

Journal für Kardio

Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für

Inkl. HFpEF^{1,3}

Jardiance®
(Empagliflozin)

**HERZINSUFFIZIENZ THERAPIEREN
WIE NIE ZUVOR**

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



JARDIANCE® 10mg - Belegte Risikoreduktion bei sympt. chronischer Herzinsuffizienz – unabhängig von der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF)*†1-3



EINFACHE ANWENDUNG⁴

- Keine Titration
- Oral, 1 × täglich, 10 mg
- Therapiebeginn bis eGFR 20 ml/min/1,73 m² möglich[‡]



GUT VERTRÄGLICH²⁻⁴

- Nebenwirkungen auf Placeboniveau
- Kein substanzspezifisches Hypoglykämierisiko[‡]
- Schutz der Nierenfunktion[‡]



STARKE WIRKSAMKEIT²⁻⁴

- Reduktion von CV-Mortalität oder HHI bei Patienten mit HFrEF oder HFpEF[‡]

Jardiance® 10mg FTBL zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz erstattet RE2 (Hellgelbe Box)¹

Fußnoten

[#] Belegt bedeutet, dass der primäre Endpunkt in der klinischen Studie erreicht wurde; ^{*} chronische symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse II und größer), unabhängig von der LVEF; [†] Bei Erwachsenen mit chronischer Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion (NYHA-Klasse II-IV; LVEF ≤ 40 %) bzw. mit erhaltener Ejektionsfraktion (NYHA-Klasse II-IV; LVEF > 40 %); [‡] Bei Anwendung von Empagliflozin in Kombination mit einem Sulfonharnstoff oder mit Insulin kann unter Umständen eine niedrigere Dosierung des Sulfonharnstoffs oder des Insulins in Betracht gezogen werden, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken;

[§] Jardiance ist nicht zu gelassen für die Behandlung der Nierenerkrankung oder anderer renaler Endpunkte. Die Rate der eGFR-Verschlechterung war ein konfirmatorischer sekundärer Endpunkt der EMPEROR-Reduced[®]- und der EMPEROR-Preserved[®]-Studie

CV, kardiovaskulär; eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HI, Herzinsuffizienz; HFpEF, Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; HFrEF, Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion; HHI, Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA, New York Heart Association;

Referenzen

1. Jardiance® 10mg 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; 4. Fachinformation Jardiance®, Stand Juli 2022

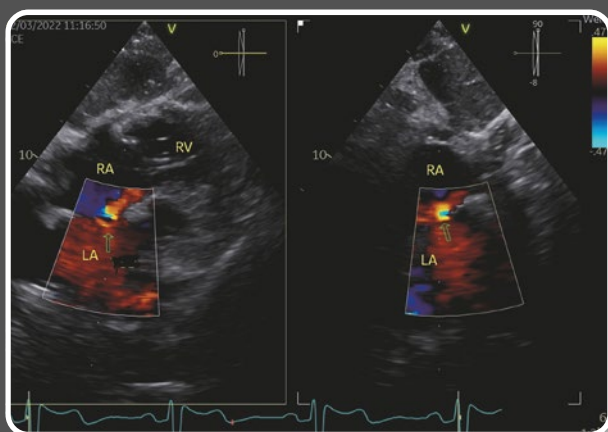
Fachkurzinformation Jardiance 10 mg Filmtabletten, Jardiance 25 mg Filmtabletten.

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)-hydroxid oxid x H₂O (E172). Anwendungsgebiete: Typ-2-Diabetes mellitus. Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ 2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet: als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird; zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. Herzinsuffizienz: Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz 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.

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



Tipps zur Echokardiographie bei angeborenen Herzfehlern

H. Geiger

Orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern mit komorbidem Diabetes mellitus und/oder koronarer Herzkrankheit

M. Gwechenberger, J. Mascherbauer, M. Martinek, G. H. Scherthaner, M. R. Vosko, R. Zweiker[†]



RUBRIKEN

EPU-Corner

EKG-Beispiel

Echokardiographie aktuell

Aktuelles

Pharma-News

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



www.kup.at/kardiologie



Mein Ramipril...

Qualität & Service



aus Österreich

...von Genericon®



Die komplette Ramipril-Palette von Genericon

Ramipril Genericon® | Ramipril/Amlodipin Genericon®
Ramipril Genericon® | Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon®



301 Brief des Herausgebers

K. Huber

303 Tipps zur Echokardiographie bei angeborenen Herzfehlern

H. Geiger

312 Orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern mit komorbidem Diabetes mellitus und/oder koronarer Herzkrankheit

M. Gwechenberger, J. Mascherbauer, M. Martinek, G. H. Schernthaner, M. R. Vosko, R. Zweiker[†]



Rubriken

EPU-Corner

320 Anfallsartige, mittels Adenosin terminierbare rhythmische Breitkomplextachykardie

D. Hrnčić, H. Blessberger, A. Nahler, S. Hönig, C. Steinwender

EKG-Beispiel

326 Akutes Koronarsyndrom mit Hebungen in aVR

D. Weidenauer, F. Glaser

Echokardiographie aktuell

328 Hyperkaliämie im „echologischen“ Alltag – eine Geschichte in 2 Fällen

M. Altersberger, C. Sitter, M. Schuri, M. Genger

Aktuelles

332 Seltene Kardiomyopathien mit hypertrophem Phänotyp

G. Pözl

336 Pharma-News

341 Medizintechnik

336 Impressum

Titelbild: Biplaner Blick von subkostal: Ein kleiner ASD (grüner Pfeil) ist 1. oft am besten von subkostal zu sehen und hilft 2., das Nyquist-Limit tiefer zu stellen, damit die langsameren venösen Flüsse erfasst werden (siehe den Farbbalken am rechten oberen Bildrand: Hier steht normalerweise 0,66, wurde aber auf 0,47 heruntergestellt). Aus H. Geiger, Tipps zur Echokardiographie bei angeborenen Herzfehlern, Abb. 15, S. 308.

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
- Verbesserung der Compliance³



Wirkstärken und Packungsgrößen:

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

Filmtabletten
zu 30 Stück

OP III¹

GEROT LANNACH

Markenarzneimittel zum Generikapreis

Quellen:

¹ WVZ 11/2022

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. DDr. Bernhard Metzler, Medizinische Universität Innsbruck

Univ.-Prof. Dr. Volker Mühlberger, Innsbruck

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

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

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

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

PD Dr. Jolanta Siller-Matula, Medizinische Universität Wien

PD Dr. Walter Speidl, Medizinische Universität Wien

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

OA Dr. Thomas Sturmberger, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz

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

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

in der vorliegenden Ausgabe des JOURNALES finden sie praktische Hinweise und Tipps zur Echokardiographie bei angeborenen Herzfehlern (Geiger, Linz) und eine sehr wichtige Übersichtsarbeit zur Wahl und Anwendung von Vitamin-K-Antagonisten und NOAKs bei Diabetikern mit/ohne koronare Herzkrankheit (ein Expertenpaper von Gwechenberger et al.).

Case Reports und die gerne gelesenen Rubriken runden den Inhalt der Ausgabe 11-12/2022 des JOURNALES ab.

Ich hoffe, Sie finden Gefallen an dieser letzten Ausgabe des Jahres und ich darf Ihnen schon jetzt für Ihre Treue im laufenden Jahr danken und Ihnen ein gutes Neues Jahr 2023 wünschen,

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



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

Tipps zur Echokardiographie bei angeborenen Herzfehlern

H. Geiger

Kurzfassung: Den Fortschritten der Herzchirurgie in den vergangenen 20–30 Jahren ist es zu verdanken, dass Patienten mit komplexen Herzfehlern, die früher im Kindesalter verstorben wären, jetzt das Erwachsenenalter erreichen. Somit sehen sich Ärzte aller Fachrichtungen mit bisher unbekannten Pathologien konfrontiert, wenn diese Patienten als Notfall nachts oder am Wochenende in einem beliebigen Krankenhaus vorstellig werden.

Angeborene Herzfehler (EMAH) können alle Herzhöhlen, Herzklappen, die großen Gefäße sowie die zuführenden Venen betreffen und in beliebigen Kombinationen auftreten. Die Echokardiographie dieser Strukturen unterscheidet sich wesentlich vom üblichen Untersuchungsablauf, da zusätzliche Schallfenster notwendig sind und die Geräteeinstellung, die herstellerseitig für Linksherzprobleme optimiert ist, angepasst werden muss: Frequenz, Gain, Filter, Nyquist-Limit usw. müssen oft verändert werden, um diagnostische Bilder zu gewinnen – ein Vorgang, der bei den modernen Ultraschallgeräten gerne vernachlässigt wird, da diese in den Standardsituationen bereits schöne (oder ev. „geschönte“) Bilder liefern.

EMAH-Patienten sollten immer mindestens einmal von einem EMAH-Spezialisten gesehen werden, da auch hinter scheinbar simplen Läsionen unerwar-

tete oder zusätzliche Probleme lauern können, was naturgemäß besonders für komplexe Vitien gilt.

Die größte Herausforderung dürften aber EMAH-Patienten sein, die sich erst im Erwachsenenalter – aus welchen Gründen auch immer – vorstellen und wo man bei einer pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH), einer unkontrollierten arteriellen Hypertonie, einer dilatativen Kardiomyopathie (DCMP) oder einer schweren Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) leicht einen zugrunde liegenden angeborenen Defekt übersehen kann.

Schlüsselwörter: Echo, EMAH, Herzultraschall bei angeborenen Herzfehlern, Schallfenster bei EMAH

Abstract: Echo in patients with congenital heart defects. Due to advances in heart surgery over the past 20–30 years, patients with complex heart defects now survive to adulthood who otherwise would have died earlier. As a result, physicians of all disciplines are confronted with previously unknown pathologies when these patients turn up in any hospital at night or at the weekend as an emergency.

Congenital heart defects can affect all heart cavities, heart valves, the great vessels and the afferent

veins and can occur in any combination. The echocardiographic investigation of these structures differs significantly from the usual examination procedure, since additional acoustic windows are necessary and the basic device settings, which are optimized by the manufacturer for left heart problems, have to be adjusted: frequency, gain, filter, Nyquist limit, etc. often have to be changed in order to obtain diagnostic images, a process that is often neglected with modern ultrasound devices, since these already provide beautiful (or possibly „embellished“) images in the standard situation.

ACHD-patients should always be seen at least once by a ACHD-specialist, since unexpected or additional problems can also lurk behind seemingly simple lesions, which naturally applies in particular to complex defects.

However, the greatest challenges are ACHD-patients who present themselves in adulthood – for any reason – and where it is easy to overlook an underlying congenital defect in the case of PAH, uncontrolled arterial hypertension. DCMP or severe TI. **J Kardiolog 2022; 29 (11–12): 303–11.**

Key words: echo, ACHD, heart ultrasound in congenital heart defects, sound window in ACHD

Abkürzungen

AI	Aorteninsuffizienz
ASD	Vorhofseptumdefekt
DCMP	Dilatative Kardiomyopathie
EMAH	Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern
HZV	Herzzeitvolumen
PAH	Pulmonal-arterielle Hypertonie
PDA	Persistierender Ductus Arteriosus
PS	Pulmonalstenose
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TK	Trikuspidalklappe
TPG	Transpulmonary pressure gradient
VCI	Vena cava inferior
VSD	Ventrikelseptumdefekt
ZVD	Zentraler Venendruck

■ Einleitung

Ungefähr jeder 100. Mensch kommt mit einem Herzfehler zur Welt – Vitien sind also ein häufiges kardiologisches Problem. Lebensrettende Operationen bei komplexen Vitien werden erst seit einigen Jahrzehnten durchgeführt und damit erreichen Patienten, die früher im Kindesalter verstorben wären, jetzt das mittlere Erwachsenenalter. Die Migrationsbewegung bringt zusätzlich unbehandelte Patienten aus Ländern mit schlechter medizinischer Versorgung nach Österreich. Dies alles stellt den Erwachsenenkardiologen vor bisher nicht bekannte Probleme.

Noch mehr als bei der echokardiographischen Untersuchung erworbener Vitien kommt der Gerätetechnik und -Einstellung eine besondere Bedeutung zu, dies wird im ersten Teil des Artikels besprochen.

Im zweiten Teil werden einzelne beispielhafte Pathologien mit hämodynamischen Überlegungen und optimalen Schallfenstern beleuchtet. Dazu gibt es viele (Echo-)Bilder zur Illustration.

In der Zusammenfassung kommt das oft Wichtigste zuletzt: Auch im Erwachsenenalter muss man (bisher nicht diagnostizierte) angeborene Herzfehler öfter in seine differentialdiagnostischen Überlegungen miteinschließen, als man es erwarten würde.

Eingelangt am 01.05.2022, angenommen am 12.05.2022

Aus der Abteilung Interne II – Kardiologie, Ordensklinikum Linz GmbH

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

■ Gerätetechnik

Beginnen wir mit dem **Ultraschallgerät**: Auch die neuesten, intelligenten Geräte, die uns mit automatisierten Messungen das Leben erleichtern, können physikalische Gesetze nicht aufheben. Immer noch ist die Bildschärfe bzw. die Auflösung umso besser, je höher die Frequenz ist, jedoch sinkt mit hoher Frequenz die Eindringtiefe. In den neuen Geräten wird mit viel Bildbearbeitung ein schönes Bild erzeugt, wobei aber kleine Details weggefiltert werden können oder oft feine Strukturen dicker oder gar nicht dargestellt werden. Es lohnt sich deshalb, vor allem bei jungen, gut schallbaren Patienten den 3D-fähigen Schallkopf auf einen Kinderschallkopf (falls vorhanden) oder einen älteren 2D-(Matrix-) Schallkopf mit höherer Frequenz zu wechseln. Das Ziel ist, die **Frequenz so hoch wie möglich einzustellen** – manchmal kann man auch das „second harmonic“ ausschalten, um die Bildrate zu optimieren. Diese sollte man nur bei sich schnell bewegenden Strukturen hoch lassen. Je nach Hersteller kann man Filter, die das Bild glätten, aber feine Strukturen dicker oder gar nicht darstellen, abschalten.

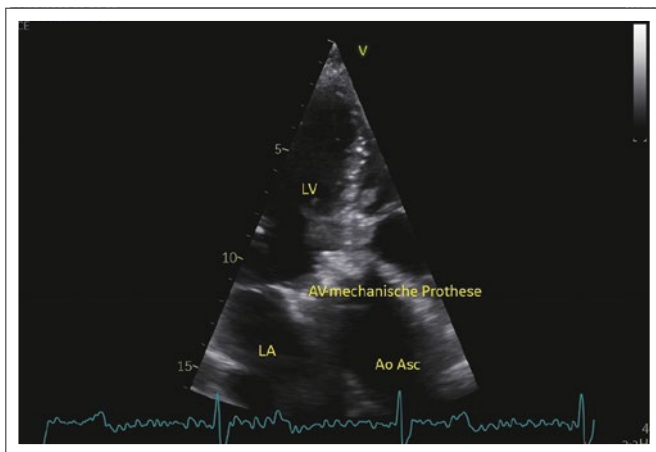


Abbildung 1: Vivid E95 von G.E., 4V-Sonde, 1,4/2,8 MHz. Apikale lange Achse. An der mechanischen Prothese in Aortenposition sind keine Auffälligkeiten erkennlich.

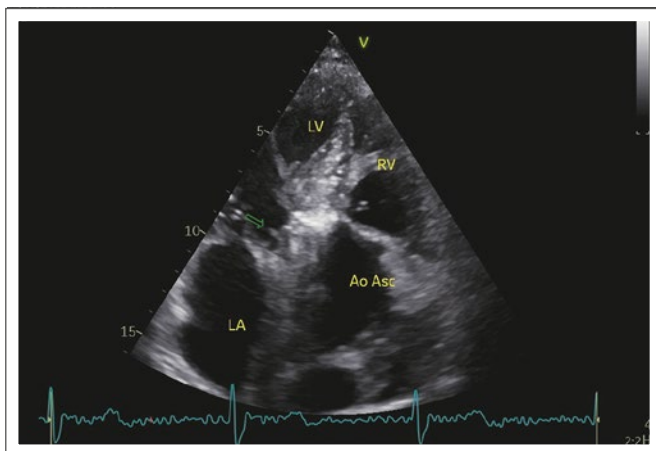


Abbildung 2: Patient und Schnitt wie in Abb. 1. Gleiches Gerät Vivid E95, aber Schallkopf M5c mit 1,7/3,2 MHz. Eindeutige Vegetationen (mit grünem Pfeil markiert) sichtbar.

MERKE: EMAH-Patienten haben das größte Endokarditisrisiko vor allem nach rechtsseitigen Klappeninterventionen. Bei Verdacht immer Blutkulturen (vor Beginn einer Antibiose) abnehmen und ggf. ein PET-CT durchführen, da sich die Entzündung hauptsächlich im Gewebe um die Prothese abspielt!

Man muss sich also zuerst mit dem Ultraschallgerät beschäftigen, was heute nicht mehr üblich ist, aber trotzdem kommt man nur so zu optimalen Ergebnissen. Als Beispiel verweise ich auf feine endokarditische Vegetationen, die man mit dem „schönen“ Bild der neuen Sonde, die mit 1,4/2,4 MHz arbeitet, nicht sieht, aber mit einer älteren Sonde mit 1,7/3,2 MHz ohne Hybridfilter sichtbar werden (Abb. 1, 2) und eine bikuspidale Aortenklappe, die man mit dem Standardschallkopf in üblicher Einstellung und ohne Zoom nicht gesehen hätte (Abb. 3, 4).

Die üblichen Anfängerfehler eines zu breiten Sektors oder einer zu geringen Tiefe brauche ich nicht anzusprechen.

Der **M-Mode** spielt bei den Kinderkardiologen noch eine große Rolle. Für viele Parameter kann mithilfe von Tabellen (oder Online-Tools) ein Z-Score angegeben werden, also die Abweichung vom alters-, größen- und gewichtsbereinigten Mittelwert im Sinne der Gauß'schen Verteilung. Falls der Z-Score im Laufe der Zeit gleich bleibt, besteht ein normales Wachstum, falls er sich ändert, weist das auf ein überproportionales Größer- oder Kleinerwerden einer Herzhöhle hin, was im Falle eines Vitiums dessen Behandlungswürdigkeit bedeuten kann.

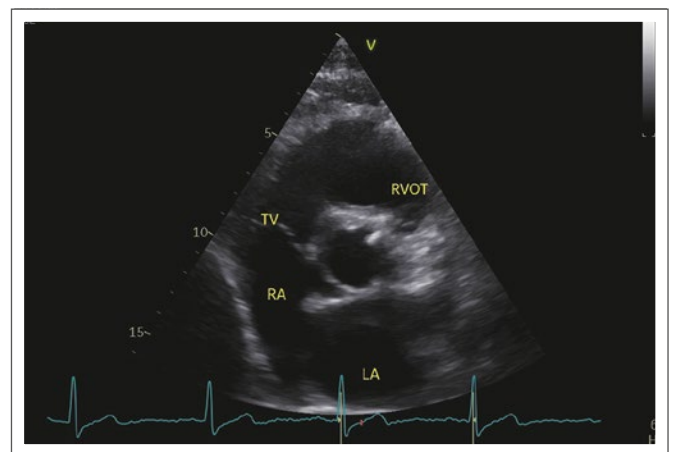


Abbildung 3: Parasternale kurze Achse auf Höhe Aortenklappe; Schallkopf 4V, 1,4/2,8 MHz: Die bikuspidale Aortenklappe ist nicht ersichtlich.

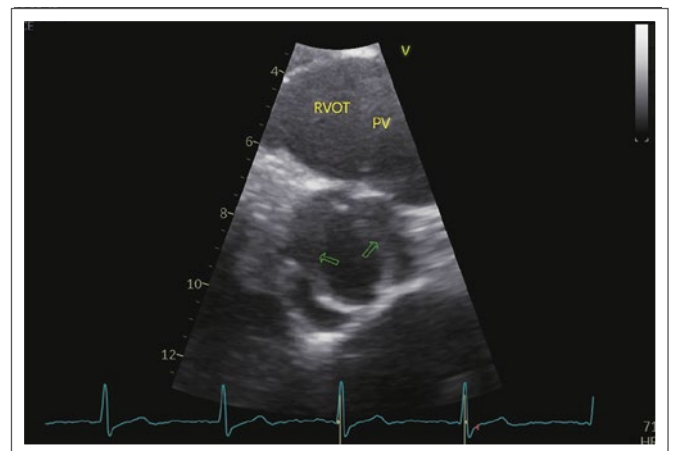


Abbildung 4: Gleicher Schnitt (und Pat.) wie Abb. 3, mit Schallkopf M5c und 1,7/3,2 MHz sieht man im gezoomten Bild die bikuspidale Öffnung der Aortenklappe (2 grüne Pfeile).

MERKE: Eine bikuspidale Aortenklappe sieht man nur in der Systole, da Raphen zwischen zwei verbackenen Taschen häufig (> 60 %) sind. Im geschlossenen Zustand in der Diastole sieht dies aus wie der Mercedesstern einer normalen trikuspidalen Aortenklappe.

Im M-Mode kann man Strukturen in hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung darstellen, z. B. je nach Lage die diastolische Expansion eines paravalvulären Abszesses oder eine diastolische Septumabplattung bei rechtsventrikulärer Volumenbelastung (Abb. 5) und v. a. m. Die Verkürzungsfraktion (FS) in % ist in der Kinderkardiologie weiter wesentlich, aber in der heutigen Echoroutine bei den Erwachsenen kaum in Verwendung, dennoch beruhen zum Beispiel die Guidelines über Aortenerkrankungen auf (alten) M-Mode-Studien. Diese M-Mode-Werte kann man nicht 1:1 durch B-Bild-Messungen im Echo oder durch MR- oder CT-Messungen ersetzen, auch wenn die *European Association of Cardiovascular Imaging* (EACVI) angibt, wie im CT oder MR gemessen werden sollte. Meine Empfehlung deshalb: möglichst oft M-Mode verwenden, denn 1. sind die Messungen unsicher, wenn man die Methode nicht beherrscht, 2. braucht man die o. g. Messwerte bei der Untersuchung von häufigen Pathologien, wie Mitral- und Aortenklappeninsuffizienz oder Aortenaneurysma u. v. m. und 3. erfordert die Kommunikation mit den Kinderkardiologen und die Weiterbetreuung ihrer Patienten ein ähnliches Protokoll und gleiche Messungen.

Eine Veränderung der Einstellung des **Farbdopplers** ist ebenso fast immer notwendig. Für niedrige Geschwindigkeiten im venösen System (Vena cava inferior [VCI], Lebervenen, Vorhofseptumdefekt [ASD]) lohnt es sich, das Nyquist-Limit tiefer zu stellen, damit die hier langsameren Geschwindigkeiten aufgezeichnet werden. Umgekehrt können Hochgeschwindigkeitsjets von Ventrikelseptumdefekt (VSD) (oder persistierendem Ductus arteriosus) oft erst mit einem höher eingestellten Nyquist-Limit gut lokalisiert werden. Auch dafür müsste man das Ultraschallgerät gut kennen und ich kann nur empfehlen, ggf. beim nächsten Besuch des Anwendungsspezialisten seines Geräteherstellers zu fragen, wie und wo die Einstellungen verändert werden können, z. B. das Nyquist-Limit, Filtereinstellungen usw.

Über den **CW-Doppler** werden vom Ultraschallgerät automatisch Gradienten berechnet. Zugrunde liegt die vereinfachte Bernoulli-Gleichung, die aber in einigen Szenarien nicht anwendbar ist. Praktische Bedeutung hat das Phänomen der Druckerholung, wenn das Gefäß nach einer Stenose eng bleibt, so dass keine Energie durch Verwirbelung verloren geht, weil der Fluss laminar bleibt (Druckerholung). Dann ist der tatsächlich (invasiv) gemessene Gradient niedriger als der Dopplergradient. Im Falle der Aortenstenose kommt dieses Phänomen gemäß Studien bereits ab einem Durchmesser < 3 cm zum Tragen, was nach meiner persönlichen Meinung und Erfahrung oft ein wenig hoch gegriffen ist, aber ab 2,5 cm muss man daran denken. Diese Überlegungen gelten auch für die Pulmonalklappe, wo der Pulmonalishauptstamm (etwa nach Eingriffen) auch eng sein kann, so dass man die Echomessungen sehr vorsichtig und nur unter Berücksichtigung anderer Werte, z. B. Gradienten über der Trikuspidalklappe (TK), interpretieren sollte.

Hintereinanderliegende Stenosen, z. B. bei einer Aortenisthmusstenose, ergeben auch unsichere CW-Gradienten. Wenn man dann einberechnet, dass es Winkelfehler geben kann und dass durch „overgaining“ falsch hohe Werte erzeugt werden könnten, sollte man die CW-Dopplergradienten im-

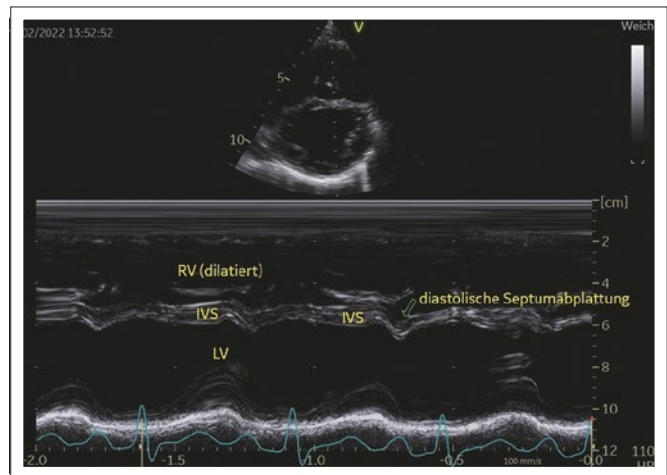


Abbildung 5: M-Mode aus der PSAX: Diastolische Septumabplattung bei RV-Volumenbelastung.

mer kritisch hinterfragen und in das Gesamtbild einbetten, sowie im Zweifel invasiv abklären, bevor man einen Patienten viel zu früh (oder zu spät) operiert.

■ Beispiele für Herzfehler

Dieser Artikel kann nur einen kurzen, schematischen Überblick über angeborene Herzfehler geben. Sie werden grundsätzlich in einfache, mittelschwere und schwere/komplexe Vitien eingeteilt. Ich bespreche pro Gruppe jeweils nur wenige Beispiele.

Schwere Vitien

Die Gruppe der **schweren Vitien** ist sehr heterogen und füllt dicke Lehrbücher. Sie beginnt bei der Transposition der großen Gefäße, die unbehandelt sofort nach der Geburt tödlich ist, bis zu scheinbar einfachen Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekten, die dann als schwere Vitien klassifiziert werden, wenn sie zur pulmonalen Hypertonie führen.

Stark vereinfacht liegt häufig nur ein funktionstüchtiger Ventrikel vor. Dann wird in mehrstufigen Operationen ein Single-ventricle-Kreislauf hergestellt, so dass am Ende ein einheitliches Bild vorliegt, der „Fontan-Kreislauf“ (Abb. 6). Der subsystemische, also den Körper versorgende, Ventrikel kann

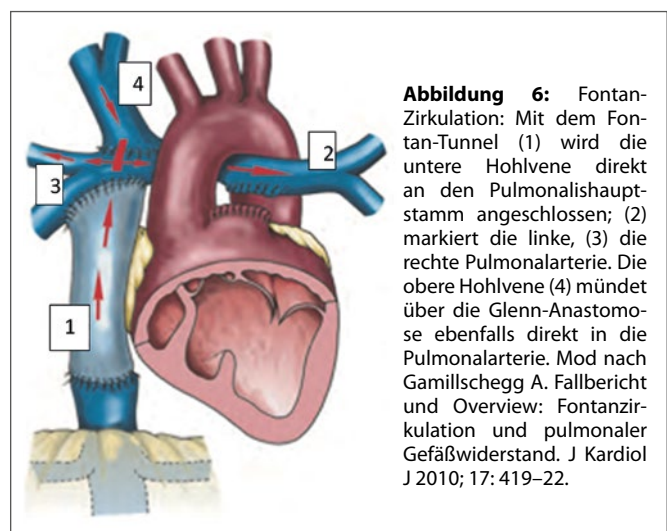


Abbildung 6: Fontan-Zirkulation: Mit dem Fontan-Tunnel (1) wird die untere Hohlvene direkt an den Pulmonalishauptstamm angeschlossen; (2) markiert die linke, (3) die rechte Pulmonalarterie. Die obere Hohlvene (4) mündet über die Glenn-Anastomose ebenfalls direkt in die Pulmonalarterie. Mod nach Gamillschegg A. Fallbericht und Overview: Fontanzirkulation und pulmonaler Gefäßwiderstand. J Kardiolog 2010; 17: 419–22.

der morphologische linke oder rechte sein (oder beide). Der Lungenkreislauf ist vom Systemkreislauf getrennt, denn die obere Hohlvene wird über eine sog. Glenn-Anastomose, die untere Hohlvene über den Fontan-Tunnel direkt an die Lungenarterien angeschlossen (Abb. 6). Damit wird eine Mischzyanose vermieden, aber dem subpulmonalen Kreislauf fehlt die Pumpe und der zentrale Venendruck (ZVD) muss das Blut sozusagen durch die Lunge drücken.

