection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021; 60: 1122–3.
41. Oeser C, et al. Long-term performance of pulmonary homografts after the Ross procedure: experience up to 25 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019; 55: 876–84.
42. Cebotari S, et al. Use of fresh decellularized allografts for pulmonary valve replacement may reduce the reoperation rate in children and young adults: early report. *Circulation* 2011; 124 (11 Suppl): S115–23.
43. Ozaki S, et al. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12: 550–3.
44. Ozaki S. Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg* 2019; 27: 454.

Praluent®
Alirocumab

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

ERSTATTUNG UNBEFRISTET!

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 277
*HR 0.85, 95% KI, 0.73, 0.98; p=0.026 nominal signifikant
www.lipidmanagement.at

sanofi

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 Kardiolog 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 Pschyrembel.

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 Hinweispfilen 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

Zentral in der
Blutdrucktherapie^{1*}

Hemmt den
überaktivierten
Sympathikus zentral
und in der Niere^{1,8}

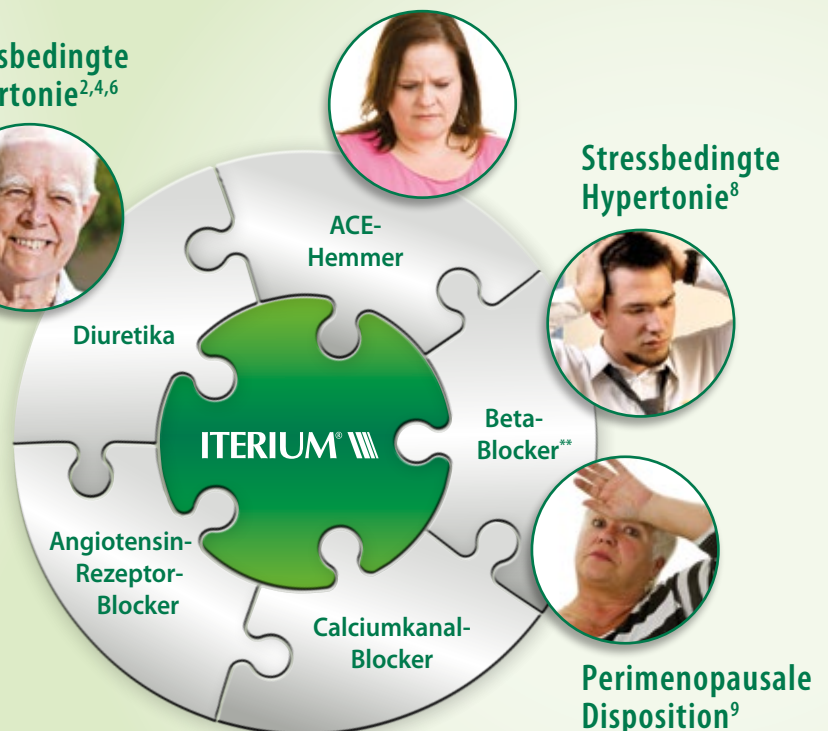


Metabolisches
Syndrom^{3,5,7,10}

Altersbedingte
Hypertonie^{2,4,6}

Stressbedingte
Hypertonie⁸

- ✓ wirksam¹
- ✓ verträglich¹
- ✓ einfach¹



1 Tab/Tag
1-0-0

2 Tab/Tag
1-0-1



ITERIUM



ITERIUM

1. Fachinformation Stand Februar 2021: *bezogen auf den Wirkmechanismus **siehe Punkt 4.5: nicht empfohlene Kombination mit Betablockern bei Patienten mit Herzinsuffizienz. 2. Luccioni R et al., Presse Med 1995; 24:1857-64, 3. Achnikov D et al., Curr Med. Res. and Opinion 2005; 21:1-P7-P7, Paper 2830, 4. Galley P et al., Am J Cardiol 1988; 61:860-90D, 5. Huggert R et al., Hypertension 2004; 44:847-852, 6. Kourilsky O et al., Presse Med 2002; 31(39):1863-1868, 7. Konrady AO et al., Journal of Human Hypertension 2006; 1-9, 8. Esler M et al., J of Hypertens 2004; 22:1529-1534, 9. Kawecka-Jaszcz K et al., Blood Pressure 2006; 15:51-58, 10. Yildiz G et al., Diabet Bilim 2003; 1:71-77

Bezeichnung: Iterium® 1 mg – Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 1,544 mg Rilmenidindihydrogenphosphat, entsprechend 1 mg Rilmenidin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 47 mg Lactose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose Monohydrat, mikrokristalline Zellulose, Paraffin, Natriumcarboxy-methylstärke, wasserfreies kolloidales Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Talkum, weißes Bienenwachs. **Anwendungsgebiete:** Iterium® 1 mg – Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen. Zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren essentiellen Hypertonie, vorzugsweise in Kombination mit anderen Antihypertonika. **Dosierung und Art der Anwendung:** Die empfohlene Richtdosis beträgt 1 Tablette einmal täglich morgens. Bei Niereninsuffizienz ist bei einer Kreatininclearance >15 ml/min keine Anpassung der Dosierung erforderlich. **Gegenanzeigen:** Iterium darf nicht angewendet werden: - bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile, - bei schwerer Depression, - bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance <15 ml/min), - in Kombination mit Sultoprid (siehe Abschnitt 4.5). **Warnhinweise:** Bei Absetzen von Iterium sollte die Dosis schrittweise reduziert werden, ein plötzliches Abbrechen der Behandlung darf nicht erfolgen. Patienten mit kürzlich aufgetretenen Gefäßerkrankungen (Schlaganfall oder Myokardinfarkt): Während der Behandlung unter ständiger medizinischer Kontrolle. Auf Grund des Risikos, dass Rilmenidin die Herzfrequenz senken und Bradykardie auslösen kann, sollte der Beginn einer Therapie bei Patienten mit existierender Bradykardie oder Risikofaktoren für eine Bradykardie (z.B. bei älteren Patienten, bei Patienten mit Sinusknotensyndrom, AV-Block, bestehender Herzinsuffizienz oder jedem Zustand, in dem die Herzfrequenz mittels übermäßigem sympathischen Tonus aufrechterhalten wird) sorgfältig abgewogen werden. Bei diesen Patienten muss die Herzfrequenz speziell in den ersten 4 Therapiewochen kontrolliert werden. Der Konsum von Alkohol wird nicht empfohlen. Die Kombination mit Beta-Blockern, welche zur Behandlung von Herzinsuffizienz eingesetzt werden (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol) ist nicht empfohlen. Die Kombination mit MAO-Hemmern ist nicht empfohlen. Aufgrund der Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie, sollten vor allem ältere Patienten auf das erhöhte Sturzrisiko hingewiesen werden. Aufgrund der enthaltenen Lactose sollten Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption dieses Arzneimittel nicht anwenden. Iterium enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“. **Wechselwirkungen:** Kontraindizierte Kombinationen: Sultoprid. Nicht empfohlene Kombinationen: Alkohol, Beta-Blocker bei Herzinsuffizienz (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol), MAO-Hemmer. Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern: Baciofen, Beta-Blocker, Arzneimittel, die eine Torsade de pointes induzieren (außer Sultoprid), trizyklische Antidepressiva, andere Antihypertensiva. Kombinationen, die berücksichtigt werden sollten: Alpha Blocker, Amifostin, Corticosteroide und Tetracosactid (systemisch) (außer Hydrocortison), Neuroleptika, Imipramin Antidepressiva, Morphin Derivate (Analgetika, Antitussiva und Ersatztherapie), Benzodiazepine, Anxiolytika - andere als Benzodiazepine, Hypnotika, Neuroleptika, sedative H1 Histamin Antagonisten, sedative Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin, Mianserin, Mirtazapin, Trimipramin) andere zentral wirksame Antihypertensiva, Baciofen, Thalidomid, Pizotifen, Indoramin. **Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit:** Nicht empfohlen. **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen:** Da Somnolenz eine häufige schwere Nebenwirkung darstellt, sollten Patienten auf eine mögliche Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit eine Maschine zu betätigen, hingewiesen werden. **Nebenwirkungen:** Häufig: Angst, Depression, Schlaflosigkeit, Somnolenz, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Palpitationen, peripheres Kältegefühl, Schmerzen im Oberbauch, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Obstipation, Pruritus, Ausschlag, Muskelspasmen, sexuelle Funktionsstörung, Asthenie, Ermüdung, Ödeme. Gelegentlich: Hitzewallungen, Orthostasesyndrom, Übelkeit. Selten: Kurzatmigkeit. Nicht bekannt: Bradykardie. **Überdosierung:** Pharmakodynamische Eigenschaften: Iterium, ein Oxazolin mit blutdrucksenkenden Eigenschaften, bindet selektiv an Imidazolinrezeptoren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antihypertensiva, Antiadrenerge Mittel, zentral wirkend, Imidazolin-Rezeptoragonisten, ATC-Code: C02AC06. **Art und Inhalt des Behältnisses:** Polyamid-Al-PVC-Blisters mit aufgeschweißtem (Heißklebefilm) Al-Folien-Durchdrückrücken in einer Faltschachtel. Packungen zu 30 Stück. **Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmens:** SERVIER AUSTRIA GMBH, Mariahilferstraße 20, 1070 Wien. **www.servier.at** **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte** sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Februar 2021.



Die koronare Bypassoperation – Indikationen, Risikoabwägung, neue Techniken und Nachsorge

T. Schachner

Kurzfassung: Die koronare Bypassoperation (CABG-OP) stellt eine effektive Therapie der schweren koronaren Herzerkrankung dar. Die Langzeitergebnisse sind sehr gut, insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus oder ischämischer Kardiomyopathie. Je höher der Schweregrad der KHK (z. B. in Form des SYNTAX-Scores), desto besser ist die CABG-OP im Vergleich zur PCI als Therapieform geeignet. Das Komorbiditätsprofil und die Gebrechlichkeit („frailty“) erhöhen das Risiko einer Operation und sind bei der Planung der Revaskularisation individuell zu berücksichtigen.

Aufgrund langjähriger Entwicklungen und Verbesserungen der CABG-OP stehen unterschiedliche Techniken, wie beispielsweise unterschiedliche arterielle Grafts, endoskopische Graftentnahme, Präparation von Pedikel-Venen und Operationen ohne Herz-Lungenmaschine, zur individuellen Behandlung zur Verfügung.

Die postoperative, stationäre oder ambulante, kardiologische Rehabilitation ist für alle CABG-Patienten zu empfehlen und verbessert deren Prognose. Regelmäßige klinische Nachsorgeuntersuchungen sollen zur optimalen medikamentösen Therapie und Lebensstil Anpassung durchgeführt werden, um die Langzeitergebnisse der koronaren Bypassoperation zu verbessern.

Schlüsselwörter: koronare Bypassoperation, koronare Revaskularisierung, koronare Herzerkrankung, Herzchirurgie

Abstract: Coronary bypass surgery – Indications, risks, new techniques and postoperative care. Coronary artery bypass surgery is an effective therapy of severe coronary artery disease. Long term results are excellent, especially in patients with

diabetes or ischemic cardiomyopathy. The higher the complexity of the coronary stenoses, the better the performance of CABG versus PCI. However, comorbidities and frailty increase the surgical risk and must be taken into consideration regarding the therapeutic approach.

Various techniques, such as arterial grafting, endoscopic graft harvest, use of pedicled veins and off pump CABG (OPCAB) offer an individual planning of the surgery. We recommend postoperative cardiac rehabilitation, which improves the patient's prognosis. Regular postoperative outpatient visits should optimize medical therapy and lifestyle modifications to improve longterm results. *J Kardiolog* 2022; 29 (9–10): 254–6.

Key words: CABG, coronary bypass, surgery, coronary artery disease

■ Einleitung

Die koronare Bypassoperation (CABG, „coronary artery bypass graft“) ist eine über Jahrzehnte etablierte effektive Therapieform der koronaren Herzerkrankung (KHK). In einer aktuellen britischen Studie mit 282.883 CABG-Patienten konnte über einen 15-Jahres-Zeitraum, trotz Zunahme des Anteils älterer Patienten, eine Abnahme der Mortalität beobachtet werden. Aktuell fand die Studie eine Mortalität von 1 % insgesamt und 0,6 % für elektive CABG-Operationen [1].

Auch in der Gruppe der Patienten mit Diabetes mellitus hat die koronare Bypassoperation sehr gute Langzeitergebnisse gezeigt [2]. Somit hat die koronare Bypassoperation auch einen festen Platz in den aktuellen Guidelines der *American Heart Association* zur koronaren Revaskularisation [3].

In einer rezenten Studie in *Circulation: Cardiovascular Interventions* wurden 4324 Patienten mit Mehrgefäßerkrankung und mindestens einem okkludierten Koronargefäß hinsichtlich CABG vs. PCI untersucht. In der PCI-Gruppe fand sich eine signifikant höhere 5-Jahres-Rate an dem Kompositendpunkt aus Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall als in der CABG-Gruppe (adjusted hazard ratio [HR] 1,21 [95%-CI: 1,02–1,44]; $p = 0,03$) [4].

Auch bei komplexen Hauptstammstenosen stellt die koronare Bypassoperation eine effektive therapeutische Option dar. So konnte beispielsweise in der prospektiv randomisierten PRECOMBAT- (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent

in Patients with Left Main Coronary Artery Disease-) Studie ein Vorteil von CABG vs. PCI in Hinblick auf MACCE („major adverse cardiac and cerebrovascular events“), definiert als Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, myokardiale Ischämie oder Revaskularisation des Zielgefäßes, gefunden werden. Im Langzeitverlauf, nach 10 Jahren, fanden sich in der „per-protocol“-Analyse (geplant und auch tatsächlich so durchgeführt) die MACCE in der PCI-Gruppe signifikant häufiger als in der CABG-Gruppe (HR 1,51 [95%-CI: 1,09–2,10]) [5].

Eine aktuelle randomisierte Studie, erschienen im *New England Journal of Medicine*, verglich FFR- („fractional flow reserve“-) geführte PCI mit CABG bei 1500 Patienten mit koronarer Dreigefäßerkrankung. Der primäre Endpunkt, bestehend aus Herzinfarkt, Tod, Schlaganfall und wiederholter Revaskularisierung, war bereits nach einem Jahr mit 10,6 % signifikant höher in der PCI-Gruppe als mit 6,9 % in der CABG-Gruppe [6].

Grundsätzlich gilt, dass, je höher die Komplexität der Koronarpathologie ist, ausgedrückt in der Höhe des SYNTAX-Scores, desto besser ist die CABG-OP im Vergleich zur PCI für eine Revaskularisation geeignet, und natürlich *vice versa*.

Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie können ebenfalls effektiv mittels CABG behandelt werden. Im prospektiv randomisierten STICH-Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) wurden 1212 Patienten (Durchschnittsalter 60a, 88 % Männer) mit ischämischer Kardiomyopathie (LVEF < 35 %) untersucht. Die beiden Therapiearme waren einerseits CABG plus optimale medikamentöse Therapie (OMT), andererseits OMT alleine. In der CABG-Gruppe traten im 10-Jahres-Verlauf signifikant weniger Hospitalisierungen auf als in der OMT-Gruppe (HR 0,85 [95%-CI: 0,74–0,98]). Die Sterblichkeit war in der Gruppe der bypassoperierten Patienten ebenfalls geringer als in der Nur-OMT-Gruppe (58,9 % vs. 66,1 %) [7].

Eingelangt und angenommen am 24.04.2022

Aus der Universitätsklinik für Herzchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

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

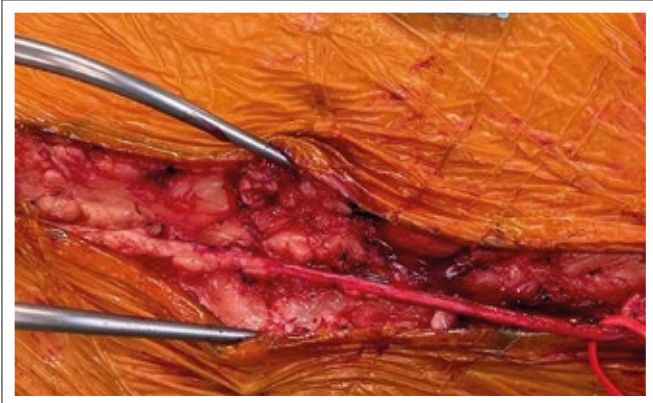


Abbildung 1: Entnahme der Vena saphena magna unter Einbeziehung des perivaskulären Fettgewebes.

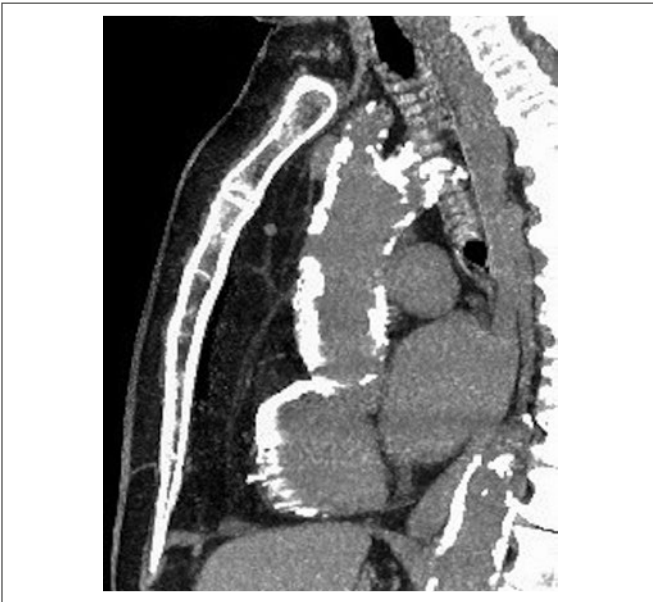


Abbildung 2: Schwerste Verkalkung der gesamten Aorta bei Patientin mit komplexer koronarer Dreigefäßerkrankung.

■ Technische Entwicklungen für eine individuelle Therapie

Bei der koronaren Bypassoperation gab es im Laufe der Zeit natürlich auch technische Weiterentwicklungen. So kann bei jüngeren Patienten mit mehrfachen arteriellen Grafts (beidseitige A. thoracica interna, A. radialis) das Langzeitergebnis der Operation durch bessere Offenheitsraten der Bypässe verbessert werden. Die V. saphena magna kann bei Risikopatienten (z. B. Adipositas) endoskopisch entnommen werden. Ein vielversprechender Ansatz zur Verbesserung der Langzeitergebnisse von Venengrafts stellt deren Entnahme mit etwas Umgebungsgewebe (perivaskuläres Fettgewebe) dar (Abb. 1). Es kommt zur Verbesserung der Wandstärke, wenn der Venengraft in die arterielle Strombahn implantiert wird. Mit dieser Technik konnte in einer randomisierten Studie 6 Monate postoperativ eine reduzierte Intimadicke der Pedikelvene im Vergleich zur konventionell entnommenen Vene in der Messung mittels OCT („optical coherence tomography“) gesehen werden ($0,27 \pm 0,06$ mm vs. $0,36 \pm 0,11$ mm; $p < 0,001$) [8]. Die neointimale Hyperplasie stellt ein Frühstadium der Venengrafterkrankung dar [9].

Die totalendoskopische koronare Bypassoperation (TECAB) ist für bestimmte Eingriffe bei selektierten Patienten eine gute Option [10]. Man benötigt jedoch eine roboterassistierte Technik und spezielle Fertigkeiten, daher ist dieser Eingriff aktuell spezialisierten Zentren vorbehalten.

Die Durchführung der CABG am schlagenden Herzen ohne Herz-Lungenmaschine (sog. OPCAB, „off pump“-CABG) stellt eine Alternative zum Standardverfahren am stillgelegten Herzen dar. Die OPCAB-Operation hat Vor- und Nachteile. So ist ein Vorgehen ohne Einsatz einer Herz-Lungenmaschine grundsätzlich schonender. Wenn aber während der Operation eine Kreislaufinstabilität eintritt, wird daraus schnell ein großer Nachteil. Ebenso ist mitunter ein Kompromiss beim Anschluss der Zielgefäße zu machen. In einer großen randomisierten Studie waren nach 5 Jahren die MACE („major adverse cardiovascular events“), definiert durch Tod, wiederholte Revaskularisation und Myokardinfarkt, in der OPCAB-Gruppe höher als nach Standardoperation [11]. Es kann jedoch in Einzelfällen ein OPCAB-Verfahren die Therapie der Wahl darstellen, etwa wenn die Verwendung der Herz-Lungenmaschine kontraindiziert ist, wie beispielsweise bei Vorliegen einer schwersten Atherosklerose der gesamten Aorta, inklusive der Aorta ascendens (Abb. 2).

Bei der in Abbildung 2 vorgestellten Patientin lag eine schwere symptomatische Dreigefäßerkrankung vor. Es wurde das Beste aus interventioneller Kardiologie und Herzchirurgie in Form einer Hybridrevaskularisation kombiniert. Der Autor führte eine OPCAB mit Revaskularisierung von RCA (rechte Koronararterie) und Ramus interventricularis anterior („left anterior descending coronary artery“, LAD) mit zwei Brustwandarterien durch. Im Anschluss erfolgte die PCI der Circumflexus-Arterie (CX) im Herzkatheterlabor (fecit H. Alber, Klinikum Klagenfurt), damit war die Hochrisikopatientin erfolgreich komplett revaskularisiert.

■ Welche Patienten haben ein erhöhtes Risiko bei der chirurgischen Therapie?

Die Begleiterkrankungen können einen solchen Faktor darstellen. Somit stellen die Komorbiditäten ein wichtiges Kriterium zur Wahl des Therapieverfahrens der KHK dar. Anzahl und Schwere der Begleiterkrankungen haben einen unmittelbaren Einfluss auf die Überlebensrate der Patienten. So hatten beispielsweise CABG-Patienten mit einem Charlson-Komorbiditätsindex von 0–2 eine 5-Jahres-Mortalität von 5,74 %. Bei einem Index von 4 war die Mortalität mit 13,58 % schon deutlich höher. Bei einem Charlson-Komorbiditätsindex von 6 war nach 5 Jahren bereits jeder vierte CABG-Patient verstorben [12].

Ein weiterer Risikofaktor für eine Herzoperation ist die Gebrechlichkeit („frailty“). In einer Studie an 604 herzchirurgischen Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren wurde ein mehrteiliger „frailty“-Score erhoben. Die Komponenten des Scores reichten von Gehgeschwindigkeit, täglicher körperlicher Aktivität, Handgriffstärke und Erschöpfung über Performancetests für Balance und Körperkontrolle bis hin zu medizinischen Tests wie Laboruntersuchungen (z. B. Kreatinin, Albumin, BNP,

Leberfunktionsparameter) und einer Spirometrie (FEV1). Zusätzlich erfolgte eine klinische „frailty“-Beurteilung, in der Komponenten wie Selbstständigkeit, Hilfe bei tägl. Aktivitäten etc. mitbeurteilt wurden. Rund ein Viertel der Patienten wurde als „frail“ eingestuft. Die 1-Jahres-Sterblichkeit lag bei 5 % im gesamten Kollektiv. Die als „frail“ eingestuften Patienten wiesen die 4-fache Sterblichkeit innerhalb eines Jahres auf im Vergleich zu Non-„frail“-Patienten (OR 4,63 [95%-CI: 2,21–9,69]). Weiters fand sich bei den gebrechlichen Patienten eine signifikant höhere postoperative Morbidität. So hatten sie längere Krankenhausaufenthalte, häufiger postoperatives Vorhofflimmern und Wundinfektionen [13]. Somit bleibt die Wahl der Revaskularisation von Patienten mit KHK eine individuelle Entscheidung, bei der die optimale Behandlung gemeinsam durch die Expertise aus Kardiologie und Herzchirurgie getroffen wird.

