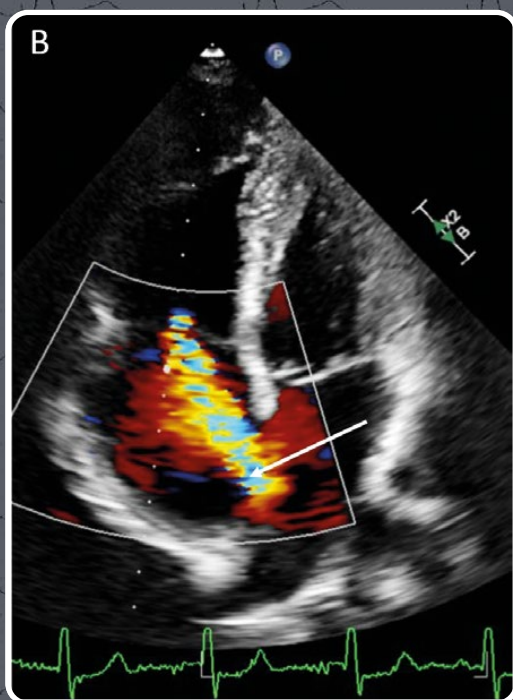


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



Themenheft: Erwachsene mit angeborenem Herzfehler (EMAH)

Editorial: Update und Perspektiven bei EMAH 2023: Who takes care right now?

H. Gabriel

Erstmanifestation von angeborenen Herzkrankungen im Erwachsenenalter

J. Mair, H. Gabriel

Schwangerschaft bei Frauen mit angeborenem Herzfehler

B. Wichert-Schmitt, I. Scharnreiter

Herzinsuffizienz bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

L. Schrutka

Körperliche Aktivität bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern: Wer darf was? (Freizeit und Wettkampf)

L. Wuerzburger, J. G. van der Stouwe, D. Niederseer

RUBRIKEN

EPU-Corner

Kongressbericht

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



ÖKG

Österreichische
Kardiologische
Gesellschaft

www.kup.at/kardiologie



CandAm®

Die herausragende Nummer 1*



Kombination aus Candesartan & Amlodipin

Grüne Box | 30 Stück | OP II

GENERICON

Fachkurzinformation siehe Seite 101

* CandAm® ist die meistverordnete Sartan-Kombination am österreichischen Markt, laut Insight Health, MAT 2023.01, Absatz (EH). 2023_03_CandAm®_I_JfK_01

51 Brief des Herausgebers

K. Huber

Themenheft: Erwachsene mit angeborenem Herzfehler (EMAH)

53 Editorial: Update und Perspektiven bei EMAH 2023: Who takes care right now?

H. Gabriel

56 Erstmanifestation von angeborenen Herzerkrankungen im Erwachsenenalter

J. Mair, H. Gabriel

64 Schwangerschaft bei Frauen mit angeborenem Herzfehler

B. Wichert-Schmitt, I. Scharnreitner

70 Herzinsuffizienz bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

L. Schrutka

76 Körperliche Aktivität bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern: Wer darf was? (Freizeit und Wettkampf)

L. Wuerzburger, J. G. van der Stouwe, D. Niederseer

Rubriken

EPU-Corner

80 Arrhythmische Schmalkomplextachykardie: „What’s the mechanism“?

S. Stojkovic, R. Schönbauer

Kongressbericht

84 Konsensusmeeting Herzinsuffizienz, Innsbruck, 19.11.2022: Das dicke Herz – der hypertrophe Phänotyp

94 Empagliflozin (Jardiance®): Therapeutische Lücke bei Herzinsuffizienz geschlossen

H. Leitner

98 Pharma-News

102 Medizintechnik

103 Impressum

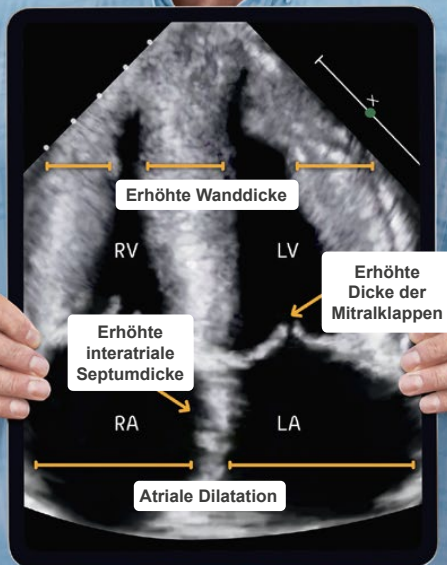
Titelbild: Vorhofseptumdefekt Typ 2 (Septum secundum Defekt, ASD 2). B: Transthorakale Echokardiographie (apikaler Vierkammerblick, Farbdoppler) eines hämodynamisch wirksamen ASD 2 (Pfeil) mit deutlich dilatierten rechten Herzhöhlen (im Bild links). Aus J. Mair, H. Gabriel, Erstmanifestation von angeborenen Herzerkrankungen im Erwachsenenalter, S. 57, Abb. 1B.

Hintergrundbild: CRT-Stimulation Synch AV (QRS 100 ms). Aus M. Nürnberg, EKG-Beispiel: Breitkomplextachykardie und Synkope, J Kardiologie 2022; 29 (5–6): 172–4, Abb. 3, S. 173.

KÖNNTE ES ATTR-CM SEIN?

Darauf sollten Sie achten:^{1,2}

- Linksventrikuläre Wanddicke ≥ 12 mm ohne hypertensive Herzerkrankung
- Vergrößerte Vorhöfe, verdicktes interatriales Septum
- Reduzierter longitudinaler Strain mit „Apical Sparing“
- Perikarderguss
- Wandverdickung des rechten Ventrikels
- Myokardtextur im Echo („Granular Sparkling“)



HANDELN SIE SCHNELL.

Weitere Abklärung notwendig:^{1,2}

- ➔  Test auf AL-Amyloidose – Veranlassen Sie eine Serum-/Urin-Immunofixation und bestimmen Sie Freie-Leichtketten im Serum Assay
- ➔  Überweisung zu einer Knochenszintigraphie
- ➔  Überweisung direkt zu einer auf ATTR-CM spezialisierten Klinik



Auf Amyloidose
spezialisierte
Zentren in Österreich:

http://www.sozialversicherung.at/erstattungskodex_ATTR-CM

ATTR-CM, Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie

Referenzen:

1. Yilmaz A et al. Clin Res Cardiol. 2021;110(4):479–506; 2. Maurer MS et al. Circ Heart Fail. 2019;12(9):e006075

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

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 2023/2024:

PD Dr. Christopher Adlbrecht, Wien

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

Ap. Prof. PD Dr. Konstantin Krychtiuk, PhD, Medizinische Universität Wien und Duke University, Durham, USA

ÖÄ Dr. Evelyn Kunschitz, Hanusch-Krankenhaus Wien

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

Univ.-Doz. DD. 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 2023/2024:

H. Alber, A

A. Bauer, A

H. Baumgartner, D

R. Berger, A

R. Binder, A

D. Bonderman, A

H. Darius, D

G. Delle-Karth, A

H. Drexel, A

J. Falkensammer, 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

G. Klug, 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

G. Schernthaner, A

H. Schühlen, D

J. Sipöcz, A

C. Steinwender, A

F. W. Verheugt, NL

F. Weidinger, A

D. Zimpfer, A

A. Zirlik, A

Brief des Herausgebers

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

ich möchte an dieser Stelle Herrn **Ass.-Prof. Dr. Harald Gabriel** für seine wertvolle und zeitintensive Arbeit danken, ein so spannendes und informatives Themenheft zum Thema „Erwachsene mit angeborenem Herzfehler“ organisiert zu haben. Lesen Sie das von ihm verfasste Editorial und begeben Sie sich ins Detail angeborener Vitien.

Den Autoren wichtiger Teilaspekte wie der „Erstmanifestation von angeborenen Herzerkrankungen im Erwachsenenalter (**J. Mair, H. Gabriel**), der „Schwangerschaft bei Frauen mit angeborenem Herzfehler“ (**B. Wichert-Schmitt, I. Scharnreiter**), der „Herzinsuffizienz bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern“ (**L. Schrutka**), sowie der „Körperlichen Aktivität bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern: Wer darf was?“ (**L. Wuerzburger, J. G. van der Stouwe, D. Niederseer**) sind wir zu großem Dank verpflichtet.

Ich hoffe, dass Ihre Erwartungen zur Aufarbeitung dieses wichtigen, wenn auch seltene Themas übertroffen werden.

*Mit besten Grüßen, Ihr
Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber*

Offizielles Partnerjournal der ÖKG

Member of the ESC-Editor's Club

In Kooperation mit der ACVC

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

ZÄHLEN SIE AUF REPATHA® STABIL INS ZIEL⁵⁻⁷

Verhindern Sie folgenschwere kardio-
vaskuläre Ereignisse. REPATHA® unterstützt
schnell und wirksam.^{1,2}

bis zu
-75%
LDL-C²



REPATHA® senkt das kardiovaskuläre Risiko durch eine schnelle* und anhaltende LDL-C-Reduktion bei Patient:innen mit sehr hohem Risiko, wie nach einem rezenten MI, die ihr LDL-C Ziel trotz maximal verträglicher Dosis von Statin und Ezetimib nicht erreichen.¹⁻⁵



Fachkurzinformation siehe Seite 62

*55–75 % LDL-C Reduktion ab der ersten Woche.² 1. Sabatine MS et al. N Engl J Med. 2017; 376:1713-1722. 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. Gibbs JP et al. J Clin Pharmacol. 2017; 57(5):616-26. 7. O'Donoghue et al. Circulation.2022;146:1109-1119.

AMGEN

Themenheft: Erwachsene mit angeborenem Herzfehler (EMAH)

Update und Perspektiven bei EMAH 2023: Who takes care right now?

H. Gabriel

Aufgrund der herausragenden medizinischen Versorgung im Kindesalter überleben heutzutage > 90 % der Neugeborenen auch mit komplexen angeborenen Herzfehlern. Die Prävalenz der Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler (EMAH) übersteigt weltweit bereits die der Kinder und erfordert von betreuenden Ärztinnen und Ärzten auch im Erwachsenenalter fundierte Kenntnisse des jeweiligen Herzfehlers, der durchgeführten Behandlungsverfahren, möglicher Spätfolgen und neu entwickelter interventioneller und operativer Techniken.

Das Themenheft dieses Journals gibt ein Update der neuesten Erkenntnisse auf dem Gebiet der Betreuung von EMAH-Patienten, spannt den Bogen über die Diagnostik bisher nicht erkannter angeborener Herzfehler im Erwachsenenalter (**J. Mayr, H. Gabriel**), die Beratung in Bezug auf eine Schwangerschaft (**B. Wichert-Schmitt**), spezielle Aspekte bei der Therapie der Herzinsuffizienz bei EMAH (**L. Schrutka**) und der Frage nach adäquater körperlicher Aktivität „Wer darf was? Freizeit und Wettkampf“ (**L. Wuerzburger, J. G. van der Stouwe, D. Niederseer**). Einer Darstellung in zukünftigen Ausgaben könnten Fragen der psychokardiologischen Betreuung (u. a. Transition vs. Transfer), der herzchirurgischen Optionen, der Therapie bei Herzrhythmusstörungen und weiteren bei diesem Patientenkollektiv gewidmet sein.

Um eine adäquate Versorgung der EMAH-Patienten zu erreichen wurde vor knapp 30 Jahren, 1995, die Arbeitsgruppe (AG) für EMAH (jetzt „AG angeborene und erworbene Herzfehler“) der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) begründet. Sie setzte sich von Anfang an aus spezialisierten Kardiologen, pädiatrischen Kardiologen und Herzchirurgen der betreuenden Zentren zusammen, die eine übergreifende Kooperation in den Fokus stellten und auch weiterhin stellen.

Die EMAH-Arbeitsgruppe hat sich zum Ziel gesetzt:

1. durch eine fächerübergreifende Zusammenarbeit mit anderen Kliniken und Abteilungen eine optimale medizinische Betreuung für betroffene Patienten zu gewährleisten,
2. EMAH-spezifische Aus- und Fortbildungen anzubieten und
3. an internationalen Arbeitsgruppen und wissenschaftlichen Projekten teilzunehmen.

■ Organisation der Betreuung von Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler

Die Betreuung von EMAH-Patienten stellt einen lebenslangen Prozess dar, welcher auch Strategien für eine Vorausplanung der Versorgung bis hin zum fortgeschrittenen Alter („Advance Care Planning“ und „End-of-Life Care“) erfordert.

Die Patientenversorgung wird in drei Stufen gegliedert, wobei empfohlen wird, dass alle EMAH-Patienten einmal in einem spezialisierten Zentrum vorstellig werden, sodass EMAH-Spezialisten die Möglichkeit haben, die am besten geeignete Versorgungsstufe und Nachsorgeintervalle für jeden einzelnen Patienten zu bestimmen.

1. Patienten, die ausschließlich in einem spezialisierten Zentrum versorgt werden müssen.
2. Patienten, die gemeinsam mit geeigneten allgemeinen kardiologischen Versorgungseinheiten betreut werden können.
3. Patienten, die in nicht spezialisierten Einheiten behandelt werden können, und falls erforderlich einen Zugang zu einem spezialisierten Versorgungszentrum haben.

EMAH-Zentren wurden bisher in Wien, Innsbruck, Graz und Linz etabliert, wo ein multidisziplinäres Team bestehend aus EMAH-Kardiologen, pädiatrischen Kardiologen, Herzchirurgen für angeborene Herzfehler, interventionellen Kardiologen, Spezialisten für pulmonalarterielle Hypertonie, Elektrophysiologen, Anästhesisten, Transplant-Spezialisten, Radiologen, Geburtshelfern und spezialisierten Pflegepersonen für die medizinische Versorgung vorhanden ist. Darüber hinaus besteht häufig ein spezifischer Beratungsbedarf für Fragen des alltäglichen Lebens und der Lebensplanung, hierfür wird Unterstützung durch Psychologen und Sozialarbeiter angeboten.

Ziel ist weiters, ein Betreuungsangebot durch niedergelassene Kardiologen und kardiologische Abteilungen anderer Kliniken einzurichten, in Zusammenarbeit und Anbindung an das nächstgelegene EMAH-Zentrum.

■ Aus- und Fortbildung auf dem Gebiet „Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern im Erwachsenenalter“ (EMAH)

Entsprechend den Richtlinien der ESC und der ÖKG wird eine EMAH-Spezialisierung als Zusatzausbildung für Kardiologen oder pädiatrische Kardiologen gefordert.

Aufgrund der steigenden Prävalenz an EMAH ist es zusätzlich notwendig, eine diesbezügliche Aufmerksamkeit („Awareness“) in der österreichischen Ärzteschaft zu erreichen, da EMAH-Patientinnen auch beim Hausarzt, in Fachordinationen oder in Notaufnahmen der nächstgelegenen Krankenhäuser mit nichtkardialen Erkrankungen, aber auch kardialen Komplikationen vorstellig werden können.

Dies könnte, neben der Präsenz durch Sitzungen bei der ÖKG-Jahrestagung, durch das Angebot eines EMAH-spezifischen

Curriculums mit mehreren Modulen erfolgen, an dem bereits gearbeitet wird.

■ Zusammenarbeit und Vernetzungen

Österreichweit

Um eine kontinuierliche gemeinsame Betreuung zu ermöglichen, bedarf es der Verbindung der beteiligten Fachspezialisten, vor allem aus den Bereichen der pädiatrischen Kardiologie, der Herz-Thorax-Chirurgie und der Kardiologie, welche möglichst an einem Zentrum erfolgen sollte. Dieser patientenorientierte Informationsaustausch muss aber auch weitere medizinische Bereiche, wie zum Beispiel die Gynäkologie und Geburtshilfe oder die Sportmedizin, und darüber hinaus gehende Aspekte wie die Psychotherapie oder die Sozialarbeit einbeziehen. Zusätzlich ist eine enge Kooperation mit Kollegen aus dem niedergelassenen Bereich wichtig.

Auf- und Ausbau eines österreichweiten Registers

Zur Sicherung der Versorgungsqualität der Patienten mit angeborenen Herzfehlern wurde 2016 ein Register initiiert und 2020 österreichweit in den Zentren implementiert.

Internationale Zusammenarbeit

Neben der nationalen Beteiligung sind die Mitglieder auch auf internationaler Ebene aktiv – dies zum Beispiel als gewählte Nucleusmitglieder in der Working Group on Adult Congenital Heart Disease (ACHD) der ESC, teilweise auch in leitender Funktion. Darüberhinaus spiegeln sich diese Aktivitäten in der Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Heart Rhythm Association (EHRA) und der International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD) wider.

Gemeinsam mit Kollegen aus Deutschland und der Schweiz werden seit Jahrzehnten Kongresse für den deutschsprachigen Raum (D-A-CH-Meeting), wie zuletzt 2019 in Wien, mit praxisrelevanten Schwerpunkten organisiert.

Teilnahme an internationalen Studien

Aktuell

– Greutmann M, et al. **SERVE Trial: Effect of phosphodiesterase-5 inhibition with Tadalafil on Systolic Right Ventricular size and function – a multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial** (submitted), präsentiert beim ESC-Kongress 2022 in Barcelona. Doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte, multizentrische Überlegenheitsstudie, in der Tadalafil versus Placebo (Verhältnis 1:1) bei Erwachsenen mit systemischen (subaortalen) rechten Ventrikel (RV) verglichen wurde. Primärer Endpunkt war die Veränderung des RV-endsystolischen Volumens (RV-ESV) nach drei Jahren Therapie oder früher, im Falle eines dauerhaften Absetzens der Studienmedikation. Sekundäre Endpunkte waren Veränderungen der RV-Ejektionsfraktion, der Belastungsfähigkeit und der NT-proBNP-Spiegel am Studienende im Vergleich zum Ausgangswert.

– Ruperti-Repilado FJ, et al. **EPOCH-ASO: Comprehensive Long-term Follow up of Adults with Arterial Switch Ope-**

ration – European Collaboration for Prospective Outcome Research in Congenital Heart Disease (Rekrutierung abgeschlossen)

Die prospektive, internationale, multizentrische EPOCH-ASO-Studie soll zu einem besseren Verständnis der unerwünschten Folgen und ihrer Prädiktoren bei Erwachsenen nach arterieller Switch-Operation führen. Die Ergebnisse der EPOCH-ASO-Studie können dazu beitragen, die künftige Versorgung dieser neuartigen Patientenkohorte in der Erwachsenenherzkardiologie zu optimieren.

Bereits veröffentlicht (auszugsweise)

- Budts W, et al. Recommendations for participation in competitive sport in adolescent and adult athletes with Congenital Heart Disease (CHD): position statement. *Eur Heart J* 2020; 41: 4191–9.
- Moons P, et al. Transition to adulthood and transfer to adult care of adolescents with congenital heart disease: a global consensus statement. *Eur Heart J* 2021; 42: 4213–23.
- Ruperti-Repilado FJ, et al. Risk stratification of adults with congenital heart disease during the COVID-19 pandemic: insights from a multinational survey among European experts. *Open Heart* 2021; 8: e001455.
- Schwerzmann M, et al. Recommendations for advance care planning in adults with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2020; 41: 4200–10.
- Schwerzmann M, et al. Clinical outcome of COVID-19 in patients with adult congenital heart disease. *Heart* 2021; 107: 1226–32.
- Thomet C, et al. Transfer and transition practices in 96 European adult congenital heart disease centres. *Int J Cardiol* 2021; 328: 89–95.
- Van Bulck L, et al. Rationale, design and methodology of APPROACH-IS II: International study of patient-reported outcomes and frailty phenotyping in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2022; 363: 30–9.

Kontaktadressen

- Zentren für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH-Zentren) in Österreich: <https://www.atcardio.at/arbeitsgruppen/angeborene-und-erworbene-herzfehler#zentren-fur-erwachsene-mit-angeborenen-herzfehlern>
- Selbsthilfegruppe-Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) www.emah.at

Mein Dank gilt allen Autoren für ihren Beitrag und ganz besonders Fr. OÄ Dr. med. univ. Barbara Wichert-Schmitt und Fr. Dr. med. univ. Lore Schrutka, PhD, für ihre Unterstützung bei der Erstellung des Editorials.

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Dr. med. univ. Harald Gabriel
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin 2
Medizinische Universität Wien/Allgemeines Krankenhaus Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: harald.gabriel@meduniwien.ac.at

RE1
Neuer
Regeltext
ab
01.02.2023

Erstverordnung jetzt auch durch kardiologische
und neurologische Abteilungen


Praluent[®]
Alirocumab

MACHEN SIE PRALUENT[®] ZU IHRER WAHL

Der einzige PCSK9-Inhibitor
mit **monatlicher*** Dosierung in **einem Fertigpen**



JETZT ERSTATTET[§]

EINFACH, PRAKTISCH, EFFEKTIV^{1,2}



Zentren für die Erstverordnung
von PRALUENT^{*}

Erstattungskriterien finden Sie auf
www.erstattungskodex.at



Formular zur Erstverordnung
von PRALUENT^{*}

Siehe Praluent[®] FKI auf Seite 100.

Praluent[®] Fachinformation, Stand 06/2022; ♥ Subkutane Injektion von 300 mg alle vier Wochen (monatlich).

§ Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Stand 01.02.2023, gilt für die 300 mg, 150 mg und 75 mg Fertigpens.

FKI = Fachkurzinformation; PCSK9 = Proproteinconvertase Subtilisin Kexin Typ 9.

1. Frias JP et al. Clinical Therapeutics 2020;42(1):94-107.e5;

2. Schwartz GG et al. N Engl J Med 2018;379(22):2097-107.

Sanofi-Aventis GmbH, Wienerbergstraße 11, Turm A, 29. OG, A-1100 Wien

sanofi

MAT-AT-2200818-1.0-11/2022

Erstmanifestation von angeborenen Herzerkrankungen im Erwachsenenalter

J. Mair¹, H. Gabriel²

Kurzfassung: Obwohl sich angeborene Herzfehler zumeist bereits im Kindesalter manifestieren, gibt es einzelne isolierte angeborene Herzfehler, die wegen fehlender früher Beschwerden oder fehlender bzw. diskreter pathologischer kardialer Auskultationsbefunde im Kindesalter erstmals im Erwachsenenalter im Rahmen der Abklärung kardialer Symptome diagnostiziert werden. Die typischen Beispiele für derartige Vitien sind der Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp (ASD 2), die kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien (ccTGA), der

persistierende Ductus arteriosus Botalli (PDA), die Ebstein'sche Anomalie (Morbus Ebstein) und die Aortenisthmusstenose (Coarctatio aortae, CoA).

Schlüsselwörter: angeborene Herzerkrankungen, Erwachsene, Erstmanifestation

Abstract: Initial diagnosis of congenital heart diseases in adults. Congenital heart diseases usually manifest during childhood, but sometimes isolated heart defects manifest later in life due to

delayed symptom onset and/or missing or subtle murmurs during childhood. Typical examples for such congenital heart diseases are an atrial septum secundum defect (ASD type 2), congenital corrected transposition of the great arteries (ccTGA) patent ductus arteriosus (PDA), Ebstein's anomaly, and coarctation of the aorta (CoA). **J Kardiologie 2023; 30 (3–4): 56–62.**

Key words: congenital heart disease, adults, initial diagnosis

Abkürzungen:

ASD 2	Vorhofseptumdefekt Typ 2
ccTGA	Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien
CoA	Coarctatio aortae
EMAH	Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern
PAP	Pulmonal-arterieller Druck
PDA	Persistierender Ductus arteriosus Botalli
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PVR	Pulmonaler Gefäßwiderstand
VSD	Ventrikelseptumdefekt
WU	Wood-Einheit

■ Einleitung

Durch die großen Fortschritte der Kinderherzchirurgie und der postoperativen pädiatrischen Intensivmedizin ist die Patientengruppe der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) bei uns bereits größer als jene der Kinder mit angeborenen Herzfehlern geworden. EMAH-Patienten können jedoch auch nach Korrekturoperationen komplexe anatomische Verhältnisse und pathophysiologische Veränderungen aufweisen [1, 2] und werden immer häufiger in Notaufnahmen vorgestellt [3, 4]. Diese Notfallsituationen können auch bei sonst asymptomatischen oder nur wenig symptomatischen Patienten unerwartet auftreten. Übersichten zum Management der EMAH-Notfallpatienten wurden bereits in diesem Journal [3] und zusätzlich erst kürzlich publiziert [4, 5]. Darüber hinausgehend entwickeln Patienten mit einzelnen isolierten kongenitalen Herzerkrankungen erst im Erwachsenenalter erstmals Symptome und werden daher wegen fehlender Beschwerden

oder fehlender bzw. subtiler pathologischer kardialer Auskultationsbefunde im Kindesalter erst später im Erwachsenenalter diagnostiziert, beispielsweise im Rahmen der Abklärung von Herzrhythmusstörungen oder Herzinsuffizienzsymptomen.

In dieser Übersicht werden die wichtigsten derartigen angeborenen Herzerkrankungen mit ihren Schlüsselsymptomen vorgestellt und ihre Abklärung und Behandlung besprochen. Die Behandlung und das weitere Management dieser Patienten soll immer in enger Zusammenarbeit mit einem EMAH-Zentrum erfolgen [6].

■ Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp (ASD 2)

Das häufigste und typische Beispiel für kongenitale Vitien mit Erstmanifestation im Erwachsenenalter ist der isolierte Vorhofseptumdefekt Typ 2 (ASD 2) im Bereich der Fossa ovalis und ihrer Umgebung (Abb. 1) [1]. Nach einem 2019 publizierten systematischen Review von 260 Studien mit Meta-Analyse dieser Daten [7] liegt die Prävalenz für das Vorliegen eines ASD bei ca. 1,44/1000 Geburten mit einem ASD-Anteil von 12–17 % aller kongenitalen Vitien. Die häufigste Form (ca. 80 %) ist der ASD 2, er tritt bevorzugt bei Frauen auf. Der Großteil der angeborenen Herzfehler ist zudem durch sog. Septationsdefekte zwischen dem arteriellen und dem venösen Schenkel der Strombahn bedingt. ASD stellen gemeinsam mit Ventrikelseptumdefekten (VSD) und persistierendem Ductus arteriosus Botalli (PDA) mit einem Gesamtanteil zwischen 48–62 % die häufigsten angeborenen Herzfehler dar [7]. Im Gegensatz zum ASD sind hämodynamisch wirksame VSD oder PDA im Erwachsenenalter in Europa sehr selten, da sie üblicherweise bereits im Kindesalter zu Symptomen führen und korrigiert werden. Kleine, hämodynamisch nicht wirksame (= restriktive) und daher in der Kindheit nicht korrigierte VSD oder PDA bedürfen in der Regel auch im Langzeitverlauf im Erwachsenenalter keiner Intervention [8].

Durch die direkte Kommunikation auf Vorhofseptumebene zwischen beiden Vorhöfen kommt es beim ASD zu einem Links-Rechts-Shuntblutfluss zwischen dem System- und dem

Eingelangt und angenommen am 14.11.2022

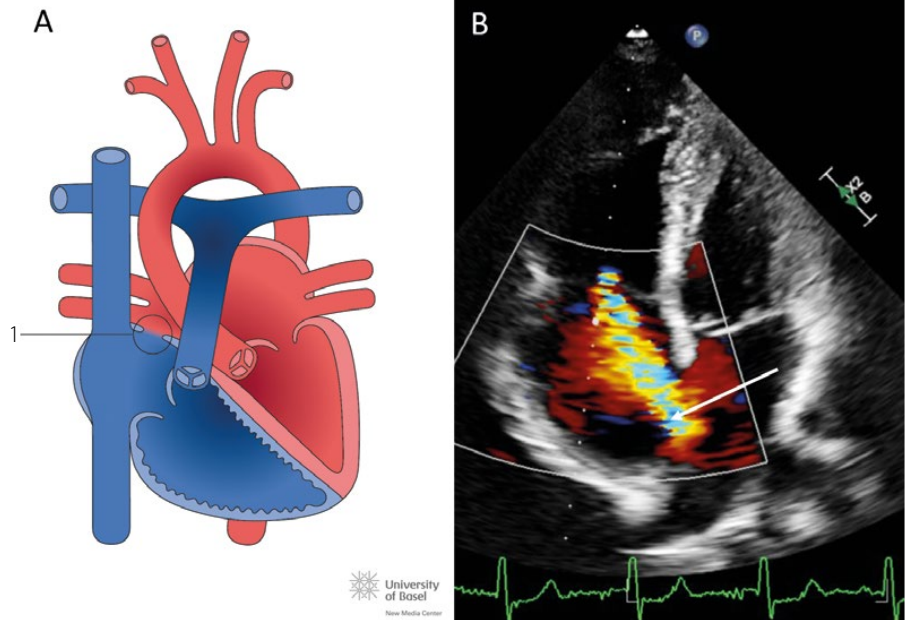
Aus der ¹Universitätsklinik für Innere Medizin III – Kardiologie und Angiologie, Medizinische Universität Innsbruck und der ²Universitätsklinik für Innere Medizin 2, Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. Johannes Mair, Universitätsklinik für Innere Medizin III – Kardiologie und Angiologie, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: Johannes.Mair@i-med.ac.at

Abbildung 1: Vorhofseptumdefekt Typ 2 (Septum-secundum-Defekt, ASD 2).

A: 1 = Vorhofseptumdefekt im Bereich der fossa ovalis. Dieses schematische Diagramm wurde mit Genehmigung der Universität Basel von <http://www.chd-diagrams.com> entnommen (Diese Abbildungen sind vom New Media Center der Universität Basel [Schweiz] unter der Creative Commons NonCommercial NoDerivatives 4.0 International License lizenziert).

B: Transthorakale Echokardiographie (apikaler Vierkammerblick, Farbdoppler) eines hämodynamisch wirksamen ASD 2 (Pfeil) mit deutlich dilatierten rechten Herzhöhlen (im Bild links).



Pulmonalkreislauf, der zu einer deutlichen Zunahme des pulmonalen Blutflusses mit rechtsventrikulärer Volumsbelastung und in Folge zur Rechtsherzinsuffizienz führen kann. Das Shuntvolumen hängt von der Defektgröße, der Compliance der Ventrikel und den Druckwerten in beiden Vorhöfen ab. Ein signifikanter Links-Rechts-Shunt liegt bei einem Verhältnis von Pulmonal- zu Systemblutfluss von $> 1,5$ ($Q_p : Q_s > 1,5 : 1$) vor. Die bei Erwachsenen typischen zur Diagnose führenden Beschwerden sind Einschränkung der Leistungsfähigkeit, Atemnot bei körperlicher Belastung als Zeichen der Rechtsherzbelastung (Beginn typischerweise zwischen dem dritten und fünften Lebensjahrzehnt), Palpitationen verursacht durch Herzrhythmusstörungen (meist Vorhofflimmern oder Vorhofflattern), paradoxe Embolien oder nur rezidivierende pulmonale Infekte.

Der typische Auskultationsbefund ist ein fixiert gespaltenes 2. Herzton mit funktionellem Systolikum mit Punctum maximum am linken oberen Sternalrand (2. Interkostalraum links parasternal in der Medioklavikularlinie). Im EKG sind ASD-typische, jedoch unspezifische Veränderungen, zum Beispiel das Vorliegen eines Rechtstyps oder eines (in)kompletten Rechtsschenkelblocks, ersichtlich.

Im Rahmen der Abklärung bei ASD-Verdacht ist die Echokardiographie die bildgebende Methode der Wahl mit Gabe eines Kontrastmittels und transösophagealer Echokardiographie. Gelegentlich wird ein ASD auch als Zufallsbefund in einer Echokardiographie gefunden. Insbesondere bei Diskrepanz der ASD-Defektgröße mit der klinischen Symptomatik und den Rechtsherzbelastungszeichen müssen zusätzliche Defekte ausgeschlossen werden, wie zum Beispiel fehlmündende Lungenvenen (siehe Online-Abb. 1) oder eine Obstruktion im rechtsventrikulären Ausflusstrakt, wie zum Beispiel eine sub-, supra- oder valvuläre Pulmonalstenose. Als Normvariante ohne Konsequenzen findet sich zusätzlich gehäuft bei ASD (besonders bei sog. „unroofed coronary sinus“) eine über einen dilatierten Koronarsinus in den rechten Vorhof

mündende linkspersistierende obere Hohlvene (siehe Online-Abb. 2, 3). In der Echokardiographie findet sich als typischer Hinweis dafür ein deutlich dilatierte Koronarsinus (am besten zu sehen im parasternalen Längsschnitt oder im apikalen Vier- und Dreikammerblick; siehe Online-Abb. 4).

Jeder hämodynamisch wirksame ASD 2 sollte verschlossen werden, wobei der katheterinterventionelle Eingriff die bevorzugte Methode darstellt. ASD-Patienten, die vor dem 25. Lebensjahr verschlossen wurden, haben eine normale Lebenserwartung (Mortalitätsbenefit) und Komplikationen sind auch im Langzeitverlauf sehr selten. Bei einem Verschluss nach dem 25. Lebensjahr können späte supraventrikuläre Rhythmusstörungen auftreten, jedoch zeigt sich bei Verschluss bis zum 40. Lebensjahr noch ein Arrhythmiebenefit [1, 9]. Die Häufigkeit der supraventrikulären Arrhythmien nimmt mit dem Alter zu (insbesondere bei > 40 -Jährigen), sodass viele ASD-Patienten primär über Rhythmusstörungen im Erwachsenenalter diagnostiziert werden. Ein ASD-Verschluss bei Erwachsenen über 40 Jahren beeinflusst die Häufigkeit dieser Rhythmusstörungen trotz verbesserter Hämodynamik und klinischer Symptomatik nicht.