Wenn im Laufe des mittleren Erwachsenenalters der Widerstand in den Lungengefäßen oder der Füllungsdruck im sub-

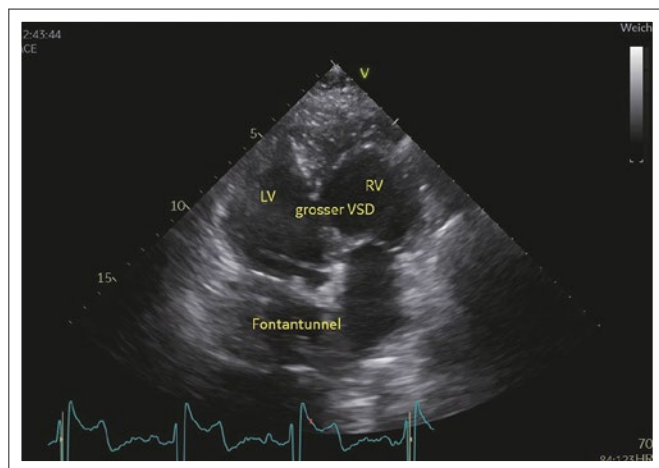


Abbildung 7: Fontan-Herz, Blick von apikal. Man sieht 2 Kammern, die durch einen großen VSD verbunden sind, so dass ein funktioneller Single Ventricle entsteht. Die Kammer, die da liegt, wo man den linken Ventrikel erwarten würde, also rechts, ist stark trabekuliert, apikal imponiert, das Moderatorband, die Klappenebene ist weit vorne, somit handelt es sich um den morphologisch rechten Ventrikel; die Kammern liegen also in Transpositionsstellung.

Das Blut aus der Lunge gelangt (teilw. über einen ASD) in beide Vorhöfe, beide entleeren sich in die Ventrikel. Beide Ventrikel geben das Blut in die Aorta ab, da der Pulmonalishauptstamm und Aorta ascendens zusammengeleitet werden (nicht sichtbar). Es wird nur eine EF von 35–40 % benötigt, um ein ausreichendes Schlagvolumen zu erzeugen, was nicht beunruhigen sollte, da es normal ist.

Das Blut aus der unteren Hohlvene wird im Fontan-Tunnel am Herzen vorbei direkt in die Lunge geleitet. Das Blut aus der oberen Hohlvene umgeht das Herz ebenfalls über die Glenn-Anastomose, die bei Erwachsenen aber selten direkt visualisierbar ist.

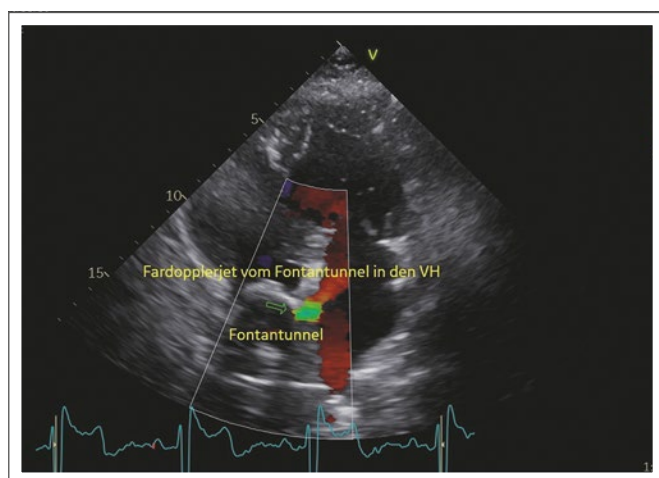


Abbildung 8: Gleicher Pat. wie in Abb. 7, mit Farbdoppler: Während der Fontan-Operation wird absichtlich meist eine kleine Fenestrierung zwischen Fontan-Tunnel und Vorhof geschaffen, die dann später interventionell verschlossen wird. Falls diese offen bleibt, kann man im Farbdoppler oft einen Jet darstellen (und dann Gradienten messen).

systemischen Ventrikel (durch eine diastolische Dysfunktion) steigt, steigt kompensatorisch auch der ZVD. Viele Probleme sind damit vorprogrammiert:

- Stauungsleber bis Lebermalignome,
- Eiweißverlierende Enteropathien (PLE) oder
- „plastic bronchitis“, beide hauptsächlich durch lymphatische Probleme bedingt.

Daneben können weitere Probleme auftreten, wie Shuntverbindungen zwischen Fontan-Tunnel und Vorhof oder venovenöse Fisteln in der Lunge, die zu Hypoxämie führen und von deren Existenz der Kardiologe sonst keine Kenntnis hat. Häufig treten auch Thromben auf. Eine Lungenembolie ist hier besonders gefährlich, da die Fontan-Zirkulation nur bei einem niedrigen Widerstand im Lungengefäßbett funktionieren kann.

Echokardiographie der Single-ventricle-Physiologie (Abb. 7–11)

Hier heißt es für uns Kardiologen umzudenken: Wenn Probleme auftreten, liegen sie selten am Pumpversagen des Ventrikels oder an einer höhergradigen Insuffizienz der VA-Klappe. Die Achillesferse des Fontan-Kreislaufs ist der Widerstand im Lungenkreislauf oder der transpulmonale Gradient. Er und der ZVD bestimmen das Herzminutenvolumen (HZV), nicht der Systemventrikel. Der kann nur das Blut weiterpumpen, das vom ZVD durch die Lunge gedrückt wird, und das ist (fast) immer zu wenig, zumindest bei Belastung.

Wie kann man den transpulmonalen Gradienten messen? Dies ist möglich, falls eine kleine Shuntverbindung zwischen V. cava inferior bzw. Fontan-Tunnel und Vorhof besteht (Abb. 8, 9). Anderenfalls ist nur eine invasive Messung möglich.

Da Thromben im Fontan-Tunnel bzw. der VCI häufig sind, wird dieser bei jeder Routineuntersuchung genau inspiziert und der Fluss mittels Doppler evaluiert – dieser ist normalerweise nicht-pulsatil, aber deutlich atemvariabel (Abb. 11). Das gleiche gilt für die Glenn-Anastomosen, wo die obere Hohlvene an die Pulmonalarterie angeschlossen wurde. Die Anas-

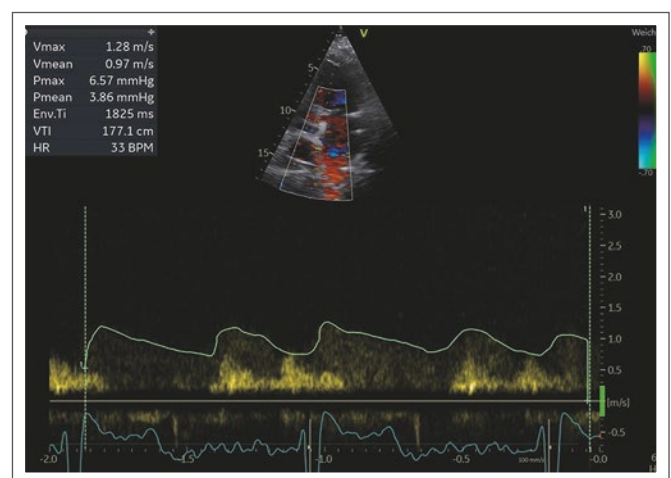


Abbildung 9: Gleicher Pat. wie Abb. 7 und Abb. 8, CW-Doppler. Der Gradient im Shunt zwischen Fontan-Tunnel und Vorhof entspricht dem transpulmonalen Gradienten TPG = ZVD-LAD. Wenn man das Glück hat, dass die Fenestration im Fontan-Tunnel offen ist, kann man den TPG direkt messen. Er sollte < 10 mmHg liegen, dann ist ein gutes Funktionieren des Fontan-Kreislaufes zu erwarten.

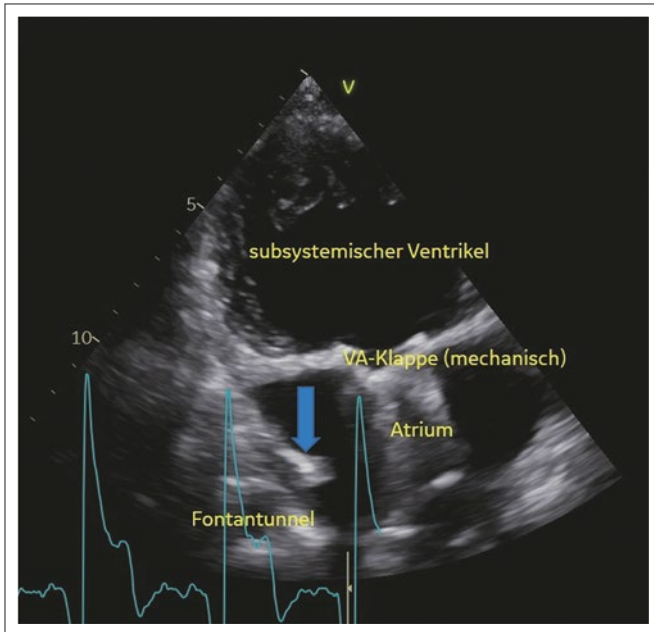


Abbildung 10: Single Ventricle. Die atrioventrikuläre (AV-) Klappe zwischen Vorhöfen und Ventrikel (im Bild fälschlich als VA-Klappe bezeichnet) ist eine mechanische Prothese. Links unten sieht man den Fontan-Tunnel mit einer hyperechogenen Struktur, die in den Vorhof ragt (blauer Pfeil). Das ist der Schirm, mit dem die nach der Fontan-Operation belassene kleine Fenestration verschlossen wurde.

tomose kann beim Erwachsenen meist nicht direkt gefunden werden, aber man kann einen atemabhängig undulierenden Fluss in den großen Halsvenen darstellen und damit indirekt auf eine Durchgängigkeit schließen.

Mittelschwere Vitien

Die zweite Gruppe, die **mittelschweren Herzfehler**, hat 2 Ventrikel und kommt damit dem „gewohnten“ Herz näher. Ein häufiger Vertreter ist der Mb. Fallot, wo die Aorta über einen VSD reitet und eine Pulmonalstenose (PS) besteht. Gelegentlich finden sich nicht operierte Patienten im Erwachsenenalter – vor allem Migranten aus Ländern mit schlechter

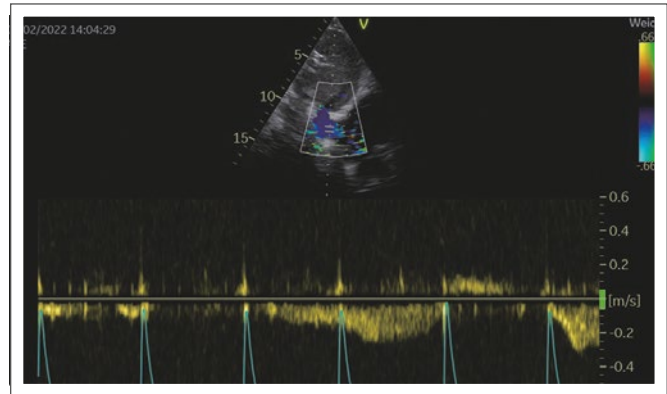


Abbildung 11: PW-Doppler im Fontan-Tunnel bzw. in der Cava inferior. Gute Flussmodulation durch die Atmung, somit ist keine Obstruktion zu erwarten. Der Fluss ist kein venöser, pulssynchroner Fluss, wie wir ihn sonst kennen, da ja kein rechtes Herz vorhanden ist.

medizinischer Versorgung. Operativ wird der VSD mit einem Patch verschlossen. Bei der Pulmonalstenose kommt es darauf an, ob sie nur valvulär ist (so dass man sie meist mittels Ballon dilatieren kann), oder ob auch der Klappenring (und/oder der subvalvuläre oder supravulvuläre Raum) erweitert werden muss. Letzteres erfordert meist einen transanulären Erweiterungs Patch. Als Faustregel gilt, dass Patienten mit einem Patch immer eine schwere Pulmonalinsuffizienz entwickeln. Wenn ein „transanulärer“ Patch notwendig ist, führt dies aber unweigerlich zu einer schweren Pulmonalinsuffizienz. Im Laufe des Lebens kommt es fast immer zu einer zunehmenden Rechtsherzdilatation, die dann einen Zweiteingriff an der Pulmonalklappe notwendig macht. Die Grenze der von den Guidelines tolerierten Rechtsherzbelastung ist 160 ml/m^2 mittels MR. Leider kann das rechtsventrikuläre Volumen sonographisch selten genau vermessen werden (Abb. 12), so dass man hier meist auf das kardiale MR zurückgreifen muss.

Echokardiographisch ist die Pulmonalklappe für den Erwachsenen kardiologen Neuland.

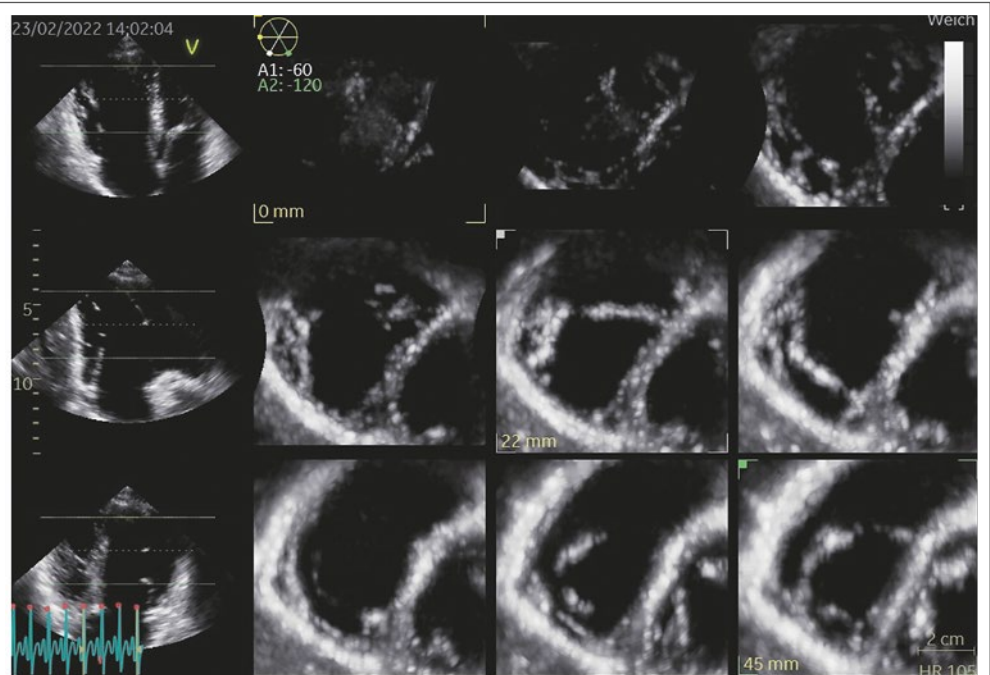


Abbildung 12: Versuch, einen 3D-Datensatz zur Volumenbestimmung des rechten Ventrikels aufzunehmen. Auch bei den hier sehr guten Schallbedingungen werden mehr als $\frac{1}{2}$ der RV-Wandabschnitte nicht erfasst (in den oberen 3 Bildern sieht man die Endokardgrenzen ganz schlecht), so dass das Volumen nicht bestimmt werden kann. Für den rechten Ventrikel braucht es meist ein MRI!

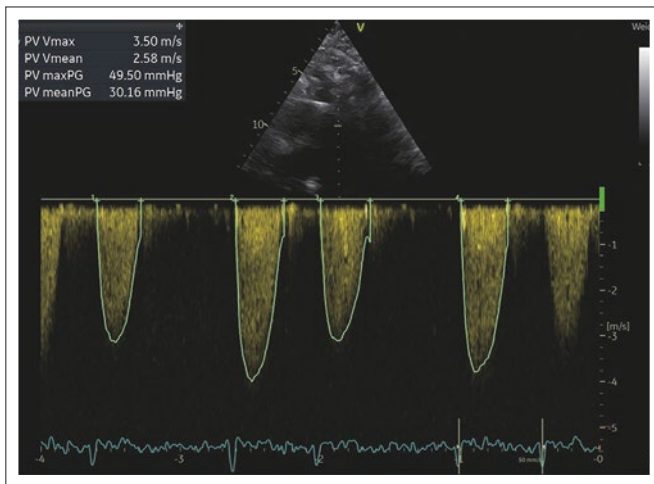


Abbildung 13: CW-Doppler: PSAX-Pulmonalklappe: Eine 90-jährige Patientin stellt sich mit Rechtsdekompensation bei „bekannter PAH“ vor. Ursache ist eine schwere Stenose der PK bei Z. n. OP in der Jugend. Erwähnt sei, dass die Kinderkardiologen immer nur den max. Gradienten über der PK angeben und nicht den mittleren, was in den ACHD- (EMAH-) Guidelines so übernommen wurde: Schwere Stenose ab 4 m/s entspricht max. Gradient 64 mmHg.

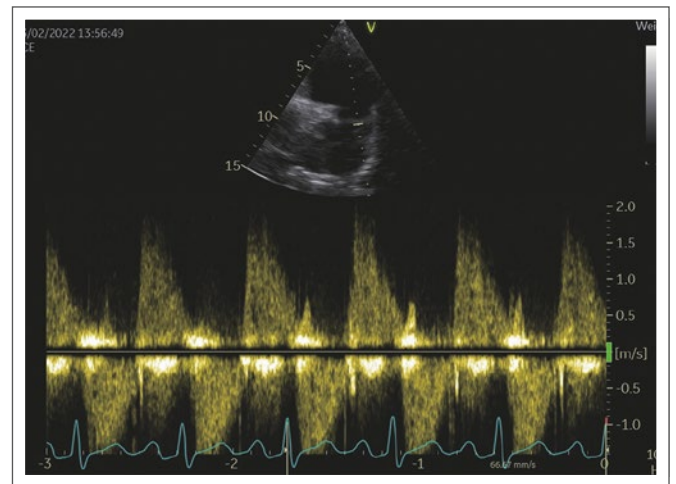


Abbildung 14: PSAX, CW-Doppler über der Pulmonalklappe mit dichtem, dreiecksförmigem, aber steil abfallendem Insuffizienzspektrum bei schwerer Pulmonalinsuffizienz.

Die Anschallung ist nicht nur aus der parasternalen kurzen Achse möglich, sondern oft auch von apikal (Schallkopf ganz flach nach anterior kippen, die Pulmonalklappe ist vor der Aortenklappe) und am allerbesten von subkostal (Richtung Aortenklappe, dann Schnittebene 14h: Hier hätte man den besten Winkel).

Wir sind es gewohnt, bei einer Stenose vor allem die mittleren Gradienten anzugeben, die Kinderkardiologen (und auch die EMAH-Guidelines) definieren eine schwere PS (Abb. 13) aber nur über die maximale Flussgeschwindigkeit von 4 m/s. Leider ist es nicht immer so einfach. Dopplergradienten können durch das Phänomen der Druckerholung bei engem

Pulmonalishauptstamm den „wahren“ Kathetergradienten überschätzen, wie man es von der Aortenstenose kennt. Genauso denke ich, dass das Konzept der „low flow/low gradient-“ hochgradigen Stenose auch auf die PS anwendbar sein müsste, wenngleich dies in den Guidelines nicht eigens erwähnt wird.

Auch die Graduierung der Pulmonalinsuffizienz ist für den Erwachsenenkardiologen ungewohnt und prinzipiell nicht leicht. Natürlich schaut man zuerst im Farbdoppler, ob überhaupt eine Insuffizienz vorhanden ist, aber den Insuffizienzjet sollte man nicht zur Schweregradeinschätzung verwenden, sondern CW- und PW-Doppler. Im Doppler findet man ein dreiecksförmiges Insuffizienzspektrum (Abb. 14): je steiler, desto schwerer.

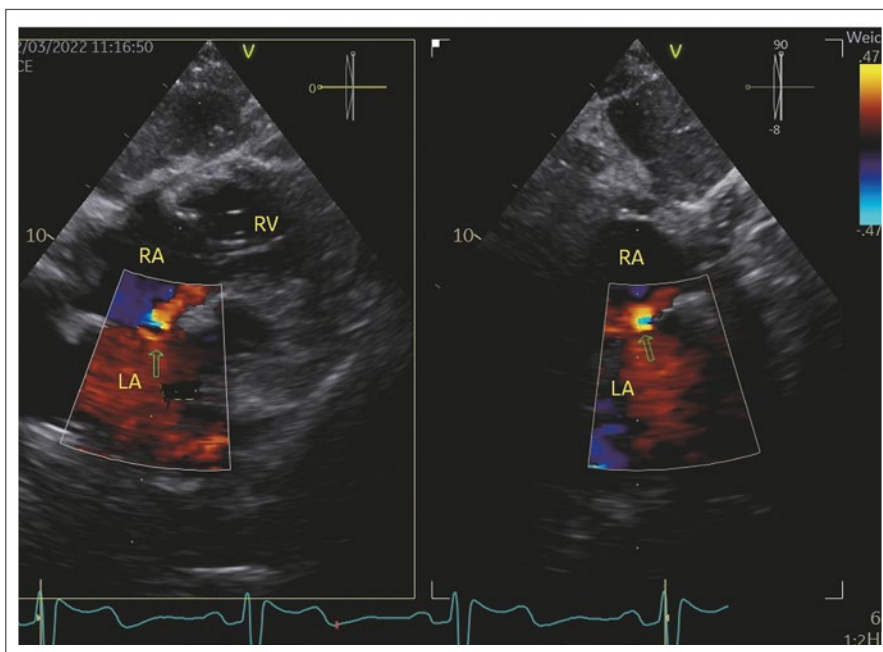


Abbildung 15: Biplaner Blick von subkostal: Ein kleiner ASD (grüner Pfeil) ist 1. oft am besten von subkostal zu sehen und hilft 2., das Nyquist-Limit tiefer zu stellen, damit die langsameren venösen Flüsse erfasst werden (siehe den Farbbalken am rechten oberen Bildrand: Hier steht normalerweise 0,66, wurde aber auf 0,47 heruntergestellt).

Mit dem gepulsten Doppler sucht man im Pulmonalishauptstamm einen diastolischen Rückfluss (PI III°); wenn ein solcher auch in der linken oder rechten Pulmonalarterie nachweisbar ist, dann ist die PI sicher hochgradig (IV°). Es ist auch mit dem Farbdoppler möglich, in einem diastolischen Frame einen roten Fluss zum Schallkopf darzustellen. Hier gilt es, die Farbdopplerbox schmal einzustellen und ev. das Nyquistlimit etwas zu reduzieren, sonst kann man den Rückfluss „verpassen“.

Einfache Vitien

Die letzte Gruppe sind die **einfachen Vitien**. Exemplarisch möchte ich auf Vorhofseptumdefekt (ASD) und Ventrikelseptumdefekt (VSD) eingehen.

Der **ASD** wird unterteilt in einen membranösen Defekt in der Mitte des interatrialen Septums, dann ASD II° bezeichnet (Abb. 15–17); der ASD I° sitzt

tiefer im muskulären Anteil und geht häufig mit einer Spaltbildung im vorderen Mitralsegel einher. Größere Defekte können dann auch die Klappenebene mitbetreffen und in einen „gemeinsamen AV-Kanal“ übergehen.

Die hämodynamische Auswirkung hängt naturgemäß von der Größe ab. Sehr große Defekte werden schon im Kleinkindalter symptomatisch, sehr kleine (< 1 cm) möglicherweise nie, aber es gibt nicht selten mittelgroße ASD, die sich im späteren Erwachsenenalter (50.–60. Lebensjahr) mit einer rechtsventrikulären Dilatation bemerkbar machen. Bei einem Verhältnis Lungen- zu Systemblutfluss (Q_p/Q_s) von 1,5 muss natürlich der Druck im kleinen Kreislauf gemäß Ohm'schen Gesetz höher als normal sein, um das viele Blut „durchzudrücken“, aber der Widerstand im kleinen Kreislauf *per se* steigt nur etwa bei jedem 10. Patienten an. Mit anderen Worten: Eine pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) ist selten, aber wenn der Widerstand im kleinen Kreislauf über 5 Wood-Units angestiegen ist und wenn bei der PAH-Testung keine Reagibilität des pulmonalen Gefäßbettes mehr nachgewiesen werden kann, dann kann es für einen ASD-Verschluss zu spät sein.

Jeder Erwachsenenherzkardiologe sieht sich gelegentlich mit einem dilatierten rechten Herzen aufgrund eines ASDs konfrontiert und muss unbedingt an diesen Herzfehler denken. Häufig kann in der transthorakalen (Farbdoppler-) Echokardiographie die Diagnose gestellt werden, insbesondere mit subkostalen Schnitten und mit der Kontrastechokardiographie. Nicht alle ASDs liegen in der Mitte des Vorhofseptums, wo sie transthorakal gut zu sehen sind. Es gibt auch seltenere, randständige Formen, wie den oberen oder unteren Sinus-venosus-Defekt, Koronarsinusdefekt oder „unroofed coronary sinus“. Auch die Lungenvenen können (in den rechten Vorhof) fehlmünden. Diese Läsionen kann man bei Erwachsenen nur in einer Transösophagealen Echokardiographie (TEE) diagnostizieren; für die fehleitmündenden Lungenvenen braucht es große Erfahrung im TEE. Man wird sich in den meisten Fällen mit einer zusätzlichen CT-Untersuchung, die eine besondere Aufnahmetechnik erfordert, absichern.

Um die Sache noch komplizierter zu machen gibt es operierte Patienten mit einer Rechtsherzbelastung, wo der Goretex-Patch, der zum Abdichten des ASD verwendet wurde, gerissen oder undicht geworden ist.

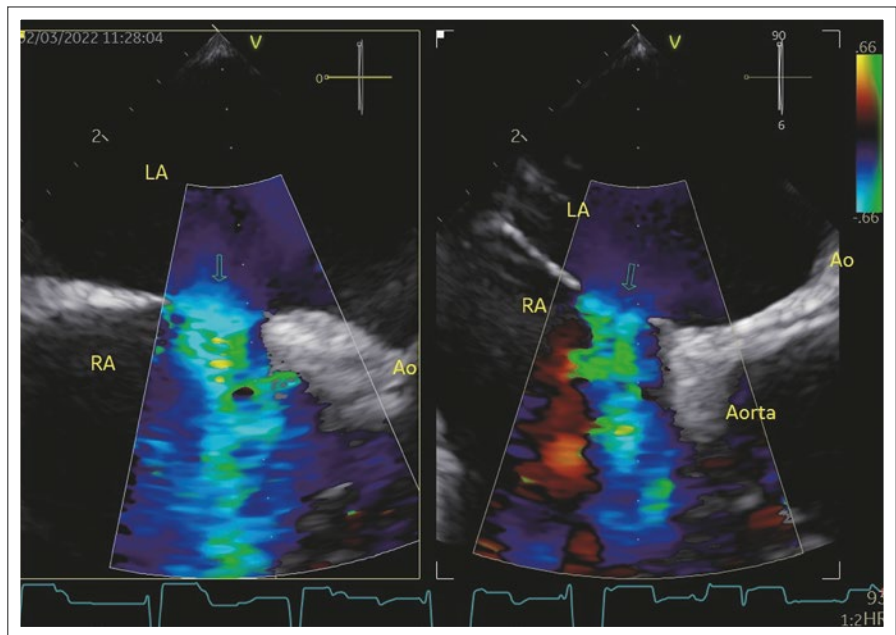


Abbildung 16: ASD im TEE im Farbdoppler (grüner Pfeil). So sieht man ihn natürlich am besten.
BEACHT: Nur geringer Randsaum zur Aorta hin.

