

Journal für Kardio

Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für

MACHEN SIE *SCHUTZ* ZU IHRER SUPERPOWER

Jardiance® – 3-fach wirksam

für Ihre Patient:innen mit:¹

Typ-2-Diabetes

Chronischer Herzinsuffizienz

Chronischer Niereninsuffizienz



Jardiance®
(Empagliflozin)



MACHEN SIE *SCHUTZ* ZU IHRER SUPERPOWER

Jardiance® – IN ALLEN 3 INDIKATIONEN



3-FACH SCHUTZ

- ✓ Typ-2-Diabetes^{1,2}
- ✓ Chronische Herzinsuffizienz^{1,3,4}
- ✓ Chronische Niereninsuffizienz^{1,5}



**EINFACHE ANWENDUNG,
ORAL, 1 × TÄGLICH¹**



**THERAPIEBEGINN
BIS eGFR ≥ 20 ml/min¹**



**LEITLINIEN EMPFEHLEN JARDIANCE®
ALS STANDARD MEDIKAMENT**

- ✓ ÖDG⁶
- ✓ ESC⁷
- ✓ KDIGO⁸



eGFR=geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

1. Jardiance® Fachinformation, Stand Juli 2023. 2. Zinman B et al. N Engl J Med 2015; 373(22): 2117–2128. 3. Packer M et al. N Engl J Med 2020; 383(15): 1413–1424. 4. Anker SD et al. N Engl J Med 2021; 385(16):1451–1461. 5. Herrington WG et al. N Engl J Med 2023; 388(2): 117–127. 6. Clodi M et al. Wien Klin Wochenschr 2023; 135(1):32–44. 7. McDonagh TA et al. Eur Heart J 2021; 42(36): 3599–3726. 8. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease, Kidney International 2022; 102: S1–S127.

Fachinformation auf S. 240
AT/JAR/0823/PC-AT-104162

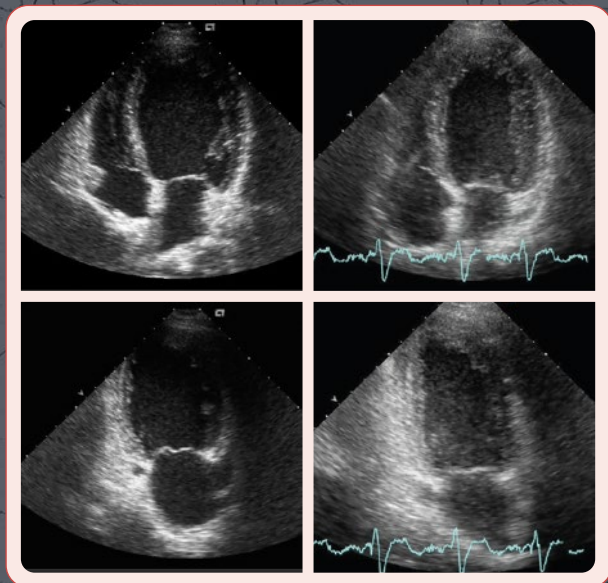


**Boehringer
Ingelheim**

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



Themenheft: Österreichische Empfehlungen zur Nachsorge von kardiovaskulär implantierbaren elektronischen Devices (CIED) – Teil 1

Editorial

D. Burkart-Küttner, M. Nürnberg

Empfehlungen zur Nachsorge von konventionellen Herzschrittmacher-Systemen

D. Burkart-Küttner, M. Nürnberg, D. Zweiker

Nachsorge von sondenlosen Herzschrittmachern

C. Steinwender, K. A. Saleh

Empfehlungen zur CRT-Nachsorge

U. Neuhold

Interpretation des kardialen Troponins im klinischen Alltag. Teil 1: Myokardinfarkt

J. Mair

RUBRIKEN

Echokardiographie aktuell

Clinical Shortcuts

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



ÖKG

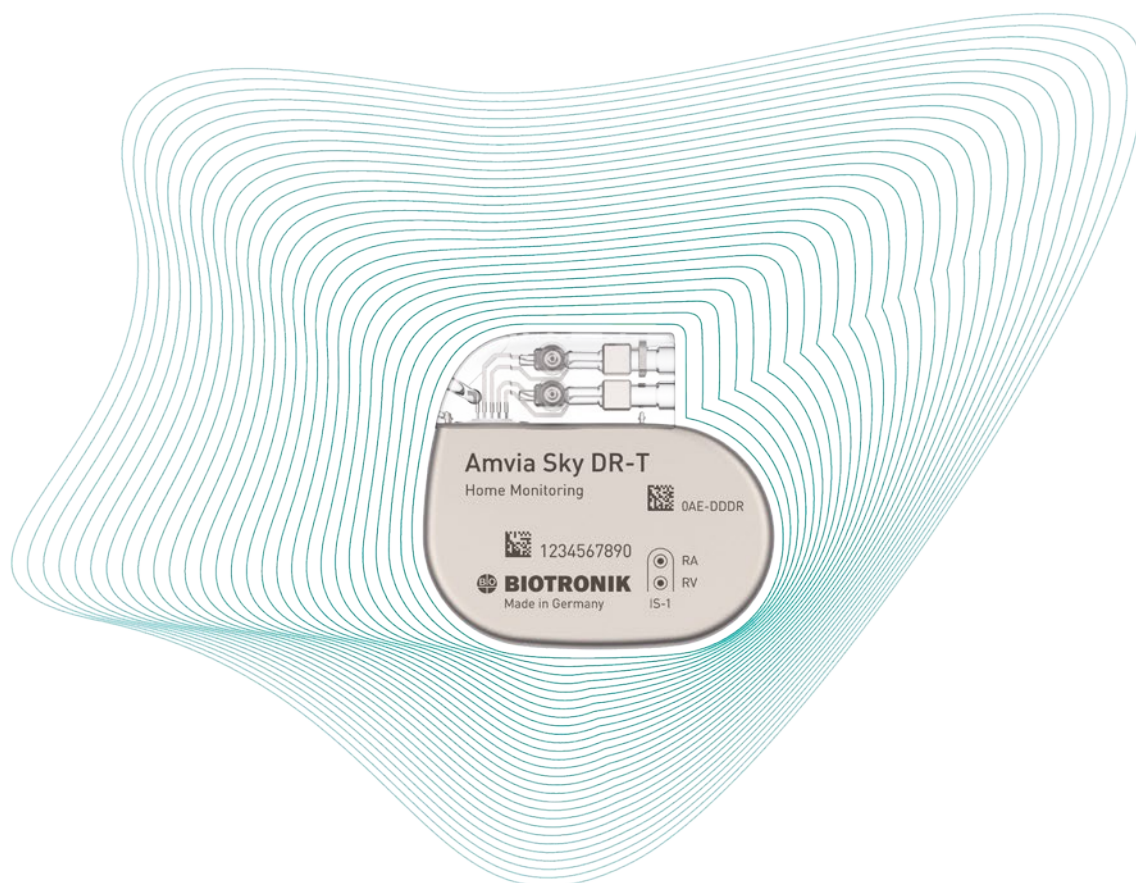
Österreichische
Kardiologische
Gesellschaft

Offizielles
Partnerjournal der ÖKG

www.kup.at/kardiologie

Amvia Sky

Neue Maßstäbe beim MRT-Zugang
für Herzschrittmacher Patienten



MRI Guard 24/7



Automatisches MRT-Mode-Switching



MRT-Untersuchungen ohne vor- und nachgelagerte
Programmierungstermine



Remote Berichte nach jedem Scan zur Gewährleistung
der Systemintegrität

205 Brief des Herausgebers

K. Huber

Themenheft: Österreichische Empfehlungen zur Nachsorge von kardiovaskulär implantierbaren elektronischen Devices (CIED) – Teil 1

207 Editorial

D. Burkart-Küttner, M. Nürnberg

209 Empfehlungen zur Nachsorge von konventionellen Herzschrittmacher-Systemen

D. Burkart-Küttner, M. Nürnberg, D. Zweiker

218 Nachsorge von sondenlosen Herzschrittmachern

C. Steinwender, K. A. Saleh

220 Empfehlungen zur CRT-Nachsorge

U. Neuhold

232 Interpretation des kardialen Troponins im klinischen Alltag. Teil 1: Myokardinfarkt

J. Mair

Rubriken

Echokardiographie aktuell

242 Longitudinaler 2D-Strain des Herzens – klinisch, praktisch, kompakt Teil 3: Linksatrialer Strain, rechtsatrialer Strain, Zusammenfassung

M. Altersberger, M. Genger

Clinical Shortcuts

246 Pace & Ablate

Eine Therapieoption für Patienten mit Vorhofflimmern (und Herzinsuffizienz)

F. Tinhofer, M. Derndorfer

249 Pharma-News

254 Medizintechnik

248 Impressum

Titelbild: 4- und 2-Kammerblick eines 37-jährigen männlichen Patienten vor und nach CRT. Links oben: 4K vor CRT, rechts oben: 4K nach CRT. Links unten: 2K vor und rechts unten nach CRT. Sehr gut zu sehen sind die Abnahme des sf und des „apical shuffle“ sowie auch eine Reduktion des enddiastolischen Diameters und des endsystolischen Volumens. Klar erkennbar auch die deutliche Besserung der LVF. Aus U. Neuhold, Empfehlungen zur CRT-Nachsorge, S. 223, Abb. 5.

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.

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 240

*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.

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)

OÄ 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)

OA Univ.-Prof. Dr. Helmut Pürerfellner, Ordensklinikum Linz Elisabethinen (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

OÄ Dr. Evelyn Kunschitz, Hanusch-Krankenhaus Wien

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

Univ.-Prof. Dr. Bernhard Metzler, Medizinische Universität Innsbruck

Univ.-Prof. Dr. Volker Mühlberger, Innsbruck

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

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

Prim. Univ.-Prof. Dr. Thomas Schachner, MSc, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

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

Assoz.-Prof. PD Dr. Jolanta Siller-Matula, Medizinische Universität Wien

Assoz.-Prof. PD Dr. Walter Speidl, Medizinische Universität Wien

PD Dr. Markus Stühlinger, Medizinische Universität Innsbruck

OA Dr. Thomas Sturmberger, Ordensklinikum Linz Elisabethinen

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. Podczeck-Schweighofer, A

B. Podesser, A

F. X. Roithinger, A

G. Schernthaner, A

H. Schühlen, D

J. Sipötz, A

C. Steinwender, A

F. W. Verheugt, NL

F. Weidinger, A

D. Zimpfer, A

A. Zirlik, A

Brief des Herausgebers

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die vorliegende Ausgabe des JOURNALES beschäftigt sich mit der Nachsorge von kardiovaskulären implantierbaren Devices. Es handelt sich dabei um den ersten Teil eines Themenheftes, dem in Kürze ein zweiter Teil folgen wird. Den Autoren **D. Burkart-Küttner, U. Neuhold, M. Nürnberg, K. A. Saleh, C. Steinwender und D. Zweiker** sind wir zu großem Dank verpflichtet.

Ebenso wird einem ersten Teil zum Thema Kardiales Troponin im klinischen Alltag: Myokardinfarkt (J. Mair) demnächst ein zweiter folgen.

Mit den beliebten Rubriken und neuen Informationen aus Pharma und Medizintechnik konnten wir wieder ein sehr informatives Heft abschließen.

Viel Spass und Freud beim Lesen!

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

1 x täglich dran denken - das schaff' ich!



1 x täglich



28 Stück
greenbox



trinomia®
Acetylsalicylsäure • Atorvastatin • Ramipril

die **Drei in Eins** Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse

Österreichische Empfehlungen zur Nachsorge von kardiovaskulären implantierbaren elektronischen Devices (CIED)

D. Burkart-Küttner¹, M. Nürnberg²

¹Hanusch-Krankenhaus, ²Klinik Ottakring, Wien

Zu den „cardiovascular implantable electronic devices“ (CIED) werden Herzschrittmacher (SM), implantierbare Defibrillatoren (ICD), kardiale Resynchronisationssysteme (CRT) und implantierbare Loop-Recorder (ILR) gezählt.

Seit der Erstimplantation eines implantierbaren Herzschrittmachers am 08.10.1958 im Karolinska Hospital in Stockholm/Schweden durch den Chirurgen Ake Senning und den Ingenieur Rune Elmquist (Patient Arne Larson) haben Anzahl und Technologie der CIED-Implantationen weltweit stetig zugenommen.

In Österreich wurden im Jahr 2021 laut Gesundheit Österreich insgesamt 12.092 CIED implantiert, davon 1734 Loop-Recorder, 1612 1-Kammer-Herzschrittmacher, 6145 2-Kammer-Herzschrittmacher, 479 Herzschrittmacher mit Resynchronisationstherapie (CRT-P), 1228 implantierbare Defibrillatoren (ICD), 824 implantierbare Defibrillatoren mit Resynchronisationstherapie (CRT-D) und 70 subkutane Defibrillatoren (S-ICD). Zu den klassischen Implantaten kamen in den letzten Jahren auch innovative Produkte wie sondenlose Herzschrittmacher, subkutane ICDs (S-ICD) und neuartige Implantationstechniken wie das „Conduction System Pacing“ (CSP) hinzu.

All diese Implantate müssen je nach Indikation und zugrundeliegender Herzerkrankung individuell programmiert und nachgesorgt werden. Um Patienten mit einem CIED adäquat zu betreuen, bedarf es laut aktuellen Leitlinien und nationaler Gesetzeslage einer sorgfältigen Nachsorge durch einen Device-Spezialisten. Dafür hat die AG Rhythmologie der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) vor einigen Jahren das **Österreichische Herzschrittmacher-Curriculum** ins Leben gerufen, mit dem nach erfolgreicher Absolvierung

des theoretischen Sachkundekurses, einer theoretischen Prüfung und dem Praxis-Nachweis von 200 Schrittmacher-Nachsorgen unter Anleitung von Experten bei der Österreichischen Ärztekammer das **Zertifikat zur Herzschrittmacher-Therapie** erworben werden kann. Zusätzlich ist das **EHRA-Exam for Cardiac Pacing and Implantable Cardioverter Defibrillators**, mit dem man zum Europäischen „Certified Cardiac Device Specialist“ zertifiziert werden kann, seit Langem ein international anerkanntes Diplom.

Die letzten österreichischen Richtlinien zur Nachsorge anti-bradykarder Herzschrittmacher wurden 1999 von Dr. Walter Kainz im *Journal für Kardiologie* [1] publiziert. Diese Empfehlungen sollen nun einerseits ein Update zur Programmierung und Nachsorge von Herzschrittmachern inklusive „Conduction System Pacing“ bereitstellen, darüber hinaus werden aber auch nationale Empfehlungen zur Nachsorge von Implantierbaren Loop-Recordern, ICDs und CRT-Geräten festgelegt.

Literatur:

1. Kainz W. Richtlinien zur Nachsorge anti-bradykarder Schrittmachersysteme. *J Kardiologie* 1999; 6 (Suppl. F): 15–8.

Korrespondenzadresse:

OÄ Dr. Dagmar Burkart-Küttner
 Fachärztin für Innere Medizin und Kardiologie
 Leiterin der Rhythmologie, 2. Med. Abteilung,
 Hanusch-Krankenhaus
 A-1140 Wien, Heinrich-Collin-Straße 30
 E-Mail: dr.d.burkart-kuettner@gmx.at

Teil 2 des Themenheftes wird im *Journal für Kardiologie*, Ausgabe 11–12/2023, publiziert.

Zur Schlaganfallprophylaxe bei VHF-Patient:innen*

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



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 ($\geq 1/100$ - $< 1/10$) 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 $\geq$ 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™



Empfehlungen zur Nachsorge von konventionellen Herzschrittmacher-Systemen

D. Burkart-Küttner¹, M. Nürnberg², D. Zweiker^{2,3}

Kurzfassung: In der vorliegenden Arbeit werden die notwendigen Schritte zur Nachsorge von konventionellen Herzschrittmacher-Systemen zusammengefasst. Die standardisierte Schrittmachernachsorge umfasst nach Erfassung von Anamnese, Klinik und Extremitäten-EKG die Überprüfung der Schrittmacher-Messwerte, wobei auf jeden Fall auf die Batterieladung, Elektrodenimpedanz, Wahrnehmung und Reizschwelle geachtet werden sollte.

Die Schrittmacherprogrammierung ist abhängig vom Patienten, der zugrundeliegenden Erkrankung und dem implantierten Schrittmachersystem. Durch das Auslesen des Schrittmacherspeichers können paroxysmale Rhythmusstörungen oder Schrittmacher-Fehlfunktionen entdeckt werden. Zuletzt werden die Empfehlungen für den Zeitplan der Schrittmacher-

nachsorge und der Umgang von Patienten mit Schrittmacher im perioperativen Setting, bei einer Magnetresonanztomographie-Untersuchung und Strahlentherapie diskutiert.

Schlüsselwörter: Schrittmacher, Nachsorge, 1-Kammer-Schrittmacher, 2-Kammer-Schrittmacher, Schrittmacher-Programmierung

Abstract: Recommendations for aftercare of conventional cardiac pacemaker systems. The necessary steps for diagnostics, programming and follow-up of conventional pacemakers are summarized in this manuscript. The patient's history, status and an electrocardiogram are crucial for the identification of potential arrhythmias or malfunctions. The

most important measurements during pacemaker follow-up are battery status, the electrode's impedance, sensing and threshold.

The pacemaker should be programmed according to the patient, the underlying condition, and the implanted system. The pacemaker's diagnostics allow the identification of paroxysmal arrhythmias or occult malfunctions. Finally, the current recommendations about follow-up timing and pacemaker patients in the perioperative setting, before and after magnetic resonance tomography and during radiotherapy are discussed. *J Kardiologie* 2023; 30 (9–10): 209–16.

Key words: pacemaker, follow up, single chamber pacemaker, dual chamber pacemaker, pacemaker programming

Abkürzungen:

A	Atrium = Vorhof	Gy	Gray
AF	Atrial fibrillation = Vorhofflimmern	HF	Heart failure = Herzinsuffizienz
AMS	Automode-Switch	ICD	Implantierter Cardioverter/Defibrillator
AP	Atriales Pacing = Vorhofstimulation	IEGM	Intrakardiales Elektrogramm
ATDR	Atrial tachycardia detection rate = Vorhofftachykardie-Erkennungsfrequenz	LSB	Linksschenkelblock
ATP	Antitachykardes Pacing	MR	Magnetresonanztomographie
AVM	AV-Management = atrioventrikuläres Management	Ms	Millisekunden
BOL	Begin of life	MSR	Maximale Sensingrate = maximale Sensorfrequenz
BOS	Begin of service	MTR	Maximale Trackingrate = maximale Trackingfrequenz
CLS	Closed loop system	MV	Megavolt
CPR	Kardiopulmonale Reanimation	mV	Millivolt
CRT	Kardiale Resynchronisations-Therapie	OAK	Orale Antikoagulation
DDD	2-Kammer-Schrittmacher mit Sonden in Vorhof und Kammer	PMT	Pacemaker-Tachykardie
EF	Ejection fraction = Auswurfraction	PVARP	Postventrikuläre atriale Refraktärperiode
EHRA	European Heart Rhythm Association	RF	Radiofrequenz
EKG	Elektrokardiogramm	RRT	Recommended replacement time
EMI	Elektromechanische Interferenzen	RS	Reizschwelle
EOL	End of life	RV	Rechtsventrikulär/rechter Ventrikel
EOS	End of service	SM	Schrittmacher
ERI	Elective replacement indicator	SND	Sinusnode-Disease = Sinusknotenerkrankung
ERT	Elective replacement time	V	Ventrikel = Kammer
ESC	European Society of Cardiology	VH-Flimmern	Vorhofflimmern
G	Gauß	VP	Ventrikuläres Pacing = Kammerstimulation
GF	Grundfrequenz	VS	Ventrikuläres Sensing = Wahrnehmung in der Kammer
		WBP	Wenckebach-Punkt

Eingelangt am 08.05.2023; angenommen am 23.05.2023

Aus der ¹2. Med. Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, Wien, der ²3. Med. Abteilung, Klinik Ottakring, Wien und der ³Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: OÄ Dr. Dagmar Burkart-Küttner, 2. Med. Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, A-1140 Wien, Heinrich-Collin-Straße 30; E-Mail: dr.d.burkart-kuettnern@gmx.at

■ Einleitung

Nicht nur eine korrekte Indikationsstellung mit optimaler Systemauswahl und komplikationsloser Implantation, sondern auch eine gewissenhafte und systematisierte Nachsorge sind Basis einer qualitativ hochwertigen Herzschrittmacher-Therapie [1].

Um mit der Herzschrittmacher-Therapie eine maximale Verbesserung der Lebensqualität der Patienten zu erreichen, sollte sich die Nachsorge nicht alleine auf die Überprüfung der technischen Daten konzentrieren, sondern auch auf die hämodynamischen Bedürfnisse der Patienten eingehen [2–15].

■ Generelle Aufgaben der Herzschrittmacher-Nachsorge

- Oberstes Ziel ist die Qualitätssicherung
- Patientenaufklärung und Aufklärung der Angehörigen
- Inspektion der Schrittmacher- (SM-) Generator-Tasche/ des Schrittmacher-Bettes
- Kontrolle von Laufzeit und Funktionstüchtigkeit des Systems
- Verlängerung der Laufzeit durch optimierte Programmierung
- Anpassung des SM-Systems an die individuellen hämodynamischen Erfordernisse der Patienten anhand der vom SM erfassten diagnostischen Daten
- Erkennen und Beheben von Komplikationen
- Rechtzeitiges Erkennen eines notwendigen Generatorwechsels oder Upgrades (DDD, CRT, ICD)
- Dokumentation und Archivierung der Messdaten

■ Apparative Voraussetzung/Ausstattung für die Herzschrittmacher-Nachsorge

- Mehrkanal-EKG-Schreiber
- Programmiergerät
- Testmagnet (≥ 10 G)
- Notfallausrüstung für kardiopulmonale Reanimation (CPR) inklusive Defibrillator
- Zugang zu Röntgen, Ergometrie, Echokardiographie, Langzeit-EKG

■ Nachsorge von konventionellen Herzschrittmacher-Systemen

Zu den konventionellen Herzschrittmacher-Systemen gehören die 1- und 2-Kammersysteme. Je nach Stimulationsort und Programmierung werden sie in folgende Systeme unterteilt:

1-Kammersysteme

AAI(R): 1 Sonde: Stimulation und Wahrnehmung im Atrium (Vorhof)

VVI(R): 1 Sonde: Stimulation und Wahrnehmung im Ventrikel (Kammer)

2-Kammersysteme

DDD(R): 2 Sonden: Stimulation und Wahrnehmung im Atrium und Ventrikel



Abbildung 1: Obwohl man keine Rötung oder Schwellung sieht und der Patient auch kein Fieber hat, handelt es sich hierbei um eine SM-Tascheninfektion mit Perforation. Eine komplette SM-Systementfernung (inklusive Extraktion der Sonden) ist in diesem Fall indiziert. (Quelle: SM-Ambulanz Hanusch-Krankenhaus, Wien)

VDD(R): 1 Sonde: Stimulation im Ventrikel, Wahrnehmung im Atrium und Ventrikel

■ Durchführung der SM-Nachsorge

- 1) Anamnese
- 2) Klinik
- 3) EKG
- 4) Überprüfung der SM-Messwerte
- 5) SM-Programmierung
- 6) SM-Diagnostik
- 7) Dokumentation/Archivierung
- 8) Vereinbarung der Kontrolluntersuchung

Anamnese

Trotz knapper Zeitressourcen sollte am Anfang jeder Kontrolle eine kurze Anamnese gemacht werden. Symptome wie Herzrasen, Palpitationen, Schwindel, Dyspnoe, Synkopen könnten auf etwaige Rhythmus- oder SM-Probleme hinweisen. Hier seien nur einige Beispiele genannt:

- Herzrasen: VH-Flimmern? Pacemaker-Tachykardie (PMT)? Zu sensibel eingestellter Herzfrequenzsensor?
- Dyspnoe: Schlechtes HF-Profil bei chronotroper Inkompetenz? (beginnende) Herzinsuffizienz?
- Synkopen: Tachyarrhythmien? Exitblock bei Reizschwellenerhöhung? Sondendefekt? Sondendislokation?

Klinik

Ein kurzer Blick auf das SM-Bett, die Beine und Atmung gibt schnell Aufschluss über den Zustand des Patienten.

- SM-Bett-Kontrolle: Lage des Aggregats? Schwellung? Rötung? Schmerzen? Hautmazeration? (Abb. 1)
- Herzinsuffizienzzeichen: Beinödeme? Dyspnoe?

EKG

Bereits mit dem normalen Oberflächen-EKG kann man sowohl den Grundrhythmus (Sinusrhythmus? Vorhofflimmern?) und die Funktionalität des Schrittmachers (Vorhof und/oder Ventrikelstimulation? spontane Überleitung?) überprüfen, als auch etwaige Fehlfunktionen detektieren. Deshalb sollten bei jeder Kontrolle zumindest Extremitätenableitungen angelegt und ein EKG mit mindestens 2 Ableitungen registriert werden (Abb. 2, 3).

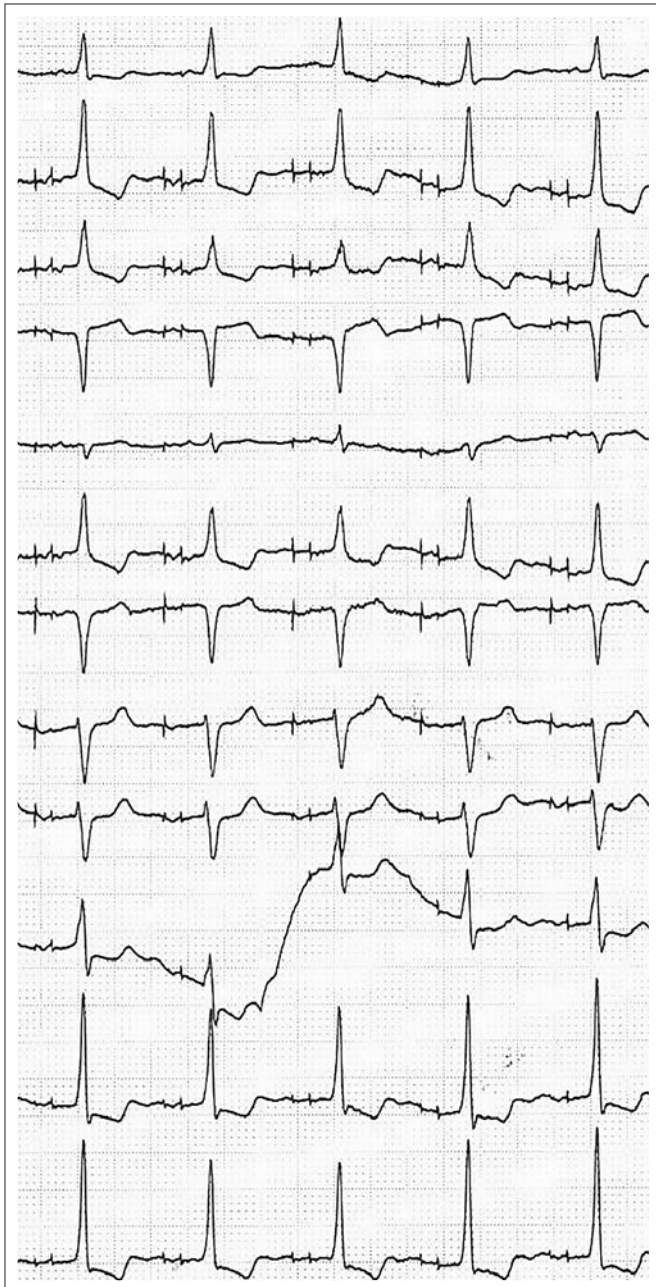


Abbildung 2: Obwohl es 2 regelmäßig aufeinanderfolgende Spikes gibt, erfolgt keine Reizantwort auf den 2. ventrikulären Spike, sondern nur mit Verzögerung der intrinsische Kammerkomplex: → Exitblock auf Ventrikel-Ebene. (Quelle: SM-Ambulanz, Hanusch-Krankenhaus, Wien)

Überprüfung der SM-Messwerte

Standardmessung

a) **Batterie:** Die Batteriespannung und -impedanz wird heutzutage von den Geräten automatisch gemessen und daraus eine verbleibende Laufzeit berechnet und ausgewiesen. Man kann auch anhand der sogenannten Magnetfrequenz zu Beginn der Magnetauflage den Batteriezustand erkennen. Die Magnetfrequenz ist firmenspezifisch (und teilweise innerhalb der einzelnen SM-Modelle unterschiedlich) und kann im SM-Handbuch nachgelesen werden. Zu Beginn ist sie deutlich höher als am Ende der Batteriekapazität.

Das früher verwendete Kürzel BOL („begin of life“) wurde nun durch BOS („begin of service“) ersetzt, ebenso EOL („end of life“) durch EOS („end of service“), um Fehlinterpretationen seitens der Patienten zu vermeiden.

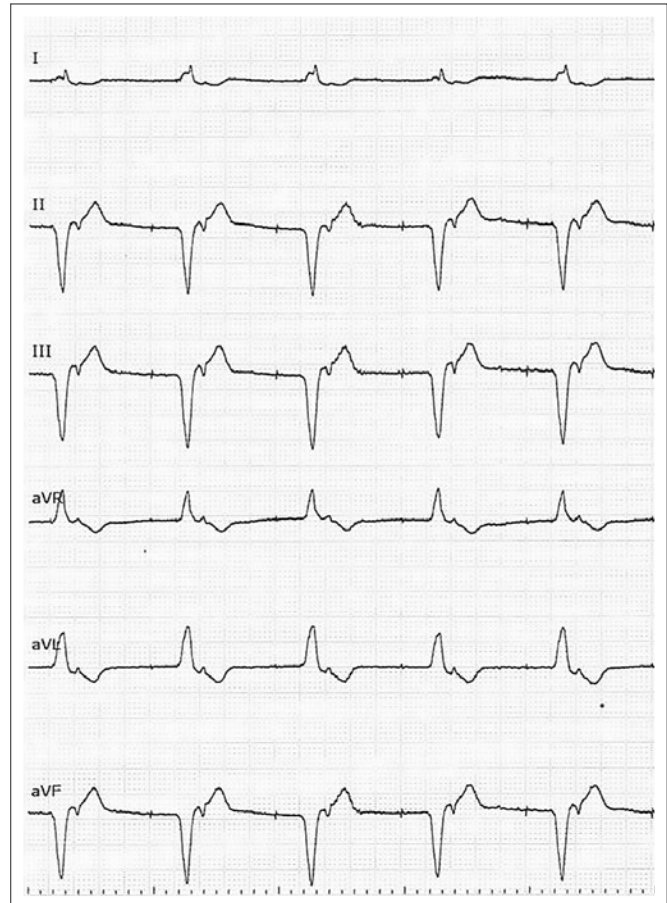


Abbildung 3: Hier kann man gut einen Exitblock auf Vorhof-Ebene erkennen: isoelektrische Linie und keine P-Welle nach dem Vorhofspike, dafür retrograde Vorhoferregung direkt nach dem QRS-Komplex. (Quelle: SM-Ambulanz, Hanusch-Krankenhaus, Wien)

Zum Zeitpunkt RRT („recommended replacement time“), früher ERI („elective replacement indicator“) oder ERT („elective replacement time“) sollte der SM-Generatorwechsel geplant werden, da von diesem Zeitpunkt an noch ca. 3 Monate Funktionalität des SM gegeben sind.

CAVE: Bei ein paar SM-Modellen können bereits in dieser Zeit der SM-Modus (z. B. von DDDR auf DDD oder VVI), die Grundfrequenz, die Impulsdauer und natürlich die Magnetfrequenz wechseln.

b) **Impedanz der Elektroden:** Diese ist von Sonde zu Sonde unterschiedlich, sollte aber im zeitlichen Verlauf stabil sein. (Normwerte: 300–1000 Ohm, bei Hochimpedanzsonden: 800–1500 Ohm). Plötzliche Impedanzsprünge weisen auf einen Sondendefekt hin. Besondere Vorsicht ist geboten bei:

< 200 Ohm: V. a. Isolationsdefekt/Kurzschluss

> 2000 Ohm: V. a. Sondenbruch oder Malkonnection.