Nach interventionellem ASD-Verschluss (Abb. 2) kommt es vorübergehend sogar zu einem Anstieg der Arrhythmierate bis zur gänzlichen Endothelialisierung des Schirms. Generell bleibt auch nach einem ASD-Verschluss (Intervention oder Operation) in diesem Alter ein hohes atriales Arrhythmierisiko bestehen. Bei jedem Patienten mit nicht-invasiven Zeichen eines erhöhten systolischen pulmonal-arteriellen Druckes (syst. PAP), wie zum Beispiel dilatierte rechter Ventrikel oder echokardiographisch geschätzter syst. PAP > 40 mmHg, muss vor einem ASD-Verschluss der pulmonale Gefäßwiderstand (PVR) invasiv gemessen werden [1]. Die Häufigkeit eines erhöhten pulmonal-arteriellen Druckes (PAP) steigt mit zunehmendem Alter der Patienten [1, 9], jedoch ist eine hochgradige, fixierte pulmonale Hypertonie selten (ca. 5 %). Es bleibt ein Verschluss bis zu einem PVR von < 5 Wood-Einheiten (WU) möglich. Die Patienten profitieren durch eine Verbesserung

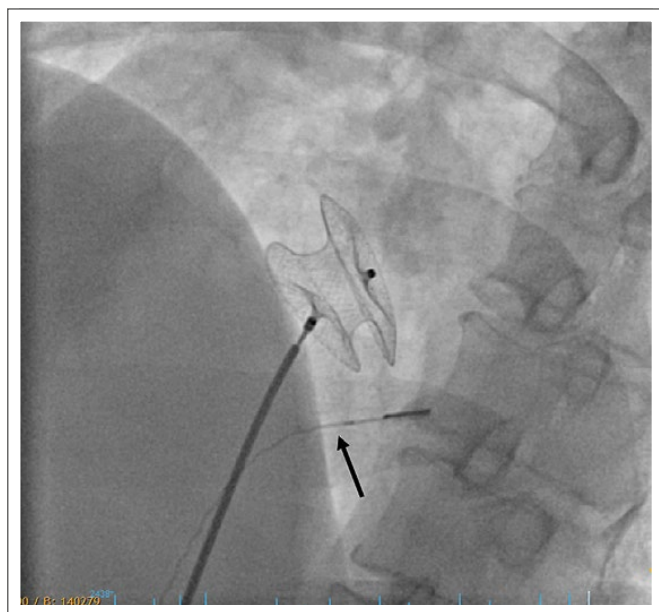


Abbildung 2: Amplatzer-Vorhofseptum-Defekt-Occluder vor der Freisetzung. Die intrakardiale Echokardiographiesonde ist durch einen Pfeil markiert.

der Beschwerden, einen Abfall des PAP und eine Abnahme der rechtsventrikulären Größe. Bei einem PVR von ≥ 5 WU ist eine spezifische Therapie der pulmonal-arteriellen Hypertonie (z. B. Endothelinrezeptorantagonisten in Kombination mit Phosphodiesteraseinhibitoren) indiziert und der Erfolg der Therapie im Verlauf zu kontrollieren (Responder zeigen einen Abfall des PVR von $> 20\%$). Sollte es unter dieser Therapie zu einem Rückgang des PVR auf < 5 WU kommen, ist gegebenenfalls auch nur ein teilweiser – sogenannter fenestrierter – Verschluss des ASD möglich (spezielle Schirme mit Restöffnung, Loch-Patch). Bei Patienten mit einer eingeschränkten systolischen oder diastolischen Linksventrikelfunktion kann ein vollständiger ASD-Verschluss zu Füllungsstörungen des linken Ventrikels mit Verschlechterung der Herzinsuffizienzsymptomatik und kardialer Dekompensation führen. In unklaren Fällen ist eine sorgfältige prä-interventionelle Evaluierung mittels Ballonokklusion und hämodynamischen Messungen notwendig. Daraus kann sich die Entscheidung für einen kompletten, einen teilweisen oder

der Verzicht auf einen ASD-Verschluss ergeben. Eine Kontraindikation für einen ASD-Verschluss besteht generell bei einem therapieresistenten PVR ≥ 5 WU bzw. $\geq \frac{2}{3}$ des systemischen Gefäßwiderstandes oder einer Abnahme der arteriellen Sauerstoffsättigung unter körperlicher Belastung auf $< 90\%$ [1]. Bei ASD-Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter, bei denen der ASD zum Beispiel wegen fehlender ausreichend großer Randsäume zur stabilen Verankerung des Schirms interventionell nicht verschlossen werden kann, muss der zu erwartende klinische Nutzen eines ASD-Verschlusses sorgfältig gegenüber dem Operationsrisiko abgewogen werden.

■ Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien (ccTGA)

Die ccTGA ist sehr selten ($< 1\%$ aller kongenitalen Herzerkrankungen) [1], eine isolierte ccTGA (ohne Ventrikelseptumdefekt oder Pulmonalklappenstenose) findet sich nur bei $< 10\%$ der Patienten und sollte nicht mit einer Non-compaction-Kardiomyopathie aufgrund der stärkeren Trabekularisierung des systemischen, morphologisch aber rechten Ventrikels verwechselt werden.

Bei Patienten mit ccTGA ist der rechte Ventrikel mit der Aorta und der linke Ventrikel mit dem Truncus pulmonalis verbunden [1, 2], aber gleichzeitig sind bei dieser Fehlbildung auch beide Vorhöfe vertauscht (atrioventrikuläre mit gleichzeitiger ventrikuloarterieller Diskordanz, Abb. 3), sodass auch ohne Korrekturoperation das Überleben möglich ist. Die Aorta geht dabei meistens anterior vom rechten und der Truncus pulmonalis posterior vom linken Ventrikel ab. Der systemische rechte Ventrikel ist jedoch wegen seiner unterschiedlichen Morphologie und Struktur im Vergleich zum linken Ventrikel eine Schwachstelle im Langzeitverlauf. Dies führt langfristig zur Dilatation des Systemventrikels mit Trikuspidalklappen- (= systemische atrioventrikuläre Klappen-) Insuffizienz und Herzinsuffizienzbeschwerden.

Ca. 25 % der Patienten mit isolierter ccTGA entwickeln bis zum 45. Lebensjahr Herzinsuffizienzsymptome und werden im Zuge der Abklärung bei Kardiomyopathieverdacht erstdiagnos-

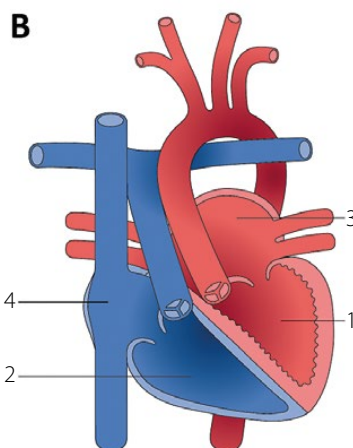
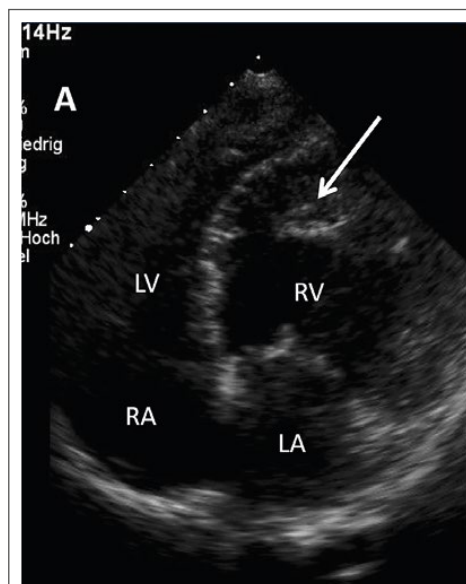


Abbildung 3: Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien (ccTGA). **A:** Trans-thorakale Echokardiographie – apikaler Vierkammerblick: Die auffällige Trabekulierung des als Systemventrikel fungierenden morphologisch rechten Ventrikels ist durch einen Pfeil markiert.

B: Schematische Darstellung der Pathophysiologie: 1 = RV, 2 = LV, 3 = LA, 4 = RA

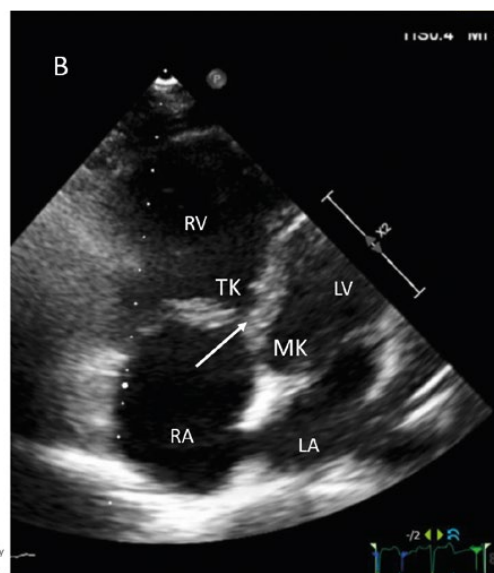
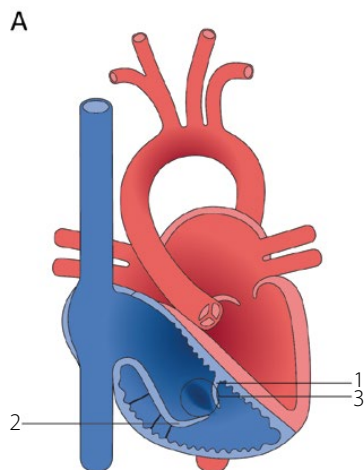
Dieses schematische Diagramm wurde mit Genehmigung der Universität Basel von <http://www.chd-diagrams.com> entnommen (Diese Abbildungen sind vom New Media Center der Universität Basel [Schweiz] unter der Creative Commons NonCommercial NoDerivatives 4.0 International License lizenziert). RA = rechter Vorhof, LA = linker Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel.

Abbildung 4: Morbus Ebstein. A: Schematische Darstellung der Pathophysiologie: 1 = nach apikal verschobenes septales Segel der TK, 2 = „Tethering“ des vorderen Segels der TK, 3 = TK-Insuffizienz

Dieses schematische Diagramm wurde mit Genehmigung der Universität Basel von <http://www.chd-diagrams.com> entnommen (Diese Abbildungen sind vom New Media Center der Universität Basel [Schweiz] unter der Creative Commons NonCommercial NoDerivatives 4.0 International License lizenziert).

B: Rechtsventrikulär betonter transthorakaler Vierkammerblick: Das nach apikal verschobene septale Segel der TK ist durch einen Pfeil markiert.

RA = rechter Vorhof, LA = linker Vorhof, RV = rechter Ventrikel, LV = linker Ventrikel, MK = Mitralklappe, TK = Trikuspidalklappe



tiziert. Eine Korrekturoperation ist zu diesem Zeitpunkt sehr umstritten. Meist haben ccTGA-Patienten jedoch zusätzliche Anomalien, z. B. Septumdefekte, Klappenstenosen, AV-Überleitungsstörungen (auch Spätmanifestation im Erwachsenenalter ist möglich), eine linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion oder Morbus-Ebstein-ähnliche, nach apikal verlagerte Trikuspidalklappensegel mit signifikanter Insuffizienz (Abb. 4), und werden dadurch bereits in der Kindheit symptomatisch und diagnostiziert.

In der klinisch-physikalischen Untersuchung finden sich zu- meist Zeichen der Klappen- oder Herzinsuffizienz. Im EKG kann ein initiales, septales Q in I, aVL, V₄–V₆ fehlen, und bei ca. 50 % der Patienten liegt ein Sinusrhythmus mit AV-Block ersten Grades vor.

Wegweisend in der Diagnostik sind in der Echokardiographie ein stark trabekulierter Systemventrikel subaortal, der die Charakteristika eines rechten Ventrikels mit einem Moderatorband zeigt, und eine systemische atrioventrikuläre Segelklappe (= Trikuspidalklappe) mit 3 Segeln, deren Klappenansatz nach apikal verlagert ist.

Herzinsuffizienzsymptome werden symptomatisch behandelt. Es gibt keine Daten, die eine Verbesserung der Überlebensrate durch die etablierte übliche neurohumorale medikamentöse Standardherzinsuffizienztherapie zeigen [1]. Die umfangreichsten Daten gibt es derzeit noch zur Therapie der schweren Rechtsherzinsuffizienz mit dem Angiotensinrezeptorblocker Valsartan [1]. Rhythmusstörungen werden in Abhängigkeit ihrer klinischen Präsentation medikamentös oder mittels (biventrikulärer) Schrittmacherimplantation behandelt, eine hochgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz herzchirurgisch. Letztendlich können über die Jahrzehnte die Veränderungen in einer terminalen Herzinsuffizienz des systemischen rechten Ventrikels mit dem Risiko von malignen ventrikulären Herzrhythmusstörungen münden, die eine Implantation eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators (ICD) und gegebenenfalls auch eines rechtsventrikulären Assist-Device zur mechanischen Kreislaufunterstützung als Überbrückung bis zur Herztransplantation erfordern können.

■ Persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA)

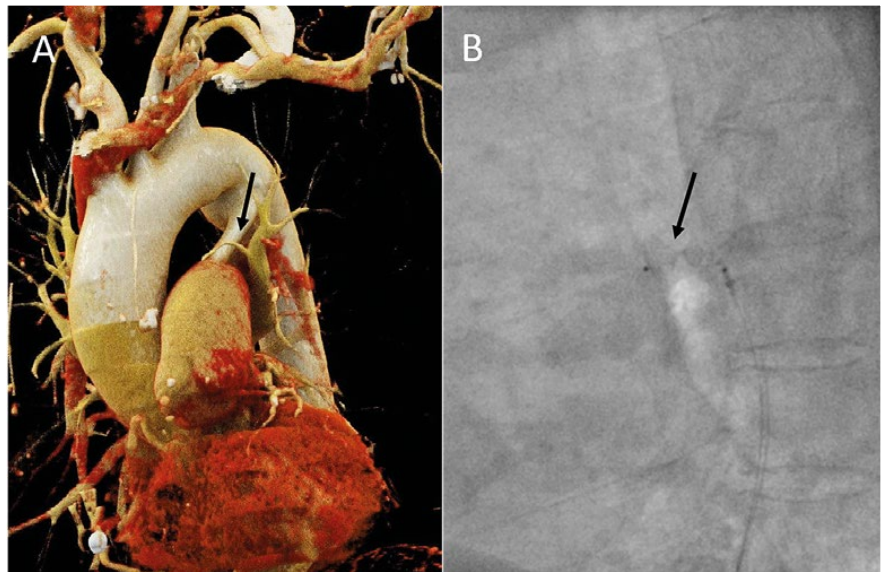
Der PDA ist ein Gefäß, das die proximale descendierende thorakale Aorta zumeist unmittelbar nach dem Abgang der Arteria subclavia sinistra mit dem Dach des Truncus pulmonalis im Bereich des Abganges der linken Pulmonalarterie verbindet (Abb. 5A). Er verschließt sich in den meisten Fällen innerhalb von 1–2 Tagen nach der Geburt. Ein PDA ist das 3. häufigste kongenitale Vitium (Prävalenz ca. 1/1000 Geburten; ca. 10 % aller kongenitalen Vitien) und tritt bei Frauen häufiger und in der Regel isoliert auf [1, 7, 10].

Die Zeitdauer bis zur Entwicklung klinischer Beschwerden hängt vom Shuntvolumen ab, der Shuntfluss vom Widerstand, der durch die Konfiguration und den minimalen Durchmesser des PDA bestimmt wird [9]. Bei geringem Shuntfluss kann bei Erwachsenen der typische Auskultationsbefund eines kontinuierlichen Maschinengeräusches mit Punctum maximum am 2. linken Interkostalraum par asternal oder retrothorakal diskret sein oder auch fehlen („silent duct“) [10, 11]. Im EKG können Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie vorhanden sein. Bei Erwachsenen ist in der transthorakalen Echokardiographie im parasternalen Querschnitt oder von suprasternal der typische retrograde Blutfluss im Truncus pulmonalis bzw. zur Pulmonalisbifurkation gelegentlich nicht eindeutig darstellbar. Bei Erwachsenen mit PDA-Verdacht sollte daher die Indikation für eine Computertomographie (CT) großzügig gestellt werden. Die CT-Angiographie erlaubt eine sehr gute dreidimensionale Rekonstruktion, die für die Planung des katheterinterventionellen Verschlusses (= Therapie 1. Wahl) für die Auswahl des passenden Devices sehr hilfreich ist (Abb. 5).

Durch den jahrelangen post-trikuspidalen Links-Rechts-Shunt kann es auch bei moderatem Shuntvolumen zu einer Volumbelastung des linken Ventrikels mit Herzinsuffizienzsymptomen kommen. Ein PDA stellt somit eine weitere seltene Herzinsuffizienzursache bei Erwachsenen dar [1, 10]. Ein katheterinterventioneller PDA-Verschluss kann auch noch bei Erwachsenen zu einer deutlichen Verbesserung der Herzinsuffizienzsymptomatik führen, und daher sollte insbesondere bei

Abbildung 5: Persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA). **A:** Dreidimensionale Rekonstruktion einer Computertomographie-angiographie eines erwachsenen Patienten mit persistierendem Ductus arteriosus Botalli (Pfeil). Die Computertomographie spielt bei Erwachsenen eine entscheidende Rolle zur Planung der Intervention. (Diese Abbildung wurde freundlicherweise von der Universitätsklinik für Radiologie Innsbruck [G. Feuchtnner] zur Verfügung gestellt).

B: Interventioneller Verschluss: Diese Abbildung zeigt einen Amplatzer-Ductus-Occluder II vor der Freisetzung (Pfeil).



Frauen mit dilatiertem linken Ventrikel ohne fassbare Ursache auch an diese sehr seltene Herzinsuffizienzursache gedacht werden [10]. Besonders im fortgeschrittenen Lebensalter muss ein neu diagnostizierter PDA nicht unbedingt die Hauptursache der bestehenden Herzinsuffizienzsymptomatik sein [12, 13]. Dieser Befund muss daher kritisch bewertet werden, insbesondere dann, wenn ein interventioneller Verschluss zum Beispiel wegen Verkalkungen im PDA-Bereich mit erhöhtem Risiko verbunden ist. Ein PDA-Verschluss ist problemlos bei einem PVR von < 3 WU möglich, er kann aber auch noch bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie und einem PVR von 3–5 WU bei einem signifikanten Shunt ($Q_p : Q_s > 1,5 : 1$) durchgeführt werden [1].

■ Morbus Ebstein (Ebstein-Anomalie)

Die Ebstein-Anomalie ist sehr selten (Prävalenz ca. 0,04/1000 Geburten; ca. 0,5 % aller kongenitalen Vitien) und durch eine abnormal geformte und nach apikal verlagerte Trikuspidalklappe gekennzeichnet (Abb. 4) und tritt zudem bei ca. einem Drittel der Patienten mit ccTGA auf. Das septale und das posteriore Segel sind in Richtung des rechtsventrikulären Apex disloziert und oft am Endokard fixiert („tethering“), während das vergrößerte anteriore Segel segelartig am Annulus ansetzt [1, 7]. Die Trikuspidalklappe ist durch den dadurch ausgelösten Zug der Sehnenfäden mit Fixierung der Segel oft insuffizient, wodurch in Folge ein vollständiger Klappenschluss nicht mehr möglich ist. Durch die Verlagerung der Klappensegel kommt es zu einer „Atrialisierung“ eines Teiles des rechten Ventrikels mit reduzierter Funktion des rechten Ventrikels. Zusätzlich findet sich häufig ein ASD 2 oder ein persistierendes Foramen ovale und zusätzlich relativ häufig ein Präexzitationssyndrom [1].

Die hämodynamischen Folgen der Ebstein-Anomalie hängen vom Ausmaß der Atrialisierung des rechten Ventrikels, dem Schweregrad der Trikuspidalklappeninsuffizienz und der Größe eines ev. zusätzlich vorliegenden ASD ab. Klinisch können daher Patienten mit Morbus Ebstein bei leichten Veränderungen erst im Erwachsenenalter symptomatisch werden oder sich bereits primär als zyanotisch mit einer Hepatomegalie im Kindesalter präsentieren.

In der Auskultation kann sich ein weit gespaltener 1. und 2. Herzton finden. Im EKG können sich Zeichen einer rechtsatrialen Vergrößerung, ein verlängertes PQ-Intervall, ein Rechtsschenkelblock, aber auch multiple supra- und ventrikuläre Arrhythmien finden. Die Patienten können daher primär auch nur durch Rhythmusstörungen auffällig werden und im Langzeitverlauf können auch potentiell lebensbedrohliche ventrikuläre Rhythmusstörungen auftreten. Die Echokardiographie ermöglicht unter anderem Aussagen über das Ausmaß und Funktion der Trikuspidalklappenveränderungen und über die verbliebene Rechtsventrikelfunktion.

Die Behandlungsoptionen werden durch die Symptome bestimmt, eine konservative Therapie kann diese vorübergehend verbessern. Interventionelle ASD- oder PFO-Verschlüsse dürfen nur nach sorgfältiger Nutzen-/Risikoabwägung durchgeführt werden [1]. Zuvor müssen ein dadurch verursachter Anstieg des rechtsatrialen Druckes und ein Abfall des systemischen Herzminutenvolumens ausgeschlossen werden. Herzchirurgische Eingriffe erfordern große Erfahrung auf diesem Spezialgebiet: Die initiale hohe operative Mortalitätsrate von > 25 % konnte in spezialisierten Zentren deutlich auf < 6 % reduziert werden [14]. Über 90 % dieser operierten Patienten überlebten mehr als 10 Jahre mit einer guten körperlichen Belastbarkeit (NYHA-Funktionsklasse 1 oder 2). Bei Patienten mit nicht so erfolgreichem Ausgang oder bei schwerer biventrikulärer Dysfunktion ist eine Herztransplantation eine mögliche Option bei terminaler Herzinsuffizienz.

■ Aortenisthmusstenose (Coarctatio aortae = CoA)

Die CoA wird als Teil einer generalisierten Arteriopathie und nicht nur als Aortenverengung betrachtet, die sich als nur diskrete Stenose oder als langes hypoplastische Aortenbogensegment präsentieren kann. Ihr Anteil an den kongenitalen Vitien beträgt ca. 3,6 % (Prävalenz: ca. 0,3/1000 Geburten) [7]. Typischerweise findet sich die CoA dort, wo der Ductus arteriosus inseriert und ist oft mit einer bikuspiden Aortenklappe (bis zu 85 %) und einem daraus resultierenden Aortenklappenvitium und im Langzeitverlauf auch mit einer Ausbildung eines An-

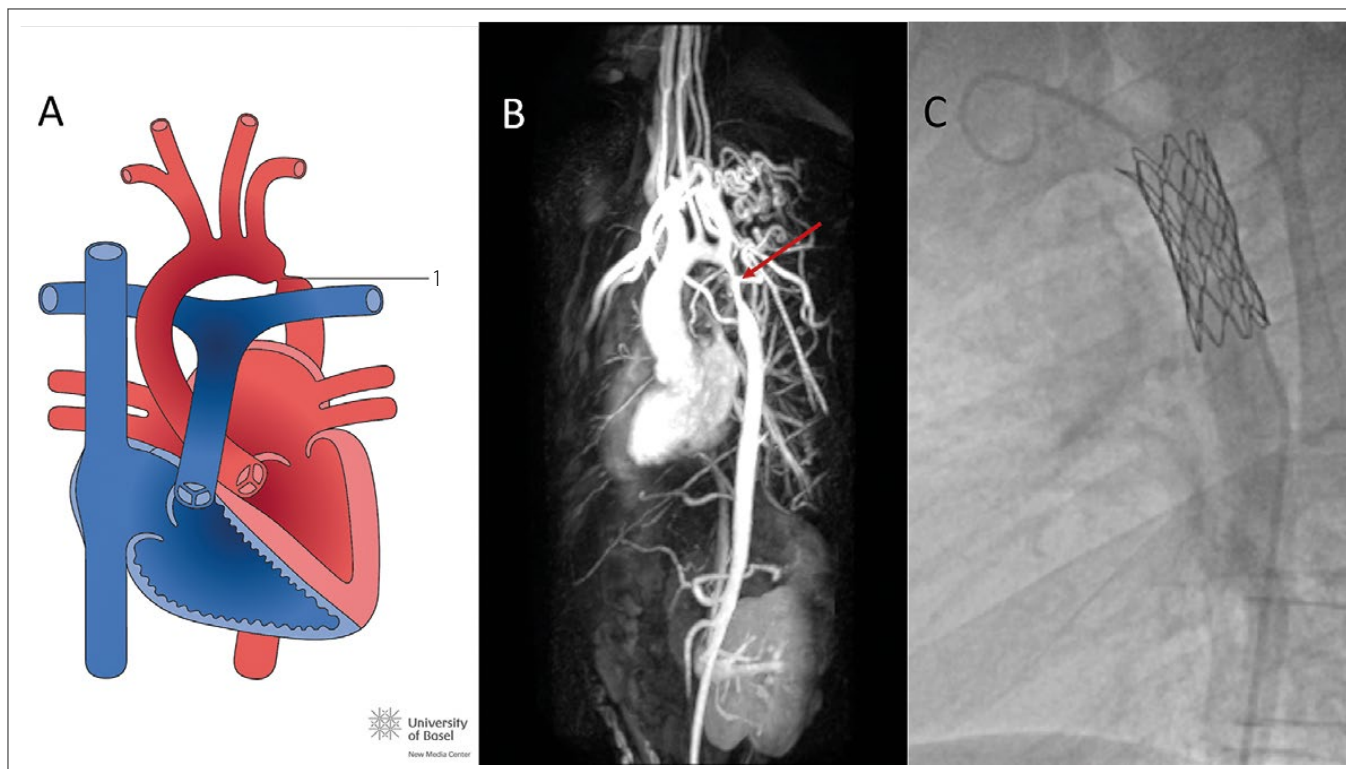


Abbildung 6: Aortenisthmusstenose. **A:** Schematische Darstellung der Stenose im Bereich des Aortenisthmus (1). Dieses schematische Diagramm wurde mit Genehmigung der Universität Basel von <http://www.chd-diagrams.com> entnommen (Diese Abbildungen sind vom New Media Center der Universität Basel [Schweiz] unter der Creative Commons NonCommercial NoDerivatives 4.0 International License lizenziert).

B: Magnetresonanztomographieangiographie der Aorta: Die Isthmusstenose ist durch einen roten Pfeil markiert, auffallend sind die ausgeprägten Kollateralen über die Interkostalarterien und die Arteriae phrenicae beidseits. (Diese Abbildung wurde freundlicherweise von der Universitätsklinik für Radiologie Innsbruck [A. Mayr] zur Verfügung gestellt).

C: Zustand nach Implantation eines „covered stent“ im Bereich der Stenose, kein Restgradient nach der Intervention.

euryasmas der Aorta ascendens und deutlich seltener mit einer sub- oder supravulvulären Aortenstenose, einer Mitralklappenstenose, einem Shone-Komplex und einem Turner- oder Williams-Beuren-Syndrom vergesellschaftet [1]. Ein Aortenaneurysma oder eine Re-CoA können sich als Spätkomplikation im Operationsgebiet oder im Areal früherer Interventionen (Dilatation, Stent) ausbilden. Extrakardiale vaskuläre Manifestationen betreffen Fehlabgänge der rechten Arteria subclavia, arterielle Kollateralkreisläufe und intrazerebrale arterielle Aneurysmen in bis zu 10 % der Patienten.

Einzelne Patienten mit leichten oder gut kompensierten Formen der CoA werden erst im Erwachsenenalter zumeist im Rahmen der Hypertonieabklärung oder bei Sekundärmanifestationen, wie zum Beispiel einer intrakraniellen Blutung, erstmals diagnostiziert. Leitsymptome der CoA sind Kopfschmerzen, Nasenbluten, Benommenheit, Angina abdominalis, Claudicatio intermittens oder „kalte Füße“. Im Rahmen der Hypertonieabklärung bei jungen Erwachsenen soll daher immer auch an diese Gefäßanomalie mit Stenose im Bereich des Aortenisthmus gedacht werden (Abb. 6).

Sie kann in der Echokardiographie von suprasternal zumeist gut dargestellt werden. Wegweisend in der Diagnostik der CoA sind zudem Blutdruckmessungen an Armen und Beinen.

Die typische Abschwächung der systolischen Blutdruckwerte in den Beinen und Abschwächung und Verzögerung der palperten Femoralepulse sind abhängig vom Schweregrad der Aortenisthmusstenose und dem Ausmaß der Kollateralenbildung (Abb. 6B) zur Überbrückung der Stenose. Bei Abgang der Arteria subclavia sinistra nach der Stenose findet sich zudem eine signifikante (> 20 mmHg) systolische Blutdruckdifferenz zwischen dem rechten und dem linken Arm, insbesondere bei körperlicher Belastung. Am Rücken dorsal (interskapulär, paravertebral links) ist das typische systolisch-diastolische Strömungsgeräusch unterschiedlicher Lautstärke am besten auskultierbar; es kann aber bei einzelnen Patienten auch fehlen. Neben der oben erwähnten Echokardiographie sind CT und Magnetresonanztomographie die ergänzenden bildgebenden Methoden der Wahl zur Diagnosesicherung und Planung der weiteren Therapie. Ein invasiv gemessener (peak-to-peak) Druckgradient von > 20 mmHg im Stenosebereich beim nicht-sedierten Patienten bestätigt die hämodynamische Relevanz der Engstelle. Die katheter-interventionelle Stentimplantation stellt die Therapie der Wahl dar (Abb. 6C) [1].

Alle Abbildungen finden Sie online unter

<https://www.kup.at/journals/abbildungen/15314.html>

Relevanz für die Praxis

Die häufigsten angeborenen Herzfehler mit einem Gesamtanteil von ca. 58 % sind ASD, VSD und PDA [7]. Im Gegensatz zum hämodynamisch relevanten VSD und PDA manifestieren sich hämodynamisch relevante ASD 2 klinisch relativ häufig erst im Erwachsenenalter. An kongenitale Herzerkrankungen sollte bei Erwachsenen (auch bei älteren Patienten) als Ursache für kardiale Beschwerden (z. B. Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen) gedacht werden, insbesondere nachdem die sonst üblichen häufigen Ursachen für diese Beschwerden in dieser Altersgruppe ausgeschlossen wurden. Dies erfordert jedoch, dass diese Erkrankungen auch als mögliche Ursachen in Betracht gezogen werden.

Diese Übersicht soll daher helfen, das Bewusstsein der behandelnden Ärzte für diese seltenen Ursachen zu verbessern. Geeignete Interventionen können die Beschwerden dieser EMAH-Patienten zusätzlich zur üblichen medikamentösen Standardtherapie auch noch im Erwachsenenalter entscheidend verbessern.

Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021; 42: 563–645.
2. Nagel B, Maier R, Gasser S, Mair J. Pathophysiologie und Diagnostik komplexer angeborener Herzfehler. *J Kardiologie* 2014; 22: 63–9.
3. Mair J, Nagel B, Stein JI. Häufige Notfälle bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern. *J Kardiologie* 2012; 19: 224–30.
4. Mair J, Diller GP, Geiger H, Greutmann M, Hessler G, Tobler D. Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern im Notaufnahmehospital: Was ist zu beachten? *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2022; 117: 100–11.
5. Chessa M, Brida M, Gatzoulis MA, Diller GP, Roos-Hesselink JW, et al. Emergency department management of patients with adult congenital heart disease: a consensus paper from the ESC Working Group on Adult Congenital Heart Disease, the European Society for Emergency Medicine (EUSEM), the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), and the Association for Acute Cardiovascular Care (AACV). *Eur Heart J* 2021; 42: 2527–35.
6. Gabriel H, Baumgartner H, Gamillscheg A, Knez I, Maier R, et al. Recommendations on the structure of the care of adults with congenital heart disease (GUCH patients) in Austria – update 2011. *Wien Klin Wochenschr* 2013; 125: 755–8.
7. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol* 2019; 48: 455–63.
8. Gabriel HM, Heger M, Innerhofer P, Zehetgruber M, Mundigler G, et al. Long-term outcome of patients with ventricular septal defect considered not to require surgical closure during childhood. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1066–71.
9. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, Rader F, Heger M, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J* 2011; 32: 553–60.
10. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation* 2006; 114: 1873–82.
11. Podnar T, Plank F, Müller S, Mair J. A case report on the successful interventional treatment of a rare cause of left heart failure in a 69-year-old woman. *Eur Heart J Case Rep* 2020; 4: 1–5.
12. Müller S, Plank F, Klimes K, Feuchtnr G, Mair J. Adult patent ductus arteriosus: an unusual cause of heart failure in an octogenarian female. *Wien Klin Wochenschr* 2016; 128: 925–7.
13. Boyalla V, Putzu P, Dierckx R, Clark AL, Pellicori P. Patent ductus arteriosus in older adults: incidental finding or relevant pathology? *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 409–11.
14. Brown ML, Dearani JA, Danielson GK, Cetta F, Connolly HM, et al. Functional status after operation for Ebstein anomaly: the Mayo Clinic experience. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 460–6.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 52

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.**

NEU in Österreich

Vazkepa[®] ▼

(Icosapent-Ethyl)

Schützen Sie Ihre Patient:innen nach einem Myokardinfarkt

bei mäßig erhöhten Triglyceridwerten unter Statintherapie.¹

26%

RELATIVE RISIKOREDUKTION
Follow-up median 4,8 Jahre

FÜR SCHWERWIEGENDE
KARDIOVASKULÄRE EREIGNISSE
(5-PUNKT-MACE*, EINSCHLIESSLICH
KARDIOVASKULÄR BEDINGTEM TOD)¹

Post-hoc Subgruppenanalyse der REDUCE-IT Studie:

REDUCE-IT war eine multizentrische, randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie, welche die Effekte von Icosapent-Ethyl auf ischämische Ereignisse bei mit Statinen behandelten erwachsenen Patient:innen mit mäßig erhöhten Triglyceridwerten [150-499 mg/dl] untersuchte. 8.179 Patient:innen erhielten VAZKEPA oder Placebo, die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 4,9 Jahre. Für den zusammengesetzten primären Endpunkt* zeigte VAZKEPA eine RRR von 25% (ARR = 4,8%, $p < 0,001$) bei vergleichbarem Sicherheitsprofil.²



Mehr erfahren

* 5-Punkt-MACE: kardiovaskulär bedingter Tod, nichttödlicher Schlaganfall, nichttödlicher Myokardinfarkt, koronare Revaskularisation, instabile Angina Pectoris, die eine Hospitalisierung erforderte

ARR: Absolute Risikoreduktion, MACE: Major Adverse Cardiac Events, REDUCE-IT: Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial

1. Gaba P et al. J Am Coll Cardiol. 2022;1660-1671. 2. Bhatt DL, et al. N Engl J Med 2019;380:11-22.

Fachkurzinformation

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Vazkepa[®] 998 mg Weichkapseln.

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/>.

© 2023 Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited. AMARIN, VASCEPA, VAZKEPA und REDUCE-IT sind eingetragene Warenzeichen der Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited in den Vereinigten Staaten, der Europäischen Union, dem Vereinigten Königreich und anderen Ländern und Regionen.

AMARIN

AT-VAZ-00071 03/23

Vazkepa[®]
(Icosapent-Ethyl)

Schwangerschaft bei Frauen mit angeborenem Herzfehler

B. Wichert-Schmitt¹, I. Scharnreiter²

Kurzfassung: Die physiologischen Veränderungen des Herz-Kreislaufsystems in der Schwangerschaft können bei Frauen mit angeborenem Herzfehler, abhängig vom Schweregrad der zugrunde liegenden kardialen Erkrankung, zu Komplikationen führen.

Die häufigsten kardialen Ereignisse sind Arrhythmien und Herzinsuffizienz, seltener Aortendissektionen, kardiale Ischämie, Thromboembolien und Tod. Zusätzlich ist das Risiko für geburtshilfliche und auch fetale Komplikationen erhöht. Daher sollten Frauen mit angeborenem Herzfehler bereits im jugendlichen Alter im Rahmen der regelmäßigen kardiologischen Kontrollen über dieses Risiko und auch sichere Kontrazeptionsmethoden altersadäquat aufgeklärt werden, um ungeplante Schwangerschaften zu meiden. Für die meisten Patientinnen ist eine Schwangerschaft möglich. Vor einer geplanten Schwangerschaft sollten eine kardiale Abklärung und präkonzeptionelle Beratung über kurz- und

langfristige mütterliche und fetale Risiken mit der Frau und ihrem Partner erfolgen.

Eine Betreuung im multidisziplinären kardiologisch-geburtshilflichen Team mit regelmäßigen Kontrollen in der Schwangerschaft, Planung und Durchführung der Entbindung sowie Observanz in der postpartalen Phase ist erforderlich.