■ Optimale Nachbetreuung nach CABG

Die Nachbetreuung von Patienten nach koronarer Bypassoperation ist immens wichtig, denn hier gibt es zahlreiche wirksame Ansätze zur Optimierung der medizinischen Behandlung. Und der Bedarf ist gegeben. Eine aktuelle Studie an 4147 Patienten, mit CABG oder PCI therapiert, fand heraus, dass ein Jahr nach der Intervention/Operation fast jeder zweite Patient unzureichend oder nicht behandelte Risikofaktoren aufwies. So waren 45 % der Diabetiker nicht adäquat mit HbA_{1c} eingestellt, 54,8 % der Raucher rauchten weiter, 27,1 % hatten unzureichend eingestellte Lipidwerte [14]. Somit sind regelmäßige klinische (kardiologische) Verlaufskontrollen nach CABG zu empfehlen.

Die optimale Nachbehandlung nach einer CABG-OP beginnt schon mit einer kardiologischen Rehabilitation, die für alle Patienten empfohlen ist. Die Rehabilitation verbessert die postoperative Prognose und sollte innerhalb von 3 Monaten nach Krankenhausentlassung begonnen werden. Ambulante und stationäre Formen der Rehabilitation sind möglich [15].

Eine schwedische Studie an 35.184 CABG-Patienten fand heraus, dass initial 91,6 % der Patienten einen kardioselektiven Betablocker einnahmen. Diese Zahl ging im Verlauf von 10 Jahren auf 73,7 % zurück. Die Gruppe mit fortgeführter Betablockertherapie hatte im Langzeitverlauf weniger MACE, bestehend aus Tod, Schlaganfall, Herzinfarkt, als die Gruppe mit abgesetzter Therapie (HR 0,93 [95%-CI: 0,89–0,98]; $p = 0,0063$) [16]. Auch in Hinblick auf die Therapieadhärenz der optimalen medikamentösen Therapie kommt den Nachsorgeuntersuchungen der Patienten eine wichtige Aufgabe zu.

■ Zusammenfassung/Schlussfolgerung

Die koronare Bypassoperation stellt eine effektive Therapie der schweren koronaren Herzerkrankung dar. Die Langzeitergebnisse sind sehr gut, insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus oder ischämischer Kardiomyopathie. Je höher der Schweregrad der KHK (z. B. anhand des SYNTAX-Scores), desto besser ist die CABG-OP im Vergleich zur PCI als Therapieform geeignet. Das Komorbiditätsprofil und die Gebrechlichkeit erhöhen das Risiko einer Operation und sind bei der Planung der Revaskularisation individuell zu berücksichtigen.

Aufgrund langjähriger Entwicklungen und Verbesserungen der CABG-OP stehen unterschiedliche Techniken, wie beispielsweise unterschiedliche arterielle Grafts, endoskopische Graftentnahme, Präparation von Pedikel-Venen und Operationen ohne Herz-Lungenmaschine, zur individuellen Behandlung zur Verfügung. Die postoperative, stationäre oder ambulante, kardiologische Rehabilitation ist für alle CABG-Patienten zu empfehlen und verbessert deren Prognose. Regelmäßige klinische Nachsorgeuntersuchungen sollen zur optimalen medikamentösen Therapie und Lebensstiladaptation durchgeführt werden, um die Langzeitergebnisse der koronaren Bypassoperation zu verbessern.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Ohri SK, Benedetto U, Luthra S, Grant SW, Goodwin AT, et al. Coronary artery bypass surgery in the UK, trends in activity and outcomes from a 15-year complete national series. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022; 61: 449–56.
- El-Andari R, Bozso SJ, Fialka NM, Kang JJ, Nagendran J, Nagendran J. Coronary revascularization for patients with diabetes mellitus: A contemporary systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2022; 275: 1058–66.
- Writing Committee Members, Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 197–215.
- Lin S, Guan C, Wu F, Xie L, Zou T, et al. Coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion and multivessel disease. *Circ Cardiovasc Interv* 2022; 15: e011312.
- Park DW, Ahn JM, Park H, Yun SC, Kang DY, et al; PRECOMBAT Investigators. Ten-year outcomes after drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting for left main coronary disease: Extended follow-up of the PRECOMBAT Trial. *Circulation* 2020; 141: 1437–46.
- Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, Piroth Z, van Straten AHM, et al; FAME 3 Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI as compared with coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 2022; 386: 128–37.
- Howlett JG, Stebbins A, Petrie MC, Jhund PS, Castelvecchio S, et al; STICH Trial Investigators. CABG improves outcomes in patients with ischemic cardiomyopathy: 10-year follow-up of the STICH Trial. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 878–87.
- Pettersen Ø, Wiseth R, Hegbom K, Nordhaug DO. Pedicled vein grafts in coronary surgery exhibit reduced intimal hyperplasia at 6 months. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 427–9.
- Schachner T. Pharmacologic inhibition of vein graft neointimal hyperplasia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1065–72.
- Bonatti J, Schachner T, Bonaros N, Lehr EJ, Zimrin D, Griffith B. Robotically assisted totally endoscopic coronary bypass surgery. *Circulation* 2011; 124: 236–44.
- Shroyer AL, Hattler B, Wagner TH, Collins JF, Baltz JH, et al; Veterans Affairs ROOBY-FS Group. Five-year outcomes after on-pump and off-pump coronary-artery bypass. *N Engl J Med* 2017; 377: 623–32.
- Coyan GN, Chin H, Shah A, Miguelino AM, Wang Y, et al. Charlson comorbidity index is associated with longer-term mortality and readmissions following coronary artery bypass grafting. *J Surg Res* 2022; 275: 300–7.
- Bäck C, Hornum M, Jørgensen MB, Lorenzen US, Olsen PS, Møller CH. One-year mortality increases four-fold in frail patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021; 59: 192–8.
- Simard T, Jung RG, Di Santo P, Harnett DT, Abdel-Razek O, et al. Modifiable risk factors and residual risk following coronary revascularization: Insights from a regionalized dedicated follow-up clinic. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2021; 5: 1138–52.
- 53-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation (LL-KardReha) im deutschsprachigen Raum Europas, Deutschland, Österreich, Schweiz (D-A-CH), Langversion - Teil 1, 2019, AWMF Registernummer: 133/001. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/133-001_53-Kardiologische-Rehabilitation-in-D-A-CH_2020-12.pdf (zuletzt gesehen: 18.05.2022)
- Lindgren M, Nielsen SJ, Björklund E, Pivodic A, Perrotta S, et al. Beta blockers and long-term outcome after coronary artery bypass grafting: a nationwide observational study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022; 8: 529–36.

ER HAT NOCH EINE MENGE VOR

bis zu
**-75%
LDL-C²**

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

RE1
Neuer
Regel-
text
ab
1.7.2022

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



AT-REP-0722-00001

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



* 55–75% LDL-C Reduktion ab der ersten Woche.² 1. Sabatine MS, et al. Circulation. 2018; 138: 756–66. 2. Aktuelle Repatha® Fachinformation 3. Gencer B et al. JAMA Cardiol. 2020; 5 (8): 952–957. 4. Giugliano RP, et al. Lancet. 2017; 390: 1962–71. 5. Mach F, et al. Eur Heart J. 2020; 41 (1): 111–88. 6. www.erstattungskodex.at

Das linksventrikuläre Assist-Device – ein Update

A. Florian, H. Mächler, D. Renz, D. Zimpfer

Kurzfassung: Die Prävalenz der Herzinsuffizienz wird aufgrund der aktuellen demographischen Entwicklung und der besseren Überlebensraten bei kardialen Erkrankungen weiter ansteigen. Linksherzunterstützungssysteme („left ventricular assist devices“, LVAD) haben sich zu einer Standardtherapie für terminale Herzinsuffizienz entwickelt und werden in den Indikationen „Überbrückung zur Herztransplantation“ und „Destinationstherapie“ eingesetzt.

Ein LVAD ist ein für die Linksherzinsuffizienz entwickeltes Herzunterstützungssystem, das die linke Herzkammer teilweise oder komplett ersetzen kann. Das Gerät besteht aus einer batteriebetriebenen mechanischen Pumpe, die Blut aus dem linken Ventrikel ansaugt und in die Hauptschlagader pumpt. Die Implantation kann bei einem Großteil der Patienten minimal-invasiv, also ohne Sternotomie, durchgeführt werden. Der optimale Zeitpunkt zur Implantation wird individuell festgelegt und sollte durch ein interdisziplinäres „Heart Failure Team“ bestimmt werden.

Sowohl die europäischen als auch die US-amerikanischen Guidelines folgen der INTERMACS-Klassifikation bei der Behandlung von Patienten mit inotroper Therapie, bei rezidivierender kardialer Dekompensation und schwerer Belastungsintoleranz.

Der frühzeitigen Zuweisung in eine Herzinsuffizienz-Ambulanz kommt eine zentrale Rolle zu. Mit den modernen Systemen können ähnlich wie bei Herztransplantationen 2-Jahres-Überlebensraten von > 80 % erreicht werden. Insgesamt ist die Komplikationsrate der LVAD-Therapie, in Folge technischer Verbesserungen, deutlich gesunken. Hauptproblem sind Hämokompatibilitätsprobleme (Schlaganfälle, Blutungen) und, bei zu später Indikationsstellung, Rechtsherzversagen.

Schlüsselwörter: linksventrikuläres Unterstützungssystem, LVAD, Indikationen, Ergebnisse, Zukunft

Abstract: Left ventricular assist device – an update. The prevalence of heart failure is expected to increase due to current demographic trends and improved survival rates for cardiac diseases. Left ventricular assist devices (LVADs) have become a standard therapy for terminal heart failure and are used in the indications „bridge to transplant“ and „destination therapy“. An LVAD is a cardiac assist device designed for left heart failure that can replace

the left ventricle partially or completely. The device consists of a battery-powered mechanical pump, which draws blood from the left ventricle and pumps it into the aorta. The implantation can be performed minimally invasive without sternotomy in the majority of patients.

The optimal time for implantation is determined on an individual basis by an interdisciplinary „Heart Failure Team“. Both the European and the U.S. guidelines follow the INTERMACS classification for the treatment of patients with inotropic therapy, recurrent cardiac decompensation, and severe exercise intolerance. Early referral to a heart failure outpatient clinic plays a central role.

With the modern systems, 2-year survival rates of > 80% can be achieved, similar to heart transplantation. Overall, as a result of technical improvements, the complication rate of LVAD therapy has decreased significantly. The main issues are hemocompatibility problems (strokes, bleeding) and, if the indication is given too late, right heart failure. **J Kardiologie 2022; 29 (9-10): 258–62.**

Key words: left ventricular assist device, LVAD, indications, results, future aspects

Abkürzungen:

1-JÜR	1-Jahres-Überlebensrate	HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction
ACC	Association Canadian Cardiology	HM 3	HeartMate 3™
AHA	American Heart Association	HM II	HeartMate II™
BiVAD	Biventricular assist device	HTx	Herztransplantation
BTB	Bridge-to-Bridge	ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
BTD	Bridge-to-Decision	INTERMACS	Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support
BTC	Bridge-to-Candidacy	LVAD	Left ventricular assist device
BTR	Bridge-to-Recovery	NYHA	New York Health Association
BTT	Bridge-to-Transplantation	RV	Rechter Ventrikel
CMP	Kardiomyopathie	RVAD	Right ventricular assist device
CT	Computertomographie	TAH	Total artificial heart
DT	Destination therapy	VAD	Ventricular assist device
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung	VT	Ventrikuläre Tachykardie
EUROMACS	European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support		

■ Einleitung

Die Bedeutung von LVAD- („left ventricular assist device“-) Systemen bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Endstadium, welche mit maximaler medikamentöser Therapie nicht mehr angemessen behandelt werden können, nimmt ständig zu.

LVADs haben das Überleben von Patienten mit Herzinsuffizienz im Endstadium in den letzten zwei Jahrzehnten dramatisch verbessert, gleichzeitig sinken die Komplikationsraten kontinuierlich. Durch die demographische Entwicklung unserer Gesellschaft und den Anstieg terminaler Herzinsuffizienz steigt die Anzahl jener Patienten, die von einer LVAD-Therapie profitieren können, kontinuierlich an.

Eingelangt am 31.08.2022, angenommen am 02.09.2022

Aus der Klinische Abteilung für Herzchirurgie, Universitäres Herzzentrum, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. PD. Dr. Daniel Zimpfer, MBA, FESC, Klinische Abteilung für Herzchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 5/5; E-Mail: daniel.zimpfer@medunigraz.at

■ LVAD, RVAD, TAH und HTx

LVADs werden seit den 1960er-Jahren implantiert. Die ersten Pumpensysteme haben, dem Herzen nachempfunden, einen

pulsatilen Blutfluss erzeugt, waren sehr groß und die eigentlichen Pumpkammern lagen außerhalb des Körpers. Entsprechend war die Mobilität der Patienten stark eingeschränkt, in der Regel war nur eine Überbrückung zur Herztransplantation sinnvoll [1]. Heute werden solche Systeme nur noch in seltenen Indikationen und bei Kindern verwendet. Die LVAD-Therapie wurde durch die Einführung von Rotationspumpen, die einen kontinuierlichen Blutfluss erzeugen, revolutioniert, vor allem, weil diese Systeme miniaturisiert und damit komplett intraperikardial implantiert werden können. Kernkomponenten der heute verwendeten Systeme sind Rotationspumpen, die über dem Apex des linken Ventrikels in die linke Herzkammer implantiert werden, eine Gefäßprothese wird an die Aorta ascendens anastomosiert. Die Herzunterstützung wird erreicht, indem Blut von der linken Herzkammer in die Aorta ascendens gepumpt wird. Die Stromversorgung und Steuerung der Pumpe erfolgt über eine perkutane Driveline, einen externen Controller sowie Batterien.

In der Gruppe der Rotationspumpen haben in den letzten Jahren magnetisch gelagerte Zentrifugalpumpen wie das HeartMate 3™ (HM 3) (Abb. 1, Abb. 2) die axialen Pumpen ersetzt. Das HM 3 ist bis auf Nischenprodukte das einzige derzeit am Markt verfügbare implantierbare Herzunterstützungssystem. Muss neben dem linken Ventrikel auch der rechte Ventrikel unterstützt werden, gibt es die Möglichkeit der simultanen biventrikulären (BiVAD-) Unterstützung. In speziellen Indikationen ist der Einsatz kompletter Kunstherzsysteme, sogenannter „total artificial hearts“ (TAH), möglich. Isolierte Rechtsunterstützungssysteme (RVAD) sind in seltenen klinischen Situationen indiziert [2].

Das HM 3 ist das derzeit modernste LVAD-System am Markt. Es handelt sich dabei um eine komplett magnetisch gelagerte Zentrifugpumpe mit exzellenter Hämokompatibilität [3]. Die Hämokompatibilität beschreibt die Interaktion zwischen den LVAD-Oberflächen und den Blutbestandteilen bzw. der Aktivierung und Zerstörung derselben [4], die reduzierten Scherkräfte und eine Reduktion der Hämolyse werden mit einer Reduktion von Thrombosen und Blutungen assoziiert [5].

■ Indikation und das INTERMACS-Schema

Die Indikationen für die LVAD-Implantation sind ähnlich jener der Herztransplantation (HTx) – mit zwei Unterschieden: Für eine HTx können auch vollständig stabile Patienten indiziert werden, im Gegenzug werden die Kontraindikationen in der LVAD-Gruppe weniger limitierend betrachtet [6].

1. Bridge-to-Transplantation (BTT): Die Indikation besteht darin, den HFrEF-Patienten, die für eine HTx in Frage kommen, eine Kreislaufunterstützung anzubieten, bis ein Spenderherz verfügbar ist
2. Destinationstherapie: Diese wird bei HFrEF-Patienten angewendet, welche für eine HTx (meist durch das Alterslimit) nicht mehr in Frage kommen.
3. Bridge-to-Candidacy (BTC): Hier wird als vorübergehende Maßnahme bei Patienten mit Endorgan-Dysfunktionen aufgrund einer Herzinsuffizienz (relative Kontraindikation für eine Transplantation) die LVAD-Implantation durchge-

führt. Durch die Stabilisierung der Hämodynamik mit den konsekutiven Verbesserungen der Nierenfunktion, des Ernährungszustands und der Verringerung der pulmonalen Hypertonie können Patienten in Folge für eine HTx vorbereitet werden.

4. Bridge-to-Recovery (BTR): Bietet vorübergehend eine ventrikuläre Unterstützung an. Durch die Verbesserung der myokardialen Funktion kann das LVAD-System im Intervall wieder explantiert werden.
5. Bridge-to-Decision (BTC) oder Bridge-to-Bridge (BTB): Hier kommen kurzzeitige Unterstützungssysteme (ECMO oder Impella) zur Verwendung, bis der hämodynamische Zustand stabilisiert ist. Dann werden diese Patienten für langfristige Therapieoptionen wie HTx oder LVAD re-evaluiert.

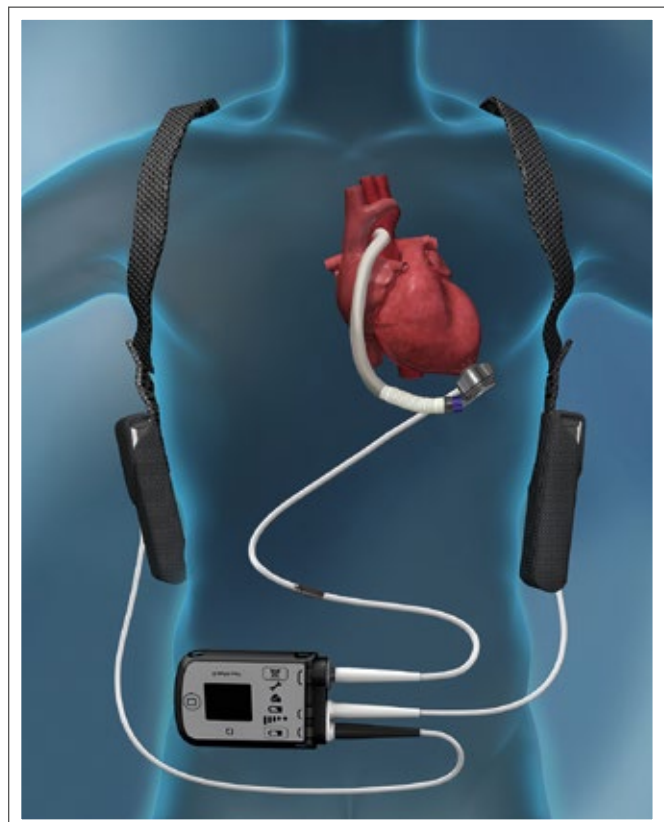


Abbildung 1: Die Bauteile eines LVAD. (Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Abbott).



Abbildung 2: Das HeartMate 3™. (Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Abbott).

Diese Einteilungen haben fließende Grenzen. So können Patienten, bei denen zunächst eine Destinationstherapie geplant war, schließlich doch transplantiert werden und eine immer größere werdende Kohorte in der „Bridge-to-Transplantation“ möchte aufgrund ihrer guten Erfahrungen mit dem LAVD nicht mehr transplantiert werden [7].

Eine Kontraindikation für eine LVAD-Implantation ist die schwere rechtsventrikuläre Dysfunktion. Diese führt neben der kardialen Stauung zu einer unzureichenden Füllung des linken Herzens und damit zu einem mangelnden Zufluss in das Device, folgend zur Fehlfunktion des Systems. Patienten im kardiogenen Schock mit einer additiven neurologischen Beeinträchtigung werden genauso wenig zur LVAD-Implantation empfohlen wie solche mit koexistierenden schweren terminalen Komorbiditäten (Nieren-, Lungen-, Leber- oder neurologische Erkrankungen) oder Hinweisen auf ein metastasierendes Malignom. Aktive Blutungen oder ausgeprägte Thrombozytopenie sind Kontraindikationen. Eine hypertrophe Kardiomyopathie oder ein großer Ventrikelseptumdefekt sind relative Kontraindikationen, ebenso eine Körperoberfläche $< 1,2 \text{ m}^2$ [6].

Die INTERMACS- (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support-) Klassifikation (Stadium 1–7) (vgl. Abb. 1 in: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00101-018-0444-3>) unterteilt die terminale Herzinsuffizienz in Unterstadien und wird international zu Indikationsstellung für die LVAD-Therapie herangezogen. Die LVAD-Patienten mit den besten Ergebnissen sind jene mit einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz ($\text{LVEF} \leq 30\%$ trotz optimaler medikamentöser Therapie) und einer $\text{VO}_{2\text{max}} < 12 \text{ ml/min/kg}$ und mit einer guten Compliance (betreffend das Leben mit einem LVAD), wenn das LVAD-System im INTERMACS-Level 2–6 implantiert werden konnte. Dies setzt die frühzeitige Kontaktaufnahme mit einem spezialisierten interdisziplinären Herzinsuffizienz-Team voraus. Der profunde kardiogene Schock mit Endorganbeteiligung, INTERMACS-Stadium 1, wird mittlerweile als Kontraindikation zur LVAD-Implantation gesehen. Patienten in diesem Krankheitsstadium können mit ECMO- oder Impella-Systemen zur temporären Kreislaufunterstützung versorgt werden. Wenn es unter dieser Therapie zu einer Stabilisierung der Endorganfunktionen kommt, kann sekundär ein LVAD-System implantiert werden [6].

■ Die minimal-invasive LVAD-Implantation

In der Herzchirurgie nimmt die Bedeutung der minimal-invasiven chirurgischen Therapie als Alternative zur kompletten Sternotomie zu. Beispielsweise werden Aorten- und Mitralklappenoperationen heute routinemäßig minimal-invasiv durchgeführt. So können der perioperative Blutumsatz, Infektionen, Beatmungszeiten und Spitalsliegezeiten deutlich reduziert werden. Ähnliche Operationstechniken konnten auch für LVAD-Implantationen entwickelt werden, wobei bei einem großen Teil der Patienten nicht nur die Sternotomie, sondern auch der Einsatz der Herz-Lungenmaschine vermieden werden kann. Gerade für multimorbide Patienten mit hohem Blutungsrisiko ist das ein großer Vorteil.

Die isolierte LVAD-Implantation wird heute routinemäßig über zwei Minithorakotomien im vierten Interkostalraum auf der

linken Seite (Zugang zum Apex des linken Ventrikels) und im zweiten Interkostalraum rechts (Zugang zur Aorta ascendens) durchgeführt. Das Sternum bleibt dabei vollkommen intakt. Für die Patienten ergeben sich daraus viele Vorteile: Neben einer Reduktion von Bluttransfusionen haben minimal-invasive Zugänge einen protektiven Effekt für die Rechtsventrikelfunktion. Sind zusätzlich Eingriffe an der Aortenklappe oder den AV-Klappen notwendig, so kann die linksseitige Thorakotomie durch eine obere Hemisternotomie ersetzt werden. Durch minimal-invasive Zugänge wird auch eine nachfolgende Herztransplantation erleichtert, da es zu einer signifikanten Verringerung von Verwachsungen kommt und das Risiko der Re-Sternotomie entfällt. In einer rezenten Analyse von 75 LVAD-Patienten konnte gezeigt werden, dass diese Methode neben einer Reduktion des Blutprodukteverbrauchs auch immunologische Vorteile nach Herztransplantationen bringt [8].

■ Outcomes

Laut dem nordamerikanischen INTERMACS- (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support-) Register erhielten in den USA in der Zeit von Jänner 2010 bis Dezember 2019 27.298 erwachsene Patienten ein LVAD. Rund die Hälfte der Patienten entsprach einem INTERMACS-Profil 1 oder 2, während nur 15,6 % einem INTERMACS Profil 4–7 entsprachen. Hier zeigte sich außerdem ein Rückgang der Frequenz von Implantationen bei Patienten im INTERMACS-Profil 4–7. 21,9 % der LVADs wurden als „Bridge-to-Transplant“ implantiert, 26,9 % als „Bridge-to-Candidacy“ und 50,4 % als Destinationstherapie. Diese Zahlen zeigen, dass 2019 über 70 % der LVAD-Implantationen als Destinationstherapie erfolgten [9].