Impedanzunterschiede > 100 Ohm zw. unipolarer und bipolarer Messung machen einen möglichen Elektroden defekt verdächtig.

c) **Wahrnehmung/intrinsische Signalamplitude:** Um eine korrekte SM-Funktion zu gewährleisten, ist eine korrekte Wahrnehmung unerlässlich. Daher sollte diese bei jeder Kontrolle gemessen und gegebenenfalls die Empfindlichkeit (s. u.) des SM adaptiert werden. Während dieses Tests kann auch überprüft werden, ob eine Eigenüberleitung besteht bzw. ob der Patient SM-abhängig ist.

d) **Reizschwelle:** Um eine sichere SM-Stimulation zu gewährleisten, gehört zur Funktionsprüfung der SM-Sonden neben der Impedanz- und Wahrnehmungsmessung auch die Reizschwellenmessung.

Es empfiehlt sich, den Wahrnehmungstest vor dem Reizschwellentest durchzuführen, um bei eventueller SM-Abhängigkeit beim Reizschwellentest schon vorbereitet zu sein.

Viele aktuelle SM-Geräte können bereits die Reizschwelle automatisch messen und die Stimulationsamplitude anpassen. Damit wird ständig der aktuelle Wert überprüft und die Amplitude so gering wie möglich, aber so hoch wie nötig gehalten und damit auch Strom gespart. Bei der SM-Kontrolle sollte diese Automatik überprüft und bei guter Funktion aktiviert werden. Die **automatischen Messungen von Impedanz, Wahrnehmung und Reizschwelle** werden auch im Trend dargestellt. Damit sind plötzliche Veränderungen noch besser zu erkennen, die gegebenenfalls näher abgeklärt werden müssen.

e) **Spezielle Messung bei AAI-SM:** Wenckebach-Punkt (WBP) erheben, insbesondere vor einem Generatorwechsel (bei niedrigem WBP ist an ein Upgrade zu denken).

SM-Programmierung

Grundprogrammierung:

Diese sollte entweder bei der Implantation oder spätestens bei der 1. Kontrolle (1. postoperativer Tag bis max. 72 h postoperativ) vorgenommen werden und folgendes beinhalten:

Basisdaten:

- Patientenname und Geburtsdatum
- Implantationsdatum von Aggregat und Sonden
- Sonden (Modell, Polarität, Lage, MR-Tauglichkeit)
- Indikation zur SM-Implantation
- Nachsorgendes Zentrum

Betriebsart: indikationsabhängig wird die entsprechende Betriebsart gewählt, z. B.:

- Permanenter AV-Block III: DDD(R)
- Intermittierender AV-Block: DDD(R) mit AVM (= AV – Management: s. u.)
- SSS: DDD(R) mit AVM, AAI(R)
- Permanentes VH-Flimmern: VVI(R) (mit Hysterese?)

Sondenpolarität: Manche SM-Modelle sind werksmäßig nur auf eine unipolare Stimulation programmiert und müssen daher auf bipolar umprogrammiert werden. Zur Sicherheit empfiehlt sich auch – falls es diese Möglichkeit zur aktiven Programmierung gibt –, den Polarity-Switch zu aktivieren. Damit wird gewährleistet, dass sich der SM zur Patientensicherheit bei plötzlichen, definierten Impedanzsprüngen automatisch von einer bipolaren auf eine unipolare Stimulation umstellt.

Grundfrequenz (GF): Ist nominal meist auf 60 Schläge/Minute eingestellt, diese kann individuell programmiert und eventuell eine geringere Ruhe-/Nachtfrequenz oder bei VVI/AAI-Systemen eine Hysterese eingestellt werden.

Maximale Trackingfrequenz (MTR): Ist abhängig vom Aktivitätslevel der Patienten, bei jüngeren empfiehlt sich die Faustregel: 220–Lebensalter.

Maximale Sensorfrequenz (MSR): alters- und aktivitätsabhängig

Empfindlichkeit: Bei manueller Einstellung empfiehlt es sich, im Atrium die Empfindlichkeitsschwelle auf max. 0,25–0,5 mV (je niedriger der Wert, desto empfindlicher) zu programmieren, damit auch im Vorhofflimmern (deutlich niedrigere Signalamplituden) die Vorhoferregung richtig erkannt werden kann. Im Ventrikel sollte die Empfindlichkeitsschwelle zumindest auf die Hälfte oder Drittel der gemessenen Wahrnehmung programmiert werden. (z. B.: R: 7 mV → programmierte Empfindlichkeit: 2,5–3 mV).

Gibt es die Möglichkeit zur **automatischen** Wahrnehmungsmessung und Empfindlichkeitsanpassung, so sollte diese überprüft und bei guter Funktion aktiviert werden. Dadurch kann man sehr gut den Verlauf (Trend) beobachten.

Stimulationsamplitude/Output: Bei manueller Programmierung wird zumeist die Stimulationsamplitude bei fixer Impulsbreite angepasst und die Programmierung zumindest der doppelten Höhe der Amplitude empfohlen (z. B.: RS: 1,25 V/0,4 ms → Stimulationsamplitude/Output mind.: 2,5 V/0,4 ms). Sollte der Reizschwellentest über die Verkürzung der Stimulationsbreite durchgeführt werden, wird die Programmierung der dreifachen Dauer empfohlen (z. B.: RS: 1 V/0,2 ms → Output mind.: 1 V/0,6 ms).

In den ersten Wochen kann es zu einer passageren Reizschwellenerhöhung kommen, weshalb bei manueller Einstellung für die ersten 3 Monate die Programmierung einer Amplitude von zumindest 3,5 V/0,4 ms empfohlen wird.

Vor allem bei SM-abhängigen Patienten ist in allen Fällen auf eine ausreichende Sicherheitsmarge zu achten.

Spezielle Programmierungen bei 1-Kammer-SM (AAI [R], VVI [R], VDD [R])

Frequenzhysterese: Durch Verlängerung des Erwartungsintervalls können niedrigere Frequenzen als die Grundfrequenz zugelassen werden. Je nach Hersteller ist die Frequenzhysterese in Prozent (%) oder Millisekunden (ms) zu programmieren.

Die Frequenzhysterese ist besonders bei VVI- und VDD-SM sinnvoll, um unnötige ventrikuläre Stimulationen postextrasystolisch und nächtlich zu vermeiden.

Spezielle Programmierungen bei 2-Kammer-SM (DDD [R], VDD [R])

Automatischer Mode-Switch (AMS): Bei manchen SM-Modellen muss der AMS aktiv eingeschaltet und auch der AMS-Modus (DDI/VVI) und die AMS-Grundfrequenz definiert werden.

„**Atrial tachycardia detection rate**“ (ATDR): Bei Erreichen dieser Frequenz schaltet der SM in den AMS. Diese Frequenz muss deutlich höher als die obere Grenzfrequenz programmiert werden.

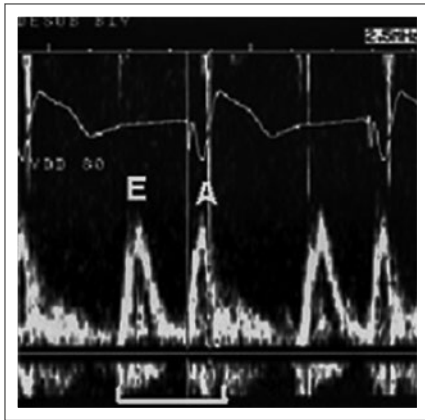


Abbildung 4: Echokardiographie: Separation der E- und A-Welle im PW-Doppler über der Mitralklappe

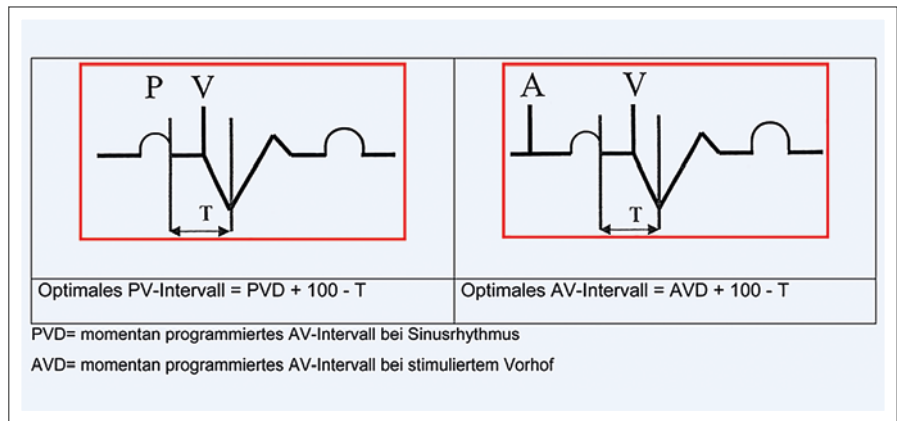


Abbildung 5: Oberflächen-EKG-Formel nach Koglek. (Mod. nach [2]).

AV-Zeit-Optimierung: Um während einer ventrikulären Simulation eine optimale AV-Zeit zu garantieren, sollte unbedingt auf eine optimierte AV-Zeit geachtet werden. Eine Optimierung kann z. B. mit folgenden Methoden durchgeführt werden:

- Quick-Opt (SJM/Abbott),
- Mittels Echokardiographie nach Ritter: Separation der E- und A-Welle, lange diastolische Füllungszeit [16],
- Im Oberflächen-EKG nach Koglek [2, 17] (Abb. 4, Abb. 5).

AVM (AV management = AV delay programming): Diese Algorithmen dienen der Förderung der intrinsischen Überleitung und damit zur Reduktion des RV-Pacinganteils [18]. (Hintergrund: Klassische apikale RV-Stimulation erzeugt einen LSB und Dyssynchronie, wodurch es zu einer unterschiedlichen Kontraktion und Belastung des Herzens kommt. Dies kann zu einer möglichen Herzinsuffizienz und einer höheren Vorhofflimmerinzidenz führen, was wiederum Morbidität und Mortalität erhöht [19].)

Zurzeit gibt es vor allem bei den Topmodellen folgende Programmier-Modi für ein AVM:

- Abbott/SJM: „VIP“ (= AV-Hysterese)
- Biotronik: ADI (R)/DDD (R) oder DDD (CLS) mit „IRS +“ (=AV-Hysterese)
- Boston: „RYTHMIQ“ (=AAI [R] mit VVI-Back-Up/DDD [R]) oder DDD [R] mit AV-Hysterese
- Medtronic: DDD (R) mit „MVP“ (= AAI [R]/DDD [R]) oder DDD [R] mit AV-Hysterese
- MicroPort/Sorin: „AAI(R)SafeR“ (= AAI [R]/DDD[R])

NB: Bei den Modi, die zwischen ADI bzw. AAI und DDD wechseln können, kann es zu Pausen, bzw. nicht übergeleiteten P-Wellen kommen. Bei der AV-Hysterese wird zwar intermittierend die AV-Zeit auf eine lang programmierte AV-Zeit verlängert, es kommt aber niemals zu einem Überleitungsausfall (vgl. 2021 ESC-Empfehlungen für den optimalen SM-Stimulations-Modus in [20]: <https://academic.oup.com/view-large/figure/333763629/ehab364f5.tif>).

Postventrikuläre atriale Refraktärperiode (PVARP): Muss heutzutage selten verändert werden. Nur bei langer retrograder Leitung und häufigen Pacemaker-Tachykardien (PMT) ist manchmal eine Verlängerung nötig (NB: Nur bei Modellen der Fa. Sorin/Microport nicht aktiv verstellbar, da automatisch).

PMT-Schutz: Ein Algorithmus zur Erkennung und Terminierung von PMTs, der bei manchen Herstellern aktiv eingeschalten werden muss.

Atriale Stimulationspräferenz: Kann bei Patienten mit Brady-Tachy-Syndrom zum Erhalt des Sinusrhythmus aktiviert werden, wird aber unterschiedlich toleriert, da es dabei zu einer kontinuierlichen Überstimulation im Vorhof und damit zu akzelerierten Frequenzen kommt.

Antitachykardes Pacing im Vorhof (ATP): Diese Form der automatischen atrialen Überstimulation (Burst oder Ramp), um AT/AF-Episoden (vorzeitig) zu beenden, gibt es nur bei einzelnen Modellen der Fa. Medtronic und muss bewusst aktiviert werden [21]. Erfahrungsgemäß funktioniert dies am besten bei rechtsatrialen Tachykardien (Abb. 6).

SM-Diagnostik

Herzschrittmacher verfügen über präzise diagnostische Langzeitspeicher mit hoher Spezifität und Sensitivität. Diese dienen zur Arrhythmieerkennung und zur Therapieüberwachung (Antiarrhythmika, Ablation, Funktion spezieller SM-Modi). Die diagnostischen Daten sollten bei jeder Kontrolle von erfahrenen Device-Spezialisten begutachtet, auf Richtigkeit überprüft (IEGM beurteilen) und entsprechende Konsequenzen daraus gezogen werden.

Pacinganteil (AP %, VP %, AP-VS %, AP-VP %, etc.):

Insbesondere bei apikaler Stimulation sollte der VP-Anteil geringgehalten bzw. nach Möglichkeit reduziert werden, z. B. durch Aktivieren eines AVM.

Herzfrequenzprofil: Die Herzfrequenzverteilung ist in Histogrammen und einem 24-h-Holter ersichtlich. Bei trägem Herzfrequenzprofil sollte entweder ein **Sensor** aktiviert oder dieser optimiert werden. Je nach SM-Modell stehen entweder Bewegungssensoren, Atemminutenvolumensensoren oder das „closed loop system“ (CLS), das physiologisch auf intrakardiale Impedanzveränderungen reagiert, zur Verfügung. Teilweise können auch Bewegungssensor und Atemminutensensor parallel aktiviert werden, um ein bestmögliches Sensorverhalten zu erreichen [22].

Atriale Hochfrequenzepisoden bzw. AT/AF-Burden: In der SM-Diagnostik findet man die Anzahl und Dauer atrialer Epi-

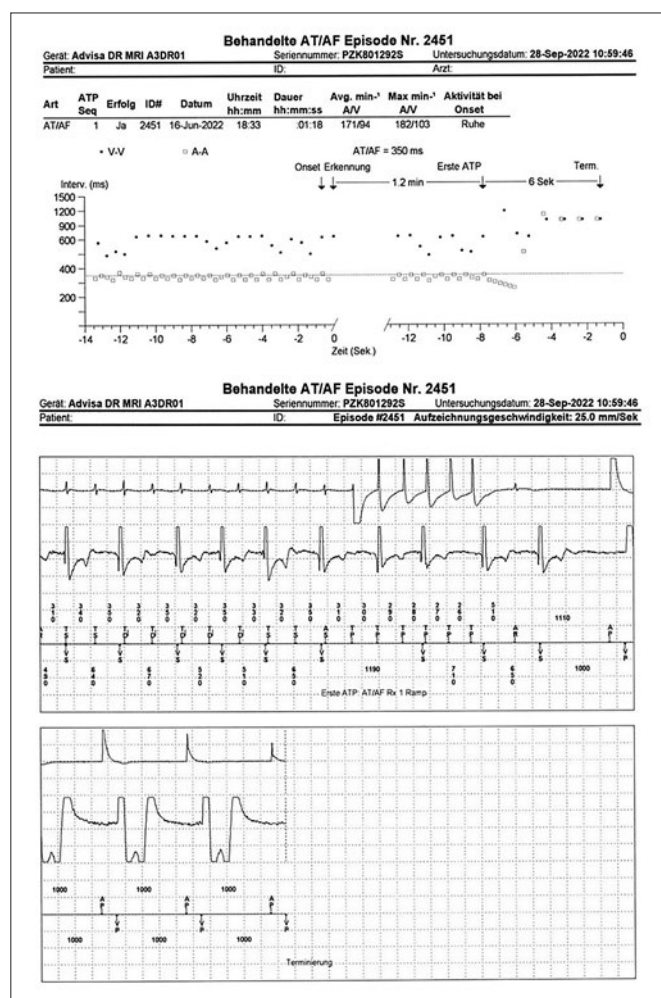


Abbildung 6: Erfolgreiches antitachykardes Pacing bei paroxysmaler atrialer Tachykardie/Vorhofflattern. (Quelle: SM-Ambulanz, Hanusch-Krankenhaus Wien)

soden, den Prozentsatz über die Zeit und auch die ventrikuläre Frequenz bei Vorhofflimmern/atrialer Tachykardie.

Durch Begutachtung der IEGMs und des Onsets sollten diese Episoden verifiziert und etwaige therapeutische Schritte eingeleitet werden (OAK? Antiarrhythmika? Ablation? ATP aktivieren?) [23].

Ventrikuläre Hochfrequenzepisoden: Auch die abgespeicherten ventrikulären Hochfrequenzepisoden sollten genau betrachtet und eventuelle Konsequenzen gezogen werden. (Symptomatisch? Strukturelle Herzerkrankung? EF?).

Patientenaktivität: Mit diesem Parameter erkennt man die Patientenaktivität und kann auch das Herzfrequenzhistogramm besser bewerten. Bettlägrige Patienten werden hauptsächlich an der Grundfrequenz stimuliert, bei aktiven Patienten hingegen wird man ein breites HF-Spektrum erwarten.

Dokumentation und Archivierung

Für die Patienten: ausgefüllter Herzschrittmacher-Pass, Befund der SM-Kontrolle und nächster Kontroll-Termin.

Für den behandelnden Arzt: Befund der SM-Kontrolle (Modell, Batteriedauer, Messdaten, Diagnostik) und allfällige Empfehlungen zur Therapieumstellung.

Tabelle 1: Empfohlener Zeitplan der ÖKG für die Nachsorge konventioneller Herzschrittmacher-Systeme

1. Kontrolle	12–72h	Standardmessung, Grundprogrammierung, Verhaltensmaßnahmen
2. Kontrolle	6–12 Wochen nach Implantation	Standardmessung, Optimierte Programmierung, Output reduzieren!
Routine-Kontrollen	Alle 6–12 Monate	Standardmessung, Optimierung je nach Klinik
Kürzere Kontrollen	Alle 3 Monate	Zunehmende Batterieerschöpfung
Außerordentliche Kontrollen	Nach Bedarf	Elektrokauter, Defibrillation, Kardioversion, Bestrahlung, MRI, kardiale Ereignisse

In der nachsorgenden Ambulanz/bei den nachsorgenden Device-Spezialisten: Dokumentation der verwendeten Systeme inklusive Seriennummer: Device, Sonden (auch stillgelegte), Konnektoren, etc., OP-Bericht(e), Messdaten.

Österreichisches SM-Register

Spätestens bei der 1. Kontrolle sollten die Daten in das österreichische SM-Register eingetragen werden. Dies hilft nicht nur zur Erfassung der österreichischen Implantationszahlen und implantierten Modelle, sondern auch zur individuellen Suche, wenn z. B. ein Patient aus einem anderen Zentrum zur SM-Nachsorge kommt, das Modell des SM aber nicht bekannt ist.

Empfohlener Zeitplan der ÖKG für die Nachsorge konventioneller Herzschrittmacher-Systeme (Tab. 1)

Bei vollautomatischen SM-Systemen und einer funktionierenden telemedizinischen Überwachung können die Präsenzkontrollen in den ersten Jahren auf 18–24 Monate verlängert werden [20].

■ Außerplanmäßige Nachsorge

Eine außerplanmäßige Schrittmachernachsorge ist indiziert, wenn es im medizinischen Umfeld zu Interferenzen (EMI) mit implantierten Geräten kommt (z. B. Elektrokauter bei Operationen, MR-Untersuchungen, Bestrahlungstherapie, etc.). Im Jahr 2022 entstand dazu ein EHRA-Konsensuspapier mit österreichischer Beteiligung [24]. Die weiteren Empfehlungen basieren auf den „ESC-Guidelines on Cardiac Pacing“ 2021 [20] sowie auf den österreichischen Empfehlungen zum perioperativen Management bei Patienten mit implantiertem Schrittmacher oder Defibrillator 2009 [6].

■ Perioperative Nachsorge vor geplanter Operation

Präoperativ

Wenn die letzte Kontrolle länger als 12 Monate zurückliegt, sollte präoperativ eine Funktionskontrolle des Schrittmachers durchgeführt werden. Sollte der Schrittmacher länger als 5 Jahre implantiert sein und die letzte Kontrolle länger als 6 Monate zurückliegen, ist ebenfalls eine Abfrage der Batteriespannung und der Sondenwerte indiziert – vor allem, wenn das Gerät nicht telemedizinisch nachgesorgt wird. Bei Hinweisen auf

eine SM-Dysfunktion im EKG sollte ebenfalls eine Nachsorge durchgeführt werden.

Ist der Austauschindikator (ERI) aktiviert, ist vor einer geplanten Operation ein Generatortausch angezeigt.

Postoperativ

Eine Schrittmacher-Kontrolle ist nur bei eventueller präoperativer Umprogrammierung (z. B. Deaktivierung des Atemminutenvolumensensors bei Intubationsnarkose), perioperativer Defibrillation oder Hinweisen auf eine intraoperative SM-Dysfunktion indiziert. Anderenfalls genügt eine Kontrolle zum nächsten geplanten Termin, vor allem bei Patienten mit telemedizinischer Nachsorge.

■ Nachsorge vor MR-Untersuchungen

Eine Kontrolle des Schrittmachers ist vor einer MR-Untersuchung nötig, um dem sogenannten MR-Modus zu aktivieren. Bei MR-tauglichen Systemen besteht eine Klasse-I-Indikation zur Durchführung des MR im MR-Modus (innerhalb der Einheitszeit 6 Wochen nach Implantation Klasse IIa). Bei gebrochenen, epikardialen oder stillgelegten Elektroden muss die Notwendigkeit zur Durchführung individuell, je nach Nutzen und Risiko der MR-Untersuchung, getroffen werden. Bei Mischsystemen mit MR-tauglichen Geräten und MR-tauglichen Sonden unterschiedlicher Hersteller besteht ebenfalls eine Klasse-IIa-Indikation. Die Machbarkeit und Sicherheit im klinischen Alltag bestätigen auch Daten aus einer eigenen Studie [25].

Gemessen werden Batteriestatus des Gerätes sowie Impedanz, Wahrnehmung und Reizschwellen der Sonden. Spezielle Funktionen (ATP-Modus zur Terminierung atrialer Tachyarrhythmien, VVT-Modus bei CRT-Schrittmachern) sollten für die Dauer der Untersuchung deaktiviert werden.

Die Umprogrammierung wird bei SM-abhängigen Patienten in den A00/V00/D00-Modus empfohlen. Die untere Stimulationsfrequenz sollte dabei etwa 20 Schläge über dem eigenen Rhythmus betragen. Bei nicht-SM-abhängigen Patienten mit geringem Stimulationsbedarf ist die Programmierung eines 0A0/0V0/0D0-Modus möglich.

(Schema siehe [20]: <https://academic.oup.com/view-large/figure/333763943/ehab364f14.tif>).

■ Nachsorge nach MR-Untersuchungen

Eine Rückprogrammierung und somit Nachsorge nach der Untersuchung ist unabdingbar. Das aktuelle Konsensuspapier der EHRA empfiehlt auch eine Abfrage der Daten nach der Untersuchung und Umprogrammierung in den ursprünglichen Stimulationsmodus. Bei den beiden Herstellern, die einen Auto-MR-Modus anbieten und dieser auch aktiviert wird (Biotronik, Sorin/Microport), muss diese Nachsorge jedoch nicht durchgeführt werden, vor allem bei Implantaten mit telemedizinischer Nachsorge und automatischer Übertragung (Biotronik, Sorin/Microport ab Alizea). Der Auto-MR-Modus bedeutet, dass für eine programmierbare Zeitdauer (max. 14 Tage) das Gerät selbständig die MR-Umgebung erkennt und sich nur für die Zeit der MR-Untersuchung in den meist asynchronen MR-Modus begibt.

Eine weitere Kontrolle nach einer Woche wird empfohlen, wenn es zu signifikanten Veränderungen der Impedanz, der Wahrnehmung oder einem Reizschwellenanstieg gekommen ist. Ausgenommen von dieser Empfehlung sind Systeme mit telemedizinischer Nachsorge.

■ Nachsorge bei Bestrahlungstherapie

Vor Beginn einer Bestrahlungstherapie sollte eine Nachsorge mit Bestätigung der regelrechten Schrittmacherfunktion erfolgen.

Die weiteren Kontrollen sind abhängig von der Strahlungsenergie (MV) und Gesamtdosis (Gy) und dem damit verbundenen Risiko. Bei niedrigem Risiko (<10 MV, < 2 Gy) genügt eine Kontrolle nach Beendigung des Strahlentherapie-Zyklus, bei mittlerem Risiko (2–5 Gy) eine wöchentliche Kontrolle und bei hohem Risiko ebenfalls eine wöchentliche Abfrage. Eine telemedizinische Überwachung sollte ab dem mittleren Risiko angestrebt werden (vgl. Übersicht in [24]: <https://academic.oup.com/view-large/377162132>).

■ Weitere medizinische Untersuchungen, bei denen eine Nachsorge bzw. Umprogrammierung empfohlen wird

Nach **Elektrischer Kardioversion** wird vor Entlassung eine SM-Nachsorge empfohlen, wenn ältere SM-Systeme implantiert sind, keine Anterior-/Posterior-Position verwendet wird oder wenn der Abstand der anterioren Position zum Generator < 15 cm betragen hat. Wir empfehlen, die elektrische Kardioversion immer in Anwesenheit des entsprechenden Programmiergerätes durchzuführen. Dies erleichtert auch neben der Funktionsbeurteilung bei 2-Kammer-Systemen die Rhythmusdiagnostik durch Ableitung des intrakardialen EKGs.

Umprogrammierung vor und nach einer kardialen RF-Ablation von Herzrhythmusstörungen: Auch dieser Eingriff sollte in Verfügbarkeit eines Programmiergerätes durchgeführt werden. Für die Untersuchung muss der SM bei SM-abhängigen Patienten in einen asynchronen Stimulationsmodus programmiert werden.

■ Empfehlungen der ÖKG zur SM-Nachsorge

- Jeder Schrittmacher muss individuell patienten- und indikationsadäquat programmiert werden (Klasse I).
- Eine Präsenznachsorge sollte nach der Einheitsphase (6 Wochen bis 3 Monate) stattfinden (Klasse I).
- Eine telemedizinische Nachsorge ist anzustreben (Klasse I).
- Weitere Präsenznachsorgen in definierten Zeitintervallen; auch bei telemedizinischer Nachsorge nach 18–24 Monaten (Klasse I).
- Eine unnötige ventrikuläre Stimulation sollte vermieden werden (AV-Management) (Klasse I).
- Der Sensor sollte nur bei chronotroper Inkompetenz aktiviert werden (Klasse I).
- Bei hohem ventrikulären Stimulationsbedarf wird eine AV-Optimierung empfohlen (Klasse IIa).
- Eine Nachsorge zur Umprogrammierung in den MR-Modus vor einer MR-Untersuchung ist notwendig (Klasse I).

■ Interessenkonflikt

BK: Sprecherhonorare: Abbott, Biotronik, Boston Scientific, Medtronic

MN: Vortragshonorare von Abbott, Biotronik, Boston Scientific, Medtronic, Microport

DZ: Boston Scientific

Literatur:

1. Gazarek S, Restle C. Herzschrittmacher-Nachsorge für Einsteiger. Springer Nature, Berlin, 2019.
2. Krychtiuk KA, Nürnberg M, Volker R, et al. Effects of AV-delay optimization on hemodynamic parameters in patients with VDD pacemakers. *Wien Klin Wochenschr* 2014; 26: 1270–7.
3. Udo EO, van Hemel NM, Zuithoff NP, et al. Pacemaker follow-up: are the latest guidelines in line with modern pacemaker practice? *Europace* 2013; 15: 243–51.
4. Rajgopal S, Kapoor A, Bajaj R, et al. CSI/IHRS practice guidelines on follow-up of patients with permanent pacemakers: a Cardiology Society of India/Indian Heart Rhythm Society task force report on practice guidelines on follow-up of patients with permanent pacemakers. *Ind Heart J* 2012; 64 (Suppl 2): S12–17.
5. Burri H, Fuhrer J, Zwicky P, et al. Richtlinien 2011 zur Nachkontrolle von Patienten mit implantierten Herzschrittmachern und Defibrillatoren. *Cardiovasc Med* 2011; 14: 16–9.
6. Gombotz H, Anelli Monti M, Leitgeb N, et al. Perioperative management of patients with implanted pacemakers or cardioverter/defibrillators. Recommendations of the Austrian Society for Anaesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, the Austrian Society for Cardiology and the Austrian Society for Surgery. *Anaesthesist* 2009; 58: 485–98.
7. van Eck JW, van Hemel NM, de Voigt WG, et al. Routine follow-up after pacemaker implantation: frequency, pacemaker programming and professionals in charge. *Europace* 2008; 10: 832–7.
8. Naccarelli GV, Conti JB, DiMarco JP, Tracy CM. Task Force 6: Training in specialized electrophysiology, cardiac pacing, and arrhythmia management: Endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 374–80.
9. Ellenbogen K, Kay GN, Lau CAR, Wilkoff BL. Pacemaker troubleshooting and follow-up. In: *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation, and Resynchronization Therapy*. 3rd ed., Elsevier, 2007.
10. Hayes DL, Naccarelli GV, Furman S, et al. NASPE training requirements for cardiac implantable electronic devices: selection, implantation, and follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26 (Pt 1): 1556–62.
11. Gillis AM, Philippon F, Cassidy MR, et al. Guidelines for implantable cardioverter defibrillator follow-up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing. *Can J Cardiol* 2003; 19: 21–37.
12. Winters SL, Packer DL, Marchlinski FE, et al. Consensus statement on indications, guidelines for use, and recommendations for follow-up of implantable cardioverter defibrillators. North American Society of Electrophysiology and Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 262–9.
13. Hayes JJ, Juknavorius R, Maloney JD, et al. The role(s) of the industry employed allied professional. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 398–9.
14. Fraser JD, Gillis AM, Irwin ME, et al. Guidelines for pacemaker follow-up in Canada: a consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing. *Can J Cardiol* 2000; 16: 355–63.
15. Kainz W. Richtlinien zur Nachsorge anti-bradykarder Schrittmachersysteme. *J Kardiologie* 1999; 6: 15–8.
16. Ritter P, Padeletti L, Gillio-Meina L, Gaggini G. Determination of the optimal atrioventricular delay in DDD pacing. Comparison between echo and peak endocardial acceleration measurements. *Europace* 1999; 1: 126–30.
17. Koglek W, Kranig W, Kowalski M, et al. A simple method for AV-delay determination in dual chamber pacemakers. *Herzschrittmacher Elektrophysiol* 2000; 11: 244–53.
18. Gillis AM, Purerfellner H, Israel CW, et al. Reducing unnecessary right ventricular pacing with the managed ventricular pacing mode in patients with sinus node disease and AV block. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29: 697–705.
19. Laksono S, Setianto B, Iqbal M, Prawara AS. Understanding pacemaker-induced cardiomyopathy. Incidence and predictors in patients with right ventricular pacing: A systematic review. *Int J Angiol* 2022; 31: 10–5.
20. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC-Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021; 42: 3427–520.
21. Boriani G, Tukkier R, Manolis AS, et al. Atrial antitachycardia pacing and managed ventricular pacing in bradycardia patients with paroxysmal or persistent atrial tachyarrhythmias: the MINERVA randomized multicentre international trial. *Eur Heart J* 2014; 35: 2352–62.
22. Malinowski K. Interindividual comparison of different sensor principles for rate adaptive pacing. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2209–13.
23. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.
24. Stühlinger M, Burri H, Verhooy K, et al. EHRA consensus on prevention and management of interference due to medical procedures in patients with cardiac implantable electronic devices: For the European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Rhythm Society (HRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), Asian Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *EP Europace* 2022; 24: 1512–37.
25. König CA, Tinhofer F, Puntus T, et al. Is diversity harmful?—Mixed-brand cardiac implantable electronic devices undergoing magnetic resonance imaging. *Wien Klin Wochenschr* 2021; 134: 286–93.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 217

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

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 216

Praluent® Fachinformation, Stand 12/2022; ♥ 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-2200818-2.0-02/2023

Nachsorge von sondenlosen Herzschrittmachern

C. Steinwender, K. A. Saleh

Kurzfassung: Sondenlose Herzschrittmacher stellen eine Alternative zu konventionellen Herzschrittmachern dar, um deren typische (Langzeit-) Komplikationen bei Patienten mit erhöhtem Risiko zu vermeiden. Prinzipiell gelten für die Nachsorge dieselben Empfehlungen wie für konventionelle Systeme, wobei die Optimierung des VDD-Algorithmus beim Micra AV (Medtronic) besondere Aufmerksamkeit benötigt.