Schlüsselwörter: Schwangerschaft, EMAH, Risiko

Abstract: Pregnancy in women with congenital heart disease. The physiologic changes of pregnancy increase the risk for cardiac complications in women with congenital heart disease, depending on the severity of the underlying cardiac disease.

Arrhythmias and congestive heart failure episodes are the most frequent complications but aortic dissection, cardiac ischemia, thromboembolism

and death can occur. Also, the risk for obstetric and fetal complications is increased. Counseling about pregnancy risks should be integrated in the regular cardiac follow up visits of young women with congenital heart disease and should include information about efficient and safe contraception options to avoid unplanned pregnancy. Most women can have a successful pregnancy. Prior to pregnancy a thorough cardiac assessment and pre-pregnancy counseling about short- and long-term risks of the woman and her partner is important.

Cardiac and obstetric care should be provided by a multi-disciplinary cardio-obstetric team, and comprises regular follow-up during pregnancy, the planning and performing of the delivery and observation during the post-partum period. *J Kardiolog* 2023; 30 (3–4): 64–8.

Key words: pregnancy, ACHD, risk

■ Schwangerschaft – physiologische Veränderungen

Die physiologischen Veränderungen in der Schwangerschaft stellen einen Stresstest für das kardiovaskuläre System einer Frau dar. So steigt das Herzminutenvolumen durch Zunahme des Blut- und Schlagvolumens sowie der Herzfrequenz um etwa 50 % an. Mit der Ausbildung der Plazenta sinkt der systemische Gefäßwiderstand und damit zu Beginn der Schwangerschaft auch der Blutdruck, der dann gegen Ende der Schwangerschaft wieder auf das Ausgangsniveau ansteigt. Hormonelle Veränderungen wiederum erhöhen das Risiko für Arrhythmien, Thromboembolien und Gefäßdissektionen.

Sowohl bei einer vaginalen Entbindung als auch im Rahmen einer Sectio steigt die Belastung des Herz-Kreislaufsystems noch einmal signifikant an. Zusätzlich zur Ausschüttung von Katecholaminen, ausgelöst durch körperliche Anstrengung, Schmerzen und auch Angst während der Geburt, kommt es in den Stunden und Tagen nach der Entbindung zu ausgeprägten Volumsumverteilungen in das mütterliche Gefäßsystem (Autotransfusion aus der Plazenta, Dekompression der Vena cava inferior und Resorption von Flüssigkeitseinlagerungen im Gewebe) und durch den Wegfall des plazentaren Gefäßbettes zu einem abrupten Anstieg des systemischen Gefäßwiderstandes. Bis zur kompletten Rückbildung der schwangerschaftsassozierten hämodynamischen Veränderungen dauert es 6–9 Monate nach der Entbindung [1].

■ Mütterliches kardiales und geburtshilfliches Risiko und fetales Risiko

Frauen mit angeborenem Herzfehler können in Abhängigkeit vom Schweregrad ihres Herzfehlers im Verlauf der Schwangerschaft, während der Geburt, in der unmittelbaren postpartalen Phase bis mehrere Monate nach der Entbindung kardiale Komplikationen zu erleiden. Die häufigsten sind Herzinsuffizienz und Arrhythmien, seltener Aortendissektionen, kardiale Thromboembolien, kardiale Ischämie oder Tod. Das Risiko für geburtshilfliche Komplikationen wie Fehlgeburten, antepartale und postpartale Blutungen ist ebenfalls signifikant höher [2].

Die mütterliche kardiale Erkrankung beeinflusst auch das fetale Risiko, vor allem, wenn die erforderliche Steigerung des Herzminutenvolumens der Frau limitiert und/oder die Sauerstoffsättigung erniedrigt ist. Fetale Komplikationen umfassen Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht, intrauterine Wachstumsverzögerung, Todeburten und neonatale Komplikationen wie Atemnotsyndrom, intraventrikuläre Blutungen und Tod. Auch mütterliche Medikamente, Untersuchungen und medizinische Interventionen, die während der Schwangerschaft eingenommen bzw. durchgeführt werden, können Auswirkungen auf den Fetus haben [2].

Das Transmissionrisiko für angeborene Herzfehler liegt bei etwa 3–5 %, kann aber bei gewissen Herzfehlern (z. B. bikuspi-

Eingelangt am 25.11.2022, angenommen am 29.11.2022

Aus der ¹Abteilung für Innere Medizin I – Kardiologie und internistische Intensivmedizin und der ²Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Fetomaternal Medizin, Kepleruniversitätsklinikum Linz

Korrespondenzadresse: OÄ Dr. Barbara Wichert-Schmitt, Abteilung für Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Kepleruniversitätsklinikum Linz, Med Campus III, A-4020 Linz, Krankenhausstraße 9a; E-Mail: barbara.wichert-schmitt@kepleruniversitaet.at

de Aortenklappe, atrioventrikuläre Septumdefekte) höher sein und bei genetischen Syndromen, wie z. B. dem Marfan-Syndrom, 50 % betragen [3].

■ Abschätzen des Schwangerschaftsrisikos

Wie groß das Risiko einer Schwangerschaft nun für eine Frau und ihren Fetus ist, hängt vom Schweregrad der zugrunde liegenden kardialen Erkrankung ab.

Schwangerschafts-Risikoscores für Frauen mit kardialen Vorerkrankungen helfen, das Risiko für kardiale Komplikationen im Falle einer Schwangerschaft abzuschätzen. Allerdings ist eine exakte Voraussage über den individuellen Schwangerschaftsverlauf nicht möglich, da selbst bei gleicher kardialer Diagnose aufgrund unterschiedlicher vorausgegangener kardialer Interventionen, Voroperationen, Komplikationen und Komorbiditäten oft große Unterschiede zwischen den einzelnen Frauen bestehen. Auch sind die Fallzahlen bezüglich Schwangerschafts-Outcomes für einzelne Herzfehler in der Literatur oft sehr klein [3, 4].

Die „2018 ESC-Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy“ empfehlen den modifizierten WHO-Risikoscore, der eine Einteilung vor allem auf Basis des vorliegenden Herzfehlers in 5 Risikostufen vornimmt. Die Komplikationsrate in der kleinsten Risikostufe (mWHO I) ist im Vergleich zu Frauen ohne kardiale Vorerkrankung nicht wesentlich erhöht, während für Frauen in der höchsten Risikostufe (mWHO IV) aufgrund des hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos (40–100 %) eine Schwangerschaft nicht empfohlen wird [3] (Tab. 1).

Die kanadische CARPREG-II-Studie (Cardiac Disease in Pregnancy Study) hat folgende Parameter identifiziert, die das Schwangerschaftsrisiko zusätzlich erhöhen: frühere kardiale Komplikation oder Arrhythmie, schlechte Belastbarkeit (NYHA III–IV) oder Zyanose, mechanische Klappenprothese, Ventrikelfunktionseinschränkung, signifikante linksseitige valvuläre und nicht-valvuläre Obstruktion, pulmonale Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Aortopathie mit hohem Risiko, keine vorhergehende kardiale Intervention und späte kardiale Erstvorstellung in der Schwangerschaft (> 20 Schwangerschaftswoche) [4]. Zusätzliche risikomodulierende Faktoren sind Rauchen, Adipositas sowie vorhergegangene internistische Schwangerschaftskomplikationen (Hypertonie, Präeklampsie, Diabetes) [3].

Frauen mit einfachen Herzfehlern und ohne Komplikationen (mWHO I)

Generell gilt, dass Frauen mit einfachen Herzfehlern und ohne Komplikationen kein wesentlich erhöhtes Schwangerschaftsrisiko im Vergleich zu Frauen ohne Herzfehler haben. Dazu gehören ein sehr kleiner oder operierter Vorhofseptumdefekt (ASD), Ventrikelseptumdefekt (VSD) und persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA) oder auch eine leichtgradige Pulmonalklappenstenose. Diese Frauen können daher vom niedergelassenen Kardiologen und im Rahmen der üblichen Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen betreut werden und es bedarf keiner speziellen kardialen oder geburtshilflichen Maßnahmen. Allerdings sollte im Falle von neu auftretenden

kardialen Symptomen unbedingt eine kardiale Abklärung durchgeführt werden und wenn notwendig, eine Überweisung an ein erfahrenes kardiales und geburtshilfliches Zentrum erfolgen [3, 5].

Frauen mit einfachen Herzfehlern und Komplikationen und Frauen mit komplexen Herzfehlern (mWHO II, mWHO II–III, mWHO III)

Im Gegensatz dazu sollen Frauen mit komplexen Herzfehlern und Frauen mit einfachen Herzfehlern und Komplikationen (z. B. verschlossener ASD II mit Arrhythmieanamnese) unbedingt an einem spezialisierten Zentrum betreut werden. Ein multidisziplinäres Team bestehend aus Kardiologen mit Erfahrung in der Betreuung Erwachsener mit angeborenem Herzfehler, Pränatalmediziner, Geburtshelfern und Anästhesisten sollte vorhanden sein. Zusätzlich kann es erforderlich sein, dass auch Herzchirurgen, herzchirurgische Anästhesisten, Pädiater und neonatale Intensivmediziner involviert werden.

Die Schwangerschaftsbetreuung umfasst regelmäßige mütterliche und fetale Kontrollen während der Schwangerschaft, die Planung und Durchführung der Entbindung, die postpartale stationäre Überwachung und ambulante Kontrollen sowie die Organisation bzw. Wiederaufnahme einer adäquaten langfristigen kardialen Betreuung [3, 6, 7].

Frauen mit kardialen Erkrankungen entsprechend der mWHO Risikoklasse IV

Schwerwiegende kardiale Erkrankungen, bei welchen ein signifikant erhöhtes Risiko für kardiale Komplikationen und Mortalität in der Schwangerschaft besteht, umfassen: Pulmonalarterielle Hypertonie, höhergradige systemische Ventrikeldysfunktion (EF < 30 % oder NYHA III–IV), frühere peripartale Kardiomyopathie mit persistierender ventrikulärer Dysfunktion, hochgradige symptomatische Aorten- oder Mitralklappenstenose, hochgradige Aortenisthmusstenose, mäßig- bis höhergradige Dysfunktion eines systemischen anatomisch rechten Ventrikels, signifikante Aorta-ascendens-Dilatation (Grenzwerte variieren bei unterschiedlichen Aortopathien: 45 mm bei Marfan-Syndrom oder einem anderen hereditären Aortopathiesyndrom, 50 mm bei bikuspiden Aortenklappe und Fallot-Tetralogie und 25 mm/m² Körperoberfläche bei Turner-Syndrom), vaskuläres Ehlers-Danlos-Syndrom und Fontan-Kreislauf mit Komplikationen.

Diesen Frauen sollte von einer Schwangerschaft abgeraten und im Falle einer bereits bestehenden Schwangerschaft auch ein Schwangerschaftsabbruch angeboten werden. Im Falle eines unbedingten Schwangerschaftswunsches ist eine engmaschige multidisziplinäre Betreuung an einem erfahrenen spezialisierten Zentrum erforderlich.

Durch Klappeninterventionen bez. Sanierung einer Aortenisthmusstenose oder eines Aorta-ascendens-Aneurysmas kann das Schwangerschaftsrisiko reduziert werden [3, 6].

■ Frühzeitige Aufklärung und Kontrazeption

Idealerweise wird das Thema Schwangerschaft und Kontrazeption bereits frühzeitig (während der Transitionsphase im Teenageralter) im Rahmen der regelmäßigen kardialen Kontrollen

angesprochen, da ungeplante Schwangerschaften ein höheres Komplikationsrisiko haben und vermieden werden sollten. Dazu gehört auch die Beratung bezüglich effektiver und sicherer Kontrazeption und, wenn erforderlich, eine Überweisung hierfür an einen gynäkologischen Facharzt [8]. Für Frauen, bei denen eine kardiale Kontraindikation für eine Schwanger-

schaft vorliegt (mWHO IV), wird die Kontrazeption (auch Hormonspirale) nach cheftztlicher Bewilligung bezahlt.

Modifizierbare Risikofaktoren wie Rauchen, Adipositas und Bewegungsmangel sollen ebenfalls thematisiert und die Frauen zu einem gesunden Lebensstil motiviert werden.

Tabelle 1: mWHO-Risikoklassen. Aus [3] mit Genehmigung der Oxford University Press.

	mWHO I	mWHO II	mWHO II–III	mWHO III	mWHO IV
Diagnosis (if otherwise well and uncomplicated)	Small or mild – pulmonary stenosis – patent ductus arteriosus – mitral valve prolapse Successfully repaired simple lesions (atrial or ventricular septal defect, patent ductus arteriosus, anomalous pulmonary venous drainage) Atrial or ventricular ectopic beats, isolated	Unoperated atrial or ventricular septal defect Repaired tetralogy of Fallot Most arrhythmias (supraventricular arrhythmias) Turner syndrome without aortic dilatation	Mild left ventricular impairment (EF >45%) Hypertrophic cardiomyopathy Native or tissue valve disease not considered WHO I or IV (mild mitral stenosis, moderate aortic stenosis) Marfan or other HTAD syndrome without aortic dilatation Aorta <45 mm in bicuspid aortic valve pathology Repaired coarctation Atrioventricular septal defect	Moderate left ventricular impairment (EF 30–45%) Previous peripartum cardiomyopathy without any residual left ventricular impairment Mechanical valve Systemic right ventricle with good or mildly decreased ventricular function Fontan circulation. If otherwise the patient is well and the cardiac condition uncomplicated Unrepaired cyanotic heart disease Other complex heart disease Moderate mitral stenosis Severe asymptomatic aortic stenosis Moderate aortic dilatation (40–45 mm in Marfan syndrome or other HTAD; 45–50 mm in bicuspid aortic valve, Turner syndrome ASI 20–25 mm/m ² , tetralogy of Fallot <50 mm) Ventricular tachycardia	Pulmonary arterial hypertension Severe systemic ventricular dysfunction (EF <30% or NYHA class III–IV) Previous peripartum cardiomyopathy with any residual left ventricular impairment Severe mitral stenosis Severe symptomatic aortic stenosis Systemic right ventricle with moderate or severely decreased ventricular function Severe aortic dilatation (>45 mm in Marfan syndrome or other HTAD, >50 mm in bicuspid aortic valve, Turner syndrome ASI >25 mm/m ² , tetralogy of Fallot >50 mm) Vascular Ehlers-Danlos Severe (re)coarctation Fontan with any complication
Risk	No detectable increased risk of maternal mortality and no/mild increased risk in morbidity	Small increased risk of maternal mortality or moderate increase in morbidity	Intermediate increased risk of maternal mortality or moderate to severe increase in morbidity	Significantly increased risk of maternal mortality or severe morbidity	Extremely high risk of maternal mortality or severe morbidity
Maternal cardiac event rate	2.5–5%	5.7–10.5%	10–19%	19–27%	40–100%
Counselling	Yes	Yes	Yes	Yes: expert counselling required	Yes: pregnancy contraindicated: if pregnancy occurs, termination should be discussed
Care during pregnancy	Local hospital	Local hospital	Referral hospital	Expert centre for pregnancy and cardiac disease	Expert centre for pregnancy and cardiac disease
Minimal follow-up visits during pregnancy	Once or twice	Once per trimester	Bimonthly	Monthly or bimonthly	Monthly
Location of delivery	Local hospital	Local hospital	Referral hospital	Expert centre for pregnancy and cardiac disease	Expert centre for pregnancy and cardiac disease

ASI = aortic size index; EF = ejection fraction; HTAD = heritable thoracic aortic disease; mWHO = modified World Health Organization classification; NYHA = New York Heart Association; WHO = World Health Organization.

■ Präkonzeptionelle Abklärung und Beratung

Im Falle eines aktuellen Kinderwunsches erfolgt eine ausführliche kardiale Untersuchung mit genauer Anamnese, EKG, Echokardiographie, Laboruntersuchungen und, wenn erforderlich, weiterer Bildgebung, Ergometrie- und Spiroergometrie, um den aktuellen kardialen Zustand und die Leistungsfähigkeit einer Frau zu bestimmen. Auch die jährliche gynäkologische Routineuntersuchung sollte durchgeführt werden.

Auf Basis dieser Befunde kann das individuelle Risiko für kardiale, geburtshilfliche und fetale Komplikationen eingeschätzt werden. Dies sollte der Frau und ihrem Partner in einem ausführlichen Gespräch mitgeteilt und besprochen werden. Da bei schweren angeborenen Herzfehlern längerfristig, auch außerhalb einer Schwangerschaft, ein erhöhtes Risiko für kardiale Komplikationen, Notwendigkeit neuerlicher kardialer Interventionen oder Operationen und eventuell sogar eine signifikant reduzierte Lebenserwartung besteht, müssen auch diese Themen angesprochen werden. Nur wenn beide Partner ein gutes Verständnis der Ausgangssituation, des Schwangerschafts- und des Langzeitriskos haben, können sie gemeinsam eine Entscheidung für oder auch gegen eine Schwangerschaft treffen. Wenn notwendig und möglich, sollen noch vor der Schwangerschaft erforderliche Interventionen, Operationen, elektrophysiologische Untersuchungen/Ablationen oder eine Optimierung der medikamentösen Therapie vorgenommen werden [3, 6].

■ Planung der Schwangerschaft

Wenn sich eine Frau mit angeborenem Herzfehler für eine Schwangerschaft entscheidet, müssen die Medikamente überprüft und ein Therapieplan sowie die Häufigkeit der kardialen und gynäkologischen Kontrollen festgesetzt werden. Die Frau sollte ebenfalls über mögliche kardiale Symptome wie akute Dyspnoe, Orthopnoe, tachykarde Palpitationen oder Thoraxschmerzen informiert und instruiert werden, wohin sie sich, wenn erforderlich, zur weiteren medizinischen Abklärung wenden kann.

Medikamente, die in der Schwangerschaft aufgrund nachgewiesener Teratogenität oder fehlender Sicherheitsdaten kontraindiziert sind, müssen besprochen werden. Hierzu zählen u. a. ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptor-Blocker, Aldosteronantagonisten, Sacubitril/Valsartan, Endothelinrezeptorantagonisten, Statine, SGLT-2-Hemmer, DOAKs, Amiodaron, Atenolol, Ivabradin, Ticagrelor und Prasugrel. Wenn möglich, sollte ein alternatives Therapieregime überlegt werden. Die Medikamente, für die kein adäquater, mit der Schwangerschaft kompatibler Ersatzwirkstoff existiert, müssen bei positivem Schwangerschaftsnachweis abgesetzt werden. Viele kardiale Medikamente können in der Schwangerschaft, unter Berücksichtigung der sich während der Schwangerschaft ständig verändernden Pharmakokinetik, weiter eingenommen werden. Es ist unbedingt erforderlich, eine Frau gerade in der Schwangerschaft adäquat zu therapieren, da eine Verschlechterung der mütterlichen Hämodynamik immer auch negative Auswirkungen auf den Fetus hat [3, 7, 9]. Im Falle von mechanischen Herzklappen und der damit verbundenen Notwendigkeit der Durchführung einer verlässlichen Antikoagulation müssen das mütterliche Thromboembolierisiko gegenüber dem fetalen Risiko zwischen den unterschiedlichen Therapieregimen mit

Vitamin-K-Antagonisten und/oder niedermolekularen Heparinen abgewogen und mit der Frau besprochen werden [10].

In gewissen Situationen kann die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Konzeption reduziert sein. Welche assistierte Reproduktionsmethoden versucht werden können und welche Maßnahmen getroffen werden müssen, um die kardiale Belastung zu minimieren (z. B. Vermeidung einer Überstimulation und von Mehrlingsschwangerschaften), sollte mit dem gynäkologischen Team in einem erfahrenen Zentrum besprochen und geplant werden [11].

Kontrollen und Abklärung während der Schwangerschaft

Wie häufig Kontrollen während der Schwangerschaft beim Kardiologen und Gynäkologen erfolgen, hängt von der Komplexität der Herzerkrankung ab und variiert von einmalig, jedes Trimester bis zu wöchentlichen Terminen. Mittels klinischer Untersuchung, EKG, Blutdruck- und Sauerstoffmessungen, Echokardiographie und BNP können während der Schwangerschaft auftretende Veränderungen abgeklärt und Komplikationen erkannt werden. Eine Magnetresonanztomographie (ohne Gadolinium) ist in der Schwangerschaft bei gewissen Fragestellungen (z. B. Aortopathie) ebenfalls möglich [3, 5, 7]. Unbedingt zu betonen ist, dass im Falle des Verdachtes auf schwerwiegende Komplikationen auch radiologische Untersuchungen (z. B. Computertomographie, Koronarangiographie) möglich sind und einer Frau eine notwendige adäquate Abklärung und Therapie aufgrund der Schwangerschaft nicht vorenthalten werden darf. Keine einzelne radiologische Untersuchung (außer einem PET-CT) überschreitet eine fetale Dosis von 50 mGy, unterhalb dieses Grenzwertes wird die fetale Exposition als weitgehend unbedenklich angesehen [12].

Im Rahmen regelmäßiger pränatalmedizinischer Kontrollen werden die Entwicklung, das Wachstum und die hämodynamische Situation des Fetus überwacht. Ein Organscreening um die 20. Schwangerschaftswoche inklusive fetaler Echokardiographie zur Früherkennung bzw. Ausschluss eines fetalen kardialen Vitiums wird empfohlen [5].

■ Planung und Durchführung der Geburt

Sobald der Fetus lebensfähig ist, sollte rund um die 24. Schwangerschaftswoche ein Plan zur Durchführung der Entbindung erstellt werden. Dieser beinhaltet die mütterliche und wenn relevant fetale Diagnose, den vereinbarten Geburtsmodus (vaginale Entbindung oder Sectio), Anästhesie (neuroaxiale Anästhesie, Allgemeinnarkose), gewünschtes hämodynamisches Monitoring, geburtshilfliche Medikation (Tokolytika, Uterotonika), Ort der Entbindung (Kreißsaal, geburtshilflicher versus herzchirurgischer Operationsraum, ECMO-Bereitschaft), Telefonnummern und Namen der betreuenden Ärzte (Kardiologen, Anästhesisten, Geburtshelfer, Neonatologen, Herzchirurgen,...) und zusätzliche erforderliche Informationen wie z. B. vorhandener ICD. Auch ein Plan zur postpartalen Überwachung der Mutter und des Neugeborenen (Intensivstation, geburtshilfliche Normalstation, Neonatologie) sollte bereits festgelegt sein. Dieser Plan sollte für alle beteiligten Ärzte, Stationen und auch in der Notaufnahme leicht zugänglich sein und muss je nach Schwangerschaftsverlauf adaptiert werden [7].

Entbindung

Eine vaginale Geburt ist in den meisten Fällen einer Sectio vorzuziehen, da die kardiovaskuläre Belastung bei einer Sectio nicht geringer ist und im Gegenzug andere Komplikationen wie Infektionen, Schmerzen und Wundheilungsstörungen häufiger auftreten [13]. Eine Induktion wird üblicherweise für den Beginn der 39. Schwangerschaftswoche terminisiert, ein Überschreiten der 40. Schwangerschaftswoche wird bei kardialen Patientinnen nicht empfohlen. Eine frühzeitige neuro-axiale Anästhesie vermindert Angst und Schmerzen, reduziert die Katecholaminausschüttung und verringert die Blutdruck- und Herzfrequenzspitzen während der Wehen [14]. Die körperliche Belastung und das Valsalva-Manöver während der Presswehen kann durch eine Reduktion des aktiven Pressens und Verkürzung der zweiten Phase der Geburt (aktives Pressen erst bei kompletten Verstreichen des Muttermundes und Deszendieren des kindlichen Kopfes, Vakuumextraktion) verringert werden. Der Vorteil der Sectio liegt vor allem in der besseren Planbarkeit und Monitormöglichkeit, ist aus kardialer Indikation aber nur in wenigen Situationen, wie einer akuten kardialen Dekompensation, Hochrisiko-Aortopathie, schwerer pulmonalerarterieller Hypertonie oder Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten in den 2 Wochen vor der Entbindung, erforderlich [3, 15].

Neu auftretende kardiale Symptome müssen unbedingt abgeklärt und wenn notwendig behandelt werden. Allerdings sind kardiale Komplikationen während der Entbindung sel-

ten, dafür stellen die ersten 72 Stunden nach der Geburt eine Phase mit ausgeprägten hormonellen und hämodynamischen Veränderungen dar und Komplikationen wie Herzinsuffizienz, Thromboembolien, kardiale Ischämien und Gefäßdissektionen treten häufig in den Tagen, aber auch Wochen nach der Geburt auf [4]. Stillen ist meist möglich und hat langfristige Vorteile für Mutter (niedrigeres Langzeitrisiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Mammakarzinom) und das Neugeborene. Viele Medikamente, die in der Schwangerschaft kontraindiziert sind, sind mit dem Stillen vereinbar (Enalapril, Spironolacton,...) und sollten postpartal ohne Verzögerung wieder begonnen werden [7, 9, 15]. In den 3–6 Monaten nach der Entbindung sollten je nach Situation kardiale Nachkontrollen erfolgen, danach kann die Patientin in die vor der Schwangerschaft bestehende kardiale Betreuung entlassen werden.

Schlussfolgerung

Je nach Komplexität des angeborenen Herzfehlers stellt eine Schwangerschaft ein geringes bis auch hohes Risiko für Mutter und Fetus dar. Frauen mit komplexen Herzfehlern sollten unbedingt an einem spezialisierten Zentrum durch ein spezialisiertes multidisziplinäres Team betreut werden, dann ist auch bei ihnen eine erfolgreiche Schwangerschaft in den meisten Fällen möglich.

Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Ouzounian JG, Elkayam U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol Clin* 2012; 30: 317–29.
- Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silversides CK. High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part I. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 396–410.
- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018; 39: 3165–241.
- Silversides CK, Grewal J, Mason J, Sermer M, Kiess M, et al. Pregnancy outcomes in women with heart disease: The CARPREG II Study. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 2419–30.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Presidential Task Force on Pregnancy and Heart Disease and Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 212: Pregnancy and Heart Disease. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e320–e56.
- Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, Connolly HM, Khanna A, et al. Management of pregnancy in patients with complex congenital heart disease: A scientific statement for health-care professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e50–e87.
- Mehta LS, Warnes CA, Bradley E, Burton T, Economy K, et al. Cardiovascular considerations in caring for pregnant patients: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 141: e884–e903.
- Roos-Hesselink JW, Cornette J, Sliwa K, Pieper PG, Veldtman GR, Johnson MR. Contraception and cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2015; 36: 1728–34.
- Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 457–76.
- D'Souza R, Ostro J, Shah PS, Silversides CK, Malinowski A, et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2017; 38: 1509–16.
- Rosberg N, Stangl K, Stangl V. Pregnancy and cardiovascular risk: A review focused on women with heart disease undergoing fertility treatment. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 1953–61.
- Bello NA, Bairey Merz CN, Brown H, Davis MB, Dickert NW, et al. Diagnostic cardiovascular imaging and therapeutic strategies in pregnancy: JACC Focus Seminar 4/5. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 1813–22.
- Easter SR, Rouse CE, Duarte V, Hynes JS, Singh MN, et al. Planned vaginal delivery and cardiovascular morbidity in pregnant women with heart disease. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222: 77 e1–e11.
- Arendt KW, Lindley KJ. Obstetric anesthesia management of the patient with cardiac disease. *Int J Obstet Anesth* 2019; 37: 73–85.
- Windram J, Grewal J, Bottega N, Sermer M, Spears D, et al. Canadian Cardiovascular Society: Clinical practice update on cardiovascular management of the pregnant patient. *Can J Cardiol* 2021; 37: 1886–901.

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.

Herzinsuffizienz bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

L. Schrutka

Kurzfassung: Herzinsuffizienz bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) ist ein immer häufiger auftretender Grund für Krankenhausaufenthalte und verkürzt deren Lebenserwartung bei EMAH erheblich, was eine besondere Gefahr für diese schnell wachsende Gruppe von Überlebenden mit komplexen Vitien darstellt.

Die wichtigste Behandlung der Herzinsuffizienz bei EMAH-Patienten ist nach wie vor ihre Prävention durch Optimierung von Hämodynamik und Herzrhythmus. Diese erfordert eine systematische Nachsorge in spezialisierten Zentren, um ein rechtzeitiges Eingreifen ermöglichen zu können.

Bei einem biventrikulären Kreislauf kann die standardisierte Herzinsuffizienztherapie auf EMAH-Patienten mit einem systemischen linken Ventrikel extrapoliert werden und kann bei Patienten mit einem systemischen rechten Ventrikel angewendet werden, obwohl es ungewiss ist, ob hierbei die bekannten Vorteile der Behandlung zu erwarten sind. Die Pathophysiologie von Patienten mit atrialem Switch, insbesondere mit univentrikulären Herzen

und Fontan-Palliation, unterscheidet sich deutlich von einem „normalen Kreislauf“, weswegen eine Herzinsuffizienztherapie mit Vorsicht angewendet werden muss.

Eine rechtzeitige Überweisung und Beratung mit EMAH- und Herzinsuffizienzspezialisten in einem Zentrum mit einem Transplantationsdienst wird empfohlen, insbesondere bei Patienten mit mittelschweren und schweren angeborenen Herzfehlern.

Schlüsselwörter: Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern, Herzinsuffizienz, Herzinsuffizienztherapie

Abstract: Heart failure in adults with congenital heart disease. Heart failure in adults with congenital heart disease (ACHD) is an increasingly common reason for hospitalizations and significantly shortens the life expectancy of ACHD, posing a particular threat to this rapidly growing group of survivors with complex vitiation.

The most important treatment of heart failure in ACHD patients remains its prevention by optimi-

zation of hemodynamics and cardiac rhythm. This requires systematic follow-up in specialized centers to allow timely intervention.

In a biventricular circuit, standard heart failure therapy can be extrapolated to ACHD patients with systemic left ventricles and can be applied to patients with systemic right ventricles, although it is uncertain whether the known benefits of treatment can be expected in this setting. The pathophysiology of patients with atrial switch, and particularly with univentricular hearts and Fontan palliation, is markedly different from a „normal circulation,“ and therefore heart failure therapy must be used with caution.

Timely referral and consultation with ACHD and heart failure specialists at a center with a transplant service are recommended, especially in patients with moderate and severe congenital heart defects. **J Kardiolog 2023; 30 (3–4): 70–4.**

Key words: adults with congenital heart disease, heart failure, heart failure therapy

■ Prävalenz und Überleben

Dank der medizinischen, chirurgischen und technologischen Fortschritte der letzten Jahrzehnte erreichen mehr als 90 % der Neugeborenen mit angeborenen Herzfehlern (AHF) das Erwachsenenalter [1]. Folglich ist die Prävalenz der Erwachsenen mit AHF (EMAH) gestiegen und übersteigt nun bei weitem die Anzahl der Kinder mit AHF [2]. Es wird prognostiziert, dass die Prävalenz von EMAH in den kommenden Jahren auf 1 von 150 Erwachsenen ansteigen wird [2].

Die Entwicklung einer Herzinsuffizienz ist eine häufige Spätfolge, die 20–50 % der EMAH-Population betrifft und deren Haupttodesursache darstellt [3]. Die Inzidenz ist steigend und wird wahrscheinlich unterschätzt.

■ Pathophysiologie und genetischer Hintergrund

Herzversagen bei EMAH-Patienten ist nicht nur das Ergebnis eines strukturellen Defekts, sondern auch einer gestörten Kontraktilität oder Reizleitung. Die Pathophysiologie der Herzinsuffizienz von EMAH mit systolischer ventrikulärer Dysfunktion umfasst ein breites Spektrum von Ursachen. Sowohl systemische als auch subpulmonale Ventrikel, unabhängig davon, ob sie morphologisch links oder rechts sind, einschließlich univentrikulärer Herzen („single ventricle“), können chro-

nisch durch Druck und/oder Volumen (wie z. B. bei residuellen Klappen- oder Shuntvitien) überlastet sein, was zu einer fortschreitenden ventrikulären Dysfunktion führt. Eine veränderte Myokardarchitektur (wie z. B. bei der „non-compaction“ Kardiomyopathie) sowie eine ventrikuläre Dyssynchronie können die systolische Ventrikelfunktion beeinträchtigen. Myokardschäden können als Folge eingeschränkter Schutzes während extrakorporaler Zirkulation bei chirurgischen Eingriffen, nach Ventrikulotomie und nach chronischer Hypoxie auftreten. Schließlich können eine ischämische Herzerkrankung, die vor allem mit dem Alter, dem korrektiven Eingriff (wie z. B. nach Ross- oder arterieller Switch-Operation) oder angeborenen Koronaranomalien zusammenhängt, und persistierende Tachyarrhythmien für die Beeinträchtigung der systemischen und subpulmonalen ventrikulären Funktion verantwortlich sein [4].

Eine an Bedeutung zunehmende Hypothese ist, dass Gene, die an der Morphogenese beteiligt sind, auch eine Schlüsselrolle bei der Regulierung der Herzmuskelfunktion und der Reaktion auf physiologischen Stress, sowohl im sich entwickelnden als auch im erwachsenen Herzen spielen [5]. EMAH-Patienten können nach diesem prädisponierenden genetischen Modell leichter eine Herzinsuffizienz entwickeln, die nicht auf einen Myozytenverlust (Myokardinfarkt) oder intrinsische Anomalien der Herzmuskelkomponenten (vererbte Kardiomyopathien) zurückzuführen ist, sondern auf anhaltenden Druck, Volumen, Spannung und Fluss des Herzens.

Eingelangt am 02.12.2022, angenommen am 08.12.2022

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Lore Schrutka, PhD, Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: lore.schrutka@meduniwien.ac.at

■ Diagnostische Abklärung

Neben einer gründlichen klinischen Beurteilung ist die Anamnese, einschließlich detaillierter Informationen über palliative oder korrektive Operationen und kathetergestützte Eingriffe, von entscheidender Bedeutung bei der Aufarbeitung von EMAH-Patienten [6]. Da häufig keine typischen oder nur latente Anzeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz auftreten können, erfordert es eine systematische Nachsorge und ein diagnostisches Screening [7]. Einige Patienten mit komplexen AHF können eine Zunahme der Zyanose im Zusammenhang mit intra- oder extrakardialen Shunts oder Fenestrationen aufweisen. Die häufigsten Symptome, die EMAH-Patienten angeben, sind Belastungsunverträglichkeiten und Palpitationen. Herzrhythmusstörungen können häufig die erste klinische Manifestation einer Herzinsuffizienz sein. Die selbst eingeschätzte körperliche Leistungsfähigkeit korreliert nur schlecht mit der objektiven Messung der Leistungsfähigkeit [8]. Daher hat der **kardiopulmonale Belastungstest** für die objektive Beurteilung einer Leistungseinschränkung an Bedeutung gewonnen, der eine umfassendere Bewertung der funktionellen Kapazität ermöglicht und gut mit der Morbidität und Mortalität bei EMAH-Patienten korreliert [7]. Darüber hinaus sollten Patienten zu ihrem Lebensstil befragt werden, um fortschreitende Veränderungen in der täglichen Aktivität festzustellen und so die Subjektivität der Symptomanalyse zu begrenzen. Bei symptomatischen Patienten sollten alternative Ursachen wie Anämie, Depression, Gewichtszunahme und körperliche Dekonditionierung neben dem angeborenen Defekt und seinen Folgen oder Residuen in Betracht gezogen und gegebenenfalls weiter ausgeschlossen werden.