Betrachtet man die EUROMACS- (European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support-) Daten, so wurden in der Zeit von 2011–2020 4834 mechanische Herzunterstützungssysteme implantiert, davon 4303 LVADs. Während zu Beginn vor allem Systeme mit axialem Fluss implantiert wurden, erfolgte über die letzten Jahre vorwiegend die Implantation der neueren, komplett magnet gelagerten Pumpen. Bezüglich des INTERMACS-Profiles zeigt sich ein Shift von Profil 1 und 2 in Richtung Profil 4 und niedriger, die Hospitalmortalität (2011–2013: 18,5 %, 2014–2016: 17,2 %, 2017–2020: 11,1 %) konnte dadurch deutlich reduziert werden. Dies zeigt, dass das INTERMACS-Profil, also der Zustand des Patienten zum Zeitpunkt der LVAD-Implantation, einen signifikanten Effekt auf die Mortalität hat [10].

Bezugnehmend auf die zwischen 2015 und 2019 implantierten Devices zeigt sich bei den Patienten im INTERMACS-Profil 1 bzw. 2 eine Überlebensrate nach einem Jahr von 74,2 % bzw. 82,2 %, nach 3 Jahren von 59,1 % bzw. 62,1 % und nach 5 Jahren von 48,0 % bzw. 45,5 %. Im INTERMACS-Profil 3 beträgt die Überlebensrate nach einem Jahr 85,5 %, nach 3 Jahren 66,4 % und nach 5 Jahren 48,3 %, während das Überleben bei Patienten im INTERMACS-Profil 4–7 nach einem Jahr 85,0 %, nach 3 Jahren 65,9 % und nach 5 Jahren 47,7 % beträgt. Dies zeigt, dass es erst im Langzeit-Verlauf zu einer Angleichung der Gruppen betreffend der Überlebensraten kommt [9].

Zu den schwerwiegenden Komplikationen zählen das chronische Rechtsherzversagen, Infektionen, ventrikuläre Arrhyth-

mien, Pumpenthrombosen, Insulte und Blutungen [11]. Als Risikofaktoren des Rechtsherzversagens wurden Adipositas, Diabetes mellitus sowie hohe Harnstoff-Werte erkannt [12]. Das Auftreten von ventrikulären Arrhythmien wird durch Faktoren wie Alter und nicht-ischämische Kardiomyopathie (CMP) begünstigt. Mögliche Therapien umfassen die VT-Ablation sowie ICD-Implantation. Beide Komplikationen konnten durch die Weiterentwicklung der verfügbaren Systeme noch nicht reduziert werden [12, 13].

Richtungsweisend und in Bezug auf Pumpenthrombose, Insulte und Blutungen für das HM 3 sehr positiv verlaufen ist die MOMENTUM-3-Studie [14]. Hier wurden zwei verschiedene Pumpensysteme, HeartMate 3™ und HeartMate II™ (HM II) miteinander verglichen. Die beiden Systeme unterscheiden sich grundlegend im Design, wobei das HM-II-System durch eine komplett magnetische Lagerung der Pumpe eine deutlich bessere Hämostatilität haben soll. Von 1020 Patienten erhielten 515 ein HM 3 und 505 ein HM II. Davon erfolgte die Implantation bei 21,7 % der HM-3-Patienten und bei 23,8 % der HM-II-Patienten als Bridge-to-Transplant (BTT), bei 16,7 % der HM-3- und bei 15,4 % der HM-II-Patienten als Bridge-to-Candidacy (BTC) und bei 61,6 % der HM-3- bzw. 60,8 % der HM-II-Patienten als Destinationstherapie (DT). Der primäre Endpunkt war das 2-Jahres-Überleben ohne Insult (Rankin-Score > 3) oder die Re-Operation aufgrund einer Malfunktion der Pumpe oder Pumpenthrombose. In der BTT/BTC-Kohorte wurde dieser in 76,8 % (HM 3) bzw. 67,3 % (HM II) und in der Destinationstherapie in 73,2 % (HM 3) bzw. 58,7 % (HM II) erreicht. Das 2-Jahres-Überleben lag in der BTT/BTC-Kohorte bei 82,7 % (HM 3) bzw. 83,2 % (HM II) und in der Destination-Kohorte bei 76,7 % (HM 3) bzw. 73,4 % (HM II) – hier zeigte sich kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den beiden Pumpen. Bezüglich der Komplikationen konnten niedrigere Raten betreffend Pumpenthrombosen, Insulte und Blutungen in der HM-3-Gruppe nachgewiesen werden. In der HM-3-Gruppe betrug die Freiheit von Pumpenthrombosen nach zwei Jahren 99,4 % (BTC/BTT) bzw. 97,5 % (DT), von Insulten 89,2 % (BTC/BTT) bzw. 88,1 % (DT) und jene von Blutungen 78,1 % (BTC/BTT) bzw. 66,8 % (DT) [14].

■ Das Leben aus der Sicht eines LVAD-Patienten

Inyom et al. publizierten 2022 eine Quality-of-Life-basierte Befragung über die Alltags-Erfahrungen von 21 LVAD-Patienten [15], welche schon länger als sechs Monate mit einem LVAD lebten. Im Vergleich zum Alltag vor der Herzinsuffizienz-Erkrankung kam es zu einer Reduktion der sportlichen Aktivität und der Arbeitsunfähigkeit. Der Schlaf wie die sozialen Interaktionen wurden als reduziert angegeben, es kam zu einer Verringerung der sexuellen Aktivität und zu emotionalen Problemen. Die Ängste bezogen sich auf mögliche Komplikationen einschließlich Infektionen, neurologische Probleme und Fehlfunktionen des Geräts. Die Belastung durch das fünf Kilogramm schwere Gerät führte zu Schulterbeschwerden. Fünfzehn der 21 Teilnehmer beklagten Einschränkungen durch die aus ihrer Sicht zu kurze Akkulaufzeit des Geräts. Die zu kurze Driveline wie die Befestigung der Kabel an der Außenseite ihres Körpers wurden als optimierungsbedürftig angesehen. Die Reisebeschränkung war ebenso ein Thema. Wesentlich für die

Patienten war die Unterstützung durch Familie und Freunde. Zwei Drittel der Patienten, vor allem jene mit einer durch den LAVD verbesserten Leistungsfähigkeit, sahen ihre Zukunft sehr positiv. Insgesamt überwog das Gefühl von Optimismus und der Erlangung einer „zweiten Chance“ [15]. Der mit dem Fragebogen EQ-5D erhobene Gesundheitsstatus (1–100 Punkte) verbesserte sich sechs Monaten nach der LVAD-Implantation um 28–37 Punkte [16].

■ Aufgaben der VAD-Koordinatoren und des praktischen Arztes

VAD- („ventricular assist device-) Koordinatoren sind ein unerlässlicher Bestandteil und primäre Ansprechpartner für VAD-Patienten und Hausärzte. Durch die persönliche Betreuung der Koordinatoren und Anwesenheiten bei den regelmäßig notwendigen ambulanten Kontrollen kommt es zu einer engen sozialen Beziehung zwischen den Koordinatoren und den Patienten, die durch regelmäßige Telefonkontakte verstärkt werden. Die Qualitätskontrolle der Verbandswechsel durch die VAD-Koordinatoren, technische System-Checks und das Auslesen und Adjustieren der Flowdaten sind neben einer ärztlichen ambulanten Kontrolle fixe Bestandteile der VAD-Ambulanz.

Die Aufgaben des praktischen Arztes nach dessen Einschulung durch die VAD-Koordinatoren sind dieselben wie bei der Betreuung anderer Patienten. Gerätebezogene Fragen werden in der direkten Kommunikation mit den VAD-Koordinatoren abgeklärt. Ein wichtiger Punkt bei den Routine-Arztbesuchen der VAD-Patienten ist neben der frühzeitigen Therapie von Flüssigkeitsverschiebungen (Exsikkose, Hypervolämie) die Blutdruckkontrolle. Durch den Wegfall des pulsatischen Flows kann mit einer konventionellen Blutdruckmanschette meist kein Blutdruck gemessen werden. Spezielle Druckmanschetten oder das Erkennen der Höhe des Blutdrucks durch das Wiederauftreten einer Kurve bei angelegter Pulsoxymetrie schaffen Abhilfe. Generell wird ein Blutdruck < 85 mmHg empfohlen.

■ Zukunftsaussichten

Die derzeit verfügbaren Systeme und allen voran das HeartMate3™-System haben im letzten Jahrzehnt die LVAD-Therapie revolutioniert und so dazu beitragen, dass sie zu einer Standardtherapie für terminale Herzinsuffizienz wurde. Verbesserungspotential liegt in einer weiteren Steigerung der Hämostatilität bis hin zu Systemen, die keine Hypokoagulation benötigen. Zukünftige Generationen von Pumpensystemen werden auch integrierte Sensoren haben, die ähnlich einer „rate-responsiveness“ bei Herzschrittmachern eine Adaptation an situative Bedürfnisse der Patienten erlauben und so zum Beispiel die Leistungsfähigkeit deutlich verbessern. Ebenfalls ist davon auszugehen, dass in naher Zukunft komplett implantierbare Systeme verfügbar sein werden, wobei die Batterien mittels transkutanem Energietransfer aufladbar sein werden.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben folgende Interessenkonflikte bekannt: Firma Abbott: Forschungsunterstützung, Referentenhonorar, Beratertätigkeit, Proktor

Literatur:

1. Han J, Trumble D. Cardiac assist devices: Early concepts, current technologies, and future innovations. *Bioengineering* 2019; 6: 18.
2. Gerosa G, Scuri S, Iop L, Torregrossa G. Present and future perspectives on total artificial hearts. *Ann Cardiothorac Surg* 2014; 3: 595–602.
3. Heatley G, Sood P, Goldstein D, et al. Clinical trial design and rationale of the Multicenter Study of MagLev Technology in Patients Undergoing Mechanical Circulatory Support Therapy With HeartMate 3 (MOMENTUM 3) investigational device exemption clinical study protocol. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35: 528–36.
4. Mehra MR. The burden of haemocompatibility with left ventricular assist systems: a complex weave. *Eur Heart J* 2019; 40: 673–7.
5. Uriel N, Colombo PC, Cleveland JC, et al. Hemocompatibility-related outcomes in the MOMENTUM 3 trial at 6 months: A randomized controlled study of a fully magnetically levitated pump in advanced heart failure. *Circulation* 2017; 135: 2003–12.
6. Felix SEA, de Jonge N, Caliskan K, et al. The role of long-term mechanical circulatory support in patients with advanced heart failure. *Neth Heart J* 2020; 28: 115–21.
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726.
8. Riebandt J, Schlöglhofer T, Moayedifar R, et al. Less invasive left ventricular assist device implantation is safe and reduces intraoperative blood product use: A propensity score analysis VAD implantation techniques and blood product use. *ASAIO J* 2021; 67: 47–52.
9. Molina EJ, Shah P, Kiernan MS, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2020 Annual Report. *Ann Thorac Surg März* 2021; 111: 778–92.
10. de By TMMH, Schoenrath F, Veen KM, et al. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery: third report. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022; 12: ezac032.
11. Lima B, Bansal A, Abraham J, et al. Controversies and challenges of ventricular assist device therapy. *Am J Cardiol* 2018; 121: 1219–24.
12. Takeda K, Takayama H, Colombo PC, et al. Incidence and clinical significance of late right heart failure during continuous-flow left ventricular assist device support. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 1024–32.
13. Garan AR, Levin AP, Topkara V, et al. Early post-operative ventricular arrhythmias in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 1611–6.
14. Goldstein DJ, Naka Y, Horstmannshof D, et al. Association of clinical outcomes with left ventricular assist device use by bridge to transplant or destination therapy intent: The multicenter study of MagLev Technology in patients undergoing mechanical circulatory support therapy with HeartMate 3 (MOMENTUM 3) randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 411.
15. Inyom C, Haese T, Schoenrath F, et al. Lived experiences of patients implanted with left ventricular assist devices. *Heart Lung* 2022; 55: 155–61.
16. Gummert JF, Haverich A, Schmitt JD, et al. Permanent implantable cardiac support systems. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 843–8.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 257

Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Prolin, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** *Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie* Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet; in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. *Homozygote familiäre Hypercholesterinämie* Repatha wird bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. *Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung* Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet; in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX13. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** April 2022. **Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

IMPROVING OUTCOMES. IMPROVING LIVES.^{§1}



HeartMate 3™
Left Ventricular Assist Device

§ HeartMate 3™ LVAD demonstrated superiority in event-free survival (primary endpoint) in the MOMENTUM 3 trial compared to HeartMate II™ LVAD.
1. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device - Final Report. The New England journal of medicine. 2019;380:1618-1627. doi:10.1056/NEJMoa1900486.
Abbott. The Corporate Village, Da Vincilaan 11 Box F1, 1935 Zaventem, Belgium, +32 2 774 68 11.
Cardiovascular.abbott
Brief Summary: Prior to using these devices, please review the Instructions for Use for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events and directions for use.
™ Indicates a trademark of the Abbott group of companies. © 2020 Abbott. All Rights Reserved.
MAT-2008431 v1.0 | Information contained herein intended for OUS audiences only.



Chest pain in a 38-year-old patient 2 weeks after delivery

S. Rechberger, T. Lambert

Department of Cardiology, Medical Faculty, Johannes Kepler University Linz

Introduction

In general, spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is a rare cause of chest pain, but peripartum it is one of the common causes. About 15 to 20% of all SCAD under 50 years are during pregnancy or in the postpartum period. Because atherosclerosis is not the underlying mechanism, coronary CT may be misleading. Therefore, SCAD should be explicitly ruled out if examination results are inconclusive in peripartal patients. Finding the correct diagnosis is essential since treatment differs between SCAD and common atherosclerotic myocardial infarction. In

hemodynamically stable condition, medical therapy should be preferred over immediate revascularization.

Case Report

A 38-year-old woman with no medical history was admitted to the cardiology department for chest pain 2 weeks after the delivery of her second child. Chest pain recurred over the last few days, sometimes radiating to both arms. Due to ST-segment depressions in the leads II, III, aVF and V₄–V₆ (Fig. 1) in the emergency room, the patient was hospitalized. The physical examination was unremarkable but high-sensitive Troponin and d-Dimer were elevated (hs-Trop. T: 41.9 mg/dl [normal range: 0–14 mg/dl]; d-Dimer: 0.96 [normal range: 0–0.50 mg/l]).

Computed tomography was performed to rule out pulmonary embolism, coronary artery disease and aortic dissection. Thereby an Agatston score of 0 was revealed. However, a slight wall movement disorder of the posterolateral wall was found in strain echocardiography, resulting in slight reduction in left ventricular ejection fraction (LV EF 57%, Fig. 2).

To exclude myopericarditis a cardiac MRI was performed, in which no late enhancement was detected. However, T2-mapping indicated multiple small

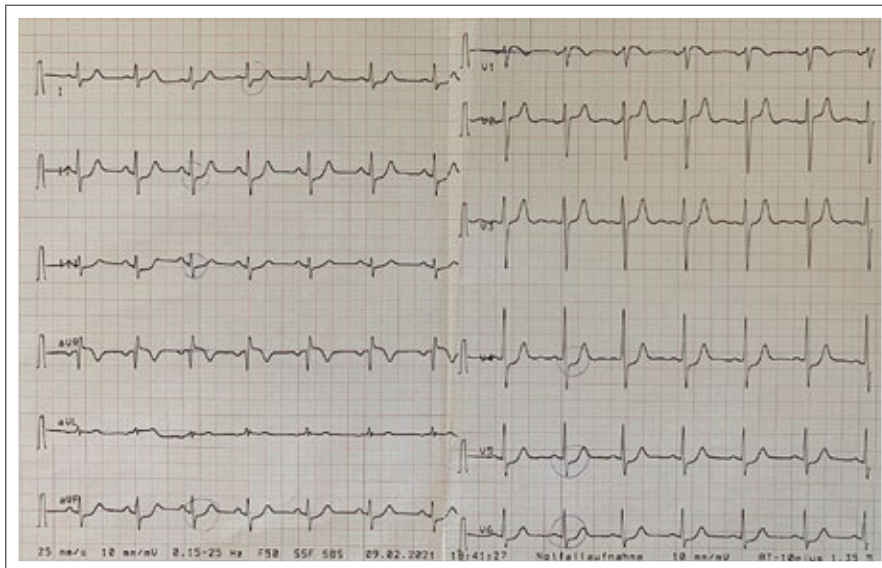


Figure 1. 38-year-old woman with chest pain for 2 weeks after delivery of her second child. The ECG shows ST-segment depressions in the leads II, III, aVF and V₄–V₆.

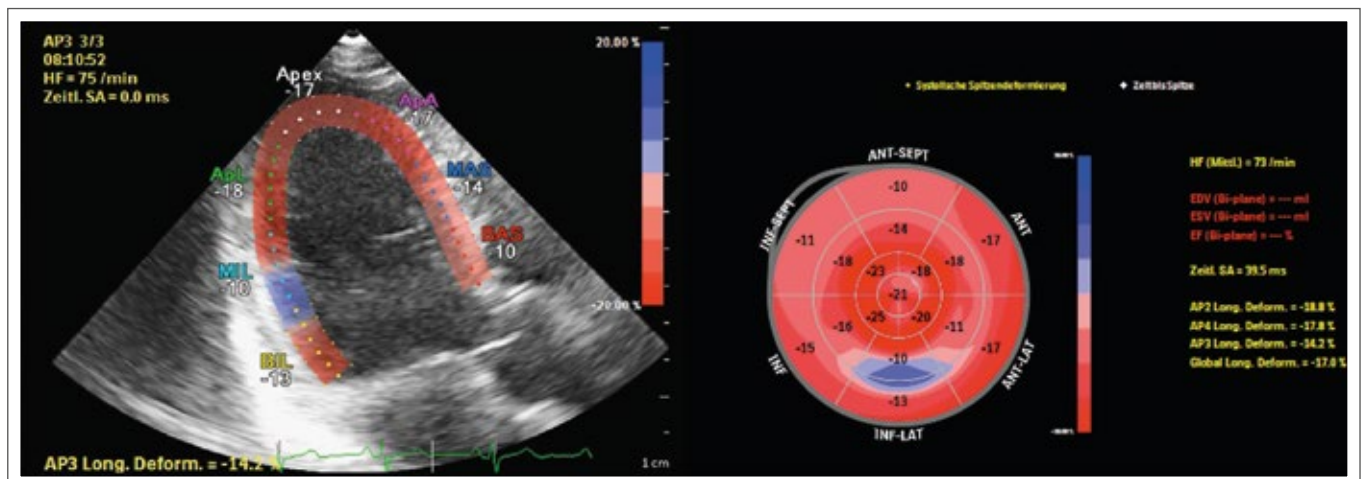


Figure 2. Strain echocardiography shows a decreased strain, red indicates the strength of the contractility of the individual sections. Blue, on the other hand, indicates dilatation of the wall layer. So, akinesia is seen in the posterolateral wall sections. Note here that the global strain is normal and the longitudinal strain is decreased. Since the longitudinal strain is very variable, only the global longitudinal strain is normally used in literature.

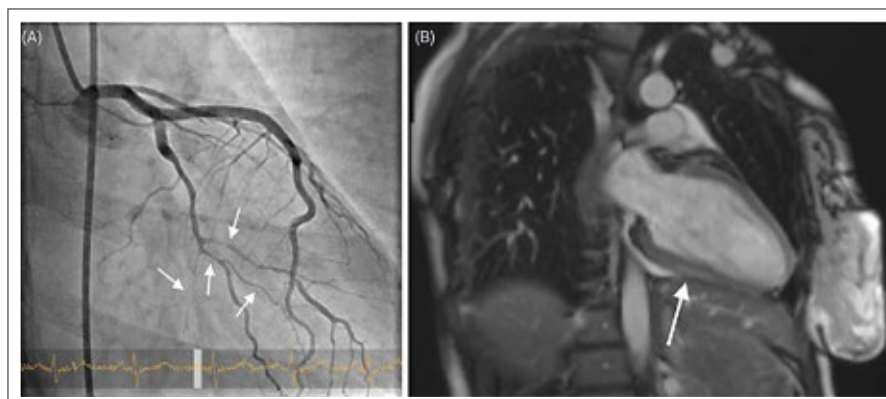


Figure 3. Panel A: Coronary angiogram. White arrows indicate type 2a dissection (the most common type with a diffused narrowed artery) in the circumflex artery and type 4 dissection (complete vessel occlusion) of the marginal branch. **Panel B:** Heart-MRI with T2-Mapping: the white arrow indicates small ischemic scars.

ischemic scars (Fig. 3) why coronary angiography was performed. Thereby we found signs of type 2a spontaneous coronary dissection (SCAD) in the circumflex artery. A marginal branch was occluded indicating a further type 4 dissection. The other coronary vessels were normal. Facing the angiographic findings, the diagnosis of SCAD was established without optical coherence tomography (OCT) to avoid further intravascular manipulation. Due to the stable clinical condition of the patient medical management was preferred over immediate revascularization. Thereby, single antiplatelet therapy (Acetylsalicylic Acid 100 mg 0-1-0) was started next to a treatment with ACE inhibitor (Enalapril 5 mg ½-0-0) and beta blockers (Metoprolol Tartrat 50 mg ½-0-½).

One month after discharge the patient was followed up in the outpatient office. Left ventricular ejection fraction was normal with no further signs of wall movement disorders indicating spontaneous healing of the dissections. No further chest pain symptoms were reported by the patient at that point of time.

Discussion

Spontaneous coronary artery dissection is a very rare cause, accounting for 2–4% of all acute coronary syndromes [1]. It is characterized by non-traumatic, non-arteriosclerotic septation of the arterial vessel layers [2]. Typically, it often affects young women and it is a common cause of myocardial infarctions during pregnancy (up to 27%) and of all postpartum myocardial infarctions (50%) [1, 3]. Triggering factors reported in the literature include emotional and physical stress, drugs, hormonal triggers such as pregnancy, and various inflammatory diseases [1, 4]. Facing the delivery two weeks ago, pulmonary embolism was an important differential diagnosis in addition to acute coronary syndrome in our patient. For this reason, a computed tomography scan was performed to rule out pulmonary embolism which also revealed an Agatston score of zero. However, the low calcium score may be misleading because it

cannot exclude spontaneous coronary artery dissection, which is caused by intramural bleeding leading to a separation of the layers of the coronary wall [4]. The chief complaint of patients with SCAD is chest pain or dyspnea. Since troponin levels are normal in up to 27% of cases, it is essential to explicitly look for and rule out SCAD in female patients around pregnancy or shortly after delivery [4]. Limited evidence is available on the treatment of SCAD. Coronary intervention can be technically difficult and is associated with a worse outcome than in patients with atherosclerotic plaque rupture. Therefore, in stable patients, medical therapy should be preferred. Dual antiplatelet therapy may be considered. In the case of myocardial infarction, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin-receptor blockers (ARBs) and beta blockers may also be administered. The use of beta blockers may reduce recurrences of SCAD [1–4].

Conflict of interest

None.

References:

1. Adlam D, Alfonso F, Maas A, et al. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J* 2018; 39: 3353–68.
2. Alfonso F, Bastante T, García-Guimaraes M. Spontaneous coronary artery dissection extension and recurrences. *JACC Cardiovasc Interv* 2020; 13: 933–7.
3. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018; 39: 3165–241.
4. Kim ESH. Spontaneous coronary-artery dissection. *N Engl J Med* 2020; 383: 2358–70.

Correspondence:

Stefan Rechberger, MD

Department of Cardiology, Medical Faculty, Johannes Kepler University Linz

A-4021 Linz, Krankenhausstraße 9

E-Mail: stefan.rechberger@kepleruniklinikum.at

The importance of imaging in everyday percutaneous coronary intervention practice

R. Pranevičius^{1,3}, S. S. Kanoun Schnur^{1,2}, A. Zirlik¹, G. G. Toth¹, S. Harb¹

¹University Heart Center Graz, Department of Cardiology, Medical University Graz, Austria;

²Peninsula Deanery, University Plymouth Hospitals NHS Trust, Plymouth, UK;

³Department of Cardiology, Heart and Vascular Center, Republican Siauliai Hospital, Lithuania

Abbreviations:

D1	Diagonal artery
DES	Drug eluting stents
IVL	Intravascular lithotripsy
IVUS	Intravascular ultrasound
LAD	Left coronary artery
OCT	Optical coherence tomography
PCI	Percutaneous coronary intervention
RCA	Right coronary artery

■ Imaging role in everyday PCI practice

Coronary angiograms are our daily routine, however, the derived two-dimensional lumenogram cannot depict the arterial vessel wall, and thus evaluate vessel dimensions and plaque characteristics, nor directly assess the result of stent implantation. Heavily calcified vessels with stenosis which need to be treated come more and more often to our treatment area. These lesions always represent a challenge for percutaneous coronary intervention (PCI), as they might be associated with stent delivery failure and suboptimal deployment and long-term outcomes to our patients. There are, however, some therapeutic tools which help in the PCI setting of these complicated lesions [1].