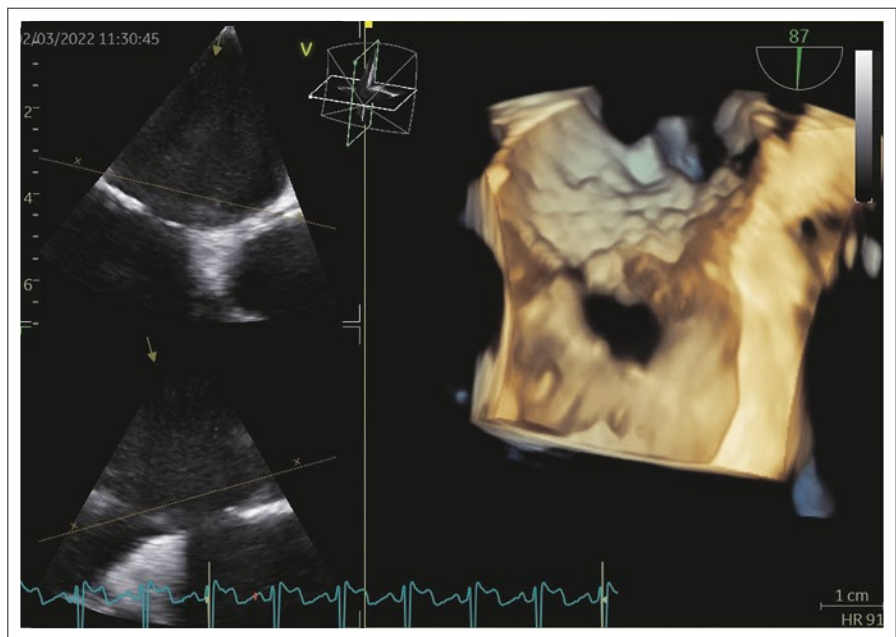


Abbildung 17: ASD im 3D-TEE: Nur so erfolgt eine optimale räumliche Darstellung eines oder ggf. multipler ASDs.

Der zweite der einfachen Herzfehler ist der **VSD**. Er führt, wenn er groß genug ist, zu einem Druckausgleich zwischen linkem und rechtem Ventrikel und zu einer Zyanose und muss deshalb möglichst früh, also im ersten Lebensjahr, operiert werden. Unoperiert kommt es zu einer fixierten PAH durch die Eisenmenger-Reaktion. Es gibt in Österreich eine relativ stabile Anzahl an zyanotischen Vitien, vor allem durch die Migrationsbewegung und durch das verbesserte Überleben der nicht-operierten Patienten durch eine medikamentöse PAH-Therapie.

Ein kleiner VSD (Abb. 18) führt nicht zu einem Druckausgleich, macht also nur ein lautes Herzgeräusch ohne hämodynamische Auswirkung. Oft ist er im Echo gar nicht leicht auffindbar, aber er ist immer hörbar. Es gibt aber VSDs, die

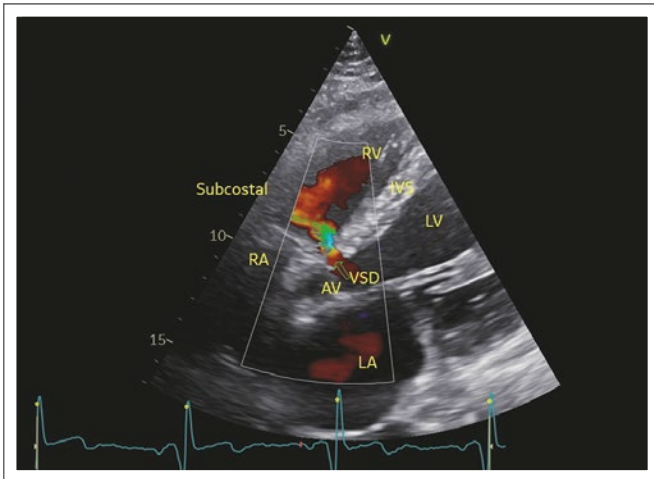


Abbildung 18: Subkostaler 5-Kammerblick, d. h., die Ebene ist hoch und liegt unterhalb der Aortenklappe im linksventrikulären Ausflusstrakt. Nur mit einem solchen Blick konnte der VSD dargestellt werden (grüner Pfeil).

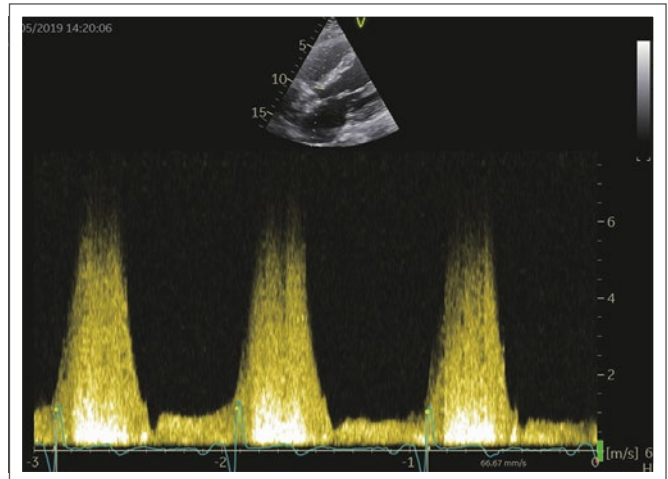


Abbildung 19: Gleicher Pat. wie Abb. 18; CW-Doppler über dem VSD mit 5,5 m/s, entsprechend 120 mmHg. Nun muss man noch den systemischen RR messen (war 140 mmHg systol.), somit ist der VSD drucktrennend.

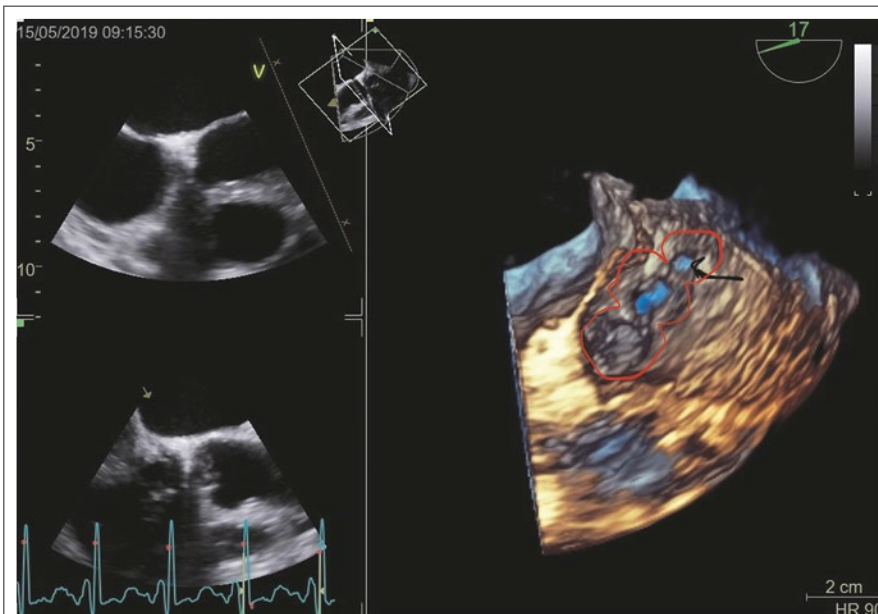


Abbildung 20: Gleicher Patient wie Abb. 19; 3D-TEE mit Blick auf den VSD vom linken Ventrikel aus. Überraschenderweise sieht man 3 perlschnurförmig aneinandergereihte Läsionen (bläulich durchscheinende Löcher, mit roter Linie mit Abstand umfahren), nicht nur eine.

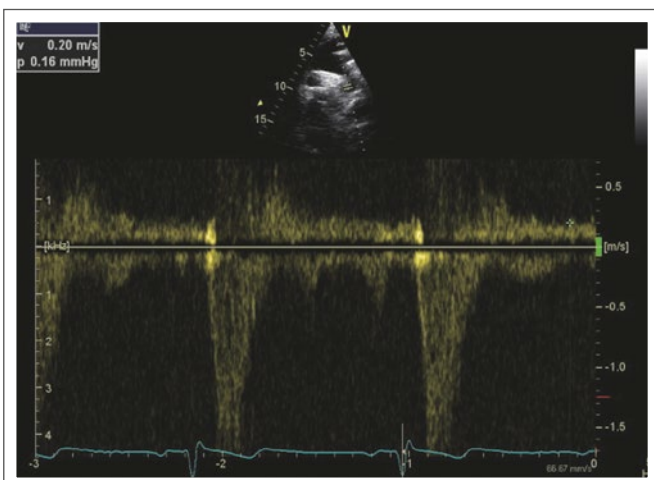


Abbildung 21: Blick von suprasternal („14:00“-Ebene also leicht schräg nach hinten), PW-Doppler in Aorta descendens. Holodiastolischer Reflux (> 2 m/s; siehe kleinen grünen Stern* im Bild) bei schwerer Aorteninsuffizienz (AI).
MERKE: Bei einer exzentrischen AI, wie dies bei einer bikuspiden Aortenklappe häufig ist, schaut diese im Farbdoppler oft nur gering aus und kann unterschätzt werden. Deshalb immer die Aorta descendens anschauen!!

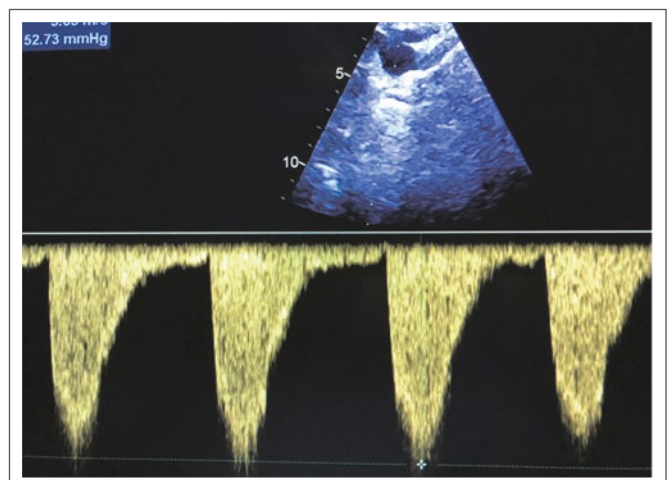


Abbildung 22: Suprasternale Anlotung, CW-Doppler in der Aorta descendens bei Aortenisthmusstenose.
MERKE: Ein Hypertonus bei einem jungen Pat. hat immer eine (behandelbare) Ursache.

zwar klein genug sind, um einen Druckausgleich bzw. eine PAH zu verhindern (Abb. 19), aber groß genug, um eine Volumenbelastung des **linken** Ventrikels zu bewirken. Daran sollte man bei diesen Patienten denken: es genügt nicht, eine PAH auszuschließen, sondern auch eine LV-Dilatation.

Die Ultraschalluntersuchung sollte sich aller möglichen und auch atypischen Schallfenster, insbesondere des subkostalen (Abb. 18), bedienen. Die Farbdopplereinstellung muss optimiert werden. Oft sind multiple VSDs vorhanden, deren Lage und Ausdehnung man nur in der 3D-Echokardiographie (Abb. 20, 21) festmachen kann. Dies ist natürlich für die Entscheidung, ob ein interventioneller Verschluss möglich oder eine OP nötig ist, ausschlaggebend.

■ Zusammenfassung

Letztlich kann man die angeborenen Herzfehler in 2 Gruppen einteilen: diagnostiziert und undiagnostiziert. Für die erste Gruppe der bekannten Herzfehler kann man sich ggf. auch in spezialisierten Ambulanzen Rat holen, man kennt immerhin das Problem.

Die gefährlichsten Fallstricke liegen aber in der zweiten Gruppe. Der Kardiologe muss nämlich bei einem älteren Patienten mit dilatiertem rechtem Ventrikel erst daran denken, dass u. a. ein ASD vorliegen könnte. Er sollte bei einer „dilatativen Kardiomyopathie“ einen VSD oder PAH am Radar haben und vor der Therapie einer arteriellen Hypertonie den Blutdruck nicht

nur an beiden Armen, sondern auch am Bein gemessen haben (Aortenisthmusstenose, Abb. 22). Angeborene Vitien kommen häufig kombiniert vor und man muss daran denken, dass noch ein zusätzliches, zweites Problem immer schon vorhanden war oder sich entwickelt hat („expect the unexpected“).

Diese „red flags“ und eine Awareness für die Probleme der EMAH-Patienten sind für den niedergelassenen Erwachsenen-kardiologen essentiell, da er immer wieder Erstansprechpartner sein wird und entsprechend reagieren muss.

■ Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. Gerald Tulzer, Vorstand der Klinik für Kinderkardiologie am KUK Linz, für die Durchsicht des Manuskriptes danken.

Am Thema interessierte Kollegen möchte ich auf die „Linzer pädiatrische Echokardiographiekurse“ hinweisen. Sie führen auch den Erwachsenen-kardiologen gut in das Thema ein. Der Grundkurs wird wieder im März 2023 stattfinden.

<https://www.kepleruniklinikum.at/kliniken-einrichtungen/kinderherz-zentrum/aktuelles>

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur: beim Verfasser

Hyperlipidemia Academy

Lipide in der Praxis – interdisziplinär betrachtet
.05.12.2022 www.hyperlipidaemie-akademie.at



Prim. Univ.-Prof. Dr.
Kurt Huber, Klinik Ottakring



Dr.ⁱⁿ Bianca-Karla Itariu,
MedUni Wien



EINLADUNG [WEB]
seminar

Wir bitten um Anmeldung für das WEBseminar unter:

<https://medahead-fortbildung.at/event/HLA-Dezember2022>

Den Link zum Live-Stream erhalten Sie zeitgerecht zugeschickt.

. Programm

Vorsitz: Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, Klinik Ottakring

Ab 18:50 Uhr .Log-In

19:00 Uhr .Begrüßung

19:05–19:40 Uhr .Strike early and strong!
Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, Klinik Ottakring

19:40–20:15 Uhr .Interaktive Fallbeispiele –
Die Sicht des Stoffwechselzentrums
Dr.ⁱⁿ Bianca-Karla Itariu, MedUni Wien

20:15–20:30 Uhr .Virtuelle Podiumsdiskussion
Nutzen Sie die Möglichkeit der Chat-Funktion
und stellen Sie Ihre Fragen während
der Vorträge.

Programmänderungen vorbehalten!

.Informationen

Veranstalter/Ärztlicher Fortbildungsanbieter:
medfor – Verein zur medizinischen Fortbildung von Ärzt/innen

Anmeldung/Kongressbüro:
MEDahead Gesellschaft für medizinische Information m.b.H.
Part of Futuro Publishing Group, Ansprechperson: Kerstin Schnecker
Tel.: 01/607 02 33-65 . Fax: 01/607 02 33-9714 . k.schnecker@medahead.at

Teilnahme kostenlos. Anmeldung erforderlich.

Anmeldeschluss: 1 Tag vor dem Veranstaltungstermin.

Bitte haben Sie Verständnis, dass aufgrund der geltenden Pharmig-, Amgen- und Ärztekammer-Verhaltenskodizes die Teilnahme nur für Ausübende von Gesundheitsberufen möglich ist. Diese Veranstaltung ist ausschließlich für medizinisches Fachpersonal. **Anrechenbarkeit der Veranstaltung:** Für die Fortbildung wird für das Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer mit 2 medizinischen DFP-Punkten angesucht.

Mit freundlicher Unterstützung von

AMGEN

Orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern mit komorbidem Diabetes mellitus und/oder koronarer Herzkrankheit

M. Gwechenberger¹, J. Mascherbauer², M. Martinek³, G. H. Schernthaner⁴, M. R. Vosko⁵, R. Zweiker⁶

Kurzfassung: Nicht-valvuläres Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste kardiale Arrhythmie, deren Prävalenz mit zunehmendem Alter ansteigt [1]. VHF ist mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und Herzinsuffizienz assoziiert [2]. Für beide gelten die gleichen Risikofaktoren, darunter auch Diabetes mellitus. Dieser Artikel soll über die Schlaganfallprophylaxe mittels oraler Antikoagulantien (OAK) bei Patienten mit VHF, komorbidem Diabetes mellitus und/oder KHK informieren.

Schlüsselwörter: nicht-valvuläres Vorhofflimmern, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus

Abstract: Oral anticoagulation in atrial fibrillation with comorbid diabetes mellitus and/or coronary heart disease. Nonvalvular atrial fibrillation (AF) is the most frequent cardiac arrhythmia. Its prevalence rises with age [1]. AF is associated with coronary heart disease (CHD) [2]. Both entities share

the same risk factors, one of it is diabetes mellitus. This article informs about stroke prevention with oral anticoagulants (OAC) for patients with AF, comorbid diabetes mellitus and/or CHD. *J Kardiol* 2022; 29 (11–12): 312–8.

Key words: nonvalvular atrial fibrillation, coronary heart disease, heart failure diabetes mellitus

Abkürzungen

ACS	Akutes Koronarsyndrom
ASS	Acetylsalicylsäure
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HI	Herzinsuffizienz
ICB	Intrakranielle Blutungen
INR	International Normalized Ratio
IS	Ischämischer Schlaganfall
KHK	Koronare Herzkrankheit
NOAK	Nicht-Vitamin K-antagonistische orale Antikoagulantien
OAK	Orale Antikoagulation
PCI	Perkutane koronare Intervention
PVI	Pulmonalvenenablation
TAVI	Transcatheter aortic valve implantation
TZD	Thiazolidinedione
VHF	Nicht-valvuläres Vorhofflimmern
VKA	Vitamin-K-Antagonisten

■ Einleitung

Nicht-valvuläres Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste Rhythmusstörung und eine Erkrankung des Alters. Insgesamt sind in Österreich 1–2 % der erwachsenen Bevölkerung, das

sind etwa 120.000 Personen, von VHF betroffen [1]. Aufgrund der steigenden Lebenserwartung wird auch die Prävalenz von VHF weiter ansteigen, was insbesondere Personen > 85 Jahre betrifft. Das Alter ist gleichzeitig ein unabhängiger Risikofaktor für VHF-assoziierte Komplikationen [2]. Mit steigender Lebenserwartung geht auch ein Anstieg von Mortalität und Morbidität mit VHF als zugrunde liegender Erkrankung einher. Daten aus der longitudinalen Framingham-Studie zeigten, dass das Lebenszeitrisko für VHF ohne Komorbiditäten bei 23,4 % liegt, mit zumindest einem Risikofaktor erhöht sich dieser Wert auf 37,8 % [3].

■ Schlaganfall-Risikoabschätzung

Mit den Nicht-Vitamin K-antagonistischen oralen Antikoagulantien (NOAK) stehen seit mehr als 10 Jahren Alternativen zur Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) zur Verfügung, für die in den jeweiligen Zulassungsstudien zumindest ihre Nicht-Unterlegenheit gegenüber VKA nachgewiesen werden konnte. Eine Meta-Analyse der Zulassungsstudien der vier verfügbaren NOAK – Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban und Edoxaban – hat darüber hinaus gezeigt, dass die NOAK-Therapie mit einer signifikanten Reduktion von Schlaganfall und systemischen Embolien (–19 %) und einer 51%igen Reduktion des Risikos für einen hämorrhagischen Insult assoziiert ist [4]. Die Risikoreduktion bezüglich eines ischämischen Schlaganfalls war zwischen VKA und NOAK vergleichbar, die Gesamtmortalität unter NOAK um 10 % reduziert. Unter NOAK wurde eine nicht-signifikante Reduktion (–14 %) des Risikos für schwere Blutungen beobachtet, die Senkung der Rate an intrakraniellen Blutungen (ICB) war in den NOAK-Gruppen mit 52 % allerdings signifikant.

Ein Instrument zur raschen Einschätzung des Schlaganfallrisikos und damit eine Entscheidungshilfe für das Einleiten einer antithrombotischen Therapie ist der CHA₂DS₂-VASC-Score (= Congestive Heart Failure, Hypertension, Age [> 75 Jahre], Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age

Eingelangt am 14.06.2022; angenommen am 21.09.2022

Aus der ¹Klinischen Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien; der ²Klinischen Abteilung für Innere Medizin 3, Universitätsklinikum St. Pölten; der ³Internen Abteilung 2 – Kardiologie, Angiologie & Interne Intensivmedizin, Ordensklinikum Linz GmbH Elisabethinen; der ⁴Klinischen Abteilung Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien; und der ⁵Neurologie 2, Kepler Universitätsklinikum, Linz.

Korrespondenzadresse: ao. Univ.-Prof. Dr. Gerit-Holger Schernthaner, Klinische Abteilung Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: gerit.schernthaner@me.com

[65–74 Jahre], Sex-category [weiblich]) (Tab. 1) [5], in dem die Risikofaktoren zusammengefasst und gewichtet sind. Wie andere klinische, auf Risikofaktoren basierende Scores auch ist der prädiktive Wert für Hochrisikopatienten nur moderat einzustufen. Für Patienten, für die der CHA₂DS₂-VASC-Score ein geringes Risiko zeigt – CHA₂DS₂-VASC-Score 0 für Männer und 1 für Frauen – besitzt der Score einen guten Vorhersagewert. Das Risiko dieser Patienten, einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden oder daran zu versterben, liegt < 1 % pro Jahr [2]. Frauen mit einem CHA₂DS₂-VASC-Score 1 und Männer mit 0 benötigen daher keine Schlaganfallprävention mit OAK.

Bei Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASC-Score ≥ 2 wird, sofern keine Kontraindikationen vorliegen, laut European Society of Cardiology- (ESC-) Guidelines die orale Antikoagulation mit einem NOAK (Ia-Empfehlung) oder einem VKA empfohlen [2]. Das Einleiten einer NOAK-Therapie bei einem Schlaganfallrisiko von > 0,9 %/Jahr – das bedeutet, dass das Schlaganfallrisiko über dem mit der Antikoagulation assoziierten Blutungsrisiko liegt – ist ab einem Alter von 65 Jahren bereits bei Vorliegen von nur einem Risikofaktor im CHA₂DS₂-VASC-Score indiziert [6]. Mit Herzinsuffizienz als CHA₂DS₂-VASC-Punkt ist bereits ab einem Alter von 35 ein Nutzen der NOAK-Therapie zu erwarten, bei Hypertonie oder Diabetes mellitus ab 50 Jahren.

■ Diabetes mellitus und VHF

Diabetes mellitus ist ein gut belegter Risikofaktor für VHF, der das Risiko um 40 % erhöht [7]. Bereits bei Patienten mit erhöhtem Nüchternblutzucker [8] oder Metabolischem Syndrom [9] ist das VHF-Risiko in vergleichbarem Maße gesteigert. Retrospektive Daten haben gezeigt, dass das gleichzeitige Vorliegen eines Diabetes mellitus und VHF im Vergleich zu alleinigem VHF das Schlaganfallrisiko um 70–90 % erhöht [10]. So wird im CHA₂DS₂-VASC-Score zur Bestimmung des Schlaganfallrisikos von Patienten mit VHF das Vorliegen eines Diabetes mellitus mit einem Punkt bewertet [5].

Die Kombination von Diabetes mellitus mit VHF verdoppelte in einer schwedischen Kohortenstudie mit mehr als 325.000 VHF-Patienten die Mortalitätsrate im Vergleich zur Gesamtbevölkerung [11]. Bei den > 65-Jährigen führte diese Kombination sogar zu einer Verfünffachung der Mortalität. Generell kam es bei Patienten mit Diabetes mellitus häufiger zu kardiovaskulären Ereignissen, wobei Herzinsuffizienz nach dem Endpunkt Tod am häufigsten beobachtet wurde, während die Schlaganfallraten etwas geringer waren.

Es gibt verschiedene Erklärungsansätze für die Erhöhung des Risikos für VHF und damit einhergehende kardiovaskuläre Ereignisse und Diabetes mellitus. So sind mit Metabolischem Syndrom und Diabetes mellitus assoziierte Risikofaktoren wie Hypertonie, ischämische Herzkrankheit, Adipositas oder arterielle Steifigkeit auch mit einem erhöhten VHF-Risiko und der Entwicklung kardiovaskulärer Komplikationen assoziiert [12]. Auf der myokardialen Ebene werden unterschiedliche mechanistische Erklärungen wie strukturelle, elektrische und elektromechanische atriale Remodelling-Prozesse infolge des Diabetes mellitus diskutiert [13].

Tabelle 1: Der CHA₂DS₂-VASC-Score (Mod. nach [5])

	Risikofaktor	Punktzahl/Score
C	Herzinsuffizienz, Linksventrikuläre Dysfunktion	1
H	Hypertonie	1
A ₂	Alter ≥ 75 Jahre	2
D	Diabetes mellitus	1
S ₂	Schlaganfall/TIA/Thromboembolie in der Anamnese	2
V	Gefäßerkrankungen (z. B. St.p. Myokardinfarkt, PAVK, Aortenplaque)	1
A	Alter 65–74 Jahre	1
S	Weibliches Geschlecht	1

In einer dänischen Kohortenstudie wurde der Zusammenhang zwischen Glykämiestatus und Thromboembolierisiko untersucht [14]. Dabei zeigte sich, dass der HbA_{1c}-Wert unbedeutend ist. Bei genauerer Betrachtung der Daten lässt sich aber durch signifikante Inzidenzraten abhängig vom HbA_{1c}-Wert erkennen, dass dieser, ebenso wie die Dauer der Diabeteserkrankung für Thromboembolieraten, dennoch eine Rolle spielen dürfte. Eine wichtige Rolle scheinen glykämische Fluktuationen, die die kardiale Fibrose fördern, zu spielen [15]. Die Blutzuckereinstellung sollte sich daher nicht alleine auf die Senkung des HbA_{1c} und der durchschnittlichen Glukosewerte konzentrieren, sondern auch Hypoglykämien und glykämische Fluktuationen verhindern [16].

■ Antidiabetische Medikation und VHF

Nicht nur der Diabetes mellitus selbst, sondern auch die antidiabetische Medikation beeinflusst das VHF-Risiko. So konnte in einer groß angelegten, populationsbasierten Studie gezeigt werden, dass Metformin, das am häufigsten eingesetzte Antidiabetikum, das Risiko für die Entwicklung eines VHF um 19 % senkt [17]. Metformin wirkt einerseits antiinflammatorisch, andererseits wird vermutet, dass es den Tachykardie-induzierten oxidativen Stress und das daraus resultierende Remodelling der atrialen Myozyten reduziert. Ein antiinflammatorischer und antioxidativer Effekt sowie eine Verringerung des VHF-Risikos wird auch für Thiazolidinedione (TZD) beschrieben [18]. Im Gegensatz dazu ist das Risiko, im Langzeitverlauf ein VHF zu entwickeln, unter Insulintherapie signifikant erhöht [19]. Eine mögliche Erklärung für die Assoziation von neu auftretendem VHF und Insulinbehandlung ist, dass diese bei Patienten eingesetzt wird, die eine längere Diabetesdauer, schlechte Glukosekontrolle unter oraler Medikation vor der Einstellung auf Insulin sowie mehr Komorbiditäten haben [20]. In jedem Fall sollte das potenzielle Hypoglykämierisiko einer antidiabetischen Medikation bei der Therapieentscheidung bedacht werden [21].

Der Einfluss des SGLT2-Inhibitors Dapagliflozin auf das VHF-Risiko wurde in der Studie DECLARE-TIMI58 untersucht [22]. Dabei wurde bei Diabetespatienten, die mit dem SGLT2-Inhibitor behandelt wurden, eine Absenkung des VHF-Risikos um 19 % relativ bzw. 0,7 % absolut vs. Placebo beobachtet. Dies wurde in einer Meta-Analyse bestätigt, die ergab, dass SGLT2-Inhibitoren die Inzidenz von Mortalität, schweren kardiovaskulären Ereignissen, nicht tödlichem Myokardinfarkt sowie

Herzinsuffizienz signifikant reduzieren [21]. DPP-4-Inhibitoren und GLP-1-Analoga scheinen das VHF-Risiko weder positiv noch negativ zu beeinflussen [20, 23].

■ VHF und koronare Herzkrankheit/ Herzinsuffizienz

Herz-Kreislauf-Erkrankungen, zu denen in erster Linie die koronare Herzerkrankung (KHK), Herzrhythmusstörungen und die Herzinsuffizienz (HI) gehören, sind für die meisten Todesfälle und schwerwiegenden Krankheitsverläufe in der Europäischen Union verantwortlich [24]. So liegt die Inzidenz der KHK bei < 65-Jährigen bei etwa 7 % und bei > 65-Jährigen bei bis zu 14 % [25]. KHK und VHF weisen im Wesentlichen die gleichen Risikofaktoren auf. Diese sind neben Alter, Genetik, ethnischer Zugehörigkeit und männlichem Geschlecht vor allem Diabetes mellitus, Hypertonie, Übergewicht, Nikotinabusus und mangelnde Bewegung [26]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass das Lebenszeitrisko, eine KHK zu entwickeln, für Personen mit niedrigem Sozialstatus verdoppelt ist [25].