Unter den **Neurohormonen** sind natriuretische Peptide (B-Typ natriuretisches Peptid [BNP] und N-terminales-pro-BNP [NT-pro-BNP]) am besten bei EMAH-Patienten untersucht. Serielle Tests der natriuretischen Peptide spielen eine Rolle bei der Identifizierung von Patienten mit einem Risiko für unerwünschte Ereignisse. Sie liefern wichtige prognostische Informationen, sind aber weniger nützlich für die Diagnosefindung einer Herzinsuffizienz bei verschiedenen Vitien, da die „Cut-off“-Werte je nach zugrunde liegendem Defekt und Art der Korrektur variieren können [9, 10]. Natriuretische Peptide können bei zyanotischen Herzerkrankungen allein aufgrund der Hypoxie-bedingten Peptidsekretion erhöht sein [11]. Am nützlichsten sind sie bei Patienten mit biventrikulärem Kreislauf und am wenigsten nützlich bei Patienten mit Fontan-Kreislauf [12].

■ Therapeutische Überlegungen

Obwohl die Fortschritte in der Behandlung von Herzinsuffizienz bei Erwachsenen mit erworbenen Herzerkrankungen zu erheblichen Verbesserungen von Überlebensrate und Lebensqualität geführt haben, gibt es nach wie vor nur wenig Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit von Herzinsuffizienztherapien bei EMAH-Patienten. Gründe dafür sind die heterogene Patientenpopulation, die geringe Anzahl von Patienten in den einzelnen Studien und die Tatsache, dass ein AHF häufig ein Ausschlusskriterium in Herzinsuffizienzstudien ist. Aufgrund fehlender spezifischer Richtlinien befolgen EMAH-Spezialisten die aktuellen Leitlinien der Behandlung von Herzinsuffizienz und

häufiger in Zusammenhang stehender Begleiterkrankungen, wie Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, zentraler Schlafapnoe, Eisenmangel und Kachexie [13]. Da sich die Pathophysiologie der kardiorespiratorischen Funktionsstörungen bei Patienten mit erworbenen Herzerkrankungen jedoch oftmals stark unterscheidet, ist eine Extrapolation der Ergebnisse aus den veröffentlichten Studien auf EMAH-Patienten nicht zulässig, insbesondere bei Patienten mit einem systemischen rechten Ventrikel (RV), einem insuffizienten subpulmonalen Ventrikel oder bei Patienten mit einer Ein-Ventrikel-Physiologie.

Die wenigen verfügbaren Daten zur Behandlung von Herzinsuffizienz speziell bei EMAH-Patienten sind oft nicht schlüssig und stammen aus kleinen Patientenkohorten. Infolgedessen beruhen die EMAH-spezifischen Empfehlungen meist auf klinischen Erfahrungen oder Positionspapieren (vgl. Fig. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4914888/figure/EHV741F1/>) [4].

Bevor eine symptomorientierte Herzinsuffizienz-Behandlung eingeleitet wird, müssen alle hämodynamischen Abweichungen, einschließlich Arrhythmien, die eine Herzinsuffizienz verursachen können und durch einen Eingriff oder eine Operation behoben werden können, ausgeschlossen und, wenn möglich, zuerst behandelt werden. Die pharmakologische Therapie zur Verbesserung der klinischen Symptome, der eingeschränkten Belastbarkeit, der Lebensqualität und der Langzeitprognose erfolgt unter Berücksichtigung der herzfehler-spezifischen Merkmale (vgl. Tab. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4914888/table/EHV741TB3/>).

In einem **biventrikulären Kreislauf** werden Patienten mit einem **systemischen linken Ventrikel (LV)** im Allgemeinen mit einer konventionellen Herzinsuffizienztherapie behandelt; dies gilt auch für symptomatische Patienten mit einem versagenden systemischen rechten Ventrikel (RV) [14, 15]. Diuretika dienen in erster Linie der Symptomkontrolle; ob die langfristige Anwendung von Hemmern des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) oder Betablockern das klinische Ergebnis beeinflusst, ist nicht bekannt. Sacubitril/Valsartan scheint die Morbidität und Mortalität bei EMAH-Patienten zu verringern [16–18], allerdings kann aufgrund des retrospektiven oder anekdotischen Charakters dieser Beobachtungen zum jetzigen Zeitpunkt keine Empfehlung ausgesprochen werden.

Ein **systemischer rechter Ventrikel (RV)** wird ohne Therapie allmählich versagen [19, 20]. Bei asymptomatischen Patienten mit systemischem RV ohne Anzeichen einer Herzinsuffizienz ist es schwierig zu wissen, ob und wann eine Behandlung eingeleitet werden sollte. Patienten mit stabiler System-RV-Funktion haben nicht immer ein aktiviertes neurohormonelles und kardiales autonomes Nervensystem. Daher führt eine RAAS-Blockade auch nicht zu einem besseren klinischen Ergebnis [21–23], obwohl Surrogat-Endpunkte (Belastungsdauer, Grad der systemischen AV-Klappenregurgitation) positiv beeinflusst zu werden scheinen [22, 24]. Vorsicht ist bei der Verwendung von Medikamenten geboten, welche die Vorlast bei Patienten nach Vorhofsumkehroperationen (Mustard oder Senning) verringern. Die ventrikuläre Füllung wird durch die gleichzeitige „Baffle“-Obstruktion erheblich beeinträchtigt.

tigt. Betablocker können hier die funktionelle Kapazität und das RV-Remodelling günstig beeinflussen, müssen aufgrund häufig auftretender Leitungsanomalien aber vorsichtig eingesetzt werden [25, 26]. Bei symptomatischen Patienten soll die Standard-Herzinsuffizienzbehandlung aufgrund ihres theoretischen Nutzens angewandt werden [14].

Bei einem versagenden **subpulmonalen Ventrikel** hat sich kein langfristiger klinischer Nutzen der konventionellen Herzinsuffizienztherapie gezeigt, obwohl Diuretika die Symptome lindern können. Wenn die Herzinsuffizienz dabei auf eine pulmonal-arterielle Hypertonie zurückzuführen ist, konzentriert sich die medikamentöse Therapie hauptsächlich auf den Lungenkreislauf mit der Anwendung von Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, Phosphodiesterase-Hemmern oder Prosta-zyklinen.

Die Behandlung von symptomatischen Patienten mit einem versagenden univentrikulären Herzen in einem **Fontan-Kreislauf** oder im Falle eines persistierenden Rechts-Links-Shunts, sollte unter Berücksichtigung des labilen Gleichgewichts von ventrikulärer Vorlast und systemischer Nachlast immer vorsichtig eingeleitet werden. Vor allem Phosphodiesterase-Hemmer und auch Endothelin-Rezeptor-Antagonisten können die ventrikuläre Funktion bei Fontan-Patienten verbessern, wenn ein erhöhter pulmonalvaskulärer Widerstand die ventrikuläre Füllung beeinträchtigt [27–31]. Eine Standard-Herzinsuffizienzmedikation kann bei Fontan-Patienten zur Linderung der Symptome sowohl im morphologischen LV als auch im RV eingesetzt werden. Schleifendiuretika werden häufig verwendet, eine zu hohe Dosis kann jedoch die Vorlast verringern und zu einem kardio-renalen Syndrom führen. Spironolacton scheint einen Einfluss auf das **Proteinverlust-Syndrom (Protein Losing Enteropathy = PLE)** und die Endothelfunktion zu haben [32, 33]. Carvedilol verbessert nachweislich die Anzeichen und Symptome der Herzinsuffizienz [34, 35]. Lediglich die Anwendung von RAAS-Blockern bei Fontan bleibt ungewiss – eine Studie zeigte keine Verbesserung der Leistungsfähigkeit [36]. Bei Patienten mit einem funktionell univentrikulären Herzen und **intrakardialen Shunt** können periphere Ödeme oder Lungenstauung mit Schleifendiuretika behandelt werden. Medikamente, die die Nachlast verringern, können einen Rechts-Links-Shunt verstärken und somit die systemische Sauerstoffsättigung senken [37].

Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (EF) ist auch bei EMAH-Patienten keine Seltenheit. Die Therapieempfehlungen sollten den allgemeinen Leitlinien der Herzinsuffizienztherapie folgen [13]. Ebenso wird ein **Eisenmangel** bei EMAH-Patienten häufig beobachtet und ist mit einem negativen Outcome assoziiert [38, 39]. Eine Eisenersatztherapie dürfte dabei auch bei EMAH die Funktionsfähigkeit verbessern [40].

Zusätzlich zur medikamentösen Behandlung gewinnt die **kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)** bei EMAH-Patienten mit Herzinsuffizienz zunehmend an Bedeutung [41]. Die Wirksamkeit der CRT bei EMAH kann je nach dem zugrunde liegenden strukturellen und funktionellen Substrat, wie der Anatomie des Systemventrikels (linke, rechte oder funktionelle Einzelkammer), Vorhandensein und Ausmaß einer strukturel-

len systemischen atrioventrikulären (AV) Klappeninsuffizienz, primäre Myokarderkrankung oder Vernarbung, und der Art der elektrischen Leitungsverzögerung variieren [42].

Obwohl die Evidenz der CRT bei EMAH auf retrospektiven Fallserien beruht, ist es sinnvoll, CRT bei einer LV-EF $\leq 35\%$, Sinusrhythmus, Linksschenkelblock und New-York-Heart-Association- (NYHA-) Funktionsklassen II–IV mit QRS-Dauer ≥ 150 ms (Klasse I, Level of evidence: B) oder QRS-Dauer von 120–149 ms (Klasse IIa, Level of evidence: B) sowie bei Patienten mit voraussichtlicher $> 40\%$ iger RV-Stimulation mit einer QRS-Dauer ≥ 150 ms (Klasse IIa, Level of evidence: B) in Betracht zu ziehen [41]. Außerdem gibt es zunehmend Belege, den Einsatz von CRT ab einer Schrittmacherbelastung von $> 20\%$ zu unterstützen [43]. Ob eine primäre CRT oder direkte Stimulation des Reizleitungssystems vor dem Auftreten einer LV-Insuffizienz einer Standard-RV-Stimulation vorzuziehen ist, ist nicht geklärt. Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass die epikardiale Stimulation von apikal bei EMAH-Patienten im Vergleich zu nichtapikalen Stellen mit einer erhaltenen LV-Funktion verbunden ist und daher zum Zeitpunkt einer Herzoperation in Betracht gezogen werden sollte [43].

Die aktuellen Kriterien für **fortgeschrittene Herzinsuffizienz** gemäß den aktuellen europäischen Herzinsuffizienz-Leitlinien sind für erworbene Herzerkrankungen definiert, gelten aber auch für EMAH (vgl. Table 13 in: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045>). Die Inzidenz einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz bei EMAH liegt derzeit bei 1,1 % pro Jahr und ist mit einer 6-fachen Erhöhung des Sterberisikos verbunden [44].

Zusätzlich zu den o. g. Kriterien wird die fortgeschrittene Herzinsuffizienz bei EMAH-Patienten häufig durch extrakardiale Organfunktionsstörungen wie kongestive Lebererkrankung, chronischer Niereninsuffizienz oder pulmonale Hypertonie verkompliziert. Diese Kriterien sind derzeit nicht zwingend erforderlich, um eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz bei EMAH-Patienten zu definieren, können die Behandlungsentscheidungen aber erschweren [6].

Eine **Herztransplantation** kann als therapeutische Option bei Herzinsuffizienz im Endstadium erwogen werden. Die Ergebnisse nach Transplantationseingriffen verbessern sich kontinuierlich, insbesondere bei EMAH-Patienten, die perioperative Mortalität ist dabei jedoch immer noch höher als bei anderen Grunderkrankungen. Das erhöhte perioperative Risiko beruht hauptsächlich auf vorangegangenen Herzoperationen und der komplexen Anatomie und Pathophysiologie sowie den häufig vorliegenden Begleiterkrankungen (Multisystemstörungen). Ein wesentlicher Punkt ist, dass, obwohl EMAH-Patienten in der unmittelbaren postoperativen Phase eine höhere Sterblichkeit aufweisen, diejenigen, die die perioperative Phase überleben, ein signifikant besseres Langzeitüberleben im Vergleich zu Nicht-EMAH-Patienten aufweisen [45–48].

Bei einigen Patienten ist aufgrund der begleitenden Beeinträchtigung anderer Organe eine Multiorgantransplantation erforderlich. Eine Herz-Lungen-Transplantation wird bei EMAH-Patienten mit irreversibler pulmonal arterieller Hypertonie, wie z. B. dem Eisenmenger-Syndrom, angewandt,

wobei der Mangel an Spenderorganen eine große Limitation darstellt. Eine gleichzeitige Herz-Leber-Transplantation kann bei Leberversagen nach Fontan-Palliation durchgeführt werden oder bei Patienten mit langjähriger Druckbelastung aufgrund von Rechtsherzversagen (z. B. unerkannte Ebstein-Anomalie der Trikuspidalklappe); die Erfahrung mit dieser Art von Operation ist derzeit jedoch noch begrenzt.

Einige Patienten haben eine extrem komplexe Anatomie oder eine hohe Konzentration an HLA-Antikörper und kommen für eine Transplantation nicht in Frage. Bei ausgeprägter Endorgandysfunktion oder erhöhtem Pulmonalgefäßwiderstand kann der zunehmende Einsatz von **mechanischen Herz-Kreislauf-Unterstützungssystemen** eine Überbrückung bis zur Transplantation ermöglichen [49]; bei ausgewählten Patienten kann dies eine Option für eine endgültige Therapie sein [50, 51]. In allen Fällen wird eine rechtzeitige Erwägung für eine Transplantation durch EMAH-Herzinsuffizienzspezialisten in einem Transplantationszentrum mit EMAH-Expertise empfohlen. Allen Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz sollte auch eine Vorausplanung für palliative Versorgung angeboten werden.

Die Krankenhauseinweisungsrate von EMAH-Patienten ist doppelt so hoch wie die der Allgemeinbevölkerung, wobei 50 % der Patienten in einem Zeitraum von 5 Jahren ins Krankenhaus und 16 % auf die Intensivstation eingewiesen werden [52, 53]. Etwa 20 % der gemeldeten Einweisungen sind auf eine **akute Herzinsuffizienz** zurückzuführen [54]. Die Behandlung der akuten Herzinsuffizienz bei EMAH-Patienten sollte in einem Expertenzentrum erfolgen, das mit Inotropika, der Verfügbarkeit von extrakorporaler Membranoxygenierung und fortschrittlichen „Bridging“-Verfahren vertraut ist [6, 55].

Die anfängliche Beurteilung von EMAH-Patienten mit akuter Herzinsuffizienz ähnelt den Vorschlägen in den ESC-Leitlinien für akutes Herzversagen [13], wird jedoch durch die zugrunde liegende Anatomie und Physiologie erschwert. Die

Unterscheidung zwischen subaortalem und subpulmonalem Ventrikelversagen, dem Vorhandensein bzw. der Abwesenheit von Shunts und/oder einer pulmonalen Gefäßerkrankung hat unmittelbare Auswirkungen auf die Behandlung dieser Patienten. Sie umfasst die Bestätigung des Herz-Kreislauf-Versagens, die Identifizierung auslösender Ursachen (wie Anämie, Hyperthyreose, Infektionskrankheiten – insbesondere Endokarditis, mechanische Ursachen und sogar Schwangerschaft) und die Bewertung des Schweregrades des Zustands des Patienten. Von zentraler Bedeutung bei der Erstuntersuchung ist die Beurteilung von Laktat, Diurese und mentaler Funktion als Marker des Kreislaufversagens.

Die Behandlung wird parallel zu den diagnostischen Untersuchungen eingeleitet und unterscheidet sich bei subpulmonalem Versagen und subaortalem ventrikulärem Versagen. Patienten mit persistierenden intra- oder extrakardialen Shunts erfordern zusätzliche Aufmerksamkeit, da die medikamentöse Therapie die Shuntfraktion erhöhen oder verringern kann. Bei Patienten mit subpulmonaler Insuffizienz und/oder persistierenden Shunts sollte sich die Behandlung des pulmonalen Gefäßwiderstands auf (1) die Optimierung der Vorlast, (2) die Optimierung der subpulmonalen systolischen Ventrikelfunktion (falls zutreffend), (3) die Verringerung der Nachlast durch Verringerung des pulmonalen Gefäßwiderstands oder erhöhter systemischer ventrikulärer Füllungsdrücke und (4) die Aufrechterhaltung eines angemessenen systemischen Gefäßwiderstands konzentrieren. Unter Berücksichtigung der erwähnten Punkte wurde ein spezifischer Behandlungsalgorithmus für die Behandlung von EMAH mit akuter Herzinsuffizienz vorgeschlagen (vgl. Fig. 2 in: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10741-017-9664-x>).

Alle Links zuletzt gesehen: 08.03.2023

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Moons P, Bovijn L, Budts W, Belmans A, Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation* 2010; 122: 2264–72.
- Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation* 2014; 130: 749–56.
- Diller GP, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, et al. Survival prospects and circumstances of death in contemporary adult congenital heart disease patients under follow-up at a large tertiary centre. *Circulation* 2015; 132: 2118–25.
- Budts W, Roos-Hesselink J, Rädle-Hurst T, Eicken A, McDonagh TA, et al. Treatment of heart failure in adult congenital heart disease: a position paper of the Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2016; 37: 1419–27.
- Vanderlaan RD, Caldarone CA, Backx PH. Heart failure in congenital heart disease: the role of genes and hemodynamics. *Pflugers Arch* 2014; 466: 1025–35.
- Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021; 42: 563–645.
- Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005; 112: 828–35.
- Gratz A, Hess J, Hager A. Self-estimated physical functioning poorly predicts actual exercise capacity in adolescents and adults with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2009; 30: 497–504.
- Baggen VJ, van den Bosch AE, Eindhoven JA, Schut AW, Cuypers JA, et al. Prognostic value of n-terminal pro-B-type natriuretic peptide, troponin-T, and growth-differentiation factor 15 in adult congenital heart disease. *Circulation* 2017; 135: 264–79.
- Eindhoven JA, van den Bosch AE, Ruys TP, Opic P, Cuypers JA, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and its relationship with cardiac function in adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1203–12.
- Hopkins WE, Chen Z, Fukagawa NK, Hall C, Knot HJ, LeWinter MM. Increased atrial and brain natriuretic peptides in adults with cyanotic congenital heart disease: enhanced understanding of the relationship between hypoxia and natriuretic peptide secretion. *Circulation* 2004; 109: 2872–7.
- Van De Bruene A, Hickey EJ, Kovacs AH, Crean AM, Wald RM, et al. Phenotype, management and predictors of outcome in a large cohort of adult congenital heart disease patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2018; 252: 80–7.
- 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.
- Dos L, Pujadas S, Estruch M, Mas A, Ferreira-González I, et al. Eplerenone in systemic right ventricle: double blind randomized clinical trial. The Evedes study. *Int J Cardiol* 2013; 168: 5167–73.
- Tutarel O, Meyer GP, Bertram H, Wessel A, Schieffer B, Westhoff-Bleck M. Safety and efficacy of chronic ACE inhibition in symptomatic heart failure patients with a systemic right ventricle. *Int J Cardiol* 2012; 154: 14–6.
- Lluri G, Lin J, Reardon L, Miner P, Whalen K, Aboulhosn J. Early experience with sacubitril/valsartan in adult patients with congenital heart disease. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2019; 10: 292–5.
- Appadurai V, Thoreau J, Malpas T, Nicolae M. Sacubitril/Valsartan in adult congenital heart disease patients with chronic heart failure – A single centre case series and call for an international registry. *Heart Lung Circ* 2020; 29: 137–41.
- Maurer SJ, Pujol Salvador C, Schiele S, Hager A, Ewert P, Tutarel O. Sacubitril/valsartan for heart failure in adults with complex congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2020; 300: 137–40.
- Dobson R, Danton M, Nicola W, Hamish W. The natural and unnatural history of the systemic right ventricle in adult survivors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 1493–501.
- Cuypers JA, Eindhoven JA, Slager MA, Opic P, Utens EM, et al. The natural and unnatural history of the Mustard procedure: long-term outcome up to 40 years. *Eur Heart J* 2014; 35: 1666–74.
- Dore A, Houde C, Chan KL, Ducharme A, Khairy P, et al. Angiotensin receptor blockade

and exercise capacity in adults with systemic right ventricles: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Circulation* 2005; 112: 2411–6.

22. van der Bom TJ, Winter MM, Bouma BJ, Groenink M, Vliegen HW, et al. Effect of valsartan on systemic right ventricular function: a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Circulation* 2013; 127: 322–30.

23. Therrien J, Provost Y, Harrison J, Connelly M, Kaemmerer H, Webb GD. Effect of angiotensin receptor blockade on systemic right ventricular function and size: a small, randomized, placebo-controlled study. *Int J Cardiol* 2008; 129: 187–92.

24. Lester SJ, McElhinney DB, Vioria E, Reddy GP, Ryan E, Tworetzky W, Schiller NB, Foster E. Effects of losartan in patients with a systemically functioning morphologic right ventricle after atrial repair of transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1314–6.

25. Doughan AR, McConnell ME, Book WM. Effect of beta blockers (carvedilol or metoprolol XL) in patients with transposition of great arteries and dysfunction of the systemic right ventricle. *Am J Cardiol* 2007; 99: 704–6.

26. Giardini A, Lovato L, Monti A, Formigari R, Gargiulo G, et al. A pilot study on the effects of carvedilol on right ventricular remodelling and exercise tolerance in patients with systemic right ventricle. *Int J Cardiol* 2007; 114: 241–6.

27. Giardini A, Balducci A, Specchia S, Gargiulo G, Bonvicini M, Picchio FM. Effect of sildenafil on haemodynamic response to exercise and exercise capacity in Fontan patients. *Eur Heart J* 2008; 29: 1681–7.

28. Shabianian R, Shahbaznejad L, Razaghian A, Kiani A, Rahimzadeh M, et al. Sildenafil and ventriculo-arterial coupling in Fontan-palliated patients: a noninvasive echocardiographic assessment. *Pediatr Cardiol* 2013; 34: 129–34.

29. Ovaert C, Thijs D, Dewolf D, Ottenkamp J, Dessy H, et al. The effect of bosentan in patients with a failing Fontan circulation. *Cardiol Young* 2009; 19: 331–9.

30. Schuurin MJ, Vis JC, van Dijk AP, van Melle JP, Vliegen HW, et al. Impact of bosentan on

exercise capacity in adults after the Fontan procedure: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 690–8.

31. Van De Bruene A, La Gerche A, Claessen G, De Meester P, Devroey S, et al. Sildenafil improves exercise hemodynamics in Fontan patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 265–73.

32. Ringel RE, Peddy SB. Effect of high-dose spironolactone on protein-losing enteropathy in patients with Fontan palliation of complex congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1031–2.

33. Mahle WT, Wang A, Quyyumi AA, McConnell ME, Book WM. Impact of spironolactone on endothelial function in patients with single ventricle heart. *Congenit Heart Dis* 2009; 4: 12–6.

34. Ishibashi N, Park IS, Takahashi Y, Nishiyama M, Murakami Y, et al. Effectiveness of carvedilol for congestive heart failure that developed long after modified Fontan operation. *Pediatr Cardiol* 2006; 27: 473–5.

35. Ishibashi N, Park IS, Waragai T, Yoshikawa T, Murakami Y, et al. Effect of carvedilol on heart failure in patients with a functionally univentricular heart. *Circ J* 2011; 75: 1394–9.

36. Kouatli AA, Garcia JA, Zellers TM, Weinstein EM, Mahony L. Enalapril does not enhance exercise capacity in patients after Fontan procedure. *Circulation* 1997; 96: 1507–12.

37. Lee KJ, Yoo SJ, Holtby H, Grant B, Mroczek D, et al. Acute effects of the ACE inhibitor enalapril on the pulmonary, cerebral and systemic blood flow and resistance after the bidirectional cavopulmonary connection. *Heart* 2011; 97: 1343–8.

38. Van De Bruene A, Delcroix M, Pasquet A, De Backer J, De Pauw M, et al. Iron deficiency is associated with adverse outcome in Eisenmenger patients. *Eur Heart J* 2011; 32: 2790–9.

39. Mascitelli L, Pezzetta F, Goldstein MR. Reduced body iron stores and atherosclerosis in patients with cyanotic congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2011; 146: 117.

40. Tay EL, Peset A, Papaphylactou M, Inuzuka R, Alonso-Gonzalez R, et al. Replacement therapy for iron deficiency improves exercise capacity and quality of life in patients with cyanotic congenital heart disease and/or the Eisenmenger syndrome. *Int J Cardiol* 2011; 151: 307–12.

41. Hernández-Madrid A, Paul T, Abrams D, Aziz PF, Blom NA, et al. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congenital heart disease, endorsed by HRS, PACES, APHRS, and SOLACE. *Europace* 2018; 20: 1719–53.

42. Koyak Z, de Groot JR, Krimly A, Mackay TM, Bouma BJ, et al. Cardiac resynchronization therapy in adults with congenital heart disease. *Europace* 2018; 20: 315–22.

43. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, Gumber D, Kwon DH, et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm* 2016; 13: 2272–8.

44. Egbe AC, Miranda WR, Jain CC, Bonnicksen CR, Anderson JH, et al. Incidence and outcomes of advanced heart failure in adults with congenital heart disease. *Circ Heart Fail* 2022; 15: e009675.

45. Burchill LJ, Edwards LB, Dipchand AI, Stehlik J, Ross HJ. Impact of adult congenital heart disease on survival and mortality after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33: 1157–63.

46. Karamlou T, Hirsch J, Welke K, Ohye RG, Bove EL, et al. A United Network for Organ Sharing analysis of heart transplantation in adults with congenital heart disease: outcomes and factors associated with mortality and retransplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 161–8.

47. Patel ND, Weiss ES, Allen JG, Russell SD, Shah AS, et al. Heart transplantation for adults with congenital heart disease: analysis of the

United network for organ sharing database. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 814–21.

48. Alshawabkeh LI, Hu N, Carter KD, Opatowsky AR, Light-McGroarty K, et al. Wait-list outcomes for adults with congenital heart disease listed for heart transplantation in the U.S. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 908–17.

49. Bryant R, 3rd, Rizwan R, Villa CR, Zafar F, Wells D, et al. Transplant outcomes for congenital heart disease patients bridged with a ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2018; 106: 588–94.

50. Vanderpluym CJ, Cedars A, Eghtesady P, Maxwell BG, Gelow JM, et al. Outcomes following implantation of mechanical circulatory support in adults with congenital heart disease: An analysis of the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS). *J Heart Lung Transplant* 2018; 37: 89–99.

51. Cedars A, Vanderpluym C, Koehl D, Cantor R, Kutty S, Kirkin JK. An Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) analysis of hospitalization, functional status, and mortality after mechanical circulatory support in adults with congenital heart disease. *J Heart Lung Transplant* 2018; 37: 619–30.

52. Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, Meijboom FJ, Pieper PG, et al. The emerging burden of hospital admissions of adults with congenital heart disease. *Heart* 2010; 96: 872–8.

53. Mackie AS, Pilote L, Ionescu-Iltu R, Rahme E, Marelli AJ. Health care resource utilization in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2007; 99: 839–43.

54. Rodriguez FH 3rd, Moodie DS, Parekh DR, Franklin WJ, Morales DL, et al. Outcomes of heart failure-related hospitalization in adults with congenital heart disease in the United States. *Congenit Heart Dis* 2013; 8: 513–9.

55. Van De Bruene A, Meier L, Drooghe W, De Meester P, Troost E, et al. Management of acute heart failure in adult patients with congenital heart disease. *Heart Fail Rev* 2018; 23: 1–14.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 75

Bezeichnung des Arzneimittels: Colctab 0,5 mg Tabletten / Colctab 1 mg Tabletten. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** Colctab 0,5 mg Tabletten: 1 Tablette enthält 0,5 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 24,5 mg Lactose (als Monohydrat) und 10 mg Saccharose. / Colctab 1 mg Tabletten: 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 49 mg Lactose (als Monohydrat) und 20 mg Saccharose. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: – Akute Gichtanfälle; – Zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie; – Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Pericarditis als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (NSARs) (z. B. Aspirin). Erwachsene, Kinder und Jugendliche: – Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) zur Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; – Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 10 ml/min); – Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung; – Patienten mit Blutdyskrasie; – Schwangerschaft und Stillzeit, ausgenommen familiäres Mittelmeerfieber (siehe Abschnitt 4.6); – Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, die gleichzeitig mit einem P-Glycoprotein- oder starkem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5). **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Gichtmittel, ohne Effekt auf den Harnsäuremetabolismus ATC-Code: M04AC01. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Saccharose, Gummi arabicum, Magnesiumstearat. **Inhaber der Zulassung:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungs-pflichtig/ Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 08/2022. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation**

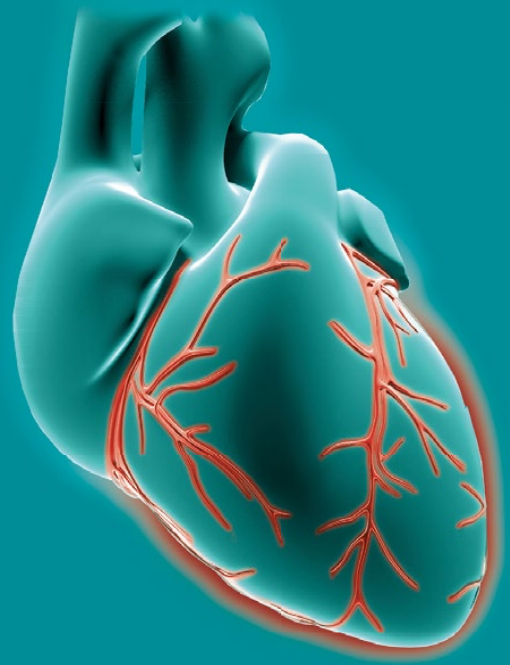
Referenzen:

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

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

Pericarditis

Ergänzungstherapie



Colctab

1 mg Colchicin

auf den Punkt genau

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



Weitere Indikationen:

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

Körperliche Aktivität bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern: Wer darf was? (Freizeit und Wettkampf)

L. Wuerzburger, J. G. van der Stouwe, D. Niederseer

Kurzfassung: Durch die Fortschritte der Herzchirurgie erreichen heute > 90 % der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) das Erwachsenenalter. Auch diese Population profitiert von einer Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren, was körperliche Alltagsaktivität und Sport beinhaltet. Es besteht ein kleines, aber nicht vernachlässigbares Risiko für Komplikationen während Sport, wie z. B. der plötzliche Herztod (0,1 % der EMAH pro Jahr, davon 8–10 % während Sport). Aufgrund eines subjektiv überschätzten Risikos während des Sports ohne individuelle Evaluation führen diese Patienten oft einen sedentären Lebensstil.

Zur Risikoeinschätzung sollte eine Abklärung in 5 Schritten erfolgen. Dazu gehören 1.) Anamnese und klinische Untersuchung, 2.) Beurteilung 5 wichtiger Parameter in Ruhe (Struktur und Funktion der Ventrikel, pulmonal-arterieller Druck, Aortendimensionen, Rhythmusstörungen sowie die arterielle Sauerstoff-

sättigung) und 3.) Beurteilung mittels Spiroergometrie. In einem 4. Schritt kann je nach Befunden die Einteilung in eine geeignete Sportart (Geschicklichkeitssportart, Kraftsportart, gemischte Sportart oder Ausdauersportart) erfolgen. Es gilt in einem 5. Schritt, die Patienten regelmäßig nachzuverfolgen und die Schritte 1–4 jeweils erneut durchzuführen.

Schlüsselwörter: EMAH, Sportkardiologie, körperliche Aktivität, Teilnahmeempfehlungen

Abstract: Physical activity in ACHD-Patients.

Advances in cardiac surgery have led to better survival in adults with congenital heart disease (ACHD). While this population is aging it is important to consider cardiovascular risk factors, which include a sedentary lifestyle. It is important to mention a low but appreciable risk for exercise-related complication such as sudden cardiac death (0.1% of ACHD per

year, 8–10% of these during sports). However, due to a higher perceived risk of exercise-related complication during sports, ACHD often adopt a sedentary lifestyle.

For adequate risk stratification an evaluation in 5 steps is recommended. This includes: 1st) history and physical examination, 2nd) assessment of 5 parameters at rest (ventricular structure and function, pulmonary artery pressure, dimensions of the aorta, arrhythmias, arterial oxygen saturation) and 3rd) assessment by cardiopulmonary exercise testing. In a 4th step a recommendation on the type of exercise (skill, power, mixed, endurance) will be made. Lastly, step 5 consists of regular follow-up with repeat evaluation according to steps 1–4. **J Kardiol 2023; 30 (3–4): 76–9.**

Key words: ACHD, sports cardiology, exercise, participation recommendations

■ Einleitung

Die Inzidenz angeborener Herzfehler wird auf 8/1000 Lebendgeburten geschätzt. Dank der interventionellen und chirurgischen Fortschritte in der Kardiologie erreichen heute mehr als 90 % dieser Patienten das Erwachsenenalter [1]. Ähnlich wie in der Allgemeinbevölkerung sollten auch bei diesem Patientenkollektiv die kardiovaskulären Risikofaktoren bestmöglich behandelt werden.

Eine wichtige Präventivmaßnahme gegen die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen stellt die regelmäßige körperliche Aktivität dar. Dies gilt auch für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH), bei welchen die positiven Auswirkungen von Bewegung ebenfalls gut belegt sind [2, 3]. Beispielsweise konnten kardiologische Rehabilitationsprogramme eine Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit, gemessen an der maximalen Sauerstoffaufnahme, zeigen [3]. Aufgrund weitverbreiteter Unsicherheit und falscher Vorstellung hinsichtlich der Sicherheit wurde in der Vergangenheit eine geringe körperliche Aktivität bei jungen Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern beobachtet [4]. Mitverantwortlich könnte das Fehlen strukturierter Algorithmen für die behandelnden Fachpersonen sein, welcher körperlicher Tätigkeit mit welcher Intensität wann nachgegangen werden darf. Das bessere Verständnis für den gesundheitlichen Nutzen und positiven Effekt

von Sport hat im Laufe der Zeit dazu geführt, dass immer mehr EMAH-Patienten im Freizeit- und Leistungssport tätig sind. Folglich sind auch Athleten mit angeborenen Herzfehlern immer häufiger anzutreffen.

Mit Hilfe neuer Empfehlungen auf der Grundlage von hämodynamischen und elektrophysiologischen Parametern anstelle von spezifischen anatomischen Defekten konnte ein neuer Ansatz für die klinische Anwendung geschaffen werden [4].