Contemporary scientific registries demonstrate a favourable clinical outcome and low repeat revascularisation rates, even with heavily calcified lesions, after adequate plaque modification [1, 2]. This, together with an ageing population demographic, has resulted in increased PCI in heavily calcified coronary lesions using tools no longer seen as for debulking but rather as tools to enable optimal DES delivery and deployment in extremely challenging lesions such as rotablation, intravascular lithotripsy or “cutting” balloons. Choosing the correct plaque modification technique and understand its nature is fundamental on top to optimize the final result [1, 3].

To understand plaque formation, coronary imaging using IVUS or OCT is

essential for optimizing percutaneous coronary intervention [1, 2]. These imaging techniques are the two most recognized modalities utilized. Unlike IVUS which uses ultrasound waves, OCT creates an image by directing an optical beam of infrared light onto the tissue and measuring the reflected intensity of light. Until recently OCT has predominantly been used in the research setting, though it has been shown to be safe and feasible to use in the clinical setting. Pre-procedural measurement of lumen and vessel dimensions and lesion characterization can facilitate accurate stent sizing and guidance of the stenting strategy. Post-procedural imaging provides strut-level evaluation of the stent result and guides optimization measures (Fig. 1) [4–6].

Imaging can detect correctable abnormalities related to the stent and underlying vessel wall, such as underexpansion, geographic plaque miss, strut malapposition, and stent edge dissection; these abnormalities have been associated with adverse PCI outcomes [3, 4, 7]. To further evaluate all this information, different procedural techniques can be chosen by the operator to reach the adequate best result (Fig. 2, 3). Also, in the event of plaque modification decisions, IVUS and intravascular OCT have similar sensitivity for detecting calcium however, intravascular OCT has high tissue penetration on calcium, which allows assessment of calcium thickness (Fig. 4). Nevertheless, both imaging options should always be considered in such situations.

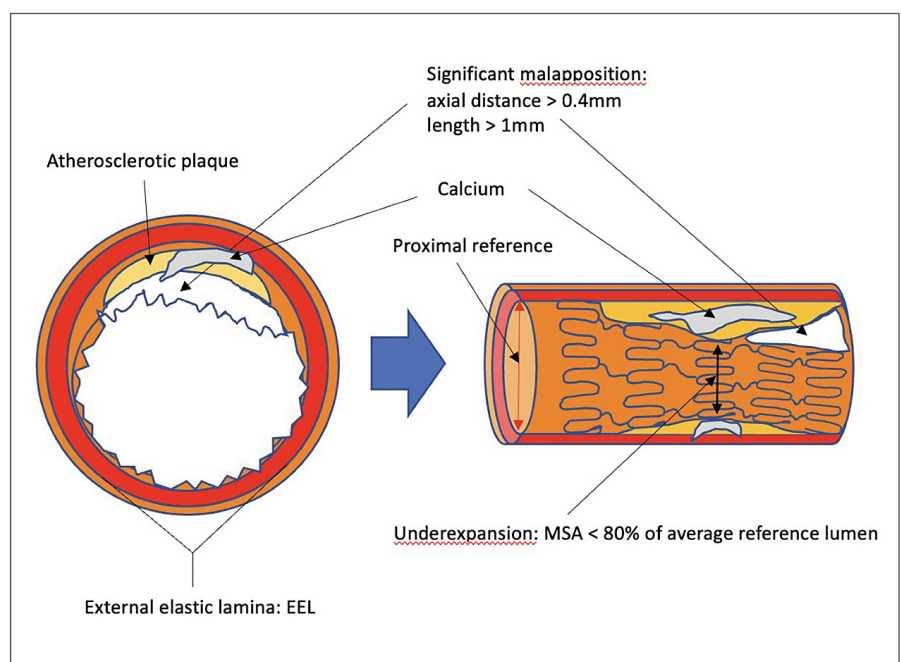


Figure 1: Correctable abnormalities after DES. ©S.S. Kanoun Schnur

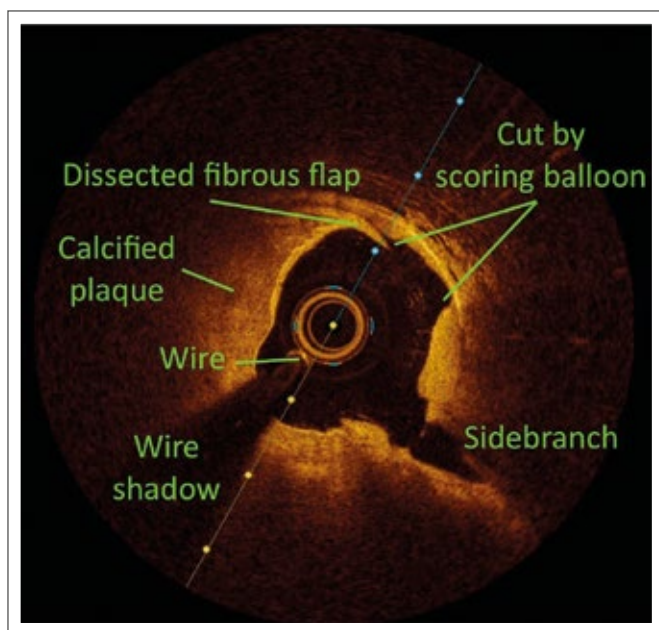


Figure 2: Therapeutic dissection by scoring balloon

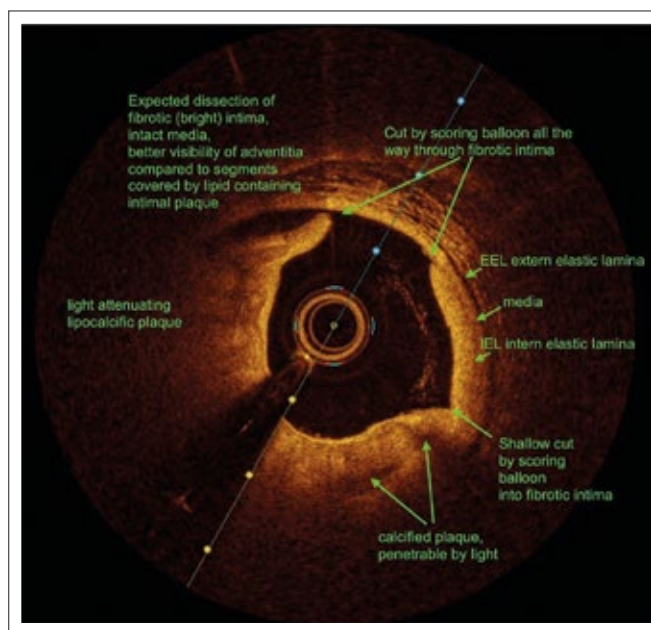


Figure 3: Therapeutic dissection by scoring balloon

■ Clinical case illustration for the importance of intravascular imaging

A 53-year-old man with dyslipidemia and hypertension underwent PCI to the right coronary artery due to ST elevation MI (Fig. 5). Additionally, a tight long calcified bystander lesion was also identified in the mid-segment of the left anterior descending artery (Fig. 6), which was planned for PCI as a staged procedure following culprit lesion revascularization.

Procedure of the “culprit” RCA lesion:

An escalation of angioplasty-guidewires was needed in order to cross the calcified lesion. Tactile feedback from the guidewires in addition to angiography indicated heavy calcification, and so an escalatory upgrade in predilation angioplasty-balloons was adopted. Starting with small 2.0 & 2.5 mm compliant balloons were used with no efficient expansion and adequate plaque modification to facilitate stenting. Following on from this, non compliant balloons were utilized, also with little or no avail. Finally “scoring” and “cutting” balloons were used (Score flex 3.5 × 15 mm and Wolverine 3.25 × 15 mm) which provided adequate plaque modification to facilitate successful stent implantation with excellent angiographic result (Fig. 5).

Procedure of the staged LAD lesion

Given initial coronary angiographic images indicating a long segment of heavy LAD lesion calcification, rotablation was chosen as a likely upfront strategy. However, and if possible, intravascular imaging should be performed upfront in such cases to interrogate plaque characteristics in terms of consistency, length, depth and concentricity in addition to valuable data regarding true vessel diameters. In this case, OCT interrogation surprisingly demonstrated minimal calcification, contrarily the lesion was mainly consistent of subintimal fibrosis. OCT data regarding lesion characteristics suggests that lesion preparation would be best performed with “scoring” balloons (Score flex 2.5 × 15 and 3.0 × 15), OCT data also facilitated correct stent sizing selection in terms of length and diameter

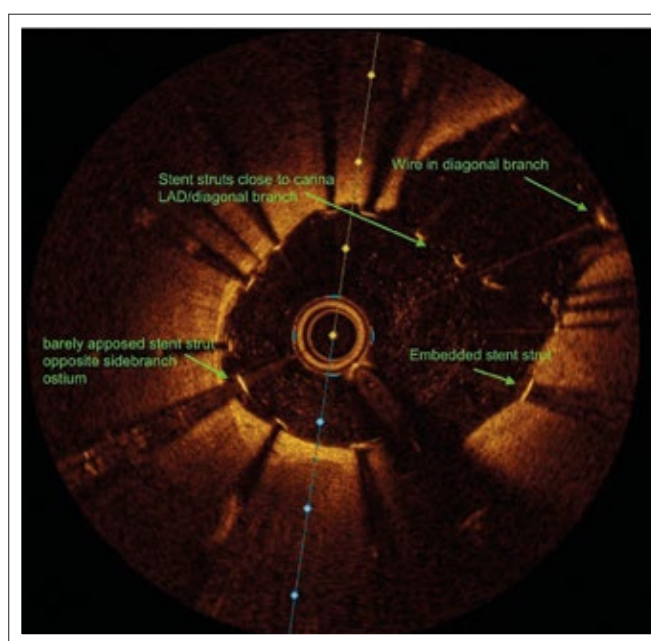


Figure 4: Drug eluting stent in LAD/D1 bifurcation, single stent provisional technique

(4.0 × 48 mm). As stenting was across the 1st diagonal artery (D1), this was now “pinched” at the ostium despite performing the proximal optimization technique (POT). To rectify this the “kissing” technique was performed by placing two balloons, one in the LAD and the other in D1 and inflating them at the same, this technique addresses the “pinched D1” whilst reducing stent distortion (Fig. 6).

As a final step, a control OCT check was performed to evaluate stent deployment in terms of expansion, strut malposition, edge dissection and thrombus formation. OCT did demonstrate mid LAD stent under-expansion, this was corrected with a larger sized non-compliant balloon (3.5 × 15 mm) for postdilatation. A further and final OCT check was performed demonstrating an excellent result (Fig. 7).

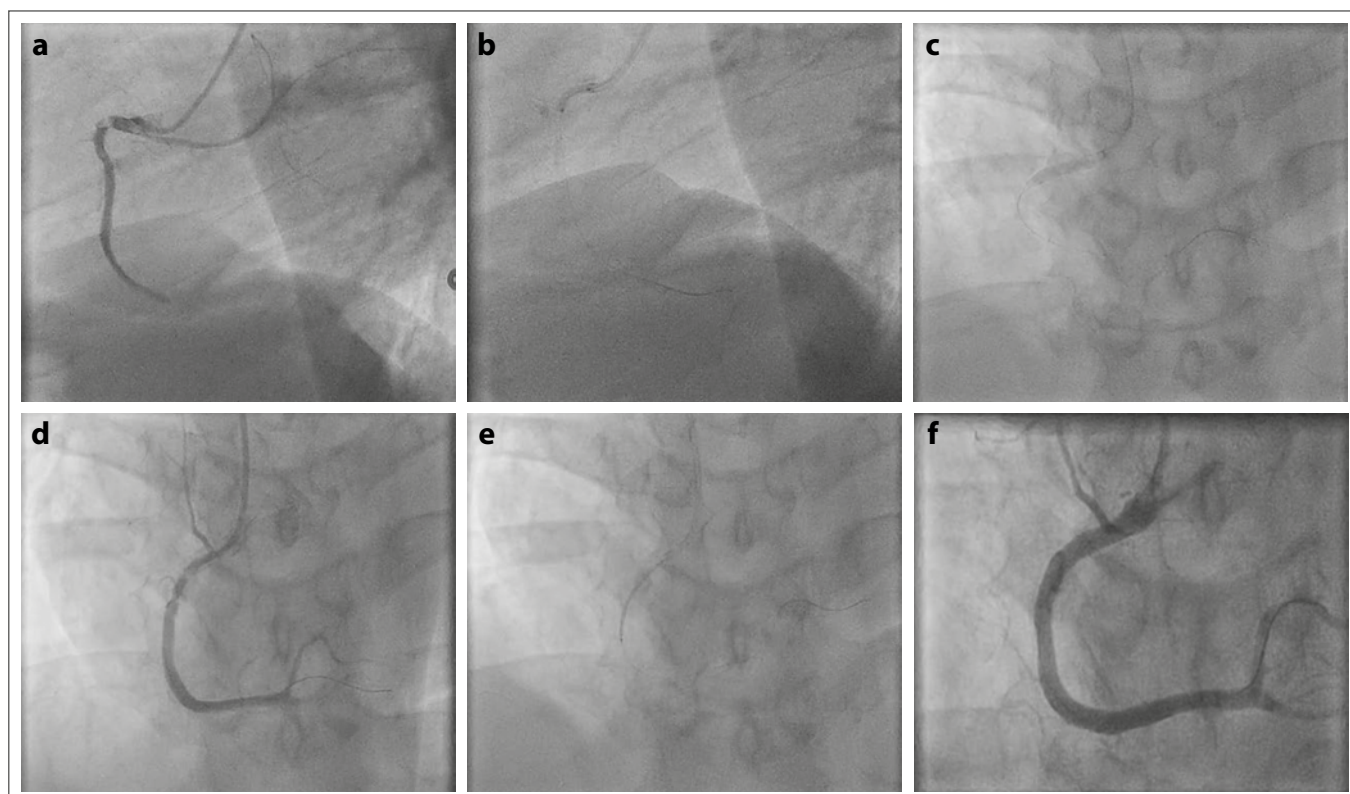


Figure 5: The right coronary artery “culprit” lesion PCI. **(a):** Tight-calcified lesion in proximal RCA; **(a), (b):** Unsuccessful predilatation with a regular and “cutting” balloon; **(c):** Non-Compliant- (NC-) balloon; **(d):** result after lesion preparation; **(e):** stent implantation; **(f):** final result.

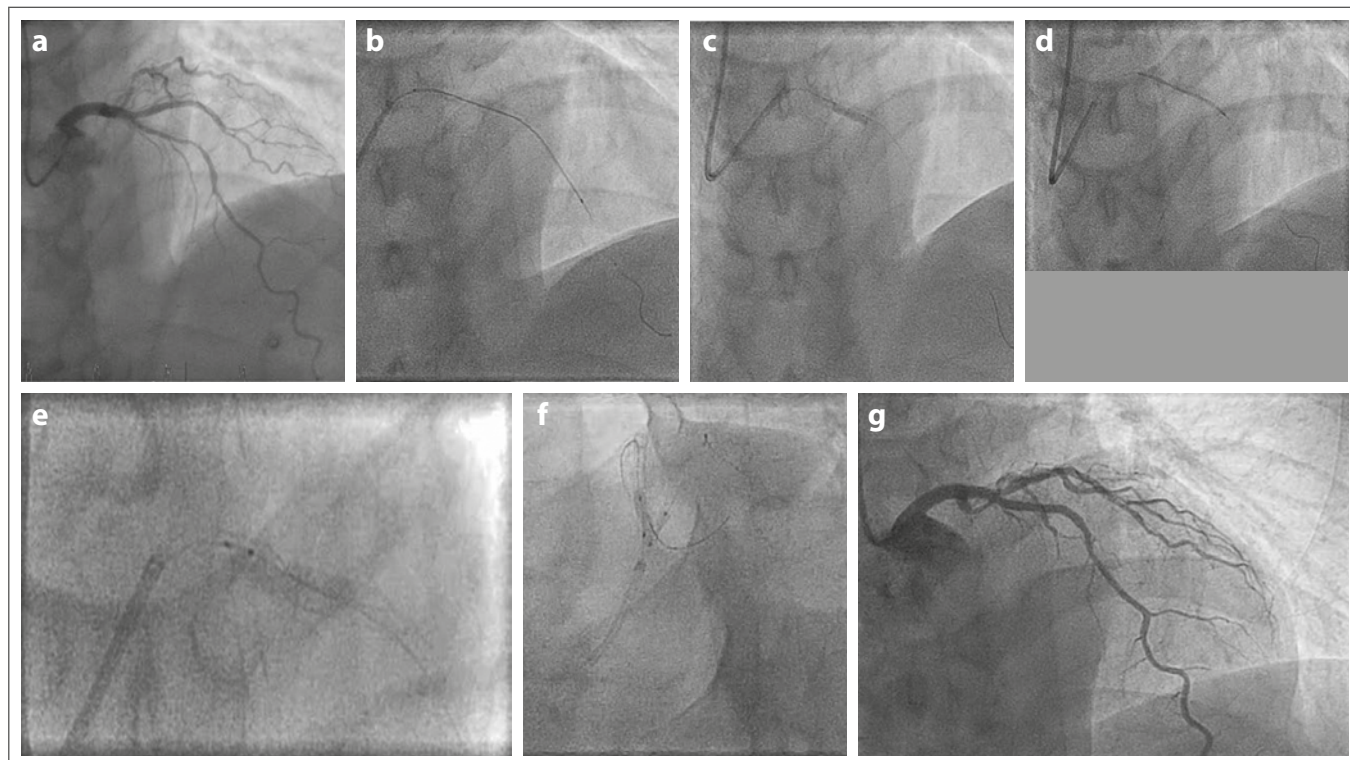


Figure 6: The staged LAD procedure PCI. **(a):** LAD lesion; **(b):** OCT procedure; **(c):** predilatation with regular and “cutting” balloons; **(d):** stent position; **(e):** POT; **(f):** “kissing” technique; **(g):** final result

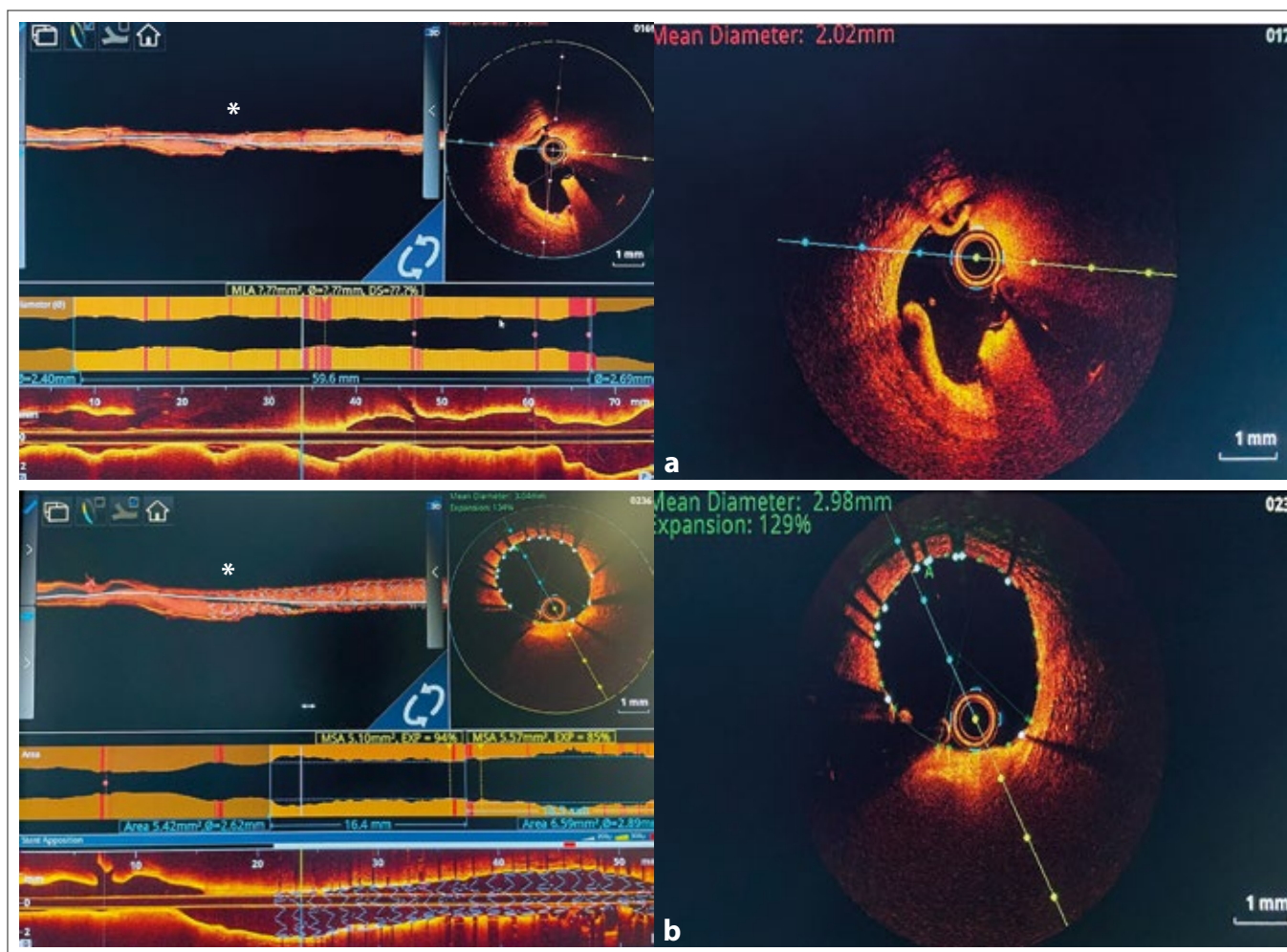


Figure 7: OCT images before and after procedure of the same lesion. **(a):** Mean minimum diameter are of the tight stenosis before PCI; **(b):** Mean minimum diameter area after the PCI (*narrowest lesion of the LAD vessel).

Conclusion

Complex lesions are often approached in a random trial and error mode. Intracoronary imaging allows for a targeted choice of the most likely successful lesion preparation tool and optimization of stent size and expansion.

References:

1. Räber L, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: Guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J* 2018; 39: 3281–300.
2. Witzensbichler B, et al. Relationship between intravascular ultrasound guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: the Assessment of Dual Antiplatelet Therapy With Drug-Eluting Stents (ADAPT-DES) Study. *Circulation* 2014; 129: 463–70.
3. Buccheri S, et al. Clinical outcomes following intravascular imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention with stent implantation: a systematic review and Bayesian network meta-analysis of 31 studies and 17,882 patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 2488–98.
4. Schiele F, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance in stent deployment on 6-month restenosis rate: a multicenter, randomized study comparing two strategies – with and without intravascular ultrasound guidance. RESIST Study Group. *REStenosis after Ivus guided STenting*. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 320–8.

5. Chieffo A, et al. A prospective, randomized trial of intravascular-ultrasound guided compared to angiography guided stent implantation in complex coronary lesions: the AVIO trial. *Am Heart J* 2013; 165: 65–72.
6. Shin DH, et al. Effects of intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided new-generation drug-eluting stent implantation: meta-analysis with individual patient-level data from 2,345 randomized patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 2232–9.
7. Kubo T, et al. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results. *Eur Heart J* 2017; 38: 3139–47.