Schlüsselwörter: Herzschrittmacher, Nachsorge
Abstract: Follow-up care of leadless pacemakers. Leadless pacemakers are an alternative to conventional pacemakers in order to avoid their typical (long-term) complications in patients at increased risk. In principle, the same recommendations apply to follow-ups as to conventional systems, whereby

the optimization of the VDD algorithm in the Micra AV (Medtronic) requires special attention. *J Kardiol* 2023; 30 (9–10): 218–9.

Key words: leadless pacemakers, follow-up

■ Einleitung

Sondenlose Herzschrittmacher stellen eine Alternative zu konventionellen Herzschrittmacher-Systemen dar, um deren typische Komplikationen vor allem bei Patienten mit erhöhtem einschlägigem Risiko zu vermeiden. Sie eliminieren das Risiko von Logeninfektionen, -hämatomen, Pneumothorax, sowie von Elektroden-dislokationen, -bruch und -infektion [1–4]. Umgekehrt haben vor allem frühe Studien mit sondenlosen Herzschrittmachern Leistenprobleme und Myokardperforationen gezeigt [1, 5].

Indikationen für sondenlose Schrittmacher werden meist bei speziellen klinischen Konstellationen gestellt, für die ein Nutzen im Sinne einer Risikoreduktion im Vergleich zu herkömmlichen Systemen erwartet werden kann [6, 7].

Das Micra™ Transcatheter Pacing System (Medtronic Inc.) ist derzeit das einzige in Europa kommerziell verfügbare sondenlose Herzschrittmacher-System und ist als Micra™ VR (VVIR-Stimulation) und als Micra™ AV (VDD/VVIR-Stimulation) erhältlich. Die beiden Modelle unterscheiden sich nicht in Größe, Aussehen und Implantationstechnik. Sie sind wie konventionelle Herzschrittmacher-Systeme abfragbar, Telemedizin-tauglich (die Abfrage erfolgt jedoch nicht automatisch, sondern muss manuell durch Auflegen des Kommunikators initiiert werden) und MRT-kompatibel (1,5 und 3 T ohne Exklusionszone). Die Batterielaufzeit von Micra™ VR und AV ist mit herkömmlichen Systemen vergleichbar.

Prinzipiell gelten für Micra™ VR und Micra™ AV dieselben Empfehlungen wie für konventionelle VVI bzw. VDD-Systeme, wobei beim Micra™ AV spezielle Empfehlungen zur Optimierung des VDD-Algorithmus, der auf einer mechanischen Wahrnehmung der Vorhofkontraktion mittels Akzelerometer-Technologie beruht, abgegeben werden [8].

Noch im Jahr 2023 wird die europäische Zulassung des sondenlosen VVIR-Schrittmachers AVEIR VR Leadless Pace-

maker (Abbott) erwartet. Dieses Gerät wird eine ähnliche Funktionalität und Nachsorge wie der Micra VR aufweisen.

■ Empfohlener Zeitplan für die Nachsorge sondenloser Herzschrittmacher

1. Kontrolle	Postoperativer Tag–72h	Standardmessung, Grundprogrammierung, Verhaltensmaßnahmen
2. Kontrolle	6–12 Wochen nach Implantation	Standardmessung, Optimierte Programmierung, Output reduzieren
Routine-Kontrollen	Alle (6 –) 12 Monate	Standardmessung, Optimierung je nach Klinik
Kürzere Kontrollen	Alle 3 Monate	Zunehmende Batterieerschöpfung
Außerordentliche Kontrollen	Nach Bedarf	Elektrokauter, Defibrillation, Kardioversion, Bestrahlung, MRI, kardiale Ereignisse

1. Kontrolle

Beim Micra™ VR werden eine Standardmessung und die Grundprogrammierung (sofern diese nicht schon unmittelbar nach der Implantation erfolgt ist) durchgeführt.

Beim Micra™ AV wird die Effektivität des speziellen VDD-Algorithmus, der unmittelbar nach der Implantation aktiviert wird und danach eine mehrstündige Phase eines automatischen Set-up-Prozesses durchläuft, überprüft. Bei Hinweisen auf eine unzureichende AV-Synchronität kann eine Optimierung durch Umprogrammierung des Akzelerometer-Vektors, des PVAB und der Sensing-Fenster „A3“ und „A4“ (jeweils Dauer und Empfindlichkeit programmierbar) durchgeführt werden.

Die Aufklärung bzgl. Verhaltensmaßnahmen betrifft bei sondenlosen Herzschrittmachern lediglich die Leiste, über die implantiert wurde. Ähnlich zu femoralen Zugängen bei rhythmologischen Untersuchungen wird hier eine Schonung für etwa eine Woche (kein schweres Heben, keine Vollbäder, kein Fahrradfahren) und ein Beobachten der Einstichstelle (Schmerzen, Schwellung, Hämatom) empfohlen.

2. Kontrolle

Neben Standardmessungen und Optimierung der Programmierung – beim Micra™ AV wird neuerlich eine AV-Synchroni-

Eingelangt am 08.05.2023, angenommen am 23.05.2023

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

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

täts-Optimierung empfohlen – kann der Output analog zu konventionellen Herzschrittmacher-Systemen reduziert werden.

Weitere Kontrollen

Diese erfolgen analog zu konventionellen Herzschrittmacher-Systemen.

Da beide Micra™-Modelle über ein automatisches Reizschwellen-Management verfügen und prinzipiell telemedizinisch überwachbar sind, können die Intervalle der Präsenzkontrollen bei Aktivierung dieser Features in den ersten Jahren auf 18–24 Monate verlängert werden.

■ Interessenkonflikt

Vorträge für Medtronic, Biotronik, Abbott, Boston Scientific, Microport; Beratertätigkeit für Medtronic, Biotronik, Abbott, Boston Scientific

Literatur:

1. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, et al. A leadless intra-cardiac transcatheter pacing system. *N Engl J Med* 2016; 374: 533–41.
2. El-Chami MF, Bonner M, Holbrook R, et al. Leadless pacemakers reduce risk of device-related infection: review of the potential mechanisms. *Heart Rhythm* 2020; 17: 1393–97.
3. El-Chami MF, Soejima K, Piccini JP, et al. Incidence and outcomes of systemic infections in patients with leadless pacemakers: data from the Micra IDE study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019; 42: 1105–10.
4. Duray GZ, Ritter P, El-Chami M, et al. Long-term performance of a transcatheter pacing system: 12-month results from the Micra transcatheter pacing study. *Heart Rhythm* 2017; 14: 702–9.
5. Piccini JP, El-Chami M, Wherry K, et al. Contemporaneous comparison of outcomes among patients implanted with a leadless vs transvenous single-chamber ventricular pacemaker. *JAMA Cardiol* 2021; 6: 1187–95.
6. Boersma LV, El-Chami M, Steinwender C, et al. Practical considerations, indications, and future perspectives for leadless and extravascular cardiac implantable electronic devices: a position paper by EHRA/HRS/LAHRS/APHRS. *Europace* 2022; 24: 1691–708.
7. Steinwender C, Lercher P, Schukro C, et al. State of the art: leadless ventricular pacing: A national expert consensus of the Austrian Society of Cardiology. *J Interv Card Electrophysiol* 2020; 57: 27–37.
8. Steinwender C, Khelae SK, Garweg C, et al. Atrioventricular synchronous pacing using a leadless ventricular pacemaker: Results from the MARVEL 2 Study. *JACC Clin Electrophysiol* 2020; 6: 94–106.



DEVELOPED WITH THE ELDERLY IN MIND

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



Meine Wahl für ältere nVHF-Patienten



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

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

Kurzfassung: Die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) stellt den Anspruch, eine meist durch Linksschenkelblock induzierte Asynchronie im Idealfall gänzlich zu beheben und dadurch die Linksventrikelfunktion zu verbessern.

Ziel dieses Artikels ist es, neben den technischen Aspekten einer Nachsorge vor allem die Response-Überprüfung zu beleuchten, welche sich nicht allein auf EKG-Kriterien beschränken sollte. Im Fokus steht daher die Echokardiographie, welche nicht nur den Wegfall der Asynchronie dokumentieren kann, sondern auch Hilfestellung für eine notwendige Device-Optimierung im Falle eines fehlenden Ansprechens auf die Therapie bietet.

Schlüsselwörter: Technische Kontrolle einer CRT-Nachsorge, Überprüfung des Ansprechens auf die Therapie mittels EKG und Echokardiographie sowie klinischer Parameter, Möglichkeiten der Device-Optimierung.

Abstract: Recommendations for CRT. Cardiac resynchronization therapy aims to eliminate asynchrony, which is usually induced by left bundle branch block, and thus improve left ventricular function.

The aim of this article is to shed light not only on the technical aspects of aftercare, but above all on response checking, which should not be limited to ECG criteria alone. The focus is therefore on echocar-

diography, which can not only document the elimination of asynchrony, but also provide assistance for necessary device optimization in the event of a lack of response to therapy. *J Kardiol* 2023; 30 (9–10): 220–31.

Key words: technical control of a CRT follow-up, verification of the response by ECG and echocardiography, possibilities of device optimization

Abkürzungen:

Ap	Atriales Pacing
apR	Apical rocking
AV	Atrioventrikulär
biV	Biventrikulär
CIED	Kardiovaskuläre implantierbare elektronische Devices
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
Cs	Koronarsinus
ESV	Endsystolisches Volumen
LSB	Linksschenkelblock
LV	Linksventrikulär
LVF	Linksventrikelfunktion
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
MPP	Multipoint-Pacing
OAK	Orale Antikoagulation
RA	Rechter Vorhof
RSB	Rechtsschenkelblock
RV	Rechtsventrikulär
SF	Septal flash
sLV	Synchronized LV-Pacing-Mode
SV	Schlagvolumen
VES	Ventrikuläre Extrasystolie
Vti	Geschwindigkeitszeitintegral
VV-Ebene	Interventrikuläre Ebene

■ Einleitung

In einer selektionierten Patientengruppe, hauptsächlich bestehend aus Patienten mit Herzinsuffizienz, reduzierter Linksventrikelfunktion (LVF) $\leq 35\%$ EF und Linksschenkelblock (LSB) ab einer QRS-Dauer ≥ 130 ms sowie Nicht-LSB ≥ 150 ms, wird derzeit nach aktuellen Guidelines eine CRT-Implantation empfohlen, wofür eine Reduktion in Morbidität und Mortalität bewiesen ist [1–3]. Im Falle des Ansprechens auf die Therapie kommt es zur Besserung der Hämodynamik durch Besserung der Asynchronie auf intra- und interventrikulärer, oft auch auf atrioventrikulärer Ebene, einhergehend mit klinischer Besserung. In einigen Fällen kann auch eine interatriale Asynchronie gebessert werden. Ziel der Nachsorge ist es, neben der technischen Kontrolle vor allem zu evaluieren, ob es gelungen ist, eine klinische Verbesserung des Herzinsuffizienz-Stadiums zu erzielen und sicherzustellen, dass durch die Deviceprogrammierung die maximale Chance auf Response gegeben ist.

Im Positionspapier der ESC 2020 [4] ist die erste Device-Kontrolle postoperativ unmittelbar vor Entlassung vorgesehen, ein „early-follow-up“ innerhalb von 1–3 Monaten, sodann im Abstand von 9–12 Monaten. In den ESC-Guidelines „On cardiac pacing and CRT“ wird eine Remote-Kontrolle alle 6 Monate, eine In-office-Kontrolle jährlich empfohlen [1].

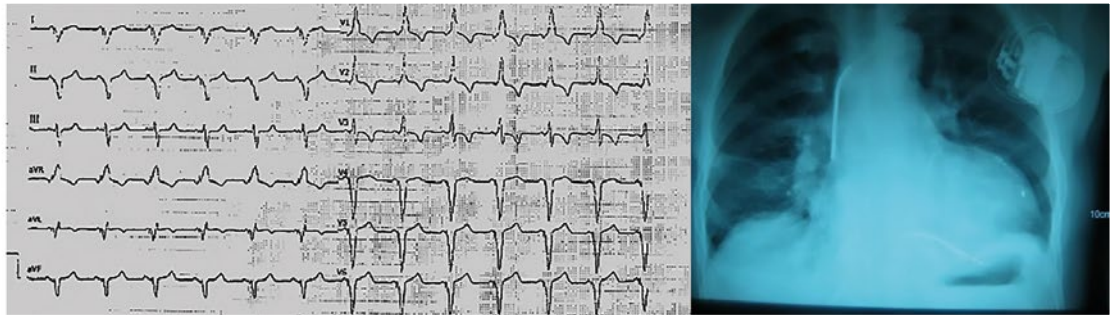
■ Ablauf einer CRT-Kontrolle

Um der Zielsetzung der CRT-Nachsorge zu entsprechen, empfiehlt sich folgender Ablauf einer CRT-Kontrolle:

– Technische Kontrolle

- Batterie-Laufzeit, Impedanz, Sensing, Reizschwelle, Stimulationsanteil im Vorhof (Ziel: unnötige Vorhofstimulation ist zu vermeiden) und im Ventrikel (Ziel: biventrikuläre Stimulation 100 %), Frequenzhistogramm, Auftreten von Arrhythmien (Vorhofflimmer-Burden, ventrikuläre Extrasystolie etc).
- 12-Kanal-EKG: intrinsisch, sowie unter biventrikulärem (biV-), RV- und LV-Pacing

Abbildung 1: Korrektes biV-Pacing mit positiver R-Welle in V₁. Lage der LV-Elektrode im Cor pulmonale-Röntgen lateral Mitte – apikales Drittel.



- **Response-Überprüfung**
 - a) klinisch (mehrere Methoden wie NYHA-Stadium, 6-Minuten-Gehtest, Ergo-Spirometrie)
 - b) Echo (LVE, Abnahme des systolischen SLV-Volumens, Asynchronie-Reduktion)
 - c) EKG (Abnahme der QRS-Dauer)
- **Device-Optimierung (Optimierung der Synchronie inter-, intra-ventrikulär, AV-Ebene, interatrial)**
- **Überprüfung der Medikation, Rehabilitationspotential, Wundkontrolle**

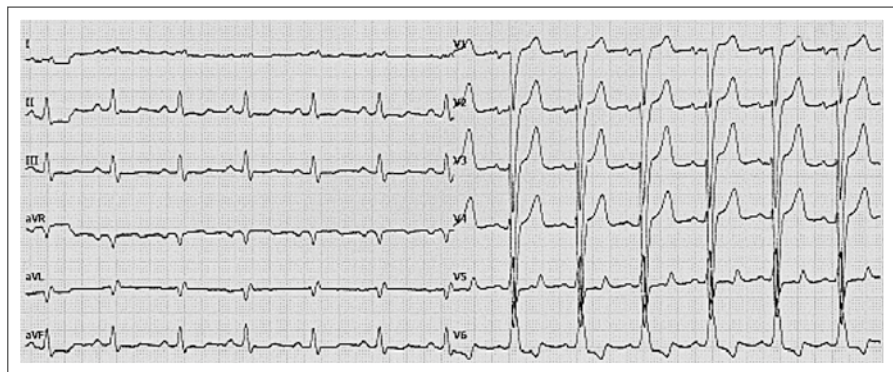


Abbildung 2: QRS-Dauer 166 ms, LSB

Im Folgenden wird auf die einzelnen Punkte näher eingegangen.

■ Technische Kontrolle

Dem 12-Ableitungs-EKG kommt eine zentrale Rolle in der Device-Kontrolle zu (siehe Abbildung 4 in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.2046>). Es sollte deshalb bereits unmittelbar nach CRT-Implantation zum ersten Mal geschrieben werden und dient als Vergleich für die fortlaufenden Kontrollen, um einen „loss of capture“ der LV-Elektrode oder eine Fusion bzw. Pseudofusion mit der intrinsischen Leitung zu erkennen. Ein biventrikuläres Pacing weist eine positive R-Welle in V₁ auf, insbesondere dann, wenn die RV-Elektrode im Apex liegt (Abb. 1). In den Extremitätenableitungen ist bei apikaler Lage der RV-Elektrode eine QRS-Achse von -90° bis -180° zu erwarten, bei Lage im rechtsventrikulären Ausflusstrakt oder septaler Position $+30^\circ$ bis $+120^\circ$. Die QRS-Morphologie in V₄–V₆ hingegen weist auf die Lokalisation der LV-Elektrode hin mit einer positiven Deflexion bei basaler und einer negativen bei apikaler Lage. Abweichungen davon mit negativer R-Welle in V₁ können auf einen geänderten Pacing-Modus, beispielsweise Fusion einer LV-Stimulation mit intrinsischer

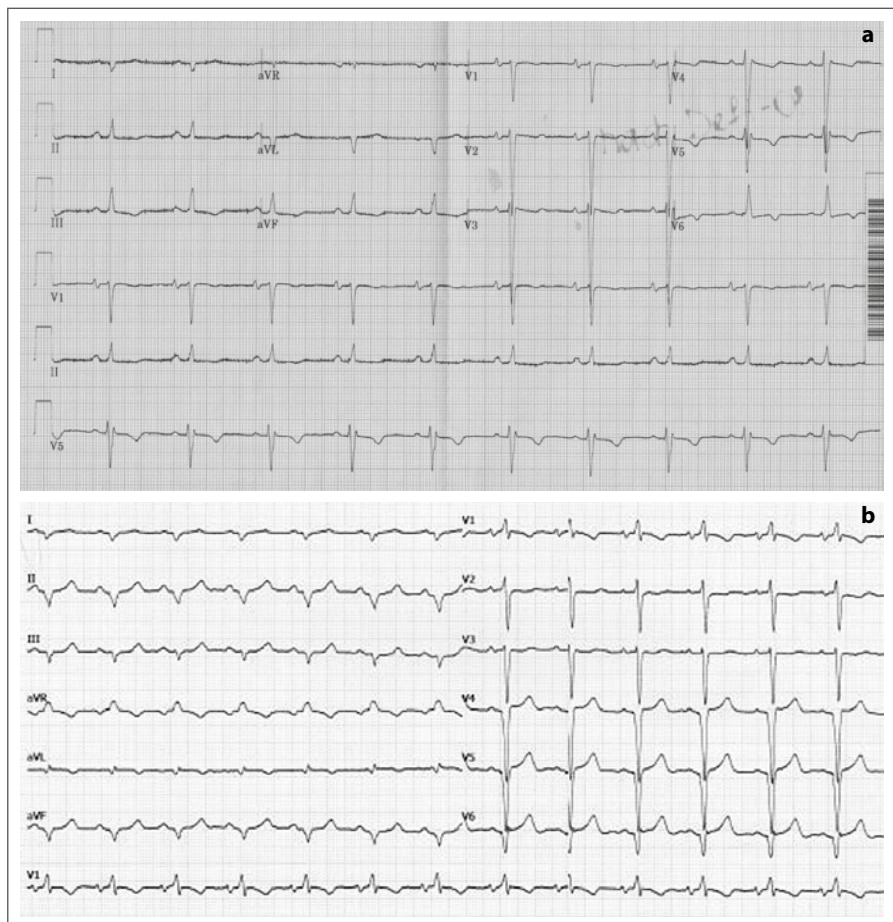


Abbildung 3: (a): QRS-Dauer 116 ms; Pacing-Modus: Fusion LV-Pacing mit intrinsischer Leitung über den rechten Tawaraschenkel. (b): QRS-Dauer 125 ms; Pacing-Modus: biV-Pacing.

Leitung, hinweisen (Abb. 2 und 3a) oder aber auch eine Sonden-Dislokation bzw. Lage der LV-Sonde in der „great cardiac vein“ etc. bedeuten [5].

Untersuchungsdatum	23.05.2017	09.11.2017
Gewicht	123	118
VO ₂ max (L/min)	1,88	2,47
%SOLL VO ₂ max (%)	56	80
Rel VO ₂ max (ml/min/kg)	14,5	20,9
Watt max (W)	151	210
LF%SOLL (%)	64	89
Rel Watt max (W/kg)	1,2	1,8
HF max (1/min)	111	125
Abbruchgrund	Beinschwäche	klinische Ausbelastung
RER bei Abbruch	0,99	1,07
VE/VO ₂	---	23
Watt @ VT2 (W)	141	162
Watt @ RER=1	---	120

Abbildung 4: Patient männlich, 48a, Ergospirometrie vor CRT-Implantation mit VO₂max von 14,5 ml/min/kg und 6 Monate nach der Operation mit einem Zuwachs auf 20,9 ml/min/kg.

Auf die manuelle technische Kontrolle der Sondenwerte kann meist verzichtet werden, da die Devices aller Herstellerfirmen mittlerweile über automatische Tests verfügen, deren Ergebnisse rasch auf einen Blick einsehbar sind. Hingegen sollte der Fokus der CRT-Kontrolle auf Überprüfung des programmierten Pacing-Modus, Frequenzhistogramm, biventrikulärem oder LV-Pacing-Anteil, sowie Vorhofflimmer- und VES-Burden liegen. Wenn im Frequenzhistogramm die chronotrope Kompetenz gegeben ist, sollte im Sinusrhythmus (SR) ein DDD-Modus mit einer Grundfrequenz von 40–50 bpm programmiert sein, um unnötige atriale Stimulation zu vermeiden, da diese abhängig von der rechtsatrialen Sondenlage infolge Remodelling im linken Vorhof zur Entwicklung von Vorhofflimmern führen kann [6]. Der Rate-Response sollte hingegen programmiert werden, wenn ein flacher bzw. fehlender belastungsinduzierter Frequenzanstieg auffällig ist. Beachten sollte man auch die obere Grenzfrequenz, die ≥ 140 bpm oder individuell programmiert werden sollte, um unter Belastung einen Resynchronisationsverlust zu vermeiden. Bei bereits programmiertem DDDR-Modus ist auch die Sensoreinstellung zu überprüfen und gegebenenfalls zu adaptieren. Eine zu hohe Frequenz im Histogramm kann zur Verschlechterung der Herzinsuffizienz und Linksventrikelfunktion führen und sollte daher eine Anpassung der Medikation zur Folge haben – beispielsweise Hinzufügung von Ivabradin im Falle einer Sinustachykardie bei bereits voll ausgebauter Betablockertherapie. Ein hoher VES-Burden (> 10 % bzw. > 10.000 VES in 24 Stunden) kann zur Reduktion des biventrikulären Stimulationsanteils und auch zur Verschlechterung der LVF führen und bedarf Überlegungen, ob durch medikamentöse Therapie (z. B. Beginn einer antiarrhythmischen Therapie) oder elektrophysiologische Maßnahmen (Ablation des VES-Fokus) eine Besserung herbeigeführt werden kann.

Das Auftreten von Vorhofflimmern stellt bei CRT-Patienten ein häufiges Problem dar, welches über die Telemetriefunktion leicht erkennbar ist. Vorhofflimmern, welches nicht ausreichend frequenzkontrolliert ist, führt zu verminderter biventrikulärer Stimulationsrate oder zu vermehrtem Auftreten von Pseudofusion und Fusion, welche von den Geräten der meisten Herstellerfirmen fälschlich als biventrikulär stimuliert markiert werden. Eine Verschlechterung der LVF durch Verschlechterung der Dyssynchronie ist hier meist die Folge. Die Einleitung einer OAK sollte empfohlen werden, die Möglich-

keiten der Behandlung (medikamentöse Rezidivprophylaxe oder Pulmonalvenenisolation versus Frequenzkontrolle bis hin zur „Pace & Ablate“-Strategie) mit dem Patienten, abhängig von Vorhofflimmer-Burden, Symptomatik und Erfolgswahrscheinlichkeit der Erhaltung des SR, besprochen werden. Der Mode-Switch (DDIR oder VDIR) sollte wie bei konventionellen antibradykarden CIEDs in jedem Fall aktiviert werden.

■ Response-Überprüfung

Klinisch

Hauptziel der CRT-Therapie ist naturgemäß, eine symptomatische Verbesserung zu erzielen. In den klinischen CRT-Studien werden unterschiedliche Methoden eingesetzt, wie NYHA-Stadium, Quality of life-Score, „clinical composite score by Packer“ [7], 6-Minuten-Gehtest. Wenige Untersucher verwenden auch die Ergospirometrie mit Messung der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO₂max) als wichtigsten Index der aeroben Sauerstoffaufnahme, wobei ein $\Delta_{\text{peak}} \text{VO}_2$ von ≥ 1 ml/kg/min einen CRT-Responder klassifiziert [8–10]. In der klinischen Routine am einfachsten umsetzbar ist die NYHA-Klassifizierung, diese ist aber auch, bedingt durch die subjektive Einschätzung, relativ ungenau. Wichtig ist, einen klinischen Status vor Implantation zu erheben, egal, welche der angeführten Methoden man wählt. In Krems fragen wir Routine-Belastungsszenarien der Patienten ab (z. B. Stiegen steigen), notieren sie im Prä-Implant-Echo-Befund und vergleichen die Ergebnisse im ersten Post-Implant-Echo-Follow-up. Jüngere Patienten schicken wir vor und nach Implantation zur Ergospirometrie, wie jenes Beispiel in Abbildung 4 zeigt. Alternativ bietet sich auch der einfach zu bestimmende Labormarker NTproBNP als Verlaufsparemeter an.

Echokardiographisch

In den meisten klinischen CRT-Studien wird eine Abnahme des endsystolischen Volumens (ESV) um > 15 %, Zunahme der LV-Ejektionsfraktion (EF) um > 5 % [11] als positiver Response angesehen. EF und ESV werden mittels Simpson-Methode und/oder 3D-Echokardiographie gemessen. Im „EHRA/HRS Expert Consensus Statement on CRT in Heart Failure“ 2012 [12] wird auf die Wichtigkeit des Vergleiches zwischen Prä- und Post-Implantations-Echokardiographie hingewiesen, nicht zuletzt auch bezugnehmend auf die Abnahme der mechanischen Asynchronie, gemessen auf inter-, intraventrikulärer, sowie AV-Ebene. Alternativ, insbesondere bei Fehlen eines Ausgangsbefundes, kann die CRT-Funktion auch temporär inaktiviert werden, um einen Vergleich zu erzielen. In der MADIT-CRT-Studie wird beispielsweise eine Abnahme des „peak transverse strain“ um 20 % als Response auf intraventrikulärer Ebene angegeben [3, 13, 14]. In Krems nutzen wir die Vorzüge eines digitalen Echolabors und legen besonderen Wert auf einen digitalen Bildvergleich der apikalen und parasternalen Schnittebenen, um einerseits die LVF mittels „eye-balling“ im Vergleich zu schätzen, andererseits um das Ausmaß der Abnahme des „septal flash“ und „apical shuffle“, wie von Jansen bereits 2007 beschrieben, zu dokumentieren. Diese beiden Parameter reflektieren unmittelbar die Auswirkungen des LSB und sind mit ein wenig Übung leicht erkennbar [15]. Selbstverständlich wird auch eine EF- und ESV-Quantifizierung mittels 3D, alternativ mit der Simpson-Methode, vorgenommen.

Als multiphasische Septumbewegung bezeichnet man eine frühsystolische kurze Septumbewegung in Richtung LV, gefolgt von einer spätsystolischen Auswärtsbewegung. Als „apical shuffle“ wird eine Bewegung des Apex in Richtung lateral bezeichnet. Stankovic fasst beide Phänomene in der Predict-CRT-Studie als „apical rocking“ (apR) zusammen und bezeichnet damit eine kurze Bewegung des Apex in Richtung Septum als Folge einer frühsystolischen Kontraktion des Septums („septal flash“ [sF]), gefolgt von einer länger dauernden Bewegung in Richtung lateral aufgrund der verspäteten lateralen Kontraktion [16].

Wir führen in unserem Befund an, ob es nur zu einer singulären Abnahme des sF oder „apical shuffle“ kommt (= Teilresponse) oder beide Parameter im Idealfall zur Gänze verschwinden (Vollresponse). In der Studie von Stankovic wurde bei 77 % eine Abnahme des ESV > 15 % gefunden, wenn sowohl die spätsystolische Lateralbewegung des Apex als auch sF im Ausgangsecho vorhanden waren, eine 69-%-Abnahme, wenn diese Lateralbewegung alleine vorhanden war und 56 % bei alleinigem sF. In Abbildung 5 ist ein digitaler Bildvergleich anhand des apikalen 4K- und 2K-Blicks abgebildet. Man kann auf einen Blick sehen, dass es zur deutlichen Besserung der LVF infolge Abnahme vom sF und „apical shuffle“ gekommen ist. In gleicher Weise wird die AV-Ebene verglichen, indem das Verhältnis E zu A im Doppler über der Mitralklappe angesehen wird. Ziel ist, mittels Programmierung der AV-Zeit über das Device eine gute Separation von E- und A-Welle zu erreichen, um eine möglichst lange diastolische Füllungszeit zu erzielen (Abb. 6b). Letztlich wird noch die LVOT-vti (Geschwindigkeitszeitintegral im linksventrikulären Ausflusstrakt) als Surrogat für das SV vermessen und mit den Werten präoperativ verglichen. Hier muss besonderer Wert auf die Messgenauigkeit gelegt werden, indem man das „sample volume“ exakt an die gleiche Stelle im LVOT legt.

Falls präoperativ eine sekundäre Mitralinsuffizienz vorgelegen hat, wird eine neuerliche Quantifizierung vorgenommen, im Idealfall kann auch hier eine Reduktion erzielt werden.