■ Einteilung verschiedener Sportarten [5]

Verschiedene Sportarten lassen sich anhand der kurzfristigen physiologischen Anpassungen wie Herzfrequenz und Blutdruck und der längerfristigen Auswirkungen auf das Herzzeitvolumen und den Umbau des Herzens unterteilen:

- Geschicklichkeitssportarten (z. B.: Bogenschießen, Golf, Curling, Segeln, Schießen): Die Leistung hängt von der technischen oder körperlichen Fähigkeit ab. Der Anstieg der Herzfrequenz geht mit einem mäßigen Anstieg des Blutdrucks und des Herzzeitvolumens einher. Ein Herzmuskelumbau ist nicht zu erwarten.
- Kraftsportarten mit hoher statischer Belastung (z. B.: Sprinten, Gewichtheben, Diskuswerfen, Skifahren): Die Leistung hängt von der explosiven Muskelkraft ab. Sie ist durch einen erheblichen Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks bei wiederholten Impulsen charakterisiert. Es kommt zu einem Herzbau mit einer Zunahme der linksventrikulären Wanddicke und einer mäßigen Zunahme der Größe und Funktion des linken Ventrikels.
- Gemischte Sportarten (z. B.: Ball- und Mannschaftssportarten, Fechten, Sportgymnastik): Abwechselnde Phasen

Eingelangt am 16.01.2023, angenommen am 19.01.2023

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

Korrespondenzadresse: PD Dr. David Niederseer, PhD, BSc, Klinik für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum der Universität Zürich, Universitätsspital Zürich, CH-8091 Zürich, Rämistrasse 100; E-Mail: david.niederseer@usz.ch

dynamischer und/oder statischer Belastung und Erholung. Dauer und Intensität der Belastung hängen weitgehend von der Sportart ab. Zwischen den Erholungsphasen erreichen Herzfrequenz und Blutdruck nahezu Maximalwerte. Es kommt zu einem Umbau des Herzens mit einer linksventrikulären Dilatation und einer mäßigen Zunahme der linksventrikulären Wanddicke.

- Ausdauersportarten (z. B.: Rennradfahren, Schwimmen, Mittel- bis Langstreckenlauf): Lang andauernde und intensive, hochdynamische Belastung, oft verbunden mit hochstatischem Training bei nahezu maximalem Herzzeitvolumen, durch Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks über mehrere Stunden. Es ist mit einem Herzbau mit beträchtlicher Dilatation des linken Ventrikels und der Wanddicke zu rechnen.

Körperliche Aktivität resultiert in einer Erhöhung des Herzzeitvolumens und der ventrikulären Vorlast, welche einen Anstieg des pulmonalen und des systemischen Arteriendruckes zur Folge haben. Bei einer dynamischen Belastung kommt es primär zu einer Volumenbelastung, während bei einer statischen Belastung in erster Linie eine Druckbelastung auftritt. Der Arzt sollte die potenziellen hämodynamischen Auswirkungen kennen, aber auch das potenzielle Risiko eines plötzlichen Herztods beurteilen können [4].

■ Beurteilung von Patienten in 5 Schritten [2, 4]

Individuell angepasste Untersuchungen anhand der aufgeführten 5 Schritte (Abb. 1) sollten bei allen Patienten mit angeborenen Herzfehlern durchgeführt werden, damit eine geeignete Sportdisziplin empfohlen werden kann. Ein detailliertes Verständnis des angeborenen Herzfehlers mit seinen physiologischen Folgen ist dabei erforderlich.

Schritt 1: Anamnese und körperliche Untersuchung

Hier sollte das Augenmerk neben der Grundkrankheit und den durchgeführten Operationen auf kardialen und belastungsabhängigen Symptomen liegen. Zusätzlich sollten die Sportart und Trainingsintensität sowie das Umfeld, in dem der Sport ausgeübt wird, eruiert werden.

Schritt 2: Beurteilung folgender 5 Parameter in Ruhe

- 1. Struktur und Funktion der Ventrikel:** Meist ist eine transthorakale Echokardiographie ausreichend, wobei in manchen Fällen eine Magnetresonanztomographie (z. B. Myokardnarbe) oder Computertomographie (z. B. Koronar-anatomie) des Herzens notwendig ist. Bei der Untersuchung sollten die Besonderheiten der ventrikulären Pathophysiologie von kongenitalen Herzfehlern berücksichtigt werden.
- 2. Pulmonal-arterieller Druck:** Auch hier ist eine transthorakale Echokardiographie zur Beurteilung des pulmonal-arteriellen Drucks bei Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) meist ausreichend. Liegt die Maximalgeschwindigkeit der TI $\leq 2,8$ m/s, kann eine pulmonale Hypertonie meist ausgeschlossen werden. Bei Verdacht auf eine relevante pulmonale Drucksteigerung ist eine Rechtsherzkatheteruntersuchung empfohlen.
- 3. Aorta:** Der Aortendurchmesser sollte echokardiographisch unter Anwendung von standardisierten Methoden gemessen werden. Bei einer Dilatation sind regelmäßige Kontroll-

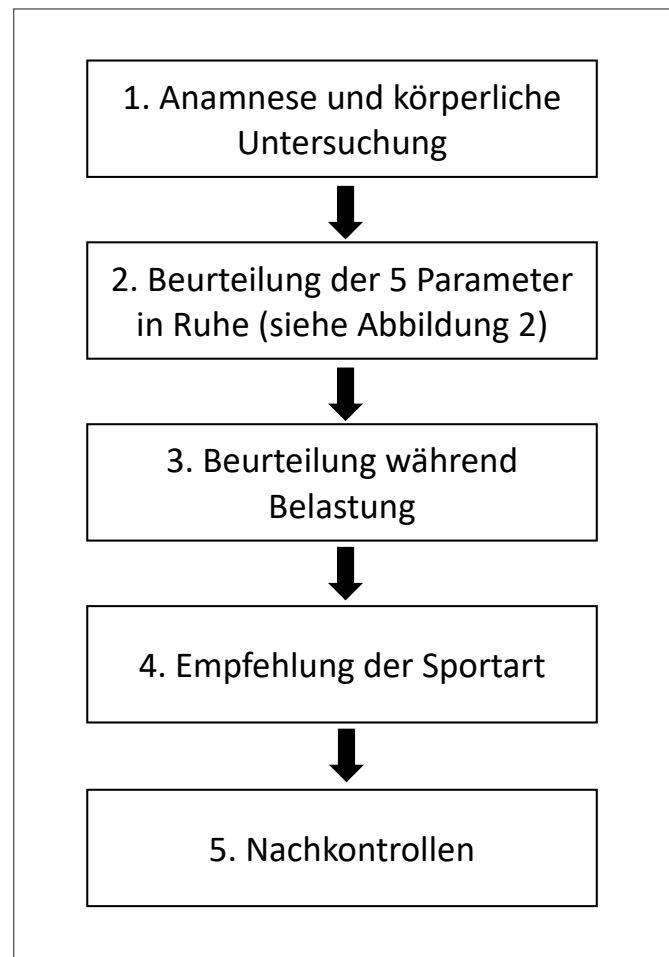


Abbildung 1: 5 Schritte zur Beurteilung von Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler. Erstellt nach [2]. © D. Niederseer

messungen indiziert, da die Geschwindigkeit der Größenprogredienz für die Risikostratifizierung von Bedeutung ist. Eine Bildgebung der gesamten Aorta mittels CT oder MRI ist in solchen Fällen zusätzlich erforderlich.

- 4. Rhythmusstörungen:** Der plötzliche Herztod bei kongenitalen Herzfehlern ist ein ernstzunehmendes Risiko. Da ca. 10 % aller plötzlichen Herztode bei körperlicher Belastung auftreten, ist die Suche nach Herzrhythmusstörungen insbesondere bei Athleten von hoher Bedeutung. Die Untersuchungen sollten ein Ruhe-, Belastungs- und Langzeit-Elektrokardiogramm (EKG) umfassen. Weitere diagnostische Abklärungen mit Bildgebung, Event-Recorder oder elektrophysiologischen Untersuchungen sollten von den vorhandenen Risikofaktoren abhängig gemacht werden.
- 5. Arterielle Sauerstoffsättigung:** Bei allen Patienten mit angeborenen Herzfehlern und insbesondere bei möglichem Rechts-Links-Shunt sollte eine transkutane Messung der Sauerstoffsättigung erfolgen. Wenn die arterielle Sauerstoffsättigung vermindert ist ($< 95\%$ in Ruhe oder Belastung), müssen weitere umfassende Untersuchungen durchgeführt werden.

Schritt 3: Beurteilung während Belastung

Um die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten zu beurteilen und geeignete Sportarten für EMAH empfehlen zu können, sind Spiroergometrien empfohlen. Diese sollten in regelmäßigen Abständen wiederholt werden, um das Fortschreiten der Erkrankung und die Auswirkung der Belastung

1. Ventrikel	Keine systolische Dysfunktion Keine/leichte Hypertrophie Keine/leichte Druckbelastung Keine Volumenbelastung	Leicht systolische Dysfunktion Volumenbelastung ohne Remodelling	Mittelgradige systolische Dysfunktion Mittelgradige Hypertrophie Mittelgradige Druckbelastung Volumenbelastung mit leichtem Remodelling Univentrikuläres-Herz Systemischer rechter Ventrikel	Schwere systolische Dysfunktion Schwere Hypertrophie Schwere Druckbelastung Volumenbelastung mit ausgeprägtem Remodelling
2. Pulmonal-arterielle Hypertonie	Tiefe Wahrscheinlichkeit von pulmonaler Hypertonie	Pulmonale Hypertonie ohne rechtsventrikuläre Dilatation oder Dysfunktion		Pulmonale Hypertonie mit rechtsventrikulärer Dilatation oder Dysfunktion
3. Aorta	Keine/leichte Dilatation	Mittelgradige Dilatation	Schwere Dilatation	Dilatation mit Indikation zur Operation
4. Arrhythmien in Ruhe/bei Sport	Keine Arrhythmien	Tiefe Arrhythmiebelastung Keine malignen Arrhythmien		Signifikante Arrhythmiebelastung Maligne Arrhythmien
5. Sauerstoffsättigung in Ruhe/bei Sport	Keine zentrale Zyanose		Leichte zentrale Zyanose	Schwere zentrale Zyanose
	A	B	C	D
	Falls alle Parameter Zutreffen	Falls ≥ 1 Parameter zutrifft UND kein Parameter von C/D	Falls ≥ 1 Parameter zutrifft UND kein Parameter von D	Falls ≥ 1 Parameter zutrifft
Sportempfehlung	Alle Sportarten	Geschicklichkeits-, Kraft- und gemischte Sportarten	Geschicklichkeitssportarten	Kein kompetitiver Sport

Abbildung 2: Zusammenfassung der Schritte 2–4 aus Abbildung 1 zur Beurteilung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern. Erstellt nach [2]. © D. Niederseer

auf das Herz optimal zu überwachen. Folgende Parameter sind zu erfassen:

- **Kardio-pulmonale Indices:** Sauerstoffaufnahme (VO_{2peak}) als einer der besten Prädiktoren von Morbidität und Mortalität sowie Herzfrequenzreserve, Anstieg der ventilatorischen Effizienz und Sauerstoffpuls
- **Rhythmus- oder Überleitungsstörungen:** Rhythmusstörungen während Belastung erhöhen das Risiko für den plötzlichen Herztod deutlich (ca. 6–7-fach)
- **Ischämie:** insbesondere in der älter werdenden Population
- **Arterielle Sauerstoffsättigung:** Identifizierung von intrakardialen Shunts oder Lungenpathologien
- **Reaktion des Blutdrucks:** Beurteilung von Patienten mit Aortenisthmusstenose oder Obstruktion des Ausflusstraktes. Auffälligkeiten sollten weitere Untersuchungen nach sich ziehen.

Schritt 4: Empfehlung der Sportart

Sind alle 5 Parameter in Ruhe und unter Belastung durch den Arzt erhoben, kann eine individuelle Empfehlung ausgesprochen werden. Wenn alle Parameter innerhalb der normalen Grenzwerte liegen oder Anzeichen für eine nur leichte Hypertrophie oder eine leichte Druck- oder Volumenbelastung vorliegen, kann der Patient Ausdauersport ohne Einschränkungen betreiben.

Sollte einer der Parameter außerhalb der Grenzwerte liegen, gilt es, Einschränkungen im Ausdauersport zu empfehlen oder auf Geschicklichkeitssportarten auszuweichen. Nur bei schweren strukturellen, hämodynamischen oder elektrophysiologischen Folgeerscheinungen sollten Patienten von der Teilnahme am Leistungssport ausgeschlossen und auf Freizeitaktivitäten beschränkt werden. Entsprechende Empfehlungen sind in Abbildung 2 zusammengefasst.

Schritt 5: Nachkontrollen

Sportler mit angeborenen Herzfehlern sollten alle 6–12 Monate nachkontrolliert werden. Die oben aufgeführten Parameter sollten erneut erhoben werden und eine Anpassung der Empfehlung zum Sport je nach Ergebnis erfolgen.

■ Zusammenfassung

Patienten mit angeborenen Herzfehlern sollten zu sportlicher Betätigung ermutigt werden, da hinreichend gezeigt werden konnte, dass körperliche Tätigkeit in moderatem bis intensivem Ausmaß bei den meisten angeborenen Herzfehlern als sicher erachtet werden kann. Dennoch erleiden etwa 0,1 % der Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern pro Jahr einen plötzlichen Herztod, wobei davon 8–10 % während körperlicher Aktivität auftreten. Bei nicht diagnostizierten Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern ist die Inzidenz eines plötzlichen Herztods höher. Aus diesem Grund sollte insbesondere bei Athleten ein Screening auf Herzkrankheiten erfolgen, um Erkrankungen, welche mit einem plötzlichen Herztod assoziiert sind, frühzeitig zu erkennen [3].

Patienten mit angeborenen Herzfehlern, die regelmäßig Leistungssport betreiben wollen, sollten sich in regelmäßigen Abständen einer umfassenden Untersuchung unterziehen, welche die oben aufgeführten 5 Schritte und 5 Parameter in Ruhe und bei Belastung beinhaltet. Die Erhebung dieser Parameter ermöglicht eine individuelle Empfehlung zur geeigneten Sportart und Teilnahme an Wettkämpfen, wobei nur Patienten der Gruppe D (siehe Abb. 2) gänzlich von Wettkampfsport ausgeschlossen werden sollten [2].

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Thorne S, Bowater S. Epidemiology of ACHD. Oxford University Press, 2017.
2. Budts W, Pielles GE, Roos-Hesselink JW, et al. Recommendations for participation in competitive sport in adolescent and adult athletes with Congenital Heart Disease (CHD): position statement of the Sports Cardiology & Exercise Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Adult Congenital Heart Disease and the Sports Cardiology, Physical Activity and Prevention Working Group of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPCC). Eur Heart J 2020; 41: 4191–9.
3. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur Heart J 2021; 42: 17–96.
4. Budts W, Borjesson M, Chessa M, et al. Physical activity in adolescents and adults with congenital heart defects: individualized exercise prescription. Eur Heart J 2013; 34: 3669–74.
5. Niebauer J, Börjesson M, Carre F, et al. Recommendations for participation in competitive sports of athletes with arterial hypertension: a position statement from the sports cardiology section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J 2018; 39: 3664–71.

AROSUVA® plus
Rosuvastatin Ezetimib



8

Varianten –

**für eine individuelle
Lipidtherapie.**

Fachkurzinformation siehe Seite 104

GPB/ARE 221/01

AROSUVA®
rosuvastatin



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

Arrhythmische Schmalkomplextachykardie: „What’s the mechanism“?

S. Stojkovic, R. Schönbauer

Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien

Abkürzungen

AP	Akzessorische Bahn
AVNRT	AV-nodale Reentrytachykardie
AVRT	AV-Reentry-Tachykardie
CL	Stabile Zykluslänge
CS	Sinus coronarius
EAT	Ektopie atriale Tachykardie
ERP	Antegrade effektive Refraktärzeit
HRA	Rechtes Atrium
PPI	Post pacing interval
RVA	Rechter Ventrikel

Fallbericht

Eine 57-jährige Patientin, ohne relevante Vorerkrankungen und Komorbiditäten, leidet seit mehreren Jahren an rezidivierenden paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien. Diesbezüglich ist die Patientin mehrfach in der Notfallambulanz vorstellig gewesen, wo die Tachykardie mit Adenosin terminiert werden konnte. Im 12-Kanal-EKG erkennt man eine arrhythmische Schmalkomplextachykardie ohne eindeutig erkennbare P-Wellen (Abb. 1). Es besteht der Verdacht auf AV-nodale Reentrytachykardie (AVNRT), differentialdiagnostisch

kommen aber auch eine AV-Reentry-Tachykardie (AVRT) sowie eine ektopie atriale Tachykardie (EAT) in Frage [1]. Zur weiteren Abklärung und Therapie wird aufgrund der Anamnese und klinischen Symptomatik die Indikation zur elektrophysiologischen Untersuchung gestellt.

Nach üblicher Vorbereitung wurden 3 intrakardiale diagnostische Katheter positioniert und zwar im hohen rechten Atrium (HRA), im Bereich von His-Bündel (His), im Sinus coronarius (CS) und im rechten Ventrikel (RVA). Während der Positionierung des His-Katheters wurde eine Tachykardie durch 2 (mechanische) atriale Extraschläge induziert. Beim zweiten atrialen Extraschlag ist auch eine eindeutige Zunahme der AV-Zeit > 50 ms erkennbar („jump“). Die Tachykardie hat initial eine CL von 320 ms, 1:1-VA-Verhältnis, VA-Zeit von 95 ms und eine exzentrische CS-Aktivierung mit frühester retrograder atrialer Aktivierung im Bereich vom CS 1/2 (Abb. 2A).

Diese Befundkonstellation spricht am ehestens für das Vorliegen einer orthodromen AVRT mit antegrader Leitung über den AV-Knoten und retrograder Leitung über eine links-laterale akzessorische Bahn (AP) [2]. Jedoch sind eine EAT und eine atypische AVNRT mit linksseitigem atrionodalem Exit, obwohl sehr selten, noch nicht komplett ausgeschlossen, vor allem, weil die Tachykardie mit einem „jump“ beginnt. So werden zur Diagnosefindung noch weitere Stimulationsmanöver durchgeführt.



Abbildung 1: 12-Kanal-EKG der irregulären Schmalkomplextachykardie, die nach Gabe von Adenosin terminiert.

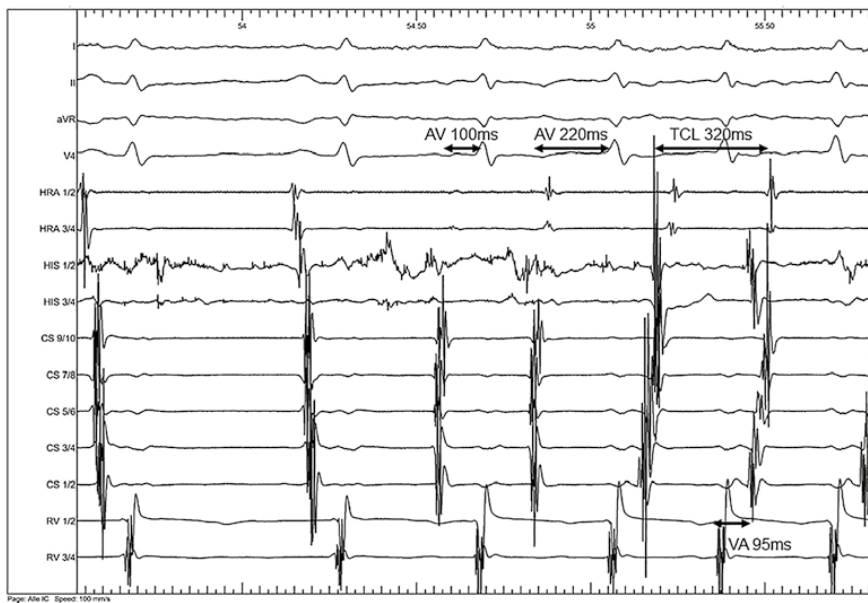
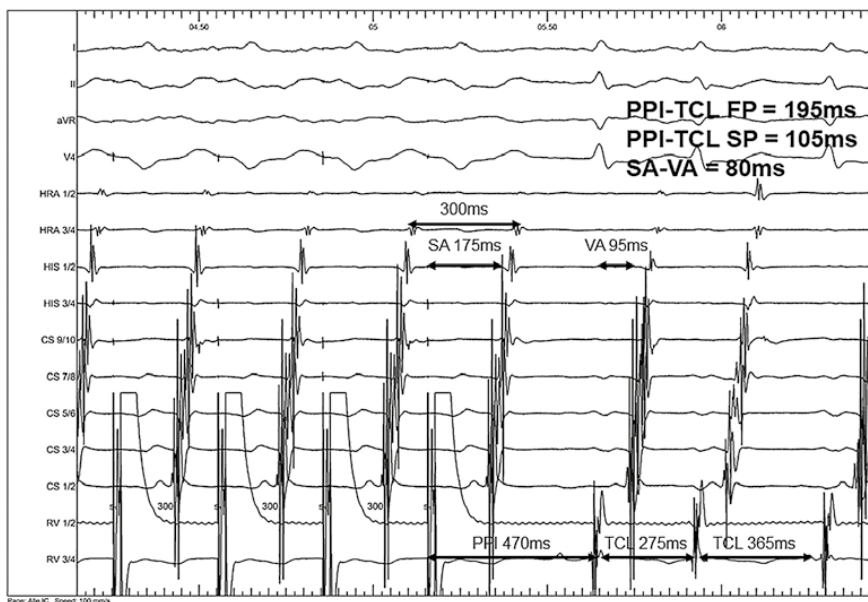
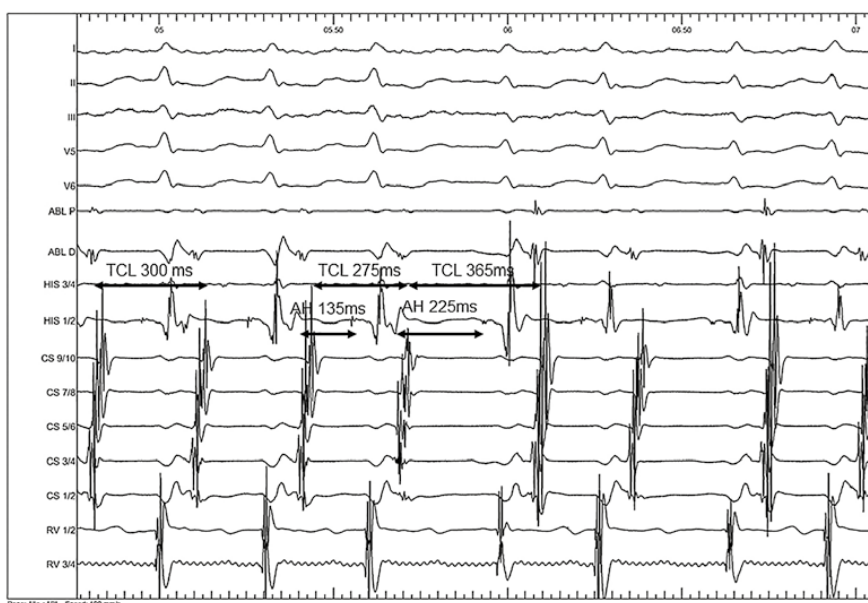
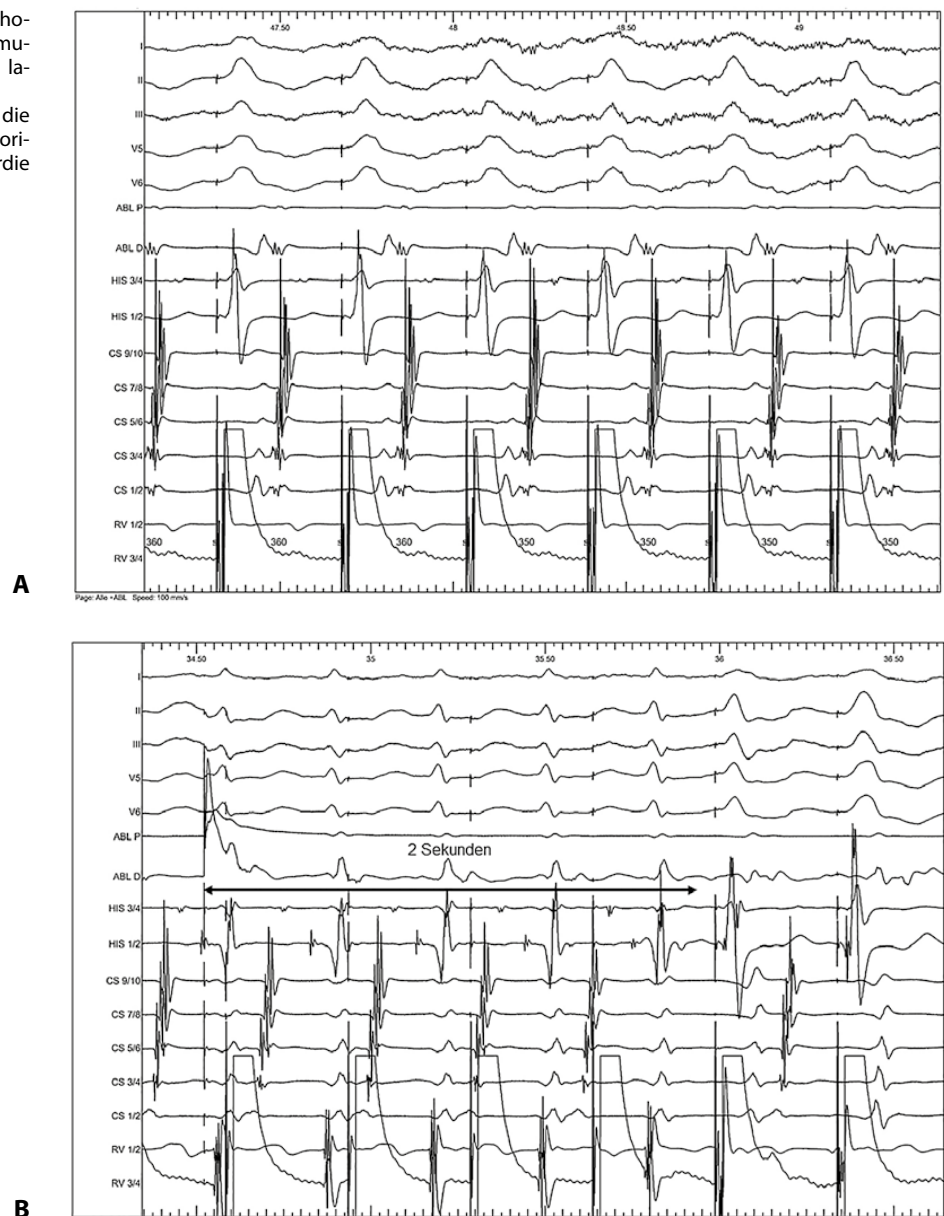
**A****B****C**

Abbildung 2: Panel **A** zeigt den Beginn einer AVRT nach 2 (mechanischen) atrialen Extraschlägen mit dem „jump“. Im Panel **B** sieht man das VAV-Response nach dem Entrainment von RV, die Differenzen PPI-TCL und SA-VA, sowie die Akzeleration der Tachykardie nach dem Entrainment auf Zykluslänge von 275 ms. Die genaue Analyse der intrakardialen Ableitungen im Panel **C** erklärt die Ursache der abwechselnden Zykluslängen, mit AH-Zeit über „fast pathway“ von 135 ms und AH-Zeit über „slow pathway“ von 225 ms. Die Differenz zwischen beiden AH-Zeiten entspricht genau der Differenz zwischen zwei Tachykardiezykluslängen.

Abbildung 3: Die Ablation der orthodromen AVRT unter ventrikulärer Stimulation mit fusioniertem VA-Signal am lateralen Mitralanulus (Panel A). Die Ablation an der Stelle terminiert die retrograde Leitung über die akzessorische Leitungsbahn und die Tachykardie (Panel B).



Um zwischen AVNRT, AVRT und EAT zu unterscheiden, ist vor allem das ventrikuläre Entrainment hilfreich. Nach dem Entrainment besteht ein „VAV“-Response, was eine EAT ausschließt. Die Differenzen zwischen dem „post pacing interval“ (PPI) und Tachykardiezykluslänge (PPI-TCL) sowie dem SA- und VA-Intervall sind nicht schlüssig, sodass eine atypische AVNRT noch nicht 100 % ausgeschlossen werden kann (Abb. 2B). Nach dem Entrainment wird die Tachykardie akzeleriert und es beginnt eine arrhythmische Schmal-komplex-tachykardie (Abb. 1, 2B und 2C). Die genaue Analyse der intrakardialen Ableitungen (Abb. 2C) zeigt die abwechselnden Tachykardiezykluslängen von 275 ms und 365 ms, mit AH-Intervallen von 135 und 225 ms.

Die Differenz in den Zykluslängen entspricht genau der Differenz der AH-Intervalle, sodass der Verdacht auf duale AV-Knoten-Eigenschaft gestellt wurde. Die Tachykardie konnte mit ventrikulärer Überstimulation mit VA-Block terminiert werden. Unter dekrementaler atrialer Stimulation konnte der

Verdacht auf duale AV-Knoten-Eigenschaft bestätigt werden, mit einer antegraden effektiven Refraktärzeit (ERP) des „fast pathways“ von 280 ms und einer ERP des „slow pathways“ von 190 ms. Als sich die Tachykardiezykluslänge der AVRT von 300 auf 280 ms verkürzte und den Wenckebach-Punkt des „fast pathways“ erreichte, begann die abwechselnde antegradе Überleitung der AVRT alternierend über den „fast“ und den „slow pathway“. Die retrograde Refraktärzeit des AP war < 230 ms. Da die antegradе Leitung während der Tachykardie abwechselnd über den „fast“ und den „slow pathway“ abläuft, wird auch eine AVNRT ausgeschlossen, die elektrophysiologischen Kriterien sprechen für das Vorliegen einer AVRT mit antegrad alternierender Leitung über „fast“ und „slow pathway“ [2].

Im Oberflächen-EKG ist kein Hinweis auf Präexzitation, daher spricht man von einem „concealed WPW“ (akzessorische Leitungsbahn mit unidirektionaler retrograder Leitung). Aufgrund dieser Befundkonstellation besteht laut ESC-Guidelines für das Management von supraventrikulären Tachykardien

eine Ia-Indikation für die Ablation dieser akzessorischen Leitungsbahn [3].

Nach problemloser transeptaler Punktion erfolgte das Mapping des Mitralanulus unter Ventrikelstimulation, mit dem Nachweis der frühesten links-atrialen Aktivierung mit fusioniertem VA-Signal im Bereich des lateralen Mitralanulus (LAO 3 Uhr, Abb. 3A). Während der Ablation mit gekühltem Ablationskatheter (30W, Fluss 15 ml/min) unter Ventrikelstimulation begann kurzfristig die AVRT, die retrograde Leitung über die AP und die Tachykardie konnten aber nach 2 Sekunden Ablation terminiert werden (Abb. 3B). Nach der Ablation konzentrische retrograde CS-Aktivierung mit retrogradem Wenckebach von 400 ms, es konnte keine AVRT mehr ausgelöst werden. Es bestand lediglich eine duale AV-Knoten-Eigenschaft mit dem „jump“ (Zunahme des AH-Intervalls > 50 ms) unter dekrementaler atrialer Stimulation ohne Nachweis von AV-Knoten-Echos. Trotz dualer AV-Knoten-Leitungseigenschaft konnte keine AVNRT induziert werden. Daher wurde von einer „slow pathway“-Modifikation Abstand genommen.

Im klinischen Follow-up 1 und 2 Jahre nach der Ablation sind keine weiteren Rhythmusstörungen aufgetreten.

■ Diskussion

AVNRT ist die häufigste Form der rhythmischen, paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie und tritt bei Frauen häufiger als bei Männern auf [3]. Jedoch haben bis zu 30 % der Patienten eine duale AV-Knoten-Leitungseigenschaft, ohne jemals eine AVNRT zu entwickeln [4, 5]. Auf der anderen Seite haben bis zu 40 % der Patienten mit AP auch duale AV-Knoten-Leitungseigenschaften [6]. Bei vielen Patienten führt die duale AV-Knoten-Physiologie zur spontanen Terminierung der AVRT aufgrund von „long-short“-Sequenzen mit Block im AV-Knoten oder AP [6]. AP kann auch als „Bystander“ während der AVNRT in der Tachykardie beteiligt sein. Die Partizipation von AP in der Tachykardie kann durch Demonstration einer Fusion während des ventrikulären Entrainments in der Nähe von AP oder durch „advancement“ von atrialem Signal ohne Änderung der atrialen Aktivierungssequenz mit His-refraktärem ventrikulärem Extrastimulus nachgewiesen werden.

Andere Kriterien zur Differenzialdiagnose zwischen AVNRT und AVRT sind die Differenzen PPI-TCL sowie SA-VA. Im

Falle der AVNRT liegt der Ort des Entrainments (RV) weit entfernt vom Tachykardiekreis, das PPI ist lang (> 110 ms). Allerdings ist bei der AVRT der Ventrikel ein Teil des Tachykardiekreises und das PPI kurz (< 110 ms). Aufgrund von dekrementalen Leitungseigenschaften des AV-Knotens sollte die Differenz PPI-TCL um die Verlängerung der AH-Zeit während des Entrainments korrigiert werden. Das Gleiche gilt für die SA-VA-Differenz. Eine SA-VA < 85 ms spricht für AVRT, während eine SA-VA > 85 für eine AVNRT steht [2]. Jedoch sind diese Manöver wenig sensitiv für links gelegene APs, da der Stimulationsort weit weg vom AP liegt. Daher waren auch in diesem Fall die Differenzen grenzwertig und nicht schlüssig.

Eine Indikation zur Modifikation des „slow pathways“ besteht nur beim Nachweis einer AVNRT in der elektrophysiologischen Untersuchung [3]. Links-laterale APs machen 50–60 % aller APs aus und haben die höchste Erfolgsrate bei der Ablation [5]. Während der elektrophysiologischen Untersuchung ist immer eine genaue Analyse der Tachykardie (VA-Verhältnis, AH, VA-Zeiten, atriale Aktivierungsmuster) notwendig und kann wertvolle Hinweise für die richtige Diagnose geben, die mit Durchführung entsprechender Stimulationsmanöver bestätigt werden kann.

Literatur:

1. Gonzalez-Torrecilla E, Arenal A, Atienza F, et al. ECG diagnosis of paroxysmal supraventricular tachycardias in patients without preexcitation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2011; 16: 85–95.
2. Veenhuyzen GD, Quinn FR, Wilton SB, et al. Diagnostic pacing maneuvers for supraventricular tachycardia: part 1. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011; 34: 767–82.
3. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020; 41: 655–720.
4. Bogun F, Daoud E, Goyal R, et al. Comparison of atrial-His intervals in patients with and without dual atrioventricular nodal physiology and atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am Heart J* 1996; 132: 758–64.
5. Huang SKS. Catheter ablation of cardiac arrhythmias. 4th ed. Elsevier, Philadelphia, PA, 2019.
6. Csanadi Z, Klein GJ, Yee R, et al. Effect of dual atrioventricular node pathways on atrioventricular reentrant tachycardia. *Circulation* 1995; 91: 2614–8.

Korrespondenzadresse:

Dr. Stefan Stojkovic
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: stefan.stojkovic@meduniwien.ac.at

Konsensusmeeting Herzinsuffizienz Innsbruck, 19.11.2022

Das dicke Herz – der hypertrophe Phänotyp

■ Editorial

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Das 13. Innsbrucker Konsensusmeeting Herzinsuffizienz am 19.11.2022 war dem Thema „Das dicke Herz – der hypertrophe Phänotyp“ gewidmet. Im Nachfolgenden sind die Referate als kurze Abstracts zusammengestellt.