Correspondence to:

Stefan Harb, MD
Division of Cardiology
University Heart Center Graz
Medical University of Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
e-mail: stefan.harb@medunigraz.at

Linksatriale 2D-Strainanalyse bei Long-COVID- und Post-COVID-Syndrom – die Zeit heilt alle Wunden?

M. Altersberger¹, P. Pavelka², J. Zeilinger¹, R. Winkler³, M. Genger¹

¹Abteilung Kardiologie, Nephrologie und Intensivmedizin, Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr;

²Teaching Center, Medizinische Universität Wien; ³Kardiologie, Pulmologie, Rehabilitationszentrum Hohegg

Abkürzungen:

LA	linkes Atrium/linksatrial
PACS	peak atrial contraction strain
PALS	peak atrial longitudinal strain

■ Einleitung

Der Herzultraschall hat eine besondere Bedeutung im Kontext von COVID-19 [1–4]. Insbesondere die Strainanalyse hat im akuten und im Follow-up-Setting von COVID-19 mehr und mehr an Bedeutung gewonnen [1, 2, 5, 6] (Abb. 1, Abb. 2).

Der linksatriale (LA-) Strain hat in vielen Indikationen eine wichtige Rolle eingenommen, insbesondere in der diastolischen Dysfunktion, welche auch nach einer akuten

COVID-19-Infektion eine Rolle spielt [7–10]. Der prognostische Nutzen der 2D-Strainanalyse zeigt sich in mehreren Publikationen zum Thema des linksventrikulären und rechtsventrikulären Strains [11, 12]. Einen zusätzlichen Nutzen in Bezug auf eine Veränderung der Prognose bei Long-COVID-Patienten konnte bis dato noch nicht gezeigt werden [12]. Als Limitation wird oft der fehlende Vorbefund angesehen.

Die Diagnose eines Post-COVID-Syndroms oder einer Long-COVID-Erkrankung wird nach einer akuten COVID-19-Infektion gestellt. Long-COVID beschreibt das Bestehen von Symptomen 4 Wochen nach einer akuten Erkrankung. Die Diagnose eines Post-COVID-Syndroms wird bei persistierenden Symptomen 12 Wochen nach akuter COVID-19-Erkrankung gestellt.

■ Methoden

Eine erste Analyse unseres Datensatzes von Patienten mit der Diagnose Long-COVID- und Post-COVID-Syndrom ist in Tabelle 1 zusammengefasst. Das Alter zum Zeitpunkt der ersten Rehabilitation nach einer akuten COVID-19-Erkrankung (Hospitalisierung und/oder Intensivstationaufenthalt) war im Mittel 62,7 Jahre. Es wurden insgesamt 21 Patienten evaluiert.

Es wurden Patienten eingeschlossen, welche bereits nach der ersten Welle von COVID-19 im Jahr 2020 eine Rehabilitation benötigten. Bei 8 Patienten (Durchschnittsalter: 55,8 J; SD: 13,3; Range: [36, 72]; Geschlecht: 37,5 % weiblich; 62,5 % männlich) gab es sowohl zum Zeitpunkt der ersten Rehabilitation (Reha 1) als auch zum Zeitpunkt der zweiten Rehabilitation (Reha 2) eine ausreichende Bildqualität, um eine Messung des LA-Strains durchzuführen. Eine Wiederholungsrehabilitation wurde bei diesen Patienten nach 6–12 Monaten durchgeführt. Die vorhandenen Daten der Untersuchungen wurden retrospektiv ausgewertet. Ein Einverständnis wurde von den Patienten eingeholt. T-Tests wurden berechnet um festzustellen, ob ein Unterschied der LA-Strain-Werte zwischen den beiden Rehabilitationszeitpunkten (Tab. 2) besteht, als auch gegenüber den Normalwerten (Tab. 3).

Tabelle 1: Charakteristika der Patienten, die wegen Long-COVID- und Post-COVID-Syndrom zwei Rehabilitationen hatten.

	Reha 1 (n = 21)	Reha 2 (n = 21)	Total
Sex			
Male	17 (81,0 %)	17 (81,0 %)	
Female	4 (19,0 %)	4 (19,0 %)	
Age (Years)			
Mean (SD)	62,4 (13,5)	63,0 (13,5)	62,7 (13,3)
Median [min, max]	66,0 [35,0; 83,0]	66,0 [36,0; 84,0]	66,0 [35,0; 84,0]
Weight (kg)			
Mean (SD)	84,3 (12,9)	87,9 (15,2)	86,1 (14,0)
Median [min, max]	84,3 [62,7; 113]	86,0 [62,0; 120]	85,3 [62,0; 120]
BMI			
Mean (SD)	27,6 (4,46)	28,6 (5,32)	28,1 (4,89)
Median [min, max]	26,1 [21,2; 38,1]	28,1 [21,1; 44,6]	27,5 [21,1; 44,6]
Missing	2 (9,5 %)	0 (0 %)	2 (4,8 %)
Duration (Days)			
Mean (SD)	30,5 (5,46)	37,3 (80,0)	33,9 (56,1)
Median [min, max]	28,0 [21,0; 42,0]	21,0 [10,0; 386]	24,5 [10,0; 386]
PACS (%)			
Mean (SD)	–14,6 (5,85)	–16,3 (4,08)	–15,5 (5,01)
Median [min, max]	–14,5 [–27,0; –5,00]	–16,0 [–25,0; –10,0]	–15,0 [–27,0; –5,00]
Missing	9 (42,9 %)	9 (42,9 %)	18 (42,9 %)
PALS (%)			
Mean (SD)	29,4 (6,54)	34,3 (6,59)	31,8 (6,88)
Median [min, max]	27,5 [21,0; 44,0]	33,5 [19,0; 44,0]	32,0 [19,0; 44,0]
Missing	9 (42,9 %)	9 (42,9 %)	18 (42,9 %)

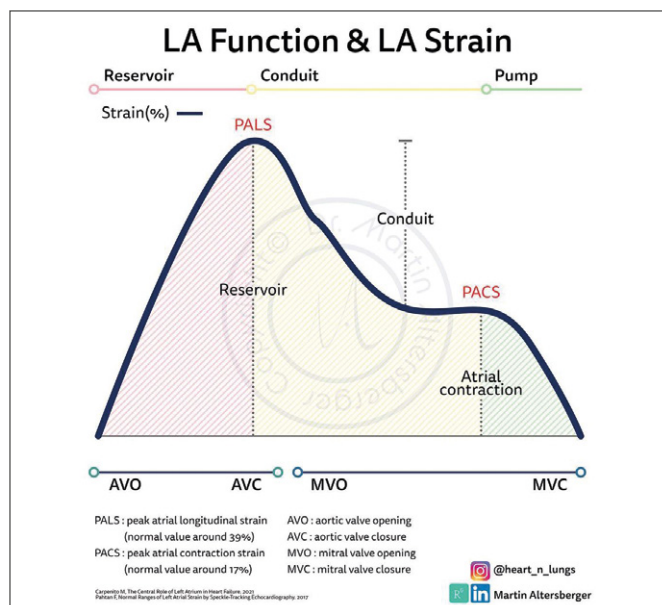


Abbildung 1: Normwerte des LA-Strains. (Quelle: <https://www.instagram.com/p/CVAzZtUNCMt/> [zuletzt gesehen: 03.06.2022])

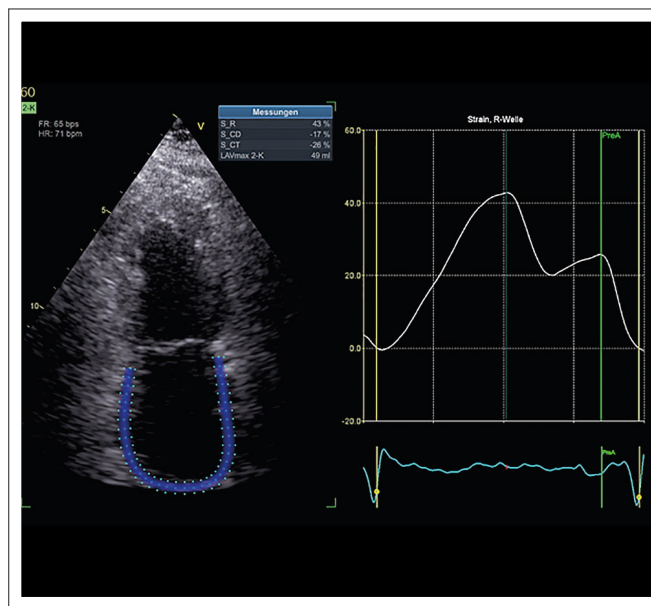


Abbildung 2: Beispiel eines normalen 2D-Strains in einem apikalen 2-Kammer-Blick.

Ergebnisse

Keine der beiden Werte des LA-Strains (PACS, PALS) haben sich von der ersten Rehabilitation (Reha 1) bis zur zweiten Rehabilitation (Reha 2) signifikant verändert (Tab. 2). Einen signifikanten Unterschied zwischen den gemessenen Werten des PALS gab es jedoch im Vergleich zum publizierten Normalwert. Der PALS in Reha 1 ($M = 29,42\%$) war signifikant niedriger als der Normalwert von 39% ($t[11] = -5,07$, $p < 0,001$) mit einem großen Effekt (Cohens_d = $-1,46$).

Nach Korrektur der p-Werte (Benjamini-Hochberg-Prozedur), welche aufgrund des multiplen Testens durchgeführt wurde, zeigte sich der Unterschied vom Normwert zum gemessenen PALS in Reha 2 als nicht signifikant (Tab. 3).

In Bezug auf den PACS in beiden Zeitpunkten gab es keinen signifikanten Unterschied zum Normalwert von -17% .

Diskussion

Der LA-Strain hat bereits Einzug in den klinischen Alltag gefunden [13]. Es gibt zahlreiche Literatur die belegt, dass es vor allem in der diastolischen Dysfunktion und der Detektion von erhöhten Füllungsdrücken, welche mit einer Verschlechterung der Klinik und der Prognose einhergehen, eine Sinnhaftigkeit des 2D-LA-Strains gibt [7, 8, 14, 15].

Da auch bei COVID-19-Erkrankung die diastolische Funktion beeinträchtigt sein kann, jedoch noch keine statistisch signifikanten Daten in Bezug auf Prognoseänderung bekannt sind, wird der Einsatz in einem standardisierten Herzultraschall von den Autoren als sinnvoll erachtet [12, 13]. Bei den konkret ausgewerteten Patienten gab es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den bekannten Normalwerten und dem ersten Zeitpunkt der Rehabilitation. In der Reha 2 war dieser Unterschied nach Korrektur aufgrund multiplen Testens nicht mehr signifikant. Die Werte des LA-Strains waren aber gebessert.

Diese Ergebnisse liefern Hinweise, dass der LA-Strain im Long-COVID- und Post-COVID-Syndrom-Setting wertvolle Information zum Verlauf der Erkrankung geben kann. Als Limitationen sind anzumerken, dass es sich um ein sehr kleines Patientenkollektiv gehandelt hat, die Normwerte nicht mit einem gesonderten Normwertkollektiv ausgewertet wurden und keine Auswertung zur Leistungsfähigkeit in dieser Unter-

Tabelle 2: Deskriptive Statistiken und t-Test-Ergebnisse für den Vergleich der LA-Strain-Werte (PACS, PALS) zwischen Reha 1 und Reha 2

LA-Strain (%)	Reha 1		Reha 2		t	df	p	d
	M	SD	M	SD				
PACS	-14,58	5,85	-16,3	4,08	-0,35	7	0,738	-0,12
PALS	29,42	6,54	34,25	6,59	-0,57	7	0,588	-0,20

Tabelle 3: Deskriptive Statistiken und t-Test-Ergebnisse für den Vergleich der LA-Strain-Werte (PACS, PALS) gegenüber der Normalwerte in Reha 1 und Reha 2. Korrigierte p-Werte nach Benjamini-Hochberg.

	LA-Strain (%)	M	mu	Difference	t	95%-CI (t)	df	p	Cohens_d	95%-CI (d)
Reha 1	PACS	-14,58	-17	2,42	1,43	[-18,3; -10,86]	11	0,241	0,41	[-0,19; 1,04]
	PALS	29,42	39	-9,58	-5,07	[25,26; 33,57]	11	0,001	-1,46	[-2,38; -0,65]
Reha 2	PACS	-16,33	-17	0,67	0,57	[-18,92; -13,74]	11	0,582	0,16	[-0,43; 0,76]
	PALS	34,25	39	-4,75	-2,50	[30,06; 38,44]	11	0,059	-0,72	[-1,41; -0,07]

suchung gemacht wurde. In Bezug auf eine klinisch relevante Prognoseänderung und um eine Korrelation der Leistungsfähigkeit und LA-Strains darstellen zu können, werden weitere Studien mehr Klarheit schaffen müssen.

Literatur:

1. Altersberger M, Schneider M, Schiller M, Binder-Rodriguez C, Genger M, et al. Point of care echocardiography and lung ultrasound in critically ill patients with COVID-19. *Wien Klin Wochenschr* 2021; 133: 1298–309.
2. Stöbe S, Richter S, Seige M, Stehr S, Laufs U, Hagendorff A. Echocardiographic characteristics of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Res Cardiol* 2020; 109: 1549–66.
3. Hussain A, Via G, Melniker L, Goffi A, Tavazzi G, et al. Multi-organ point-of-care ultrasound for COVID-19 (PoCUS4COVID): international expert consensus. *Critical Care* 2020; 24: 702.
4. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020; 21: 959–60.
5. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 475–81.

6. Li Y, Li H, Zhu S, Xie Y, Wang B, et al. Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2287–99.

7. Frydas A, Morris DA, Belyavskiy E, Radhakrishnan AK, Kropf M, et al. Left atrial strain as sensitive marker of left ventricular diastolic dysfunction in heart failure. *ESC Heart Fail* 2020; 7: 1956–65.
8. Singh A, Addetia K, Maffessanti F, Mor-Avi V, Lang RM. LA strain for categorization of LV diastolic dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10: 735–43.
9. Cameli M, Incampo E, Mondillo S. Left atrial deformation: Useful index for early detection of cardiac damage in chronic mitral regurgitation. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2017; 17: 17–22.

10. Carpenito M, Fanti D, Mega S, Benfari G, Bono MC, Rossi A, et al. The Central Role of Left Atrium in Heart Failure. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 704762.
11. Shmueli H, Shah M, Ebinger JE, Nguyen LC, Chernomordik F, et al. Left ventricular global longitudinal strain in identifying subclinical myocardial dysfunction among patients hospitalized with COVID-19. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2021; 32: 100719.

12. Xie Y, Wang L, Li M, Li H, Zhu S, et al. Biventricular longitudinal strain predict mortality in COVID-19 Patients. *Front Cardiovasc Med* 2021; 7: 632434.
13. Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: A consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19: 591–600.

14. Hewing B, Theres L, Spethmann S, Stangl K, Dreger H, Knebel F. Left atrial strain predicts hemodynamic parameters in cardiovascular patients. *Echocardiography* 2017; 34: 1170–8.

15. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: A systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30: 59–70.

Korrespondenzadresse:

Dr. Martin Altersberger

Abteilung Kardiologie, Nephrologie und Intensivmedizin

Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr

A-4400 Steyr, Sierninger Straße 170

E-Mail: martin.altersberger90@gmail.com

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 273

Nilemdo 180 mg Filmtabletten

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

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 180 mg Bempedolsäure. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg Filmtablette enthält 28,5 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350 (E 1521). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX15. **Anwendungsgebiete:** Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: In Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4) oder als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6). Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). Gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin > 40 mg täglich (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** April 2022. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0; info@daiichi-sankyo.at

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 Bempedolsäure und 10 mg Ezetimib. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg/10 mg Filmtablette enthält 71,6 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Natriumdodecylsulfat (E 487), Povidon (K30) (E 1201). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132), Glycerolmonocaprylocaprat (Ph. Eur.), Natriumdodecylsulfat (E 487), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA10. **Anwendungsgebiete:** Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: in Kombination mit einem Statin bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4), als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und bei denen die LDL-C-Ziele mit Ezetimib allein nicht erreicht werden können, bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedolsäure 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

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 272

[#] 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.

Seltene dilatative Kardiomyopathien

N. Pavo

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

■ Einleitung

Die dilatative Kardiomyopathie (DCM) ist eine heterogene Gruppe kardialer Erkrankungen, die sich durch vielfältige Ursachen und sehr variable klinische Verläufe auszeichnet. Die DCM stellt die häufigste Ursache für Herztransplantationen dar. Der Begriff DCM wird in der Literatur uneinheitlich verwendet. Die Definition des DCM basiert auf einem Phänotyp mit Einschränkung der linksventrikulären Funktion und Erweiterung der Herzhöhlen, vor allem des linken Ventrikels.

Die Ursachen sind vielfältig. Dabei schließen ESC und AHA die ischämische sowie die hypertensive, valvuläre und kongenitale Kardiomyopathie (CMP) aus der Definition der DCM aus. Zeitgleich werden viele andere sogenannten sekundäre DCMs anerkannt. Ursachen für sekundäre DCM sind kardiovaskuläre oder systemische Erkrankungen, aber auch Infektionen oder eine Exposition gegenüber kardiotoxischen Substanzen können zu einer DCM führen (Abb. 1) [1]. Wird nach einer systemischen Suche keine Ursache gefunden, spricht man

von einer idiopathischen oder primären DCM. Zunehmend geht man hierbei von einer genetischen Prädisposition aus.

Für die **Klassifikation** der DCM gibt es mehrere Ansätze. Die AHA-Klassifikation von 2006 unterscheidet zunächst zwischen primärer DCM mit hauptsächlich myokardialer Beteiligung und sekundärer DCM als Teil einer Systemerkrankung [2]. Die ESC-Klassifikation von 2008 teilte die CMPs in morphofunktionelle Phänotypen ein, wobei neben der DCM die hypertrophe CMP, ARVC oder restriktive CMPs unterschieden wurden, mit einer jeweils familiären und nicht-familiären Form [3].

Das 2013 vorgeschlagene MOGES-Klassifikationssystem beschreibt die DCM als eine Form der CMPs in 5 Dimensionen möglichst umfassend, ist aber für die Verwendung im klinischen Alltag durch seine Komplexität limitiert (vgl. Fig. in https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S073510971402796X-gr8_lrg.jpg) [4]. In der Praxis kann die Einteilung schwierig sein, da die klinische Ausprägung des Phänotyps variiert,

manche Formen gleichzeitig zu mehreren Kategorien gezählt werden können und sich der Phänotyp über die Zeit unterschiedlich, von einer Kategorie in die andere, entwickeln kann.

■ Prävalenz/Epidemiologie

In den klinischen Herzinsuffizienz-Studien beträgt der Anteil der nicht-ischämischen CMP 30–40 %. In Europa wurde die Prävalenz der DCM mit ca. 36/100.000, die Inzidenz mit 6–8/100.000 Einwohnern angegeben [1]. Die hohe Dunkelziffer aufgrund fehlender diagnostischer Aufarbeitung, geographischer Variation und unterschiedlicher Kohorten erschweren jedoch diese Schätzung. Die Prävalenz der idiopathischen DCM dürfte stark unterschätzt sein, wobei die asymptotische idiopathische DCM nach einer Nährungsrechnung vermutlich sogar > 1 aus 250 Individuen betrifft [5].

■ Diagnose

Die DCM wurde durch 1) linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) < 45 % (oder durch „fractional shortening“, FS,

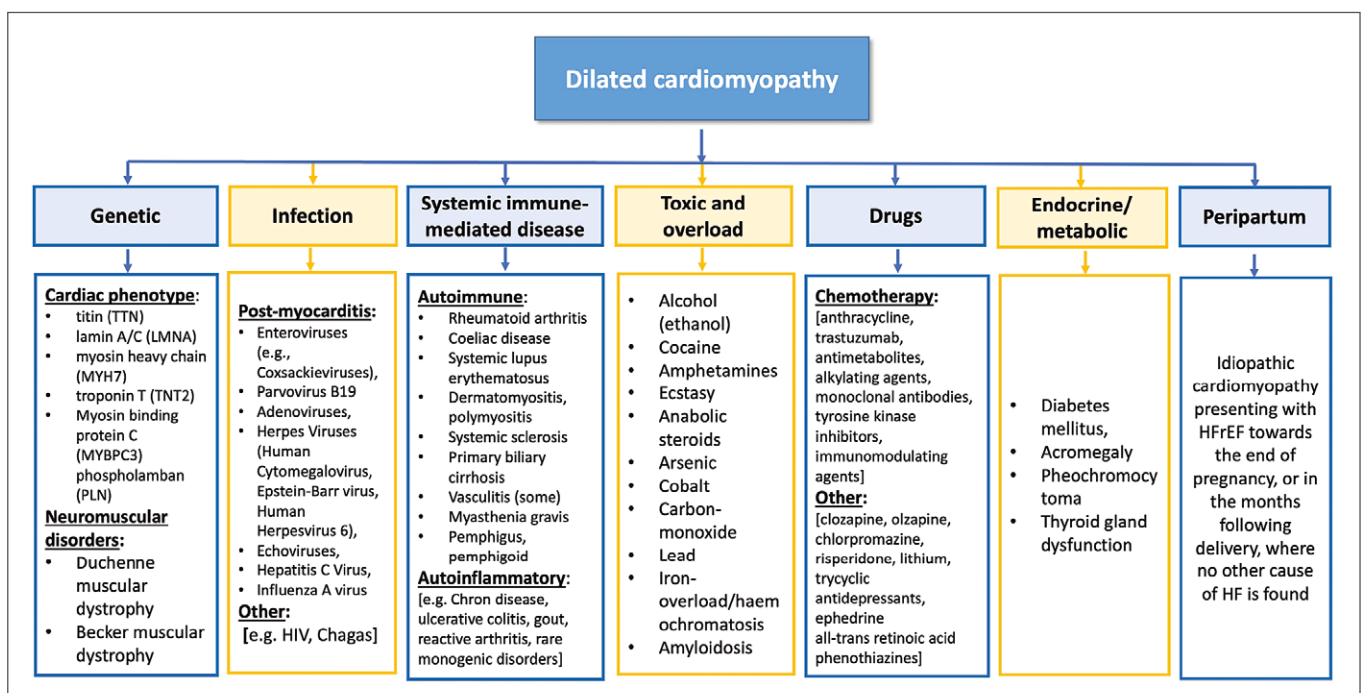


Abbildung 1: Ätiologien der DCM. Nachdruck aus [1] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

< 25 %) und 2) linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser (LVEDD) < 117 % (korrigiert auf Alter und Körperoberfläche) unter Ausschluss anderer bekannter Ursachen definiert [6]. Die diagnostische Strategie der DCM kombiniert die diagnostischen Pfade der Herzinsuffizienz und der Kardiomyopathien, wobei die für den Patienten individuelle und komplexe Pathophysiologie beachtet werden sollte (vgl. Fig. 1 in: [https://doi.org:10.1161/CIR.0000000000000455](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000455)) [7]. Ein kritischer Aspekt bei der Abklärung der idiopathischen CMP ist die Erhebung einer Familienanamnese über 3–4 Generationen. Eine genetische (oder familiäre) DCM wird klassischerweise durch familiäres Clustering wahrgenommen, definiert als ≥ 2 betroffene Verwandte mit einer DCM oder ein Verwandter ersten Grades mit plötzlichem Herztod im Alter < 35 Jahre [8].

■ Therapie

Das therapeutische Management richtet sich neben der Behandlung spezifischer Ursachen nach den Leitlinien der Herzinsuffizienztherapie. Es gibt derzeit keinen Hinweis, dass sich die Therapieantwort der DCM von jener der ischämischen CMP unterscheidet.

■ Prognose

Der klinische Verlauf der DCM ist je nach Ursache sehr variabel. Einige Formen sind sogar vollständig reversibel. Generell konnte eine wesentliche Verbesserung der Prognose über die letzten Jahrzehnte mit der Entwicklung der Herzinsuffizienztherapie beobachtet werden. Durch Optimierung der medikamentösen Therapie ist bei 30–70 % der Patienten eine Verbesserung der LVEF um > 10 % erzielbar [9, 10].