Die Prävalenz der KHK bei Patienten mit VHF liegt zwischen 17 % und 46,5 %, wobei die starke Variabilität dieses Wertes in den inhomogenen Definitionen der KHK begründet ist [26]. Die Prävalenz von VHF bei KHK-Patienten ist jedoch weitaus niedriger und liegt zwischen 0,2 % und 5 %. VHF ist bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt (AMI) ein gut etablierter prognostischer Faktor für ungünstige Kurz- und Langzeitprognosen und stellt einen Marker für erhöhte Mortalität dar. Nach herzchirurgischen Eingriffen ist diese Arrhythmie häufig und bei 20–40 % der Patienten tritt sie nach einer Koronararterien-Bypass-Operation (CABG) auf. Schätzungen zufolge benötigen zwischen 5 % und 15 % der Patienten mit VHF im Laufe ihres Lebens einen Stent, was eine 3-fache antithrombotische Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel oder Ticagrelor und einem oralen Antikoagulans erforderlich macht. Dabei müssen Blutungsrisiko, Risiko eines Schlaganfalls sowie das Risiko für In-Stent-Thrombosen sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

Eine Meta-Analyse der Daten aus 5 Studien mit insgesamt mehr als 30.000 KHK-Patienten hat ergeben, dass bei bestehendem VHF das Schlaganfallrisiko um 88 % und das Mortalitätsrisiko um 39 % erhöht ist [27]. Auf die „klassischen“ Koronareignisse Myokardinfarkt und koronare Revaskularisation hat das VHF laut dieser Analyse keinen Einfluss.

Die Prävalenz von VHF bei HI-Patienten variiert stark: Während die Prävalenz des VHF bei HI im Stadium NYHA I bei rund 10 % liegt, steigt sie bei NYHA IV auf bis zu 50 % an [28]. Diese Korrelation besteht in beiden Richtungen und ist durch viele Variablen wie Blutdruck-Variabilität, Verlust der AV-Synchronizität, hohe Kammerfrequenz, Volumen- und Druckbelastung für sowohl Vorhof als auch Ventrikel, interstitielle Fibrose oder Heterogenität der Reizleitung gekennzeichnet [29].

Neueren Forschungen zufolge könnte die endotheliale Dysfunktion das pathophysiologische Bindeglied zwischen VHF und KHK darstellen [30]. Sie ist die früheste detektierbare Form der Atherosklerose. Die endotheliale Dysfunktion ist das

Resultat von erhöhter vaskulärer Inflammation und oxidativem Stress und geht mit Plaqueprogression und Plaqueruptur einher. Sie ist mit einer Erhöhung des Risikos für kardiovaskuläre, zerebrovaskuläre und thrombotische Ereignisse und Herzinsuffizienz assoziiert. Die Kontrolle der gemeinsamen Risikofaktoren von VHF und koronarer Atherosklerose verbessern einerseits das VHF-freie Überleben und andererseits die endotheliale Funktion.

■ Hypertonie bei VHF und Diabetes mellitus

VHF, Diabetes mellitus und Hypertonie sind eng assoziiert, wobei die Prävalenz mit steigendem Alter zunimmt. Eine globale Erfassung der Krankheitsbelastung und Risikofaktoren zeigt, dass in hochentwickelten Industrieländern die Prävalenz von Hypertonie, Diabetes mellitus und Übergewicht in den letzten 10 Jahren stetig zugenommen hat [31]. Wie bereits zuvor angeführt, sind Diabetes mellitus und Metabolisches Syndrom mit einer signifikanten Erhöhung des VHF-Risikos assoziiert [8–10]. Dies wird v. a. mit Insulinresistenz, Übergewicht, Hypertonie, linksventrikulärer Hypertrophie und Inflammation in Verbindung gebracht [32].

Hypertonie ist einer der wichtigsten modifizierbaren Risikofaktoren des VHF, der für etwa einen von 5 Fällen verantwortlich ist [33]. Hoher Blutdruck ist mit einer Dysregulation des autonomen Nervensystems, veränderter Hämodynamik und einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) assoziiert [34]. Darüber hinaus ist die chronische, unkontrollierte Hypertonie Auslöser von Inflammation und Fibrose sowie Remodelling-Prozessen der Arterienwände, des linken Ventrikels und linken Atriums. Chronisch erhöhter Blutdruck korreliert mit der Entwicklung sowie dem Wiederauftreten und der Progression von VHF. Eine strikte Blutdruckkontrolle ist daher fundamental für die Prävention von VHF und dessen Folgen, inklusive Schlaganfall. So hat eine Auswertung der Daten der SPRINT-Studie ergeben, dass die intensive Blutdruckkontrolle mit einem Zielwert < 120 mmHg im Vergleich zu einem Blutdruckziel von < 140 mmHg das Risiko, ein VHF zu entwickeln, um 26 % senkt [35].

Der Zusammenhang zwischen Blutdruck, welcher während der NOAK-Therapie erzielt wird, und dem Risiko für schwere kardio- und zerebrovaskuläre Komplikationen (MACCE) wurde anhand der Daten der RELY-Studie, in der Dabigatran mit Warfarin verglichen wurde, analysiert [36]. Die Autoren identifizierten ein Fenster des systolischen Blutdrucks zwischen 120 mmHg und 140 mmHg, in dem die niedrigsten Ereignisraten betreffend Tod, Schlaganfall oder systemische Embolien beobachtet wurden. Ein niedriger systolischer Blutdruck (< 120 mmHg) war mit einer Erhöhung des Risikos für Tod, Schlaganfall oder systemischen Embolien und Blutungen assoziiert. Ein systolischer Blutdruck > 140 mmHg war eindeutig mit einer Erhöhung des Schlaganfallrisikos assoziiert. Darüber hinaus wird das Risiko für schwere Blutungskomplikationen scheinbar nicht über die Hyper-, sondern die Hypotonie (< 120 mmHg) definiert. Diese Publikation bestätigt den „sweet spot“ von 130 mmHg, der auch in den Guidelines zur Hypertonietherapie für die meisten Patienten empfohlen wird und gerade bei älteren, gebrechlichen Patienten nicht zu niedrig sein sollte [37].

Eine anlässlich des ESC-Kongresses 2020 präsentierte Meta-Analyse zeigt die Vorteile einer NOAK-Therapie gegenüber dem VKA. So zeigte sich unter Dabigatran ein signifikanter Benefit im Sinne der Schlaganfallprophylaxe sowohl für Diabetiker (–20 %) als auch für Nicht-Diabetiker (–16 %), ohne ein erhöhtes Blutungsrisiko in Kauf nehmen zu müssen [38]. Eine weitere, bereits 2019 publizierte Meta-Analyse zur Schlaganfallprävention mittels NOAK bei Patienten mit VHF und Hypertonie kam ebenfalls zu dem Schluss, dass NOAK das Risiko für Schlaganfall und systemische Embolien in diesem Patientenkollektiv senken und daher empfohlen werden können [39]. Auch hinsichtlich des Blutungsrisikos zeigte sich eine signifikante Reduktion unter NOAK-Therapie, sowohl bei Patienten mit Hypertonie als auch bei normotonen Patienten.

■ Herausforderung für die interventionelle Kardiologie

Ablation bei VHF und Diabetes mellitus, KHK und HI

Vor einer geplanten Ablation ist eine ausführliche Aufklärung essenziell, da die Erfolgsaussichten geringer sind als bei Patienten ohne entsprechende Komorbiditäten und häufiger Komplikationen auftreten. Hervorzuheben ist, dass vorliegende Komorbiditäten die Prognose determinieren.

Bei einer Ablation zur Behandlung des Vorhofflimmerns (PVI) wird nach dem RE-CIRCUIT-Schema mit ununterbrochener NOAK-Gabe vorgegangen. Bei bestehender KHK kommt im chronischen Stadium kein zusätzlicher Plättchenhemmer zum Einsatz, zwischen der Ablation und einem akuten Koronarsyndrom (ACS) sollten mindestens 6 Monate liegen, bzw. 3 Monate bei einer perkutanen koronaren Intervention (PCI). Im Falle von Blutungskomplikationen unter Pradaxa® steht mit Praxbind® ein Antidot zur Verfügung.

Bei Vorhofflattern stellt die Ablation eine kurative Therapie dar und erfolgt ebenfalls bei fortlaufender Antikoagulation. Die Antikoagulation nach einer Ablationstherapie richtet sich nicht nach dem Erfolg der Intervention, sondern weiterhin nach dem CHA₂DS₂-VASC-Score des Patienten.

Die Ablation bei ventrikulärer Extrasystolie und ventrikulärer Tachykardie wird ebenfalls im RE-CIRCUIT-Schema therapiert, eine Dosisreduktion kann in Erwägung gezogen werden.

Bei therapierefraktärem tachykarden VHF erfolgt durch die „ablate and pace“-Strategie eine Herzfrequenzkontrolle. Für die Schrittmachertherapie wird die Antikoagulation gemäß EHRA- (European Heart Rhythm Association-) Schema und glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ausgesetzt und mindestens zwei Dosen übersprungen. Diese „ablate and pace“-Strategie stellt bei Patienten, die aufgrund des Krankheitsbildes nicht für eine Lungenvenenablation in Frage kommen, eine effektive Frequenzkontrolle ohne Blutdruckeffekte dar.

Eine APAF-CRT, die Kombination eines CRT-Schrittmachers und einer Ablation, bewirkt eine Reduktion von Hospitalisierungen und zeigte in einer neuen Publikation eine Verringerung der Mortalität im Vergleich zu medikamentöser Behandlung bei Patienten mit permanentem VHF und schlankem QRS-Komplex [40]. Es handelte sich um eine schwer kranke

Studienpopulation (n = 133): 69 % waren bereits in einem NYHA-Stadium III oder IV, 42 % hatten eine mittlere Auswurfraction von < 35 %, 73 % davon waren Hypertoniker, 24 % Diabetiker und 30 % KHK-Patienten, während 24 % niereninsuffizient waren. In der mittleren Herzfrequenz zeigte sich kein großer Unterschied, die Mortalität war jedoch in der APAF-CRT-Gruppe hoch signifikant reduziert (p = 0,002).

PCI bei Vorhofflimmern und Diabetes mellitus

Nach aktuellen ESC-Guidelines [2] wird ASS in der Triple-Therapie immer kürzer verwendet, nach einem akuten Koronarsyndrom nur noch etwa 1 Woche bis zu 1 Monat, dazu ein NOAK und ein Plättchenhemmer. Bei laufender Therapie von akuten Koronarsyndromen kommen nur ein NOAK und ein Plättchenhemmer zum Einsatz. Auch bei chronischem Koronarsyndrom wird ASS nur noch kürzer oder gar nicht mehr angewendet.

Die Therapie unter Berücksichtigung thrombotischer Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, komplexe Revaskularisation oder Stents erfordert eine komplexe Intervention, bei der eine längere Triple-Therapie notwendig sein kann. Bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko ist anstatt der Triple- eine duale Therapie in Betracht zu ziehen. Eine alternative Strategie zur Begrenzung des Blutungsrisikos ist der radiale Zugang bei der PCI.

Die Wirksamkeit und Sicherheit der NOAK Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban in dualer und Triple-Therapie nach einer PCI wurden in Studien evaluiert. Zum Teil verfügten diese auch über Subgruppenauswertungen bezüglich komorbidem Diabetes mellitus. In der RE-DUAL-PCI-Studie wurde ein duales Regime bestehend aus Dabigatran (150 mg oder 110 mg jeweils 2× täglich) plus einem P2Y₁₂-Inhibitor (Clopidogrel oder Ticagrelor) mit der Triple-Therapie aus VKA plus P2Y₁₂-Inhibitor plus ASS verglichen [41]. Dabei zeigte sich in Bezug auf den primären Endpunkt „schwere Blutung oder nicht schwere, klinisch relevante Blutung“ ein signifikanter Vorteil für das duale Regime mit Dabigatran gegenüber der Triple-Therapie. In der Subgruppe der Diabetespatienten zeigte sich allerdings in der 150-mg-Dosierung von Dabigatran kein signifikanter Vorteil gegenüber dem VKA, während unter 110 mg Dabigatran sowohl Nicht-Diabetiker als auch Diabetiker einen Benefit hatten. Bezüglich der Effektivität, gemessen an der Mortalität, thromboembolischen Ereignissen und ungeplanter Revaskularisation, zeigte sich, dass das duale Regime mit Dabigatran der Triple-Therapie auch bei komorbidem Diabetes mellitus nicht unterlegen ist.

In der explorativen PIONEER-AF-PCI-Studie wurden drei Regimes – Rivaroxaban plus P2Y₁₂-Inhibitor, Rivaroxaban plus duale Plättchenhemmung und VKA plus duale Plättchenhemmung – miteinander verglichen [42]. Eine spezielle Subgruppenanalyse von Diabetespatienten in dieser Studie ist nicht publiziert. Insgesamt zeigte sich, dass das Blutungsrisiko in den beiden Studienarmen mit Rivaroxaban (15 oder 10 mg 1× täglich) gegenüber der VKA-Gruppe reduziert und alle drei Regimes vergleichbar effektiv zu sein scheinen. Da PIONEER eine explorative Studie ohne Hypothesentestung war, sind keine konkreten Aussagen machbar. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Behandlung mit Rivaroxaban funktionieren könnte.

Die AUGUSTUS-Studie hatte ein 2×2-faktorielles Design und untersuchte Apixaban plus P2Y₁₂-Inhibitor mit und ohne ASS im Vergleich zu VKA plus P2Y₁₂-Inhibitor mit und ohne ASS [43]. In Bezug auf Blutungen zeigte sich ein Vorteil für Apixaban gegenüber VKA, wobei kein Unterschied zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern bestand. Hinsichtlich Mortalität und Hospitalisierung war kein Vorteil von Apixaban gegenüber VKA zu beobachten. Diabetespatienten profitierten diesbezüglich sogar signifikant mehr vom VKA-Regime ($p = 0,007$).

In die ENTRUST-AF-PCI-Studie, in der Edoxaban plus P2Y₁₂-Inhibitor mit der VKA-basierten Triple-Therapie verglichen wurde, waren 34 % Diabetespatienten eingeschlossen, es liegt jedoch keine diesbezügliche Subgruppenanalyse vor [44].

Insgesamt zeigen die Daten, dass NOAK auch bei Diabetespatienten einen Vorteil in Bezug auf das Blutungsrisiko gegenüber VKA haben, ohne dass ein Effektivitätsnachteil in Kauf genommen werden muss.

Antikoagulation nach Klappeninterventionen bei VHF und Diabetes mellitus

Bei Patienten mit VHF und einer bioprothetischen Klappe wird in den ACC/AHA-Guidelines 2020 zum Management von Klappenerkrankungen eine Therapie mit NOAK oder VKA nach CHA₂DS₂-VASc-Score empfohlen, wenn der Eingriff mehr als 3 Monate in der Vergangenheit liegt (Ia-Empfehlung) [45]. Tritt VHF innerhalb der ersten 3 Monate nach dem Eingriff auf, wird in den USA nach wie vor eine Therapie mit VKA empfohlen (IIa-Empfehlung, da keine ausreichenden Daten vorhanden sind). Bei den kardiologischen Klappeninterventionen lautet die Empfehlung lebenslange ASS-Medikation sowie eine duale Plättchenhemmung (Clopidogrel) oder eine Antikoagulation mit VKA in den ersten 3–6 Monaten nach dem Eingriff. Zu Mitralklappen sind keine Daten vorhanden, es ist jedoch davon auszugehen, dass auch hier antikoaguliert werden muss.

In einer französischen Meta-Analyse, die knapp 25.000 TAVI-Patienten aus Registerdaten eingeschlossen hat, zeigte die NOAK-Therapie im Vergleich zu VKA eine geringere Mortalität sowie eine Reduktion von schweren Blutungen, jedoch keinen Unterschied in Bezug auf Schlaganfälle [46].

Im Rahmen des Kongresses des *American College of Cardiology* (ACC) 2021 wurden Ergebnisse der ATLANTIS-Studie präsentiert, in der TAVI-Patienten Apixaban oder VKA erhielten [47]. In den primären Endpunkten wurde kein Unterschied zwischen Apixaban und der Standardtherapie festgestellt. Klappenthrombosen waren unter Apixaban etwas seltener, dieser Effekt spiegelte sich jedoch nicht im klinischen Outcome wider.

Mit ENVISAGE wurde eine kontrollierte, randomisierte, prospektive Studie publiziert, in der etwa 1400 TAVI-Patienten mit Edoxaban bzw. einem Vitamin-K-Antagonisten behandelt wurden [48]. Bezüglich des primären Wirksamkeitsendpunktes war Edoxaban dem VKA nicht unterlegen, während beim primären Sicherheitsendpunkt (schwere Blutungen) VKA der Therapie unter Edoxaban überlegen war. Kein signifikanter

Unterschied zwischen den Studienarmen zeigte sich bei Tod und ischämischem Insult. Die Sicherheit Edoxabans für den Einsatz bei fragilen Patientengruppen könnte daher in Frage gestellt werden.

Die aktuellen ESC-Leitlinien 2021 [49] unterscheiden sich stark von den amerikanischen. Sie empfehlen eine orale Antikoagulation für Patienten, die auch andere OAK-Indikationen haben. Ohne vorliegende OAK-Indikation wird eine lebenslange SAPT („single antiplatelet therapy“) empfohlen, bis zu dieser Aktualisierung der Guidelines lautete die Empfehlung, eine duale Plättchenhemmung anzuwenden. In einem europäischen Konsensuspapier spricht man sich dafür aus, bei vorangegangenen Koronarstent (in den letzten 3 Monaten) erst für 1–6 Monate eine duale Plättchenhemmung einzuleiten und in der Folge eine lebenslange Monotherapie mit einem OAK beizubehalten [50].

■ Ischämischer Schlaganfall (IS) und intrakranielle Blutungen (ICB) bei VHF und Diabetes mellitus

IS und ICB sind zwei unterschiedliche Schlaganfalltypen. Bei Diabetes mellitus überwiegt der IS, der häufig im Hirnstamm oder in den Stammganglien auftritt. Bei VHF kommt es meist zu einem kortikalen Infarkt. Bei überwiegend durch Diabetes mellitus oder Hypertonie bedingter fortgeschrittener Arteriosklerose handelt es sich im Falle eines hämorrhagischen Schlaganfalls meist um eine Blutung in den Stammganglien.

Eine Meta-Analyse der Daten von 66 Studien zeigt, dass etwa ein Drittel der Schlaganfallpatienten auch an Diabetes mellitus leidet, wobei bei ischämischem Schlaganfall der Anteil an Diabetikern etwas höher als beim hämorrhagischen Schlaganfall ist [51]. Akute Hyperglykämie ist assoziiert mit schlechterem Outcome, höherer Mortalität, längerer Hospitalisierung, höherer Wiederaufnahmerate und höherer Rezidivrate bei Schlaganfällen.

Der interdisziplinäre Zugang beim Management von Fieber, Hyperglykämie und Dysphagie nach einem Schlaganfall hat laut einer *Lancet*-Studie einen stärkeren therapeutischen Effekt als eine Thrombolyse [52]. Diese Erkenntnis hilft Patienten, die erst 4,5 Stunden nach dem Ereignis in medizinische Behandlung kommen, bzw. wenn eine Thrombolyse nicht möglich ist. Hyperglykämie ist ein negativer Prädiktor für die Sterblichkeit und das funktionale Outcome [53] und ist auch bei Patienten ohne Diabetes mellitus mit einem 3-fach höheren Mortalitätsrisiko assoziiert [54]. Der HbA_{1c}-Wert sollte daher standardmäßig erhoben und eine akute Hyperglykämie monitiert und behandelt werden. In der Sekundärprävention sollte eine Einstellung auf die Therapie in Abstimmung mit dem Diabetologen erfolgen. In den aktuellen ESO/AHA-Guidelines wird ein HbA_{1c}-Wert von < 7 % empfohlen [55].

Die aktuellen ESO-Guidelines empfehlen bei einem ischämischen Schlaganfall, der sich in unter 4,5h präsentiert, eine intravenöse Thrombolyse. Die Thrombektomie hat mit bis zu 9h ein größeres Zeitfenster, das sich bei guter Patientenselektion noch auf 24h ausdehnen lässt [55].

Häufig sind Patienten, die einen Schlaganfall unter Antikoagulation erleiden, nicht ausreichend antikoaguliert, es erfolgt daher eine Plasmabestimmung der NOAK. Bei Patienten mit VKA kann die Thrombolyse bei einer INR (International Normalized Ratio) von $> 1,7$ gefährlich werden*, liegt der Wert darunter, kann mit einer systemischen Lyse gegengesteuert werden [55–57]. Die Wirksamkeit einer Antagonisierung von Marcoumar® durch einen Prothrombinkomplex zeigt sich in einer im Vergleich zu Fresh-Frozen-Plasma geringeren Vergrößerung intrakranieller Hämatoome [58] und spiegelt sich auch in einer reduzierten Mortalität wider [59]. Für die Aufhebung der Antikoagulation mit Dabigatran steht Idarucizumab (Praxbind®) zur Verfügung. In der REVERSE-AD-Studie konnte gezeigt werden, dass Idarucizumab 5 g in der Lage ist, die gerinnungshemmende Wirkung von Dabigatran unmittelbar, vollständig und nachhaltig zu antagonisieren [60]. Unter Dabigatran kann nach Gabe von Idarucizumab eine systemische Thrombolyse durchgeführt werden. Mit Andexanet alpha ist dies nicht möglich, da der Effekt nur während der Infusion andauert und es in der Folge zu einem Rebound kommen kann [54, 61]. Auch ist die Indikation für Andexanet alfa bei einem FXa-antikoagulierten Patienten mit einem akuten ischämischen Schlaganfall nicht gegeben [62].

*Bei einer INR $> 1,3$ ist eine systemische Thrombolyse mit Alteplase kontraindiziert.

Literatur:

1. Singer E, et al. Antikoagulantien und Plättchenfunktionshemmer. *Arznei und Vernunft*, 2015. https://www.arzneiundvernunft.at/uploads/Leitlinien_Antikoagulantien_483_DE.pdf (zuletzt gesehen 26.9.2022).
2. 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.
3. Staerk L, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ* 2018; 361: k1453.
4. Ruff CT, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 383: 955–62.
5. Lip GY, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263–72.
6. Chao TF, et al. Age threshold for the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: insights into the optimal assessment of age and incident comorbidities. *Eur Heart J* 2019; 40: 1504–4.
7. Lip GY, et al. Atrial fibrillation. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16016.
8. Latini R, et al. Incidence of atrial fibrillation in a population with impaired glucose tolerance: The contribution of glucose metabolism and other risk factors. A post hoc analysis of the Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research trial. *Am Heart J* 2013; 166: 935–40.
9. Watanabe H, et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Circulation* 2008; 117: 1255–60.
10. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007; 69: 546–54.
11. Karayiannides S, et al. High overall cardiovascular risk and mortality in patients with atrial fibrillation and diabetes: A nationwide report. *Diab Vasc Dis Res* 2018; 15: 31–8.
12. Kirchhof P, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962.
13. Tadic M, et al. Type 2 diabetes mellitus and atrial fibrillation: From mechanisms to clinical practice. *Arch Cardiovasc Dis* 2015; 108: 269–76.
14. Fangel MV, et al. Glycemic status and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation and type 2 diabetes mellitus: A Danish Cohort Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019; 12: e007030.
15. Saito S, et al. Glucose fluctuations increase the incidence of atrial fibrillation in diabetic rats. *Cardiovasc Res* 2014; 104: 5–14.
16. Monnier L, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA* 2006; 295: 1681–7.
17. Chang SH, et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies. *Cardiovasc Diabetol* 2014; 13: 123.
18. Chao TF, et al. Thiazolidinediones can prevent new onset atrial fibrillation in patients with non-insulin dependent diabetes. *Int J Cardiol* 2012; 156: 199–202.
19. Chen HY, et al. Antihyperglycemic drugs use and new onset atrial fibrillation in elderly patients. *Eur J Clin Invest* 2017; 47: 388–93.
20. Liou YS, et al. Antihyperglycemic drugs use and new-onset atrial fibrillation: A population-based nested case control study. *PLoS One* 2018; 13: e0197245.
21. Usman MS et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors and cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25: 495–502.
22. Zelniker TA, et al. Effect of dapagliflozin on atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus: insights from the DECLARE-TIMI 58 trial. *Circulation* 2020; 141: 1227–34.
23. Monami M, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Endocrinol Invest* 2017; 40: 1251–8.
24. Ladwig KH, et al. Herzkrankheiten im Langzeitverlauf: Wie kann die psychosoziale Versorgung verbessert werden? Bundesgesundheitsbl 2022; 65: 481–48.
25. Gößwald A, et al. Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen

im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl* 2013; 56: 650–5.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

26. Michniewicz E, et al. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease – Double trouble. *Adv Med Sci* 2018; 63: 30–5.
27. Saglietto A, et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in patients with stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of adjusted observational studies. *Rev Cardiovasc Med* 2021; 22: 439–44.
28. Maisel WH, et al. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 2D–8D.
29. Reddy YNV, et al. High prevalence of occult heart failure with preserved ejection fraction among patients with atrial fibrillation and dyspnea. *Circulation* 2018; 137: 534–5.
30. Corban MT, et al. Atrial fibrillation and endothelial dysfunction: A potential link? *Mayo Clin Proc* 2021; 96: 1609–21.
31. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1223–49.
32. Huxley RR, et al. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2011; 108: 56–62.
33. Kannel WB, et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N–9N.
34. O’Keefe EL, et al. Prevention and treatment of atrial fibrillation via risk factor modification. *Am J Cardiol* 2021; 160: 46–52.
35. Soliman EZ, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on the risk of atrial fibrillation. *Hypertension* 2020; 75: 1491–6.
36. Böhm M, et al. Cardiovascular outcomes, bleeding risk, and achieved blood pressure in patients on long-term anticoagulation with the thrombin antagonist dabigatran or warfarin: data from the RE-LY trial. *Eur Heart J* 2020; 41: 2848–59.
37. Williams B, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018; 36: 1953–2041.
38. Shetty S, et al. Meta-analysis comparing the efficacy and safety of direct acting oral anticoagulants to warfarin in patients with atrial fibrillation with and without diabetes. *Eur Heart J* 2020; (Suppl. 2): ehaa946.3378.
39. Zheng Y, et al. Novel oral anticoagulants for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2019; 19: 477–85.
40. Brignole M, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J* 2021; 42: 4731–9.
41. Cannon CP, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2017; 377: 1513–24.
42. Gibson CM, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016; 375: 2423–34.
43. Lopes RD, et al. An open-label, 2 × 2 factorial, randomized controlled trial to evaluate the safety of apixaban vs. vitamin K antagonist and aspirin vs. placebo in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndrome and/or percutaneous coronary intervention: Rationale and design of the AUGUSTUS trial. *Am Heart J* 2018; 200: 17–23.
44. Vranckx P, et al. Evaluation of the safety and efficacy of an edoxaban-based antithrombotic regimen in patients with atrial fibrillation following successful percutaneous coronary intervention (PCI) with stent placement: Rationale and design of the ENTRUST-AF PCI trial. *Am Heart J* 2018; 196: 105–12.
45. Otto CM, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021; 143: e72–e2272020.
46. Didier R, et al. TAVR patients requiring anticoagulation: Direct oral anticoagulant or vitamin K antagonist? *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14: 1704–13.
47. Collet JP, et al. ATLANTIS. Anti-Thrombotic Strategy to Lower All cardiovascular and Neurologic Ischemic and Hemorrhagic Events after Trans-Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis: a randomized, open-label, phase 3 trial. Presented at ACC 2021, May 15–17, 2021, virtual meeting.
48. Van Mieghem NM, et al. Doxaban versus vitamin K antagonist for atrial fibrillation after TAVR. *N Engl J Med* 2021; 385: 2150–60.

49. Vahanian A, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2022; 43: 561–632.

50. Ten Berg J, et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2021; 42: 2265–9.

51. Lau LH, et al. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. J Diabetes Investig 2019; 10: 780–92.

52. Middleton S, et al. Implementation of evidence-based treatment protocols to manage fever, hyperglycaemia, and swallowing dysfunction in acute stroke (QASC): a cluster randomised controlled trial. Lancet 2011; 378: 1699–706.