Obgleich die linksventrikuläre Hypertrophie schon seit Jahrzehnten bekannt ist, wird im klinischen Alltag vielfach auf eine Klärung der zugrunde liegenden Pathologie, abgesehen von Bluthochdruckerkrankung oder Aortenstenose, verzichtet.

Mit der Entwicklung von wirksamen Medikamenten für verschiedene Erkrankungen mit hypertrophem Phänotyp wie Mb. Fabry, kardiale Amyloidose (CA), hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) und der diastolischen Dysfunktion (HFpEF) als Syndrom, ist die Aufmerksamkeit für diese Erkrankungen in den letzten Jahren immens gestiegen. Die CA ist derzeit ebenso wie die HFpEF in aller Munde. Auch das pathophysiologische Verständnis für die HCM hat zugenommen und damit verbunden eine differenzierte Diagnostik.

In den nachfolgenden Beiträgen werden sowohl die Diagnose als auch die Therapie spezifischer Erkrankungen mit hypertrophem kardialen Phänotyp besprochen. Wie schon bei den vorherigen Konsensusmeetings war es auch diesmal wieder unser Ziel, klinisch relevante und aktuelle Probleme der Herzinsuffizienz in verständlicher Form darzustellen und damit die inhaltliche Umsetzung im klinischen Alltag zu erleichtern und voranzutreiben.

Gerhard Pözl

Marc-Michael Zaruba

■ Sitzung A – Der hypertrophe Phänotyp

Differentialdiagnose

G. Pözl

Universitätsklinik für Innere Medizin III, Innsbruck

Der hypertrophe Phänotyp ist durch eine Myokarddicke von ≥ 13 mm definiert. Hinter diesem Befund können sich eine Reihe von Ursachen bzw. Krankheitsbilder verbergen, die differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden müssen (**Tab. 1**).

Nachlasterhöhung?

Zunächst muss nach einer möglichen Nachlasterhöhung als Ursache der Hypertrophie gefahndet werden. Die Bluthochdruckerkrankung kann mittels Anamnese bzw. einer aktuellen Blutdruckmessung erhoben, die Aortenstenose in der Echokardiographie festgestellt werden.

Findet sich kein Hinweis für eine Nachlasterhöhung, ist eine weiterführende Abklärung unbedingt erforderlich. Dazu sind

neben einer ausführlichen Anamnese, einschließlich Familienanamnese, eine gründliche körperliche Untersuchung, Labor, zusätzliche Bildgebung und, in Einzelfällen, invasive Untersuchungen sowie eine genetische Diagnostik erforderlich.

Alter, Geschlecht, Anamnese

Jüngeres Alter und eine einschlägige Sportanamnese lassen an ein Sportherz denken. Dies gilt ganz besonders bei einer leichten Vergrößerung der Herzhöhlen. Dabei muss auch die verstärkende Wirkung von Anabolika und Wachstumshormonen in Erwägung gezogen und abgefragt werden.

Alter > 60 Jahre und zusätzliche „red flags“ wie Karpaltunnelsyndrom, Spinalkanalstenose oder Polyneuropathie weisen in Richtung CA. Ganz wichtig ist die Familienanamnese, die bei HCM, Mb. Fabry, mitochondrialer Kardiomyopathie (CMP) oder mutanter CA positiv sein kann, aber nicht zwangsläufig positiv sein muss. Zu bedenken ist, dass der Mb. Fabry überwiegend bei Männern auftritt und die mitochondriale CMP von der Mutter vererbt wird.

Das Vorliegen eines Diabetes mellitus, Schwerhörigkeit, Sehschwäche oder häufige Kopfschmerzattacken u/o Schlaganfälle in der Vergangenheit lassen an eine mitochondriale CMP denken, wohingegen brennende Schmerzen und Kribbeln in Händen und Füßen, unerklärbare Fieberschübe, verminderte Fähigkeit zu schwitzen und Magen-Darm-Probleme wie Bauchschmerzen und Durchfall schon in jungen Jahren Hinweise für Mb. Fabry sind.

Tabelle 1: Pözl G. Wichtige Differenzialdiagnosen bei hypertrophem Phänotyp

- Erhöhte Nachlast: Aortenstenose (AST), Bluthochdruckerkrankung/Hypertensive Herzerkrankung (HHD)
- Sportherz
- Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)
- Kardiale Amyloidose (CA)
- Mitochondriale Kardiomyopathie (CMP)
- Mb. Fabry/Danon-Erkrankung

Körperliche Untersuchung

Ein Kraftsportler ist in den meisten Fällen auch ohne eingehende Untersuchung zu erkennen. Diskretere Krankheitsmerkmale wie Skoliose bei Mb. Friedreich, Angiokeratome vor allem im Gesäßbereich oder das Vorliegen einer *Cornea viticillata* bei Mb. Fabry bedürfen jedoch einer gründlichen körperlichen Untersuchung.

EKG

Es gibt typische EKG-Veränderung bei HCM und CA, das Fehlen einschlägiger Veränderungen schließt diese Erkrankungen allerdings nicht aus. Umgekehrt können auch beim Sporthertz ausgeprägte Zeichen einer Linkshypertrophie mit Endstreckenveränderungen vorliegen.

Bildgebung

Mittels Echokardiographie kann der hypertrophe Phänotyp weiter differenziert werden, z. B. Ausflusstrakt- oder mitt-ventrikuläre Obstruktion, Apexaneurysma, Mitralklappenpathologien wie SAM, verkürzte Sehnenfäden, exzentrische Mitralsuffizienz bei HOCM oder erhaltener Strain im Apex bei reduziertem Strain an der Herzbasis („cherry on top“) und Perikardeffusion bei CA. Das kardiale MRI liefert wegweisende Befunde bei CA und ist auch in der Beurteilung der HCM hilfreich. Eine Tracer-Aufnahme am Herzen in der DPD-Knochenszintigraphie spricht für eine ATTR-CA.

Labor

Freie Leichtketten im Serum/Urin finden sich bei AL-CA. Eine verminderte α -Galactosidase-A-Aktivität im Serum ist bei männlichen Patienten mit Mb. Fabry beweisend für die Erkrankung. Bei Frauen ist eine genetische Untersuchung zwingend erforderlich. Erhöhte Laktatspiegel im Serum weisen auf eine mitochondriale CMP hin. Eine eingeschränkte Nierenfunktion mit oder ohne Proteinurie ist häufig bei AL-CA und bei Mb. Fabry zu finden.

Invasive Untersuchung

In Einzelfällen ist eine invasive kardiologische Untersuchung mittels Endomyokardbiopsie erforderlich, wofür allerdings eine klare Fragestellung nötig ist.

Genetik

Eine genetische Untersuchung kann bei positivem Ergebnis die Verdachtsdiagnose bestätigen (z. B. HCM, Mb. Fabry) und eine humangenetische Beratung nach sich ziehen. Ein negativer Befund schließt eine Verdachtsdiagnose jedoch nicht aus.

Kardiale Bildgebung – Herz-MRT

A. Mayr

Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Die Abklärung der linksventrikulären Hypertrophie (LVH) stellt eine der häufigsten klinischen Indikationen zur kardialen Magnetresonanztomographie (CMR) dar (**Abb. 1**). Der multiparametrische CMR-Ansatz bietet neben morphologischen und funktionellen Details vor allem erweiterte Möglichkeiten der Myokardcharakterisierung. Damit stellt CMR die Schlüsselmodalität in der Unterscheidung von Pathologien und Anpassungsvorgängen mit hypertrophem Phänotyp dar. Neben der Erfassung der Myokardmasse hat die differenzierte Analyse der Myokardstruktur eine hohe diagnostische und prognostische Relevanz.

Während die etablierte Late-Gadolinium-Enhancement- (LGE-) Technik eine zuverlässige Darstellung von fokaler „Ersatz“-Fibrose ermöglicht, bieten die neueren „Mapping“-Techniken eine absolute Quantifizierbarkeit magnetischer Gewebeeigenschaften (T1-, T2- und T2*-Relaxationszeiten mit der Möglichkeit der Berechnung des Extrazellulärvolumens [ECV]) und damit die Erfassung diffuser myokardialer Texturveränderungen [1, 2].

Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) zeichnet sich durch ein polymorphes Erscheinungsbild aus, das weit über die reine Hypertrophie hinausreicht. Frühe Manifestationen im CMR wie ein erhöhtes ECV, eine invertierte Septumkrümmung oder myokardiale Krypten können beispielsweise in der Abgrenzung zum Athletenherz hilfreich sein. Während die Massenzunahme im Sportlerherz durch eine zelluläre Hypertrophie vermittelt wird, welche den Extrazellulärraum verkleinert, kommt bei der HCM durch Fibrose eine Expansion des

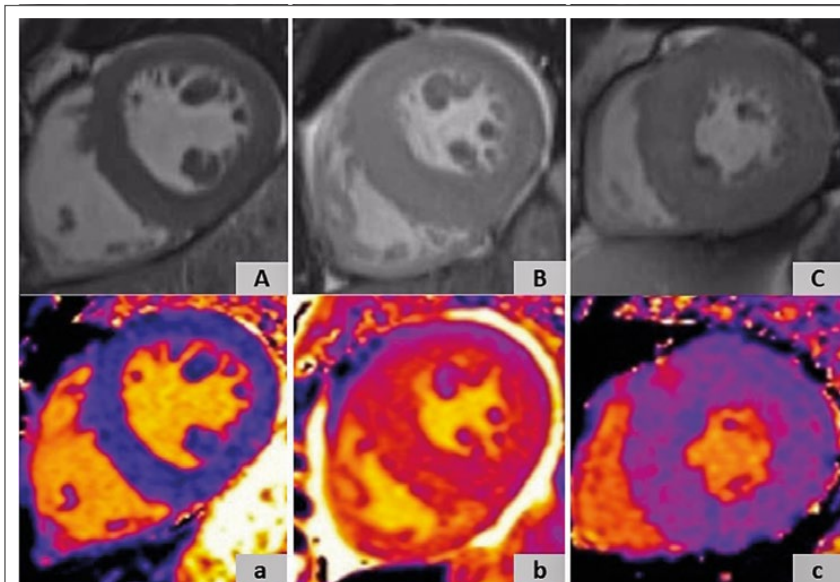


Abbildung 1: Mayr A. Drei Fälle linksventrikulärer Hypertrophie (LVH), welche unter anderem anhand von T1-Mapping (untere Bildreihe) mit hoher diagnostischer Genauigkeit einer klaren Pathologie zugeordnet werden können. Konzentrische LVH mit 15 mm messendem intraventrikulärem Septum (**Bild A**) mit deutlich reduzierten T1-Relaxationszeiten von 892 ms septal (**Bild a**) im Fall eines Mb. Fabry. Septal betonte LVH mit maximal 18 mm haltender Wanddicke (**Bild B**) und ausgeprägter Verlängerung der T1-Relaxationszeiten von 1204 ms septal (**Bild b**) im Fall einer Amyloidose. Konzentrisch wandverdickter (maximale Wanddicke 24 mm, **Bild C**), hyperkontraktiler linker Ventrikel (Ejektionsfraktion 72 %) mit mäßig erhöhter T1-Relaxationszeit (1088 ms septal, **Bild c**) und fokaler T1-Relaxationszeit von 1196 ms an der anterioren rechtsventrikulären Insertionsstelle im Falle einer hypertrophen Kardiomyopathie.

ECV zustande [3]. Etwa 60 % der HCM-Patienten zeigen LGE, hauptsächlich in den am stärksten hypertrophierten Abschnitten. Ein Ausmaß von ≥ 15 % LGE der linksventrikulären Masse ist mit einer signifikant höheren Rate an plötzlichen Herztoden assoziiert und gilt als zentrales, bildgebendes Merkmal der HCM-Risikostratifizierung [4].

In der Abgrenzung der HCM von myokardialen Speichererkrankungen spielen auch das T1-Mapping vor und nach Kontrastmittelgabe nunmehr eine tragende Rolle. Im CMR unschwer von allen anderen Ursachen der LVH abzugrenzen ist der Mb. Fabry, da die krankheitstypische intrazelluläre Einlagerung von Glykosphingolipiden bereits in frühen Stadien einen Abfall der T1-Relaxationszeiten < 900 ms (bei 1,5 T Feldstärke) bewirkt [5]. Im Gegensatz dazu zeigen systemische Amyloidoseformen die das Herz betreffen vor allem in späten Krankheitsstadien deutlich erhöhte T1-Relaxationszeiten (> 1150 ms bei 1,5 T) sowie ECV-Werte (> 40 %), was in Zusammenschau mit einem restriktiven CMR-Phänotyp andere Differenzialdiagnosen ausschließt [2]. Aufgrund der diffusen globalen Amyloidspeicherungen (Leichtketten- [AL-] und ATTR-Amyloidosen) sowie diffuser Fibrose (AL-Amyloidose) resultiert typischerweise ein diffuses globales subendokardiales bis transmurales LGE. Sowohl die Auslenkungen von T1-Relaxationszeiten sowie des ECV haben in Studien unabhängiges prognostisches Potential bei kardialer Amyloidose gezeigt und bieten Möglichkeiten des Therapiemonitorings [6, 7].

Literatur:

1. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, et al. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 2020; 22: 17.
2. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson* 2017; 19: 75.
3. Swoboda PP, McDiarmid AK, Erhayim B, et al. Assessing myocardial extracellular volume by T1 mapping to distinguish hypertrophic cardiomyopathy from Athlete's heart. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 2189–190.
4. Mentias A, Raeisi-Giglou P, Smedira NG, et al. Late gadolinium enhancement in patients with hypertrophic cardiomyopathy and preserved systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 857–70.
5. Perry R, Shah R, Saiedi M, et al. The role of cardiac imaging in the diagnosis and management of Anderson-Fabry Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 1230–42.
6. Martinez-Naharro A, Patel R, Kotecha T, et al. Cardiovascular magnetic resonance in light-chain amyloidosis to guide treatment. *Eur Heart J* 2022; 43: 4722–35.
7. Rettl R, Mann C, Duca F, et al. Tafamidis treatment delays structural and functional changes of the left ventricle in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 6: 767–80.

Kardiale Bildgebung – Echo

S. Müller

Universitätsklinik für Innere Medizin III, Innsbruck

Die linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) ist kein alleiniges Kennzeichen von kardialen Erkrankungen, wie z. B. der Aortenklappenstenose, oder einer lange bestehenden, nicht oder unzureichend eingestellten, arteriellen Hypertonie, sondern tritt auch bei einer großen Anzahl von systemischen und genetischen Erkrankungen wie der hypertrophen Kardiomyopathie sowie verschiedenen Speichererkrankungen (Amyloidose, Mb. Fabry u. a.) oder als physiologische Antwort auf gesteigerte sportliche Aktivität auf. Häufig wird die LVH als Befund in einer Routine-Echokardiographie erhoben, der dann eine weitere differenzialdiagnostische Abklärung erfordert.

Für die echokardiographische Diagnosestellung der zugrunde liegenden Ursache einer LVH und um diese zu quantifizieren und deren Verteilung zu beschreiben, kommen sowohl konventionelle etablierte Parameter als auch moderne Modalitäten zur Anwendung. Um verschiedene Pathologien infolge einer LVH in Bezug auf die linksventrikuläre Geometrie zu charakterisieren, sind neben der absoluten und relativen Wanddicke, die Myokardmasse, der Durchmesser, das Volumen sowie der Remodelling-Index des linken Ventrikels (LV) zu beurteilen (Tab. 2).

Darüber hinaus muss die systolische und diastolische linksventrikuläre Funktion evaluiert werden. Auf diese Weise ist dann beispielsweise die Differenzierung einer konzentrischen Hypertrophie infolge einer Druckbelastung (hohe relative Wanddicke, hoher Muskelmassen-Index) von einer exzentrischen Hypertrophie durch eine Volumenbelastung (niedrige relative Wanddicke, hoher Muskelmassen-Index) des LV möglich.

Eine hypertrophe Kardiomyopathie ist dagegen durch hohe relative Wanddicken und einen hohen Remodelling-Index des LV mit einem kleinem Cavum gekennzeichnet. Allerdings ist die Verteilung der Hypertrophie nicht gleichmäßig, sondern meist lokalisiert auf das Septum (asymmetrische LVH) beschränkt (Abb. 2) und in seltenen Fällen auch apikal. Für eine Wanddickenzunahme als Anpassung an Leistungssport (vor allem Kraftsport), die jedoch meist 12 mm nicht überschreitet (Grauzone 13–15 mm), ist neben einem erhöhten enddiastolischen Volumen des LV eine normale diastolische Funktion charakteristisch [2].

Obwohl die Echokardiographie keine direkte Gewebecharakterisierung erlaubt, ist eine körnige Textur des verdickten Myokards hinweisend für eine möglicherweise vorliegende Speichererkrankung wie der Amyloidose. Die hämodynamischen Auswirkungen der pathologischen myokardialen Einlagerungen können mittels Deformations-/Strain-Analyse durch ein charakteristisches regionales Verteilungsmuster (Abb. 3) mit einer Sensitivität von 93 % und einer Spezifität von 82 % erfasst

Tabelle 2: Müller S. Parameter zur Quantifizierung der linksventrikulären Hypertrophie und geschlechtsbezogene Normalwerte. Erstellt nach [1].

	Frauen	Männer
Lineare Methode		
LV-Masse (g)	67–120	88–124
LV-Masse (g/m ²)	43–95	49–115
Relevante Wanddicke (cm)	0,22–0,42	0,24–0,42
Septale Wand (cm)	0,6–0,9	0,6–1,0
Posteriore Wand (cm)	0,6–0,9	0,6–1,0
2D-Methode		
LV-Masse (g)	66–150	96–200
LV-Masse (g/m ²)	44–88	50–102
<i>Relative Wanddicke (RWT)</i> $RWT = 2 \times PWTd / LVEDD$		
<i>Remodelling-Index (RMI)</i> $RMI = LV\text{-Masse} / LVEDV$		
IVS (septale) und PWT (posteriore) Wand diastolisch; LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; LVEDV: linksventrikuläres enddiastolisches Volumen		

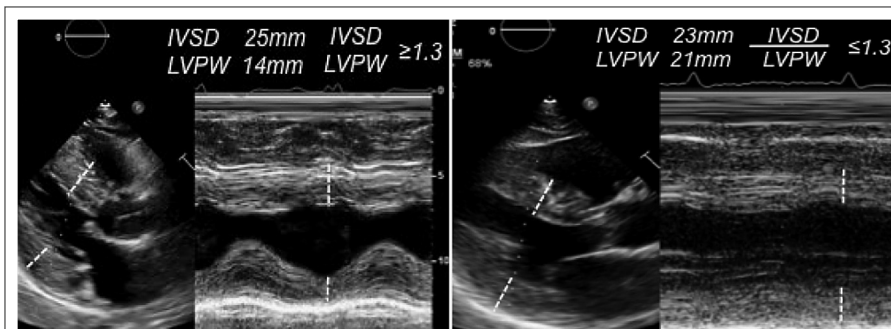


Abbildung 2: Müller S. Verteilung der linksventrikulären Hypertrophie. **Links:** Hypertrophe Kardiomyopathie mit asymmetrischer linksventrikulärer Hypertrophie. **Rechts:** Kardiale Amyloidose mit symmetrischer linksventrikulärer Hypertrophie.

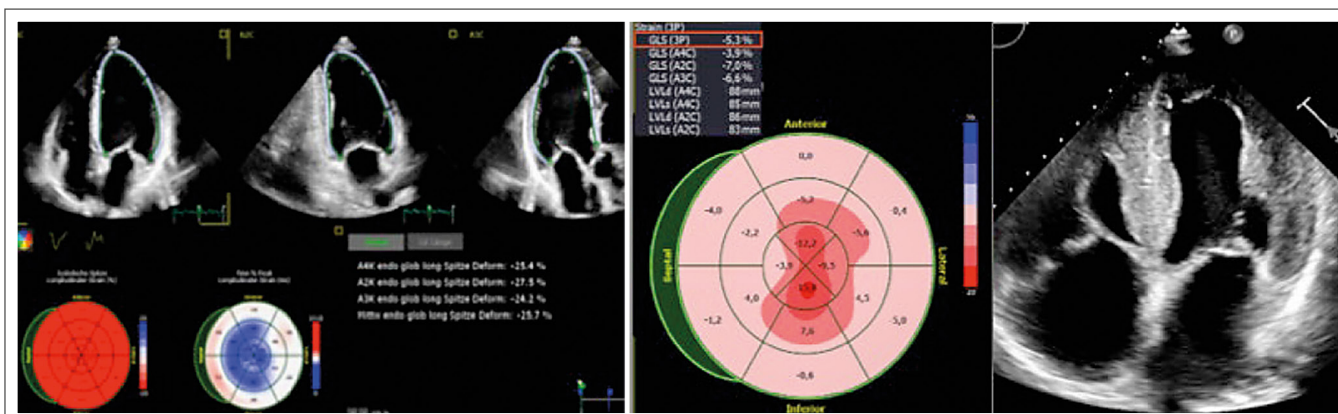


Abbildung 3: Müller S. Linksventrikuläre Strainanalyse. **Links:** Normales Verteilungsmuster mit guter Kontraktilität in allen Segmenten und normalem GLS von -25,7 %. **Rechts:** Kardiale Amyloidose mit ausgeprägter konzentrischer symmetrischer LVH sowie deutlich reduziertem Strain in den basalen und mittleren Wandabschnitten und erhaltener Kontraktilität in den apikalen Segmenten („apical sparing“) bei einem deutlich reduzierten GLS von -5,3 %.

werden [3]. Auf diese Weise kann z. B. die differenzialdiagnostische Abklärung bei Kombinationen verschiedener, mit einer LVH assoziierten Pathologien erleichtert werden.

Literatur:

1. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015; 16: 233–71.
2. Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: a clinical problem of increasing magnitude and significance. Heart 2005; 91: 1380–2.
3. Phelan D, Collier P, Thevendiranathan P, Popovic ZB, Hanna M, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. Heart 2012; 98: 1442–8.

Kardiale Amyloidose und Szintigraphie

M. Ungericht

Universitätsklinik für Innere Medizin III, Innsbruck

Die Amyloidose ist eine Multisystemerkrankung, die durch die Ablagerung fehlgefalteter Proteine im Extrazellulärraum verschiedener Organe verursacht wird. Wenngleich über 30 verschiedene Amyloidproteine beschrieben sind, ist die Mehrheit auf eine Leichtketten- (AL-) Amyloidose oder Transthyretin- (ATTR-) Amyloidose zurückzuführen.

Pathophysiologie

Der AL-Amyloidose liegt eine Plasmazelldyskrasie zugrunde. Im Rahmen einer monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder eines Multiplen Myeloms kommt es zur interstitiellen Ablagerung fehlgefalteter Immunglobulinleichtketten (lambda > kappa). Die am häufigsten betroffenen Organe sind das Herz, die Niere, der Gastrointestinaltrakt und das Nervensystem.

Die ATTR-Amyloidose wird durch den Zerfall von ATTR-Tetramere in Monomere verursacht, welche als unlösliche Amyloidfibrillen Herz und Nervensystem infiltrieren. Die Tetramer-Destabilisierung kann mit einer Mutation (ATTRv) oder – hierzulande häufiger – mit einem altersabhängigen Prozess (ATTRwt) assoziiert sein.

Klinik

Eine kardiale Beteiligung ist bei etwa 2/3 (AL) bzw. 90 % (ATTR) der Betroffenen nachweisbar und prognosebestimmend. Diese äußert sich durch Symptome der Herzinsuffizienz sowie Herzrhythmusstörungen mit Schwindel, Synkopen oder plötzlichem Herztod als mögliche Folgen. Extrakardiale Manifestationen (Karpaltunnelsyndrom, Spinalkanalstenose, periphere Neuropathie) sind häufig und können der kardialen Erstdiagnose um Jahre vorausgehen.

Diagnose

Anamnese, klinische Untersuchung, EKG und Echokardiographie spielen eine wichtige Rolle in der initialen Amyloidose-Aufarbeitung. Erhärtet sich der Verdacht, sind ein „monoklonales Gammopathie-Assessment“ und eine Skelettszintigraphie gefordert. Ersteres subsummiert die Bestimmung der freien Leichtketten und Durchführung einer Immunfixationselektrophorese in Serum/Harn. Lässt sich keine monoklonale Gammopathie nachweisen, ist eine AL-Amyloidose unwahrscheinlich.

Bei der Skelettszintigraphie wird ein radioaktiver Tracer (z. B. ^{99m}Tc -DPD) appliziert. Die kardiale Tracer-Anreicherung wird infolge nach Perugini 0–3 graduiert. Sollte sich eine deutliche kardiale Tracer-Anreicherung demaskieren (Perugini ≥ 2) und sich keine monoklonale Gammopathie nachweisen las-

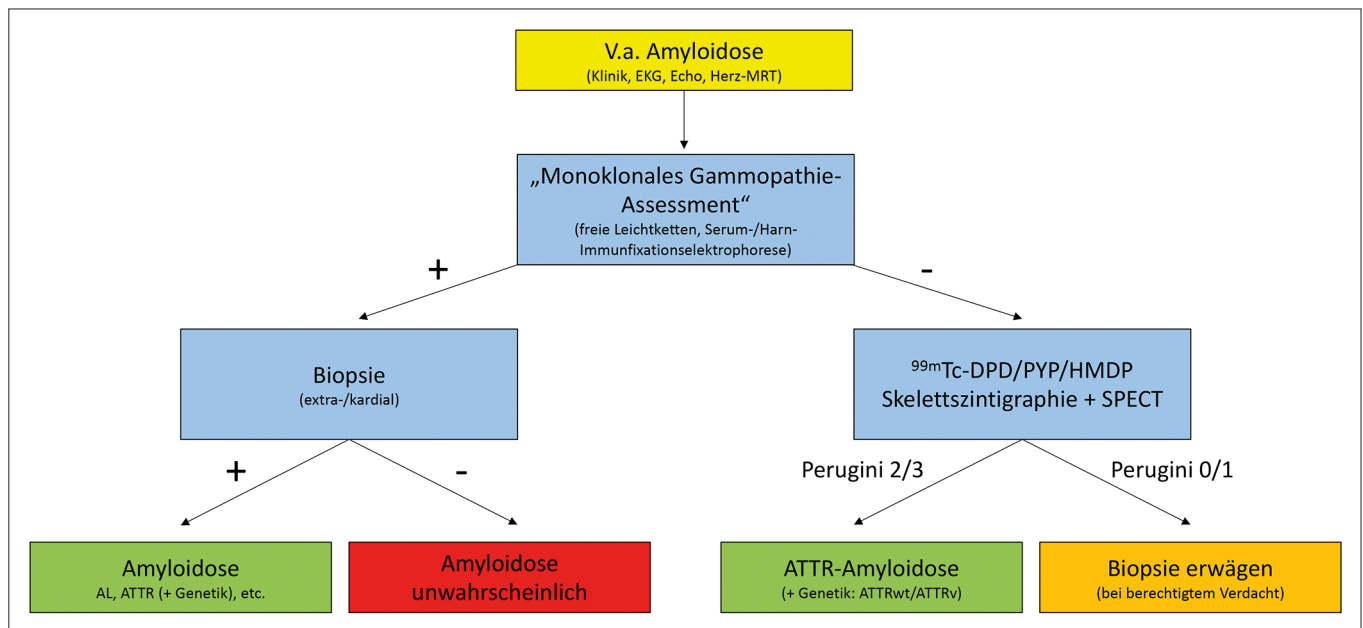


Abbildung 4: Ungericht M. Diagnosealgorithmus der kardialen Amyloidose. © M. Ungericht

sen, gilt die ATTR-Amyloidose als gesichert. Bei geringer bzw. fehlender kardialer Tracer-Anreicherung (Perugini < 2) und/oder Leichtkettennachweis ist eine Gewebebiopsie inklusive Amyloid-Typisierung unerlässlich (**Abb. 4**). Eine genetische Testung erlaubt die Unterscheidung zwischen ATTRv und ATTRwt.

Therapie

Die Behandlung der Plasmazellerkrankung steht bei der AL-Amyloidose im Vordergrund. Demgegenüber basiert die ATTR-Therapie auf einer Stabilisierung des Tetramerkomplexes. Bei der vererbaren ATTR-Amyloidose kommen alternativ Gene-Silencer zur Anwendung. Supportive Therapien (v. a. Diuretika) kommen bei ATTR- und AL-Amyloidose gleichermaßen zum Einsatz. Es ist zu beachten, dass aufgrund der Hypotonie bzw. iatrogenen chronotropen Inkompetenz ACE-Hemmer/ARB und Betablocker häufig nicht gut vertragen werden.

Das Sportherz

C. M. Schmied

Kardiologische Polikliniken Campus und Circle, Universitäres Herzzentrum Zürich

Das Herz-Kreislaufsystem unterliegt zahlreichen physiologischen, aber auch potenziell pathologischen Adaptionen bei regelmäßig und intensiv trainierenden Sportlern. Eine Form der Adaptation stellt die Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels dar. Diese Veränderungen von zugrunde liegenden Erkrankungen, allen voran der hypertrophen Kardiomyopathie, abzugrenzen, stellt eine wichtige, aber auch schwierige Herausforderung im klinischen Alltag dar.

Physiologische versus pathologische Sportherzadaptation des linken Ventrikels

Regelmäßiges intensives, vor allem ausdauerbasiertes Training führt unter anderem zu Adaptationen des linken Ventrikels [1, 2], welchem zwei physikalische Gesetze zugrunde liegen: Das „Fick'sche Gesetz“ beschreibt, dass die körperliche Leistungs-

fähigkeit, gemessen an der Sauerstoffaufnahme (VO_2), durch eine Erhöhung des Schlagvolumens gesteigert werden kann [3]. Die zur Steigerung des Schlagvolumens notwendige Zunahme des enddiastolischen Ventrikelvolumens unterliegt nun aber physiologischerweise dem „Laplace-Gesetz“, welches besagt, dass zur Konstanthaltung der Wandspannung eines Gefäßes, in diesem Falle des linken Ventrikels, gleichzeitig zur Zunahme des Volumens (bzw. des Gefäßdiameters) eine entsprechende Zunahme der Wanddicke erfolgen muss [4]. Es kommt also im physiologischen Sportherzen zu einer so genannten exzentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels [1, 2, 5]. Ein solcher Phänotyp ist, rein morphologisch, relativ einfach von einer hypertrophen Kardiomyopathie abzugrenzen, welche klassischerweise durch eine konzentrische Hypertrophie gekennzeichnet ist, die ein inhomogenes, relativ asymmetrisches Muster aufweist [6]. Ein tendenziell eher konzentrisches Remodelling des linken Ventrikels zeigen aber auch bisweilen Kraftsportler, was die Abgrenzung zur Kardiopathie erschwert [5, 6]. Die Hypothese, dass Krafttraining generell zu einer konzentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels führt, ist jedoch falsch und beruht auf älteren Daten, welche an Kraftsportlern unter Anabolika-Einfluss erhoben wurden. Ein eher konzentrischer Phänotyp kann bei Kraftsportlern physiologisch sein, sollte aber immer entsprechende Weiterabklärungen zum Ausschluss einer Pathologie nach sich ziehen [5].

Eine weitere wichtige Einflussgröße stellt der ethnische Hintergrund eines Sportlers dar: So besteht klare Evidenz dafür, dass sich die physiologische Sportherzadaptation des linken Ventrikels bei Sportlern von afro-karibischer Ethnie häufig in einem konzentrischen Hypertrophiemuster zeigt, während asiatische Sportler ein noch deutlicheres exzentrisches Remodelling präsentieren als kaukasische Athleten [8, 9]. Diesem Umstand muss sowohl in der echokardiographischen als auch elektrokardiographischen Beurteilung im Screening Rechnung getragen werden [8].

Die physiologische exzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels beim Sportherz ist nach 3–6 Monaten Sportpause, etwa

im Rahmen von Verletzungen, vollständig reversibel [1, 2]. Ein so genanntes „De-Training“, also ein bewusstes Abtrainieren aus diagnostischen Gründen, ist im klinischen Alltag jedoch kaum umsetzbar und wird deshalb nicht regelmäßig angewandt.

Die klassische Basisdiagnostik, zur Differenzierung eines „hypertrophen Sportlerherzens“ besteht, neben einer adäquaten Anamnese, einem akkuraten klinischen Status und einem EKG, aus einer entsprechenden Bildgebung (transthorakale Echokardiographie, ggf. ergänzt durch ein Herz-MRT und/oder eine Stressechokardiographie), einem EKG-Monitoring (unter Maximalbelastung bzw. Trainingsbedingungen), sowie einer Spiroergometrie [9]. Genetische Tests werden immer häufiger ergänzend eingesetzt [9].

Die hypertensive Herzkrankheit – eine häufig verkannte Entität

Eine weitere wichtigere und häufig übersehene Differentialdiagnose des hypertrophen Phänotyps des Sportlerherzens stellt die hypertensive Herzkrankheit dar [10]. Die arterielle Hypertonie ist sehr häufig, wird jedoch oft nicht adäquat erkannt [11]. Ursächlich hierfür sind verschiedene Faktoren, wie etwa Mängel im diagnostischen Vorgehen oder durch ein Unterschätzen der Erkrankung in einem jüngeren, vermeintlich gesunden Sportlerkollektiv [10]. Doch wäre ein frühzeitiges Erkennen einer Hypertonie als Ursache einer linksventrikulären Hypertrophie als Ausdruck einer hypertensiven Herzkrankheit enorm wichtig – nicht nur aus prognostischen Gründen, sondern auch, weil die Hypertrophie äußerst gut auf eine adäquate Therapie anspricht und sich in der Regel reversibel zeigt [12]. Inwieweit eine isolierte Belastungshypertonie (bei adäquaten Ruhe-Blutdruckwerten) für eine linksventrikuläre Hypertrophie verantwortlich gemacht werden kann, ist unklar und wird weiter wissenschaftlich untersucht [10]. Es ist jedoch zu beachten, dass sich hinter einer vermeintlich reinen Belastungshypertonie häufig eine so genannte „maskierte Hypertonie“ verbirgt [10].

Geschlechtsspezifische Unterschiede

Obwohl aktuell weit mehr wissenschaftliche Daten bezüglich Sportleradaptationen bei Männern als bei Frauen vorliegen, weisen mehrere größere Studien auf geschlechtsspezifische Unterschiede hin [13]. Sportleradaptationen treten auch bei Sportlerinnen auf, insgesamt jedoch weniger häufig als bei ihren männlichen Kollegen [13]. Auch liegen die physiologischen Grenzwerte der Dimensionen des linken Ventrikels (Wanddicken, Volumina) tiefer als bei Männern [13, 14]. Praktisch nie findet sich ein konzentrisches Remodelling des linken Ventrikels, weshalb einem solchen Befund bei Sportlerinnen meistens eine Pathologie zugrunde liegt [13].

Literatur:

1. Fagard R. Athlete's heart. *Heart* 2003; 89: 1455–61.
2. Kovacs R, Baggish AL. Cardiovascular adaptation in athletes. *Trends Cardiovasc Med* 2016; 26: 46–52.
3. Fick A. Ueber die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln. *Zeitung der Physikalischen und Medicinischen Gesellschaft zu Würzburg* 1870; 2: 290–1.
4. Stillwell GK. The Law of Laplace. Some clinical applications. *Mayo Clin Proc* 1973; 48: 863–9.
5. Kindermann W, Scharhag J. Die physiologische Herzhypertrophie (Sportherz). *Dtsch Z Sportmed* 2014; 65: 327–32.
6. Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: a clinical problem of increasing magnitude and significance. *Heart* 2005; 91: 1380–2.
7. Di Paolo FM, Schmied C, Zerguini YA, Junge A, Quattrini F, et al. The athlete's heart in adolescent Africans: an electrocardiographic and echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1029–36.