■ Genetisches Testen

Pathogene genetische Varianten liegen in nicht weniger als 40 % der familiären DCMs vor, jedoch ist die genetische Architektur der Erkrankung wenig verstanden. Es wurden zwischenzeitlich mehr als 30 Gene identifiziert, die mit einer DCM assoziiert sein können. Mutationen in diesen Genen finden sich nicht nur bei Patienten mit primärer DCM, sondern auch gehäuft bei sekundären Formen wie tachykardie-induzierter CMP, kardiotoxischer CMP

und peripartaler CMP, sodass von einer „second hit“-Theorie gesprochen werden kann. Dabei sind die Mutationen durch eine hohe lokus- und allelspezifische Heterogenität, niedrige Penetranz sowie hohe altersabhängige Varianz der Expressivität charakterisiert [5]. Mit etwa 88 % sind die meisten Mutationen einzigartig (unique) bzw. der Familie eigen (privat). Schädigende Varianten im Titin (TTN) sind mit 20–25 % oder Lamin A/C (LMNA) mit 5–8 % die häufigsten Ursachen einer genetischen DCM. Viele der betroffenen Gene haben eine ubiquitäre und nicht-herzspezifische Expression, sodass durch die Mutation pleiotrope Effekte entstehen, wie z. B. ein neuromuskulärer Phänotyp bei LMNA-Mutationen. Der Großteil der genetischen Mutationen folgt einem autosomal dominanten Erbgang, auch *De-novo*-Mutationen sind möglich.

Genetisches Testen als Routine hat dennoch eine relativ niedrige Erfolgsrate und derzeit wenig Konsequenz für Management und Therapie. Die Ausnahme sind Mutationen in LMNA, RBM20 (RNA-binding motif protein 20), PLN (Phospholamban) und FLN (Filamin), die mit einer erhöhten Arrhythmierate einhergehen, sodass die Indikation für einen ICD früher gestellt werden kann [11–13].

International herrscht keine einheitliche Meinung über die Empfehlungen für genetisches Testen [7, 14, 15]. Die ESC-Guidelines für Herzinsuffizienz empfehlen ein genetisches Testen je nach Alter, Phänotyp und Familienanamnese [15]. Das Ziel ist einerseits die Identifikation von DCM-Patienten mit einem hohen Risiko für Arrhythmien, andererseits hofft man durch die Untersuchung asymptomatischer Verwandter ersten Grades von Patienten mit einer bekannten Mutation, bei Vorliegen der Mutation eine frühzeitige Therapie einleiten zu können.

Einige seltene DCMs

Peripartum-CMP (PPCM)

Die PPCM ist als idiopathische, neu aufgetretene systolische Dysfunktion während des letzten Monats der Schwangerschaft und 5 Monate danach definiert. Die PPCM ist mit ca. 1:3000 Geburten selten, jedoch nimmt die Inzidenz durch steigendes maternales Alter, multifetale

Schwangerschaften und zunehmende Wahrnehmung zu [16]. Die Pathogenese ist weitgehend unklar, jedoch suggeriert die Häufung in der frühen postpartalen Phase eine Autoimmunkomponente. Genetische Prädisposition, virale Trigger und Ernährungsmangel könnten ebenso eine Rolle spielen.

Die Prognose variiert, wobei die Mortalität niedriger ist als bei anderen Formen der DCM und eine Verbesserung der LVEF auf > 45 % bei mehr als der Hälfte der Patientinnen beobachtet werden kann. In einigen Regionen und bestimmten ethnischen Gruppen kann die 2-Jahresmortalität jedoch bis zu 30 % betragen. Eine Folgeschwangerschaft ist mit einem erheblichen Risiko einer erneuten Verschlechterung der LVEF verbunden und kann (relativ) kontraindiziert sein, jedenfalls sollte ein Beratungsgespräch erfolgen.

Die Symptome einer PPCM können als Symptome einer normalen Schwangerschaft gedeutet werden, was zur Verzögerung in der Diagnosestellung führt. Eine frühzeitige Diagnose ist jedoch wichtig, um die Betreuung durch ein multidisziplinäres Team einzuleiten. Patientinnen mit PPCM sollten in ein erfahrenes Zentrum überwiesen werden, wo gegebenenfalls eine frühzeitige Entbindung geplant und durchgeführt wird, vor, während und nach der Geburt ein adäquates Monitoring gewährleistet ist und die Vor- und Nachteile samt Nebenwirkungen/Toxizität der medikamentösen Therapie während der Schwangerschaft und Stillzeit abgewogen werden.

Kardiale Sarkoidose

Die Sarkoidose ist eine entzündliche Multisystemerkrankung unklarer Ursache, die durch die Bildung nicht-verkäsender Granulome charakterisiert ist. Autopsieserien zeigen, dass 20–50 % der Betroffenen eine kardiale Beteiligung haben, wobei nur ein geringer Teil auch klinisch auffällig wird. Die kardiale Beteiligung ist eine der häufigsten Todesursachen der Sarkoidose.

Die Infiltration des Myokards kann zu Leitungsstörungen und Aneurysmenbildung führen. EKG-Veränderungen, vor allem das Vorliegen von AV-Blockierungen und Schenkelblöcken bei bekannter Sarkoidose, sollten eine weiterführende Abklärung triggern. Da

die Verteilung der Sarkoidoseareale im Myokard „patchy“ ist und großteils den linken Ventrikel betrifft, findet man in der endomyokardialen Biopsie des RV nur 25–50 % der in der Autopsie bestätigten Fälle. Das kardiale MRT kann durch Nachweis von Inflammation/Ödem sowie Fibrosierung in typischen Regionen weiterhelfen. Eine PET-Untersuchung kann ebenfalls entzündliche Regionen darstellen.

Die Prognose ist nicht gut untersucht. 44 % aller Patienten und 75 % jener Patienten, die mit Kortikosteroiden behandelt werden, leben > 5 Jahre nach Diagnosestellung, jedoch versterben nach längerer Beobachtungszeit die meisten Patienten an kardialen Komplikationen.

Die Herzinsuffizienztherapie sollte, wie bei allen Formen der DCM, ausgebaut werden. Kortikosteroide sind die Haupttherapie der Sarkoidose und obwohl ihre Wirkung für die kardiale Sarkoidose prospektiv nicht untersucht wurde, suggerieren retrospektive Analysen, dass sie insbesondere für die Stabilisierung und Verbesserung der LVEF von Vorteil sind. Ob und wann man eine Therapie beginnen soll, ist nicht mit Evidenz hinterlegt und wird vor allem bei asymptomatischen milden Verläufen kontroversiell diskutiert. Nach Absetzen einer immunsuppressiven Therapie sollten die Patienten jedoch engmaschig kontrolliert werden.

Ein weiterer, besonderer Aspekt ist das erhöhte Arrhythmierisiko, sodass die Indikation für einen ICD individuell frühzeitig erwogen werden sollte – auch wenn die LVEF relativ erhalten ist. Als *Ultima Ratio* kann eine Herztransplantation erwogen werden.

LMNA-CMP

Das Gen Lamin A/C (LMNA) kodiert für ein Kernmembran-stabilisierendes Protein, das ubiquitär exprimiert wird. Erkrankungen durch Mutation im LMNA gehören zu den Laminopathien, die mit heterogener Manifestation ein bestimmtes Gewebe/Organ betreffen oder als Syndrom auftreten können.

Der kardiale Phänotyp ist eines der schwerwiegendsten Formen. Die LMNA-CMP ist begleitet von Störungen des Reizleitungssystems und hat eine Neigung zu malignen Arrhythmien.

Die Erkrankung manifestiert sich oft im frühen und mittleren Erwachsenenalter. Charakteristisch ist, dass Störungen des Reizleitungssystems bzw. Arrhythmien (Bradyarrhythmien, supraventrikuläre Arrhythmien einschließlich Vorhofflimmern und Vorhofflattern, ventrikuläre Extrasystolen und Tachykardien) der symptomatischen Herzinsuffizienz oft Jahre vorausgehen. Als Erstmanifestation kann auch der plötzliche Herztod bei noch erhaltener Linksventrikelfunktion auftreten.

Eine LMNA-CMP sollte bei allen Patienten in Betracht gezogen werden, die eine idiopathische DCM in Verbindung mit Arrhythmien haben; besonders AV-Blockierungen und eine Schrittmacher-(PM-) Implantation in jungen Jahren sollten den Verdacht wecken.

Der Erbgang ist autosomal dominant. Die definitive Diagnose erfolgt mittels genetischer Tests, wobei eine Mutation im LMNA-Gen mit VUS-Status („variant of uncertain significance“) die Erkrankung weder bestätigt noch ausschließt. Die Penetranz einer pathogenen Mutation ist altersabhängig, im 7. Lebensjahrzehnt beträgt sie allerdings 90–95 %.

Für das Management gibt es Empfehlungen von Expertenkreisen [17, 18]. Die Therapie besteht aus der Behandlung von Arrhythmien und Herzinsuffizienz je nach Manifestation. Als Besonderheit gilt, dass Betablocker (als Teil der Herzinsuffizienztherapie) bzw. allgemein bradycardisierende Substanzen in Abwesenheit eines PM/ICD vermieden werden sollten, da sie die Reizleitungsstörungen verstärken können, und dass die Implantation eines ICD bei entsprechendem Phänotyp/Anamnese frühzeitig erwogen werden kann, auch bei einer LVEF > 35 %.

Betroffene mit einer bestätigten LMNA-Mutation sollten bei manifesten EKG-Veränderungen nach Expertenmeinung zumindest jährlich, asymptomatische Patienten 1–2-jährlich bis zum Auftreten von Symptomen klinisch kontrolliert werden. Verwandten sollte ein genetisches Testen und Beratung empfohlen werden. Ist bei Verwandten ersten Grades die genetische Untersuchung nicht möglich, sollten sie ebenfalls jährlich untersucht werden.

Literatur:

1. Seferovic PM, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019; 21: 553–76.
2. Maron BJ, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113: 1807–16.
3. Elliott P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 270–6.
4. Arbustini E, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 304–18.
5. Hershberger RE, et al. Dilated cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture. *Nat Rev Cardiol* 2013; 10: 531–47.
6. Mestroni L, et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999; 20: 93–102.
7. Bozkurt B, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 134: e579–e646.
8. McNally EM, et al. Dilated cardiomyopathy: Genetic determinants and mechanisms. *Circ Res* 2017; 121: 731–48.
9. McNamara DM, et al. Clinical and demographic predictors of outcomes in recent onset dilated cardiomyopathy: results of the IMAC (Intervention in Myocarditis and Acute Cardiomyopathy)-2 study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1112–8.
10. Kubanek M, et al. Novel predictors of left ventricular reverse remodeling in individuals with recent-onset dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 54–63.
11. van Rijsingen IA, et al. Outcome in phospholamban R14del carriers: results of a large multicentre cohort study. *Circ Cardiovasc Genet* 2014; 7: 455–65.
12. van der Zwaag PA, et al. Phospholamban R14del mutation in patients diagnosed with dilated cardiomyopathy or arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evidence supporting the concept of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 1199–207.
13. Priori SG, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36: 2793–867.
14. Pinto YM, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2016; 37: 1850–8.
15. McDonagh TA, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726.
16. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 659–70.
17. Hershberger RE, et al. Genetic evaluation of cardiomyopathy: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med* 2018; 20: 899–909.
18. Towbin JA, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2019; 16: e301–e372.

Korrespondenzadresse:

Ap. Prof. PD Dr. Noemi Pavo, PhD
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: noemi.pavo@meduniwien.ac.at

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 **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** lipid-modifizierende Substanzen, andere lipid-modifizierende Substanzen, ATC-Code: C10AX14 **Stand der Information:** Dezember 2021. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

FERINJECT® 50 mg Eisen/ml Injektionslösung oder Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Zusammensetzung: Ein Milliliter Lösung enthält 50 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. Jede 2-ml-Durchstechflasche enthält 100 mg, jede 10-ml-Durchstechflasche 500 mg und jede 20-ml-Durchstechflasche 1000 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. FERINJECT® enthält Natriumhydroxid. Ein Milliliter Lösung enthält bis zu 0,24 mmol (5,5 mg) Natrium, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** zur Behandlung von Eisenmangelzuständen, wenn orale Eisenpräparate unwirksam sind, orale Eisenpräparate nicht angewendet werden können, die klinische Notwendigkeit einer raschen Eisengabe besteht. Die Diagnose eines Eisenmangels muss durch geeignete Laboruntersuchungen bestätigt sein. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen FERINJECT® oder einen der sonstigen Bestandteile; schwere bekannte Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate; nicht durch Eisenmangel bedingte Anämie, z.B. bei sonstigen Formen der mikrozytären Anämie; Anhaltspunkte für eine Eisenüberladung oder Eisenverwertungsstörungen. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** dreiwertiges Eisen, Parenteralia. **ATC-Code:** B03AC. **Inhaber der Zulassung:** Vifor France, 100–101 Terrasse Boieldieu Tour Franklin La Défense 8 92042 Paris La Défense Cedex, Frankreich. **Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** Dezember 2021.

Der Podcast für Kardiolog*innen

MEIN KNIFFLIGSTER FALL Fokus Seltene Kardiomyopathien

Außergewöhnliche und spannende kardiologische Fälle aus dem klinischen Alltag erzählt und diskutiert von Expert*innen.



www.pfi.sr/J9C

Jetzt anhören & gleich folgen



Adäquates Lipidmanagement für kardiovaskuläre Risikoreduktion

H. Leitner

Erhöhte LDL-Cholesterin-Spiegel zählen zu den Hauptursachen für die Progression und Komplikation von atherosklerotischen Erkrankungen. OA Dr. Helmut Brath, Diabetes- und Fettstoffwechselambulanz, Gesundheitszentrum Favoriten, Wien, im Gespräch über den Risikofaktor Hypercholesterinämie, aktuelle Grenzwerte und ein adäquates Lipid-Management.

Wie wichtig ist ein adäquates Lipidmanagement?

Dr. Brath: Das LDL-Cholesterin ist nicht die einzige Ursache, aber eine *Conditio sine qua non* für die Progression und Komplikationen von atherosklerotischen Erkrankungen. Ziel ist deswegen, dass jeder seinen LDL-Cholesterinwert und seinen Lipoprotein (a)-Wert kennt. Sind diese nicht im individuellen Zielbereich, so sollte eine Therapie erwogen und ggf. auch ein Familienscreening vorgenommen werden.

Die Daten zeigen, dass ein gutes Lipidmanagement vor allem in der Sekundärprävention und bei familiärer Hypercholesterinämie das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse signifikant senkt. In der Primärprävention ist die „Number needed to treat“ zwar höher, hier geht es aber um das langfristige Verzögern der Progression der Atherosklerose.

Wie lauten die aktuellen LDL-C-Zielwerte?

Dr. Brath: Die European Society of Cardiology (ESC) und European Atherosclerosis Society (EAS) haben in ihren Leitlinien 2019 sehr klare individualisierte LDL-C-Ziele vorgelegt [1]. Bei sehr hohem kardiovaskulären Risiko, etwa bei manifester oder dokumentierter atherosklerotischer Erkrankung, bei Diabetes mit Endorganschaden oder bei familiärer Hypercholesterinämie mit atherosklerotischer Erkrankung sollte ein LDL-C-Zielwert von < 55 mg/dl erreicht werden. Bei hohem kardiovaskulären Risiko, das durch das Vorliegen einzelner Risikofaktoren wie etwa einem LDL-C > 190 mg/dl, einem Diabetes ohne Endorganschaden oder einer familiären Hypercholesterinämie ohne andere große Risikofaktoren bestimmt

wird, liegt der Zielwert < 70 mg/dl. Für Patienten mit moderatem Risiko, wie junge Patienten mit Typ-1-Diabetes und einer Diabetesdauer < 10 Jahren, lautet das LDL-C-Ziel < 100 mg/dl. Patienten mit niedrigem kardiovaskulären Risiko sollten einen Wert von < 116 mg/dl erreichen. Bei letztem Punkt stellt sich die Frage, ob damit nicht alle ohne höheres Risiko gemeint sind.

Wie gut werden die Zielwerte erreicht und was sind die Gründe für das Nicht-Erreichen?

Dr. Brath: Die europaweit durchgeführte und 2021 publizierte DaVinci-Studie zeigt, dass nur 18 % der Patienten, die bereits eine Lipidtherapie haben, ihre individuellen Zielwerte erreichen [2]. In Österreich sind wir etwas besser, hier gelangen 38 % der Patienten, die bereits eine lipidsenkende Therapie erhalten, in ihren individuellen Zielbereich [3]. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass die Zielwerte aber auch bei uns von mehr als 60 % verfehlt werden.

Über die Ursachen der mangelhaften Zielwerterreichung kann nur spekuliert werden. Ich denke, dass das Bewusstsein des progredienten Charakters der Atherosklerose gestärkt werden muss. Nach einem Herzinfarkt wird alles Mögliche für die Sekundärprävention unternommen, wir müssen aber wohl im Zeitalter der steigenden Lebenserwartung einen verstärkten Fokus auf die Primärprävention legen, um hohes Alter ohne kardiovaskuläre Komplikationen zu erreichen.

Dabei können wir von den Diabetes-Schulungen lernen. Ich fordere diesbezüglich, dass österreichweit auch eine Lipid-Schulung eingeführt wird, um Menschen mit Lipidstoffwechselstörungen

das nötige Know-how zu vermitteln. Lebensstiländerungen, aber auch hohe Adhärenz der Medikamenteneinnahme funktionieren auf Dauer nur, wenn Betroffene genau wissen, warum diese nötig sind.

Wie erfolgreich können Lebensstiländerungen bei leicht erhöhtem LDL-C sein?

Dr. Brath: Lebensstiländerungen sollten auf alle Fälle versucht werden. Gute Daten liegen zu pflanzlichen Ballaststoffen, Berberin oder Soja- und Lupinenprotein vor. Damit lässt sich der LDL-C-Wert um 10–15 % senken, was im Allgemeinen nicht ausreicht. Aber es gibt aber auch sogenannte „high resorbers“, die sehr viel LDL-C intestinal aufnehmen und mit einer starken LDL-C-Reduktion reagieren. Viel häufiger sind jedoch „high producers“, bei denen eine Lebensstiländerung zu keiner ausreichenden Absenkung des Cholesterinspiegels führt. Die alleinige Ernährungsumstellung sollte jedoch nie länger als ein oder zwei Monate dauern, danach sind gegebenenfalls medikamentöse Maßnahmen zu ergreifen.

Welche Rolle spielen Statine im Lipidmanagement?

Dr. Brath: Statine waren und sind das Rückgrat jeder medikamentösen lipidsenkenden Therapie. Für Statine liegt bessere Evidenz als für alle anderen lipidsenkenden Substanzen vor. Außerdem sind sie sehr preisgünstig. Es konnte gezeigt werden, dass die Senkung des LDL-C um 77 mg/dl durch ein Statin über 5 Jahre pro 100.000 Patientenjahre in der Primärprophylaxe 500 und in der Sekundärprophylaxe 1000 kardiovaskuläre Ereignisse verhindert [4]. Laut neuesten Daten weisen 9,1 % der Patienten jedoch eine Statin-Unverträglichkeit auf, für die dann andere Substanzen zur Verfügung stehen [5].

Welche Vorteile hat Rosuvastatin gegenüber anderen Lipidsenkern?

Dr. Brath: Rosuvastatin ist das potenteste in Österreich am Markt befindliche

Statin. Darüber hinaus hat es den Vorteil, dass es nicht über die Leber und das CYP450-System metabolisiert wird und daher deutlich weniger Interaktionen als etwa Simvastatin, das eigentlich inzwischen obsolet ist, aufweist. Besonders potent ist Rosuvastatin, wenn es mit Ezetimib kombiniert wird. So wurde gezeigt, dass die Kombination von Rosuvastatin 20 mg plus Ezetimib das LDL-C um 63 % senkt [6]. Diese Publikation zeigt darüber hinaus, dass die Kombination von Rosuvastatin und Ezetimib bei Menschen mit Diabetes noch stärker wirkt als bei Menschen ohne Diabetes.

Danke für das Gespräch.

Literatur:

1. 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.
2. Kausik KR, 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; 28: 1279–89.
3. Siostrzonek P, et al. Lipid lowering therapy in primary and secondary prevention in Austria: are LDL-C goals achieved? Wien Klin Wochenschr 2022; 134: 294–301.
4. Collins R, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet 2016; 388: 2532–61.
5. Bytyçi I, et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. Eur Heart J 2022; 43: 3213–23.
6. Kim KJ, et al. Effect of fixed-dose combinations of ezetimibe plus rosuvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: MRS-ROZE (Multicenter Randomized Study of ROsuvasatin and eZetimibe). Cardiovasc Ther 2016; 34: 371–82.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner
E-Mail: hl@teamword.at

GPB.GEB 220801
Mit Unterstützung der Gebro Pharma.

AROSUVA[®] plus
Rosuvastatin Ezetimib

8 Varianten –
für eine individuelle Lipidtherapie.

FKI siehe Seite 292

AROSUVA[®]
rosuvastatin



In der Green Box:
Arosuva[®] 5, 10, 20, 40 mg 28 Stück; OP II
Arosuva[®] plus Ezetimib 5/10, 10/10, 20/10, 40/10 mg
30 Stück; OP III

Jardiance® (Empagliflozin) – Neue Erstattung RE2 (hellgelbe Box) mit 1. September 2022 – für chronische Herzinsuffizienz unabhängig von der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) [1]#

Der neue Regeltext erweitert die bestehende Indikation Diabetes Typ II um das Anwendungsgebiet der chronischen Herzinsuffizienz [1]. Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) galt bisher angesichts großer Häufigkeit, schlechter Prognosen und fehlender Behandlungsmöglichkeiten als der größte ungedeckte Therapiebedarf in der kardiovaskulären Medizin [2, 3]. Jardiance® 10 mg ist die einzige zugelassene Behandlung mit belegter Wirksamkeit* für Erwachsene mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz – unabhängig von der Ejektionsfraktion. Dies schließt sowohl Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter als auch mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFrEF und HFpEF) ein [4–6].

Jardiance® 10 mg Regeltext RE2 gültig mit 1. September 2022 [1]

Bei Patienten mit Diabetes Typ II:

- Die Behandlung darf erst ab einem $HbA_{1c} > 7$ begonnen werden.
- Die Behandlung hat nur als Second-line-Therapie zu erfolgen.
- Kein Einsatz bei einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/min oder eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

- Regelmäßige Kontrollen der Nierenfunktionsparameter gemäß Fachinformation.
- Regelmäßige HbA_{1c} -Bestimmungen sind durchzuführen.

Bei erwachsenen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz als Zusatztherapie:

- wenn Patienten trotz individuell optimierter Standardtherapie mit Medikamenten aus dem Grünen Bereich noch symptomatisch sind (NYHA $\geq$ Klasse II),
- Therapieeinleitung nur bei etablierter Diagnose der chronischen Herzinsuffizienz,
- Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen durch Kardiologen oder Internisten mit gültigem Diplom in transthorakaler Echokardiographie oder durch eine entsprechende Fachabteilung bzw. -ambulanz,
- Kein Einsatz bei einer Kreatinin-Clearance < 20 ml/min oder eGFR < 20 ml/min/1,73 m².

Jardiance® 10 mg FTBL wird bei Patienten mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz oral 1× täglich angewendet [4].



Literatur:

1. Erstattungskodex, Stand: September 2022.
2. Butler J, Fonarow G, M Days, et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. JACC Heart Fail 2014; 2: 97–112.
3. Shah SJ, Kitzman D, Borlaug B, et al. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction: A multi-organ roadmap. Circulation 2016; 134: 73–90.
4. Fachinformation Jardiance® (Empagliflozin), Stand: Juni 2022.
5. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med 2020; 383: 1413–24.
6. Anker S, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med 2021; 385: 1451–61.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH
& Co KG
A-1121 Wien, Dr. Boehringer-Gasse 5–11
E-Mail: vie@boehringer-ingelheim.com

*Symptomatische, chronische Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II oder größer, unabhängig von der LVEF).