53. Weir CJ, et al. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. BMJ 1997; 314: 1303–6.

54. Capes SE, et al. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. Stroke 2001; 32: 2426–32.

55. Berge E, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis

for acute ischaemic stroke. Eur Stroke J 2022; 6: 1–LXII.

56. Power WJ, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2019; 50: e344–e418.

57. Miedema I, et al. Thrombolytic therapy for ischaemic stroke in patients using warfarin: a systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 83: 537–40.

58. Kuramatsu JB, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant re-

sumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. JAMA 2015; 313: 824–36.

59. Steiner T, et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. Lancet Neurol 2016; 15: 566–73.

60. Pollack CV Jr, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal – Full Cohort Analysis. N Engl J Med 2017; 377: 431–41.

61. Connolly SJ, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. N Engl J Med 2019; 380: 1326–35.

62. Fachinformation Andexanet alfa, Stand 2019.

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:

3. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring, Wien

Lecture Board:

Prof. Dr. Harald Darius, Berlin

Univ.-Prof. Dr. Johann Wojta, Wien

DFP online Literaturstudium

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Kardiologie werden approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „Akademie der Ärzte“ publiziert.



Ein Service der ÖÄK und der Österreichischen Akademie der Ärzte

Über uns Kontakt

Suche

OK

meindfp.at

Aktuelles E-Learning DFP-Konto

SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning » Fortbildungen » Detail

E-Learning

- Fortbildungen
- Statistik

DFP-Konto

- Übersicht
- Kontodetails
- Punkte buchen
- Diplome

Orale Antikoagulation bei Vorhofflimmern mit komorbidem Diabetes mellitus und/oder koronarer Herzkrankheit

AUTOR
G. H. Schernthaner et al.

1. Frauen mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score 1 und Männer mit 0 ... (2 Antworten korrekt)

a) benötigen eine sofortige orale Antikoagulation zur Schlaganfallprävention.
b) benötigen keine sofortige orale Antikoagulation zur Schlaganfallprävention.
c) weisen ein geringes Risiko für Schlaganfall oder Tod innerhalb eines Jahres auf.
d) weisen ein hohes Risiko für Schlaganfall oder Tod innerhalb eines Jahres auf.

2. Welche antidiabetische Medikation ist mit einer Erhöhung des VHF-Risikos assoziiert? (1 Antwort korrekt)

a) Metformin, b) SGLT2-Hemmer, c) Thiazolidinedione, d) Insulin

3. In welchem systolischen Blutdruckbereich ist das Risiko für schwere kardio- und zerebrovaskuläre Komplikationen (MACCE) unter oraler Antikoagulation laut RELY-Studie am geringsten? (1 Antwort korrekt)

a) 80 mmHg–100 mmHg, b) 100 mmHg–120 mmHg, c) 120 mmHg–140 mmHg, d) 140 mmHg–160 mmHg

4. Idarucizumab ist zur Antagonisierung welchen NOAKs zugelassen? (1 Antwort korrekt)

a) für Dabigatran, b) für Apixaban, c) für Rivaroxaban, d) für alle NOAKs

Abmelden

Dr. Max Mustermann

Arztnummer: t68880-30

[Stammdaten ändern](#)

[Übersicht](#)

Schnelleinstieg

- » Fortbildungen suchen
- » Veranstaltungen
- » E-Learning Angebot
- » ÖÄK-Arztnummer abfragen

Den Test zur Erlangung von 1 DFP-Punkt finden Sie unter

<http://www.meindfp.at>

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.



Vazkepa[®] ▼

(Icosapent-Ethyl)

Für mit Statinen behandelte erwachsene Patient:innen
mit hohem kardiovaskulärem Risiko und
Triglyceridwerten 150-499 mg/dL.^{2#}

25%²

RELATIVE RISIKOREDUKTION
4,8% Absolute Risikoreduktion
NNT = 21 (Follow-up median 4,9 Jahre)

**FÜR SCHWERWIEGENDE
KARDIOVASKULÄRE EREIGNISSE**
(PRIMÄRER 5-PUNKT-MACE-ENDPUNKT,
EINSCHLIESSLICH KARDIOVASKULÄR
BEDINGTEM TOD)^{1,2}

Erfahren Sie, wie VAZKEPA das kardiovaskuläre Risiko verringern kann: www.amarincorp.at



CI: Konfidenzintervall, MACE: Major adverse cardiac events, NNT: Number needed to treat, REDUCE-IT: Reduction of cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial

* Erstes Auftreten eines 5-Punkt-MACE (primärer zusammengesetzter Endpunkt): Kardiovaskulär bedingter Tod, nichttödlicher Schlaganfall, nichttödlicher Myokardinfarkt, koronare Revaskularisation, instabile Angina Pectoris, die eine Hospitalisierung erforderte.

REDUCE-IT war eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie (n=8.179), welche die Effekte von Icosapent-Ethyl auf ischämische Ereignisse bei mit Statinen behandelten erwachsenen Patient:innen mit erhöhten Werten für Triglyceride (150-499 mg/dl) untersuchte. Die Patient:innen waren entweder mindestens 45 Jahre alt und hatten eine dokumentierte kardiovaskuläre Erkrankung in der Vorgeschichte (Sekundärprävention: 70,7%) oder sie waren über 50 Jahre alt mit medikamentös Behandlungspflichtigem Diabetes und mindestens einem weiteren Risikofaktor (Primärprävention: 29,3%). Mediane Dauer der Nachverfolgung: 4,9 Jahre.²

VAZKEPA wird angewendet zur Reduzierung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei mit Statinen behandelten erwachsenen Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko und erhöhten Triglyceridwerten (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) sowie nachgewiesener kardiovaskulärer Erkrankung oder Diabetes und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor.¹

1. VAZKEPA[®] Fachinformation, Stand April 2022. 2. Bhatt DL, et al. N Engl J Med 2019;380:11-22.

Fachkurzinformation

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Vazkepa[®] 998 mg Weichkapsel.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Kapsel enthält 998 mg Icosapent-Ethyl. **Sonstige Bestandteile:** *Kapselinhalt:* all-rac-alpha Tocopherol; *Kapselhülle:* Gelatine, Glycerol, Maltitol-Lösung (E965 ii), Sorbitol-Lösung 70% (nicht kristallisierend) (E420 ii), Gereinigtes Wasser, Phospholipide aus Sojabohnen; *Druckfarbe:* Titandioxid, Poly(oxypropylen), Hypromellose. **Anwendungsgebiete:** Vazkepa[®] wird angewendet zur Reduzierung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei mit Statinen behandelten erwachsenen Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko und erhöhten Triglyceridwerten (≥ 150 mg/dl [$\geq 1,7$ mmol/l]) sowie nachgewiesener kardiovaskulärer Erkrankung oder Diabetes mellitus und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor. **Gegenanzeigen:** Allergie gegen Soja oder Erdnuss sowie Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz, Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; ATC-Code: C10AX06. **Rezept- und apothekenpflichtig. Zulassungsinhaber:** Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, 88 Harcourt Street, Dublin 2, D02DK18, Irland. **Stand der Information:** April 2022

Angaben zu Dosierung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation unter <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

© 2022 Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited. AMARIN is a registered trademark of Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited in the United States, European Union, United Kingdom, and other countries and regions.

AMARIN

AT-VAZ-00056 11/22

Vazkepa[®] ▼
(Icosapent-Ethyl)

Anfallsartige, mittels Adenosin terminierbare rhythmische Breitkomplextachykardie

D. Hrnčić, H. Blessberger, A. Nahler, S. Hönig, C. Steinwender

Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Kepler Universitätsklinikum Linz

Wir berichten über einen vitalen 82-jährigen Patienten, der seit ca. zwei Jahren über rezidivierend auftretende Palpitationen klagt. In den letzten Monaten kam es zu einer deutlichen Aggravierung der Beschwerden mit zunehmender Häufigkeit und Dauer der Episoden. In einem auswärtigen Krankenhaus konnte eine rhythmische Breitkomplextachykardie mit typischer Linksschenkelblock-Morphologie mit kurz nach den QRS-Komplexen erkennbaren P-Wellen festgestellt werden (Abb. 1). Die Tachykardie wurde mit 12 mg Adenosin i. v. erfolgreich terminiert. Es wurde der Verdacht auf das Vorliegen einer AV-nodalen Reentry-Tachykardie mit frequenzabhängigem Linksschenkelblock gestellt. Der Patient wurde nach Hause entlassen und in weiterer Folge vom niedergelassenen Kardiologen zur elektrophysiologischen Untersuchung an unsere Klinik zugewiesen.

Im Ruhe-EKG konnten im Sinusrhythmus keine Auffälligkeiten festgestellt werden, insbesondere lag kein Hinweis auf das Vorliegen einer Präexzitation vor, bei einer QRS-Breite von 100 ms (Abb. 2).

Die elektrophysiologische Untersuchung erfolgte unter routinemäßiger Verwendung von vier diagnostischen Kathetern (CS, HRA, His, RVa) unter Analgosedierung in durchleuchtungsfreier Technik unter Zuhilfenahme des NavX Ensite Precision™-Mapping-Systems. Unter Basisbedingungen zeigten sich im Sinusrhythmus unauffällige Leitungseigenschaften

(AH-Zeit 130 ms, HV-Zeit 50 ms). Unter programmierter atrialer Stimulation in Einzelstimulustechnik zeigte sich mit zunehmender Vorzeitigkeit des Extrastimulus (S2) eine zunehmende Verkürzung der HV-Zeit. Mit noch kürzer angekoppeltem S2 konnte eine zunehmende Vorzeitigkeit des Ventrikelsignals in RVA-Position im Vergleich zum His-Signal beobachtet werden (Abb. 3a–c). Weiters zeigte sich mit zunehmender Vorzeitigkeit des Extrastimulus eine zunehmende Präexzitation im Oberflächen-EKG mit in weiterer Folge typischem Linksschenkelblock. Die Erkenntnisse waren vereinbar mit dem Vorliegen einer akzessorischen Leitungsbahn. Auffällig war jedoch, dass unter noch kürzerer Ankopplung des Extrastimulus das AV-Intervall sukzessive wieder zunahm, dekrementale Leitungseigenschaften der akzessorischen Bahn entsprechend. Das früheste Ventrikelsignal im RVA-Katheter war dabei deutlich vor dem His-Signal. Somit konnten dekrementale Leitungseigenschaften der akzessorischen Bahn bewiesen werden (Abb. 3a–c.) Die effektive Refraktärperiode der akzessorischen Bahn lag bei ca. 350 ms unter Basisbedingungen. Da ab einer Vorzeitigkeit von 390 ms stets Tachykardien auftraten, war hier die ERP des AV-Knotens anzunehmen. Unter der ventrikulären Stimulation konnte eine dekrementale konzentrische retrograde Leitung über dem AV-Knoten festgestellt werden, mit einer ERP des AV-Knotens retrograd von 370 ms.

Weiters zeigte sich, dass sich bei träger antegrader AV-Knoten-Leitung bei sedierten älteren Patienten bei zunehmender Vor-



Abbildung 1: Anfallstachykardie mit einer Kammerfrequenz 130/min; P-Wellen unmittelbar nach dem QRS-Komplex erkennbar, P-Wellenmorphologie hinweisend auf einen Ursprung aus dem Bereich des AV-Knotens (pos. in I, aVR, aVL, V6, neg. in III, aVF).

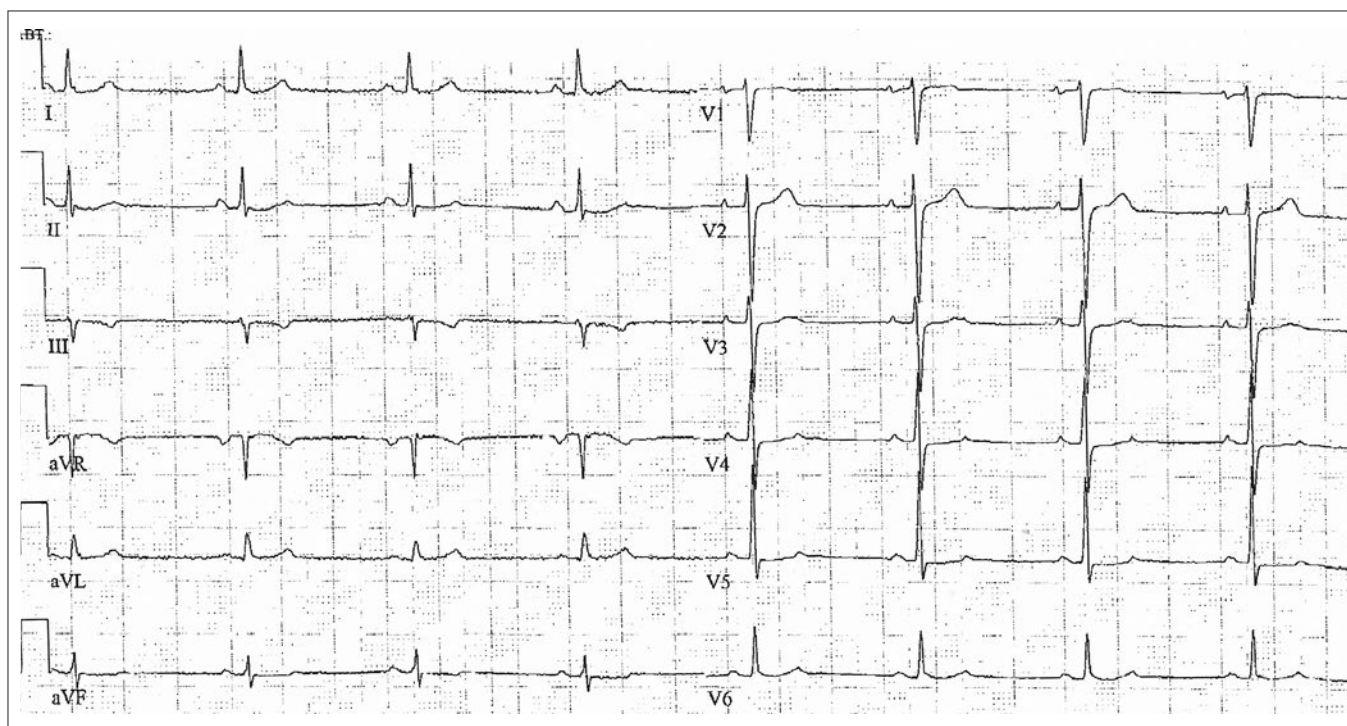


Abbildung 2: Ruhe-EKG im Sinusrhythmus, normale PQ-Zeit, QRS-Dauer 100 ms, keine Präexzitation.

zeitigkeit der atrialen Extrastimuli die Abfolge der His-Signale in der proximalen (His-p) und distalen (His-d) His-Katheter-Ableitung änderte. Im Sinusrhythmus zeigte sich bei nicht (oder kaum) präexzitierten QRS-Komplexen eine antegrade His-Erregungsabfolge von proximal nach distal (His-d nach His-p). Bei maximal präexzitierten QRS-Komplexen unter HRA-Stimulation konnte jedoch eine retrograde Umkehr der His-Erregungssequenz gezeigt werden (Abb. 4). Auffällig war auch, dass das retrograde His-Signal stets nur 15 ms nach dem Onset des QRS-Komplexes auftrat. Dies deutete darauf hin, dass die Aktivierung der Ventrikel über das Purkinje-System passierte und schnell retrograd geleitet wurde – in diesem Fall – in Anbetracht der typischen Linksschenkelblockmorphologie – über den rechten Tawara-Schenkel.

Sehr leicht gelang es bereits unter Basisbedingungen, die klinische Tachykardie mit einer Zykluslänge von 420 ms mit vorzeitigen atrialen Stimuli auszulösen (Abb. 5a–b). Die Morphologie der QRS-Komplexe in der Tachykardie entsprach den maximal präexzitierten Schlägen unter HRA-Stimulation. Zu beachten ist, dass kein linksschenkelblockartiges Muster, so wie es beispielsweise bei einer rechtslateral gelegenen, antegrad leitenden, akzessorischen Leitungsbahn zu erwarten wäre, sondern ein typischer Linksschenkelblock (kein R in V₁, steiler QS-Abgang) vorlag. Dies erklärten wir uns dadurch, dass die Erregung der Ventrikel über das spezifische Reizleitungssystem, in diesem Fall über den rechten Tawara-Schenkel, und nicht über das Arbeitsmyokard wie bei einer „gewöhnlichen“ rechtslateral gelegenen akzessorischen Bahn

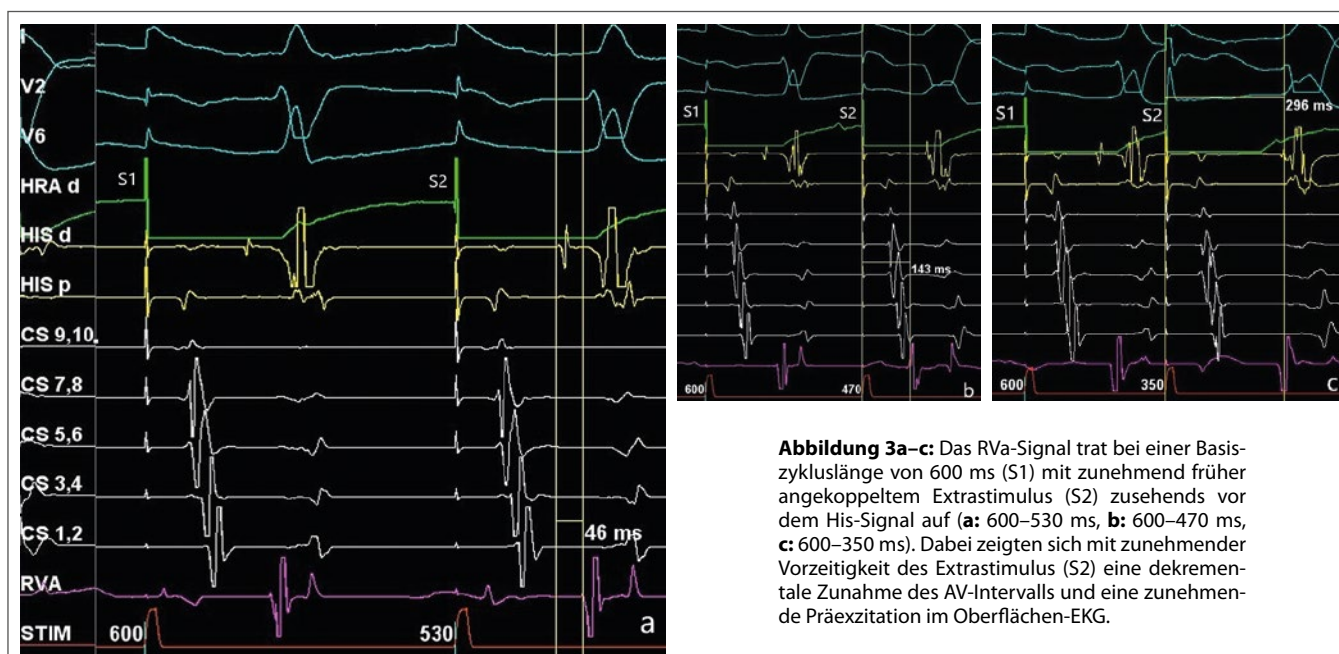


Abbildung 3a–c: Das RVA-Signal trat bei einer Basiszykluslänge von 600 ms (S1) mit zunehmend früher angekoppeltem Extrastimulus (S2) zusehends vor dem His-Signal auf (a: 600–530 ms, b: 600–470 ms, c: 600–350 ms). Dabei zeigten sich mit zunehmender Vorzeitigkeit des Extrastimulus (S2) eine dekrementale Zunahme des AV-Intervalls und eine zunehmende Präexzitation im Oberflächen-EKG.



Abbildung 4: Retrograde Abfolge der His-Signale unter atrialer Stimulation, His-distal vor His-proximal. Im Sinusrhythmus antegrade Abfolge der Erregung His-proximal vor His-distal.

erfolgte. In der Tachykardie selbst konnten leider trotz weiterer Zuhilfenahme eines multipolaren His-Katheters keine eindeutigen retrograden His-Signale registriert werden, da diese durch die Ventrikelsignale in den His-Kanälen stets überdeckt wurden (Abb. 5a–b).

Zusammenfassend wurde die Diagnose einer rein antegrad leitenden, atriofaszikulären, akzessorischen Bahn mit dekrementalen Leitungseigenschaften mit leicht induzierbaren antidromen AV-Reentrytachykardien gestellt (Mahaim-Bündel).

In Anbetracht des hohen Leidensdrucks des Patienten bestand die Indikation zur Katheterablation. Hierfür wurde ein flüssigkeitsgekühlter Ablationskatheter (TactiCath™, Abbott) eingeführt. Es erfolgte ein Mapping im Bereich des rechtslateralen Anulus der Trikuspidalklappe. Es konnte in ca. 8 Uhr in LAO-Projektion ein eindeutiges scharfes Signal zwischen dem atrialen und dem ventrikulären Signal, das Mahaim-Potential, detektiert werden. Dieses trat aufgrund der geringeren Distanz zum Sinusknoten deutlich vor dem His-Signal auf (Abb. 6). Eine retrograde Bahnleitung konnte wiederum ausgeschlossen werden.

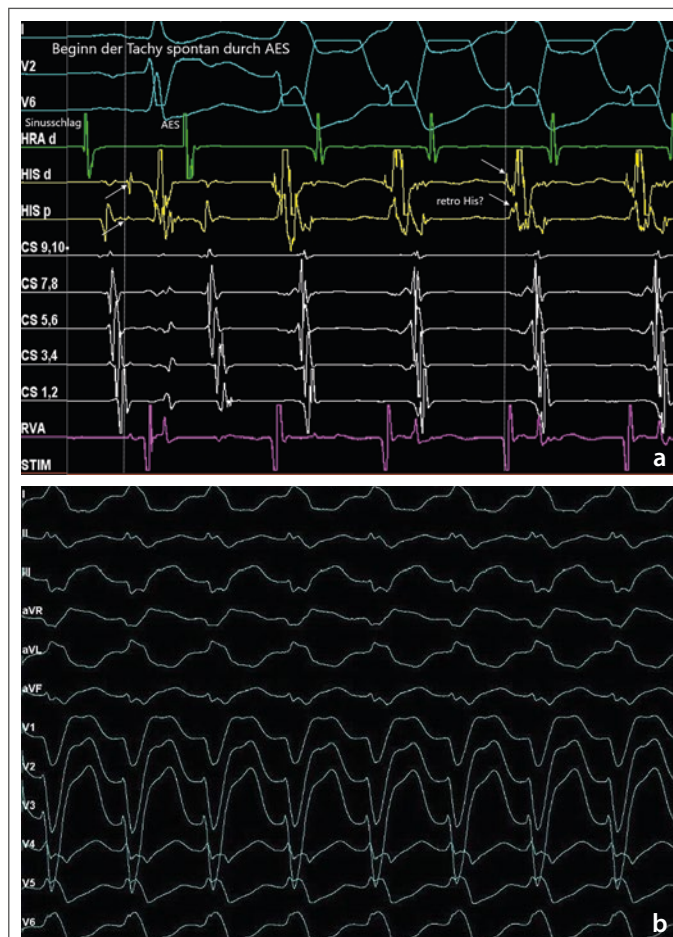


Abbildung 5a–c: Induzierte Tachykardie mit einer Zykluslänge von 420 ms, **a:** intrakardiale Signale; **b:** Oberflächen-EKG, Morphologie idem zur dokumentierten klinischen Tachykardie in Abbildung 1; **c:** Schema der Erregungsausbreitung in der Tachykardie (schwarze Pfeile).

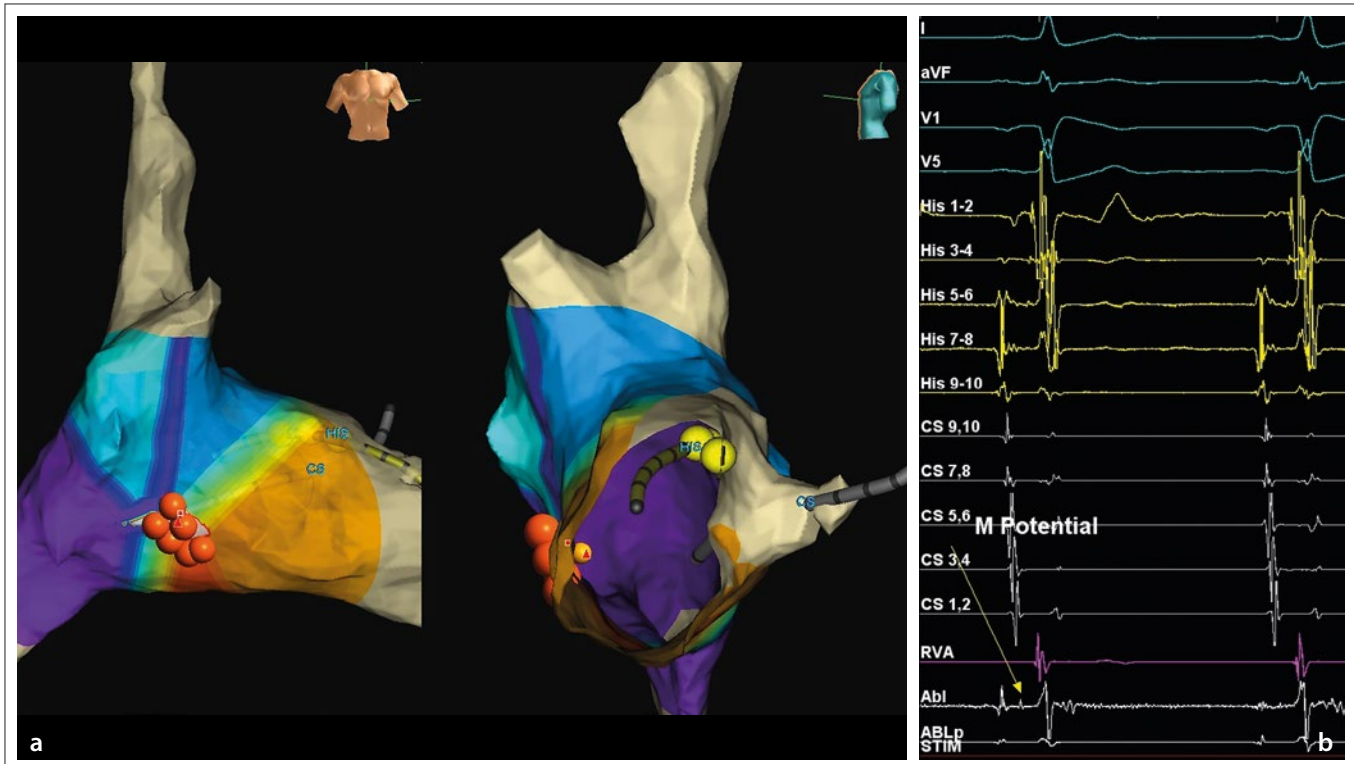


Abbildung 6: a: Darstellung des rechten Vorhofs in RAO und LAO (NaVX); b: M-Potentiale (im Bereich der orangefarbenen Punkte) am Ablationskatheter im Bereich des lateralen Trikuspidalklappenannulus traten deutlich vor dem His-Signal auf; die gelben Punkte stellen die Areale mit detektiertem His-Potential mit deutlicher Verzögerung zum detektierten M-Potential dar.

An dieser Stelle erfolgte die RF-Ablation. Hierbei traten kurz nach Beginn der Energieabgabe induzierte Schläge auf, einer Automtizität aus dem Bereich des Mahaim-Bündels entspre-

chend. Diese hatten dieselbe QRS-Morphologie sowohl der Tachykardie als auch der QRS-Komplexe unter maximaler Präexzitation (Abb. 7). Stets wurden die frühesten Ventrikel-



Abbildung 7: Firing (thermisch induzierte Automtizität aus dem Bereich des Mahaim-Bündels), Pfeile M-Potential am Ablationskatheter kurz vor Abgabe der RF-Energie.