Elektrokardiographisch

In einer Meta-Analyse von Kashani 2005 [17], welche zahlreiche Studien aus den Jahren 1998–2002 inkludierte, fand sich

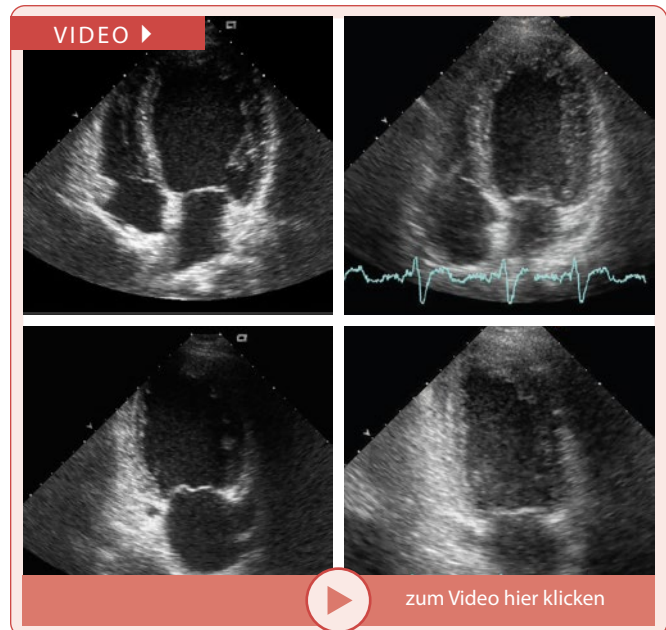


Abbildung 5: 4- und 2-Kammerblick eines 37-jährigen männlichen Patienten vor und nach CRT. **Links oben:** 4K vor CRT, **rechts oben:** 4K nach CRT. **Links unten:** 2K vor und **rechts unten:** nach CRT. Sehr gut zu sehen sind die Abnahme des sF und des „apical shuffle“ sowie auch eine Reduktion des enddiastolischen Diameters und des endsystolischen Volumens. Klar erkennbar auch die deutliche Besserung der LVF.

durch die CRT durchschnittlich eine Abnahme der QRS-Dauer um 20–40 ms, allerdings ohne Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der EKG-Veränderung und der klinischen Response. Takenaka et al fanden hingegen heraus, dass eine Reduktion der QRS-Dauer von $\geq 22,5$ ms einen unabhängigen Prädiktor für den echokardiographischen Response, definiert als ESV-Abnahme von > 15 %, darstellt [18]. Die Abbildungen 2 und 3a zeigen einen EKG-Vergleich eines Patienten mit klinisch und echokardiographisch nachgewiesener Response, mit deutlicher QRS-Dauer-Abnahme. Im Allgemeinen beobachten aber auch wir, dass das alleinige Kriterium QRS-Dauer-Abnahme unzureichend ist, um einen positiven CRT-Response sicher zu verifizieren. Wir verwenden das EKG daher, um Capture nachzuweisen und auf die Sondenlokalisation und Pacing-Mode rückzuschließen, legen aber sonst unseren Fokus auf die oben beschriebenen echokardiographischen Response-Kriterien. Nach jeder Umprogrammierung sollte ein 12-Kanal-EKG

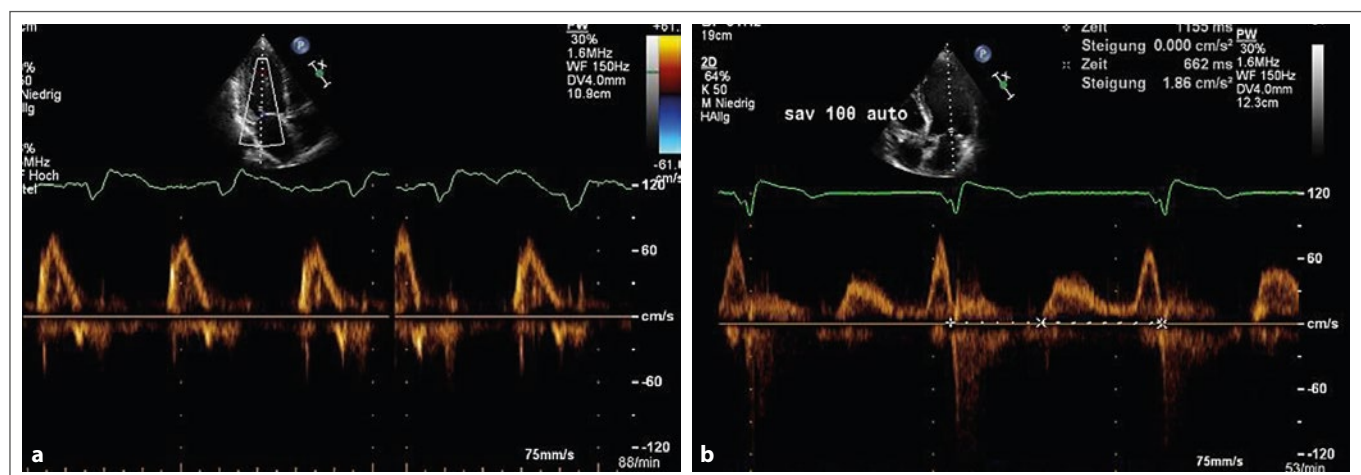


Abbildung 6: (a) **Links:** E/A-Verschmelzungswelle bei AV-Block I vor Implantation, (b) **rechts:** gute Separation von E und A unter einem gesennten AV-Intervall von 100 ms, einer diastolischen Füllungszeit von 56 % sowie dem Ende der A-Welle in einer Linie mit dem Mitralklappenschlussklick.

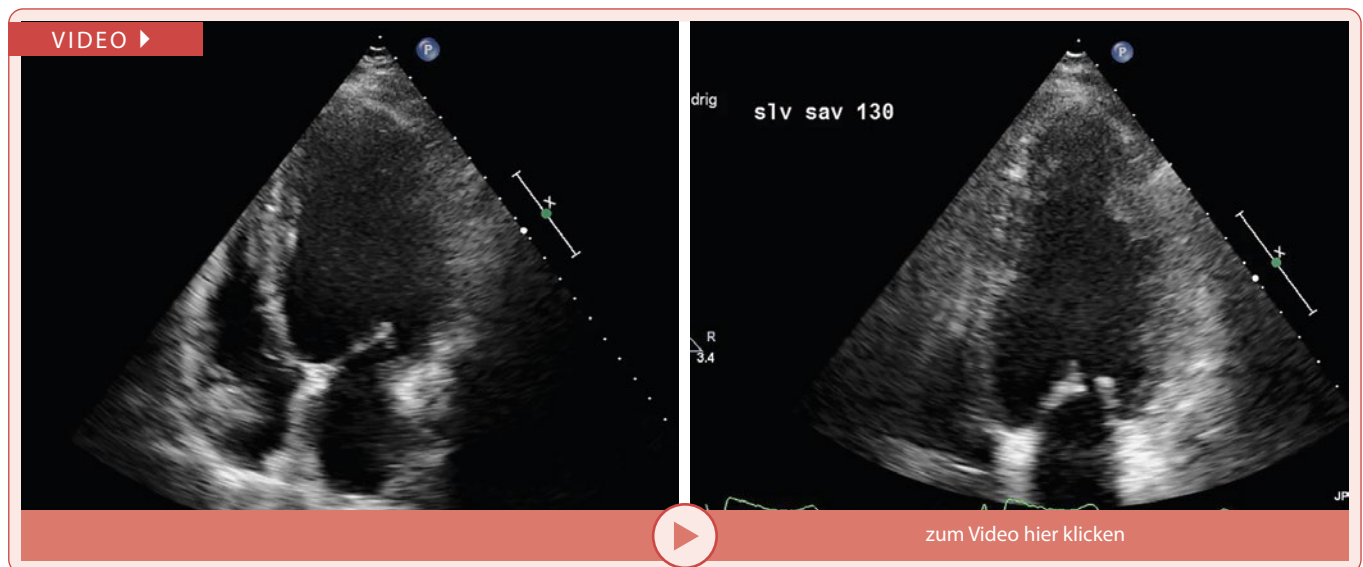


Abbildung 7: Links: Vor Generatortausch, unter biV-Modus: deutlich asynchron („apical shuffle“) und schlechtere LVF. **Rechts:** nach Generatortausch. Gerät hat sich auf sLV-Modus programmiert: keine Asynchronie (weder sF noch apical shuffle) deutlich gebesserte LVF.

durchgeführt werden, dient es doch auch als Vergleich für zukünftige Follow-ups.

■ Device-Optimierung

Sollte im ersten Echo-Follow-up, 6–8 Wochen nach der Implantation, keine Response gegeben sein und/oder der Patient klinisch nicht profitiert haben, so muss versucht werden, das Gerät zu optimieren. Auf intraventrikulärer und AV- sowie VV-Ebene bestehen bei den modernen Geräten viele Möglichkeiten, teilweise werden auch Algorithmen angeboten, welche die Optimierung automatisch durchführen. Derzeit bieten drei Gerätehersteller Algorithmen an, die Fusionspacing dynamisch, das heißt in Ruhe und unter Belastung, ermöglichen: die Firmen Abbott mit SyncAV, Biotronik mit Autoadapt und Medtronic mit AdaptivCRT. Wir haben Erfahrungen mit dem adaptivCRT-Algorithmus (Medtronic) gemacht und diesen mittels Echo überprüft. Minütlich wird hier die intrinsische Zeit von der rechten Vorhof- (RA-) Elektrode zur rechten Ventrikel- (RV-) Elektrode mittels EGM gemessen. Wenn diese gesensed < 220 ms bzw. gepaced < 270 ms beträgt, so wird ein „synchronized LV-Pacing-Mode“ (sLV)

angeboten, welcher eine Aktivierung des LV zeitgleich mit der intrinsischen Leitung ermöglicht, indem 70 % des gemessenen Wertes oder 40 ms als AV-Zeit programmiert wird. Dadurch gelingt oftmals eine signifikante Verschmälerung des QRS-Komplexes im Vergleich zur biV-Stimulation (Abb. 3a, b). Wir vergleichen diesen sLV-Mode im Echo mit dem temporär programmierten biventrikulär gepaceten Mode (biV) und können häufig eine zusätzliche Abnahme von sF und/oder „apical shuffle“ im Vergleich feststellen, sodass wir den Modus „adaptiv biV und LV“ meist fix programmiert belassen. Dies stellt auch eine zusätzliche Option bei einem Generatortausch dar und kann mitunter verblüffende Ergebnisse bringen (Abb. 7).

Wenn die intrinsische AV-Zeit > 220 bzw. 270 ms (Ap) beträgt, so schaltet das Gerät automatisch in den biV-Modus und bietet eine dynamische AV- und VV-Optimierung anhand der EGMs an. Ein rascher Blick in den Mitralisdoppler reicht, um die eingestellte AV-Zeit zu überprüfen. Eine gut eingestellte AV-Zeit ist dann gegeben, wenn genügend Zeit für die ventrikuläre Füllung und Beendigung des atrialen Auswurfes bleibt. Legt man das „sample volume“ des PW-Dopplers in die Mitralringlebene,

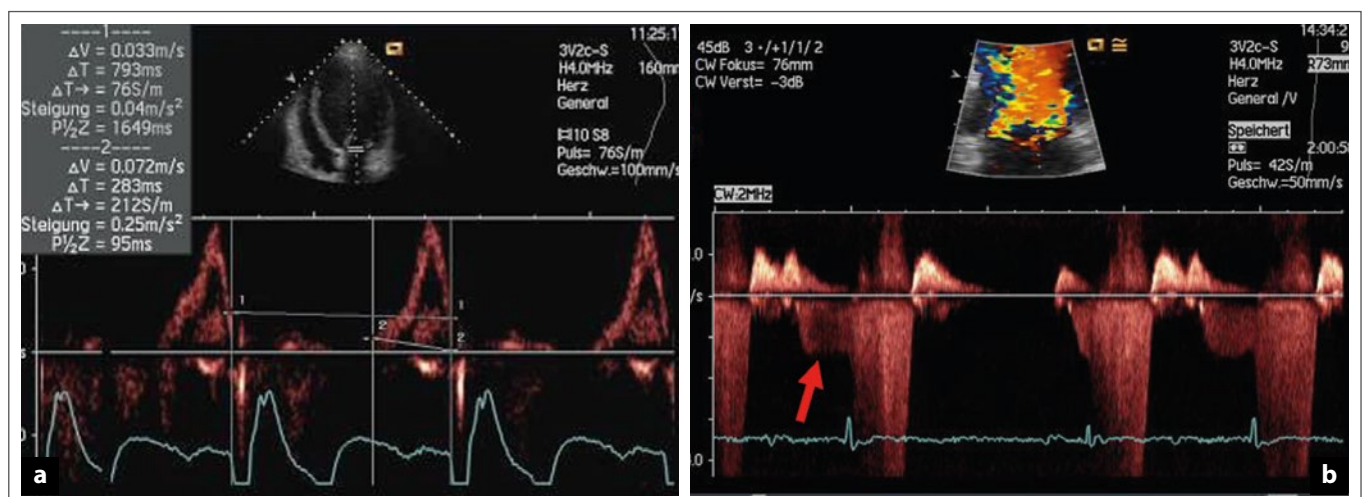


Abbildung 8: (a): E/A-Verschmelzung; **(b):** präsynstolische Mitralinsuffizienz, bedingt durch lange PQ-Zeit bei einem Patienten mit AV-Block Wenckebach

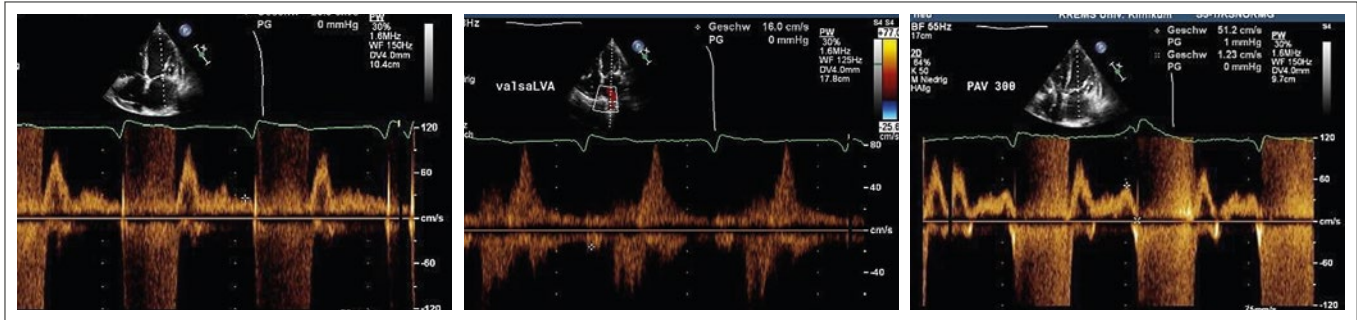


Abbildung 9: Patient, männlich, 80a. Upgrade von 2K-SM auf CRT. Bei atrialem Pacing ist die AV-Zeit auf 170 programmiert. Die A-Welle ist verborgen im QRS, kann nicht sicher verifiziert werden. Im mittleren Bild sieht man den Lungenvendoppler, wonach sich die retrograde A-Welle in Deckung mit dem QRS befindet (atriale Pfropfung). Nach Programmierung auf 300 ms ist die A-Welle nun abgrenzbar.

erkennt man nach Gorcsan [19] und Cazeau [20] eine optimale AV-Zeit an folgenden Kriterien:

- 1) Gute Separation von E- und A-Welle.
- 2) A-Welle darf nicht abgeschnitten sein. Das Ende der A-Welle soll in einer Linie mit dem Mitralklappenschlussklick liegen oder mit dem QRS, bzw. knapp danach abschneiden.
- 3) Diastolische Füllungszeit sollte > 40 % der Zyklusdauer betragen (Abb. 6b).

Liegt bei Normofrequenz eine E/A-Verschmelzung vor (Abb. 8a), so ist die gewählte AV-Zeit zu lange eingestellt und muss manuell in 10–20-ms-Schritten so lange verkürzt werden, bis eine gute Separation vorliegt. Eine E/A-Verschmelzung bedingt eine längere Pause zwischen Ende des atrialen Auswurfs und Beginn der ventrikulären Kontraktion und ermöglicht somit eine prä-systolische oder diastolische Mitralsuffizienz und suboptimale ventrikuläre Füllung durch verkürzte diastolische Füllungszeit [21, 22] (Abb. 8b).

Ist die A-Welle hingegen abgeschnitten, bzw. gänzlich im QRS-Komplex verborgen, so kann die atriale Kontraktion nicht beendet werden und im Extremfall kontrahiert der Vorhof gegen eine geschlossene Mitralklappe („atriale Pfropfungswelle“). In diesem Fall muss die programmierte AV-Zeit verlängert werden (Abb. 9). Bedingt ist dieser Mechanismus durch eine interatriale Leitungsverzögerung, die bewirkt, dass der linke Vorhof (LA) um vieles später als der rechte Vorhof erregt wird und damit verspätet kontrahiert. Dieses Phänomen kann im Echo gut gemessen werden, indem man die Zeit vom Beginn der P-Welle im EKG bis zum Beginn der A-Welle im Mitralsdoppler misst und diese mit derselben Zeit im Trikuspidaldoppler vergleicht (Abb. 10).

Eicher definiert den Cut-off interatrial als > 60 ms [23]. Bei atrialer Stimulationsabhängigkeit, wie dies bei einem Sick-Sinus-Syndrom der Fall ist, kann dieses Phänomen zu Problemen bei der Programmierung der AV-Zeit führen und wird von den Algorithmen naturgemäß nicht erkannt. In diesem Fall ist es günstig, die atriale Sonde möglichst septal zu schrauben, um die Leitungszeit zu verkürzen und eine AV-Zeit-Optimierung zu ermöglichen [24].

Im Allgemeinen funktioniert der aCRT-Algorithmus sehr gut und bedarf keiner zusätzlichen AV-Optimierung. In der adaptiven CRT-Studie von Starling konnte durch Aktivierung des Algorithmus eine 59%ige Reduktion von stationären Wiederaufnahmen erzielt werden [25]. In der Subgruppenanalyse der adaptiven CRT-Studie von Birnie 2013 konnte für die sLV-Gruppe eine Zunahme des Response um 12 % sowie auch eine Verbesserung des kombinierten Endpunktes Tod und Herzinsuffizienzaufnahme festgestellt werden [26]. Ebenso konnte eine Reduktion des Vorhofflimmer-Burdens um 46 % erzielt werden [27].

Auf ähnlichem Prinzip beruht der seit 2019 implementierte CRT AutoAdapt-Algorithmus der Fa. Biotronik, welcher auch EGM-basiert die Zeiten RA zu RV und LV misst und LV-only Pacing nur dann anbietet, wenn LSB besteht (RA-LV > RA-RV) und die AV-Zeit < 250 msec beträgt. Bei RSB und verlängerter AV-Überleitung wird biventrikulär mit fixem AV- und VV-Delay stimuliert.

Der SyncAV-Algorithmus der Fa. Abbott misst alle 256 Schläge das intrinsische AV-Intervall und subtrahiert eine angepasste Voreinstellung von 50 ms –individualisiert programmierbar in einer Range von 10–120 ms. Ziel ist es, die kürzeste QRS-Dauer zu erzielen und damit auch eine Fusion mit der intrinsischen Leitung („triple wavefront fusion“) zu ermöglichen. Der Algorithmus arbeitet sowohl in biV- als auch LV-Modus,

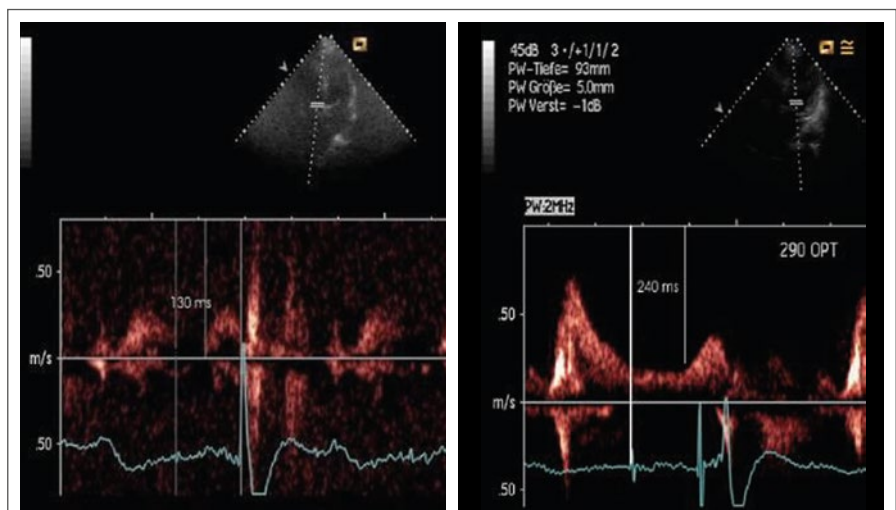


Abbildung 10: Links: Trikuspidaldoppler, rechts: Mitralsdoppler. Der Zeitintervall ist von Beginn des atrialen Spikes im EKG bis zum Beginn der A-Welle gemessen. Die Differenz beträgt 110 ms und entspricht somit einer interatrialen Leitungsverzögerung.

wobei in der Studie von Varma die kürzeste QRS-Dauer bei syncAV-biV-Modus erzielt wurde [28]. Eine VV-Optimierung ist nicht möglich. Fügt man Multipoint-Pacing (MPP) dazu, so ist der Effekt steigerbar [29].

Große randomisierte Studien zu allen genannten dynamischen Algorithmen sind noch im Laufen. Eine dynamische AV- und VV-Optimierung wird auch mit dem SonR-Algorithmus der Fa. MicroPort angeboten, mit wöchentlicher Anpassung der Zeiten in Ruhe und unter Belastung, indem mechanische Vibrationen über ein Mikro-Akzelerometer in der atrialen Sonde gemessen werden, als Surrogat für Kontraktilität. Der Smart-Delay-Algorithmus der Firma Boston erlaubt nur AV-Optimierung und kann nur in Office angewendet werden. Fusionspacing intrinsisch und biV ist ebenso möglich wie LV-only-Pacing [30]. Die beschriebenen Algorithmen, welche die AV-Zeit als Basis ihrer Messungen benötigen, arbeiten selbstverständlich nur im SR.

Eine weitere Möglichkeit auf intraventrikulärer Ebene eine Optimierung zu erzielen, ergibt sich durch Programmierung unterschiedlicher Bipolvektoren, indem man beispielsweise LV 1,2 mit LV 3,4 vergleicht und anhand der Asynchronieabnahme entscheidet, welcher Stimulationsvektor der bessere ist. Man braucht hierfür lediglich eine quadripolare Elektrode, was heute bereits Standard ist (Abb. 11). Auch MPP ist damit möglich. Es werden zwei getrennte Bipole stimuliert, womit das stimulierte Myokardareal vergrößert wird. Sowohl in der MORE-CRT-MPP-Studie [31] als auch im MPP IDE-Trial [32] konnte kein signifikanter Unterschied der Response-Rate zwischen der biV-stimulierten und der MPP-Gruppe gefunden werden. In der Subgruppenanalyse hat sich allerdings herausgestellt, dass bei Programmierung einer möglichst großen Separation (≥ 30 mm) zwischen den Polen mit möglichst geringem interventrikulärem Delay (5 ms) eine Erhöhung der Response-Rate im Vergleich zur biV-stimulierten Gruppe erzielbar ist. Dies mag auch der Grund dafür sein, dass in der

rezent publizierten SMART-MSP-Studie immerhin die Hälfte aller Non-Responder nach 6 Monaten CRT-Therapie durch Hinzufügung von MPP mit Programmierung einer möglichst großen Separation zu Respondern konvertiert ist [33]. Achtzugeben ist bei der Programmierung auf die unterschiedlichen Reizschwellen, welche selbstverständlich Auswirkungen auf die Batterielebensdauer haben. Wir verwenden MPP daher als letzte Option, falls alle anderen Optimierungsversuche fehlschlagen, und überprüfen den Effekt mittels Echo anhand der genannten Kriterien (Verbesserung „apical shuffle“, sF, EF).

Egal, welchen Algorithmus man letztlich verwendet, sollte man die Auswirkungen jedenfalls echokardiographisch kontrollieren und den Algorithmus gegebenenfalls ausschalten, falls dieser intraventrikulär und/oder auf AV-Ebene zu einer Verschlechterung führt. Auch eine gänzliche Ausschaltung der Resynchronisation kann im Falle einer schlechten CS-Venenanatomie nötig werden und eine Evaluierung in Richtung alternative Pacing- oder Conduction-System-Pacing-Möglichkeiten nötig machen. Einen guten Überblick über „fusion pacing“ und „electrical management of heart failure“ bieten auch die State-of-the-Art-Artikel von Prinzen [34] und Waddingham [35].

■ Überprüfung der Medikation, Rehabilitationspotential, Wundkontrolle

Die Wund- und Logenkontrolle ist auch im Langzeit-Follow-up immer wichtig, um Infekthinweise oder eine Logenperforation rechtzeitig zu erkennen.

Obligatorisch ist bei jedem Follow-up, eine Kontrolle der Herzinsuffizienzmedikation vorzunehmen, zumal aus einem Report der EHRA 2016 bekannt ist, dass nur 20–30 % aller CRT-Patienten eine optimale Guideline-konforme Therapie erhalten [36]. Oftmals ist eine optimale Dosierung erst nach CRT-Implantation möglich und sollte daher unbedingt adaptiert werden. Auch eine etablierte Diuretikatherapie sollte hinterfragt werden, eventuell ist hier durch die positive Auswirkung der CRT eine Dosisreduktion möglich.

Besonderen Wert legen wir auch auf die kardiale Rehabilitation. Da wir in der glücklichen Lage sind, über ein exzellentes sportmedizinisches Institut zu verfügen, haben wir viele Patienten, die regelmäßig an einem sportmedizinischen Training teilnehmen. Eine 15–30 % Verbesserung der maximalen O₂-Aufnahme ist dadurch zu erwarten, entsprechend einer Verbesserung um 1,4–7 ml/kg/min [37–39]. Bewegungstherapie nimmt daher berechtigterweise den Stellenwert eines additiven „Herzinsuffizienzmedikamentes“ ein mit einem zusätzlich positiven Effekt auf die Psyche der Patienten, da sie selbst etwas zur Gesundung aktiv beitragen können.

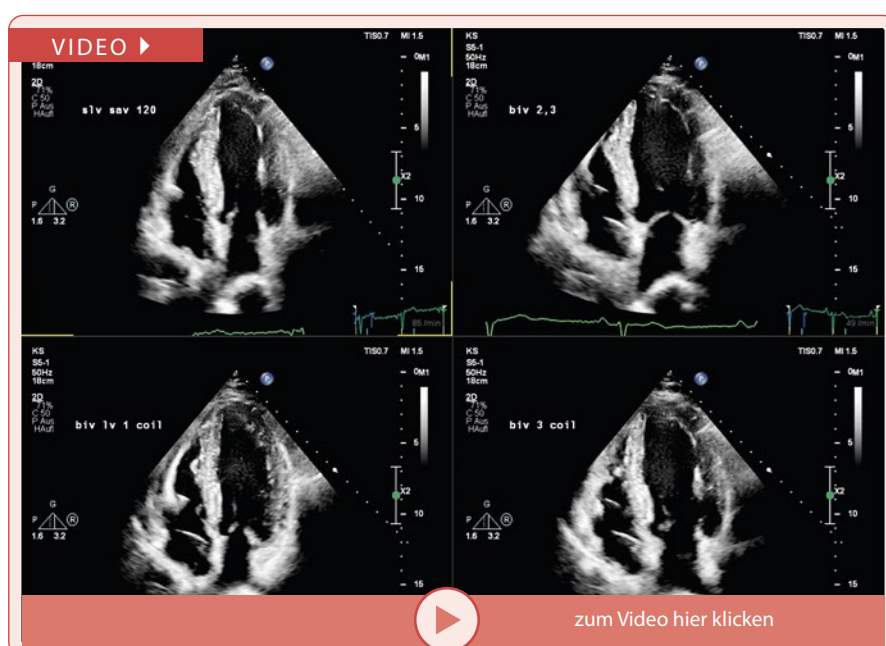


Abbildung 11: Es werden anhand des 4-Kammerblicks vier unterschiedliche Stimulationsbipole verglichen. **Links oben:** LV1,2 sLV; **rechts oben:** biV 2,3; **links unten:** biV LV1, RV-Coil; **rechts unten:** LV3, RV-Coil. Die beste Asynchronieabnahme erzielt man mit biV LV1, RV-Coil-Programmierung.



CandAm®

Die herausragende Nummer 1*



Kombination aus Candesartan & Amlodipin

Grüne Box | 30 Stück | OP II

GENERICON

Fachkurzinformation siehe Seite 249

* CandAm® ist die meistverordnete Sartan-Kombination am österreichischen Markt, laut Insight Health, MAT 2023.07, Absatz (EH). Symbolpackung. 2023_09_CandAm®_I_JfK_01





sind keine Forscher,
wir sind keine Entwickler,
stattdessen wiederholen
wir Bewährtes. Immer
und immer wieder.
Daraus entsteht unsere
Exzellenz und

www.genericon.at

Gesundheit
für alle.

GENERICON

ECHT STARK

LisAm[®]

Lisinopril und Amlodipin
in einer Tablette

Verfügbar in 3 Dosisstärken:

10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, 20 mg/10 mg



GENERICON



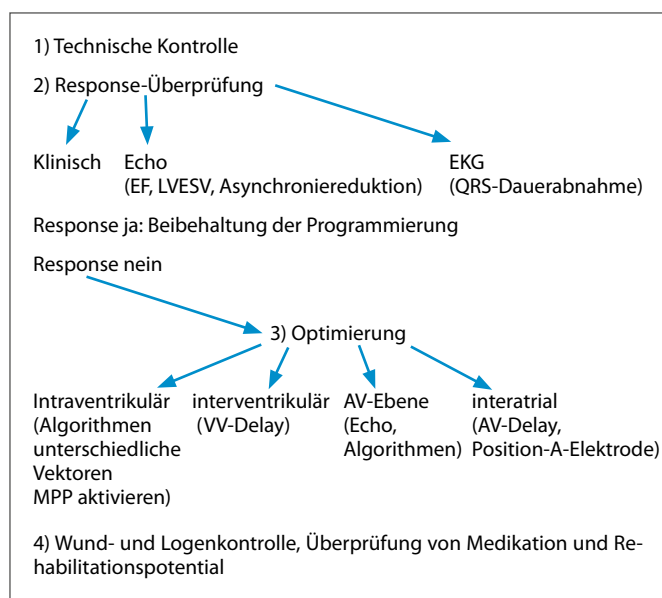


Abbildung 12: Zusammenfassung einer CRT-Nachsorge. © U. Neuhold

Zusammenfassung

Es ist festzuhalten, dass die Nachsorge von CRT-Patienten komplex ist und die Zusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen, wie Elektrophysiologie, Herzinsuffizienz, kardiale Bildgebung, benötigt. Jedes Zentrum ist daher aufgefordert, entsprechend den lokalen Möglichkeiten, ein Nachsorgeprogramm zu etablieren. Die modernen Geräte bieten viel Optimierungspotential, welches wir zum Wohle unserer Patienten voll nutzen sollten (Abb. 12).

Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021; 42: 3427–520.
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al.; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–49.
- Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al.; REVERSE (REsynchronization REVErses Re-modeling in Systolic left vEntricular dysfunction) Study Group. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1834–43.
- Mullens W, Auricchio A, Martens P, et al. Optimized implementation of cardiac resynchronization therapy: a call for action for referral and optimization of care: A joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 2349–69.
- Barold SS, Herweg B, Giudici M. Electrocardiographic follow-up of biventricular pacemakers. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10: 231–55.
- Martens P, Deferm S, Bertrand PB, et al. The detrimental effect of RA pacing on LA function and clinical outcome in cardiac resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 895–906.
- Packer M. Proposal for a new clinical endpoint to evaluate the efficacy of drugs and devices in the treatment of HF. *J Card Fail* 2001; 2: 176–82.
- Arora S. Peak oxygen uptake during cardiopulmonary exercise testing determines response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiol* 2012; 60: 228–35.
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845–53.
- Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344: 873–80.
- Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008; 117: 2608–16.
- Daubert JC, Saxon L, Adamson PB, et al. failure: implant and follow-up recommendations and management. *Heart Rhythm* 2012; 9: 1524–76.
- Pouleur AC, Knappe D, Shah AM, et al. Relationship between improvement in left ventricular dyssynchrony and contractile function and clinical outcome with cardiac resynchronization therapy: the MADIT-CRT trial. *Eur Heart J* 2011; 32: 1720–9.
- Bleeker GB, Mollema SA, Holman ER, et al. Left ventricular resynchronization is mandatory for response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007; 99: 966–9.
- Jansen AMH, van Dantzig JM, Bracke F. Qualitative observation of left ventricular multiphasic septal motion and septal-to-lateral apical shuffle predicts left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007; 99: 966–9.
- Stankovic I, Prinz C, Ciarka A. Relationship of visually assessed apical rocking and septal flash to response and long-term survival following cardiac resynchronization therapy (PREDICT-CRT). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17: 262–9.
- Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 2183–92.
- Takenaka M, Imden Y, Yanagisawa S, et al. Myocardial viability as shown by left ventricular lead pacing threshold and improved dyssynchrony by QRS narrowing predicts the response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30: 311–9.
- Gorscan J, Abraham T, Agler DA, et al. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting—a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 191–213.
- Cazeau S, Bordachar P, Jauvert G, et al. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 137–43.
- Auricchio A, Ding J, Spinelli JC, et al. Cardiac resynchronization therapy restores optimal atrioventricular mechanical timing in heart failure patients with ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1163–9.
- Salden FCWM, Huntjens PR, Schreurs R, et al. Pacing therapy for atrioventricular dromotopathy: a combined computational-experimental-clinical study. *Europace* 2022; 24: 784–95.
- Eicher JC, Laurent G, Mathé A, et al. Atrial dyssynchrony syndrome: an overlooked phenomenon and a potential cause of 'diastolic' heart failure. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 248–58.
- Porciani MC, Sabini A, Colella A, et al. Interatrial septum pacing avoids the adverse effect of interatrial delay in biventricular pacing, an echo doppler evaluation. *Europace* 2002; 4: 317–24.
- Starling RC, Krum H, Bril S, et al. Impact of a novel adaptive optimization algorithm on 30-Day readmissions: Evidence from the adaptive CRT Trial. *JACC Heart Fail* 2015; 3: 565–72.
- Birnie D, Lemke B, Aonuma K, et al. Clinical outcomes with synchronized left ventricular pacing: analysis of the adaptive CRT trial. *Heart Rhythm* 2013; 10: 1368–74.
- Birnie D, Hudnall H, Lemke B, et al. Continuous optimization of cardiac resynchronization therapy reduces atrial fibrillation in heart failure patients: results of the Adaptive Cardiac Resynchronization Therapy Trial. *Heart Rhythm* 2017; 14: 1820–5.
- Varma N, O'Donnell D, Bassiouny M, et al. Programming cardiac resynchronization therapy for electrical synchrony: reaching beyond left bundle branch block and left ventricular activation delay. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e007489.
- O'Donnell D, Wisnoskey B, Badie N, et al. Electrical synchronization achieved by multipoint pacing combined with dynamic atrioventricular delay. *J Interv Card Electrophysiol* 2021; 61: 453–60.
- Ellenbogen KA, Gold MR, Meyer TE, et al. Primary results from the SmartDelay determined AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrioventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2010; 122: 2660–8.
- Leclercq C, Burri H, Cornis A, et al. Cardiac resynchronization therapy non-responder to responder conversion rate in the MORE response to cardiac resynchronization therapy with MultiPoint Pacing (MORE-CRT MPP) study: results from Phase I. *Eur Heart J* 2019; 40: 2979–87.
- Niazi I, Baker J, Corbisiero R, et al. Safety and efficacy of multipoint pacing in cardiac resynchronization therapy: the multipoint pacing trial. *JACC Clin Electrophysiol* 2017; 3: 1510–8.
- Saba S, Nair D, Ellis C, et al. Usefulness of multisite ventricular pacing in nonresponders to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2022; 164: 86–92.
- Prinzen FW, Auricchio A, Mullens W, et al. Electrical management of heart failure: from pathophysiology to treatment. *Eur Heart J* 2022; 43: 1917–27.
- Waddingham PH, Lambiasi P, Muthumala A, et al. Fusion pacing with biventricular, left ventricular-only and multipoint pacing in cardiac resynchronization therapy: Latest evidence and strategies for use. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2021; 10: 91–100.
- Raatikainen MJP, Arnar DO, Zeppenfeld K, et al. Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology countries: 2014 report from the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2016; 17: i1–i75.
- Piepoli MF, Flather M, Coats AJS. Overview of studies of exercise training in chronic heart failure: the need for a prospective randomised multicentre European trial. *Eur Heart J* 1998; 19: 830–41.
- Tavazzi L, Gianuzzi P. Physical training as a therapeutic measure in chronic heart failure: time for recommendations. *Heart* 2001; 86: 7–11.
- Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 125–35.