#Belegt bedeutet, dass der primäre Endpunkt in der klinischen Studie erreicht wurde.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 281

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

Stand der Fachkurzinformation: März 2022

Jardiance®
(Empagliflozin)



Inkl. HFpEF^{1,3}

HERZINSUFFIZIENZ THERAPIEREN WIE NIE ZUVOR

Die **EINZIGE** erstattete **Therapie**
mit **belegter Risikoreduktion**
unabhängig von der LVEF^{#1-3}



mit 1. September
2022



Fachkurzinformation siehe Seite 280

1. Erstattungskodex, Stand September 2022; 2. Packer M, et al. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. EMPEROR-reduced Ergebnisse und Supplementary Appendix; 3. Anker S, et al. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461. EMPEROR-preserved Ergebnisse und Supplementary Appendix; * Belegt bedeutet, dass der primäre Endpunkt in der klinischen Studie erreicht wurde; * chronische symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse II und größer), unabhängig von der LVEF; HI, Herzinsuffizienz; HFpEF, Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Die Antikoagulation bei Vorhofflimmern – ein Spagat zwischen Nutzen und Risiko

Seit mehreren Jahren sind bei der oralen Antikoagulation die Nicht-Vitamin-K-Antagonisten (NOAK) die Wirkstoffe der Wahl, wenn es um die Sekundärprophylaxe von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) geht [1]. Dies bietet mittlerweile den großen Vorteil, dass das primäre Ziel der Schlaganfallprophylaxe, individuell abgestimmt auf jeden Patienten, dem jeweiligen Blutungsrisiko gegenübergestellt werden kann. Erstmals gelang dies in der RE-LY-Studie, wie auch in den nachfolgenden Real-World-Studien, für beide Dabigatran-Dosierungen: ein signifikanter Schutz vor Blutungen, im Vergleich zur damaligen Standardtherapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA)¹ [2–6].

Ein wichtiger Aspekt für eine erfolgreiche Therapie ist die Adhärenz und die Einhaltung des Einnahmeschemas. Zu beachten gilt es, dass die Halbwertszeiten aller NOAKs zwischen 10 und 14 Stunden betragen – unabhängig des 1× oder 2× täglichen Einnahmeschemas [7–10].

Patienten mit Vorhofflimmern benötigen häufig eine Ko-Medikation zur oralen Antikoagulation (OAK). Dabei sind die großen Unterschiede in der Metabolisierung der NOAKs zu beachten, wobei als einziges NOAK Dabigatran nicht über das CYP3A4-System metabolisiert wird, was mögliche Interaktionen, z. B. mit den meisten Antibiotika, eher unwahrscheinlich werden lässt. Gemeinsam ist den NOAKs, dass eine zeitgleiche Verordnung von starken P-Gp-Induktoren und -Inhibitoren vermieden werden sollte [7–11].

Eine häufige Komorbidität von VHF ist die Herzinsuffizienz (HF). Hier ist die Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) von besonderer Bedeutung, da Patienten mit VHF ein bis um das Vierfache erhöhtes Risiko

haben, eine HFpEF zu entwickeln als Patienten ohne VHF. Die Risikofaktoren, wie höheres Alter oder auch Hypertonie, sind gleich. Dabei ist das VHF ein potenter und unabhängiger prognostischer Faktor bei HF-Patienten. VHF erhöht bei Patienten mit einer HFpEF das Risiko für Tod um das Vierfache! Eine adäquate und suffiziente Therapie für beide Krankheitsbilder ist somit essenziell, beide bedürfen ausreichender Aufmerksamkeit [12].

In der aktuellen Real-World-Studie GLORIA AF konnte für Dabigatran (Pradaxa®) gegen die anderen NOAKs² einmal mehr gezeigt werden, dass das Blutungsrisiko gleich oder gar reduziert ist, bei vergleichbarem Risiko für einen Schlaganfall [13]. Die Ergebnisse der GLORIA-AF-Studie mit > 21.000 Patienten reihen sich somit nahtlos in die der bereits bekannten großen Real-World-Analysen [3–6] ein.

Mit dem Antidot Praxbind® (Idarucizumab) kann dieser Sicherheitsaspekt auf das derzeit maximal mögliche Niveau angehoben werden. Idarucizumab (Praxbind®) ist für die spezifische Antagonisierung einer Dabigatran-induzierten Antikoagulation bei Notfalloperationen, dringenden Eingriffen und lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen zugelassen [14].

Zum erfolgreichen Einsatz von Idarucizumab gibt es eine Reihe von publizierten Fallberichten. Eine Indikation ist die systemische Lyse nach einem ischämischen Insult. In diesem Fall kann mit Idarucizumab die Dabigatran-Wirkung sofort, vollständig und anhaltend ausgeschaltet werden [15–17]. Dies ermöglicht den Einsatz von Alteplase zur systemischen Lyse [15–18]. Selbst bei Nierenversagen³, z. B. im Zuge einer Sepsis, kann Idarucizumab eingesetzt und sanierende Maßnahmen können eingeleitet werden [19]. Von Idaruci-

zumab können sowohl Unfallpatienten als auch neurologische Notfallpatienten profitieren [20].

Summa summarum bestätigen alle klinischen Studien und die Mehrzahl der Real-World-Daten, dass Dabigatran eine effektive OAK-Therapie darstellt, die mit dem spezifischen Antidot Idarucizumab sofort, vollständig und anhaltend aufgehoben werden kann, wenn die klinische Situation dies erfordert.

Literatur:

1. Hindricks G, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.
2. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
3. Graham DJ, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2015; 131: 157–64.
4. Larsen TB, et al. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. *BMJ* 2016; 353: i3189.
5. Graham DJ, et al. Stroke, bleeding, and mortality risks in elderly medicare beneficiaries treated with dabigatran or rivaroxaban for nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 1662–71.
6. Nielsen PB, et al. Effectiveness and safety of reduced dose non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. *BMJ* 2017; 356: j510.
7. Fachinformation Eliquis 5 mg Filmtabletten. Stand: Jänner 2021.
8. Fachinformation Lixiana 60 mg Filmtabletten. Stand: November 2020.
9. Fachinformation Pradaxa 150 mg Hartkapseln. Stand: Jänner 2022.
10. Fachinformation Xarelto 20 mg Filmtabletten. Stand: August 2018.
11. Steffel J, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018; 39: 1330–93.
12. Kotecha D, et al. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: Vicious twins. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2217–28.
13. Lip GHY, et al. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonists for atrial fibrillation in clinical practice: GLORIA-AF Registry. *Clin Res Cardiol* 2022; 111: 560–73.
14. Fachinformation Praxbind 2,5 g/50 ml Injektions-/Infusionslösung. Stand: November 2015.
15. Mutzenbach JS, et al. Intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke after dabigatran reversal with idarucizumab – a case report. *Ann Clin Transl Neurol* 2016; 3: 889–92.

¹Dabigatran 150 mg BID zeigte in der Zulassungsstudie einen überlegenen Schutz vor intrakraniellen Hämorrhagien.

²Edoxaban war mit einer Gesamtzahl von 500 Patienten zu gering vertreten, um eine statistische Aussage tätigen zu können.

³Von den ESC-Guidelines wird ab einer GFR < 30 ml/min eine NOAK-Verordnung nicht empfohlen. Dabigatran ist zugelassen bis zu einer GFR von > 30 ml/min.

IHRE ENTSCHEIDUNG MIT WEITBLICK



Fachkurzinformation siehe Seite 293

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

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Praxbind[®]
idarucizumab

Closing the Circle

16. Vosko M, et al. Real-life experience with the specific reversal agent idarucizumab for the management of emergency situations in dabigatran-treated patients: a series of 11 cases. *J Thromb Thrombolysis* 2017; 43: 306–17.

17. Kermer JP, et al. Antagonizing dabigatran by idarucizumab in cases of ischemic stroke or intracranial hemorrhage in Germany-Updated series of 120 cases. *Int J Stroke* 2020; 15: 609–18.

18. Fachinformation Actilyse. Stand: Juni 2018.

19. Sauter TC, et al. Reversal of dabigatran using idarucizumab in a septic patient with impaired kidney function in real-life practice. *Case Rep Emerg Med* 2016; 2016: 1393057.

20. Oberladstätter D, et al. A prospective observational study of the rapid detection of clinically-relevant plasma direct oral anticoagulant levels following acute traumatic injury. *Anaesthesia* 2021; 76: 373–80.

Weitere Information:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH
& Co KG

Dr. Mark Pfeiffer

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

E-Mail:

mark.pfeiffer@boehringer-ingelheim.com

www.boehringer-ingelheim.at

AT/PX/0822/PC-AT-103434

Korrigenda

Primus C, Wonisch M, Berent R, Auer J. Praxisleitlinien Ergometrie und Spiroergometrie. J Kardiologie 2022; 29 (1–2): 17–26.

Abbildung 5 ist unpräzise dargestellt und beschriftet. Vor allem ist die Bestimmung der VT1 leider nicht exakt und nicht korrekt eingezeichnet. Diese Abbildung 5 wird durch eine neue, korrekte Abbildung ersetzt, die die dargestellten Parameter klar zum Ausdruck bringt.

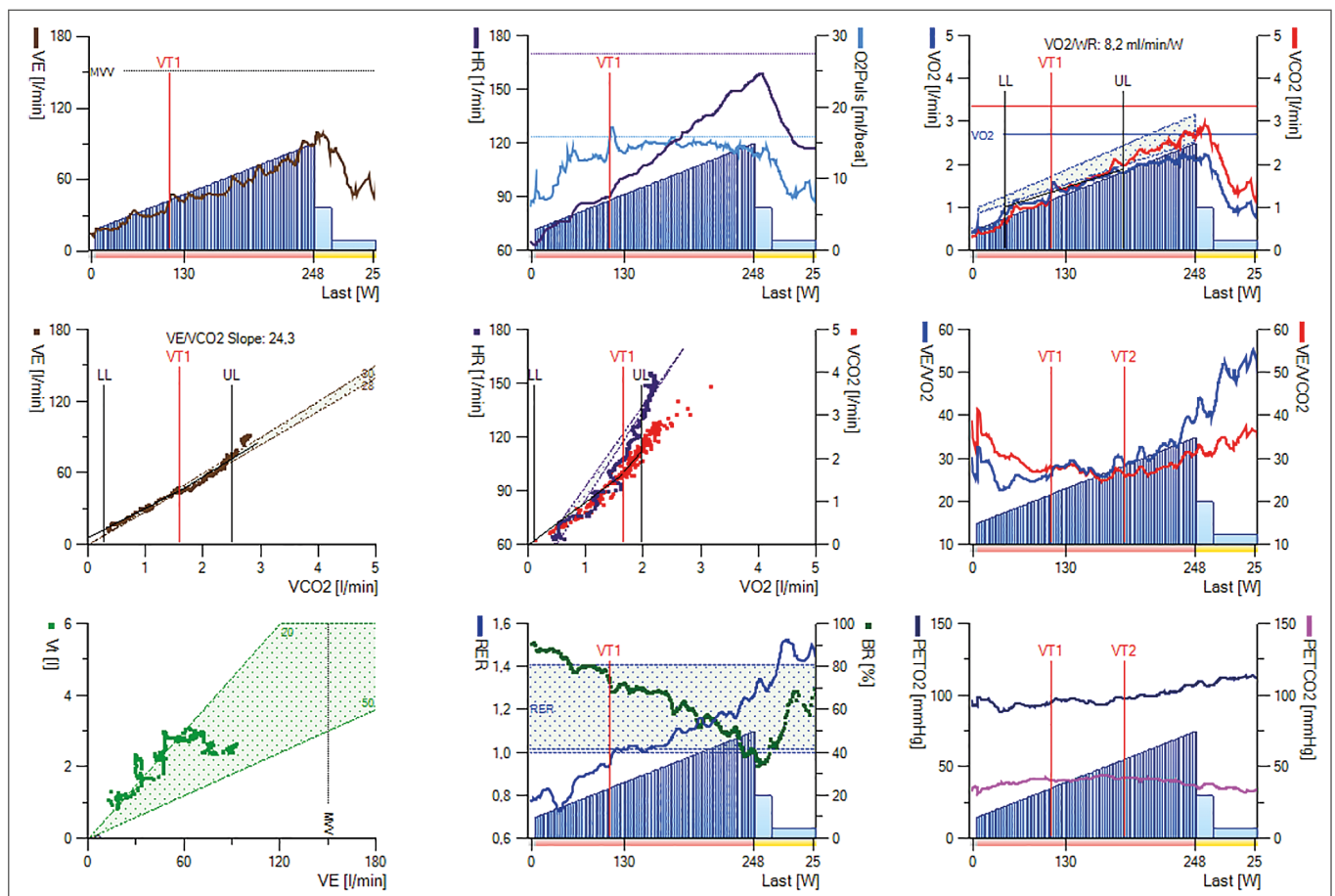


Abbildung 5: 9-Felder-Grafik nach Wasserman am Beispiel eines jungen, gesunden Mannes

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



LET'S RE-WRITE THE JOURNEY

Zeit ist kostbar für Herzinsuffizienz-Patienten
mit Eisenmangel

Die komplette Ramipril-Palette von Genericon



Gesundheit für alle

GENERICON

Der ACE-Hemmer Ramipril ist durch seine kardio- und nephroprotektiven Eigenschaften bestens bewährt in der kardiovaskulären Prävention¹. Durch die lange Halbwertszeit von 13–17 Stunden ist der Wirkstoff optimal für eine 1×1-Dosierung geeignet². Das erleichtert die tägliche Einnahme und fördert die Therapietreue Ihrer Patienten.

Zusätzlich wird die Bioverfügbarkeit von Ramipril nicht durch Nahrungsaufnahme beeinflusst, so dass eine Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten möglich ist¹. Das bringt mehr Flexibilität in der Therapie.

¹siehe Austria Codex Fachinformation Ramipril Genericon®, Stand: 04/2019.

²indikationsabhängig, für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation Ramipril Genericon®, Stand: 04/2019.

Von der Monosubstanz bis zur Dreifachkombination – Genericon bietet die komplette Palette aus einer Hand: **Ramipril Genericon®, Ramicomp® Genericon, Ramipril/Amlodipin Genericon® und Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon®.**

Alle Ramipril-Präparate von Genericon sind preiswert aus der Grünen Box verordenbar. Das spart wertvolle Zeit im Ordinationsalltag und entlastet zugleich Ihr Verordnungsbudget.

Nicht nur die breite Produktpalette überzeugt, sondern auch weitere Produktvorteile wie zusätzliche Dosisstärken und praktische 30-Stück-Packungen, die für ein längeres Auskommen Ihrer Patienten sorgen.

- Genericon steht für eine breite Produktpalette mit individuellen Therapiemöglichkeiten.
- Genericon steht für Qualität und Service aus Österreich.
- Genericon steht für den richtigen Klick. 

Fachkurzinformation untenstehend und Seite 291

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Ges.m.b.H.
E-Mail: genericon@genericon.at

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

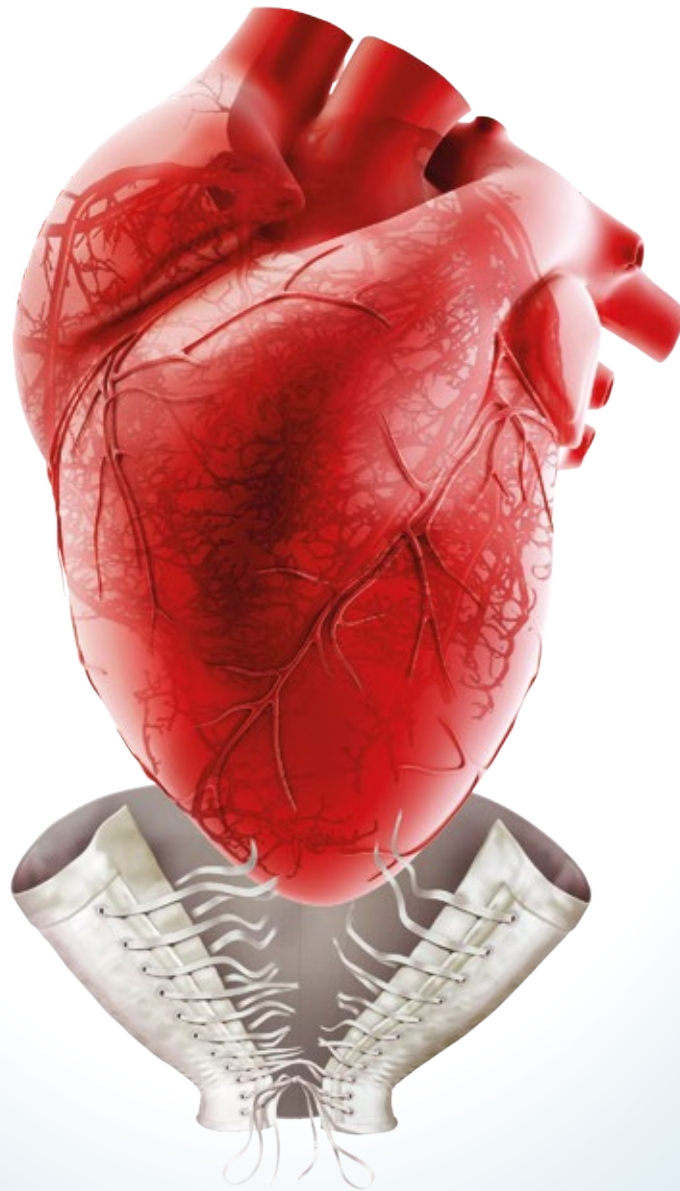
Ramipril Genericon® 2,5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 2,5 mg Ramipril. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 158,8 mg Lactose-Monohydrat und 1,15 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat; Lactose-Monohydrat; Croscarmellose Natrium; vorverkleisterte Stärke; Natriumstearylfumarat; Eisenoxid gelb (E 172). **Ramipril Genericon® 5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 5 mg Ramipril. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 96,47 mg Lactose-Monohydrat und 1,67 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat; Lactose-Monohydrat; Croscarmellose Natrium; vorverkleisterte Stärke; Natriumstearylfumarat; Eisenoxid rot (E 172); Eisenoxid gelb (E 172). **Ramipril Genericon® 10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 10 mg Ramipril. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 193,2 mg Lactose-Monohydrat und 3,34 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat; Lactose-Monohydrat; Croscarmellose Natrium; vorverkleisterte Stärke; Natriumstearylfumarat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Hypertonie; Kardiovaskuläre Prävention: Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Patienten mit: manifester atherothrombotischer kardiovaskulärer Erkrankung (vorausgegangene koronare Herzerkrankung, zerebraler Insult oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) oder Diabetes und zusätzlich mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor (siehe Abschnitt 5.1). Behandlung von Nierenerkrankungen: Beginnende glomeruläre diabetische Nephropathie mit Mikroalbuminurie; Manifeste glomeruläre diabetische Nephropathie mit Makroproteinurie bei Patienten mit mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor (siehe Abschnitt 5.1); Manifeste glomeruläre nicht diabetische Nephropathie mit Makroproteinurie ≥ 3 g/Tag (siehe Abschnitt 5.1). Behandlung der symptomatischen Herzinsuffizienz; Sekundäre Prävention nach akutem Myokardinfarkt: Reduktion der Mortalität ab der Akutphase eines Myokardinfarkts bei Patienten mit klinischen Anzeichen einer Herzinsuffizienz, wobei die Therapie mehr als 48 Stunden nach dem akuten Myokardinfarkt begonnen wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder andere ACE-Hemmer (ACE = Angiotensin Converting Enzym); Angioneurotisches Ödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem aufgrund der Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (AIIAs)); Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5); Häodynamisch relevante beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere; Zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6); Ramipril darf nicht bei hypotensiven oder häodynamisch instabilen Patienten angewendet werden. Die gleichzeitige Anwendung von Ramipril Genericon® 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). Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Ramipril Genericon® darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, ACE-Hemmer, rein. ATC-Code: C09AA05. **Ramipril Genericon® 2,5 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Ramipril Genericon® 5 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Ramipril Genericon® 10 mg Tabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Fortsetzung Seite 291

Tiefenentspannung fürs Herz. Ranexa®

Für verbesserte Mikrozirkulation und
Symptomkontrolle bei stabiler Angina pectoris^{1,2}

FREQUENZ NEUTRAL.*^{3,4} BLUTDRUCK NEUTRAL.*^{3,4}



¹ Jacobshagen et al., Deutsche medizinische Wochenschrift 2013;138:842-7

² Tagliamonte et al., Echocardiography 2014;32(3):516-21

³ Fachinformation Ranexa®

⁴ Timmis et al., Eur Heart J 2006;27:42-48

* Lt. FI Ranexa®: Minimale Verminderung der durchschnittlichen Herzfrequenz (< 2 Schläge pro Minute) und des durchschnittlichen systolischen Blutdrucks (< 3 mmHG)

ÖKG-Herztage 2022: Breites Einsatzspektrum der LifeVest® für kardiale Risikopatienten

Anlässlich der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) in Salzburg diskutieren Experten aus Kardiologie und Kardiochirurgie unter dem Vorsitz von **OA Univ.-Prof. Dr. Helmut Pürerfellner**, Leiter der Abteilung für Rhythmologie und Elektrophysiologie am Ordensklinikum Linz, und **Assoc.-Prof. PD Dr. Martin Andreas**, Programmleiter Klappenchirurgie an der Universität Wien, die gezielte Nutzung der Defibrillatorweste zur Primärprävention des Plötzlichen Herztodes für verschiedene Patientenkollektive.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind jährlich für rund 8,89 Millionen Todesfälle verantwortlich und damit weltweit die häufigste Todesursache [1]. Obwohl sich Behandlungs- und Präventionsstrategien verbessert haben, hat die Inzidenz des plötzlichen Herztodes (Sudden Cardiac Death, SCD) als Anteil an den kardiovaskulären Todesfällen insgesamt zugenommen und mehr als 60 % der kardiovaskulären Todesfälle außerhalb des Krankenhauses sind auf einen SCD zurückzuführen [2]. Eine Defibrillatorweste (Wearable Cardioverter Defibrillator, WCD) kann entscheidend dazu beitragen, das Risiko für den Plötzlichen Herztod zu reduzieren und den Gesundheitszustand der Patienten besser zu überwachen.

Standard während der medikamentösen Therapieoptimierung

Trotz optimaler medikamentöser Therapie verstirbt einer von 20 Herzinfarktpatienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) < 35 % in den ersten 90 Tagen und in rund 50 % der Fälle ist die Ursache ein SCD [3]. Aber auch für Patienten mit einer LVEF zwischen 40 und 49 % ist das Risiko, einen Plötzlichen Herztod zu erleiden, je nach Alter, allgemeinem Zustand und Begleitumständen noch hoch [4]. „Wir haben zwar wirkungsvolle Medikamente zur Verfügung, um die Herzfunktion zu verbessern – aber diese brauchen Zeit, um ihren vollen Effekt zu entfalten. Mit der Defibrillatorweste können wir Hochrisikopatienten in den ersten drei Monaten nach Therapiebeginn, und wenn nötig auch darüber hinaus, effektiv schützen“, erklärt **Prim. PD Dr. Clemens Steinwender**, Vorstand der Klinik für Kardiologie an der Kepler Universität, Linz.

Daten von mehr als 20.000 Patienten aus retrospektiven und prospektiven Regis-

tern sowie einer großen randomisierten kontrollierten Studie belegen umfassend die sichere Wirkung der LifeVest®. Die VEST-Per-Protocol-Studie, in der nur diejenigen Patienten erfasst wurden, die die Weste auch tatsächlich getragen haben, ergab während der Tragezeit der LifeVest® eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität um 75 % ($p < 0,001$) und des arrhythmischen Todes um 62 % ($p = 0,02$). Und auch weitere Daten belegen den Nutzen der Weste: Die PROLONG-II-Studie konnte über einen langen Nachbeobachtungszeitraum ($2,8 \pm 1,5$ Jahre) zeigen, dass Patienten, deren LVEF sich auf 35 % oder mehr während der LifeVest®-Tragezeit verbesserte, im Anschluss kein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod mehr hatten [5].