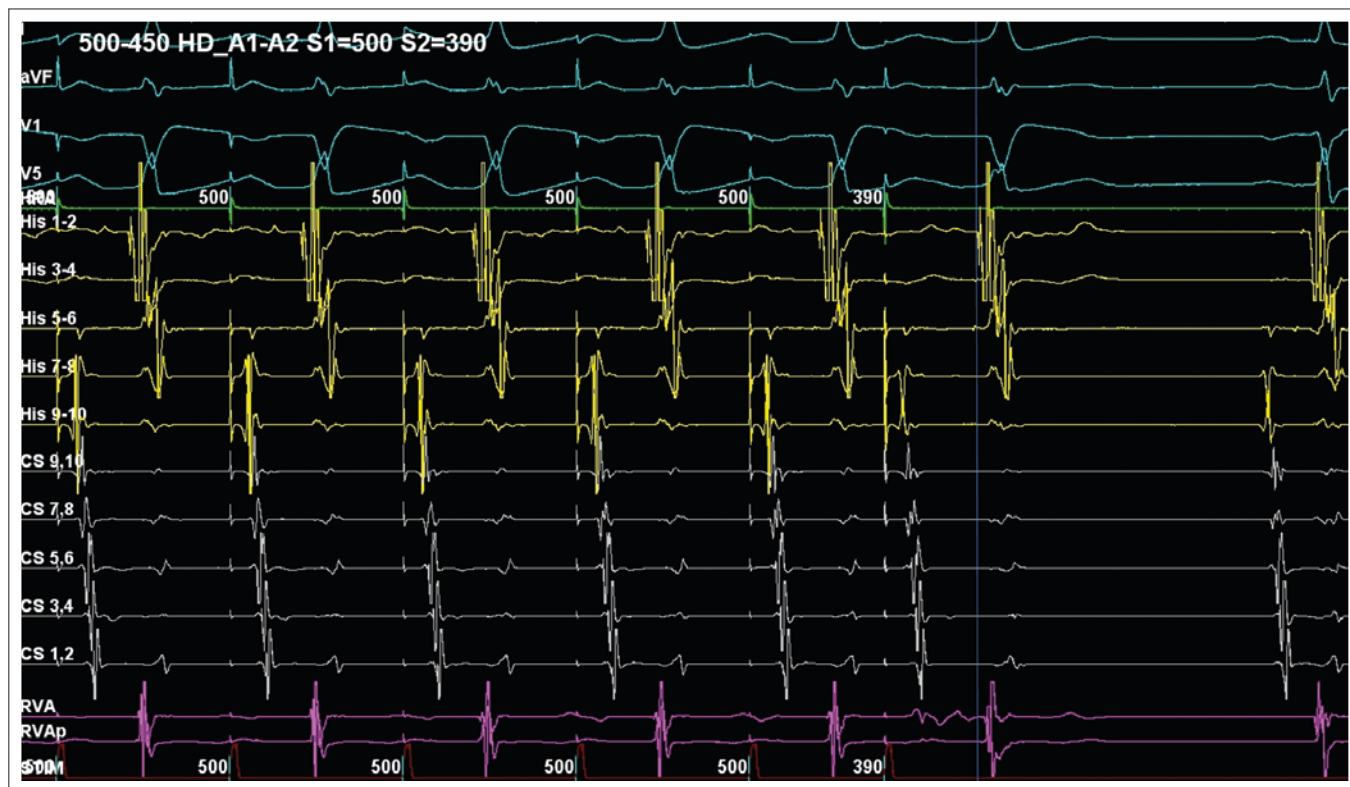


Abbildung 8: Programmierte atriale Stimulation nach Ablation des Mahaim-Bündels; His-Erregungssequenz proximal (9–10) nach distal (1–2).

signale nicht am Anulus am Ablationskatheter, sondern weiter distal im Bereich des RVA-Katheters detektiert, auch hier ca. 15 ms vor Beginn des QRS-Komplexes im Oberflächen-EKG, hinweisend auf einen Exit der Mahaim-Faser im Bereich des rechten Tawara-Schenkels.

Nach Abgabe mehrerer Ablationspunkte konnte auch nach forcierter atrialer Stimulation sowohl unter Ruhebedingungen als auch unter Isuprelstimulation keine Bahnleitung mehr nachgewiesen werden. Es lag keinerlei Präexzitation vor. Ebenso war das RVA-Signal nun deutlich nach dem His-Signal (Abb. 8). Die antidrome AV-Reentry-Tachykardie oder andersartige Tachykardien konnten ebenso nicht mehr ausgelöst werden.

Nach einem bislang 12-monatigen Follow-up sind bei diesem Patienten keine Tachykardien mehr aufgetreten.

Fazit

Die differentialdiagnostische Aufarbeitung einer supraventrikulären Tachykardie ist letztlich lediglich durch die akkurate elektrophysiologische Untersuchung erreichbar. Obwohl die typische AV-nodale Reentry-Tachykardie die häufigste Ursache supraventrikulärer Tachykardien darstellt, gibt es auch seltenere Ursachen von adenosinsensitiven Rhythmusstörungen, welche eine spezifische Therapie erfordern. Die antidrome Reentry-Tachykardie bei Vorliegen einer atriofaskikulären Bahn

(Mahaim-Bündel) mit Nachweis eines Aktivierungspotentials am Trikuspidalanulus, mit dekrementalen, rein antegrad leitenden Eigenschaften, de facto einer Duplikatur des AV-Knotens entsprechend, stellt hierbei eine sehr faszinierende, seltene Differentialdiagnose dar und ermöglicht nebenbei einen sehr lehrreichen Einblick in die spannende Elektrophysiologie und -pathophysiologie des kardialen Reizleitungssystems.

Weiterführende Literatur:

1. Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology: techniques and interpretations. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 2016.
2. McClelland JH, Wang X, Beckman KJ, et al. Radiofrequency catheter ablation of right atriofascicular (Mahaim) accessory pathways guided by accessory pathway activation potentials. *Circulation* 1994; 89: 2655–66.
3. Po S. Warren Jackman's Art of War: A Snipers approach to catheter ablation. 2019. <https://www.aphrs.org/attachments/Warren-Jackman-Art-of-War.pdf> (zuletzt gesehen: 17.10.2022).
4. Haïssaguerre M, Cauchemez B, Marcus F. Characteristics of the ventricular insertion sites of accessory pathways with anterograde decremental conduction properties. *Circulation* 1995; 91: 1077–85.
5. Katritsis D, Wellens HJ, Josephson ME. Mahaim accessory pathways. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2017; 6: 29–32.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Denis Hrnčić

Interne 1 – Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin

Kepler Universitätsklinikum GmbH

Med Campus III

A-4021 Linz, Krankenhausstraße 9

E-Mail: denis.hrnccic@kepleruniklinikum.at

Könnte es **HCM** sein?



HCM-Patient:innen sind uns NÄHER als gedacht.

Einer von 500 Erwachsenen leidet an hypertropher Kardiomyopathie (HCM)¹ – ein Großteil davon an der obstruktiven Form (HOCM). Obwohl die Erkrankung schwerwiegende Folgen haben kann, wissen viele Betroffene nichts davon. **HCM. Gehen wir es an.**



www.hcm-angehen.at

1. J Am Coll Cardiol. 2015;65(12):1249-1254.

Akutes Koronarsyndrom mit Hebungen in aVR

D. Weidenauer, F. Glaser

Universitätsklinikum Krems an der Donau

Abkürzungen:

CX	Circumflex
LAD	Left anterior descending
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
RCA	Right coronary artery
STEMI	ST-Elevation-Myocardial Infarction

Fallbericht

Das Notarztteam wird um 16:20 Uhr von einem 63-jährigen Mann wegen akuter Thoraxschmerzen gerufen. Der Patient liegt auf der Couch. Seine Haut ist blass und schweißig. Er gibt ein retrosternales Druckgefühl an, welches mittlerweile in den Rücken und in den linken Arm ausstrahlt. Entgegen früheren Schmerzen hat es dieses Mal in Ruhe begonnen und besteht schon seit 30 Minuten. Folgende Vitalparameter werden vom Team erhoben: Blutdruck 110/70 mmHg, Sauerstoffsättigung 97 % unter Raumluft und eine Atemfrequenz von 17/min. Im EKG (Abb. 1) zeigen sich ein normofrequentes Vorhofflimmern (*de novo*), eine unspezifische geringe intraventrikuläre Leitungsverzögerung mit QRS 110 msec, QS bis V₂ und Fraktionierung des QRS in V₂, sowie ausgeprägte ST-Hebungen in den Ableitungen aVR und aVL und massive ST-Senkungen in mehr als 6 Ableitungen, die nicht der geringen QRS-Verbreiterung zuzuschreiben sind.

Die Notärztin verabreicht 4000 IE unfractioniertes Heparin, 250 mg ASS i. v., 180 mg Ticagrelor und Morphin (5 mg i. v.).

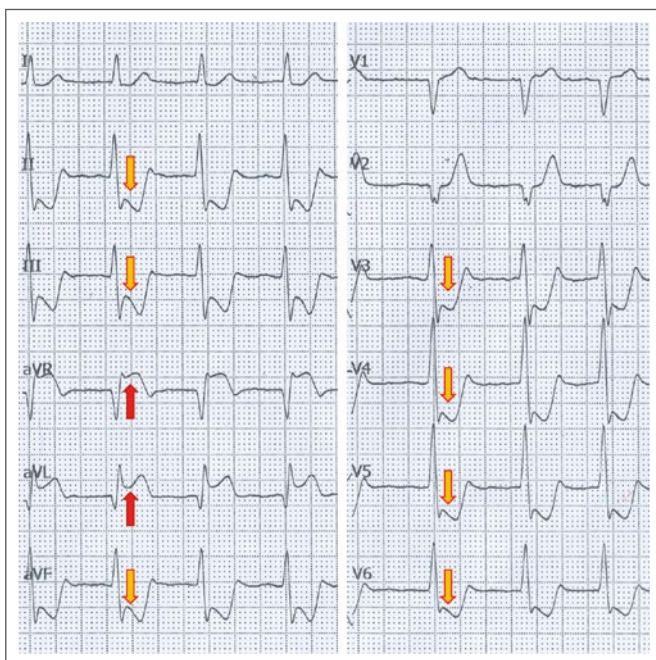


Abbildung 1: Vom Notarztteam registriertes EKG. Beschreibung siehe Text.

Der Patient wird in das 12 Minuten entfernte Krankenhaus mit Akut-PCI-Dienst gebracht. Im Krankenhaus folgt der direkte Transport in das Herzkatheterlabor. Der Kardiologe stellt angiographisch eine subtotale distale Hauptstammstenose fest. Die LAD zeigt Konkurrenzfluss mit kräftigen Kollateralen von der RCA (Abb. 2a–c). Der Kardiologe entscheidet sich für ein interventionelles Vorgehen und führt eine erfolgreiche PCI des Hauptstamms mit Implantation eines Drug-eluting Stents durch. Zur Nachsorge wird der Patient in hämodynamisch und respiratorisch stabilem Zustand auf die Überwachungsstation der Abteilung für Kardiologie gebracht. Der weitere stationäre Aufenthalt gestaltete sich komplikationsfrei.

Laborwerte vor der Intervention: Troponin T 18 ng/l, CK 190 U/l, CK-MB 18 U/l.

Hintergrund

Besteht der klinische Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom, so sollte das erste 12-Ableitungs-EKG innerhalb der ersten 10 Minuten nach „First medical Contact“ geschrieben werden [1, 2]. Treten ST-Streckenhebungen in mindestens 2 benachbarten Ableitungen auf, liegt ein STEMI vor und verlangt ein rasches und gezieltes Vorgehen in der weiteren Patientenversorgung [3].

Patienten, die sich außerhalb eines Spitals befinden, werden idealerweise in ein Krankenhaus mit der Möglichkeit zur Akut-PCI gebracht, damit die Dauer vom Zeitpunkt der STEMI-Diagnose bis zur Akut-PCI („wire crossing“) von 120 Minuten nicht überschritten wird. Bei Transferierungen sind es 90 Minuten, bzw. 60 Minuten, wenn die Diagnose innerhalb eines Spitals mit der Möglichkeit zur Akut-PCI gestellt wird [4].

Neben dem klassischen STEMI gibt es auch noch andere elektrokardiographische Phänomene, die bei gleichzeitig bestehender Symptomatik einen unverzüglichen Zugang zu einer Akut-PCI bedürfen [3]. Eines davon ist das einprägsame EKG-Bild aus der Kombination von

- ST-Streckenhebung ≥ 1 mm in aVR und/oder V₁ und
- ST-Streckensenkungen ≥ 1 mm in mindestens 6 Ableitungen [4–6].

In jenen Guidelines, in denen amerikanische Gesellschaften (AHA, ACC) involviert waren, müssen in diesem Zusammenhang immer in ≥ 8 Ableitungen ST-Streckensenkungen vorliegen [3, 7].

Die ST-Streckenhebung in aVR (bzw. V₁) gilt als elektrisches Spiegelbild der ST-Streckensenkungen der inferioren und lateralen Ableitungen (I, II, aVL und V_{4–6}), welche durch eine subendokardiale Ischämie hervorgerufen werden. Ursächlich ist meist eine Hauptstammstenose und/oder eine schwere Dreifäßerkrankung [8].

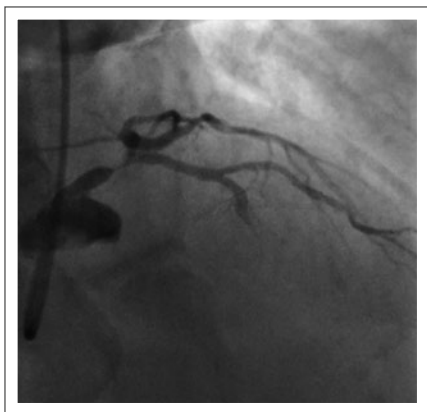


Abbildung 2a: Angiographisches Bild: LCA in kraniokaudaler RAO-Projektion.

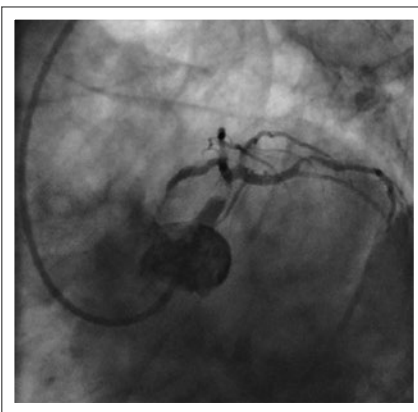


Abbildung 2b: Angiographisches Bild: LCA in kaudokranieler LAO-Projektion.

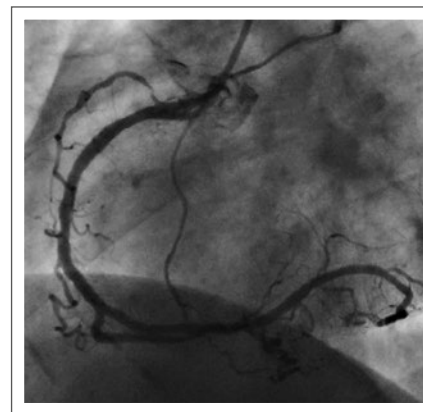


Abbildung 2c: RCA mit LAD-Kollateralsierung in LAO-Projektion

Auch nach protrahierter Reanimation, schwerer Hypotonie und Hypoxämie kann dieses oben beschriebene EKG-Phänomen als Zeichen einer globalen Ischämie beobachtet werden.

Die signifikante Hauptstammstenose ist in 4–7 % aller Koronarangiographien zu beobachten, wobei in > 80 % der Fälle Plaques bis in die LAD und/oder die CX (LAD > CX) reichen [8, 9]. Komplette akute Hauptstammverschlüsse zeigen sich als STEMI oder führen zum plötzlichen Herztod. Letzteres ist umso mehr verständlich, wenn man bedenkt, dass der linke Ventrikel bei einem Linksversorgungstyp zu 100 % bzw. bei Rechtsversorgungstyp und balanciertem Versorgungstyp zu ca. 75 % über den Hauptstamm mit Sauerstoff versorgt wird [8, 10].

Die Diagnose einer Hauptstammstenose mittels EKG zu stellen, ist schwierig, obgleich die Ableitung aVR der sensitivste und spezifischste Marker ist [10]. Es können jedoch auch andere EKG-Veränderungen als jene, die wir hier diskutieren, auftreten. So hat **Hein J.J. Wellens** unter anderem einen neu aufgetretenen Rechtsschenkelblock kombiniert mit Zeichen einer schweren posterbasalen Ischämie beschrieben. Ursächlich für den Rechtsschenkelblock ist hierbei eine Stenose proximal des ersten septalen Astes der LAD [11]. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Hauptstammstenose steigt, wenn

- hämodynamische Instabilität besteht,
- Hebungen in aVR und in V_1 vorliegen,
- Hebung in aVR > Hebung in V_1 ,
- Hebung in V_1 > 2 mm ist [11,12].

■ Vorgehen in der Praxis

Besteht der klinische Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt, ist bei diesem „Hauptstamm-EKG“ eine Akut-Koronarangiographie indiziert. Bei Zweifel sollte unmittelbar die Echokardiographie eingesetzt werden, ohne die Angiographie zu verzögern. Nicht-invasiv lässt sich so auch eine Typ-A-Aortendissektion mit Beteiligung des Hauptstamms als Differentialdiagnose ausschließen. Bestehen jedoch weiterhin Zweifel

oder ist eine Echokardiographie nicht möglich, so ist eine primäre PCI anzustreben. Eine Computertomographie zum Ausschluss ist in diesem Fall kontraindiziert [3].

Hebungen in aVR gehen mit einer erhöhten Krankenhausmortalität einher, wobei die Höhe der Hebung mit dem Risiko direkt korreliert [8, 11, 12].

Literatur:

1. Diercks DB, Peacock WF, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram > 10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006; 97: 437–42.
2. Rokos IC, French WJ, et al. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2: 339–46.
3. Thygesen K, Alpert JS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40: 237–69.
4. Ibáñez B, James S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018; 39: 119–77.
5. Yamaji H, Iwasaki K, et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V(1). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1348–54.
6. Yan AT, Yan RT, et al. GRACE Investigators. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007; 154: 71–8.
7. Galen S, Wagner S, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram, part VI: acute ischemia/infarction. *Circulation* 2009; 119: e262–e270.
8. Kalbfleisch H, Hort W. Quantitative study on the size of coronary artery supplying areas post mortem. *Am Heart J* 1977; 94: 183–8.
9. Ragosta M, Dee S, et al. Prevalence of unfavorable angiographic characteristics for percutaneous intervention in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 357–62.
10. Rab T, Sheiba I, et al. Current interventions for the left main bifurcation. *JACC* 2017; 9: 849–65.
11. Wellens HJJ, Gorgels APM, Dorevants PA (eds). *The ECG in acute myocardial infarction and unstable angina*. Kluwer Academic, Boston, 2003; 9–42.
12. Hirotsu Y, Kohichiro I, et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1348–54.

Korrespondenzadresse:

Ass. Dr. David Weidenauer

Assistenzarzt

Klinische Abteilung für Innere Medizin 1

Universitätsklinikum Krems

A-3500 Krems, Mitterweg 10

E-Mail: david.weidenauer@krem.s.lknoe.at

Hyperkaliämie im „echologischen“ Alltag – eine Geschichte in 2 Fällen

M. Altersberger, C. Sitter, M. Schuri, M. Genger

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

Abkürzungsverzeichnis:

ACE	Angiotensin-Converting Enzyme
ARB	AT1-Rezeptorantagonist
ARNI	Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
LV	Linker Ventrikel
LVF	Linksventrikuläre Funktion
MRA	Mineralkortikoid-Rezeptorantagonist
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
NT-proBNP	N-terminales pro Brain Natriuretic Peptide
NYHA	New York Heart Association Class
PLAX	Parasternale lange Achse
POCUS	„Point of care“-Ultraschall
SCN4A	Sodium Voltage-Gated Channel Alpha Sub-unit 4
SGLT-2	Natrium-Glucose-Cotransporter-2
STEMI	ST-elevation myocardial infarction

■ Einleitung

Die Hyperkaliämie ist ein täglicher Begleiter in der Kardiologie und hat auch als Zusatzinformation im Echolabor Relevanz.

2011 wurden 697 Millionen US-Dollar in den USA für Patienten mit der Primärdiagnose Hyperkaliämie aufgewendet [1]. Klinisch manifestiert sich die Hyperkaliämie in einer leichten Ausprägung (K^+ 5–5,5 mmol/l) von asymptomatisch (je nach Grunderkrankung und Geschwindigkeit des K^+ -Anstiegs) bis hin zu lebensbedrohlichen Arrhythmien und einem möglichen Herz-Kreislaufstillstand (ab K^+ 6,5–7 mmol/l) in jeder Facette [2]. Insgesamt ist die Mortalität bei Patienten mit einer Hyperkaliämie erhöht [1]. Oft ist eine Hyperkaliämie durch eine Medikation verursacht, welche im Setting einer Herzinsuffizienz als Therapie begonnen wurde [3].

■ Ursachen der Hyperkaliämie

Mögliche Ursachen der Hyperkaliämie reichen von einer Hämolyse durch zum Beispiel Vakuum-Blutabnahmesysteme über chronische Niereninsuffizienz bis hin zu iatrogen induzierten Hyperkaliämien [1]. In seltenen Fällen kann bei einem Gendefekt des SCN4A-Gens (Na^+ -Kanäle in den Muskeln)

eine periodische hyperkaliämische Paralyse auftreten und zu Muskelschwäche bis hin zur Paralyse führen [4]. Diese ist beim Menschen sehr selten, bei Pferden häufiger (bis zu 0,4 % bei muskulösen Quarter-Horses) [5].

Eine Auflistung der möglichen Ätiologien der Hyperkaliämie ist in Tabelle 1 zu finden.

■ Diagnostik fernab des Echolabors

Neben Laborbefunden aus dem Standardlabor oder in einer Blutgasanalyse im akuten Setting stellt das EKG ein wichtiges Tool zur Evaluation der Hyperkaliämie und ihrer kardialen Auswirkungen dar [6, 7].

EKG-Veränderungen können je nach Kaliumgehalt im Serum variieren. Aufgrund der mannigfaltigen Darstellung am Oberflächen-EKG, wird es auch „the great imitator“ oder auch die „Syphilis des EKGs“ genannt [8]. Eine Zusammenfassung der EKG-Befunde findet sich in Tabelle 2.

■ Therapie

In der Akuttherapie der Hyperkaliämie haben sich verschiedene Medikamente bewährt. Eine Auflistung (akut bis chronisch) ist in Tabelle 3 ersichtlich.

Bei einer akuten moderaten Hyperkaliämie (6 mmol/l bis 7 mmol/l) und keinen EKG-Veränderungen wird von den

Tabelle 1: Ursachen der Hyperkaliämie

Pseudohyperkaliämie (Stauen, Sog bei der Blutentnahme und Hämolyse)
Hohe K^+ -Aufnahme p. o. bei Niereninsuffizienz
Begleitmedikation bei Niereninsuffizienz (ARNI, MRA, ACE-Hemmer u. a.)
Kalium Shift durch Hämolyse, Rhabdomyolyse u. a.
Metabolische Azidose
Akute oder chronische Niereninsuffizienz ($GFR < 30 \text{ ml/kg/m}^2$)
Medikamente (NSAR, Succinylcholin)
Exzessiver Sport
Gendefekte

Tabelle 2: Hyperkaliämie & EKG-Veränderungen

Spitze und hohe („zeltförmige“) T-Wellen mit schmaler Basis
P-Wellen-Abflachung bis hin zum Verlust der P-Welle
PQ-Verlängerung
Bradykardie & Bradyarrhythmie (Sinusbradykardie, AV-Block mit ventrikulärem Escape-Rhythmus, langsames Vorhofflimmern)
QRS-Verbreiterung, Deformierung des QRS-Komplexes bis hin zu ST-Verschmelzung („bizarre Form“)

Tabelle 3: Akute bis chronische Therapie der Hyperkaliämie

Treatment Strategie	Wirkmechanismus	Vorteile	Limitationen	Klinisches Einsatzgebiet
– Kalziumglukonat (Ca-Glukonat) 10 ml 10 % i. v.	– Membranstabilisierung	– Wirkeintritt: 1–3 Minuten – Wirkung kann mit EKG überprüft werden	– Kurze Wirkdauer 30 bis 60 Minuten – Keine Veränderung des Serum-K ⁺ – CAVE: Digoxin, Hyperkaliämie	– Notfall
– Insulin + Glukose 10 IE - kurzwirksames Insulin + 500 ml 10 % Glu i. v.	– K ⁺ -Shift intrazellulär	– Wirkeintritt: 30 Minuten – Wirkung für 4–6h	– CAVE: Hypoglykämie – Keine Reduktion des Gesamt-K ⁺	– Notfall
– β 2-Adrenozeptor-Agonisten inhalativ	– K ⁺ -Shift intrazellulär	– Wirkeintritt: 30 Minuten	– Kurz wirksam (2–4 h) – Inkonsistenter Effekt – Keine Reduktion des Gesamt-K ⁺ – CAVE: Tachykardie	– Notfall
– Natriumbikarbonat (Nabic) i. v.	– K ⁺ -Shift intrazellulär – Gabe über 4–6 Stunden erhöht evtl. K ⁺ -Exkretion	– Anzuwenden bei metabolischer Azidose	– CAVE: Alkalose	– Subakut
– Diuretika (z. B. Furosemid i.v./p.o.)	– K ⁺ -Elimination	– Onset mit Diurese – Anzuwenden bei Hypervolämie	– CAVE: Nierenfunktion, Hypovolämie	– Subakut & chronisch (Schleifendiuretika)
– Dialyse (Hämodialyse – Peritonealdialyse)	– K ⁺ -Elimination	– Onset innerhalb von Minuten	– invasive Therapie	– Akut, subakut, chronisch
– Patiomer p. o.	– K ⁺ -Elimination – Nicht resorbierbares Kationenaustauschpolymer	– Onset ca. 6 (–10 h) – Keine Hypernatriämie – Mit Flüssigkeit oder Nahrung aufzunehmen	– später Onset – CAVE: Hypokaliämie, Resorption anderer Arzneimittel	– Subakut, chronisch
– Natriumzirkoniumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat p.o.	– K ⁺ -Austausch gegen H ⁺ , Na ⁺ – Nicht resorbierbar	– Rasche Elimination, Wirkeintritt nach 2 h	– CAVE: Hypokaliämie, Na ⁺	– Subakut, chronisch

Autoren eine Akuttherapie mit Insulin und Glukose (500 ml 10 % Glukose plus 10 IE schnellwirksames Insulin), gepaart mit einem oralen Kaliumbinder (z. B. Patiomer oder Natriumzirkoniumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat), empfohlen [3, 8–12].

Im Falle einer schweren Hyperkaliämie (K⁺ > 7 mmol/l) ohne EKG-Veränderungen sollte zusätzlich zur Insulin-/Glukose-Infundierung eine Therapie mit Salbutamol inhalativ (10–20 mg) erfolgen [2, 8]. Ebenso ist ein oraler Kaliumbinder zu substituieren [9, 10].

Bei einer schweren Hyperkaliämie mit EKG-Veränderungen ist die Strategie „protect the heart“ essenziell. Zusätzlich zur vorbeschriebenen Therapie wird ein akuter K⁺-Shift mit z. B. 10 ml Ca-Glukonat 10 % i. v. über 2–5 Minuten empfohlen [13]. Eine Dialyse besteht ebenso noch als weitere Therapieoption [8, 13]. In der Reanimationssituation wird ebenso Kalzium wie in oben beschriebenen Dosierungen i. v., Glukose/Insulin i. v. (z. B. 33 % 100 ml Glukose + 10 IE schnellwirksames Insulin) und Natriumbikarbonat 8,4 % 50 ml i. v. verabreicht [2, 8, 13] (vgl. Tab. 3).

In den folgenden 2 Fällen wird dargelegt, wo im ambulanten kardiologischen Setting eine Hyperkaliämie auftreten kann, welche Konsequenzen daraus gezogen werden und wie die Echokardiographie auch einen relevanten Stellenwert im Rahmen einer Elektrolytentgleisung behält.

■ Herzinsuffizienz, Hyperkaliämie & Echokardiographie

Sowohl in der Intensiv- und Notfallmedizin als auch im ambulanten kardiologischen Setting begegnet man der Hyperkaliämie. Zwei Patientengeschichten sollen ein mögliches Prozedere und Pitfalls darstellen.

Fall 1: Elenora, Diarrhö, RAAS-Blockade – Zuweisung

Eine 75-jährige Dame, wir nennen sie Elenora, wird zu einem Herzultraschall mit der Fragestellung der Hypovolämie aus der Niederlassung zugewiesen. Im durchgeführten „Point of care“-Ultraschall (POCUS) bei einer klinisch deutlich kompromittierten Patientin ist die Linksventrikelfunktion in einer parasternal langen Achse (PLAX mit Lungenfenster) hyperdynamisch (Video 1) [14]. Weiters bestand bei der Patientin zunehmend subjektiv empfundener reduzierter Muskeltonus und zunehmende Vertigo zum Zeitpunkt der Vorstellung.