Die entsprechenden Filme finden Sie unter www.kup.at/A15385 oder mittels Eingabe von A15385 in ein Suchfeld auf www.kup.at

Interpretation des kardialen Troponins im klinischen Alltag

Teil 1: Myokardinfarkt

J. Mair

Kurzfassung: Die Bestimmung der kardialen Isoformen des Troponin I und Troponin T (cTnI und cTnT) ist bereits seit mehr als 2 Jahrzehnten der goldene Standard in der Labordiagnostik des akuten Myokardinfarktes (AMI). Durch die ständige Verbesserung der Testsysteme gelang eine wesentliche Verbesserung der analytischen Sensitivität der für die Routinediagnostik verfügbaren cTnI- und cTnT-Tests, mittlerweile sind zahlreiche sog. „hochsensitive“ kardiale Troponin- (cTn-) Tests für die Routinediagnostik von verschiedenen Herstellern verfügbar.

Die Verbesserung der analytischen Sensitivität der Tests führte auch zu einer wesentlichen Verbesserung der klinischen Sensitivität in der Frühphase des AMI. cTnI und cTnT sind grundsätzlich Myokardschädigungsmarker und können nichts über die auslösende Ursache aussagen. Daher erfordert die Diagnose eines AMI immer die Zusammenschau von Laborergebnissen mit Klinik, EKG und Bildgebung. Da die meisten in den Richtlinien der kardiologischen Fachgesellschaften berücksichtigten auf cTn-Messungen basierenden klinischen Studien zur Bestätigung bzw. zum Ausschluss eines AMI auf Daten von präselektionierten Hochrisikopopulationen beruhen, stößt die Umsetzung dieser Empfehlungen in All-

tagssituationen mit einer niedrigeren Vortestwahrscheinlichkeit vielfach an Grenzen, die Erfahrene meist leicht erkennen, jedoch für weniger Erfahrene bei einzelnen Patienten schwierig zu erkennen sein können.

Diese zweiteilige Übersicht richtet sich daher insbesondere an jüngere Ärztinnen und Ärzte und fasst praxisrelevante Tipps und Tricks für die Interpretation der cTn-Testergebnisse im klinischen Alltag zusammen.

Schlüsselwörter: Myokardinfarkt, kardiales Troponin, hochsensitiv, Diagnose, Differentialdiagnose

Abstract: Interpretation of cardiac troponin in daily routine. Part 1: Myocardial infarction. The determination of the cardiac isoforms of troponin I and troponin T (cTnI and cTnT) has been the criterion standard in the laboratory diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) for more than two decades.

Continuous improvement of the test systems has led to a significant improvement in the analytical sensitivity of the cTnI and cTnT tests available for routine diagnostics, and numerous so-called „high-sensitivity“ cardiac troponin (cTn) tests are now

available for routine diagnostics from various manufacturers. This improvement in analytical sensitivity of cTn tests has also led to a substantial improvement in the early diagnostic sensitivity after AMI of the laboratory parameter. cTnI and cTnT are myocardial damage markers and cannot say anything about the cause of the detected myocardial damage. Therefore, AMI diagnosis always requires consideration of the laboratory test results together with the patient's clinical, ECG and imaging results. Since most clinical trials considered in the cardiac society guidelines including cTn measurements for AMI diagnosis are from pre-selected high-risk population data, the implementation of these recommendations in everyday situations with a lower pre-test probability has limitations, which are usually recognized by experienced physicians, with less experience, however, this may be challenging in individual patients. This two-part review is aimed in particular at younger physicians and summarises practical tips and tricks for the interpretation of cTn test results in daily routine. **J Kardiol 2023; 30 (9–10): 232–8.**

Key words: myocardial infarction, cardiac troponin, high-sensitive, diagnosis, differential diagnosis

Abkürzungen:

AKS	Akutes Koronarsyndrom
AMI	Akuter Myokardinfarkt
CK	Kreatinkinase
cTn	Kardiales Troponin
cTnI	Kardiales Troponin I
cTnT	Kardiales Troponin T
hs	Hochsensitiv
KHK	Koronare Herzerkrankung
LDH	Laktatdehydrogenase

■ Einleitung

Die Entwicklung von Routinetests zum Nachweis der kardialen Troponine I (cTnI) und T (cTnT) war eine bedeutende Neuerung in der Routinediagnostik des akuten Myokardinfarktes (AMI). Die Bestimmung des cTnI und cTnT ist daher bereits seit mehr als 2 Jahrzehnten der goldene Standard in der

Labordiagnostik des AMI und durch andere pathophysiologische Mechanismen verursachte Myokardschädigungen [1–3]. cTnI und cTnT sind die empfindlichsten und spezifischsten Laborparameter, die derzeit für die Routinediagnose von Myokardschäden zur Verfügung stehen. Sie haben ein breites diagnostisches Fenster, weil sie üblicherweise rasch ansteigen und einige Tage lang erhöht bleiben [1–4].

Die kardialen Troponine (cTn) gehören zu den regulatorischen Proteinen und bilden den sog. Troponinkomplex der dünnen Filamente der quergestreiften Muskulatur (Abb. 1). Dieser Komplex ist aus 3 Untereinheiten aufgebaut Troponin I, Troponin T und Troponin C. Der Troponinkomplex spielt eine entscheidende Funktion in der Regulation der Muskelkontraktion der quergestreiften Muskulatur [5]. Troponin C bindet Kalzium, durch diese Kalziumbindung wird eine Strukturänderung des gesamten Komplexes ausgelöst, wodurch die Myosinbindungsstellen an der Aktin-Doppelhelix der dünnen Filamente durch Verschieben des Tropomyosins freigegeben werden und die Interaktion zwischen dünnen und dicken Filamenten ermöglicht wird, wodurch letztendlich die Muskelkontraktion ausgelöst wird. Troponin I inhibiert die Wechselwirkung zwischen Aktin und Myosin im Ruhezustand der quergestreiften Muskulatur. Wenn Kalzium an Troponin C bindet, verändert sich die Konformation von Troponin I und des gesamten Troponinkomplexes, wodurch die Hemmung aufgehoben wird. Troponin T

Eingelangt und angenommen am 03.07.2023; Pre-Publishing Online: 12.07.2023

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

bindet den Troponinkomplex an das Tropomyosin der dünnen Filamente und stabilisiert so die Position des Tropomyosins an der Aktin-Doppelhelix. Im Ruhezustand blockiert das Tropomyosin die Myosinbindungsstellen der Aktin-Doppelhelix.

Ausreichend große Unterschiede in der Struktur der Isoformen des Troponin I und Troponin T in Herz- und Skelettmuskel ermöglichten die Entwicklung von hochspezifischen Antikörpern zur Bestimmung der kardialen TnI- und TnT-Isoformen [1–5]. Im Gegensatz zum cTnI und cTnT wird das kardiale Troponin C auch in humanen, sog. „langsamen“ Skelettmuskelfasern exprimiert und ist daher kein herzmuskelspezifisches Protein [5].

Durch die ständige Verbesserung der cTn-Testsysteme während der letzten Jahrzehnte gelang eine wesentliche Verbesserung der analytischen Sensitivität bei gleichbleibend sehr hoher analytischer Spezifität der für die Routinediagnostik verfügbaren cTnI- und cTnT-Tests. Mittlerweile sind zahlreiche sog. „hochsensitive“ (hs) cTn-Tests für die Routinediagnostik von verschiedenen Herstellern verfügbar [4]. Die Verbesserung der analytischen Sensitivität der Tests bei gleichzeitig hoher Messgenauigkeit an der Entscheidungsgrenze führte auch zu einer wesentlichen Verbesserung der klinischen Sensitivität des Laborparameters in der AMI-Frühphase [2–4]. Prinzipiell sind cTnI und cTnT Myokardschädigungsmarker und können nichts über die zugrunde liegende Ursache aussagen [1–4]. Daher erfordert die AMI-Diagnose immer eine Berücksichtigung und Zusammenschau von Laborergebnissen mit Klinik, EKG und Bildgebung [1–4].

Die meisten in den Richtlinien der kardiologischen Gesellschaften berücksichtigten, auf cTn-Messungen basierenden klinischen Studien zur Bestätigung oder zum Ausschluss eines AMI beruhen auf Daten von präselektionierten Hochrisikopopulationen [6]. Daher stößt die Umsetzung dieser Algorithmen in Alltagssituationen mit einer niedrigeren Vor-testwahrscheinlichkeit immer wieder an ihre Grenzen, die von Erfahrenen meist erkannt werden. Mit weniger klinischer Erfahrung kann dies im Einzelfall jedoch herausfordernd sein.

Diese zweiteilige Übersicht richtet sich deshalb insbesondere an jüngere Kollegen. Sie fasst praxisrelevante Tipps und Tricks für die Interpretation der cTn-Testergebnisse im klinischen Alltag zusammen.

■ Fakten

Eine zusätzliche Bestimmung anderer myokardialer Schädigungsmarker zusätzlich zum kardialen Troponin ist nicht notwendig

Eine zusätzliche Bestimmung von anderen Myokardschädigungsmarkern zusätzlich zur Bestimmung des cTn mittels eines hs-Tests bringt keine klinisch relevante Zusatzinformation. Eine routinemäßige Bestimmung des Kreatinkinase- (CK-) Isoenzyms MB, der Laktatdehydrogenase (LDH) und ihrer Isoenzyme oder auch des Myoglobins soll daher nicht mehr durchgeführt werden [7]. Dennoch ist es vor allem im deutschsprachigen Raum vielfach noch üblich, die Gesamt-CK-Aktivität mitzubestimmen. Dies bringt zwar keinen Zusatznutzen bezüglich des Managements von Patienten mit AMI bzw. Ver-

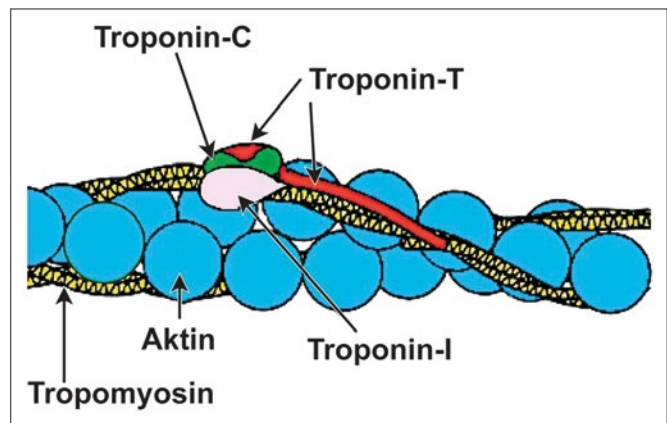


Abbildung 1: Schematische Abbildung eines Abschnittes der dünnen Filamente der quergestreiften Muskulatur.

Die Grundstruktur bildet die Aktin-Doppelhelix, um die sich das Tropomyosin windet. Auf dem Tropomyosin findet sich in regelmäßigen Abständen der Troponinkomplex. Nach Erregung des quergestreiften Muskels kommt es zu einem Anstieg der Konzentration des intrazellulären Kalziums, das sich an die kalziumbindenden Stellen des Troponin C bindet. Dadurch kommt es zu einer Strukturänderung des gesamten Troponinkomplexes und zu einer Verschiebung des Tropomyosins an der Aktin-Doppelhelix. Die myosinbindenden Stellen werden dadurch freigegeben und so wird die Interaktion des Aktins mit den Myosinköpfchen der dicken Filamente und in Folge die Muskelkontraktion ermöglicht. Im Zuge der Muskelrelaxation lösen sich die Kalziumionen vom Troponin C und die beschriebenen Änderungen werden rückgängig gemacht. (Quelle: Hirschl M, et al. J Kardiologie 2006; 13 (9-10): 301–5.)

dacht für ein mögliches akutes Koronarsyndrom (AKS), es ist jedoch aufgrund der niedrigen Kosten vertretbar und wird vielfach noch durchgeführt. Bleibt die CK-Aktivität im Verlauf im Normbereich, erlaubt das zwar eine grobe Abschätzung des Ausmaßes der Myokardschädigung, für die AKS-Diagnostik und Risikostratifizierung sollten jedoch ausschließlich hs-cTn-Messergebnisse verwendet werden, weil dieser Marker der CK und CKMB, LDH oder dem Myoglobin überlegen ist [1–4, 7].

Ein erhöhtes kardiales Troponin darf nicht mit einem akuten Myokardinfarkt gleichgesetzt werden

Nach wie vor gilt, wie bereits 1979 in den WHO-Kriterien zur AMI-Diagnostik publiziert wurde, dass mindestens 2 von 3 Kriterien, das sind Klinik, EKG, Labornachweis einer Myokardschädigung, vorliegen müssen, um von einem AMI sprechen zu dürfen [1, 3]. Mittlerweile (Tab. 1) wurde das Kriterium „Ischämiehinweis im EKG“ auf „Ischämiehinweis im EKG und/oder Bildgebung“ erweitert [3]. Bei Patienten mit infarkttypischem Aufnahme-EKG (ST-Streckenhebungen, STEMI) spielen Laborbestimmungen im Rahmen des akuten Managements nur eine untergeordnete Rolle, weil die Diagnose primär klinisch gestellt wird und sich alle initialen therapeutischen Entscheidungen danach richten. Sie dürfen nicht durch unnötiges Warten auf cTn-Messergebnisse verzögert werden [1–3]. Im Gegensatz dazu ist die cTn-Bestimmung ein wesentlicher Bestandteil der Non-STEMI-Diagnostik. Ein sicher pathologischer cTn-Messwert > als die obere Normgrenze mit dokumentierter signifikanter Kinetik (Anstieg und/oder Abfall) genügt bei passender Klinik oder passendem EKG-Befund und/oder akutem Ischämiehinweis in der Bildgebung, um die Diagnosekriterien eines AMI zu erfüllen [1–4, 6, 8]. Die Diagnose eines Typ-I-AMI erfordert zudem den Nachweis einer Ruptur bzw. Erosion einer koronaren Plaque und/oder intrakoronarer Thrombusbildung (Online-Abb. 1) und soll von anderen Ursachen einer Myokardischämie (Typ-II-AMI) unterschieden werden (Tab. 1) [3, 8, 9].

Tabelle 1: Kriterien der 4th Universal Definition of Myocardial Infarction* für die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts vom Typ 1 und Typ 2. Adaptiert nach [8].**Typ-I-Myokardinfarkt:**

1. Labornachweis (vorzugsweise durch hs-cTn) einer akuten Myokardschädigung, nachgewiesen durch einen Anstieg und/oder Abfall des cTn mit mindestens einem Wert > obere Normgrenze
2. Ischämietypische Beschwerden
3. Neue ischämietypische EKG-Veränderungen und/oder
4. Bildgebung mit Ischämiehinweis:
 - Nachweise eines neuen Verlustes an vitalem Myokard oder einer neuen regionalen Wandbewegungsstörung, die mit einer ischämischen Ätiologie vereinbar ist.
 - Nachweis einer Plaqueruptur, Plaqueeosion und/oder eines intrakoronaren Thrombus* durch Angiographie, intrakoronare Bildgebung (optische Kohärenztomographie, intrakoronarer Ultraschall) oder im Rahmen der Autopsie.

Typ-II-Myokardinfarkt:

1. Labornachweis einer akuten Myokardschädigung durch einen Anstieg und/oder Abfall der cTn-Werte mit mindestens einem Wert > obere Normgrenze
2. Klinisch hochgradiger Verdacht auf oder Nachweis eines Ungleichgewichts zwischen myokardialen Sauerstoffangebot und -bedarf, das nicht durch ein akutes arteriosklerotisches Koronarereignis verursacht wird und mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt:
 - Ischämietypische Beschwerden
 - Neue ischämietypische EKG-Veränderungen und/oder
 - Bildgebung mit Ischämiehinweis: Nachweis eines neuen Verlustes an vitalem Myokard oder einer neuen regionalen Wandbewegungsstörung, die mit einer ischämischen Ätiologie vereinbar ist.

Mögliche Ätiologien:

1. Nicht-arteriosklerotische koronare Erkrankung: z. B. spontane Koronararteriendissektion, Koronarembolie, Koronarspasmus (z. B. kokaininduziert)
2. Nicht arteriosklerotisch und nicht koronar verursacht: z. B. hämorrhagischer Schock, anhaltende Hypotonie, Bradykardie, Tachykardie, Hypoxie (z. B. COPD-Exazerbation, Kohlenmonoxidintoxikation), Aortendissektion mit Koronarostienbeteiligung oder koronare Vaskulitis (z. B. Kawasaki-Syndrom).

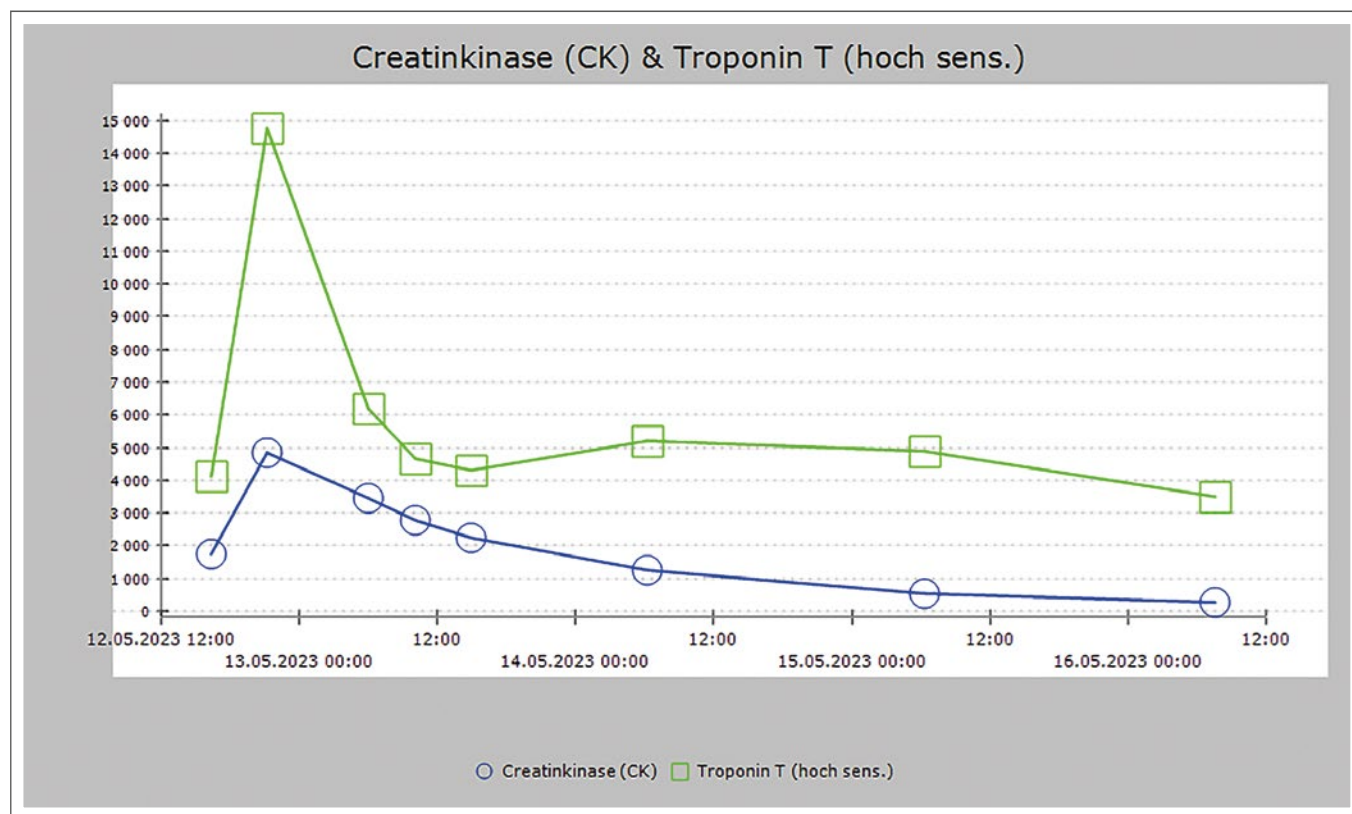
*Siehe Thygesen et al. [3]

#Siehe Online-Abb. 1.

hs-cTn: hochsensitives kardiales Troponin; cTn: kardiales Troponin; COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung.

Diese Differenzierung zwischen Typ-I- und Typ-II-AMI ist in der Praxis zum Teil herausfordernd [8, 9], weil beide Typen nicht immer eindeutig voneinander abgrenzbar sind. Bei-

spielsweise sind cTn-Anstiege bei jüngeren Erwachsenen mit paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien oder arteriellen Blutdruckentgleisungen in den meisten Fällen als Typ-II-

**Abbildung 2:** Typischer biphasischer Konzentrationsverlauf des kardialen Troponins T bei einem Myokardinfarktpatienten mit erfolgreicher früher Reperfusion des Infarktareals.

Hinterwand-ST-Streckenhebungsinfarkt mit erfolgreicher interventioneller Verschlusseröffnung einer dominanten rechten Koronararterie mit rascher Normalisierung der ST-Streckenhebungen. Der Verlauf der Kreatinkinaseaktivitäten war konstant fallend.

Infarkte, ausgelöst durch länger andauernde Tachykardie bzw. hohe Nachlast, zu interpretieren, während es mit zunehmendem Alter bzw. kardiovaskulärem Risikoprofil oder ausgeprägteren cTn-Anstiegen wichtig ist, ein begleitendes akutes oder chronisches Koronarsyndrom durch nicht-invasive oder invasive Koronarangiographie auszuschließen (Online-Abb. 2).

Der verlässliche Ausschluss eines Non-STEMI erfordert, dass die cTn-Messwerte auch in seriellen Messungen im Normbereich bleiben und bei den Patienten keine neuerlichen Angina-pectoris-Beschwerden im Beobachtungszeitraum aufgetreten sind. Durch die Einführung der hs-cTn-Testgeneration und die konsequente Umsetzung der Non-STEMI-Diagnoserichtlinien in der Praxis ist die Prävalenz des Non-STEMI scheinbar angestiegen, weil im Vergleich zu vorher kleinere Myokardnekrosen durch Labordiagnostik genauer diagnostiziert werden können [8, 9].

Es gibt keine klinisch relevanten Unterschiede der Sensitivitäten des kardialen Troponin I und Troponin T im Rahmen der Myokardinfarktdiagnostik

Die frühen Sensitivitäten zur AMI-Diagnostik sind für cTnI und cTnT vergleichbar [2, 4, 10], es gibt auch keine genaueren Routinelaborparameter für diesen Zweck [2, 4, 10, 11]. Beide Parameter bleiben üblicherweise einige Tage lang nach AMI erhöht und haben somit ein breites diagnostisches Fenster [11]. Bei AMI-Patienten mit größeren Infarkten bleibt cTnT jedoch etwas länger erhöht als cTnI. Dies kann daher in der subakuten Phase zu einer Diskrepanz zwischen cTnT- und

cTnI-Werten mit erhöhten cTnT- und bereits normalen cTnI-Konzentrationen führen [2, 4, 11].

Der neuerliche Anstieg des kardialen Troponins in der subakuten Phase des Myokardinfarktes ist kein verlässlicher Hinweis für einen Reinfarkt

Sowohl cTnI als auch cTnT zeigen typischerweise nach AMI einen biphasischen Verlauf mit einem ersten Gipfel ca. 12 Stunden nach Schmerzbeginn bei erfolgreicher Reperfusion des Infarktgebietes [11] und einem zweiten Anstieg in der subakuten Phase zwischen dem 3. und 5. Tag nach Symptombeginn. Dieses Verhalten ist für cTnI deutlich schwächer zu finden als für cTnT [11]. Diese Anstiege in der subakuten Phase sind bei fehlenden Beschwerden oder sonstigen Hinweisen für einen Reinfarkt klinisch nicht als neuerlicher AMI zu interpretieren (Abb. 2) [2, 4, 11]. Bei frustraner Gewebsreperfusion des Infarktareals (z. B. frustrane Verschlusseröffnung oder No-reflow-Phänomen nach Stentimplantation oder später Intervention nach Symptombeginn) finden sich die ersten cTn-Gipfel erst ca. 24 h nach Symptombeginn, die 2. cTnT-Gipfelwerte können im Gegensatz zu cTnI auch höher als die ersten sein (Abb. 3) [11].

Ein kardiales Troponin im Normbereich schließt einen akuten Herzinfarkt nicht aus

hs-cTnI und hs-cTnT benötigen einige Stunden, bevor sie verlässlich bei allen AMI-Patienten im Blut erhöht sind [2, 4, 10, 12]. Es gibt somit ein sog. „troponinblindes“ Zeitfenster nach AMI, insbesondere während der ersten 3 Stunden nach Symptombeginn [4, 10, 12]. Der Bezugspunkt für die empfoh-

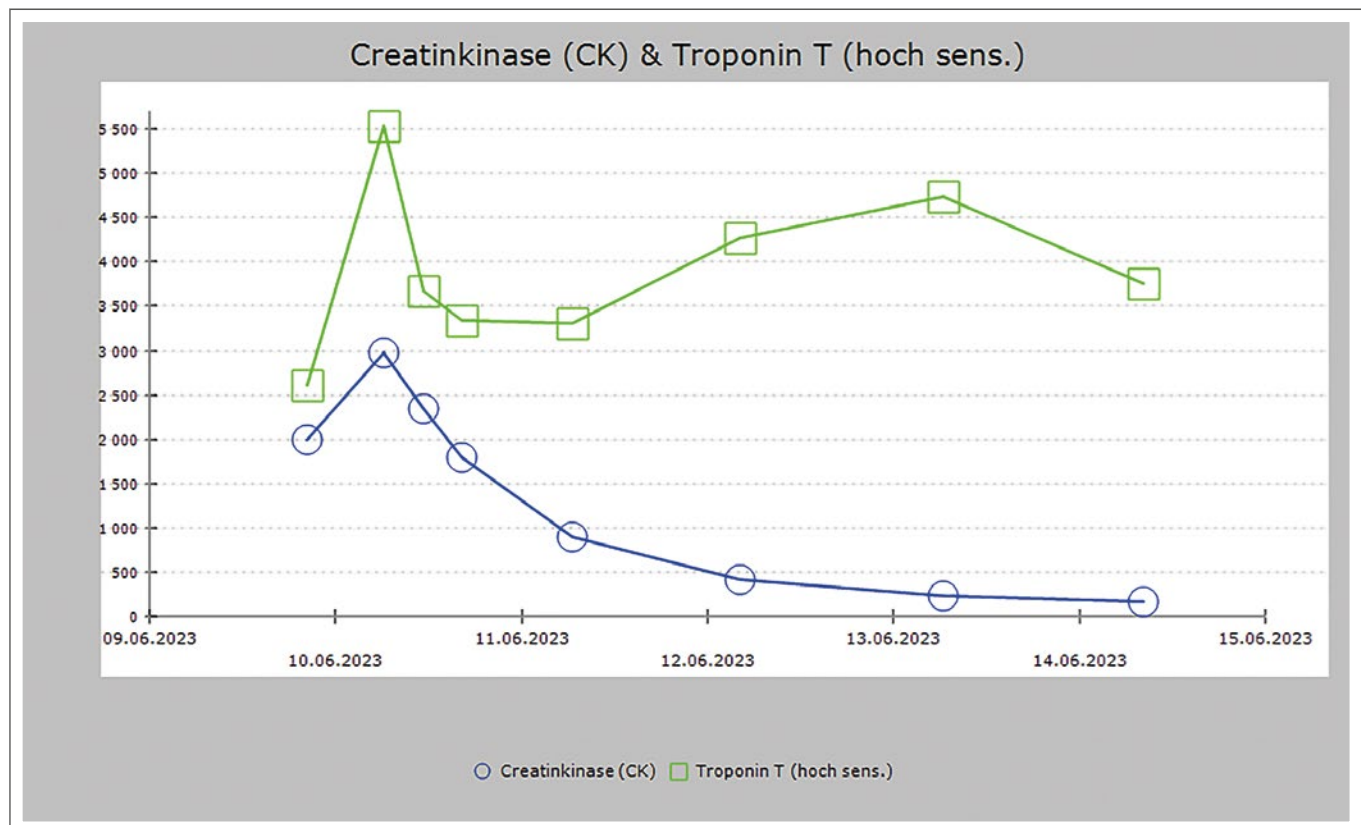


Abbildung 3: Typischer biphasischer Konzentrationsverlauf des kardialen Troponins T bei einem Myokardinfarktpatienten mit frustraner Gewebsreperfusion des Infarktareals.