8. Kervio G, Pelliccia A, Nagashima J, Wilson MG, Gauthier J, et al. Alterations in echocardiographic and electrocardiographic features in Japanese professional soccer players: comparison to African-Caucasian ethnicities. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20: 880–8.

9. Brosnan MJ, Rakhit D. Differentiating athlete's heart from cardiomyopathies – the left side. *Heart, Lung Circ* 2018; 27: 1052–62.

10. Würzburger L, Wiech P, Rossi VA, Neunhäuserer D, Caselli S, et al. Hypertensive response to exercise in athletes: Unremarkable finding or relevant marker for future cardiovascular complications? *Int J Hypertens* 2022; 2022: 8476751.

11. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16: 223–37.

12. Schmieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996; 275: 1507–13.

13. D'Ascenzi F, Biella F, Lemme E, Maestrini V, Di Giacinto B, Pelliccia A. Female athlete's heart – sex effects on electrical and structural remodeling. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020; 13: e011587.

14. Sharma S, Maron B, Whyte G, et al. Physiologic limits of left ventricular hypertrophy in elite junior athletes. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1431–6.

■ **Sitzung B – Hypertrophe Kardiomyopathie**

Epidemiologie, Genese, Diagnose

N. Verheyen

Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin und Universitäres Herzzentrum Graz

Die sarkomerische hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist eine genetisch bedingte Erkrankung des Herzmuskels. Krankheitsverursachende Mutationen in einem der für sarkomerische Proteine kodierenden Gene bewirken eine hyperdynamische Ventrikelfunktion, eingeschränkte diastolische Funktion, myokardiale (häufig regionale) Hypertrophie und Fibrosierung.

Die HCM ist international einheitlich definiert als nicht durch Druckbelastung erklärbare, linksventrikuläre Hypertrophie mit 15 mm oder mehr Wanddicke in mindestens einem myokardialen Segment, was als positiver Phänotyp bezeichnet wird. Bei bekannter HCM-verursachender Mutation beim Indexpatienten oder in der Familie gilt ein niedrigerer Grenzwert von 13 mm. Spätestens ab einer Wanddicke von 17 mm sollte auch bei hypertensiven Patienten an HCM gedacht werden.

Die kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) spielt eine entscheidende Rolle in der Diagnostik, weil sie eine exakte Quantifizierung von Wanddicke und Fibrose-Ausmaß ermöglicht und eine hohe differentialdiagnostische Genauigkeit aufweist. Nach dem Ausschluss anderer möglicher Erkrankungen, die einen HCM-Phänotyp verursachen können (z. B. kardiale Amyloidose), ist für die Diagnose der HCM eine genetische Abklärung erforderlich. Sie erfolgt mittels Exom-Sequenzierung in spezialisierten Humangenetik-Instituten. In 30–60 % aller untersuchten Patienten mit HCM findet sich eine krankheitsverursachende Mutation (positiver Genotyp), meist in den Genen *MYBPC3* oder *MYH7*. Eine negative genetische Analyse schließt eine HCM nicht aus, man spricht von Genotyp-negativen Patienten. Das klinische Spektrum bei Genotyp-positiven Patienten ist äußerst variabel und reicht von lebenslang fehlenden Zeichen einer klinischen Manifestation bis hin zur Entwicklung einer terminalen Herzinsuffizienz oder plötzlichem Herztod im Kindesalter. Dementsprechend ist die vermutete Dunkelziffer in der Allgemeinbevölkerung hoch. Unter Berücksichtigung mutmaßlicher Genotyp-positiver/Phänotyp-negativer und nicht diagnostizierter, Phänotyp-positiver Individuen wird eine

Prävalenz der HCM von bis zu 0,6 % der Normalbevölkerung angenommen.

Neben der Diagnose der Erkrankung selbst kommt der rechtzeitigen Erkennung einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (LVOTO) besondere Bedeutung zu. Die LVOTO führt klinisch zu Dyspnoe und (Prä-)Synkopen bei körperlicher Belastung und ist unbehandelt mit einer erhöhten Mortalität vergesellschaftet. Sie betrifft mehr als die Hälfte der an Tertiärzentren zugewiesenen HCM-Patienten. Sie ist definiert als subvalvuläre Obstruktion, die im Zusammenhang mit einer systolischen Vorwärtsbewegung (SAM) der Mitralklappe auftritt. Eine LVOTO ist definitionsgemäß ab einem maximalen Gradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta ascendens von mindestens 30 mmHg vorhanden, wobei erst ab 50 mmHg invasive Therapien in Erwägung gezogen werden sollten. Der LVOT-Gradient wird echokardiographisch mittels CW-Doppler oder invasiv gemessen und bietet ein markantes, spätsystolisch zulaufendes („dolchartiges“) Signal. Die LVOTO entsteht durch ein Zusammenspiel von Septumhypertrophie, hyperdynamer Ventrikelkontraktilität, Mitralsegelelongation und Anomalien des Mitralklappenhalteapparats. Zusätzlich verstärken niedrige Vorlast und Nachlast die LVOTO signifikant, weshalb das Ausmaß der LVOTO bei den meisten Patienten stark von Hydratations- und Ernährungsstatus (nüchtern vs. postprandial) und Komedikation abhängt. Für die korrekte Diagnose sind deshalb Provokationsmanöver (Valsalva, schnelles Aufstehen, Ergometrie) oder die Ausmessung eines postextrasystolischen Schlags entscheidend. Der maximal gemessene LVOT-Gradient wird für die Diagnose der LVOTO herangezogen.

Erwähnenswert ist, dass eine LVOTO prinzipiell bei vielen Kardiomyopathien auftreten kann, die mit einer myokardialen Hypertrophie assoziiert sind, z. B. Mb. Anderson-Fabry oder Tako-Tsubo-Kardiomyopathie. Eine weitere Komplikation der HCM ist der plötzliche Herztod, der bei jungen HCM-Patienten die häufigste Todesursache darstellt. Mittels des 5-Jahres-SCD-Kalkulators der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie lässt sich aus sieben einfach erhebbaren Parametern die Indikation für einen primärprophylaktischen implantierbaren Cardioverter-Defibrillator (ICD) ableiten (<https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>).

Medikamentöse und interventionelle Therapie der HOCM

M. M. Zaruba

Universitätsklinik für Innere Medizin III, Innsbruck

Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) *per se* hat eine günstige Prognose mit einer geschätzten 5-Jahresmortalität von ca. 2,5 %. Insbesondere durch eine verbesserte Risikostratifikation konnte die Prognose in den letzten Jahren erheblich verbessert werden [1]. Laut Registern haben ca. 70 % aller Patienten mit HCM eine Obstruktion mit einem Gradienten > 30 mmHg. Generell ist die Prognose ohne Obstruktion besser als mit Obstruktion. Eine Obstruktion bereits in Ruhe ist mit einem erhöhten Risiko hinsichtlich Progression einer Herzinsuffizienz in ein NYHA-Stadium III/IV von ca. 7,4/Jahr assoziiert, während Patienten mit provozierbarer Obstruktion ein Risiko von 3,2 %/Jahr aufweisen. Ohne Obstruktion be-

steht ein deutlich geringeres Progressionsrisiko von 1,6 % pro Jahr [1]. Weiterhin haben Patienten mit HCM ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod. Relevante Risikofaktoren sind junges Alter, familiäre Anamnese für plötzlichen Herztod, ungeklärte Synkope, hoher Druckgradient im Ausflusstrakt, vermehrte Dicke des Herzmuskels, vergrößerter linker Vorhof sowie nicht anhaltende ventrikuläre Rhythmusstörungen im EKG [2]. Anhand des ESC-Risikoscore-Kalkulators (<http://doc2do.com/hcm/webHCM.html>) lässt sich das 5-Jahresrisiko für einen plötzlichen Herztod annäherungsweise bestimmen. Bei Werten ≥ 6 % sollte ein ICD implantiert werden.

Hinsichtlich der medikamentösen Therapie bei HOCM wird von den ESC-Leitlinien die Gabe von Betablockern empfohlen, die Zweitlinientherapie bei Betablockerunverträglichkeit besteht aus Kalziumantagonisten. Zur Symptomverbesserung können auch niedrig dosierte Schleifen- oder Thiaziddiuretika eingesetzt werden [2]. Eine kürzlich erschienene Studie randomisierte 29 Patienten zur 2-wöchigen Betablockergabe bzw. Placeboeinnahme. Es zeigte sich ein positiver Effekt der Betablocker hinsichtlich Reduktion des Ruhedruckgradienten von 72 auf 25 mmHg, der Belastungsgradient sank von 115 mmHg im Mittel auf 45 mmHg ab. Dies war assoziiert mit einer Abnahme des NYHA-Stadiums $\geq$ III von 38 % auf 14 %. Eine funktionelle Verbesserung gemessen mittels $\text{VO}_{2\text{max}}$ -Aufnahme oder Änderung des proBNP-Spiegels konnte allerdings nicht gezeigt werden [3]. Ältere Studien mit Kalziumantagonisten zeigten eine verbesserte diastolische Füllung sowie Relaxation [4]. Bei hohem Druckgradienten > 100 mmHg sollte die Therapie mit Kalziumantagonisten jedoch aufgrund eines Risikos für bradykarde Rhythmusstörungen, Lungenödem oder Hypotonie mit größter Vorsicht begonnen werden. Wenn Patienten mit einem Druckgradienten > 50 mmHg trotz optimierter medikamentöser Therapie immer noch ausgeprägte Symptome $\geq$ NYHA III oder wiederholt Synkopen bei körperlicher Anstrengung erleiden, sollte eine Septumreduktionstherapie durchgeführt werden. Hierbei besteht grundsätzlich die Möglichkeit einer chirurgischen Myektomie bzw. einer interventionellen perkutanen transluminalen septalen Myokardablation (PTSMA).

Die chirurgische Myektomie wird in einem gesonderten Artikel behandelt. Hier wird die Indikation und Durchführung der interventionellen Therapie PTSMA näher beleuchtet. Diese Therapieoption wurde erstmals von Siegwirth et al. 1985 beschrieben [5]. Über einen geeigneten ersten oder zweiten Septalast werden langsam innerhalb von 20 min ca. 0,1 ml 95 %-Ethanol pro mm Septumdicke intrakoronar appliziert. Dies führt zu einem akuten Gefäßverschluss des Septalastes mit Reduktion des Ausflussgradienten. Direkt vor der Alkoholablation sollte echokardiographisch mittels Kontrastmittelapplikation die Versorgung des Muskelwulsts über den Septalast nachgewiesen und eine Perfusion der Papillarmuskel ausgeschlossen werden. In > 90–95 % der Fälle kommt es nach PTSMA zu einer Symptomverbesserung ≥ 1 NYHA-Stadium. Der LVOT-Druckgradient kann meist um ≥ 50 % reduziert werden und liegt häufig < 20 mmHg. Die periinterventionelle Mortalität liegt dabei < 1 %. Häufigste Komplikationen sind periinterventionelle AV-Blöcke, die in ca. 10–20 % eine Schrittmacherimplantation zur Folge haben können [6]. Aus diesem Grund sollten Patienten nach PTSMA für mindestens 48 Stunden auf einer Intensivstation am Monitor überwacht

werden. Im Gegensatz zur chirurgischen Myektomie lässt sich der komplette Erfolg der Druckabsenkung aufgrund des verzögerten Remodellings nach Infarkt erst nach 3–12 Monaten beurteilen. Zahlreiche Observationsstudien zeigten eine deutliche Symptomverbesserung ohne Hinweise einer erhöhten Rate an plötzlichen Herztodesfällen oder der Sterblichkeit über einen Zeitraum > 15 Jahren [7–9].

Eine altersgematchte Vergleichsstudie von Liebrechts et al. zeigte sowohl für Patienten ≤ 55 sowie > 55 Jahren eine ähnlich gute Prognose wie bei HCM-Patienten ohne Obstruktion [10]. Anzumerken ist, dass es bis heute keine randomisierte Vergleichsstudie der beiden Verfahren gibt. Generell ist das chirurgische Verfahren bei jüngeren Patienten mit größerer Muskeldicke sowie begleitendem Mitralklappenenvitium zu bevorzugen, während die interventionelle Therapie bei älteren Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten zum Einsatz kommen sollte.

Zusammenfassend sollte bei HOCM eine Risikostratifikation hinsichtlich LVOT-Obstruktion stattfinden. Zunächst ist eine medikamentöse Therapie mit Betablocker angezeigt, bei Unverträglichkeit ggf. mit Kalziumantagonisten. Bei Beschwerdepersistenz und Druckgradient > 50 mmHg kann eine interventionelle Septumablation (PTSMA) mit guten Ergebnissen und Langzeitdaten durchgeführt werden.

Literatur:

1. Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P, Rakowski H, et al. Management of hypertrophic cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 390–414.
2. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2733–9.
3. Dybro AM, Rasmussen TB, Nielsen RR, Andersen MJ, Jensen MK, Poulsen SH. Randomized trial of metoprolol in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 2505–17.
4. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, Maron BJ, Bacharach SL, Green MV. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short- and long-term effects. *Circulation* 1985; 72: 853–64.
5. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995; 346: 211–4.
6. Nishimura RA, Seggewiss H, Schaff HV. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: surgical myectomy and septal ablation. *Circ Res* 2017; 121: 771–83.
7. Veselka J, Jensen MK, Liebrechts M, Januska J, Krejci J, et al. Long-term clinical outcome after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from the Euro-ASA registry. *Eur Heart J* 2017; 37: 1517–23.
8. Nagueh SF, Groves BM, Schwartz L, Smith KM, Wang A, et al. Alcohol septal ablation for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A multicenter North American registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 22: 2322–8.
9. Jensen MK, Prinz C, Horstkotte D, van Buuren F, Bitter T, et al. Alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: low incidence of sudden cardiac death and reduced risk profile. *Heart* 2013; 99: 1012–7.
10. Liebrechts M, Steggerda RC, Vriesendorp PA, van Velzen H, Schinkel AF, et al. Long-term outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in the young and the elderly. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 5: 463–9.

Hypertrophie, obstruktive Kardiomyopathie (HOCM): Chirurgische Therapie

M. Grimm

Universitätsklinik für Herzchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck

Die chirurgische Therapie der hypertrophen Kardiomyopathie nahm ihren Ausgang bereits in den späten 1950er-Jahren (Morrow und Braunwald). Viele Jahre blieb die chirurgische Myektomie die einzige therapeutische Option zur anhaltenden

Reduktion der symptomgebenden Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes. Seit der Einführung der interventionellen Alkoholablation über geeignete septale Äste von Sigwart in den 1990er-Jahren stehen nunmehr zwei Verfahren zur Behandlung dieser Erkrankung zur Verfügung.

Der Trigger für die progressive Symptomatik der Herzinsuffizienz ist die subvalvuläre Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes durch eine Vorwärtsbewegung des vorderen Mitralklappensegels gegen das Septum („systolic anterior motion“, SAM-Phänomen), welches dann zu bemerkenswerten dynamischen Gradienten unterhalb der Aortenklappe führt. Aus chirurgischer Sicht sind daher nicht nur die überschießende, regionale Muskelhypertrophie im Septum, sondern gleichzeitig auch die jahrzehntelangen pathologischen Stressreaktionen an der sonst zarten Mitralklappe im Fokus einer adäquaten Korrektur.

Nunmehr hat sich gezeigt, dass gerade diese pathologischen Veränderungen an der Mitralklappe eine wesentliche Beteiligung an der Wirksamkeit des SAM-Phänomens haben [1]. Sie sind an der Mitralklappenpathologie einerseits subvalvulär beteiligt, durch abnormales Ansetzen des Klappenhalteapparates (Papillarmuskel bzw. Teile davon setzen direkt am vorderen Mitralsegel an, bzw. es führen stark fibrotische sekundäre Sehnenfäden an der Mitte des vorderen Mitralsegels zu pathologischen Klappenfunktion). Andererseits kann das SAM-Phänomen aber auch durch ein verlängertes hypermobiles vorderes Mitralsegel bzw. ein abnormales hinteres Mitralsegel bedingt sein. Sollten sich Hinweise auf solche Pathologien ergeben, so werden diese im Rahmen einer chirurgischen Therapie – neben einer Myektomie – standardmäßig mitkorrigiert und tragen zu einer effektiveren Sanierung bei. Höhergradige strukturelle Mitralklappenpathologien bedürfen jedenfalls einer gesonderten operativen Korrektur.

In der vergleichenden Literatur zwischen der chirurgischen Myektomie und der interventionellen Alkoholablation zeigt sich in den meisten Studien ein signifikanter Überlebensvorteil der Chirurgie gegenüber der Alkoholablation [2, 3]. Ein bemerkenswerter Vorteil der operativen Therapie liegt im signifikant geringeren Risiko, danach am plötzlichen Herztod zu versterben. Dies begründet sich in der Tatsache, dass – im Gegensatz zur chirurgischen Resektionsstelle – bei der Alkoholablation eine septale Infarktnarbe mit arrhythmogenem Potential zurückbleibt [4]. Ebenso ist das Risiko einer Schrittmacherimplantation nach adäquater chirurgischer Myektomie signifikant geringer als nach Alkoholablation [3].

Im Vergleich zu einer interventionellen Therapie kommt es nach adäquater operativer Korrektur zu einer signifikant besseren Reduktion der Gradienten im linksventrikulären Ausflusstrakt, welche auch zumeist über die Zeit stabil bleibt. Ein wesentlicher Vorteil einer Operation liegt auch darin, dass der Erfolg der Korrektur bereits während der Operation überprüft und gegebenenfalls nachkorrigiert werden kann. Natürlich liegt ein zusätzlicher Vorteil einer Operation auch in der Option, zusätzliche Eingriffe wie Klappenoperationen oder Anlage von Bypässen durchzuführen, es ist jedoch stets individuell das Nutzen/Risiko-Verhältnis zwischen einer operativen und interventionellen Therapie durch das Heart Team abzuwägen.

Zusammenfassend ist daher beim jüngeren Patienten vor dem 65. Lebensjahr eine operative Korrektur zu empfehlen, weil die Lebenserwartung länger und das Aktivitätsniveau höher sind. Beim älteren Patienten ab dem 65. Lebensjahr erscheint die Alkoholablation vorteilhaft zu sein, vor allem im Lichte wesentlicher Komorbiditäten.

Literatur:

1. Sherrid MV, et al. The Mitral Valve in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Test in Context. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1846–58.
2. Sorajja P, et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008; 118: 131–9.
3. Ralph-Edwards A, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: comparison of outcomes after myectomy or alcohol ablation adjusted by propensity score. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 351–8.
4. Valeti UA, et al. Comparison of surgical septal myectomy and alcohol septal ablation with cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 350–7.

Neue Therapieoptionen in Griffweite für die hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie (HOCM)

M. Messner

Universitätsklinik für Innere Medizin III, Innsbruck

Der HOCM liegen Mutationen im Sarkomer zugrunde, die eine Verengung des linksventrikulären Ausflusstraktes, eine Versteifung des Ventrikels und eine diastolische Dysfunktion bedingen. Handlungsbedarf besteht zum Schutz vor Rhythmusstörungen und zur Eindämmung von Symptomen wie Dyspnoe und Angina pectoris.

Das Ausmaß der LV-Obstruktion ist ein starker Prädiktor für Mortalität [1] und eine (therapeutische) Reduktion des Gradienten optimiert die Herzarbeit und mindert Herzinsuffizienz.

Aktuelle Pharmakotherapie ist nicht krankheitsspezifisch

Bis dato wird auf Medikamente zurückgegriffen, die nicht krankheitsspezifisch wirken: Neben Betablockern werden auch Kalziumkanalblocker vom Nicht-Dihydropyridin-Typ verwendet. In den USA findet zudem auch das Antiarrhythmikum Dilypyridin Anwendung – mit limitierter Wirksamkeit. Historisch mangelt es an robusten randomisierten Studien und so konnte z. B. erst 2021 erstmalig in einer randomisierten Studie die Wirksamkeit von Betablocker (Metoprolol) bei HOCM-Patienten gezeigt werden [2]. Unklar bleibt auch die Rolle von SGLT-2-Hemmern, die sich bei HFpEF als vorteilhaft erwiesen haben.

Die Folge der unzureichenden pharmakologischen Behandlung ist, dass viele Patienten einer Septumreduktionstherapie bedürfen. Hier findet die chirurgische Myektomie und die Alkoholseptumablation Anwendung.

Mit Mavacamten steht nun das erste Medikament einer neuen Klasse zur Verfügung, welches spezifisch an der Krankheitsursache ansetzt

Bei der HCM führen u. a. Mutationen an Genen, die für sarkomerische Proteine kodieren, dazu, dass zu viele Myosinköpfchen an Aktin gebunden sind. Die Folge sind eine vermehrter ATP-Verbrauch, Hyperkontraktilität, eine verminderte Relaxation und ein energetisch ineffizientes Myosin.

Mavacamten bindet herzmuskelspezifisch reversibel an Myosin, reduziert die ATPase-Aktivität und die Anzahl der am

Aktin gebundenen Myosinköpfchen, wodurch sich die Hyperkontraktilität vermindert. Dabei gehen die „Motoköpfchen“ in einen sogenannten „Super-Relaxed-State“ über, was auf der anderen Seite eine dosisabhängige Abnahme der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) bewirken kann. Die Explorer-HCM-Studie [3] trägt dem Rechnung, weshalb die Dosierung von Mavacamten zwischen 2,5 und 15 mg unter Berücksichtigung von Echokardiographie und Plasmakonzentrationen laufend angepasst wurde. Insgesamt wurden 251 Patienten mit symptomatischer HOCM (Ausflusstraktgradient ≥ 50 mmHg) und einer EF ≥ 55 % 1:1 gegen Placebo randomisiert. Nach 30 Wochen wurde der primäre Endpunkt erreicht, wenn die maximale Sauerstoffaufnahme in der Spiroergometrie sich entweder um 3 ml/kg/min verbessert oder um 1,5 ml/kg/min zunahm mit gleichzeitiger Verbesserung der NYHA-Klasse.

In der Verum-Gruppe erreichten den Endpunkt 37 % der Patienten vs. 17 % unter Placebo ($p = 0,0005$). Der Ruhe-Ausflusstraktgradient reduzierte sich um 37 mmHg vs. 5,2 mmHg in der Placebogruppe (51,7→14,1 vs. 51,1→45,9 mmHg). Signifikant besser waren auch die Lebensqualität (KCCQ) und das NT-ProBNP. Zu einem transienten LVEF-Abfall kam es bei 7 Patienten unter Mavacamtenbehandlung und 2 Patienten unter Placebo.

Kann uns Mavacamten die Septumreduktionstherapie (SRT) ersparen?

Dieser Frage ging die Valor-HCM Studie nach [4], in der 112 Patienten mit Indikation zur Myektomie oder Alkoholablation (LVOT-Gradienten ≥ 50 mmHg und NYHA-Klasse III–IV oder NYHA-Klasse II und stattgehabter Synkope) 1:1 zwischen Placebo und Mavacamten randomisiert wurden. Im Mavacamten-Arm hatten nach 16-wöchiger Behandlung noch 18 % eine Indikation für eine SRT vs. 77 % in der Placebo-Gruppe. Signifikant verbessert haben sich, wie auch schon in der Explorer-HCM-Studie, die NYHA-Klasse, der LVOT-Gradient, das NT-proBNP sowie die Lebensqualität. Zudem konnte die Verbesserung der SAM-assoziierten Mitralkappeninsuffizienz gezeigt werden [5].

Mit Aficamten steht nach der 2021 publizierten Phase-II-Studie REDWOOD-HCM [6] ein weiterer Myosininhibitor in den Startlöchern. Zudem zeichnet sich die Wirksamkeit dieser neuen Substanzklasse auch bei HCM-Patienten ohne LVOT-Obstruktion (MAVERICK-HCM [Phase II] [7]) ab.

Ausblick

Nach bereits erfolgter Zulassung in den USA kann diese in Europa noch in diesem Jahr erwartet werden. Einige Fragen bleiben aber noch offen, wie z. B.: Sollen Myosinmodulatoren anstelle von Beta- oder Kalziumkanalblockern verwendet werden oder additiv? Wie hoch sind die Behandlungskosten? Wie sehen die Monitoring-Modalitäten aus (Echo/Plasmaspiegel)?

Literatur:

1. Liu Q, et al. Survival and prognostic factors in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis. *Sci Rep* 2017; 7: 11957.
2. Dybro AM, et al. Randomized trial of metoprolol in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78: 2505–17.
3. Olivetto I, et al. EXPLORER-HCM study investigators. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2020; 396: 759–69.

4. Desai MY, et al. Myosin inhibition in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy referred for septal reduction therapy. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80: 95–108.
5. Cremer PC, et al. Effect of mavacamten on systolic anterior motion of the mitral valve and mitral regurgitation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Insights from the VALOR-HCM Study (Abstract). *Circulation* 2022; 146: A1259.

6. Maron MS, et al. REDWOOD-HCM steering committee and investigators. Phase 2 Study of Aficamten in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81: 34–45.
7. Ho CY, et al. Evaluation of mavacamten in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2649–60.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Gerhard Pözl, FESC, FHFA
 Universitätsklinik für Innere Medizin III
 Kardiologie und Angiologie
 Interdisziplinäres Herzinsuffizienz-Zentrum Tirol – IHZ
 Zentrum für seltene Herzmuskelerkrankungen
 Medizinische Universität Innsbruck
 A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
 E-Mail: gerhard.poelzl@tirol-kliniken.at

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



Empagliflozin (Jardiance®): Therapeutische Lücke bei Herzinsuffizienz geschlossen

H. Leitner

Nachdem SGLT2-Inhibitoren bei Patienten mit reduzierter Auswurfraction (HFrEF) in internationalen Guidelines als Firstline-Therapeutika zur Reduktion der Mortalität mit einer Klasse-IA-Empfehlung versehen wurden, zählen diese nun zu den „Magic Four“ der Behandlung der HFrEF [1]. Die EMPEROR-Preserved-Studie zeigt nun, dass Empagliflozin darüber hinaus die Prognose über das gesamte Spektrum der Auswurfraction verbessert [2].

2021 wurden die aktualisierten Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) zu Diagnose und Therapie der Herzinsuffizienz (HI) publiziert [1]. Änderungen haben sich darin bezüglich der Klassifikation der HI basierend auf der linksventrikulären Auswurfraction (LVEF) ergeben. So kam zu den drei Gruppen – HI mit reduzierter EF (HFrEF: EF $\leq 40\%$), HI mit mäßiggradig reduzierter EF (HFmrEF: EF 41–49 %) und HI mit erhaltener EF (HFpEF: EF $\geq 50\%$) – als weitere Gruppe die HI mit verbesserter EF (HFimpEF) hinzu. Kriterium der HFimpEF ist, dass sich bei vormals bestehender LVEF $\leq 40\%$ diese unter Behandlung um zumindest 10 % steigert und in einer zweiten Messung $> 40\%$ beträgt.

Darüber hinaus erhielten die SGLT2-Hemmer Empagliflozin und Dapagliflozin bei Patienten mit HFrEF

(NYHA-Klasse II–IV) neben den ACE-Hemmern, Betablockern und Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) eine Klasse-IA-Empfehlung und zählen somit zu den „Magic Four“, die als Firstline-Therapie das Risiko für Hospitalisierung oder Tod reduzieren. Diese Empfehlung basiert auf den Daten der jeweiligen Studien, in denen bei Patienten mit HFrEF mit und ohne Diabetes durch die SGLT2-Inhibitoren die Hospitalisierungs- und Mortalitätsraten signifikant gesenkt werden konnten [3, 4].

■ Über gesamtes HI-Spektrum wirksam

Während für die Behandlung der HFrEF in den ESC-Guidelines nun vier Substanzklassen empfohlen werden, stand für Patienten mit HFmrEF oder HFpEF bislang keine Prognose-verbessernde

Therapie zur Verfügung. Die Empfehlung der ESC-Leitlinie beschränkt sich daher bei HFpEF-Patienten auf die Behandlung der Symptome sowie prognostisch relevanter Komorbiditäten wie z. B. Diabetes mellitus oder Hypertonie [1]. Mit Publikation der Ergebnisse der EMPEROR-Preserved-Studie eröffnet sich nun eine neue Therapieoption für dieses Kollektiv [2].

In die EMPEROR-Preserved-Studie wurden 5988 Patienten mit HI und einer LVEF $> 40\%$ eingeschlossen [2]. Wie in EMPEROR-Reduced [3] erhielten die Studienteilnehmer Empagliflozin 10 mg oder Placebo jeweils zusätzlich zu einer Basistherapie. Kombiniertes primäres Endpunkt war die Zeit bis zum ersten Ereignis, kardiovaskulärer Tod oder Hospitalisierung aufgrund von HI. Unterschiede in der Patienten-Charakteristik zwischen EMPEROR-Reduced- und EMPEROR-Preserved bestanden hinsichtlich des höheren Alters und höheren Frauenanteils sowie niedrigeren NT-proBNP-Spiegel der Patienten in der EMPEROR-Preserved-Studie, was auf die unterschiedlichen Charakteristika der jeweiligen Grunderkrankung zurückgeführt werden kann.

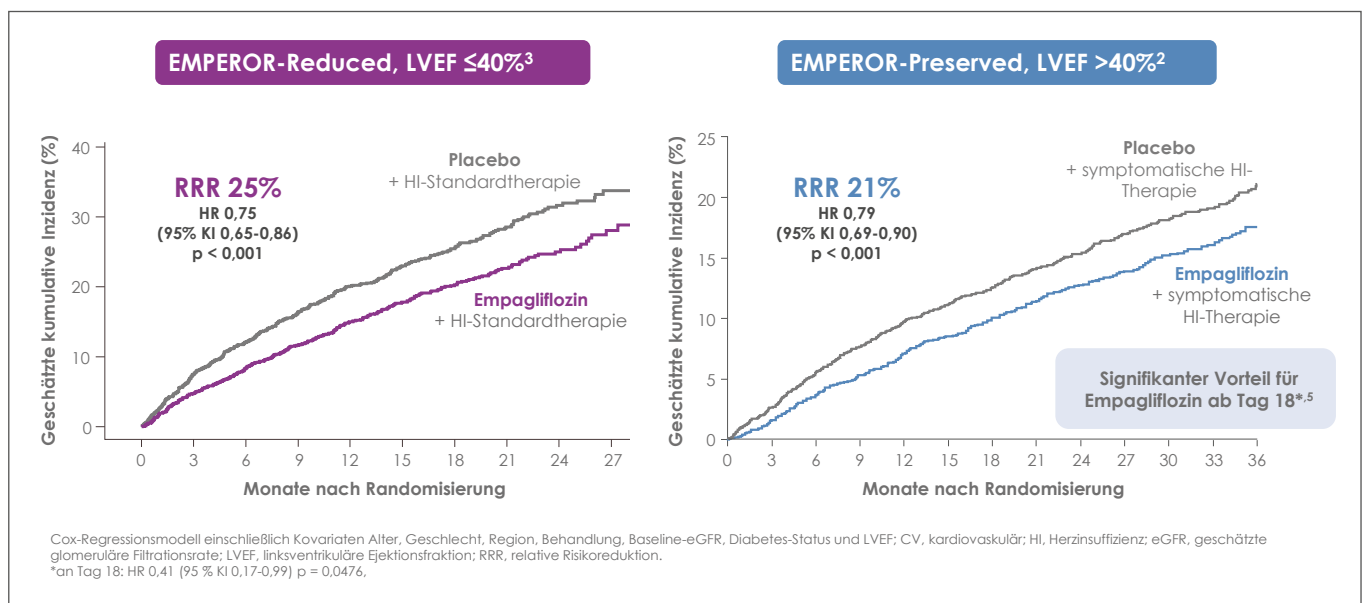


Abbildung 1: EMPEROR-Studien: Kombiniertes, primäres Endpunkt (CV-Tod oder Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz). Erstellt nach [2, 3, 5].
© Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

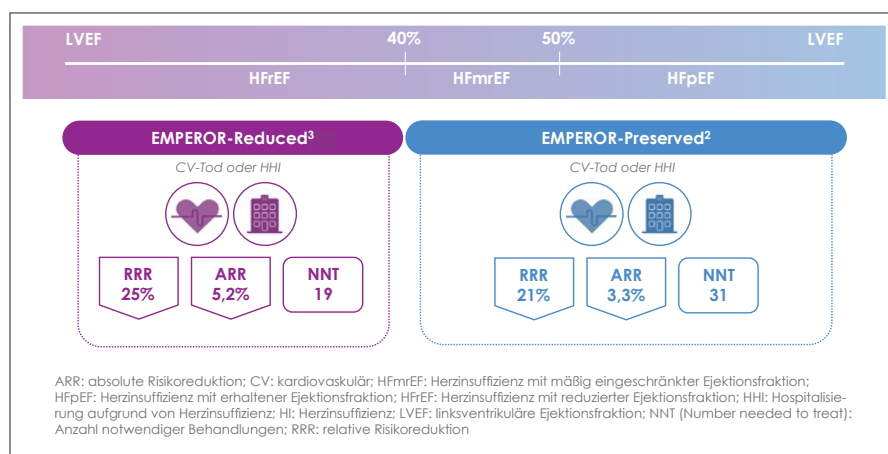


Abbildung 2: Empagliflozin ist das erste HI-Medikament, das einen klinischen Nutzen unabhängig von der Ejektionsfraktion zeigte und die entsprechende Zulassung erhielt. © Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

EMPEROR-Preserved zeigte, dass auch das Kollektiv der Patienten mit HFmrEF und HFpEF (mit einer LVEF > 40 %) signifikant von der Behandlung mit Empagliflozin profitiert. So konnte in der Empagliflozin-Gruppe im Vergleich zum Placebo-Arm das Risiko für Hospitalisierung aufgrund von HI oder kardiovaskulären Tod über einen Zeitraum von 36 Wochen um 21 % gesenkt werden (HR 0,79; 95-%-KI 0,69–0,90; $p < 0,001$) [2]. Diese Risikoreduktion war jener von Patienten mit HFrEF in der EMPEROR-Reduced-Studie [3] vergleichbar (Abb. 1). „Dieses Ergebnis suggeriert, dass wir hier ein Therapiekonzept haben, das über das gesamte Spektrum dieses Krankheitsbildes unabhängig von der Ventrikelfunktion wirksam ist“, zieht **Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer**, Abt. für Innere Medizin 1 mit Kardiologie und Intensivmedizin am KH St. Josef, Braunau, ein Fazit*. (Abb. 2). In EMPEROR-Preserved war die Risikoreduktion für den primären Endpunkt bereits nach 18 Tagen anhaltend signifikant [5].