Mehr Sicherheit nach herzchirurgischen Eingriffen

„Der WCD ist nicht nur für Kardiologen, sondern auch für Kardiochirurgen ein wichtiges Therapietool, denn das Risiko für lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen ist in den ersten drei postoperativen Monaten am höchsten“, so **Prof. Dr. Assad Haneya**, stellvertretender Ärztlicher Direktor Kardiochirurgie an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Kiel. Daher empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) in ihrem Positionspapier auch die Verordnung eines WCD zur Primärprävention vor und nach einer Bypassoperation bei einer LVEF < 35 %, aber auch zur Sekundärprävention bei Patienten nach einer ICD-Explantation und zum Bridging bei Herztransplantation [6]. „Auch die Sternotomienarbe stellt kein Hindernis für die Tragecompliance dar, denn die Weste wurde in einer großen Multicenter-Studie mit einer mittleren Tragezeit von 23,4 Stunden fast durchgehend getragen“, so Prof. Haneya. In dieser Studie [7] mit

zehn herzchirurgischen Zentren wurden insgesamt 1168 herzchirurgische Patienten unter WCD-Therapie erfasst. Bei 106 Patienten (9,1 %) traten ventrikuläre Tachykardien auf und bei insgesamt 18 Patienten (1,5 %) war eine WCD-Therapie erforderlich. Darüber hinaus zeigen die Daten, dass sich die LVEF in der Gesamtkohorte der kardiochirurgischen Patienten um 7-%-Punkte verbesserte und dass eine ICD-Implantation bei 42 % der Patienten vermieden werden konnte. „Diese Ergebnisse belegen, dass die Defibrillatorweste auch bei herzchirurgischen Indikationen sehr gute Arbeit leistet und Leben rettet“, kommentierte **Prof. Andreas**.

Die LifeVest® kann noch mehr: besseres Patientenmanagement durch Remote-Monitoring

„Neben der Detektion und Behandlung von lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen kann die LifeVest® auch zur Therapiekontrolle genutzt werden – so kann beispielsweise das Herzfrequenzmonitoring bei der Ermittlung der optimalen Betablockerdosierung unterstützen“, erläuterte **Assoc.-Prof. PD Dr. Diana Bonderman**, Vorständin der medizinischen Abteilung der Klinik Favoriten, Wien, in ihrem Vortrag zum Einsatz der Defibrillatorweste bei Herzinsuffizienz. Über das ZOLL Patient Management (ZPM) Network kann der behandelnde Arzt via Telemonitoring auf aktuelle Gesundheitsdaten des Patienten während der WCD-Tragezeit zugreifen und so unter anderem Herzfrequenz, körperliche Aktivität und Körperposition erfassen. Vor allem die Herzfrequenz ist bei Risikopatienten von besonderer Bedeutung, wie eine kürzlich veröffentlichte Studie [8] eindrucksvoll bestätigt. Die Untersuchung konnte anhand von durch die LifeVest® erhobenen Daten zeigen, dass hohe Ruheherzfrequenzen bei Patienten mit niedriger Ejektionsfraktion mit einer höheren Mortalität assoziiert sind.

Zum Abschluss des Symposiums fasste **Prof. Pürerfellner** zusammen: „Die Datenlage für die LifeVest® ist umfassend, der Einsatz des WCD ist sowohl in der Kardiologie als auch in der Kardiochirurgie etabliert. Auch die Verordnung in Österreich ist einfach geregelt: Seit 1. Jänner 2021 ist die Verordnung der Defibrillatorweste über ein „Dual-System“ erstattungsfähig. Die Kosten werden dabei zu

gleichen Teilen vom Dachverband der Sozialversicherungsträger und vom Landesgesundheitsfonds übernommen.“

Literatur:

1. World Economic Forum. These were the leading causes of death worldwide in 2019. www.weforum.org/agenda/2020/12/cause-of-death-dying-disease-health [Zuletzt gesehen 19.8.2022].
2. Adabag AS, et al. Sudden cardiac death: epidemiology and risk factors. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7: 216–25.
3. Olgin JE, et al. Wearable cardioverter-defibrillator after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018; 13: 1205–15.

4. Chatterjee NA, et al. Sudden death in patients with coronary heart disease without severe systolic dysfunction. *JAMA Cardiol* 2018; 3: 591–600.

5. Mueller-Leisse J, et al. Extended follow-up after wearable cardioverter-defibrillator period: the PROLONG-II study. *ESC Heart Failure* 2021; 8: 5142–8.

6. Burger H, et al. Einsatz des tragbaren Kardioverter-Defibrillators nach kardiochirurgischen Eingriffen. Positionspapier der AG Herzrhythmusstörungen der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. *Z Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 2018; 32: 286–99.

7. Kuehn C, et al. Wearable cardioverter defibrillator multicentre experience in a large cardiac surgery cohort at transient risk of sudden cardiac death. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022; 5: 1031–40.

8. Hain A. High resting heart rates are associated with early post-hospitalization mortality in low ejection fraction patients. *J Clin Med* 2022; 11: 2901.

Weitere Informationen:

ZOLL CMS GmbH
Cardiac Management Solutions
Robert Küller
Emil-Hoffmann-Straße 13
D-50996 Köln
E-Mail: rkueeller@zoll.com

boso TM-2450
kleiner
leichter
leiser*



BOSCH + SOHN boso

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 ÖGIM

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

Korrigenda

Engler C, Tschoner A, Ebenbichler C. Neue Therapieoptionen zur Lipidkontrolle. *J Kardiologie* 2022; 29 (5-6): 160–6.

Seite 165 Original: Inclisiran verursacht bei 17 % der Patienten Reaktionen an der Injektionsstelle, welche aber zu über 90 % mild verlaufen, darüber hinaus gab es keine schwerwiegenden Nebenwirkungen [63, 64].

Der Passus soll wie folgt korrigiert werden:

Seite 165 Korrektur: Inclisiran verursachte in der ORION-9-Studie (heterozygote familiäre Hypercholesterinämie) bei 17 % vs 1,7 % Reaktionen an der Injektionsstelle, welche aber zu über 90 % mild verlaufen, ansonsten gab es aber keine schwerwiegenden Nebenwirkungen [63]. In den Studien ORION-10 und -11, welche Inclisiran bei ASCVD-Patienten und jenen mit Risikoäquivalenten untersuchten, zeigten sich bei 2,6 % vs. 0,9 % (ORION-10) und 4,7 % vs. 0,5 % (ORION-11) lokale Nebenwirkungen, im Generellen mild und in keinem Fall schwer oder persistierend [64].

Literatur:

63. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, Turner T, Koenig W, Wright RS, et al. Inclisiran for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1520–30.

64. Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2020; 382: 1507–19.

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Ebenbichler
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie
Medizinische Universität Innsbruck
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail: christoph.ebenbichler@i-med.ac.at

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 Magnettonverfahren 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.

Ramiconp Genericon® Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 5 mg Ramipril und 25 mg Hydrochlorothiazid. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 129 mg Lactose-Monohydrat und 1,84 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose Natrium, vorverkleisterte Stärke, Natriumstearylfumarat. **Ramiconp Genericon® mit Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 2,5 mg Ramipril und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 64,5 mg Lactose-Monohydrat und 0,92 mg Natrium. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumhydrogencarbonat, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose Natrium, vorverkleisterte Stärke, Natriumstearylfumarat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der Hypertonie bei Erwachsenen ab 18 Jahren. Die Anwendung der fixen Kombination ist für Patienten indiziert, deren Blutdruck mit einer Ramipril- oder Hydrochlorothiazid-Monotherapie nicht ausreichend kontrolliert werden kann. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere ACE-Hemmer (ACE = Angiotensin Converting Enzyme), andere Thiaziddiuretika, Sulfonamide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Angioneurotisches Ödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angio-ödem aufgrund der Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten); Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5); Hämodynamisch relevante beidseitige Nierenarterienstenose oder einseitige Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere; Schwere Einschränkung der Nierenfunktion mit einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min bei nicht dialysierten Patienten; klinisch relevante Elektrolytstörungen, die sich im Laufe der Behandlung mit Ramiconp Genericon®/Ramiconp Genericon® mit verschlechtern können (siehe Abschnitt 4.4); schwere Einschränkung der Leberfunktion, hepatische Enzephalopathie; Die gleichzeitige Anwendung von Ramiconp Genericon®/Ramiconp Genericon® 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); Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Ramiconp Genericon®/Ramiconp Genericon® mit darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5); 2. und 3. Schwangerschaftstrimenon (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6); Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, ACE-Hemmer und Diuretika. ATC-Code: C09BA05. **Ramiconp Genericon® Tabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Ramiconp Genericon® mit Tabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Ramipril/Amlodipin Genericon® 2,5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon® 5 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon® 5 mg/10 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon® 10 mg/5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin Genericon® 10 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: **Ramipril/Amlodipin Genericon® 2,5 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 2,5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon® 5 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon® 5 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon® 10 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Ramipril/Amlodipin Genericon® 10 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril und 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselfüllung: mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat, pregelatinisierte Maisstärke, Natriumstärkelycolat (Typ A), Natriumstearylfumarat. **Kapselhülle Ramipril/Amlodipin Genericon® 2,5 mg/5 mg:** 5 mg/5 mg; 10 mg/5 mg; 5 mg/10 mg; Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. **Kapselhülle Ramipril/Amlodipin Genericon® 5 mg/5 mg:** 10 mg/10 mg; Eisenoxid gelb (E172), Eisenoxid schwarz (E172), Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung der Hypertonie bei Erwachsenen. Ramipril/Amlodipin Genericon® ist angezeigt als Substitutionstherapie bei Patienten, deren Blutdruck bei gleichzeitiger Gabe von Ramipril und Amlodipin als Einzeltabletten in gleicher Dosisstärke wie im Kombinationspräparat ausreichend eingestellt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ramipril, Amlodipin, andere ACE (Angiotensin Converting Enzyme)-Hemmer, Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. In Bezug auf Ramipril: Die gleichzeitige Anwendung von Ramipril/Amlodipin 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). Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Ramipril/Amlodipin Genericon® darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5). Angioödeme in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angio-ödem aufgrund der Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten). Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5). Signifikante beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Ramipril darf nicht bei hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Patienten angewendet werden. In Bezug auf Amlodipin: Schwere Hypotonie, Schock (einschließlich kardiogener Schock), Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. höhergradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Angiotensin Converting Enzym (ACE)-Hemmer und Kalziumkanalblocker. ATC-Code: C09BB07. **Ramipril/Amlodipin Genericon® 2,5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon® 5 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon® 5 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon® 10 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin Genericon® 10 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/10 mg/25 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: **Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril, 5 mg Amlodipin (6,934 mg Amlodipinbesilat), 12,5 mg Hydrochlorothiazid. **Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 5 mg Ramipril, 5 mg Amlodipin (6,934 mg Amlodipinbesilat), 25 mg Hydrochlorothiazid. **Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril, 5 mg Amlodipin (6,934 mg Amlodipinbesilat), 25 mg Hydrochlorothiazid. **Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/10 mg/25 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 10 mg Ramipril, 10 mg Amlodipin (13,868 mg Amlodipinbesilat), 25 mg Hydrochlorothiazid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Hartkapselfüllung:** mikrokristalline Cellulose; wasserfreies Calciumhydrogenphosphat; pregelatinisierte Maisstärke; Natriumstärkelycolat (Typ A); Natriumstearylfumarat. **Hartkapselhülle (5 mg/5 mg/25 mg):** Eisenoxid rot (E172); Eisenoxid gelb (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. **Hartkapselhülle (10 mg/5 mg/25 mg):** Eisenoxid rot (E172); Eisenoxid gelb (E172); Eisenoxid schwarz (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. **Hartkapselhülle (5 mg/5 mg/12,5 mg):** Eisenoxid rot (E172); Eisenoxid schwarz (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. **Anwendungsgebiete:** Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® wird angewendet in der Behandlung von Hypertonie als Substitutionstherapie bei Patienten, die mit den einzelnen Wirkstoffen in derselben Dosiskombination, aber als separate Tabletten, hinreichend eingestellt sind. **Gegenanzeigen:** Angioödeme in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angio-ödem aufgrund der Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (AIIRAs). Schock (einschließlich kardiogener Schock). Zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5). Signifikante beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere. schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) bei hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Patienten. refraktäre Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie und symptomatische Hyperurikämie. Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. hochgradige Aortenstenose). Kombination mit Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (ARBs) bei Patienten mit diabetischer Nephropathie (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Gleichzeitige Anwendung mit Sacubitril/Valsartan Die Behandlung mit Ramipril darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5). Die gleichzeitige Anwendung von Ramipril/Amlodipin/HCT mit Aliskiren-haltigen Produkten ist kontraindiziert bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Überempfindlichkeit gegen Amlodipin oder andere Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker, Ramipril oder andere ACE (Angiotensin Converting Enzyme)-Hemmer, Hydrochlorothiazid oder andere Thiaziddiuretika, Sulfonamide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Leberfunktionsstörung. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** ACE-Hemmer, andere Kombinationen. ATC-Code: C09BX03. **Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 5 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/5 mg/25 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon® 10 mg/10 mg/25 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

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

2022_09_RamiprilGenericon_I_JfK_01_01

Amlovalsax 5 mg/80 mg bzw. 5 mg/160 mg bzw. 10 mg/160 mg-Filtabletten. Zusammensetzung: Jede Filtablette enthält 5 mg bzw. 10 mg Amlodipin (als Amlodipin-besilat) 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-Filtabletten: Hypromellose, Titandioxid (E 171), Macrogol, Eisenoxid gelb (E 172); 10 mg/160 mg-Filtabletten: 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 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. **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, Schlossplatz 1, 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! Stand der Information:** 06/2022

Arosuva 5 (10, 20, 40) mg Filtabletten. Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 5 (10, 20, 40) mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 16,6 (33,3, 66,5, 133,0) mg wasserfreie Laktose, Gelborange S (E110), Tartrazin (E102), Indigokarmin (E132). Bei 10, 20, 40 mg zusätzlich Allurarot AC (E129). **Hilfsstoffe:** Tablettenkern: Kalzium Citrat, Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Mannitol, wasserfreie Laktose, Crospovidone, Magnesium-Stearat. Tablettenhülle: **Arosuva 5 mg:** Polyvinylalkohol, Titanium Dioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132). **Arosuva 10 mg, 20 mg und 40 mg:** Polyvinylalkohol, Titanium Dioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Allurarot AC (E129), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Hypercholesterinämie: Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie (Typ IIa einschließlich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie (Typ IIb), zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen (z.B. Bewegung, Gewichtsreduktion) nicht ausreichend sind. Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind. **Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen:** Vorbeugung signifikanter kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein erstmaliges kardiovaskuläres Ereignis (siehe Abschnitt 5.1), in Verbindung mit der Behandlung von anderen Risikofaktoren. **Gegenanzeigen:** Rosuvastatin ist kontraindiziert: – bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten, sonstigen Bestandteile, – bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN), – bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance <30 ml/min), – bei Patienten mit Myopathie, – bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten, – während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. Die 40 mg Dosis ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 60 ml/min) – Hypothyreose – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität – Alkoholmissbrauch – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen auftreten können – asiatische Patienten – gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2 der FI). **ATC-Code:** HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, ATC-Code: C10AA07. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 5, 10, 20, 40 mg: Blisterpackungen zu 14, 28 Stück. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Fachkurzinformation:** Oktober 2020. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Arosuva plus Ezetimib 5 mg/10 mg (10 mg/10 mg; 20 mg/10 mg; 40 mg/10 mg) Filtabletten. Zusammensetzung: Jede Filtablette enthält 5,20 (10,40; 20,80; 41,60) mg Rosuvastatin-Calcium (entsprechend 5 (10; 20; 40) mg Rosuvastatin und 10 mg Ezetimib). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filtablette enthält 200,50 mg Lactose Monohydrat und Natrium. **Hilfsstoffe:** Tablettenkern (alle Stärken): Mikrokristalline Cellulose (E460), hochdisperses Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (E572), Povidon (E1201), Croscarmellose-Natrium (E468), Natriumdodecylsulfat (E487), Lactose Monohydrat, Hypromellose, Filmüberzug: Opadry gelb (5 mg/10 mg): Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172), Talkum (E553b), Eisenoxid rot (E171). Opadry beige (10 mg/10 mg), Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172). Vivacoat gelb (20 mg/10 mg). Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172), Talkum (E553b). Opadry weiß (40 mg/10 mg). Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521). **Anwendungsgebiete:** Arosuva plus Ezetimib ist begleitend zu einer Diät zur Substitutions-Behandlung von primärer Hypercholesterinämie bei erwachsenen Patienten indiziert, die mit den individuellen Substanzen, die gleichzeitig in derselben Dosierung wie in der Fixdosiskombination, aber als getrennte Produkte, verabreicht werden, adäquat kontrolliert sind. **Gegenanzeigen:** Arosuva plus Ezetimib ist kontraindiziert: – Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. – Bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten, andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN). – Während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei gebärfähigen Frauen, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen verwenden. – Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance <30 ml/min). – Bei Patienten mit Myopathie. – Bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin einnehmen. Arosuva plus Ezetimib 40 mg/10 mg Filtabletten sind bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 60 ml/min) – Hypothyreose – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/ Familienanamnese – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität – Alkoholmissbrauch – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen von Rosuvastatin auftreten können – Patienten asiatischer Abstammung – gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2 der FI). **ATC - Code:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA06 **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** Packungen zu 30 Filtabletten in Blistern (OPA/AL/PVC/AL). **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Fachkurzinformation:** April 2022. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Pradaxa 75 mg Hartkapseln, Pradaxa 110 mg Hartkapseln, Pradaxa 150 mg Hartkapseln: QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 75 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 110 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). *Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Jede Hartkapsel enthält 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Dabigatran hemmt sowohl freies als auch fbrinogen gebundenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Kapselinhalt: Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.). Kapselhülle: Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Hypromellose. *Schwarze Druckfarbe:* Schellack (entwacht), Eisen(II,III)oxid, Kaliumhydroxid. *Pradaxa 110 mg Hartkapseln und Pradaxa 150 mg Hartkapseln:* Kapselinhalt: Weinsäure (Ph.Eur.), Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum, Hydroxypropylcellulose (Ph.Eur.). Kapselhülle: Carrageenan (Ph.Eur.), Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin, Hypromellose. *Schwarze Druckfarbe:* Schellack (entwacht), Eisen(II,III)oxid, Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** *Pradaxa 75 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz. Behandlung von VTE und Prävention von rezidivierenden VTE bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren. *Pradaxa 110 mg Hartkapseln:* Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie z. B. vorausgegangener Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA); Alter ≥ 75 Jahre; Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse $\geq$ II); Diabetes mellitus; arterielle Hypertonie. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Behandlung von 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. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, – Schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$) bei erwachsenen Patienten, – $\text{eGFR} < 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bei Kindern und Jugendlichen, – Akute, klinisch relevante Blutung, – Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten, – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehören die Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten, oder wenn unfractioniertes Heparin während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird, – Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt, – Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken PGlykoproteinhemmern: systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol, Dronedaron und die Fixkombination aus Glecaprevir und Pibrentasvir, – Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. **Stand der Fachkurzinformation:** Jänner 2021

Praxbind 2,5 g/50 ml Injektions-/Infusionslösung: QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jeder ml Injektions-/Infusionslösung enthält 50 mg Idarucizumab. Jede Durchstechflasche enthält 2,5 g Idarucizumab in 50 ml. Idarucizumab wird durch rekombinante 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

Bezeichnung des Arzneimittels: Ranexa 375 mg Retardtabletten, Ranexa 500 mg Retardtabletten, Ranexa 750 mg Retardtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 375 mg, 500 mg bzw. 750 mg Ranolazin. Nur für die 750 mg-Tablette: Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 0,04 mg Tartrazin (E 102) und 12,0 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile für alle Ranolazin-Retardtabletten:** Carnaubawachs, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.) (Typ A; relative Molmasse: ca. 250000), mikrokristalline Cellulose, Natriumhydroxid, Titandioxid. **Zusätzlich für die 375 mg-Tablette:** Macrogol, Polysorbat 80, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132). **Zusätzlich für die 500 mg-Tablette:** Macrogol, Poly(vinylalkohol), Eisen(III)-hydroxid-oxid $\times \text{H}_2\text{O}$ (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Talkum. **Zusätzlich für die 750 mg-Tablette:** Triacetin, Lactose-Monohydrat, Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133) und Tartrazin-Aluminiumsalz (E 102). **Anwendungsgebiete:** Ranexa ist als Ergänzungstherapie bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung für die Patienten mit stabiler Angina pectoris indiziert, die unzureichend behandelt sind oder antianginöse Mittel der ersten Wahl (wie Betablocker und/oder Calciumantagonisten) nicht tolerieren. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile – Schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance $< 30 \text{ ml/min}$) – Mäßige oder schwere Leberfunktionsstörungen – Begleitende Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Posaconazol, HIV-Proteasehemmer, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon) – Begleitende Anwendung von Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin) oder Klasse III (z. B. Dofetilid, Sotalol) mit Ausnahme von Amiodaron. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB18. **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxemburg. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** 10.2020

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

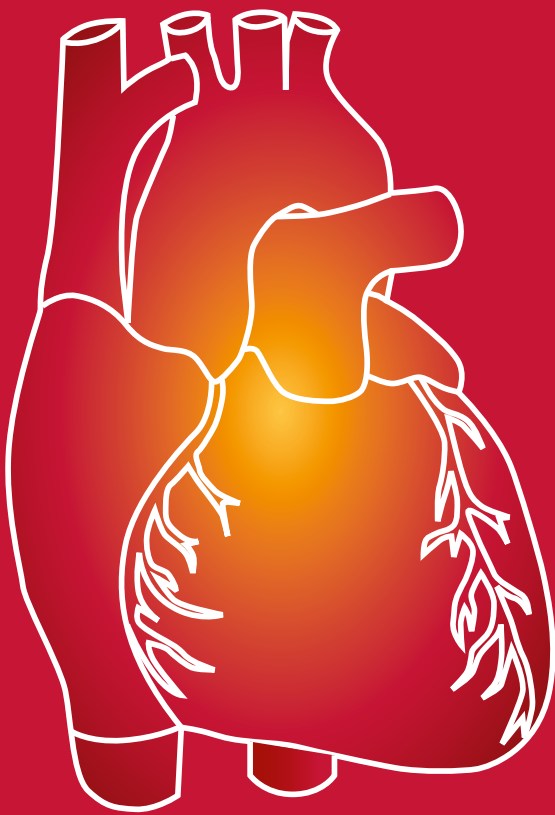
BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Eliquis 2,5 mg Filmtabletten. Eliquis 5 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC-Code: B01AF02. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (E470b), Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin; Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172); Eliquis 5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-oxid (E 172) **ANWENDUNGSGEBIET: Eliquis 2,5 mg Filmtabletten:** Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. **Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten:** Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAf) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – akute, klinisch relevante Blutung. – Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. – Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer in speziellen Situationen einer Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten oder wenn UFH während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irland. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** NR, apothekenpflichtig **Stand:** 02/2022. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!

WORKSHOP

DER AG HERZINSUFFIZIENZ

DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT



Diagnostik in der Herzinsuffizienz

Prim. Priv.-Doz. Dr. Hannes Alber (Klagenfurt)
und OA Dr. Martin Untermoser (Villach)

Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz

OA Dr. Anna Rab (Villach)
und Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl (St. Pölten)

Devices in der Herzinsuffizienz

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger (Wien)
und Dr. Markus Salbrechter (Klagenfurt)

Besonderheiten beim multimorbiden Patienten

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann (AKH Wien)
und Ass. Dr. Lydia Mackova (Villach)

anhand aktueller Fallbeispiele

9.00–13.00 Uhr

Sa 15. Oktober 2022

Klagenfurt – Lakeside Spitz



med **Congress**

ANMELDUNG:

per E-Mail an fortbildung@medcongress.at

Die Teilnahme ist kostenlos.

Eine Anmeldung ist unbedingt erforderlich.

ORGANISATION:

med**Congress** GmbH, Gabriele Rech

2221 Gr. Schweinbarth

Hochleitengasse 34/Top 1

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten
der Österreichischen Ärztekammer.



Herzinsuffizienz

Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft



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