Frustrane interventionelle Verschlusseröffnung eines nicht-dominanten Ramus interventricularis anterior. Es fanden sich persistierende ST-Streckenhebungen in den anteroseptalen Ableitungen am 1. Tag nach Klinikaufnahme. Das cTnT zeigte einen ausgeprägten Anstieg in der subakuten Infarktperiode mit sehr hohen 2. Gipfelwerten. Die Kreatinkinaseaktivitäten zeigten einen späten Gipfelwert am 1. Tag nach Symptombeginn, im Anschluss waren sie konstant fallend.

lenen cTn-Blutabnahmeschemata ist in den meisten Fällen der Zeitpunkt der Klinikaufnahme und nicht der Zeitpunkt des Beginns der infarktbezogenen Symptomatik. Bei Patienten mit atypischen Beschwerden lässt sich der Symptombeginn

oft nicht genau zeitlich festlegen, bei Patienten mit typischen Angina-pectoris-Beschwerden meist schon. Falls bekannt, muss der Symptombeginn bei der cTn-Testergebnisinterpretation unbedingt berücksichtigt werden. Die hs-cTn-Konzen-

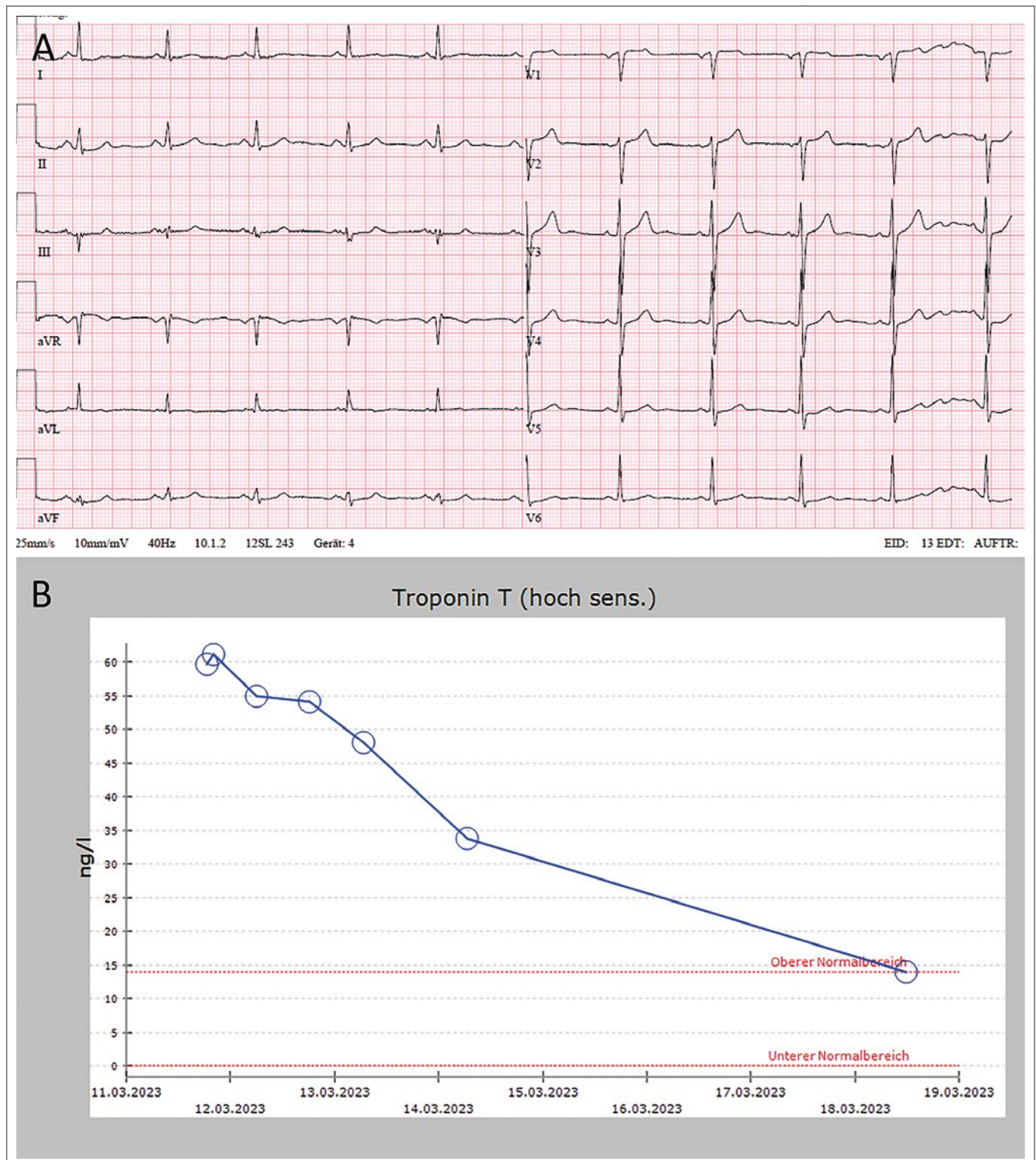


Abbildung 4: 60-jähriger Mann mit Angina-pectoris-Beschwerden am Vortag.

Der Patient kam wegen Belastungsdyspnoe am nächsten Tag in die Notaufnahme. Der Blutdruck war bei bekannter arterieller Hypertonie bei Aufnahme deutlich erhöht (180/95 mmHg). Der Patient war zudem Diabetiker (Typ II, orale Therapie).

Das 12-Ableitungsstandard-EKG war unauffällig (**A**), ohne Ischämiehinweis. Die „bedside“-Echokardiographie zeigte eine normale systolische linksventrikuläre Funktion mit Hypokinesie des apikalen septalen Segmentes. Der Wert des hochsensitiven kardialen Troponin T bei Aufnahme war moderat erhöht (59,7 ng/L) und zeigte keine signifikante Änderung nach 2 Stunden (61,2 ng/L; Änderung von 2,5 % – im Bereich der Messungsgenauigkeit).

Trotz fehlender Kinetik ergab die Zusammenschau aller Befunde den Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom am Vortag mit Plateauphase der Troponinfreisetzung, die Diagnose chronische Myokardschädigung war unwahrscheinlich. Im weiteren Verlauf (**B**) normalisierte sich das Troponin T. Die am Aufnahmetag durchgeführte akute Koronarangiographie bestätigte das akute Koronarsyndrom, es fand sich ein rupturierter Plaque im proximalen Ramus interventricularis anterior mit Bildung eines intrakoronaren Thrombus. Diese Typ-C-Läsion wurde erfolgreich interveniert.

tration kann selbst bei einem STEMI-Patienten, der früh nach Schmerzbeginn in das Krankenhaus eingeliefert wird, noch im Normbereich liegen (Online-Abb. 3). Im beschriebenen Fall ist das EKG-Bild eindeutig und klinische Entscheidungen werden ohne cTn-Messergebnis getroffen.

Bei Non-STEMI-Patienten ist das Management schwieriger, die Höhe des cTn-Wertes und die Veränderungen im Zeitverlauf müssen berücksichtigt werden. Es ist wichtig zu betonen, dass das 12-Kanal-Standard-EKG ebenso eine begrenzte Sensitivität für den Nachweis eines AMI und sogar eines Koronararterienverschlusses hat. So kann z. B. der Verschluss einer kleinen rechten Koronararterie, die hauptsächlich den rechten Ventrikel versorgt, oder einer Arteria circumflexa, die nur den posterioren Bereich des linken Ventrikels versorgt, schwer zu erkennen sein. Daher wird bei Patienten mit AMI-Verdacht, die im 12-Kanal-Standard-EKG keine Anzeichen einer Myokardischämie aufweisen, die zusätzliche Ableitung der seitlichen Ableitungen V₇–V₉ und der rechtsthorakalen Ableitungen V_{3R} und V_{4R} empfohlen [4]. Im klinischen Alltag werden meist zumindest 2 cTn-Messwerte im Normbereich benötigt, um einen AMI auszuschließen. Falls das hs-cTn nicht nachweisbar ist, ist der negative prädiktive Wert deutlich höher [6, 10, 12]. Bei entsprechend hohem klinischen Verdacht können jedoch noch weitere cTn- und EKG-Kontrollen notwendig sein, auch wenn der Patient seit Klinikaufnahme beschwerdefrei geblieben ist [8].

Eine fehlende Kinetik der kardialen Troponinmesswerte in einer kurzfristigen Verlaufskontrolle schließt einen AMI nicht aus

Obwohl sich bei den meisten AMI-Patienten auch im Rahmen von kurzfristigen Verlaufskontrollen (innerhalb von 1–2 Stunden) signifikante hs-cTn-Konzentrationsänderungen finden, muss dies bei Patienten, die sehr früh oder auch erst verzögert die Notaufnahme aufsuchen, nicht immer der Fall sein, wenn cTn noch nicht ansteigt oder aber sich zu diesem Zeitpunkt bereits in der sog. „Plateauphase“ der Freisetzung befindet (Abb. 4). (Die Berücksichtigung sämtlicher vorhandenen Informationen erlaubt jedoch im vorgestellten Fall bereits zum Aufnahmezeitpunkt die richtige Diagnose). Es finden sich bei AMI-Patienten anschließend immer signifikante Änderungen in weiteren seriellen Blutabnahmen (Abb. 4). Die Definition der signifikanten Kinetik als absolute Änderungen der cTn-Werte in den Algorithmen ist testabhängig und abhängig vom Blutabnahmeprotokoll (z. B. 0/1 Stunden bzw. 0/2 Stunden nach Notfallaufnahme-Protokolle) [6]. Eine Zusammenstellung der test- und blutabnahmeprotokollabhängigen Entscheidungsgrenzen findet sich detailliert in Müller et al. [12]. Als grobe Faustregel gilt: Bei Ausgangswerten im Normbereich muss sich in der Verlaufskontrolle der Folgewert mindestens verdoppeln, bei gering erhöhten Ausgangswerten (bis zum 3-Fachen der oberen Normgrenze) mindestens um 50 % zunehmen, bei höheren Ausgangswerten ist jede Änderung > 20 % als signifikant zu bewerten [3, 4, 6]. Es ist wichtig zu betonen, dass bei neuerlichen Beschwerden im Beobachtungszeitraum weitere zusätzliche Blutabnahmen und EKG-Kontrollen notwendig sind [6, 8].

Diskussion

cTn-Erhöhen weisen auf eine Myokardschädigung hin, ohne deren Ursache zu definieren. Nur in Verbindung mit

typischen Symptomen und/oder sonstigen Zeichen einer akuten Myokardischämie in EKG oder Bildgebung werden die Diagnosekriterien eines AMI erfüllt [3, 6]. Abgesehen von offensichtlichen Fällen eines Typ-II-AMI, verursacht durch Ungleichgewicht zwischen myokardialem Sauerstoffangebot und -nachfrage (z. B. schwere Blutung, hämorrhagischer Schock bei Polytrauma), oder einer nicht-ischämischen akuten Myokardschädigung (z. B. junge Patienten mit dem typischen klinischen Bild einer akuten Perimyokarditis oder mit einem Thoraxtrauma und Herzkontusion) wird im Alltag bei einem beträchtlichen Teil der Patienten zunächst die Verdachtsdiagnose „Non-STEMI“ gestellt und sie werden meist auch entsprechend behandelt. Im Rahmen der weiteren Abklärung wird jedoch bei vielen dieser Patienten kein AMI diagnostiziert [6, 8, 9]. Sobald eine genaue Diagnose gestellt ist, muss auch die Therapie entsprechend der Grunderkrankung angepasst werden. Daher sollen Patienten, bei denen bei der Erstuntersuchung Unklarheiten bestehen, besser als Patienten mit einer Myokardschädigung unbekannter Ätiologie klassifiziert werden, die einer weiteren Abklärung bedürfen.

In der klinischen Routine ist zu beachten, dass die meisten der in den Richtlinien der kardiologischen Gesellschaften berücksichtigten klinischen Studien zur Bestätigung oder zum Ausschluss eines AMI mit cTn-Bestimmungen auf Daten von präselektionierten Hochrisikopopulationen beruhen [6, 12]. Daher stößt die Umsetzung dieser Empfehlungen in Alltagssituationen mit einer niedrigeren AKS-Vortestwahrscheinlichkeit an Grenzen. Der breitere Einsatz von cTn-Bestimmungen bei Patienten ohne typische Angina pectoris kann klinisch gerechtfertigt sein, da ältere oder multimorbide Patienten oder Frauen auch atypische Symptome aufweisen können, wie z. B. Atemnot, Schwäche oder Kollaps [3, 6]. Zudem werden von den empfohlenen cTn-Entscheidungsgrenzen dieser Algorithmen weder Alter oder Geschlecht noch Komorbiditäten (z. B. Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, chronische Niereninsuffizienz) der Patienten bei der Interpretation der Messergebnisse berücksichtigt [6, 8, 12]. Dies führt im klinischen Alltag dazu, dass

Relevanz für die Praxis

Schritte der Troponintestinterpretation (mod. nach [8])

1. Schritt: Ist das hs-cTn erhöht?

Ja: Myokardschädigung

Nein: Bei klinischem Verdacht auf akute Myokardschädigung – serielle Messung indiziert (insbesondere kurz nach Symptombeginn)

2. Schritt: Gibt es eine signifikante Kinetik in seriellen Messungen?

Ja: akute Myokardschädigung

Nein: Chronische Myokardschädigung wahrscheinlich

3. Schritt: Nachweis einer akuten Myokardischämie?

Ja: Myokardinfarkt

– Koronare Plaqueruptur oder -erosion *Typ-I-AMI*

– Sauerstoffversorgung und -bedarf Ungleichgewicht wahrscheinlich *Typ-II-AMI*

Nein: Suche nach alternativen Ursachen (z. B. Myokarditis, akute Lungenembolie, Myokardkontusion)

wesentlich mehr Patienten als in den Studien cTn-Messwerte und Änderungen im sog. „Graubereich“ zeigen und zumindest eine weitere cTn-Bestimmung und EKG-Kontrolle für den Ausschluss eines AMI benötigen [8, 13]. Es müssen daher immer alle verfügbaren Informationen zum betreffenden Patienten bei der cTn-Testergebnisinterpretation berücksichtigt werden.

■ Interessenkonflikt

Es besteht eine Forschungs Kooperation mit Siemens Healthineers Niederlande im Rahmen der Entwicklung von Routine-Point-of-Care-Tests zur Bestimmung von kardialen Biomarkern.

Literatur:

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502–13.
2. Thygesen K, Mair J, Katus H, et al.; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010; 31: 2197–204.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40: 237–69.
4. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al.; The Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012; 33: 2252–7.
5. Rasmussen M, Jin JP. Troponin variants as markers of skeletal muscle health and diseases. *Front Physiol* 2021; 12: 747214.
6. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42: 1289–367.
7. Jaffe A, Lindahl B, Giannitsis E, et al.; ESC Study Group on Cardiac Biomarkers of the Association for Acute CardioVascular Care: A fond farewell at the retirement of CKMB. *Eur Heart J* 2021; 42: 2260–4.
8. Mair J, Cullen L, Giannitsis E, et al. Application of the fourth universal definition of myocardial infarction in clinical practice. *Biomarkers* 2020; 25: 322–30.
9. Lindahl B, Baron T, Albertucci M, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *Eurointervention* 2021; 17: e875–87.
10. Mair J, Morandell D, Genser N, et al. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoenzymes and cardiac troponin I and T after acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1995; 41: 1266–72.
11. Mair J, Thome-Kromer B, Wagner J, et al. Concentration time courses of troponin and myosin subunits after acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 1994; 5: 865–72.
12. Müller C, Giannitsis E, Möckel M, et al.; Biomarker Study Group of the ESC Acute Cardiovascular Care Association. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017; 6: 218–22.
13. Ashburn NP, Snavely AC, O'Neill JC, et al. ESC 0/1-hour high sensitivity cardiac troponin T algorithm does not safely exclude 30-day cardiac events in known coronary artery disease. *JAMA Cardiol* 2023; 8: 347–56.

Fragen zum Text

1. Welche Aussage zu kardialen Troponin ist richtig?

- a) Erhöhte Konzentrationen von kardialen Troponin I im Blut finden sich nur bei Myokardschädigungen.
- b) Erhöhte Konzentrationen von kardialen Troponin T im Blut finden sich nur bei Myokardinfarkt.
- c) Bei Erwachsenen wird kardiales Troponin I auch in den langsamen Skelettmuskelfasern exprimiert.
- d) Kreuzreaktivität mit Skelettmuskeltroponin-Isoformen führt relativ häufig zu „falsch positiven“ kardialen Troponin-Messergebnissen.

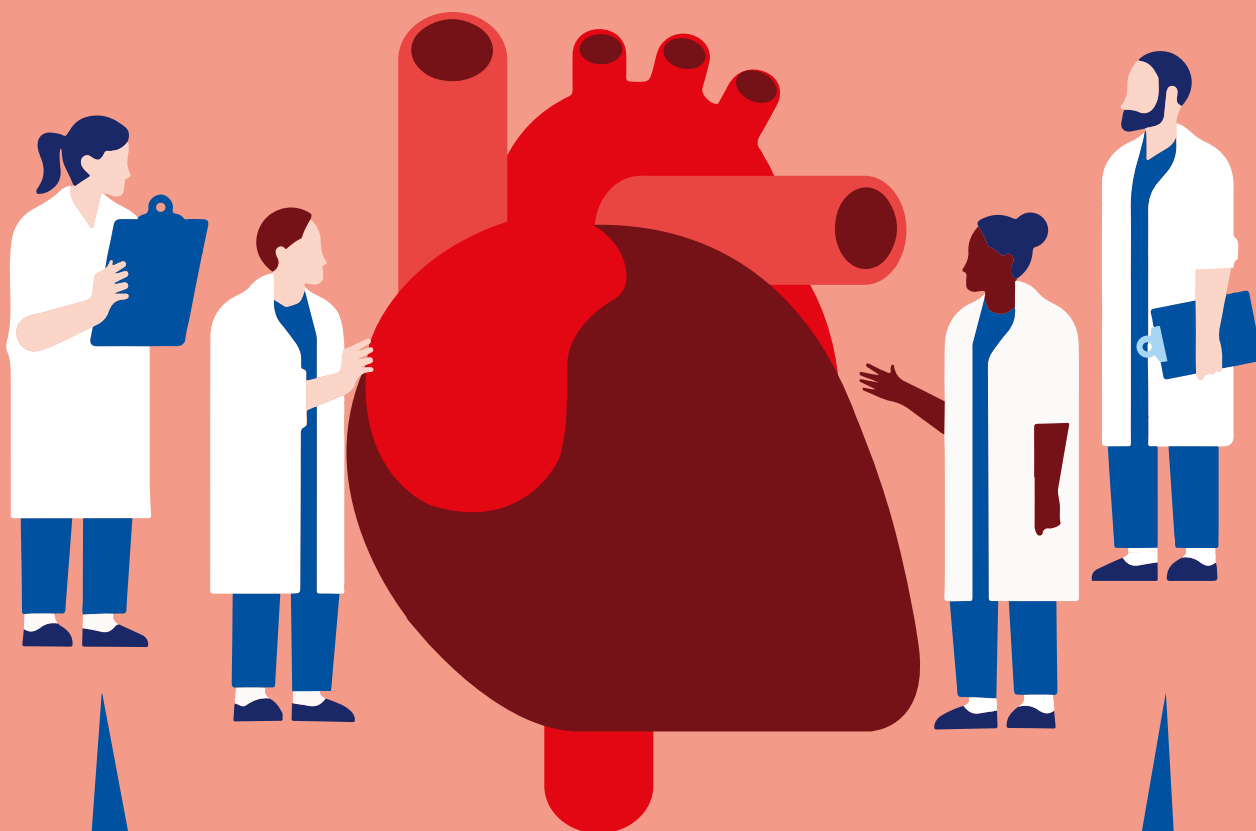
2. Welche Aussage zu kardialen Troponin ist richtig?

- a) Kardiales Troponin C ist ein herzmuskelspezifisches Protein.
- b) Nach einem Myokardinfarkt bleibt Troponin T meist länger erhöht als Troponin I.
- c) Erhöhte Konzentrationen von kardialen Troponin I im Blut finden sich nur bei Myokardinfarkt.
- d) Kardiales Troponin I bindet den Troponinkomplex an das Tropomyosin der dünnen Filamente.

3. Welche Aussage zur Myokardinfarktdiagnostik ist richtig?

- a) Kardiales Troponin steigt nach Myokardinfarkt später an als die CKMB.
- b) Ein einzelner negativer Troponinwert bei Klinikaufnahme erlaubt es, einen Myokardinfarkt mit Sicherheit auszuschließen.
- c) Die Gesamt-CK-Aktivität ist zwar unspezifisch, bleibt nach einem Herzinfarkt jedoch länger erhöht als Troponin.
- d) Um die Myokardinfarktdiagnosekriterien zu erfüllen, müssen mindestens 2 der folgenden Kriterien erfüllt sein: ischämietypische Beschwerden, erhöhtes Troponin, Ischämiehinweis in EKG und/oder Bildgebung.

Antworten siehe Seite 256



Perioperativer Myokardinfarkt (PMI) bei nicht kardialen OP's

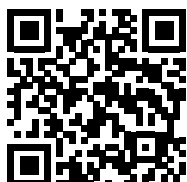
Erkennen Sie stumme Herzinfarkte im perioperativen Setting mit Troponin T!

Weltweit sind etwa **10 Mio Fälle** von **MACE***
nach **nicht-kardialen Operationen** zu beklagen.¹

Leitlinien empfehlen in diesem Zusammenhang
das Monitoring von kardialem Troponin im
perioperativen Setting, um asymptomatische
Fälle von PMI zu diagnostizieren.²

Hochrisikopatient:innen (>65 Jahre bzw. > 45
Jahre mit Vorerkrankungen wie KHK, PAVK oder
Schlaganfall) sollen gemäß **ESC Guidelines** bei
operativen Eingriffen mit mittlerem oder hohem
Risiko ein **PMI Screening** erhalten.³

www.roche.at



Link zum
Positionspapier:
www.kup.at/kup/pdf/15370.pdf

* MACE (Major Adverse Cardiac Events)

1 Devereaux PJ, Sessler DL. (2015). Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 373, 2258-2269

2 Halvorsen S et al. (2022). 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery *Eur Heart J* (2022) 43, 3826-392

3 Muthspiel M, Hillinger P et al. (2023). Empfehlung zum Einsatz kardialer Biomarker in der ESC-Leitlinie für perioperatives Management von Patienten bei nicht-kardiologischen Operationen: Herausforderungen und Chancen *Kardiol* 2023; 30 (5-6): 132-7

Fachkurzinformation zur Titelflappe

Jardiance 10 mg Filmtabletten. Jardiance 25 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Jardiance 10 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. *Jardiance 25 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2 (SGLT-2)- Hemmer, ATC Code: A10BK03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxidoxid H_2O (E172). **Anwendungsgebiete:** *Typ-2-Diabetes mellitus:* Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung – als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird – zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationstherapien, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle, kardiovaskuläre und renale Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. *Herzinsuffizienz:* Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz. *Chronische Niereninsuffizienz:* Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz. **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: Juli 2023

Fachkurzinformation zum Inset auf Seite 204

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:** März 2023. **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.**

Fachkurzinformation zum Inset auf Seite 241

Ezeato® 10 mg/10 mg bzw. 10 mg/20 mg bzw. 10 mg/40 mg bzw. 10 mg/80 mg-Tabletten. Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10 mg Ezetimib und 10 mg, 20 mg, 40 mg oder 80 mg Atorvastatin (als Atorvastatin-Kalzium-Trihydrat). Sonstige Bestandteile: 145 mg bzw. 170 mg bzw. 219 mg bzw. 317 mg Lactose-Monohydrat, Calciumcarbonat, mikrokristalline Cellulose, Natriumlaurylsulfat (E 487), Croscarmellose-Natrium, Povidon K30, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat, Polysorbat 80. **Anwendungsgebiete:** Ezeato ist, begleitend zu einer Diät, bei erwachsenen Patienten mit primärer (heterozygoter und homozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Hyperlipidämie angezeigt, die bereits auf eine Kombination aus Atorvastatin und Ezetimib in gleicher Dosis gut eingestellt sind. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Ezeato ist während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, kontraindiziert. Ezeato ist kontraindiziert bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder bei ungeklärter, anhaltender Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das Dreifache des oberen Normwertes sowie bei Patienten, die mit den Virostatika Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung einer Hepatitis-C-Infektion behandelt werden. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; ATC-Code: C10BA05. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Packungsgrößen: 30 Stück. **Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen! Stand der Information:** 03/2023

Ezerosu 10 mg/5 mg bzw. 10 mg/10 mg bzw. 10 mg/20 mg bzw. 10 mg/40 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 10 mg Ezetimib und 5 mg bzw. 10 mg bzw. 20 mg bzw. 40 mg Rosuvastatin (als Calcium). Sonstige Bestandteile: Tablettenkern 10 mg/5 mg-, 10 mg/10 mg- und 10 mg/20 mg-Filmtablette: Lactose-Monohydrat (200,5 mg), Croscarmellose-Natrium (E 468) (1,669 mg), Povidon, Natriumlaurylsulfat (E 487), mikrokristalline Cellulose 102, Hypromellose 2910 (E 464), kolloidales Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (E 470). Tablettenkern 10 mg/40 mg-Filmtablette: Lactose-Monohydrat (205,5 mg), Croscarmellose-Natrium (E 468) (1,669 mg Natrium), Povidon, Natriumlaurylsulfat (E 487), mikrokristalline Cellulose 102, Hypromellose 2910 (E 464), kolloidales Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (E 470). Filmüberzug: Ezerosu 10 mg/5 mg – Opadry Gelb 02F220026 bestehend aus: Hypromellose 2910 (E 464), Macrogol 4000 (E 1521), Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172), Talkum (E 553b), Eisenoxid rot (E 172). Ezerosu 10 mg/10 mg – Opadry Beige 02F270003 bestehend aus: Hypromellose 2910 (E 464), Titandioxid (E 171), Eisenoxid gelb (E 172), Macrogol 4000 (E 1521), Talkum (E 553b). Ezerosu 10 mg/20 mg – VIVACOAT PC-2P-308 bestehend aus: Hypromellose 6 (E 464), Titandioxid (E 171), Talkum (E 553b), Macrogol 4000 (E 1521), Eisenoxid gelb (E 172). Ezerosu 10 mg/40 mg – Opadry Weiß OY-L-28900 bestehend aus: Lactose-Monohydrat, Hypromellose 2910 (E 464), Titandioxid (E 171), Macrogol 4000 (E 1521). **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie: Ezerosu ist als Ergänzung zur Diät bei der Behandlung einer primären Hypercholesterinämie als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, verabreicht werden, ausreichend kontrolliert sind. Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen: Ezerosu wird angewendet, um das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als Substitutionstherapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und einer Vorgeschichte mit akutem Koronarsyndroms (ACS) zu senken, die mit den gleichzeitig verabreichten Einzelsubstanzen in der gleichen Dosierung wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, ausreichend kontrolliert werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der sonstigen Bestandteile; Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das 3-fache des oberen Normalwertes (ULN); Einnahme während Schwangerschaft, Stillzeit und von Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen verwenden; Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min); Patienten mit Myopathie; Patienten die gleichzeitig Ciclosporin erhalten. Die 10 mg/40 mg-Stärke ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/ Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren umfassen: moderate Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min); Hypothyreose; persönliche oder familiäre Vorgeschichte von erblichen Muskelerkrankungen; bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktasehemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität; Alkoholmissbrauch; Situationen, in denen ein Anstieg der Rosuvastatin-Plasmaspiegel auftreten kann; asiatische Patienten; gleichzeitige Anwendung von Fibraten. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; Rosuvastatin und Ezetimib; ATC-Code: C10BA06. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Packungsgrößen: 30 Stück. **Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben über Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen! Stand der Information:** 03/2023

Österreichs Nummer 1 bei Lipidsenker-Kombinationspräparaten¹

Ezeato[®]

Ezetimib/Atorvastatin

Referenzprodukt: Atozet[®]

GRÜNE
BOX²



- Triglyzerid Senkung von 30 - 40%³
- LDL-C Senkung von bis zu 61%³
- Keine Dosisanpassung bei niereninsuffizienten Patienten⁴

Ezerosu[®]

Ezetimib/Rosuvastatin

GRÜNE
BOX²



- Zusätzliche Wirkstärke: 10 mg/40 mg²
- LDL-C Senkung von bis zu 70%⁵

Fachkurzinformation siehe Seite 240

Abkürzung: LDL-C = Low Density Lipoprotein-Cholesterin

Quellen: ¹ Insight Health DPMÖ, MAT 07/2023 (in Einheiten), Auswertung auf Basis der ATC-Code-Ebene 3 C10C0 Lipidregulatorkombinationen; ² WVZ 08/2023; ³ Ballantyne CM, et al. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. Circulation. 2003;107:2409-15; ⁴ Aktuelle Fachinformation Ezeato[®]; ⁵ Hong SJ, et al. A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-blind, Active Comparator Clinical Trial to Compare the Efficacy and Safety of Combination Therapy With Ezetimibe and Rosuvastatin Versus Rosuvastatin Monotherapy in Patients With Hypercholesterolemia: I-ROSETTE (Ildong Rosuvastatin & Ezetimibe for Hypercholesterolemia) Randomized Controlled Trial. Clin Ther 2018;40:226-241. Ballantyne et al., Efficacy and Safety of Rosuvastatin 40 mg Alone or in Combination With Ezetimibe in Patients at High Risk of Cardiovascular Disease (Results From the EXPLORER Study). Am J Cardiol 2007;99:673-80

Longitudinaler 2D-Strain des Herzens – klinisch, praktisch, kompakt

Teil 3: Linksatrialer Strain, rechtsatrialer Strain, Zusammenfassung

M. Altersberger, M. Genger

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

Abkürzungen:

EF	Ejektionsfraktion
FWS	Free wall Strain (RV)
GLS	Globaler longitudinaler Strain (LV)
HCMP	Hypertrophe Kardiomyopathie
HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction
LA	Linkes Atrium
LAVI	Linksatrialer Volumensindex
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
PALS	Peak atrial longitudinal Strain
PACS	Peak atrial contraction Strain
RA	Rechtes Atrium
RASr	Reservoir-Strain
RAScd	Conduit-Strain
RASct	Contraction-Strain
ROI	Region of interest
RV	Rechter Ventrikel
sPAP	Systolischer pulmonalarterieller Druck
SV	Schlagvolumen

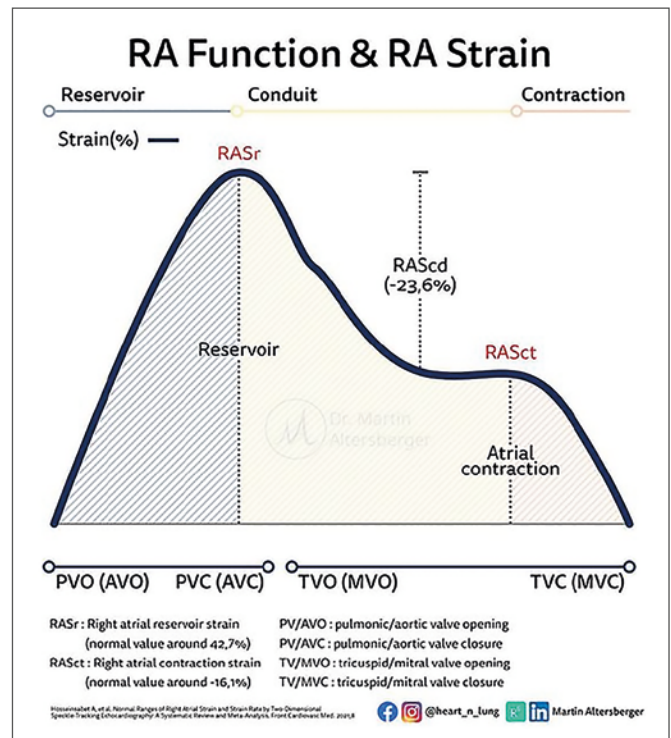


Abbildung 1: RA-Funktion und RA-Strain mit den korrespondierenden Normalwerten. Quelle: https://www.instagram.com/p/CjVuWRjNbM9/?utm_source=ig_web_copy_link

■ Longitudinaler Strain des linken Atriums, Teil 2

Der LA-Strain hat eine inverse Korrelation mit Vorhofflimmern und Schlaganfällen bei Patienten < 65 Jahren und bietet eine Mehrinformation im Vergleich zum LAVI [1]. Bei Patienten mit einer pulmonalen Hypertonie kann der LA-Strain eine Mehrinformation über die prä- oder postkapilläre Genese liefern [2].

Die Evaluierung des PALS zusätzlich zu einem Index, welcher 2022 in einer Studie angewendet wurde (RV FWS/systolischer pulmonalarterieller Druck [sPAP]) gibt wichtige Information über Kompensationsmechanismen zur reduzierten LVEF und LV GLS bei HFrEF-Patienten. Ein PALS > 15 % und ein FWS/sPAP-Index ≤ -0,5 zeigt funktionierende Kompensationsmechanismen der erhöhten LV-Füllungsdrücke an. Bei einem PALS < 15 gibt es eine Involvierung des LA als Zeichen der Schädigung bei chronischer Herzinsuffizienz. Bei Endstadi-Patienten, bei denen der PALS hochgradig reduziert ist und

die RV-Compliance und -Funktion schlechter wird (FWS/sPAP > -0,5), ist die Prognose deutlich reduziert. Somit ist der PALS ein früher Marker für LA-Fibrose in auch noch nicht dilatierten Atrien und als Marker der Prognose und des Outcomes bei chronischer Herzinsuffizienz [3].

■ Longitudinaler Strain des rechten Atriums

Der rechtsatriale (RA-) Strain wird ähnlich durchgeführt wie der LA-Strain in Bezug auf den ROI und das Timing [4]. Als Normwerte können für den RASr (Reservoir-Strain) 42,7 %, für den RAScd (Conduit-Strain) 23,6 % und für den RASct (Contraction-Strain) 16,1 % angesehen werden [5]. Ein Normalbefund und ein korrespondierendes B-Bild, fokussiert auf den RA, ist in Video 1 zu sehen. Die Normwerte und der Kurvenverlauf sind in Abbildung 1 erklärt.