■ Verbesserte Lebensqualität

Hinsichtlich des zentralen sekundären Endpunktes „Gesamthospitalisierungen aufgrund von HI“ war der mit Empagliflozin erzielte Vorteil in den beiden Studien noch größer als bezüglich des primären Endpunktes. So kam es diesbezüglich in EMPEROR-Reduced zu einer relativen Risikoreduktion um 30 % [3] und in EMPEROR-Preserved um 27 % [2]. Dies ist insofern von Be-

deutung, da Hospitalisierungen aufgrund von HI Indikatoren für die Progression der Erkrankung sind und mit einer verringerten Lebensqualität und erhöhten Mortalität einhergehen [6]. So zeigt die EMPEROR-Reduced-Studie, dass die symptomatische Verbesserung der NYHA-Klasse bei Patienten, die mit Empagliflozin behandelt wurden, im Vergleich zu jenen im Placebo-Arm über den gesamten Beobachtungszeitraum größer war. In EMPEROR-Preserved kam es im Behandlungsverlauf sogar zu einer Zunahme der symptomatischen Verbesserung und damit der Lebensqualität.

Die gepoolten Daten der beiden EMPEROR-Studien zeigen erneut, dass der Benefit von Empagliflozin über das gesamte Spektrum der Auswurfraction in vergleichbarem Maße gegeben ist [7].

Die Studien ergaben in allen untersuchten Patientenkollektiven ein günstiges Sicherheitsprofil von Empagliflozin [2, 3]. Es gab keine klinisch relevante Zunahme von Hypotonien, Hypovolämien oder Hypoglykämien. Darüber hinaus wurden keine Signale bezüglich einer Zunahme von Ketoazidosen und komplizierten Harnwegs- oder Genitalinfekten beobachtet.

Da die Publikation der EMPEROR-Preserved-Daten zeitgleich mit der Veröffentlichung der aktuellen ESC-Guidelines [1] erfolgte, konnten die Ergebnisse noch nicht in die Behandlungsempfehlungen für Patienten mit HFmrEF bzw.

HFpEF berücksichtigt werden. In der 2022 veröffentlichten Aktualisierung der amerikanischen AHA/ACC/HFSA-Guidelines erhielt der SGLT2-Inhibitor Empagliflozin sowohl für die Behandlung von HFmrEF als auch HFpEF eine 2A-Empfehlung [8].

■ Kardiorenale Effekte

Patienten mit einer Niereninsuffizienz, charakterisiert einerseits durch eine Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) und andererseits durch das Auftreten einer Mikroalbuminurie, haben ein hohes kardiovaskuläres Risiko sowie ein hohes Risiko für die weitere Verschlechterung der Nierenfunktion bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz [9]. Dass sich SGLT2-Inhibitoren wie Empagliflozin neben den kardiovaskulären Benefits auch günstig auf die Nierenfunktion auswirken, zeigt die EMPA-REG-Outcome-Studie [10, 11]. So war das Risiko für das Neuauftreten oder die Verschlechterung einer Nierenerkrankung unter Empagliflozin um 39 %, für die Entwicklung einer Mikroalbuminurie um 38 %, für die Verdopplung des Serum-Kreatinins um 44 % und für den Beginn einer Nierenersatztherapie um 55 % reduziert.

Bei Patienten mit akuter HI kommt es häufig zu einem raschen Funktionsverlust der Niere, der durch den Einsatz von RAAS-Blockern nicht aufgehalten werden kann [12]. Im Gegensatz dazu wurde in der EMPEROR-Reduced-Studie gezeigt, dass Empagliflozin die Progression der Niereninsuffizienz im Vergleich zu Placebo nach einem initialen Abfall der eGFR signifikant verlangsamt [3]. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kam die Auswertung der Daten der EMPEROR-Preserved-Studie an Patienten mit HFmrEF und HFpEF [2]. „Das ist ein klarer Hinweis dafür, dass das Auftreten einer anhaltenden Funktionsverschlechterung der Niere durch den Einsatz von SGLT2-Hemmern reduziert werden kann“, so **Prim. PD Dr. Hannes Alber**, Abt. für Innere Med. und Kardiologie, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee.*

Aktuell ist Empagliflozin (Jardiance® 10 mg) bei erwachsenen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz bis zu

*Quelle: Moderne Herzinsuffizienz-Therapie über das gesamte Spektrum der LVEF. Symposium im Rahmen des kardiologischen Fortbildungsseminars Herzinsuffizienz 2022, Wien 12.11.2022.

einer eGFR von 20 ml/min/1,72 m² zugelassen und erstattet (Hellgelbe Box, RE2) [13, 14].

Literatur:

1. McDonagh TA, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021; 42: 3599–726.
2. Anker S, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med 2021; 385: 1451–61.
3. Packer M, et al. Cardiovascular and renal outcomes with Empagliflozin in heart failure. N Engl J Med 2020; 383: 1413–24.
4. McMurray JJ, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019; 381: 1995–2008.
5. Butler J, et al. Early benefit with empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: insights from the EMPEROR-Preserved trial. Eur J Heart Fail 2022; 24: 245–8.
6. Gheorghiade M, et al. Acute heart failure syndromes. J Am Coll Cardiol 2009; 53: 557–73.
7. Butler J, et al. Effect of empagliflozin in patients with heart failure across the spectrum of left ventricular ejection fraction. Eur Heart J 2022; 43: 416–26.
8. Heidenreich PA, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2022; 79: 1757–80.
9. Ninomiya T, et al. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 1813–21.
10. Zinman B, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373: 2117–28.
11. Wanner C, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 323–34.
12. Mullens W, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail 2020; 22: 584–603.
13. Jardiance 10 mg, Fachinformation, Stand Juli 2022.
14. Jardiance 10 mg, Erstattungskodex, Stand Sept. 2022.

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 97

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

Jardiance®
(Empagliflozin)



Inkl. HFpEF^{1,3}

HERZINSUFFIZIENZ THERAPIEREN WIE NIE ZUVOR

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



mit 1. September
2022



Fachkurzinformation siehe Seite 96

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; * Belegt bedeutet, dass der primäre Endpunkt in der klinischen Studie erreicht wurde; * symptomatische, chronische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse II und größer), unabhängig von der LVEF; HI, Herzinsuffizienz; HFpEF, Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Forxiga® erhält eine Indikationserweiterung und ist somit für die Behandlung der symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz über das gesamte Spektrum der linksventrikulären Ejektionsfraktion zugelassen

Die europäische Kommission erteilte Dapagliflozin (Forxiga®) die Zulassungserweiterung zur Therapie der symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz (HF) mit mäßig reduzierter und erhaltener Ejektionsfraktion (HFmrEF und HFpEF). Damit steht mit Dapagliflozin die erste und einzige Herzinsuffizienztherapie mit nachgewiesenem signifikantem Mortalitätsvorteil für das gesamte Spektrum der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) zur Verfügung [1, 2]. Für die Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) ist Dapagliflozin, ein Inhibitor des Natrium-Glukose-Cotransporters-2 (SGLT-2i) von AstraZeneca, bereits seit 2020 zugelassen [3].

Die Ergebnisse der präspezifizierten gepoolten Analyse der DELIVER- und DAPA-HF-Phase-III-Studien machen Forxiga® (Dapagliflozin) zum einzigen Herzinsuffizienz-Medikament, das einen signifikanten Mortalitätsvorteil unabhängig von der Ejektionsfraktion vorweisen kann [1, 2].

„Die erweiterte Zulassung von Dapagliflozin bei Herzinsuffizienz unabhängig von der Ejektionsfraktion wird dazu beitragen, dass mehr Patienten von dieser leitliniengerechten und gut verträglichen Therapie profitieren können“, so Mene Pangalos, Vizepräsident, BioPharmaceuticals R&D, AstraZeneca. „Angesichts der nachweislich lebensrettenden Vorteile von Dapagliflozin können wir die Behandlung kardioreneraler Erkrankungen neu definieren. Damit unterstreichen wir unser Engagement, innovative Lösungen anzubieten, die dazu beitragen können, die Herzinsuffizienz über das gesamte Spektrum dieser komplexen Erkrankung hinweg zu bewältigen.“

Herzinsuffizienz ist eine chronische Erkrankung, die mit der Zeit fortschreitet [4] und in Europa etwa 15 Millionen Menschen betrifft [5]. Etwa die Hälfte der Herzinsuffizienz-Patienten stirbt innerhalb von 5 Jahren nach der Diagnose [6]. Patienten mit HFrEF, HFmrEF und HFpEF haben nicht nur ein höheres Risiko auf Krankenhausaufenthalte und Tod, sondern leiden auch unter einer be-

sonders hohen Symptombelastung und körperlichen Einschränkungen sowie unter einer schlechten Lebensqualität [7].

Zudem sind speziell HFmrEF und HFpEF stark unterdiagnostiziert, da die Anzeichen und Symptome oft unspezifisch sind und sich mit anderen klinischen Zuständen überschneiden [8]. Diese werden oft durch mehrere miteinander verknüpfte Krankheiten verkompliziert, insbesondere durch koronare Herzkrankheit, Adipositas, Diabetes, langjährigen Bluthochdruck und chronische Niereninsuffizienz (CKD), was die Bedeutung des Risikomanagements für Patienten mit diesem komplexen Syndrom unterstreicht [8].

OA PD Dr. Deddo Mörtl, Klinische Abteilung für Innere Medizin 3, Leiter der Herzinsuffizienzambulanz, Universitätsklinikum St. Pölten, zu den Studienergebnissen: *„Durch die DELIVER-Studie wurde Dapagliflozin zu einem Herzinsuffizienzmedikament, das keine abgeschwächte Wirkung bei Patienten mit hohen linksventrikulären Auswurf-fractionen zeigte. Damit unterstreicht Dapagliflozin die Einfachheit in seiner Anwendung bei Herzinsuffizienz: eine Dosis, 1x/Tag, keine Auftitration, keine speziellen Nachkontrollen und jetzt auch erwiesene Wirkung über das gesamte Spektrum der linksventrikulären Auswurf-fraction.“*

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer, Leiter der Inneren Medizin I, Krankenhaus Braunau, zu den Ergebnissen: *„Patienten mit HFpEF haben oft einen enormen Leidensdruck. Die bisherigen Therapieoptionen sind sehr bescheiden und beschränkten sich im Wesentlichen auf Diuretika und Behandlung der Ko-Morbiditäten. Die sehr positiven Studienergebnisse der SGLT-2-Hemmer bei diesen Patienten werden zu einer relevanten Verbesserung des Managements dieser Patientengruppe beitragen. ‘DELIVER-like’-Patienten machen in der täglichen Praxis etwa 50 % der Herzinsuffizienzpatienten aus. Dapagliflozin ist unabhängig von der linksventrikulären Auswurf-fraction wirksam und kann somit bei allen geeigneten Patienten mit Herzinsuffizienz als Basistherapie eingesetzt werden.“*

Literatur:

1. McDonagh T, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2021; 42: 3599–726.
2. Jhund P, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. Nat Med 2022; 28: 1956–64.
3. European Medicines Agency. Forxiga. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/forxiga>.
4. Cleveland Clinic. Heart Failure (Congestive Heart Failure). <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17069-heart-failure-understanding-heart-failure>.
5. Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J 2008; 10: 933–89.
6. Mozaffarian D, et al. Heart disease and stroke statistics – 2016 Update: A report from the American Heart Association. Circulation 2016; 133: e38–360.
7. Warraich HJ, et al. Physical function, frailty, cognition, depression, and quality of life in hospitalized adults ≥ 60 years with acute decompensated heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. Circ Heart Fail 2018; 11: e005254.
8. Heidenreich PA, 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. J Am Coll Cardiol 2008; 10: 933–89.

Fachkurzinformation siehe nebenstehendes Inserat.

Weitere Informationen:

AstraZeneca Österreich GmbH
www.astrazeneca.com

LEBENSWEERT ÜBERLEBEN

Jetzt neu zugelassen
bei LVEF > 40%!

Chronische Herzinsuffizienz

CV Tod
14%
RRR³

FORXIGA® - das **einzige**
mortalitätssenkende Medikament
bei chronischer Herzinsuffizienz
unabhängig der LVEF^{1,2}

FORXIGA® – 3 Indikationen. 1 Antwort.



CHRONISCHE NIERENINSUFFIZIENZ (CKD)



CHRONISCHE HERZINSUFFIZIENZ (HI)



TYP 2 DIABETES

Reduktion des CV Todes 1,5% ARR, $p = 0,001$; HR: 0.86 95% CI: 0.76-0.97. ARR: absolute Risikoreduktion. CKD: chronische Nierenerkrankung. CV: cardiovascular. HI: chronische Herzinsuffizienz. T2D: Typ 2 Diabetes. RRR: relative Risikoreduktion. LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion. 1 Fachinformation FORXIGA®, Stand 02/2023. 2 Theresa A McDonagh, et al, Eur Heart J. 2021 Sep21;42(36):3599-3726. 3. Jhund PS et al. Nat Med. 2022;28(9):1956-1964.

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS Forxiga 5 mg Filmtabletten Forxiga 10 mg Filmtabletten **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Natrium-Glucose-Co-transporter-2-(SGLT-2)-Inhibitoren **ATC Code:** A10BK01 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG** Forxiga 5 mg Filmtabletten. Jede Tablette enthält Dapagliflozin-(2S)-Propan-1,2-diol (1:1) 1 H₂O, entsprechend 5 mg Dapagliflozin. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung** Jede 5 mg Tablette enthält 25 mg Lactose. Forxiga 10 mg Filmtabletten. Jede Tablette enthält Dapagliflozin-(2S)-Propan-1,2-diol (1:1) 1 H₂O, entsprechend 10 mg Dapagliflozin. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung** Jede 10 mg Tablette enthält 50 mg Lactose. **Sonstige Bestandteile:** **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose (E460i) Lactose Crospovidon (E1202) Siliciumdioxid (E551) Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E470b) **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol) (E1203) Titan-dioxid (E171) Macrogol 3350 (E1521) Talkum (E553b) Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **ANWENDUNGSGEBIETE** Typ-2-Diabetes mellitus. Forxiga ist bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 10 Jahren und älter indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird, zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen von Behandlungen, die Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle, kardiovaskuläre und renale Ereignisse sowie die untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1 der Fachinformation. **Herzinsuffizienz.** Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz. **Chronische Niereninsuffizienz.** Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz. **GEGENANZEIGEN** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG** AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Schweden **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **STAND DER INFORMATION** 02/2023 Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.

Praluent®: Erstattungserweiterung und neuer Monatspen [1]

Wien, 31.01.2023. Gute Neuigkeiten für Patientinnen und Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko und einem LDL-Cholesterin- (LDL-C)* Wert über 70 mg/dl: Ab 1. Februar 2023 wird mit Praluent® erstmalig eine monatliche Dosierung eines PCSK9-Inhibitors in einem Fertipgen von der Krankenkasse rückerstattet [1]. Zusätzlich zur Erweiterung des Regeltextes darf Praluent® künftig auch von kardiologischen und neurologischen Abteilungen initiiert werden [1]. Dadurch könnten in Zukunft mehr Patientinnen und Patienten hoffen, mit Praluent® ihre LDL-C-Zielwerte zu erreichen.

Rasche und andauernde Wirksamkeit

Mit dem Wirkstoff Alirocumab, einem vollständig humanen, monoklonalen Antikörper, ist Praluent® als Therapie zur Senkung des LDL-Cholesterins indiziert [2]. Praluent® 300 mg zeichnet sich durch eine rasche und andauernde Wirksamkeit aus [3, 4]: Der LDL-C-Wert sinkt bereits am zweiten Tag nach der Injektion, die Senkung nach 4 Wochen liegt bei bis zu 66 Prozent [4]. Darüber hinaus ist Praluent® der einzige PCSK9-Hemmer, der mit einer Reduktion der Gesamtmortalität assoziiert wird* [5].

Patientinnen und Patienten profitieren von erweiterten Erstattungskriterien

Durch die Anpassung des Regeltextes dürfen alle Praluent®-Dosierungsformen in der Sekundärprävention ab 1. Februar 2023 ab einem LDL-C-Wert > 70 mg/dl verschrieben werden (vorher LDL-C Wert > 100 mg/dl) [1]. Darüber hinaus sieht der neue Regeltext vor, dass neben Endokrinologinnen und Endokrinologen künftig auch Neurologinnen und Neurologen sowie Kardiologinnen und Kardiologen eine Therapie mit Praluent® einleiten dürfen [1]. Die Langzeitbewil-

ligung wird von bisher drei Monaten auf sechs Monate ausgedehnt [1].

Der einzige PCSK9-Inhibitor mit monatlicher Dosierung in einem Fertipgen

Unabhängig von der Wirkstärke (75 mg, 150 mg alle zwei Wochen oder 300 mg alle vier Wochen) ermöglicht Praluent® eine effektive LDL-C-Senkung von bis zu -66 % [4–6]. Er ist der einzige PCSK9-Inhibitor mit einer monatlichen Dosierung in einem Fertipgen [2]. Ein weiterer Vorteil ist die praktische und einfache Handhabung des Monatspen: Patientinnen und Patienten injizieren die Lösung selbst in den Bauch und Oberschenkel in weniger als 20 Sekunden, ohne dabei einen Knopf drücken zu müssen [4]. Das erklärt die Patientenzufriedenheit des Monatspen: Patientinnen und Patienten bewerteten den Komfort des neuen Monatspen mit mindestens 9,7 von 10 Punkten [4].

Einziger PCSK-9 Hemmer, der mit einer Reduktion der Gesamtmortalität assoziiert ist [5]

Zugelassen seit 2015, hat Alirocumab langjährige Erfahrung in der Praxis und sein klinisches Profil ist durch

umfangreichen Studienlagen bestätigt [2]. In 28 internationalen Studien wurden mehr als 32.200 Patientinnen und Patienten in 3.000 Studienzentren eingeschlossen. Dazu gehörte die ODYSSEY-OUTCOMES-Studie, die mit einer medianen Dauer von 2,8 Jahren die Auswirkung der Anwendung von Alirocumab auf die kardiovaskulären Endpunkte untersuchte [5]. Alle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer (n = 18.924) waren Patientinnen und Patienten mit einem kürzlich stattgefundenen akuten Koronarsyndrom, 89 Prozent wurden zu Studienbeginn mit einer Hochdosis-Statintherapie behandelt. Alirocumab senkte signifikant das Risiko für neu auftretende kardiovaskuläre Ereignisse. Darüber hinaus verstarben in der Alirocumab-Gruppe numerisch weniger Patientinnen und Patienten (n = 334 [3,5 %]) als in der Placebo-Gruppe (n = 392 [4,1 %]) (HR 0,85; 95 %-KI: 0,73–0,98, p = 0,026, nominaler P-Wert) [5].

Literatur:

1. Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Stand 01.02.2023.
2. Fachinformation Praluent®, Stand 12/2022.
3. Li H et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of alirocumab in healthy chinese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled, ascending single-dose study. *Am J Cardiovasc Drugs* 2020; 20: 489–503.
4. Frias JP et al. The SYDNEY device study: a multicenter, randomized, open-label usability study of a 2-ml alirocumab autoinjector device. *Clin Therapeut* 2020; 42: 94–107.e5.
5. Steg PG et al. Effect of alirocumab on mortality after acute coronary syndromes. *Circulation* 2019; 140: 103–12.**
6. Schwartz GG et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrom. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097–107.

Weitere Information:

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

*LDL ist die Abkürzung für „Low-density lipoprotein“.

**Es wurde auch eine nur nominal statistische signifikante Reduktion der Gesamtmortalität bei hierarchischer Testung beobachtet (HR 0,85; 95 %-KI: 0,73–0,98).

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 55

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertipgen. Praluent® 150 mg Injektionslösung in einem Fertipgen. Praluent® 300 mg Injektionslösung in einem Fertipgen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertipgen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Ein Fertipgen 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 Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** lipid-modifizierende Substanzen, andere lipid-modifizierende Substanzen, ATC-Code: C10AX14 **Stand der Information:** Dezember 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 ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

CandAm® – Die Nummer 1 in Österreich*

CandAm® ist die meistverordnete Sartan-Kombination Österreichs!

Die Fixkombination CandAm® vereint die beiden antihypertensiven Wirkstoffe Candesartan und Amlodipin zur Kontrolle des Blutdrucks bei erwachsenen Patienten mit essentieller Hypertonie**.

Das Kombinationspräparat von Genericon steht Ihnen in **3 Wirkstärken** zur Verfügung, die frei aus der Grünen Box (OP II) verordenbar sind:

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

Alle Dosisstärken sind in praktischen **30-Stück-Packungen** erhältlich. Diese decken den ganzen Monatsbedarf.

Die empfohlene Dosierung von CandAm® beträgt eine Hartkapsel täglich [1]. Das erleichtert Ihren Patientinnen und Patienten die tägliche Einnahme. Das vereinfachte Einnahmeschema trägt zu einer **Verbesserung der Therapietreue** bei und steigert so den Therapieerfolg. Aus diesem Grund werden Fixkombinationen auch in den aktuell gültigen ESC-Guidelines zur Behandlung der Hypertonie empfohlen [2].

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



Literatur:

1. Austria Codex Fachinformation CandAm®, Stand 07/2022.
2. Williams B, et al. 2018 ESC/ESH-Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39: 3021–104.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Ges.m.b.H.

E-Mail: genericon@genericon.at

*CandAm® ist laut Insight Health, MAT 2022.12, Absatz (EH), die meistverordnete Sartan-Kombination am österreichischen Markt.

**CandAm® ist angezeigt als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten mit essentieller Hypertonie, deren Blutdruck bereits mit der gleichzeitigen Gabe von Candesartan und Amlodipin in gleicher Dosierung ausreichend kontrolliert wird. Für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation CandAm®, Stand 07/2022.

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

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

2023_03_CandAm®_LJfK_01_01

2023_02_CandAm®_PR_01

Fortgeschrittene Herzinsuffizienz – Update LVAD-Therapie: Langzeitergebnisse mit dem HeartMate 3™ LVAD-System

In einer Presseaussendung vom Herbst 2022 gab Abbott neueste Studiendaten bekannt, die belegen, dass die HeartMate 3™ Herzpumpe das Leben von Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz um mehr als fünf Jahre verlängern kann [1]. Sie stellt damit eine klare lebensrettende Option für Menschen dar, die mit einer Erkrankung im fortgeschrittenen Stadium kämpfen.

Die Daten stammen aus der MOMENTUM-3-Studie [1], der weltweit größten randomisierten klinischen Studie zur Bewertung der Langzeitergebnisse bei Patienten, die ein linksventrikuläres Unterstützungssystem (LVAD oder Herzpumpe) zur Behandlung einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz erhalten. Die Ergebnisse wurden im Rahmen einer Late-Breaking-Session auf dem ESC-Congress 2022 in Barcelona erstmals vorgestellt.

Die MOMENTUM-3-Studie untersuchte mehr als 1000 Patienten und zeigte zum ersten Mal in einer klinischen Studie, dass Menschen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, die die HeartMate 3™ Herzpumpe erhielten, mehr als fünf Jahre länger lebten. Die Studie verdeutlicht die signifikanten Vorteile der Herzpumpentechnologie von Abbott, insbesondere bei einer Patientenpopulation, die ohne eine Herzpumpe oder eine Transplantation nur begrenzte Therapieoptionen hätte oder mit inotropen Medikamenten zur Stärkung ihrer Herzfunktion leben müsste. Dadurch wäre ihre mittlere Überlebenszeit auf weniger als ein Jahr begrenzt [2].

„Die MOMENTUM-3-Studie beweist, dass die HeartMate 3 Herzpumpe die Möglichkeiten zur Erhöhung der Lebenserwartung für unsere Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz erheblich verbessert hat“, sagt **Divya Gupta, M.D.**, medizinischer Leiter der Abteilung für fortgeschrittene Herzinsuffizienz und Herztransplantation bei Emory Healthcare. „Diese Forschungsergebnisse belegen, dass diese lebensverlängernde Therapie für Tausende Menschen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, die die Indikationen für HeartMate 3 erfüllen,



unbedingt in Betracht gezogen werden sollte.“

Herzpumpen: Eine lebensverlängernde Option für Tausende Menschen

In der Vergangenheit waren viele Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, die nicht für eine Herztransplantation infrage kamen, auf Medikamente angewiesen oder wurden an die Palliativmedizin verwiesen, um ihre Symptome zu behandeln. Neuere technologische Entwicklungen wie die HeartMate 3™ Herzpumpe können diesen Patienten jedoch eine weitere lebensverlängernde Option bieten. Die Vorteile von Herzpumpen kommen vor allem bei den schätzungsweise 15.000 Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz zum Tragen, deren durchschnittliche Lebenserwartung weniger als ein Jahr beträgt [3], weil sie ausschließlich auf inotrope Medikamente angewiesen sind. Während einige dieser Patienten auf ein Spenderherz warten, da nur eine begrenzte Anzahl von Organen zur Verfügung steht, können Herzpumpen wie HeartMate 3 die Überlebenschancen verbessern und gleichzeitig eine sofortige, signifikante und anhaltende Lebensqualität bieten.

Die neuesten Daten von MOMENTUM 3 zeigen auch, dass sich die Fünfjahresüberlebensrate von HeartMate 3 Patienten (fast 60 %) den Fünfjahresüberlebensraten von Empfängern einer Herztransplantation mit einem ähnlichen Risikoprofil annähert.

„Tausende von Menschen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz sterben jedes Jahr, weil sie keine Herzpumpe erhalten,

vor allem, weil ihre Ärzte nicht über diese Option und ihre Vorteile informiert sind“, sagt **Keith Boettiger**, Vice President des Geschäftsbereichs Heart Failure bei Abbott. „Es gibt zu viele Patienten, die nicht die Möglichkeit haben, für eine Herzpumpe in Betracht gezogen zu werden, z. B. Patienten mit Fettleibigkeit, Diabetes, bestimmten Krebsarten und Blutgruppen. Mit einem größeren Bewusstsein und einer besseren Verfügbarkeit von Herzpumpen können wir diesen Patienten die Chance auf ein längeres, erfüllteres Leben bieten.“

Mehr als vier Millionen Menschen in Deutschland leiden an Herzinsuffizienz [4], und die Zahl der diagnostizierten Fälle wird sich bis 2030 voraussichtlich verdoppeln [2]. Die Herzpumpe HeartMate 3 von Abbott ist ein Implantat, das Blut durch den Körper von Menschen pumpt, deren Herz zu schwach dafür ist. Sie ist die einzige kommerziell zugelassene Herzpumpe mit Full MagLev™ Technologie, die es ermöglicht, dass der Rotor der Pumpe durch magnetische Kräfte sozusagen „schwebt“. Dieses Design ist einzigartig, verringert nachweislich die Belastung des durch die Pumpe fließenden Blutes und verbessert so die Überlebensrate und Lebensqualität der Patienten. Zusammen mit der Fähigkeit, einen künstlichen Puls zu erzeugen, führen diese Faktoren zur geringsten Rate an pumpenbedingten Komplikationen gegenüber allen anderen Herzpumpen.

„Die Erkenntnis, dass das HeartMate 3 System das Leben eines Menschen zuverlässig um Jahre verlängern kann, ist ein wichtiger Beweis für alle Kardiologen, ihre Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz auf diese Therapie hin zu untersuchen“, sagt **Dr. Daniel J. Goldstein**, chirurgischer Leiter der Abteilung für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie und Herztransplantation am Montefiore Medical Center, New York (USA). „Eine frühzeitige Überweisung und ein früheres Eingreifen sind von entscheidender Bedeutung für diese Patientengruppe, bei der es schwierig sein kann, allein anhand der körperlichen Symptome eine genaue Diagnose zu stellen. Die neuesten Daten der MOMENTUM-Studie helfen dabei, die Vorteile von Herzpumpen in einen größeren Zusammenhang zu stellen. Sie werden dazu beitragen, dass mehr Ärzte mit ihren Patienten zusammenarbeiten,

um diese lebensverbessernde und lebensverlängernde Alternative zu erkunden, wenn sich deren Krankheit zu einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz entwickelt.“

Über die MOMENTUM-3-Fünffjahresdaten

In der MOMENTUM-3-Studie wurde die HeartMate 3 Herzpumpe von Abbott mit der HeartMate II Pumpe bei der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse IIIB oder IV) verglichen. Die Analyse der gesamten Patientenkohorte der Studie ergab nach fünf Jahren die folgenden Vorteile:

- **Nachgewiesene Überlegenheit von HeartMate 3 gegenüber der HeartMate II Herzpumpe**
HeartMate 3 geht über die in früheren MOMENTUM-3-Studien ermittelten Zweijahresergebnisse hinaus und bietet eine echte lebensverlängernde Option. Die Ergebnisse der Fünffjahresstudie zeigten eine verbesserte Überlebensrate von 58 % mit der HeartMate 3 Herzpumpe (gegenüber 44 % mit der HeartMate II Herzpumpe).
- **Geringere Morbidität und Mortalität mit der HeartMate 3 Herzpumpe**
Die höhere Überlebensrate der HeartMate 3 Patienten war im We-

sentlichen mit einem Rückgang der Todesfälle aufgrund von Schlaganfall, Blutgerinnseln und Blutungen im Vergleich zur HeartMate II Herzpumpe verbunden.

Literatur:

1. Mehra MR, Goldstein DJ, Cleveland JC, Cowger JA, Hall S, et al. Five-Year outcomes in patients with fully magnetically levitated vs axial-flow left ventricular assist devices in the MOMENTUM 3 randomized trial. JAMA 2022; 328: 1233–42.
2. Hashim T, Sanam K, Revilla-Martinez M, Morgan CJ, Tallaj JA, et al. Clinical characteristics and outcomes of intravenous inotropic therapy in advanced heart failure. Circ Heart Fail 2015; 8: 880–6.
3. Internal Market Data. Data on File: Abbott LVAD strategic market assessment report. May 2019.
4. Deutschen Herzstiftung (Hrsg). 33. Deutscher Herzbericht der 2021. <https://www.herzstiftung.de/system/files/2022-09/DHB21-Herzbericht-2021.pdf> (zuletzt gesehen: 08.02.2023)

Weitere Informationen:

Abbott Media

Astrid Tinnemans

Tel.: +49 6122-583036

E-Mail: astrid.tinnemans@abbott.com

Abbott Medical Austria GmbH

A-1230 Wien, Perfektastraße 84A

Tel.: +43 1 607 30 60

www.cardiovascular.abbott.de

<https://education.cardiovascular.abbott/>



Impressum

Herausgeber/Chief Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie mit Ambulanz

Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Ottakring

A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: kurt.huber@gesundheitsverbund.at

Co-Herausgeber/Co-Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer

Innere Medizin 1 mit Kardiologie, interner Intensivmedizin und Akutgeriatrie/Remobilisation

A.ö. Krankenhaus St. Josef Braunau GmbH
A-5280 Braunau, Ringstraße 60

E-Mail: johann.auer@khbr.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,

Verlag für Medizin und Wirtschaft

A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/61258-10

Internet: www.kup.at/kardiologie

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,

Mag. G. Voss

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Druck: Wallig Ennstaler Druckerei

und Verlag Ges.m.b.H., A-8962 Gröbming,
Mitterbergstraße 36

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 6× im Jahr

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

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

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

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

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

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

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

Arosuva 5 (10, 20, 40) mg Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 5 (10, 20, 40) mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 16,6 (33,3, 66,5, 133,0) mg wasserfreie Laktose, Gelborange S (E110), Tartrazin (E102), Indigokarmin (E132). Bei 10, 20, 40 mg zusätzlich Allurarot AC (E129). **Hilfsstoffe:** Tablettenkern: Kalzium Citrat, Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Mannitol, wasserfreie Laktose, Crospovidone, Magnesium-Stearat. Tablettenhülle: Arosuva 5 mg: Polyvinylalkohol, Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132). Arosuva 10 mg, 20 mg und 40 mg: Polyvinylalkohol, Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Allurarot AC (E129), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Hypercholesterinämie: Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie (Typ IIa einschließlich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie (Typ IIb), zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen (z.B. Bewegung, Gewichtsreduktion) nicht ausreichend sind. Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind. **Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen:** Vorbeugung signifikanter kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein erstmaliges kardiovaskuläres Ereignis (siehe Abschnitt 5.1), in Verbindung mit der Behandlung von anderen Risikofaktoren. **Gegenanzeigen:** Rosuvastatin ist kontraindiziert: – bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten, sonstigen Bestandteile, – bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN), – bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance <30 ml/min), – bei Patienten mit Myopathie, – bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten, – während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. Die 40 mg Dosis ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 60 ml/min) – Hypothyreose – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität – Alkoholmissbrauch – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen auftreten können – asiatische Patienten – gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2 der FI). **ATC - Code:** HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, ATC-Code: C10A A07. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 5, 10, 20, 40 mg: Blisterpackungen zu 14, 28 Stück. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Fachkurzinformation:** Oktober 2020. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

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

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!

WORKSHOP

DER AG HERZINSUFFIZIENZ

DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT



Diagnostik in der Herzinsuffizienz

Prim. Dr. Andreas Winter (Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern)

Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz

Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl (Universitätsklinikum St. Pölten)

Devices in der Herzinsuffizienz

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger (AKH Wien)

Besonderheiten beim multimorbiden Patienten

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann (AKH Wien)

anhand aktueller Fallbeispiele

9.00–13.00 Uhr

Sa 7. Oktober 2023

Novotel Wien Hauptbahnhof

med **Congress**

ANMELDUNG:

per E-Mail an fortbildung@medcongress.at
Die Teilnahme ist kostenlos.

Die Anmeldung ist unbedingt erforderlich.

ORGANISATION:

med**Congress** GmbH, Gabriele Rech
2221 Gr. Schweinbarth, Hochleitengasse 34/Top 1
Tel.: 0680 213 61 91

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten
der Österreichischen Ärztekammer.



Herzinsuffizienz

Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

Zur Schlaganfallprophylaxe bei VHF-Patient:innen*

ELIQUIS®: WEIL MIR WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT*,1,2 WICHTIG SIND



FÜR MICH
SELBST

MEINE
MUTTER

MEINEN
MENTOR

MEINE
PATIENT:INNEN

Eliquis®
Apixaban

*Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patient:innen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren bietet ELIQUIS® (Apixaban) eine signifikant überlegene Wirksamkeit und signifikant weniger schwere Blutungen vs. Warfarin.^{1,2}

Literaturangaben: 1. Granger CB, et al. N Engl J Med. 2011;365(11):981-92. 2. ELIQUIS® Fachinformation, aktueller Stand.

Abkürzungen: VHF – nicht-valvuläres Vorhofflimmern, VTE – Venöse Thromboembolie;

In klinischen Studien zu VHF und VTE häufig (≥ 1/100 - < 1/10) beobachtete Nebenwirkungen unter Apixaban waren Blutungen, Kontusion, Epistaxis und Hämatome (vollständige Auflistung der bekannten Nebenwirkungen in Abschnitt 4.8. der aktuellen Fachinformation).

FACHKURZINFORMATION: Bezeichnung des Arzneimittels: Eliquis 2,5 mg Filmtabletten. Eliquis 5 mg Filmtabletten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC-Code: B01AF02. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (E470b), Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin; Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172); Eliquis 5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiet:** Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. - akute, klinisch relevante Blutung. - Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. - Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. - Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer in speziellen Situationen einer Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten oder wenn UFH während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irland. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. Stand: 08/2022. Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Bristol Myers Squibb GesmbH, Wien, www.bms.com/at (432-AT-2200075, 09/2022) & Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien, www.pfizer.at (PP-ELI-AUT-0870/09.2022)



Bristol Myers Squibb™