Als zusätzliche Diagnostik wurde ein EKG durchgeführt. In Video 2 wird das rezente EKG mit deutlichen zeltförmigen T-Wellen (hervorgehoben durch die Hand, welche die T-Welle nach oben „zieht“) gezeigt. Im Labor wurde ein K⁺ von 7,6 mmol/l gemessen.

Die Patientin wurde umgehend auf die Überwachungsstation gebracht. Im Labor wurde ein akutes prärenales Nierenversa-



Video 1: Hyperdynamische LVF bei Hypovolämie

gen mit einem Kreatinin von 8,7mg/dL diagnostiziert. Eine in der Ambulanz begonnene Therapie mit Glukose/Insulin, Salbutamol inhalativ, Patiomer p. o., Kalzium-Glukonat führten zu einer raschen Korrektur des K^+ . Ebenso wurde eine Flüssigkeitstherapie mit Kristalloiden verabreicht. Als Ursache wurde eine Diarrhö mit „unzähligen flüssigen Stühlen“ und begleitender entwässernder Therapie und ACE-Hemmer-Therapie ausgemacht. Intermittierend wurden der ACE-Hemmer, ein Diuretikum und ein Mineralkortikoidrezeptor-Antagonist (Enalapril, Spironolacton) pausiert.

Im weiteren Verlauf wurde eine guidelinekonforme antihypertensive Therapie mit ACE-Hemmer (Ramipril) und einem Kalziumantagonisten (Amlodipin) eingeleitet. Ein Diuretikum musste im Verlauf nicht erneut begonnen werden. Der Patientin wurden die „sick day rules“ erklärt.

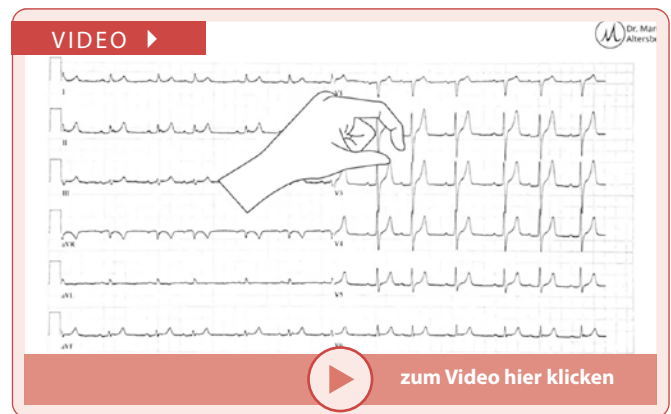
Teaching Points:

- Im Herzultraschall ist die Evaluierung einer Hypovolämie im akuten Setting sinnvoll.
- Die Diagnose der Hyperkaliämie wird nicht mit dem Herzultraschall gestellt.
- Die Therapie der Hyperkaliämie ist mit dem Wissen des Wirkungseintritts, der Klinik, des Verlaufs und der Komplikationen adäquat durchzuführen.
- Eine orale Kaliumbindung sollte je nach lokalem Protokoll und Verfügbarkeit bereits in der Akuttherapie begonnen werden.
- Das EKG ist unumgänglich!
- „Sick day rules“ beachten und Patienten darüber aufklären: Bei Fieber, Schüttelfrost, Diarrhö oder Erbrechen sind Metformin, ACE-Hemmer, ARBs, ARNIs, NSAR, Diuretika, SGLT-2-Hemmer zu pausieren und 24–48h nach Besserung wieder zu beginnen.

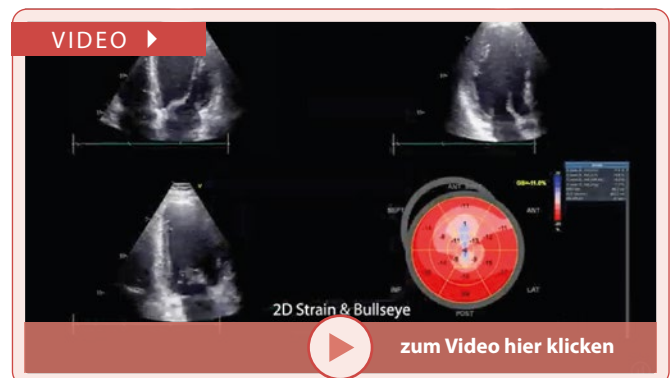
Fall 2: Ein Prozedere für das Echo und die Herzinsuffizienz-Ambulanz

Ein junger Patient wird nach einem akuten Koronarsyndrom (STEMI) weiterbetreut. Das Akutereignis liegt mehrere Monate zurück, der Patient ist subjektiv kompensiert, berichtet aber in Belastung von Dyspnoe (NYHA II).

Der Patient, Daniel, 40 Jahre, ist aktiv und möchte Sport ausüben. Sogar mit dem Rauchen hat er aufgehört! Er übt einen stressigen Beruf aus (nein, er ist nicht Arzt, er ist Manager) und



Video 2: EKG-Veränderungen bei Hyperkaliämie – zeltförmige T-Wellen (tented T-waves)



Video 3: Fokussierte Blicke auf den LV mit gering reduzierter LVF-EF 40–45 % inklusive Bullseye eines 2D-Strains

fühlt sich zusehends „ausgetrocknet“. Er kommt zu einem Verlaufsultraschall und Medikationskontrolle in die kardiologische Ambulanz. Teile seiner Verlaufsuntersuchung mittels Echokardiographie sind in Video 3 ersichtlich. Fokussierte Blicke auf den LV evaluieren die linksventrikuläre Funktion (LVF). Eine Ejektionsfraktion (EF) von 40–45 % wird gemessen. Eine apikale Wandbewegungsstörung im Sinne einer Akinesie wird vor allem mit „Eyeballing“ und in der 2D-Strainanalyse deutlich.

Die Herzinsuffizienztherapie wurde in der Niederlassung mehrfach angepasst. Derzeit besteht eine Therapie mit Bisoprolol 2,5 mg 1-0-1 (wurde reduziert, Potenzprobleme), Spironolacton 50 mg wurde auf Eplerenon 100 mg gewechselt (Gynäkomastie war der Grund des Wechsels, die Dosiserhöhung blieb unbekannt). Weiters waren Sacubitril/Valsartan 97/103 mg und Empagliflozin 10 mg als Herzinsuffizienztherapie induziert. Die duale Plättchenhemmung bestand neben einer lipidsenkenden Therapie (LDL 56 mg/dL) ebenso. Das NT-proBNP zur Zeit der Vorstellung war gering ausgelenkt (118 ng/l). Das Kalium lag bei 5,6 mmol/l. Das Kreatinin war noch normal. Das EKG ohne neue Auffälligkeiten.

In Zusammenschau der Befunde und der Echokardiographie, wurde eine kurzzeitige ambulante Medikation mit Patiomer (8,4 g 1 × pro Tag) für 3 Tage durchgeführt. Der MRA und der ARNI wurden für 3 Tage pausiert. Empagliflozin wurde beibehalten. Nach 3 Tagen bei einer erneuten Kontrolle fand sich eine Normokaliämie mit 3,9 mmol/l. Bei einem erniedrigten Ferritinwert (71 ng/l) wurde eine intravenöse Therapie mit Eisen-(III-) Carboxymaltose avisiert [3, 15, 16].

Im Verlauf konnte die Herzinsuffizienz-Therapie mithilfe einer engen Anbindung sowohl an die Herzinsuffizienz-Ambulanz als auch an die spezialisierte Herzinsuffizienzpflege in die empfohlene Dosierung auftitriert werden. Unter optimaler Therapie und im stabilen Setting wurde eine Spiroergometrie durchgeführt, dem Patienten wurden Trainingsempfehlungen mitgegeben und eine zuvor abgelehnte stationäre und ambulante Rehabilitation wurde durchgeführt [3]. Der Patient befindet sich im NYHA-Stadium I und konnte seine Leistungsfähigkeit bis zum subjektiven Wohlbefinden steigern. Eine Arbeitsfähigkeit konnte während des gesamten Betreuungsverhältnisses aufrechterhalten werden.

Teaching Points:

- Die Echokardiographie ist unerlässlich in der Herzinsuffizienzdiagnostik und Nachbetreuung.
- Die Echokardiographie ist ein Pfeiler für viele Therapieentscheidungen in der Kardiologie.
- Die Echokardiographie ist essenziell im Verlauf bei Veränderung der klinischen Situation, um mögliche Komplikationen der Herzinsuffizienz und der KHK zu detektieren.

■ Zusammenfassung

Die Echokardiographie ist in vielen Situationen sehr hilfreich und kann in einem POCUS-Setting patientenseitig angewendet werden [14]. Nicht alle Diagnosen können mit dem Echo gestellt werden, aber für viele Situationen werden unterstützend Befunde im Echo evaluiert, die das Prozedere bestimmen

und vereinfachen. Dies ist insbesondere für die Herzinsuffizienz zutreffend [3, 11].

Literatur:

- Dunn JD, Benton WW, Orozco-Torres E, Adamson RT. Hyperkalemia: Mechanisms, patient populations at risk, and prevalence. The burden of hyperkalemia in patients with cardiovascular and renal disease [Internet]. Am J Manag Care 2015; https://www.ajmc.com/view/a577_nov15_hyperkalemia (Letzter Zugriff: 24.10.2022).
- Lott C, Truhlar A, Alfonso A, Barelli A, González-Salvado V, Hinkelbein J, et al. European resuscitation council guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. Resuscitation 2021; 161: 152–219.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021; 42: 3599–726.
- Weber F, Lehmann-Horn F, Adam MP, Everman DB, Mirza GM. Hypokalemic Periodic Paralysis. GeneReviews® [Internet]. University of Washington, Seattle; 1993. 2002 Apr 30 [updated 2018 Jul 26].
- Naylor JM. Equine hyperkalemic periodic paralysis: Review and implications. Can Vet J 1994; 35: 279–85.
- Montague BT, Ouellette JR, Buller GK. Retrospective review of the frequency of ECG changes in hyperkalemia. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 324–30.
- Amsterdam MF. Electrocardiogram in hyperkalemia: Electrocardiographic pattern of anteroapical myocardial infarction mimicked by hyperkalemia-induced disturbance of impulse conduction. Arch Intern Med 1976; 136: 1161–3.
- Saad SM, Yasin S, Jain N, Leloir P. Cardiac manifestations in a case of severe hyperkalemia. Cureus 2021; 13(3): e13641.
- Rosano GMC, Spoleto I, Agewall S. Pharmacology of new treatments for hyperkalaemia: Patiromer and sodium zirconium cyclodextrate. Eur Heart J (Suppl.) 2019; 21: A28–33.
- Packer M. Potassium binders for patients with heart failure? The real enlightenment of the DIAMOND trial. Eur Heart J 2022; 43: 4374–7.
- Deswal A, Drazner MH, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2022; 145: e895–e1032.
- Di Palo KE, Sinnett MJ, Goriacko P. Assessment of patiromer monotherapy for hyperkalemia in an acute care setting. JAMA Netw Open 2022; 5: 2145236.
- Liu M, Rafique Z. Acute management of hyperkalemia. Curr Heart Fail Rep 2019; 16: 67–74.
- Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. JASE 2019; 32: 1–64.
- Jankowska EA, Ponikowski P. Intravenous iron supplementation: Novel anti-remodelling therapy for patients with heart failure? Eur Heart J 2021; 42: 4915–8.
- Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. Lancet 2020; 396: 1895–904.

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

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



Seltene Kardiomyopathien mit hypertrophem Phänotyp

G. Pölzl

Universitätsklinik für Innere Medizin III, Kardiologie & Angiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Ist der Kardiologe mit einer links- oder biventrikulären Hypertrophie konfrontiert, ist eine sorgfältige Differentialdiagnose für eine individualisierte Therapie und Prognoseeinschätzung erforderlich.

Nachdem eine Nachlasterhöhung als Ursache für eine Verdickung des linksventrikulären Myokards (z. B. Bluthochdruck, Aortenstenose) ausgeschlossen wurde, müssen seltene Formen einer Herzmuskelerkrankung in Erwägung gezogen werden (Abb. 1). Die „häufigsten“ sind die sarkomerische, hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) und die kardi-ale Amyloidose (CA), welche im Nachfolgenden besprochen werden. Morbus Fabry, Mitochondriopathien sowie verschiedene Speichererkrankungen spielen zahlenmäßig eine untergeordnete Rolle.

Eine exakte Differentialdiagnose ist unbedingt erforderlich. Die genannten Erkrankungen weisen unterschiedliche klinische Verläufe auf, die das Schicksal von betroffenen Patienten und deren Familien maßgeblich beeinflussen. Zudem sind mittlerweile spezifische Therapien verfügbar.

■ Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)

Epidemiologie

Die HCM ist mit einer Prävalenz von 1:500 die „häufigste“ seltene Erkrankung. Tendenziell sind mehr Männer als Frauen betroffen (3:2), der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 35. und 40. Lebensjahr. Allerdings ist eine Erstmanifestation sowohl im Säuglings- als auch im Greisenalter möglich. Bei etwa der Hälfte der Betroffenen kann eine positive Familienanamnese erhoben werden.

Pathophysiologie und Genetik

Die Erkrankung wird durch eine dominante Mutation in den kodierenden Genen der kontraktilen Myofilamentproteine verursacht. In ca. 70 % sind beta-Myosinschwanzkette (MYH7) und Myosin-Bindungsprotein C (MYBPC3) betroffen. Bemerkenswert sind die un-

vollständige Penetranz und variable Expressivität der Vererbung. Das bedeutet, dass dieselbe Mutation nicht zwangsläufig zur Ausbildung der Erkrankungen bzw. zu unterschiedlichen Phänotypen führen kann. Kennzeichnend für die Erkrankung sind ein Verlust der parallelen Ausrichtung (Dysarray) und eine Verdickung (Hypertrophie) der Myozyten, eine mehr oder weniger stark ausgeprägte interstitielle Fibrose, Myokardischämien sowie eine diastolische Dysfunktion des linken Ventrikels.

Typischerweise findet sich eine asymmetrische Septumhypertrophie, wobei allerdings auch Varianten mit konzentrischer, apikaler, lateraler und rechtsventrikulärer Hypertrophie vorkommen. Darüber hinaus können unterschiedlich ausgeprägte Veränderungen des vorderen Mitralklappensegels und des subvalvulären Apparates einschließlich der Papillarmuskeln vorliegen. Eine dynamische Ausflusstraktobstruktion (> 30 mmHg) kann bei etwa 70 % der Patienten nachgewiesen werden. Diese entsteht durch eine dynamische Einengung des linksventrikulären Ausflusstrakts zwischen dem verdickten Septum und einer systolischen Vorwärts-

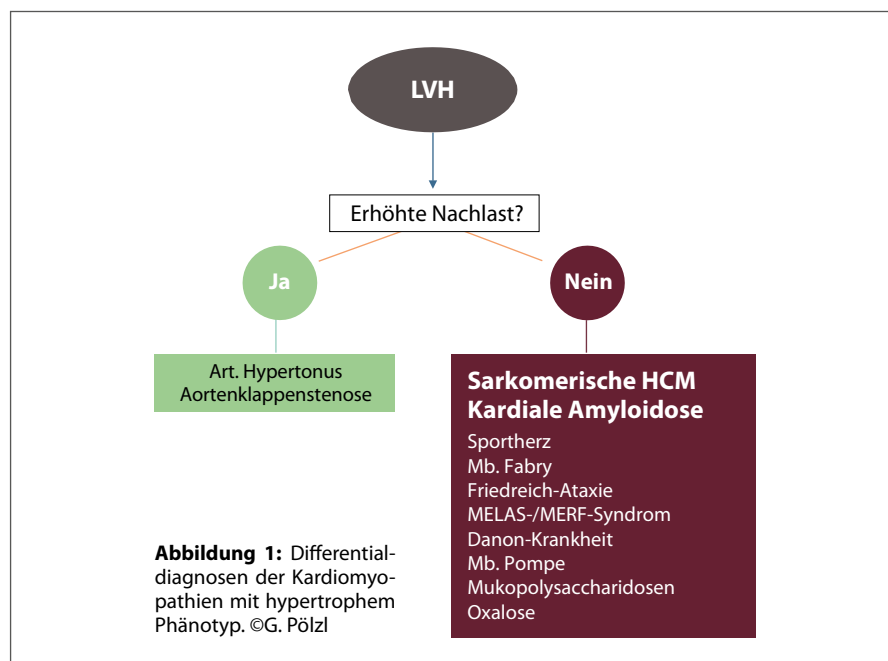
bewegung (SAM) des zumeist überlangen vorderen Mitralklappensegels, welches in den Ausflusstrakt gezogen wird. Nicht selten spielt dabei auch eine Verlagerung des vorderen Papillarmuskels u/o eine direkte Insertion am vorderen Mitralklappensegel eine Rolle.

Symptome

Folgen der anatomischen und funktionellen Veränderungen sind in erster Linie Atemnot bei Belastung, was zu einer zunehmenden Leistungseinschränkung führt. Ereignisse mit akuter kardialer Dekompensation treten hingegen selten auf. Ventrikuläre Rhythmusstörungen sind ebenfalls selten, können aber tödlich verlaufen. Infolge von Umbauvorgängen kommt es bei schweren Verläufen im Laufe der Zeit zu einer Dilatation des Ventrikels.

Diagnose

Die Diagnose erfolgt echokardiographisch mit dem Nachweis einer (asymmetrischen) Linkshypertrophie und in den meisten Fällen einer diastolischen Funktionsstörung. Die dynamische Ausflusstraktobstruktion kann entweder in Ruhe oder nach Valsalva-Manöver oder



einigen Kniebeugen nachgewiesen werden. Das kardiale MRI ist einerseits zur Sicherung der Diagnose und andererseits für die invasive/chirurgische Therapieplanung sinnvoll. Bei gesicherter Diagnose ist eine Stratifizierung des potenziellen Risikos für einen plötzlichen Herztod anhand des HCM-Risk-SCD-Kalkulators (<https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>) erforderlich. Bei deutlich erhöhtem Risiko ist die primär-prophylaktische ICD-Implantation indiziert.

Für eine Familienberatung, mit Vorbehalt auch zur Risikostratifizierung, ist in Absprache mit dem Betroffenen eine genetische Untersuchung sinnvoll.

Therapie

Bei hypertroph-obstruktiver Kardiomyopathie (HOCM) werden zur Symptomreduktion Betablocker und/oder Verapamil eingesetzt. In einer prospektiven randomisierten Studie konnte kürzlich für eine spezifische Therapie mit Mavacamten, welches die Aktin-Myosin-Interaktion beeinflusst, eine signifikante Reduktion des Ausflusstraktgradienten und eine Verbesserung der klinischen Symptomatik gezeigt werden. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der vorliegenden Arbeit ist diese Substanz in Österreich allerdings noch nicht zugelassen. Mit einer Zulassung ist jedoch in den nächsten Monaten zu rechnen.

Neben der medikamentösen Therapie stehen für Patienten mit symptomatischer HOCM die interventionelle Alkoholseptumablation (ASA) zur Verfügung. Diese kann bei ausgeprägtem SAM mit einem perkutanen „edge-to-edge repair“ der Mitralklappe kombiniert werden. Bei jüngeren Patienten und/oder komplexer Pathologie ist eine chirurgische Myektomie, welche auch mit einer Korrektur des subvalvulären Mitralklappenapparates und der Mitralklappe verbunden werden kann, möglich.

■ Kardiale Amyloidose (CA)

AL-Amyloidose und ATTR-Amyloidose sind infiltrative Erkrankungen des Myokards und die mit Abstand häufigsten Ursachen einer kardialen Amyloidose.

Pathophysiologie und Häufigkeit

Die **AL-Amyloidose** wird durch eine Plasmazelldyskrasie verursacht. Die von einem Plasmazellklon produzierten fehlgefalteten Immunglobuline (freie Leicht-

Tabelle 1: „Red Flags“ für kardiale Amyloidose

Klinik
– Uni- oder bilaterales Karpaltunnelsyndrom in der Anamnese
– Symptome einer Polyneuropathie und/oder einer Dysautonomie
Labor
– Wiederholte geringe Erhöhung der Troponin-Spiegel
– Deutlich erhöhte NT-proBNP-Spiegel
EKG
– Diskrepanz zwischen der Wanddicke des linken Ventrikels und dem Fehlen einer Linksventrikelhypertrophie im EKG
– AV-Block bei verdickter Wand des linken Ventrikels
Echokardiographie
– Hypertropher Phänotyp im Echo mit zusätzlichen infiltrativen Merkmalen inkl. einer Verdickung der AV-Klappen, des interatrialen Septums und der freien Wand des rechten Ventrikels
– Verringerung des longitudinalen Strains mit apikalem Sparing
Kardiales MRI
– Ausgeprägte Expansion des Extrazellulärvolumens und/oder diffuses „Late Gadolinium Enhancement“ im kardialen MRT

ketten) werden als Amyloid in den Extrazellulärräumen des Myokards abgelagert. Bei etwa einem Drittel liegt ein Multiples Myelom, bei den restlichen Patienten eine monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) der Erkrankung zugrunde. Betroffen sind neben dem Herz vor allem die Niere (Proteinurie!), Knochenmark, Haut und Leber. Eine kardiale Beteiligung findet sich bei etwa 70 % der Betroffenen. Diese bestimmt die nach wie vor sehr hohe Mortalitätsrate von bis zu 50 % pro Jahr nach einer ersten kardialen Dekompensation. Betroffen sind etwa 3 von 100.000 Personen mit einem leichten Überhang von Männern, der Altersgipfel liegt bei 60–69 Jahren.

Die **ATTR-Amyloidose** ist auf eine Instabilität des in Tetramerform zirkulierenden Transthyretins zurückzuführen, dessen Monomere als Amyloid ausfallen. Transthyretin ist ein überwiegend in der Leber gebildetes Transportprotein von Thyroxin und Retinol. TTR-Amyloid kann jeden Teil des kardiovaskulären Systems einschließlich Myokard, Herzklappen, Reizleitungssystem und Koronarien infiltrieren.

Der Zerfall von Transthyretin in instabile Monomere ist entweder auf eine Mutation (ATTRv) oder – ungleich häufiger – auf einen degenerativen Prozess (ATTRwt) zurückzuführen. Letztere betrifft vor allem Männer ab dem 60. Lebensjahr und wurde früher als „senile“ Amyloidose bezeichnet. In den letzten Jahren hat die Prävalenz der ATTRwt deutlich zugenommen. Das ist in erster Linie auf eine vermehrte Aufmerksamkeit für die Erkrankung und eine erleichterte Diagnostik zurückzuführen ist. Aktuell werden mehr Patienten mit ATTR- als mit AL-Amyloidose diagnostiziert und

eine weitere Zunahme ist aufgrund der demographischen Entwicklung wahrscheinlich. Die ATTRwt-Amyloidose ist vermutlich für einen beträchtlichen Anteil vor allem der männlichen Patienten mit HFpEF verantwortlich und ist nicht selten bei Aortenstenose, vor allem bei der sogenannten paradoxen Low-flow-low-gradient-Aortenstenose, zu finden. Die ATTRv-Amyloidose kommt in Österreich selten vor und ist in vielen Fällen mit einer Polyneuropathie verbunden. Die Prognose von Patienten mit ATTR-Amyloidose ist günstiger als mit AL-Amyloidose, jedoch schlechter als mit anderen Herzerkrankungen.

Symptome

Die Symptome sind vorwiegend auf den infiltrativen Prozess im Myokard und die dadurch bedingte diastolische Dysfunktion zurückzuführen. Demnach stehen eine kongestive Herzinsuffizienz mit Dyspnoe, Müdigkeit und Leistungseinschränkung im Vordergrund. Infolge von AV-Blockierung oder der nicht seltenen autonomen Dysfunktion können Schwindel und Synkopen auftreten. Amyloidablagerungen im Reizleitungssystem führen zudem häufig zu Vorhofflimmern, aber auch zu ventrikulären Arrhythmien.

Diagnose

Wegweisend für die Diagnose der CA sind verschiedene „Red Flags“ (Tab. 1). Neben Anamnese und klinischer Untersuchung (z. B. Karpaltunnel-Syndrom, Spinalkanalstenose, Bizepssehnenruptur) spielen EKG und Echokardiographie eine entscheidende Rolle. Die sich daraus ergebende Verdachtsdiagnose muss in der Folge durch eine Szintigraphie mit einem radioaktiven Knochen-Tracer, z. B. 99mTechnetium-markiertes 3,3-Di-

Tabelle 2: Hypertrophe Kardiomyopathie und Kardiale Amyloidose im Überblick

	Hypertrophe CMP	Kardiale Amyloidose
Epidemiologie	1:500	AL-Amyloidose: 3:100.000 ATTR-Amyloidose: Prävalenz steigend
Alter/Ge-schlecht	4. Lebensjahrzehnt Männer: Frauen 3:2	7. Lebensjahrzehnt AL-Amyloidose: ausgeglichen ATTR-Amyloidose: Männer >> Frauen
Klinik	Leistungsverlust, Belastungs-dyspnoe	Leistungsverlust, Kongestion Karpaltunnelsyndrom, Spinalkanalste-nose, Bizepssehnenruptur
EKG	Zeichen einer LV-Hypertrophie bei 90 %, T-Negativierung	Niedervoltage, AV-Block, Pseudo-Infarkt-bild in den Brustwandableitungen Vorhofflimmern häufig
Echokardio-graphie	Häufig asymmetrische LV-Hyper-trophie Dynamische Ausflusstrakt-obstruktion in 70 %	LV-Hypertrophie, Verdickung des intra-trialen Septums oder der RV-freien Wand Perikardeffusion/-erguss
Labor	NT-proBNP mäßig bis deutlich erhöht	Extreme NT-proBNP-Auslenkung, Tro-ponin erhöht AL-Amyloidose: freie Leichtketten im Serum u/o Harn Nierenfunktionseinschränkung, Pro-teinurie
Kardiales MRI	„Late Gadolinum Enhancement“ (LGE) vornehmlich an den Inser-tionsstellen des interventrikulären Septums	Verlängerung der T1-Relaxationszeit Extrazellulärvolumen erhöht, diffuses, fleckiges LGE
Knochenszinti-graphie	unspezifisch	Hohe Sensitivität bei Perugini $\geq$ II
Histologie/Immunhisto-chemie	Nur in Ausnahmefällen erforder-lich	AL-Amyloidose: unbedingt erforderlich ATTR-Amyloidose: nur bei diagnosti-scher Unsicherheit erforderlich
Positive Fami-lienanamnese/genetischer Hintergrund	häufig	Selten – nur bei ATTRv
Therapie	HOcm Betablocker u/o Verapamil, in Zukunft Mavacamten Perkutane Alkoholseptumabla-tion, Chirurgische Myektomie	Supportive Therapie AL-Amyloidose: spezifische hämatologi-sche Therapie ATTR-Amyloidose: spezifische Therapie mit Tafamidis

phosphono-1,2-Propanodicarboxylsäure (99mTc-DPD), bei ATTR-Amyloidose bzw. durch den Nachweis von freien Leichtketten im Serum u/o Harn und durch eine Gewebebiopsie bei AL-Amyloidose bestätigt werden. Das kardiale MRI kann einen starken Hinweis für das Vorliegen einer CA liefern (typisches LGE-Muster, verlängerte T1-Relaxationszeit, erhöhtes Extrazellulärvolumen), eine definitive Diagnose ist damit derzeit allerdings noch nicht möglich. Bei positiver Knochenszintigraphie (hohe Sensitivität und Spezifität bei Perugini-Grad $\geq$ II) gilt die ATTR-Amyloidose als gesichert und eine Endomyokardbiopsie ist in der Mehrheit der Fälle nicht erforderlich. Eine genetische Untersuchung kann zwischen ATTRwt und ATTRv unterscheiden – Stichwort: Familienberatung.

Können im Serum u/o Harn freie Leichtketten nachgewiesen werden und ergibt sich im kardialen MRI der Verdacht auf eine Amyloidose, ist eine Biopsie des am stärksten betroffenen und am leichtesten zugänglichen Organ zur histologischen Diagnosesicherung erforderlich.