Eine Reduktion des RASr und RAScd können für die Prognose bei Pulmonalembolie von Bedeutung sein [6]. Bei akuter Pulmonalembolie konnte eine Arbeit zeigen, dass die basalen

Tabelle 1: Indikationen für die Anwendung einer Untersuchung mit longitudinalem Strain-Imaging in der Echokardiographie.

Indikation	Modalität				
	GLS	Regionale LV Strain	RV-Strain (FWS, GS)	LA-Strain	RA-Strain
Linksventrikelfunktion (LVF)	•	•			
Rechtsventrikelfunktion (RVF)			•		
Chemotherapie	•	•			
Remodelling des Herzens	•	•	•	•	△
Diastolische Funktion	•	•	•	•	
Myokarditis	•	•	•		
Klappenerkrankungen	•	•	•	•	
Koronare Herzkrankheit (KHK)	•	•	•	•	
Akutes Koronarsyndrom (ACS)	•	•	•	•	
Dilatative Kardiomyopathie (CMP)	•	•	•	•	△
Hypertonie (HTN)	•	•	•	•	△
„Heart failure with preserved ejection fraction“ (HFpEF)	•	•	•	•	△
„Heart failure with reduced ejection fraction“ (HFrEF)	•	•	•	•	△
Pulmonalembolie			•		•
Herztransplantation	•	•	•		
Asynchronie, insbesondere Linksschenkelblock (LBBB)	•	•	•	•	
Immer	•	•	•	•	△

Zeichenerklärung: △ = mögliche Indikation

und mittesegmentalen Anteile des RA-Strains und auch des RV-Strains eine deutlichere Reduktion als die apikalen Anteile aufweisen [7].

Bei Patienten mit einer HFrEF korrelieren RA-Strain und RA-Volumen mit rechtsatrialen Füllungsdrücken sowie RV-end-diastolischen Drücken und mit der diastolischen Dysfunktion des RV [8]. Pathologische Beispiele finden sich in Video 2.

■ Zusammenfassung

Die 2D-Strain-Untersuchung der Herzkammern bietet viele Vorteile in der Evaluation diverser Krankheitsbilder (Tab. 1). Der Strain ist eine Methodik, um unter anderem die longitudinale Funktion des Herzens darzustellen [9]. Äußere Einflussgrößen können die longitudinale Deformation verändern, unabhängig vom kontraktile Status [10]. Der Strain kann durch eine erhöhte Nachlast sinken, durch eine erhöhte Vorlast steigen. Wie im Beispiel einer Aortenklappenstenose kann der chronisch zunehmende Druck der Nachlast die Messungen der Deformation verschlechtern, dabei ist die longitudinale Komponente im Verlauf am meisten reduziert [10]. Die am stärksten veränderten Werte finden sich in den basalen septalen Segmenten [10]. Gleichwohl wird nach einer Intervention die Kontraktilität besser. Im Falle der Aortenklappenstenose, wo eine erhöhte Nachlast im Verlauf zu Hypertrophie und Remodelling führt, das Volumen des LV jedoch abnimmt, kann die Messung der EF relativ lange normal bleiben, die longi-

tudinale Funktion durch die Fibrose jedoch bereits eine eingeschränkte Funktion zeigen [10]. Im Falle von Insuffizienzen führt eine relevante Undichtigkeit einer Klappe zu einer erhöhten Vorlast und damit zu einer Zunahme des SV. Daraus folgt ein Remodelling im Verlauf. Aufgrund des erhöhten SV kommt es zu einer hochnormalen EF und erhöhten GLS-Werten [10].

Bei prinzipiell allen Myokardwandverdickungen können der LV-Strain oder der LA Hinweise liefern und dabei helfen zu differenzieren, ob es sich um eine echte Hypertrophie im Sinne einer HCMP handelt, oder ob eine Diagnose einer hypertonen Herzkrankheit oder einer Amyloidose wahrscheinlicher ist [11] (Video 3, pathologischer LV-Strain).

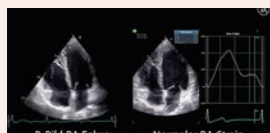
Zur Klassifizierung der diastolischen Dysfunktion etabliert sich der LA-Strain, neben vielen anderen Indikationen, zu einem brauchbaren und einfach einzusetzenden Tool als Addendum zu den aktuellen Leitlinien [1, 3, 12–16]. Als Grenzwerte definiert wurden für den PALS 18 % und den PACS –8 %. Bei Werten darunter bzw. darüber liegen wahrscheinlich erhöhte Füllungsdrücke bei vormals unklarer diastolischer Funktion vor [14] (Video 4, pathologischer LA-Strain).

Für das Post-COVID-Syndrom gibt es Empfehlungen aus Österreich zum Follow-up nach akuter Erkrankung in Bezug auf Lungenultraschall und Echokardiographie mit einem Fokus auf die Strain-Untersuchung des Herzens [17].

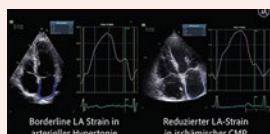
Der RV-Strain ist ein exzellenter Parameter der Evaluierung der longitudinalen RV-Funktion und hat prognostische Bedeutung bei vielen Erkrankungen [3, 18–22] (Video 5, pathologischer RV-Strain).

Auch für den RA-Strain gibt es Hinweise, dass es eine klinische Anwendung für die Evaluierung der rechtsventrikulären und rechtsatrialen Füllungsdrücke gibt [6–8].

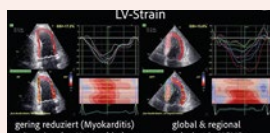
Video 1: B-Bild des RA mit korrespondierendem normalem RA-Strain (GEHC AFI LA). Quelle: <https://www.youtube.com/watch?v=6jZnHf9Sd0&list=PLaH95qM8CSRAMKDV5UM0gnx1JyE2hJwP1&index=9>



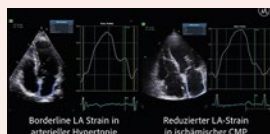
Video 2: Reduzierter RA-Strain in verschiedenen Krankheitsbildern (GEHC AFI LA). Quelle: <https://www.youtube.com/watch?v=p9yM-fqFXE6E&list=PLaH95qM8CSRAMKDV5UM0gnx1JyE2hJwP1&index=10>



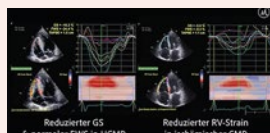
Video 3: Reduzierter LV-Strain in verschiedenen Krankheitsbildern (GEHC AFI LV). Quelle: <https://www.youtube.com/watch?v=BMhr6CIV76&list=PLaH95qM8CSRAMKDV5UM0gnx1JyE2hJwP1&index=11>



Video 4: Reduzierter LA-Strain in verschiedenen Krankheitsbildern (GEHC AFI LA). Quelle: <https://www.youtube.com/watch?v=p9yM-fqFXE6E&list=PLaH95qM8CSRAMKDV5UM0gnx1JyE2hJwP1&index=11>



Video 5: Reduzierter RV-Strain in verschiedenen Krankheitsbildern. Quelle: <https://www.youtube.com/watch?v=rbsnXl2YSCg&list=PLaH95qM8CSRAMKDV5UM0gnx1JyE2hJwP1&index=9>



- Mandoli GE, Pastore MC, Benfari G, et al. New echocardiographic indices of shift to biventricular failure to optimize risk stratification of chronic heart failure. ESC Heart Fail 2022; 9: 476–85.
- Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, T, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: A consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018; 19: 591–600.
- Hosseinsabet A, Mahmoudian R, Jalali A, Normal ranges of right atrial strain and strain rate by two-dimensional speckle-tracking echocardiography: A systematic review and meta-analysis. Front Cardiovasc Med 2021; 8: 771647.
- Azzolini M, Mocer P, Sartre B, et al. Right atrial strain in acute pulmonary embolism. Arch Cardiovasc Dis Suppl 2021; 13: 63.
- Ramberg E, Olsson M, Jørgensen TBS, et al. Right atrial and ventricular function evaluated with speckle tracking in patients with acute pulmonary embolism. Am J Emerg Med 2017; 35: 136–43.
- Vakilian F, Tavallaie A, Alimi H, et al. Right atrial strain in the assessment of right heart mechanics in patients with heart failure with reduced ejection fraction. J Cardiovasc Imaging 2021; 29: 135–43.
- Blessberger H, Binder T. Two dimensional speckle tracking echocardiography: basic principles. Heart 2010; 96: 716.
- Cvijic M, Voigt JU. Application of strain echocardiography in valvular heart diseases. Anatol J Cardiol 2020; 23: 244–53.
- Tadic M, Cuspidi C. Left ventricular strain and arterial hypertension: Is longitudinal strain ready for primetime? J Clin Hypertens 2020; 22: 683–5.
- Singh A, Addetia K, Maffessanti F, et al. LA Strain for categorization of LV diastolic dysfunction. JACC Cardiovasc Imaging 2017; 10: 735–43.
- Frydas A, Morris DA, Belyavskiy E, et al. Left atrial strain as sensitive marker of left ventricular diastolic dysfunction in heart failure. ESC Heart Fail 2020; 7: 1956–65.
- Inoue K, Khan FH, Remme EW, et al. Determinants of left atrial reservoir and pump strain and use of atrial strain for evaluation of left ventricular filling pressure. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2022; 23: 61–70.
- Rausch K, Scalia GM, Sato K, et al. Left atrial strain imaging differentiates cardiac amyloidosis and hypertensive heart disease. Int J Cardiovasc Imaging 2021; 37: 81–90.
- Bouwmeester S, van der Stam JA, van Loon SLM, et al. Left atrial reservoir strain as a predictor of cardiac outcome in patients with heart failure: the HaFaC cohort study. BMC Cardiovasc Disord 2022; 22: 104.
- Altersberger M, Goliasch G, Khafaga M, et al. Echocardiography and lung ultrasound in long COVID and post-COVID syndrome. A review document of the Austrian Society of Pneumology and the Austrian Society of Ultrasound in Medicine. J Ultrasound Med 2022; 42: 269–77.
- Park J, Kim Y, Pereira J, et al. Understanding the role of left and right ventricular strain assessment in patients hospitalized with COVID-19. Am Heart J Plus 2021; 6: 100018.
- Xie Y, Wang Li, Li M, et al. Biventricular longitudinal strain predict mortality in COVID-19 patients. Front Cardiovasc Med 2021; 7: 632434.
- Lanspa MJ, Cirulis MM, Wiley BM, et al. Right ventricular dysfunction in early sepsis and septic shock. Chest 2021; 159: 1055–63.
- Hekimsoy V, Kaya EB, Akdogan A, et al. Echocardiographic assessment of regional right ventricular systolic function using two-dimensional strain echocardiography and evaluation of the predictive ability of longitudinal 2D-strain imaging for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis patients. Int J Cardiovasc Imaging 2018; 34: 883–92.
- Li Y, Wang Y, Meng X, et al. Assessment of right ventricular longitudinal strain by 2D speckle tracking imaging compared with RV function and hemodynamics in pulmonary hypertension. Int J Cardiovasc Imaging 2017; 33: 1737–48.

Alle Links zuletzt gesehen: 27.07.2023

Korrespondenzadresse:

Dr. Martin Altersberger

Abteilung Kardiologie, Nephrologie und Intensivmedizin

Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr

A-4400 Steyr, Sierninger Straße 170

E-Mail: martin.altersberger90@gmail.com

Literatur:

- Leung M, van Rosendaal PJ, Abou R, et al. Left atrial function to identify patients with atrial fibrillation at high risk of stroke: new insights from a large registry. Eur Heart J 2018; 39: 1416–25.
- Inoue K, Remme EW, Khan FH, et al. P2452. Application of left atrial strain for differentiation between pre- and post-capillary pulmonary hypertension. Eur Heart J 2019; 40 (Suppl. 1): ehz748.0784.

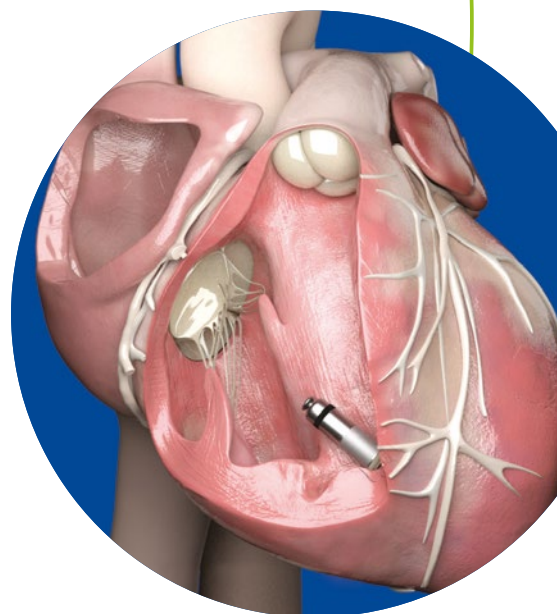
Fachkurzinformation zum Insertat auf Seite 255

Bezeichnung des Arzneimittels: Ranexa 375 mg Retardtabletten, Ranexa 500 mg Retardtabletten, Ranexa 750 mg Retardtabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 375 mg, 500 mg bzw. 750 mg Ranolazin. **Nur für die 750 mg-Tablette:** Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 0,04 mg Tartrazin (E 102) und 12,0 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile für alle Ranolazin-Retardtabletten:** Carnaubawachs, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.) (Typ A; relative Molmasse: ca. 250000), mikrokristalline Cellulose, Natriumhydroxid, Titandioxid. **Zusätzlich für die 375 mg-Tablette:** Macrogol, Polysorbat 80, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132). **Zusätzlich für die 500 mg-Tablette:** Macrogol, Poly(vinylalkohol), Eisen(III)-hydroxid-oxid $\times$ H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Talkum. **Zusätzliche für die 750 mg-Tablette:** Triacetin, Lactose-Monohydrat, Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133) und Tartrazin-Aluminiumsalz (E 102). **Anwendungsgebiete:** Ranexa ist als Ergänzungstherapie bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung für die Patienten mit stabiler Angina pectoris indiziert, die unzureichend behandelt sind oder antianginöse Mittel der ersten Wahl (wie Betablocker und/oder Calciumantagonisten) nicht tolerieren. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile – Schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) – Mäßige oder schwere Leberfunktionsstörungen – Begleitende Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Posaconazol, HIV-Proteasehemmer, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon) – Begleitende Anwendung von Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin) oder Klasse III (z. B. Dofetilid, Sotalol) mit Ausnahme von Amiodaron. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB18. **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxemburg. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information:** 10.2020

Medtronic

Engineering the extraordinary

Stimulation neu gedacht.



Micra™ AV und Micra™ VR

Die kleinsten Herzschrittmacher der Welt*

**Zwei Stimulationsoptionen ohne transvenöse Elektroden.
VR oder mit AV Synchronität.**

Im klinischen Alltag mehr als 150 000 Mal erprobt.

* Nippoldt D, Whiting J. Micra Transcatheter Pacing System Device Volume Characterization Comparison. November 2014. Medtronic

medtronic.at

UC202302885AT© Medtronic 2022. All rights reserved.

Pace & Ablate

Eine Therapieoption für Patienten mit Vorhofflimmern (und Herzinsuffizienz)

F. Tinhofer¹, M. Derndorfer²

¹3. Med. Abteilung mit Kardiologie und Intensivmedizin, Klinik Ottakring, Gesundheitsverbund Wien;

²Interne 2 – Kardiologie, Angiologie & Interne Intensivmedizin, Ordensklinikum Linz Elisabethinen

Abkürzungen:

AV	Atrioventrikular
CRT	Cardiac Resynchronisation Therapy (kardiale Resynchronisationstherapie)
CSP	Conduction System Pacing (Stimulation des Reizleitungssystems)
HBP	His Bundle Pacing (His-Bündel-Stimulation)
HOT CRT	His Optimized Cardiac Resynchronisation Therapy (His-optimierte kardiale Resynchronisationstherapie)
LBB(A)P	Left Bundle Branch Area Pacing (Linksschenkelstimulation)
LOT CRT	Left Bundle Branch Optimized Cardiac Resynchronisation Therapy (Linksschenkel-optimierte kardiale Resynchronisationstherapie)
LVSP	Left Ventricular Septal Pacing (Linksventrikuläre septale Stimulation)
RBBP	Right Bundle Branch Pacing (Rechtsschenkelstimulation)
RV	Rechtsventrikulär

Klinische Konstellation

Für Patienten mit symptomatischem Vorhofflimmern sind zur Rhythmuskontrolle medikamentöse Therapien (z. B. Antiarrhythmikum ± elektrische Kardioversion) und interventionelle Verfahren (z. B. Pulmonalvenenisolation) verfügbar und in den aktuellen Guidelines gut etabliert [1, 2]. Diese Optionen sind vor allem für Patienten mit paroxysmalem/persistierendem Vorhofflimmern, ausgeprägter Symptomatik oder darüber hinaus bestehender Herzinsuffizienz geeignet. Andererseits ist es auch möglich, eine Therapie im Sinne einer reinen Frequenzkontrolle durchzuführen. Dies eignet sich vor allem für Patienten mit geringer klinischer Symptomatik. Bei all jenen Patienten, bei denen entweder eine Rhythmuskontrolle nicht durchführbar scheint oder frustan verlief bzw. bei Patienten mit permanentem Vorhofflimmern, bei denen eine medikamentöse Frequenzkontrolle nur eine un-

zureichende Kontrolle der Herzfrequenz erbrachte, kann die Pace & Ablate-Strategie angewendet werden. Dabei wird eine Device-Implantation (VVI oder DDD-Herzschrittmacher bei erhaltener Linksventrikelfunktion bzw. CRT [kardiale Resynchronisationstherapie] oder CSP- [Conduction System Pacing-] System bei reduzierter Linksventrikelfunktion) mit nachfolgender Ablation der AV-Junktion durchgeführt. Ziel ist eine adäquate Symptomkontrolle betreffend die tachykarde Herzfrequenz sowie auch eine Behandlung der häufig damit verbundenen Herzinsuffizienz („Tachymyopathie“). Patienten, bei denen bereits im Vorfeld die Implantation eines CRT-Systems erfolgte und die nun aufgrund tachykard übergeleiteten Vorhofflimmerns einen insuffizienten biventrikulären Pacing-Anteil (< 90–95 %) aufweisen, sollten ebenso für eine Ablation der AV-Junktion evaluiert werden.

Gerätetherapie

DDD-bzw. VVI-Device-System (im Falle einer erhaltenen Pumpfunktion – LVEF > 50 %)

- Es wird eine Sonde im rechten Ventrikel und ggf. eine Sonde im rechten Vorhof implantiert.
- Der Generator entspricht einem konventionellen DDD- bzw. VVI-System.

CRT-System (im Falle einer reduzierten Pumpfunktion – LVEF < 50 %)

- Neben einer Sonde im rechten Ventrikel und ggf. einer Sonde im rechten Vorhof wird eine Sonde im Bereich des linken Ventrikels epikardial (posterolaterale Vene des Sinus coronarius) implantiert.
- Der Generator entspricht einem CRT-P-System bzw., sofern indiziert, einem CRT-D-System.

CSP-System (im Falle einer reduzierten Pumpfunktion – LVEF < 50 %) [3]

- His-Bündel-Stimulation (engl. His Bundle Pacing, HBP): Hierfür wird die Ventrikelsonde anhand elektrophysiologischer Parameter direkt am His-Bündel verschraubt (proximal, mittig, distal), um die physiologische Erregung des Herzens zu erhalten. Unterschieden werden hier selektives HBP und nichtselektives HBP. Bei Sinusrhythmus ist in Analogie zum Zweikammer-Schrittmacher eine zusätzliche Vorhofsonde erforderlich. Bei Schrittmacherabhängigkeit soll eine ventrikuläre Backup-Elektrode in Erwägung gezogen werden.
- Linksschenkel-Stimulation (engl. Left Bundle Branch [Area] Pacing, LBB[A] P): Hier wird die ventrikuläre Elektrode etwas distal des His-Bündels im Bereich des proximalen interventrikulären Septums implantiert und mittels elektrophysiologischer Kriterien (insbesondere Sondenimpedanz und EKG-Parameter) gezielt tief septal im Bereich des Linksschenkels verschraubt. An unterschiedlichen Stimulationsformen können hier Left-Ventricular-Septal-Pacing (LVSP), selektives LBBP, nichtselektives LBBP und Varianten mit anodalem Capture unterschieden werden. Die Elektrode befindet sich in sicherer Distanz zum Koch'schen Dreieck, wo ggf. eine AV-Knoten-Totalablation erfolgen würde.
- Rechtsschenkel-Stimulation (engl. Right Bundle Branch Pacing, RBBP): Derzeit keine primär angestrebte Strategie; häufig mit einer distalen His-Position verwechselt.
- Sofern mit einer ventrikulären Elektrode das Auslangen gefunden wird, kann ein gewöhnliches VVI- bzw. DDD-Aggregat verwendet werden (Kostenersparnis im Vergleich zu CRT-Aggregat).
- Bei suboptimalen Sonden-Messwerten bzw. bei Fehlen eines ventrikulären Ersatzrhythmus kann eine ventrikuläre Backup-Elektrode implantiert werden.

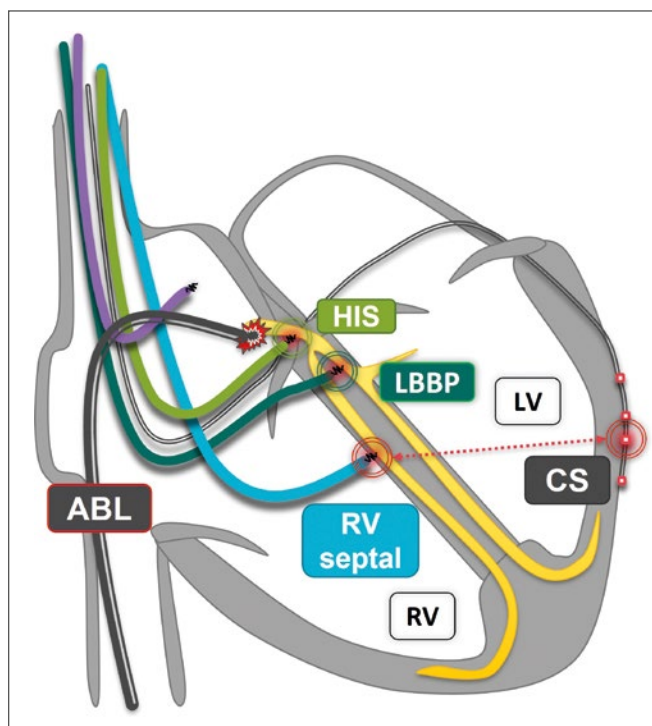


Abbildung 1: Überblick über die derzeit üblichen Sondenpositionen bei Deviceversorgung im Rahmen der Pace & Ablate-Strategie ggf. in Kombination mit einer linksventrikulären Sonde (His: hellgrün; LBBP: dunkelgrün, RV-septal: türkis, LV/CS: schwarz). Darstellung der Ablation der supraventrikulären AV-Junktion mittels Katheter über die V. cava inf. (ABL-schwarz/rot). © M. Derndorfer

- Die Backup-Elektrode kann entweder rechtsventrikulär apikal/septal oder auch als zusätzliche Koronarsinus-Sonde positioniert werden (HOT- bzw. LOT-CRT)
- In dieser Konstellation ist jedenfalls die Verwendung eines CRT-Aggregats erforderlich (Abb. 1).

■ Ablation

- Durchführung einer Ablation der AV-Junktion (meist des kompakten AV-Knotens).
- Es wird eine superiore Ablation der AV-Junktion angestrebt, um in der Folge einen adäquaten Ersatzrhythmus zu gewährleisten.
- Nach Ablation mit komplettem AV-Block erfolgt die ventrikuläre Aktivierung ausschließlich über das implantierte Device.
- Der Ersatzrhythmus fungiert lediglich als Backup-Frequenz im Falle eines Device-Defektes.

■ Indikationen (lt. den aktuellen ESC-Guidelines)

- Patienten bei St. p. CRT-Implantation mit Vorhofflimmern (und Herzinsuffizienz), bei denen keine suffiziente Frequenzkontrolle erzielt werden kann und dadurch der bi-ventrikuläre Pacing-Anteil unter 90–95 % liegt (IIa).
- Patienten mit Vorhofflimmern (und Herzinsuffizienz) und fehlender Möglichkeit zur medikamentösen/interventionellen Rhythmuskontrolle:
 - bei LVEF < 40 % Empfehlung für CRT (I)
 - bei LVEF < 40 % Empfehlung für HBP* (IIb)
 - bei LVEF 40–50 % Empfehlung für CRT (IIa)
 - bei LVEF 40–50 % Empfehlung für HBP* (IIb)
 - bei LVEF > 50 % Empfehlung für RV Pacing (IIa)
 - bei LVEF > 50 % Empfehlung für CRT (IIb)
 - bei LVEF > 50 % Empfehlung für HBP* (IIb).

*Zum Zeitpunkt der Publikation der europäischen Guidelines ist keine ausreichende Datenlage zur Empfehlung von CSP abgesehen von HBP verfügbar. Seitens der amerikanischen/asiatischen/lateinamerikanischen Fachgesellschaften (HRS/APHRS/LAHRs) erfolgte im Rahmen des HRS 2023 die Vorstellung der 2023 HRS/APHRS/LAHRs Guideline on cardiac heart failure physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure [2].

■ Vorteile

- Nach erfolgreicher Ablation nahezu 100%ige Kontrolle der ventrikulären Frequenz bzw. des Rhythmus, unabhängig von der medikamentösen Therapie.
- Üblicherweise kann auf Antiarrhythmika verzichtet werden.
- Kombiniertes Therapieansatz mit positiven Effekten sowohl auf Vorhofflimmern als auch Herzinsuffizienz.
- Geringes periprozedurales Risiko auch bei multimorbiden Patienten.
- Mortalitätsbenefit (siehe APAF-CRT-Trial) [4].

■ Risiken/mögliche Komplikationen und Limitationen

- Im Falle eines Fehlens eines ventrikulären Ersatzrhythmus nach Ablation besteht eine 100%ige Device-Abhängigkeit.
- Derzeit keine Langzeitdaten für Conduction System Pacing
- Reduzierte Batterielaufzeit bei tendenziell höherem Output bei His-Bundle-Pacing

Literatur:

1. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J 2021; 42: 3427–520.
2. Chung MK, Patton KK, et al. 2023 HRS/APHRS/LAHS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. Heart Rhythm 2023. doi: 10.1016/j.hrthm.2023.03.1538. Online ahead of print.
3. Burri H, Jastrzebski M, Cano O, et al. EHRA clinical consensus statement on conduction system pacing implantation: executive summary. Endorsed by the Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS) and Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace 2023; 25: 1237–48.

4. Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. Eur Heart J 2021; 42: 4731–9.

Korrespondenzadresse:

Dr. Florian Tinhofer

3. Med. Abteilung mit Kardiologie und Intensivmedizin

Klinik Ottakring, Gesundheitsverbund Wien

A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: florian.tinhofer@gesundheitsverbund.at

Impressum

Herausgeber/Chief Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie mit Ambulanz

Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Ottakring
A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: kurt.huber@gesundheitsverbund.at

Co-Herausgeber/Co-Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer

Innere Medizin 1 mit Kardiologie, interner Intensivmedizin und Akutgeriatrie/Remobilisation
A.ö. Krankenhaus St. Josef Braunau GmbH
A-5280 Braunau, Ringstraße 60

E-Mail: johann.auer@khbr.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,

Verlag für Medizin und Wirtschaft

A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

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

Internet: www.kup.at/kardiologie

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

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

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

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 6× im Jahr

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

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

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

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

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

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

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

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].

Das Kombinationspräparat CandAm® vom heimischen Anbieter Genericon steht somit für eine leitliniengerechte und preiswerte Therapie mit bewährten Wirkstoffen.



Entscheiden Sie sich für Genericon, Ihren Kombinationsexperten!

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 die meistverordnete Sartan-Kombination am österreichischen Markt, laut Insight Health, MAT 2023.06, Absatz (EH).

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

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 227

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:** Kapselhülle: Lactose Monohydrat; Maisstärke; Carmellose-Calcium; Macrogol 8000; Hydroxypropylcellulose; Magnesiumstearat. **Kapselhülle von CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln:** Chinolingelb (E104); Eisenoxid, gelb (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. **Kapselhülle von CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Chinolingelb (E104); Titandioxid (E171); Gelatine. **Kapselhülle von CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln:** Titandioxid (E171); Gelatine. **Schwarze Drucktinte bei CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Schellack (E904); Eisenoxid, schwarz (E172); Propylenglycol; konzentrierte Ammoniaklösung; Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** CandAm® ist angezeigt als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten mit essentieller Hypertonie, deren Blutdruck bereits mit der gleichzeitigen Gabe von Candesartan und Amlodipin in gleicher Dosierung ausreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Obstruktion der Gallengänge und schwere Leberinsuffizienz. Schock (einschließlich kardiogenem Schock). schwere Hypotonie. Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z.B. hochgradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Die gleichzeitige Anwendung von CandAm® mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Antagonisten und Calciumkanalblocker. ATC-Code: C09DB07. **CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** 2023_09_CandAm®_JfK_01_01

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 230

LisAm® 10 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 10 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium; (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **LisAm® 20 mg/5 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 5 mg Amlodipin (als Besilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **LisAm® 20 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 20 mg Lisinopril (als Dihydrat) und 10 mg Amlodipin (als Besilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A); Magnesiumstearat [pflanzlich]. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essentiellen Hypertonie bei Erwachsenen. LisAm® ist als Substitutionstherapie für erwachsene Patienten bestimmt, deren Blutdruck mit gleichzeitiger Verabreichung von Lisinopril und Amlodipin in derselben Dosis angemessen eingestellt ist. **Gegenanzeigen:** Bezogen auf Lisinopril: Überempfindlichkeit gegen Lisinopril oder einen anderen Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmer. Angioödem im Zusammenhang mit einer früheren Therapie mit ACE-Hemmern. Hereditäres oder idiopathisches Angioödem. Schwangerschaft im 2. oder 3. Trimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Die gleichzeitige Anwendung von LisAm® mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit LisAm® darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5). Bezogen auf Amlodipin: Überempfindlichkeit gegen Amlodipin oder andere Dihydropyridin-Derivate. Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogener Schock). Obstruktion des Ausflusstrakts des linken Ventrikels (hochgradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Bezogen auf LisAm®: Alle oben beschriebenen Gegenanzeigen, die sich auf die individuellen Einzelbestandteile beziehen, beziehen sich ebenso auf die feste Kombination LisAm®. Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** ACE-Hemmer und Calciumkanalblocker, Lisinopril und Amlodipin; ATC-Code: C09BB03. **LisAm® 10 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. LisAm® 20 mg/5 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. LisAm® 20 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** pluspharma arzneimittel gmbh, A-8054 Graz, E-Mail: pluspharma@pluspharma.at. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** 2023_09_LisAm®_JfK_01_01

Colctab®

Colchicin: Einzigartiger und komplexer antiinflammatorischer Wirkstoff [1]

Colchicin wird seit Jahrzehnten zur Prävention akuter inflammatorischer Schübe von Gicht und familiärem Mittelmeerfieber (FMF) eingesetzt. Klinische Studien mit > 1600 Patienten haben zudem gezeigt, dass Colchicin^a bei Patienten mit akuter und rezidivierender Perikarditis das Rezidivrisiko halbiert (RR 0,50; 95%-KI: 0,42–0,60) [1].



Wirkmechanismus [1]

Colchicin wird reichlich von Leukozyten aufgenommen. Seine Eigenschaft, an Tubulin zu binden und die mikrotubuläre Zellfunktion zu stören, beeinflusst die Expression von Zytokinen und Interleukinen sowie die Fähigkeit der Neutrophilen zur Margination, Ingression, Aggregation und Expression von Superoxid, zur Freisetzung von Neutrophilen extrazellulären Fallen und zur Interaktion mit Thrombozyten.

Darüber hinaus verringert Colchicin die Expression von L-Selektin durch Neutrophile und moduliert die Expression von E-Selektin auf der Oberfläche von Endothelzellen, was die Rekrutierung von Neutrophilen beeinträchtigt. Außerdem kann Colchicin die Interaktionen zwischen Neutrophilen und Thrombozyten stören, die bei der Atherothrombose eine Rolle spielen.