Therapie

Supportive Therapien treffen für AL- und ATTR-Amyloidose gleichermaßen zu. Im Vordergrund stehen Diuretika zur Verbesserung von Symptomen und Kongestion. Die neurohumorale Therapie ist nur bei fortgeschrittener LV-Dysfunktion sinnvoll und wird aufgrund der häufig vorhandenen Hypotonieeignung vielfach schlecht vertragen. Aufgrund eines beträchtlichen Thromboembolierisikos selbst bei Sinusrhythmus ist eine großzü-

gige Indikationsstellung zur Antikoagulation sinnvoll. Dem steht bei einzelnen Patienten vornehmlich mit AL-Amyloidose eine erhöhte Blutungsneigung infolge von Gefäßwandinfiltration gegenüber. Bei AV-Blockierungen ist eine Schrittmacherimplantation angezeigt. ICDs haben sich bei CA als nur bedingt wirksam erwiesen und werden daher nur in der Sekundärprophylaxe eingesetzt.

Die spezifische Therapie der AL-Amyloidose zielt auf eine möglichst rasche Elimination der zugrunde liegenden klonalen B-Zell-Erkrankung bzw. der Plasmazelldyskrasie ab. Diesbezüglich stehen dem Hämatologen mittlerweile sehr effektive Therapieoptionen zur Verfügung.

Für die ATTR-Amyloidose ist derzeit nur ein Präparat, Tafamidis, zugelassen, das sich in einer prospektiven Studie als sehr wirksam erwiesen hat. Die Therapie mit Tafamidis führt zur Stabilisierung des Transthyretin-Tetramerkomplexes und damit zu einer Verbesserung von Mortalität und kardiovaskulär bedingten Krankenhausaufnahmen, der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität. Die Verordnung ist in Österreich derzeit nur in ausgewiesenen Zentren möglich. In einer Reihe von klinischen Studien werden aktuell verschiedene Substanzen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen untersucht, so dass für die nächsten Jahre mit einer Erweiterung des therapeutischen Armamentariums zu rechnen ist.

Eine Zusammenfassung bietet Tabelle 2.

■ Interessenkonflikt

Herr Univ.-Prof. Dr. Gerhard Pözl hat für die Verfassung des Artikels ein Honorar von der Firma Pfizer erhalten.

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

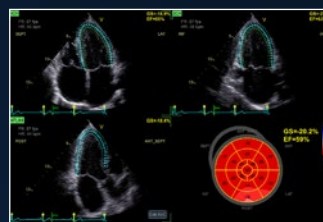
Univ.-Prof. Dr. Gerhard Pözl
Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Kardiologie & Angiologie
Interdisziplinäres Herzinsuffizienz-zentrum Tirol – IHZ
Expertisezentrum für seltene Herzmus-kelerkrankungen
Medizinische Universität Innsbruck
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail: gerhard.poelzl@tirol-kliniken.at

Vivid™

ULTRA EDITION 2022

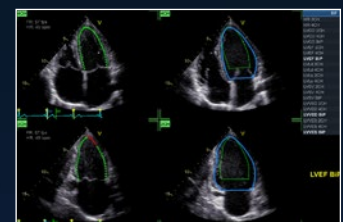
ULTRA SCHNELL. ULTRA PRÄZISE. ULTRA EFFIZIENT.

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



Easy AFI LV

Global Longitudinal Strain
und Auto EF Ergebnisse in
nur 15 Sekunden¹



Easy AutoEF²

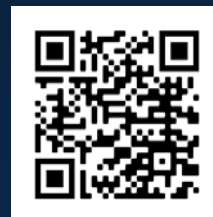
Analyseergebnisse mit
nur einem Klick³



Sie möchten mehr erfahren?
Kontaktieren Sie uns gerne!

Online unter:

www.ge-ultraschall.com/vivid-familie/



oder per E-Mail: **vivid.ultraschall@ge.com**



¹ Time to strain measurement result may vary with heart rate, frame rate and Vivid system. Verification of performance done by GEHC clinical application specialists using Vivid system (DOC2739637)

² Easy AutoEF is restricted for use with adult TTE on GE Healthcare raw B-mode data loops of the LV. Easy AutoEF does not support left ventricles with septal bulge

³ The Role of AI in Streamlining Echocardiography Quantification White Paper, Kristin McLeod - JB80498XX

Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz – Komorbiditäten und Komedikationen

Vorhofflimmern (VHF) ist weltweit die am häufigsten vorkommende kardiale Arrhythmie bei Erwachsenen. Bedingt durch das Alter der Patienten leiden diese häufig auch unter weiteren Erkrankungen, wie z. B. einer Herzinsuffizienz [1]. Von besonderer Bedeutung ist dabei die Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF), denn VHF-Patienten haben ein bis zu 4 Mal höheres Risiko, eine HFpEF zu entwickeln, als Patienten ohne VHF. Risikofaktoren wie höheres Alter oder Hypertonie sind gemeinsame Risikofaktoren, wobei VHF ein potenter und unabhängiger prognostischer Faktor bei HF-Patienten insgesamt ist. Neben dem deutlich erhöhten Risiko für HFpEF bei Patienten mit VHF haben Patienten, die an beiden

Krankheiten leiden, außerdem ein 4 Mal höheres Risiko zu versterben! Eine adäquate und suffiziente Therapie für beide Krankheitsbilder ist somit essentiell und bedarf ausreichender Aufmerksamkeit [2]. Neben der seit Jahren bewährten Antikoagulation bei VHF mit z. B. Dabigatran (Pradaxa®) [3] steht Patienten mit HFpEF seit März dieses Jahres mit Jardiance® (Empagliflozin) erstmals auch eine medikamentöse und prognoseverbessernde Therapie zur Verfügung [4]. Jardiance® ist somit das erste und bisher einzige Medikament, das zur Behandlung der Herzinsuffizienz unabhängig von der Auswurfraction (LVEF) zugelassen ist. Zudem wird Jardiance® seit 1. September 2022 in dieser Indikation erstattet (RE2/hellgelbe Box) [5].

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. Kotecha D, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation: Vicious Twins. J Am Coll Cardiol 2016; 68: 2217–28.
3. Fachinformation Pradaxa 150 mg Hartkapseln. Stand: Jänner 2022.
4. Fachinformation Jardiance. Stand: Juli 2022.
5. Erstattungskodex Austria 2022.

Weitere Informationen:

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/0922/PC-AT-103525

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 Magazinettenverfahren 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 benützt werden dürfen.

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

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

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

IHRE ENTSCHEIDUNG MIT WEITBLICK



Fachkurzinformation siehe Seite 345

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

Pradaxa[®]
dabigatran etexilate

Praxbind[®]
idarucizumab

Closing the Circle

Repatha® (Evolocumab) Höhere kardiovaskuläre Risikoreduktion durch langfristige LDL-C-Kontrolle

- Repatha® (Evolocumab) in Kombination mit einem Statin senkt auch über einen Zeitraum von mehr als 8 Jahren das LDL-Cholesterin (LDL-C) von Hochrisikopatienten, wobei die Verträglichkeit von Repatha® auf Placebo-Niveau liegt [1]#.
- Ein früher Therapiebeginn mit Repatha® ist mit fortgesetztem Zuwachs des kardiovaskulären Benefits in den Folgejahren, inklusive einer reduzierten kardiovaskulären Mortalität, assoziiert [1]#*.
- Seit 1. Juli 2022 ist der Zugang zu Repatha® erleichtert. So ist die Erstverordnung nun auch in kardiologischen und neurologischen Zentren möglich, und die cheftztliche Langzeitbewilligung kann für 6 Monate erfolgen [2].

Erhöhtes LDL-C ist ein wesentlicher kausaler Risikofaktor für die Entstehung der Atherosklerose und für kardiovaskuläre Ereignisse. Sowohl in nationalen als auch internationalen Guidelines wird bei Nicht-Erreichen der LDL-C-Zielwerte unter Therapie mit hoch dosierten Statinen oder bei Statin-Unverträglichkeit die zusätzliche Gabe eines PCSK9-(Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Typ 9-) Hemmers bei Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko empfohlen [3, 4]. Diese Empfehlungen basieren auf den Ergebnissen von Endpunktstudien, in denen eindrucksvoll gezeigt wurde, dass eine effektive Senkung des LDL-C das Risiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden oder an einem solchen zu versterben, signifikant senkt [4]. So konnte in der FOURIER-Studie, in die mehr als 27.500 Patienten eingeschlossen wurden, durch die Gabe des PCSK9-Hemmers Repatha® „on-top“ von lipidsenkenden Maßnahmen das Risiko, den primären Endpunkt – der aus

kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris sowie koronare Revaskularisation zusammengesetzt war –, zu erleiden, reduziert werden [5].

FOURIER und FOURIER-OLE

Anlässlich des Kongresses der European Society of Cardiology im August dieses Jahres wurden nun die Ergebnisse der offenen Verlängerungsstudie von FOURIER präsentiert, die mittlerweile auch im Fachjournal *Circulation* publiziert wurden [1]. FOURIER-OLE (open-label-extension) hatte das Ziel, die Langzeitverträglichkeit, Lipidwertänderung und das Auftreten von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen während der dauerhaften Therapie mit Repatha® zu evaluieren. Insgesamt 6635 von den mehr als 27.500 Patienten aus der FOURIER-Studie wurden in FOURIER-OLE inkludiert. Davon hatten 3355 in der Vorgängerstudie Repatha® 140 mg alle 2 Wochen oder

420 mg monatlich und 3280 Placebo jeweils zusätzlich zu einer Statintherapie erhalten. Einschlusskriterium für die Verlängerungsstudie war das Beenden von FOURIER unter Studienmedikation.

Der primäre kombinierte Endpunkt war das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, koronare Revaskularisation, Hospitalisierung aufgrund instabiler Angina pectoris). Der sekundäre kombinierte Endpunkt bestand aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall.

Klinischen Benefit maximieren

Die mediane Beobachtungsdauer in FOURIER-OLE lag bei 5,0 Jahren, wobei die maximale Exposition zu Repatha® 8,4 Jahre betrug (FOURIER plus FOURIER-OLE). Die Auswertung dieser Langzeitdaten ergab, dass Repatha® das LDL-C über den gesamten Beobachtungszeitraum effektiv senkt. Der LDL-C-Spiegel sank von 91,0 mg/dl (Median) zum Zeitpunkt der Randomisierung auf 29 mg/dl im Repatha®-Arm bzw. 89 mg/dl im Placebo-Arm am Ende der FOURIER-Studie. In Woche 12 der FOURIER-OLE betrug die LDL-C-Reduktion von Baseline 58,4 %, wodurch ein LDL-C-Wert von 30 mg/dl erreicht wurde. 87,3 % der Patienten erreichten einen LDL-C-Wert von < 70 mg/dl, 80,3 % < 55 mg/dl, 63,2 % < 40 mg/dl und 26,6 % < 20 mg/dl.

In Bezug auf die klinischen Endpunkte hat FOURIER-OLE gezeigt, dass die LDL-C-Senkung mit Repatha® das Ri-

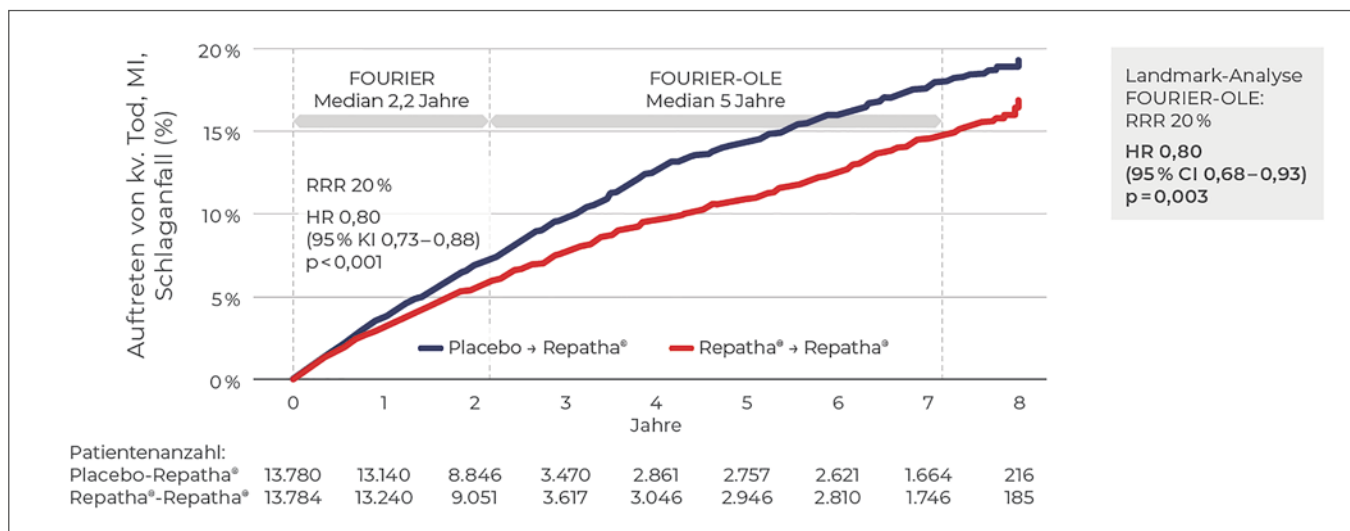


Abbildung 1: Auftreten schwerer kardiovaskulärer Ereignisse über den Verlauf der Studie FOURIER und der Verlängerungsstudie. ©Amgen

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 rezenten 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

siko, ein schweres kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, signifikant um 20 % reduziert[#]. Dieser Effekt wurde bereits in der FOURIER-Studie beobachtet und hielt auch während der Verlängerungsstudie an, was die Autoren zu dem Schluss führt, dass ein möglichst früher Therapiebeginn und eine kontinuierliche LDL-C-Reduktion den klinischen Benefit maximiert (Abb. 1). Darüber hinaus war das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko in der Gruppe von Patienten, die über den gesamten Zeitraum Repatha® erhalten hatten gegenüber jenen, die in FOURIER im Placebo-Arm waren, um 23 % reduziert[#].

Die Verträglichkeit von Repatha® in der Langzeitanwendung über mehr als 8 Jahre liegt auf dem Niveau der Placebo-Gruppe der Vorgängerstudie[#].

Erstattungserweiterung

Seit 1. Juli 2022 ist die Erstverordnung von Repatha® auch durch kardiologische

und neurologische Abteilungen möglich [2]. Die Weiterverordnung kann durch jeden Arzt erfolgen. Eine Liste der für die Erstverordnung in Frage kommenden Einrichtungen wird vom Dachverband erstellt und ist unter: www.sozialversicherung.at/erstattungs-kodex_stoffwechsel abrufbar.

Repatha® wird bei primärer Hypercholesterinämie zur Sekundärprävention nach einem akuten atherosklerotisch bedingten, ischämischen, kardiovaskulären Ereignis bei Patienten mit diagnostisch gesicherter koronarer Herzkrankheit und/oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit und/oder zerebraler arterieller Verschlusskrankheit erstattet,

- wenn aufgrund des sehr hohen kardiovaskulären Risikos eine zusätzliche Senkung von LDL-C medizinisch erforderlich ist, und
- wenn eine professionelle Ernährungsberatung erfolgt, der arterielle

Blutdruck kontrolliert und der Blutzucker auf ein HbA_{1c} < 8 % eingestellt ist sowie eine Tabakrauchabstinenz angestrebt wird, und

- wenn über mindestens 3 Monate mit der maximal verträglichen Dosierung einer intensivierte LDL-C-senkenden Therapie mit Atorvastatin bzw. Rosuvastatin, jeweils in Kombination mit Ezetimib (oder Ezetimib mit oder ohne Colesevelam bei Statinunverträglichkeit) ein LDL-Wert von < 70 mg/dl nicht erreicht werden kann, oder wenn diese Behandlungen kontraindiziert sind.

Literatur:

1. O'Donoghue ML, et al. The safety and efficacy of aspirin discontinuation on a background of a P2Y₁₂ inhibitor in patients after percutaneous coronary intervention. A systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2022; 146: 1109–19.
2. Der vollständige Erstattungstext ist auf www.erstattungskodex.at verfügbar.
3. Huber K, et al. Praktische Umsetzung der Richtlinien zur LDL-C-Senkung 2020. *J Kardiologie* 2020; 27: 181–7.
4. 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.
5. Sabatine MS, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–22.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Amgen Austria

A-1010 Wien, Franz-Josefs-Kai 47

E-Mail: info-at@amgen.com

[#]Vergleich Langzeittherapie Evolocumab in FOURIER-OLE vs. Placebo-Arm FOURIER; in FOURIER bestand ein nominell signifikanter Unterschied im Auftreten von Injektionsreaktionen (2,1 % unter Repatha, 1,6 % unter Placebo). Zu den Einschränkungen der FOURIER-OLE-Studie gehören unter anderem: Alle Patienten im Erweiterungsprogramm wurden offen mit Evolocumab behandelt, wodurch es keinen gleichzeitigen Placebo-Arm während dieses Zeitraums gab; kardiovaskuläre Endpunkte wurden für die aktuelle Analyse vorab spezifiziert, aber als explorativ betrachtet; p-Werte sind nominell und nicht bereinigt nach Multiplizität.

*Repatha® senkt signifikant das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall und koronare Revaskularisation) bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko. Zur Wirkung auf kardiovaskuläre Ereignisse und kardiovaskuläre Mortalität siehe „Pharmakodynamische Eigenschaften“ in der aktuellen Repatha®-Fachinformation.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 339

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.**

Die komplette Ramipril-Palette von 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®, Ramipril 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.



Gesundheit für alle

GENERICON

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

Fachkurzinformation siehe Seite 344

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Ges.m.b.H.

E-Mail: genericon@genericon.at

2022_10_RamiprilGenericon_PR_01

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 OGIM

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

Sekundärprävention nach kardiovaskulärem Ereignis: PCSK9-Inhibitor Alirocumab beendet frustrane LDL-C-Senkung

Eine sorgfältige LDL-C-Wert-Einstellung nach einem CV-Event kann – auch nach 20 Jahren – zum Erfolg führen. Dies zeigt exemplarisch der nachfolgend dargestellte Patientenfall, der von **Dr. Slobodan Peric**, 3. Medizinische Abteilung mit Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie an der Klinik Hietzing, zur Verfügung gestellt wurde.

Frank¹ ist 80 Jahre alt, ein rüstiger, noch sehr aktiver Mann, Großvater, Gärtner und begeisterter Fußballspieler, der 1999 einen Myokardinfarkt erlitten hatte. Dieser wurde mit zwei Stents saniert. Der Patient zeigte zu diesem Zeitpunkt Reue wegen seines ungesunden Lebensstils und war offen für alle Maßnahmen der Sekundärprävention. Er stellte seine Ernährung um und gab das Rauchen auf. Als weitere Maßnahme wurde bei Frank versucht, das LDL-Cholesterin vom Ausgangswert 260 mg/dl stark zu senken. Das Mittel der Wahl war die Gabe von 40 mg Simvastatin.

Erneutes CV-Ereignis trotz Statintherapie

Aufgrund von Myalgien stellte sich der Patient 2000 erneut bei seinem Hausarzt

vor. Dieser stellte Frank auf 20 mg Atorvastatin um. Die erwünschte LDL-C-Senkung konnte allerdings auch mit diesem Präparat nicht erreicht werden. Außerdem traten in den darauffolgenden Jahren immer wieder unangenehme Nebenwirkungen, wie etwa Myalgien auf. 2018 kam es dann zu Angina pectoris mit einer Dreifäßerkrankung, die die Setzung zweier weiterer Stents notwendig machte. Zur weiteren Senkung des LDL-C-Wertes wurde er auf eine Therapie mit 80 mg Atorvastatin täglich eingestellt.

Viele Therapieversuche ohne erfolgreiche LDL-C-Senkung

2019 wurde der Patient erneut umgestellt, da der LDL-C-Wert immer noch 122 mg/dl betrug. Wieder waren Myalgien aufgetreten. Er erhielt nun 20 mg Rosuvastatin. Da auch mit diesem Präparat keine ausreichende LDL-C-Senkung erzielt werden konnte und zudem

Begleiterkrankungen und Medikation von Frank zum Zeitpunkt der Vorstellung am Lipidzentrum (2021):

1. Komorbiditäten

- Arterielle Hypertonie
- Hypothyreose
- Prostatakarzinom unter Observanz
- Z. n. Nikotinabusus (40 pack years)
- Unverträglichkeit von Atorvastatin und Simvastatin
- Diabetes mellitus Typ 2

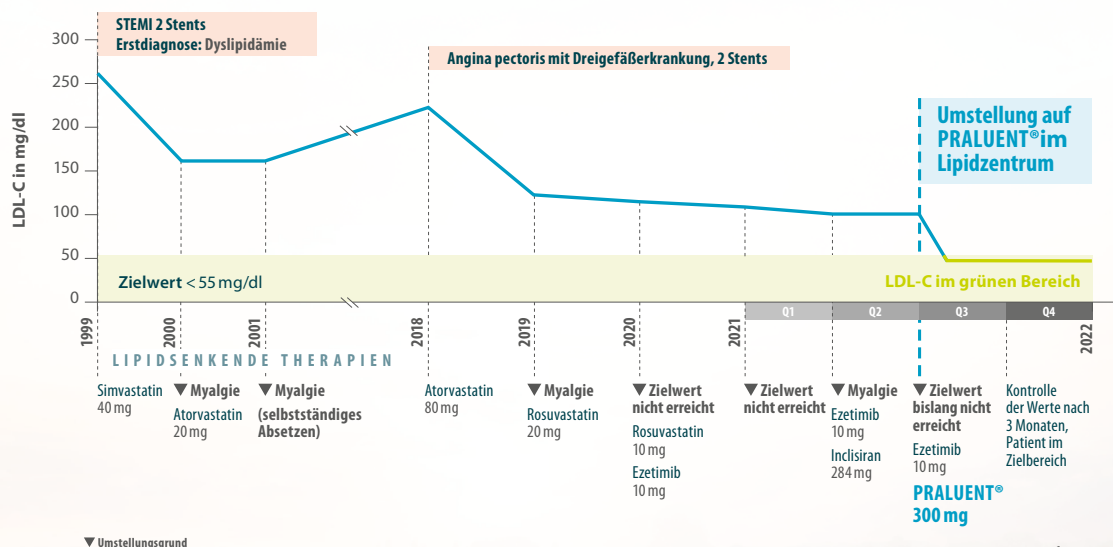
2. Medikation

- Rosuvastatin 10 mg/Ezetimib 10 mg
- Acetylsalicylsäure (ASS) 100 mg
- Bisoprolol 5 mg
- Levothyroxin 50 mcg
- Ramipril 2,5 mg
- Sitagliptin 50 mg

als Nebenwirkung erneut Myalgien auftraten, entschied sich sein behandelnder Kardiologe im 3. Quartal 2019 für eine Kombinationstherapie aus 10 mg Rosuvastatin plus 10 mg Ezetimib. Der anlässlich der Therapieumstellung gemessene LDL-C-Wert lag bei 114 mg/dl.

Aber auch mit der Kombinationstherapie wurde lediglich ein LDL-C-Wert von 100 mg/dl erreicht. Frank wurde von seinem Kardiologen im 2. Quartal 2021 an ein Lipidzentrum überwiesen. Der Patient, der für seine Begriffe alles

Mit PRALUENT® hat Frank seinen Zielwert erreicht.



tat, um ein weiteres CV-Event zu verhindern, war unzufrieden. Zum einen, weil er die Behandlung mit Statinen schlecht vertrug, zum anderen, weil eine signifikante LDL-C-Wert-Senkung nicht erreicht werden konnte.

Mit PCSK9-Inhibitor Alirocumab endlich ans gewünschte Ziel

Im Lipidzentrum (2. Quartal 2021) wurde Rosuvastatin wegen Unverträglichkeit und mangelnder Wirkweise abgesetzt, da der LDL-C-Wert immer noch bei 114 mg/dl lag. Die tägliche Gabe von 10 mg Ezetimib wurde vorerst beibehalten. Zusätzlich wurde Frank eine Injektion mit 284 mg Inclisiran verabreicht. Leider konnte auch damit keine ausreichende LDL-C-Senkung (entsprechend der aktuellen ESC-Leitlinien [1]) erreicht werden. Im Gegenteil zeigten

sich bei einer Messung acht Wochen nach der Gabe von Inclisiran unveränderte LDL-C-Werte von 100 mg/dl. Drei Monate nach Einstellung wurde schließlich die Therapie mit Inclisiran abgesetzt und der Patient zum ersten Mal auf den PCSK9-Inhibitor Alirocumab (s. c. Injektion) in einer Dosis von 300 mg (2× 150 mg alle vier Wochen) umgestellt. Bei der Lipidkontrolle zwölf Wochen nach der Ersttherapie mit Alirocumab war das Therapieziel eines LDL-C-Wertes < 55 mg/dl erreicht: Es wurde ein LDL-C-Wert von 48 mg/dl gemessen.

LDL-C-Ziel erreicht

Frank zeigte sich sehr erleichtert, weil er endlich das für ihn optimale Therapieergebnis von 48 mg/dl LDL-C „geschafft“ hatte. Der Patient trägt Alirocumab ausgezeichnet, Nebenwirkungen

traten nicht auf. Mit den Injektionen hat Frank keine Probleme, weil diese nur alle 28 Tage stattfinden und gut vertragen werden. Insgesamt, so berichtete er im Lipidzentrum, fühle er große Freude, weil der angestrebte LDL-C-Zielwert ohne Einschränkung seiner Lebensqualität erreicht werden konnte.

Literatur:

1. Mach F, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2020; 41: 111–88.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

Sanofi-Aventis GmbH
A-1100 Wien, Wienerbergerstraße 11
www.sanofi.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Praluent® 150 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Praluent® 300 mg Injektionslösung in einem Fertigpen.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie. Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht-familiäre) oder gemischter Dyslipidämie: – in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung. Praluent ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren: – in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, Frankreich. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** lipid-modifizierende Substanzen, andere lipid-modifizierende Substanzen, ATC-Code: C10AX14. **Stand der Information:** Juni 2022. **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.**

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 (AlIRAs)); Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5); Hämodynamisch 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 hämodynamisch 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.

Ramipril 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. **Ramipril Genericon® mite 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 Angioödem 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 Ramipril Genericon®/Ramipril Genericon® mite verschlechtern können (siehe Abschnitt 4.4); schwere Einschränkung der Leberfunktion, hepatische Enzephalopathie; Die gleichzeitige Anwendung von Ramipril Genericon®/Ramipril Genericon® mite 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®/Ramipril Genericon® mite 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. **Ramipril Genericon® Tabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Ramipril Genericon® mite 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; 5 mg/10 mg; 10 mg/5 mg; 10 mg/10 mg:* Eisenoxid rot (E172), Titandioxid (E171), Gelatine. *Kapselhülle Ramipril/Amlodipin Genericon® 10 mg/10 mg:* Eisenoxid gelb (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). Angioödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem 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); Titandioxid (E171); Gelatine. Hartkapselhülle (10 mg/10 mg/25 mg); Eisenoxid rot (E172); Eisenoxid gelb (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. Hartkapselhülle (5 mg/5 mg/12,5 mg); Eisenoxid rot (E172); Eisenoxid schwarz (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. Hartkapselhülle (5 mg/5 mg/25 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:** Angioödem in der Vorgeschichte (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem aufgrund der Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (AlIRAs)). 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 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 Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.***

2022_11_RamiprilGenericon®_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

LIXIANA 15 mg Filtabletten, LIXIANA 30 mg Filtabletten, LIXIANA 60 mg Filtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Lixiana 15 mg-Filtabletten:* Jede 15 mg-Filtablette enthält 15 mg Edoxaban (als Tosilat). *Lixiana 30 mg-Filtabletten:* Jede 30 mg-Filtablette enthält 30 mg Edoxaban (als Tosilat). *Lixiana 60 mg-Filtabletten:* Jede 60 mg-Filtablette 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-Filtabletten:* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). *Lixiana 30 mg-Filtabletten:* Eisen(III)-oxid (E 172). *Lixiana 60 mg-Filtabletten:* 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

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 fibrinogenbundes 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 (entwächst), 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 (entwächst), 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 ≥ 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 ≥ 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 (CrCl < 30 ml/min) bei erwachsenen Patienten, • eGFR < 50 ml/min/1,73 m² bei Kindern und Jugendlichen, • Akute, klinisch relevante Blutung, • Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Dies kann z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien beinhalten, • Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehören die Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten, oder wenn unfractioniertes Heparin während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird, • Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt, • Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken P-Glykoprotein-Hemmern: 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

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



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

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



Zentren für Erstverordnung
von PCSK9-Hemmern

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



Siehe Praluent[®] FKI auf Seite 343
*HR 0.85, 95% KI, 0.73, 0.98; p=0.026 nominal signifikant

www.lipidmanagement.at

sanofi