Sicherheit und Langzeitverträglichkeit [1]

Die wohlüberlegte Anwendung von Colchicin in Dosen von 0,5 bis 1,0 mg täglich hat sich als sicher erwiesen. Dies wurde durch die Beobachtung eines breiten Spektrums an Patienten mit u. a. FMF, Gicht und Perikarditis über einen Zeitraum von 10 Jahren nachgewiesen. Gastrointestinale Nebenwirkungen werden zwar häufig beobachtet, limitieren jedoch nur bei etwa 10 % der Patienten die Anwendung von Colchicin.

Auch wenn einzelne Fallberichte bekannt sind, kommt es bei einer Dosis von 0,5 bis 1 mg täglich nur selten zu klinisch relevanten Arzneimittelwechselwirkungen mit mittelstarken bis starken CYP3A4-Inhibitoren/-Kompetitoren oder P Glykoprotein-Inhi-

bitoren/-Kompetitoren, sofern keine fortgeschrittene Nieren- oder Lebererkrankung vorliegt^b.

Colctab® Anwendungsgebiete [2]

- Akute Gichtanfälle [3]
- Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie [3]
- Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Perikarditis als Ergänzung zu NSAR [4]
- Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose bei familiärem Mittelmeerfieber (FMF) [5]

First-line-Therapie gem. EULAR-Empfehlungen (Gicht, FMF) [3, 5] und ESC-Guidelines (Perikarditis) [4].

Colctab® Verordnungshinweise

- Grüne Box
- Packungen zu 10 und 30 Stück
- Teilbare 1-mg-Tablette [2]

Literatur:

1. Imazio M, Nidorf M. Colchicine and the heart. *Eur Heart J* 2021; 42: 2745–60.
2. Fachinformation Colctab 1 mg Tabletten, Stand 08/2022.
3. Richette P, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 29–42.
4. Adler Y, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J* 2015; 36: 2921–64.
5. Ozen S, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 644–51.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Kwizda Pharma GmbH
Andrea Potuzak
A-1160 Wien
Effingergasse 21
E-Mail: a.potuzak@kwizda.at

^a Add-on zu nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR)

^b Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (KRCI < 10 ml/min) ist Colchicin kontraindiziert; ebenso bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 251

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 Perikarditis 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. **Verschreibungspflichtig/ 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**

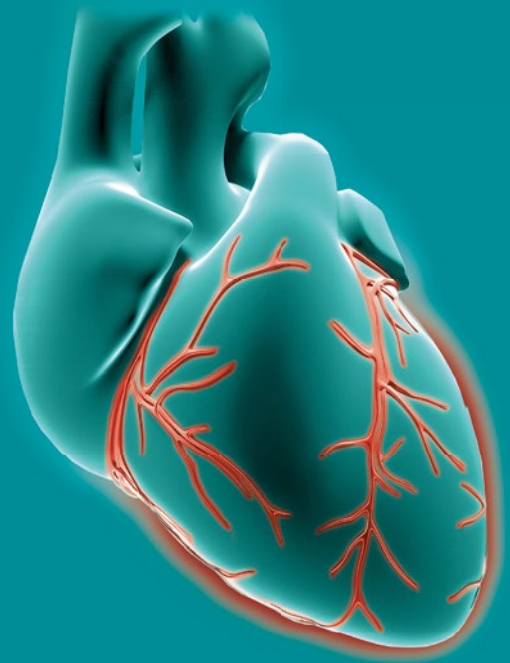
Referenzen:

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)

EU-Zulassung für Empagliflozin zur Behandlung von Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz

- Mit der Zulassungserweiterung von Empagliflozin (Jardiance®) kann der Behandlungsstandard von rund 47 Millionen Menschen mit chronischer Niereninsuffizienz (Chronic Kidney Disease, CKD) in der EU [1] bzw. 8–10 Millionen Menschen in Deutschland [2] verbessert werden.
- Die Zulassungsstudie EMPA-KIDNEY® ist die bisher größte und umfassendste Studie eines SGLT2-Inhibitors bei chronischer Niereninsuffizienz [3]*.
- Mit der Zulassung kann die Behandlung mit Empagliflozin in den Indikationen Typ-2-Diabetes, chronische Herzinsuffizienz oder chronische Niereninsuffizienz sowie einer Kombination dieser Erkrankungen erfolgen [4].

Die Europäische Kommission hat Empagliflozin zur Behandlung von Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz zugelassen [4]. Die Zulassung kann den Versorgungsstandard von mehr als 47 Millionen Menschen mit CKD in der EU [1] verbessern bzw. von etwa 8–10 Millionen Menschen mit CKD in Deutschland [2]. Mit der Zulassungserweiterung kann Empagliflozin in den Indikationen Typ-2-Diabetes, chronische Herzinsuffizienz oder chronische Niereninsuffizienz sowie einer Kombination dieser Erkrankungen eingesetzt werden [4]. Das ist von besonderer Bedeutung, da diese Erkrankungen sehr häufig sind und sich oft gegenseitig bedingen [5]. Die Behandlung mit Empagliflozin kann nun in allen zugelassenen Indikationen bis zu einer glomerulären Filtrationsrate von 20 ml/min/1,73 m² begonnen werden [4].

Diese neue Zulassung vervollständigt das kardio-renal-metabolische Profil von Empagliflozin (Jardiance®). „Wir feiern diesen bedeutenden Meilenstein im Bereich der chronischen Niereninsuffizienz. CKD ist eine schleichende Todesursache, bei der die Früherkennung sowie Prävention in der Allgemeinbevölkerung entscheidend sind“, so **Daniel Gallego**, Präsident der European Kidney Patients

Federation. „Durch diese neue Behandlungsoption besteht das Potenzial, die Therapie des kardio-renal-metabolischen Syndroms und der Nierenerkrankungen weiter zu verbessern. Sie gibt neue Hoffnung und führt zu einer Verbesserung der Lebensqualität von zahlreichen Menschen, die weltweit mit einer chronischen Niereninsuffizienz leben.“

Die Zulassung basiert auf den Ergebnissen der Phase-III-Studie EMPA-KIDNEY®, der bisher größten und umfassendsten Studie eines SGLT2-Inhibitors bei chronischer Niereninsuffizienz*. Diese Studie schloss auch Menschen ein, die bisher in klinischen Studien mit SGLT2-Inhibitoren zur chronischen Niereninsuffizienz unterrepräsentiert waren. Sie zeigte eine signifikante Risikoreduktion des primären Endpunkts Progression der Niereninsuffizienz oder kardiovaskulärer Tod von relativen 28 % bei Menschen mit chronischer Niereninsuffizienz unter Empagliflozin gegenüber Placebo (HR; 0,72; 95%-CI: 0,64–0,82; P < 0,000001) [3]**. Die Studie zeigte außerdem eine signifikante relative Risikoreduktion von 14 % gegenüber Placebo bei Hospitalisierungen jedweder Ursache (HR; 0,86; 95%-CI: 0,78–0,95; p = 0,0025) [3]. Eine CKD verdoppelt im Vergleich

zu Menschen ohne CKD das Risiko einer Hospitalisierung [6] und ist weltweit eine der Haupttodesursachen [1]. In der EU sind Hospitalisierungen für bis zu 70 % der gesamten Gesundheitsausgaben für Menschen mit CKD verantwortlich [7, 8]. Die allgemeinen Daten zur Sicherheit standen im Einklang mit vorherigen Studienergebnissen und bestätigten das gut etablierte Sicherheitsprofil von Empagliflozin [3, 4].

„Eine chronische Niereninsuffizienz kann einen großen Einfluss auf das Leben der Patienten und ihrer Familien haben. CKD betrifft zudem nicht nur den Einzelnen, sondern aufgrund ihrer großen wirtschaftlichen Belastung für die Gesundheitssysteme auch die gesamte Gesellschaft“, sagte **Carinne Brouillon**, Head of Human Pharma und Mitglied der Unternehmensleitung von Boehringer Ingelheim. „Während wir unser Wissen über miteinander verbundene kardio-renal und metabolische Erkrankungen vertiefen, freuen wir uns sehr über die Zulassung für CKD und das erweiterte Potenzial von Empagliflozin, eine wesentliche Rolle bei der Unterstützung von Patienten, deren Ärzte und dem allgemeinen Gesundheitssystem zu spielen.“

Literatur:

1. Bikbov B, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; 395: 709–33.
2. Girndt M, et al. The Prevalence of Renal Failure. Results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults, 2008–2011 (DEGS1). *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 85–91.
3. Herrington W, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023; 388: 117–27.
4. Jardiance Fachinformation, Stand Juli 2023.
5. Schechter M, et al. Epidemiology of the diabetes-cardio-renal spectrum: a cross-sectional report of 1.4 million adults. *Cardiovasc Diabetol* 2022; 21: 104.
6. USRDS 2021 Annual Report. Verfügbar unter: <https://usrdp-adr.niddk.nih.gov/2021/chronic-kidney-disease/3-morbidity-and-mortality-in-patients-with-ckd>. Letzter Zugriff: 9.8.2023.
7. Turchetti G, Bellelli S, Amato M, et al. The social cost of chronic kidney disease in Italy. *Eur J Health Econ* 2017; 18: 847–58.
8. Gandjour A, Armsen W, Wehmeyer J, Tschulena U. Cost of patients with chronic kidney disease in Germany. *PLoS One* 2020; 15: e0231375.

Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Unternehmenskommunikation
Matthias Sturm

A-1121 Wien, Dr. Boehringer-Gasse 5–11
E-Mail: oeffentlichkeitsarbeit@boehringer-ingelheim.at

*Die Patientenpopulation umfasste ein breites eGFR-Spektrum, Patienten mit und ohne Albuminurie, Patienten mit und ohne Typ-2-Diabetes sowie Patienten auch mit geringer kardiovaskulärer Krankheitslast.

**Der primäre Endpunkt der EMPA-KIDNEY®-Studie war eine Kombination aus Progression der Niereninsuffizienz oder CV-Mortalität. Der Unterschied beim kombinierten primären Endpunkt war mehrheitlich auf eine signifikante Reduktion der Progression der Niereninsuffizienz zurückzuführen.

***Definiert als Niereninsuffizienz im Endstadium (Dialysebeginn oder Nierentransplantation), ein anhaltender Rückgang der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) auf < 10 ml/min/1,73 m², Tod renal oder ein anhaltender Rückgang der eGFR um mindestens 40 % nach Randomisierung.

Lixiana®: Sorgfalt und Vertrauen im perioperativen Management bei Vorhofflimmern unter Antikoagulation

Das periinterventionelle Management unter Antikoagulation gewinnt in der klinischen Praxis eine immer größere Bedeutung und erfordert ein sorgfältiges Abwägen der Verhinderung von Schlaganfällen zum Blutungsrisiko. Etwa 10 % der auf NOAK eingestellten Patienten müssen sich pro Jahr einem geplanten diagnostischen/therapeutischen Eingriff, aber auch ungeplanten Operationen, die oft zu Unsicherheiten führen und Fragen aufwerfen, unterziehen [1].

Aus- und Wiedereinsetzen von Lixiana® (Edoxaban) im perioperativen Setting [2]



Aussetzen von Lixiana®

- Eingriff mit geringem Risiko im Lixiana®-Talspiegel (z. B. 24 Stunden nach letzter Einnahme).
- Zeitpunkt des Aussetzens sollte auf die individuellen Patientencharakteristika abgestimmt werden.

- Bei Patienten/Situationen, bei denen das Risiko einer Akkumulation auftreten könnte (Niereninsuffizienz, höheres Alter, Wechselwirkungen durch andere Medikamente), sollte ein früheres Aussetzen (mind. 24 Stunden) in Erwägung gezogen werden (Abb. 1).

Wiedereinsetzen von Lixiana®

Sobald eine entsprechende Hämostase erreicht ist, kann die Therapie mit Lixiana® wieder aufgenommen werden:

- 24 Stunden bei niedrigem Risiko
- 48 (-72) Stunden bei Hochrisiko-Eingriffen

Literatur:

1. Expertenmeinung – Positionspaper, Gerinnungsmanagement unter Antikoagulation – NOAKs im perioperativen Setting sowie Empfehlungen bei COVID-19, Dezember 2020.
2. Fachinformation Lixiana®, Stand Juli 2023.
3. Steffel J, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation, 2021 EHRA Practical Guide on the use of NOACs. Europace 2021; 23: 1612–76.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Daiichi Sankyo Austria GmbH
Euro Plaza, Gebäude J
A-1120 Wien
Kranichberggasse 4
www.daiichi-sankyo.at

EDX/23/0392

	Niedriges Risiko	Hohes Risiko
CrCl ≥ 80 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 50–79 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 30–49 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 15–29 ml/min	≥ 36 h	≥ 48 h
CrCl < 15 ml/min	Keine zugelassene Indikation	

Abbildung 1: Aussetzen von Lixiana®. Mod. nach [3]. © Daiichi Sankyo
CrCl: Kreatinin-Clearance

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 219

LIXIANA 15 mg Filmtabletten, LIXIANA 30 mg Filmtabletten, LIXIANA 60 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Lixiana 15 mg-Filmtabletten: Jede 15 mg-Filmtablette enthält 15 mg Edoxaban (als Tosilat). Lixiana 30 mg-Filmtabletten: Jede 30 mg-Filmtablette enthält 30 mg Edoxaban (als Tosilat). Lixiana 60 mg-Filmtabletten: Jede 60 mg-Filmtablette enthält 60 mg Edoxaban (als Tosilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mannitol (E 421), Vorverkleisterte Stärke, Crospovidon, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat (E 470b). Filmüberzug: Hypromellose (E 464), Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum, Carnaubawachs; Lixiana 15 mg-Filmtabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). Lixiana 30 mg-Filmtabletten: Eisen(III)-oxid (E 172). Lixiana 60 mg-Filmtabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor Xa-Inhibitoren; ATC-Code: B01AF03. **Anwendungsgebiete:** Lixiana wird angewendet zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (NVAf) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Lixiana wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE (siehe Abschnitt 4.4 für Hinweise zu hämodynamisch instabilen LE-Patienten). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung. Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (LMWH) (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Juli 2023. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0

Verbesserung der Lebensqualität und Reduktion der Hospitalisierung mit dem CardioMEMS Sensor: Ergebnisse der MONITOR-HF-Studie

Neue Daten aus einer Prüfarzt-gesponserten europäischen Studie zeigen, dass der Einsatz von Abbotts CardioMEMS™ HF-System bei Patienten mit nachgewiesener Herzinsuffizienz bereits nach drei Monaten zu einer signifikanten Verbesserung der von Betroffenen berichteten Lebensqualität führt [1]. Die MONITOR-HF-Studie ergab außerdem eine signifikante Verringerung der Herzinsuffizienz-bedingten Krankenhausaufenthalte um 44 % bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz unter leitliniengerechter medizinischer Therapie.

Dieser Behandlung lag eine Kombination von bis zu vier Herzmedikamenten zugrunde, entsprechend den europäischen und US-amerikanischen Leitlinien zur Therapie der Herzinsuffizienz [2]. MONITOR-HF ist damit die dritte randomisierte, kontrollierte, klinische Studie weltweit, die einen signifikanten gesundheitlichen Nutzen und eine Verbesserung der Lebensqualität für Herzinsuffizienz-Patienten durch das CardioMEMS™ HF-System nachweist.

Die Ergebnisse von MONITOR-HF wurden als Late-Breaker-Session der Heart Failure Association, einer Unterabteilung der European Society of Cardiology (ESC), auf der ESC-Jahrestagung in Prag im Mai 2023 bekannt gegeben und gleichzeitig in der Fachzeitschrift *The Lancet* veröffentlicht [1]. Die Studie wurde vom niederländischen Gesundheitsministerium finanziert, die Kosten für die Organisation der klinischen Forschung wurden von Abbott übernommen.

Neue Daten zeigen eine verbesserte Lebensqualität

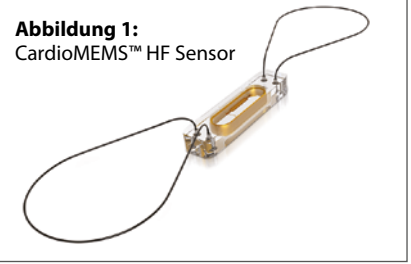
Die MONITOR-HF-Studie erreichte ihren primären Endpunkt durch den Nachweis einer klinisch bedeutsamen Verbesserung der Lebensqualität bei Teilnehmern mit CardioMEMS™-Sensor gegenüber der Kontrollgruppe von Patienten, die den Drucksensor nicht

erhielten. Die Verbesserung der Lebensqualität äußerte sich bei den Patienten mit Sensor in einem durchschnittlichen Anstieg von 7 Punkten im Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), während sich der Durchschnittswert in der Kontrollgruppe verschlechterte. Der KCCQ-Fragebogen gilt als klinische Standardbewertung bei Herzinsuffizienz und wird zur Erfassung und Messung der von Betroffenen berichteten Versorgungsqualität empfohlen [3]. Dabei werden die Patienten gefragt, wie schwierig es für sie ist, alltägliche Aktivitäten zu bewältigen, wie beispielsweise kurze Strecken zu Fuß zu gehen, Hausarbeiten zu verrichten oder sich mit der Familie und Bekannten zu treffen [4].

„Das niederländische Gesundheitssystem ist für seinen strukturierten Ansatz bei der Behandlung von Herzinsuffizienz in ambulanten Kliniken mit einem allgemeinen Zugang zu leitliniengerechten medizinischen Therapien bekannt“, sagte **Dr. J.J. Brugts**, leitender Prüfarzt der MONITOR-HF-Studie und Associate Professor am Erasmus Medical Center in Rotterdam, Niederlande. „Dieser Ansatz legt die Messlatte höher und macht die Ergebnisse der MONITOR-HF-Studie noch aussagekräftiger, indem Patienten, die bereits einen hohen Pflegestandard erhielten, bei Verwendung des CardioMEMS™ HF-System über signifikante Verbesserungen ihrer Lebensqualität berichteten.“

Die Relevanz der Studie auch für die deutsche Versorgungslandschaft bestätigt **Professor Stefan Störk**, Leiter des Departments Klinische Forschung und Epidemiologie am Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz des Universitätsklinikums Würzburg: „Die MONITOR-HF-Studie hat eindrucksvoll gezeigt, dass ein telemedizinisch unterstütztes Monitoring, verbunden mit einer sehr guten Nachsorge, die immer noch viel zu hohe Hospitalisierungsrate bei Herzinsuffizienz substan-

Abbildung 1:
CardioMEMS™ HF Sensor



ziell reduzieren kann. Davon profitieren unsere Patienten ganz unmittelbar, und auch für unser Gesundheitssystem erwarten wir positive Effekte“.

Der drahtlose Miniatursensor CardioMEMS™ hat die Größe einer Büroklammer und überwacht nach der Platzierung durch einen minimal-invasiven Eingriff Veränderungen im Pulmonalarterien-Druck (PA-Druck), die auf eine sich verschlechternde Herzinsuffizienz hinweisen. Er überträgt die täglichen Messwerte drahtlos per Telemonitoring an das klinische Team, sodass Betroffene und Fachärzte in der Lage sind, den PA-Druck per Fernüberwachung zu kontrollieren.

„Herzinsuffizienz ist ein globales Gesundheitsproblem mit verheerenden Auswirkungen auf das Leben der Patienten sowie einer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate“, sagte **Philip B. Adamson, M.D.**, Chief Medical Officer des Geschäftsbereichs Heart Failure bei Abbott. „Diese Ergebnisse zeigen einmal mehr, dass ein proaktives, telemedizinisches Monitoring der Veränderungen des Pulmonalarterien-Drucks mit CardioMEMS™ zu besseren Gesundheitsergebnissen und einer höheren Patientenzufriedenheit bei mehreren Gesundheitsindikatoren führt, als eine rein medikamentöse Behandlung.“

Literatur:

1. Brugts JJ, et al. Remote haemodynamic monitoring of pulmonary artery pressures in patients with chronic heart failure. *The Lancet* 2023; 401: P2113–2123.
2. Sharma A, et al. Optimizing foundational therapies in patients with HFrEF. *JACC Basic Transl Sci* 2022; 7: 504–17.
3. Spertus JA, et al. Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in clinical trials and clinical care: JACC State-of-the-Art Review. *JACC* 2020; 76: 2379–90.
4. Spertus JA. Cardiomyopathy Questionnaire (Kansas City) (KCCQ-12) https://aci.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0007/632851/Kansas-City-Cardiomyopathy-Questionnaire.pdf (Link zuletzt gesehen: 03.08.2023)

Weitere Informationen:

Abbott Media
Astrid Tinnemans
Tel.: +49 6122-583036
E-Mail: astrid.tinnemans@abbott.com

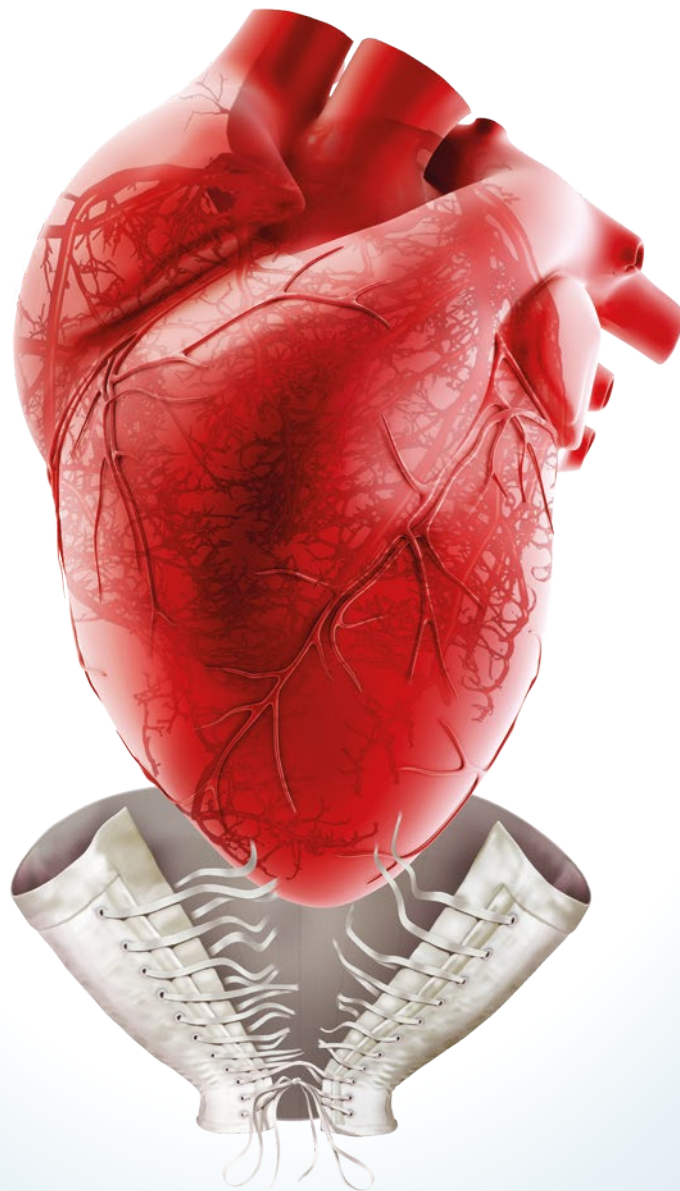
Abbott Medical Austria GmbH
A-1230 Wien, Perfektastraße 84A
Tel.: +43 1 607 30 60
www.cardiovascular.abbott
<https://education.cardiovascular.abbott>



Tiefenentspannung fürs Herz. Ranexa®

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

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



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

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

³ Fachinformation Ranexa®

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

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

Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/40 mg/2,5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln. Zusammensetzung: Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 10 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 79,40 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 79,40 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Trinomia 100 mg/40 mg/2,5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 2,5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 79,40 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 10 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 73,61 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 73,61 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 2,5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 73,61 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Hilfsstoffe: Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln:** **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbat 80 (E433), Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose (E464), Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine (E441), Titandioxid (E171), Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. **Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg Hartkapseln:** **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbat 80 (E433), Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose (E464), Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172). **Kapselhülle:** Gelatine (E441), Titandioxid (E171), Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. **Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln:** **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbat 80 (E433), Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose (E464), Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. **Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln:** **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbat 80 (E433), Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose (E464), Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. **Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln:** **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbat 80 (E433), Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat, Hypromellose (E464), Natriumstearylformurat. **Filmüberzug:** Polyvinylalkohol, Titandioxid (E 171), Talkum (E553), Sojalecithin (E322), Xanthangummi (E415), Hypromellose (E464), Triethylcitrat (E1505), Povidon, Gelbes Eisenoxid (E 172), Rotes Eisenoxid (E 172), Schellack, Schwarzes Eisenoxid. **Anwendungsgebiete:** Trinomia wird angewendet zur Sekundärprophylaxe von kardiovaskulären Ereignissen als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten, die bei gleichzeitiger Gabe der Monokomponenten in äquivalenten therapeutischen Dosierungen ausreichend eingestellt sind. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, gegen andere Salicylate, gegen nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAR), gegen andere ACE-Hemmer (ACE = Angiotensin-Converting-Enzyme) oder gegen Tartrazin – Überempfindlichkeit gegen Soja oder Erdnuss – Bei anamnestisch bekannten Asthmaanfällen oder anderen allergischen Reaktionen auf Salicylsäure oder andere nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika – Akutes oder anamnestisch gesichertes rezidivierendes peptisches Ulkus und/oder Magen-/Darm-Blutungen oder andere Blutungen wie zerebrovaskuläre Blutungen – Hämophilie und andere Blutungsstörungen – Stark eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2) – Hämodialyse-Patienten (siehe Abschnitt 4.2) – Schwere Herzinsuffizienz – Gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat in einer Dosierung von 15 mg oder mehr pro Woche (siehe Abschnitt 4.5) – Gleichzeitige Anwendung von Trinomia mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). – Patienten mit Nasenpolypen im Zusammenhang mit Asthma, das durch Acetylsalicylsäure ausgelöst oder verschlimmert wird – Aktive Lebererkrankung oder unerklärte anhaltende Erhöhung der Serumtransaminasen auf mehr als das 3-fache des oberen Normalwerts (siehe Abschnitt 4.4) – Während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten Empfängnisverhütungsmethoden anwenden (siehe Abschnitt 4.6) – Wegen der Gefahr einer Rhabdomyolyse gleichzeitige Behandlung mit Tipranavir oder Ritonavir (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5) – Wegen der Gefahr einer Rhabdomyolyse gleichzeitige Behandlung mit Ciclosporin (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5) – Angioödem in der Vorgeschichte (ereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem bei Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten [AIIRAs]) – Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5) – Signifikante beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere – Ramipril darf nicht bei Patienten mit hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Zuständen angewendet werden. – Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. Bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren mit Fieber, Grippe oder Windpocken besteht die Gefahr für die Entwicklung des Reye-Syndroms. – Patienten die mit den Virostatika Gileadprevir/Pibrentasvir zur Behandlung einer Hepatitis-C-Infektion behandelt werden – Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Cilazapril darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, ATC-Code: C10BX06 **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 28 Stück. **Kassenstatus:** Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln: 28 Stück; Green Box. **Zulassungsinhaber:** Ferrer Internacional SA, Gran Via de Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spanien. **Vertrieb in Österreich:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Information:** Dezember 2021. **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.**

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

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: CAMZYOS 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg Hartkapseln. Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB24. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Hartkapsel enthält 2,5 mg bzw. 5 mg bzw. 10 mg bzw. 15 mg Mavacamten. **Sonstige Bestandteile:** **Kapselinhalt:** Siliciumdioxid-Hydrat, Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Hypromellose (E464), Croscarmellose-Natrium (E468), Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid (E171); 2,5 + 15 mg Hartkapseln: Eisen(II,III)-oxid (E172); 2,5 + 10 mg Hartkapseln: Eisen(III)-oxid (E172); 5 mg Hartkapseln: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Druckfarbe:** Eisen(II,III)-oxid (E172), Schellack (E904), Propylenglycol (E1520), Konzentrierte Ammoniak-Lösung (E527), Kaliumhydroxid (E525). **ANWENDUNGSGEBIETE:** CAMZYOS wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung der symptomatischen (New York Heart Association Klassifizierung, NYHA, Klasse II–III) hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM) (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Während der Schwangerschaft und bei gebärfähigen Frauen, die keine zuverlässige Empfängnisverhütung anwenden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6 der Fachinformation). Gleichzeitige Behandlung mit starken CYP3A4-Inhibitoren bei Patienten mit CYP2C19-Metabolisier-Phänotyp „langsam“ und nicht bestimmtem CYP2C19-Phänotyp (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5 der Fachinformation). Gleichzeitige Behandlung mit der Kombination aus einem starken CYP2C19-Inhibitor und einem starken CYP3A4-Inhibitor (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). **INHABER DER ZULASSUNG:** Bristol-Myers Squibb Pharma 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:** Rezept- und apothekenpflichtig. **STAND:** 08/2023

Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

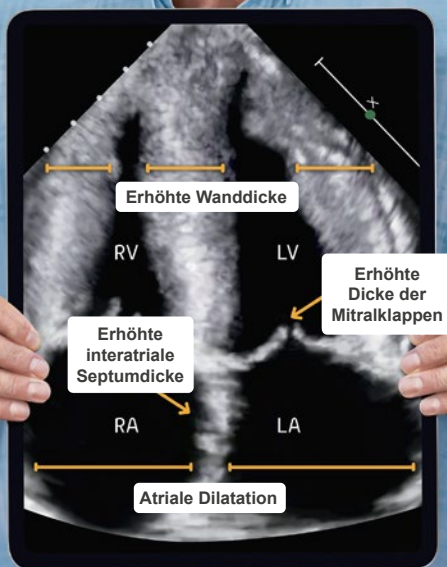
Antworten zu den Fragen auf Seite 238

1a, 2b, 3d

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:

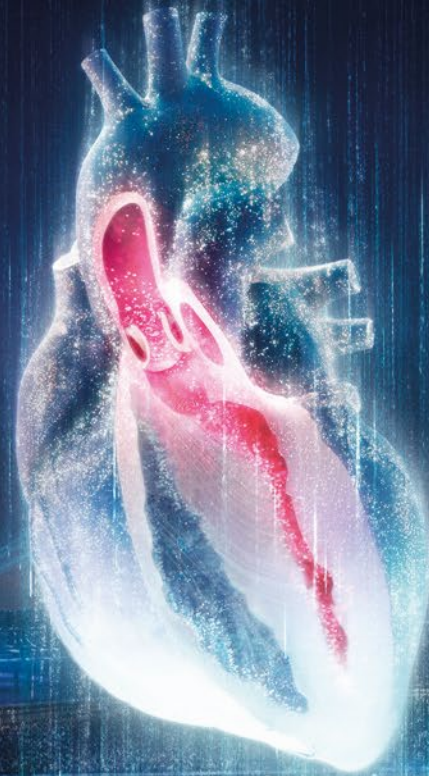
http://www.sozialversicherung.at/erstattungskodex_ATTR-CM

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.



Bühne frei für die zielgerichtete Myosin-Inhibition bei HOCM.¹

CAMZYOS® verbessert die Lebensqualität* und Leistungsfähigkeit#
von Patient:innen mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie.^{2,3}

In der EXPLORER-HCM Studie mit n=251 Patient:innen erreichten den kombinierten primären Endpunkt 37% der Patient:innen im CAMZYOS®-Arm vs. 17% im Placebo-Arm.²

* gemessen mittels Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ Overall Score mit einem Unterschied zwischen den Gruppen von +9,1 (95% KI 5,5 bis 12,8; p<0,0001) zugunsten von CAMZYOS® in Woche 30.³

gemessen im kombinierten primären Endpunkt bestehend aus Erfassung des Peak-VO₂ und der NYHA-Klasse mit einem Unterschied von 19,4% (95% KI 8,7 bis 30,1; p=0,0005) zugunsten von CAMZYOS®.²

HOCM: hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie. **Referenzen:** **1)** CAMZYOS® (Mavacamten) Fachinformation, aktueller Stand. **2)** Olivetto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. *Lancet*. 2020;396(10253):759 – 769. **3)** Spertus JA, Fine JT, Elliott P, et al. *Lancet*. 2021;397(10293):2467 – 2475.

Fachkurzinformation siehe Seite 256