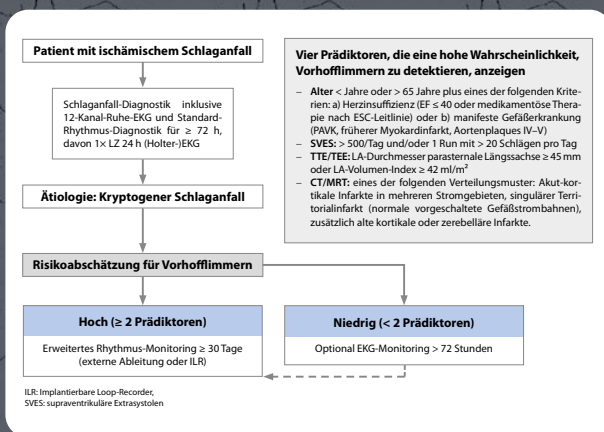


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



Themenheft: Österreichische Empfehlungen zur Nachsorge von kardiovaskulär implantierbaren elektronischen Devices (CIED) – Teil 2

Programmierung und Nachsorge bei Conduction System Pacing

K. A. Saleh, S. Schwarz, C. Reiter, A. Fellner, C. Steinwender

Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator-(ICD-) Nachsorge

M. Gwechenberger

Indikationen, Programmierung und Nachsorge von Implantierbaren Loop-Recordern (ILR): ein ÖKG-Konsensus

A. Adukauskaitė, D. Scherr, M. Stühlinger

Interpretation des kardialen Troponin I und Troponin T im klinischen Alltag. Teil 2: Mythen

J. Mair

RUBRIKEN

Interview

Abstracts

Klinische Praxis

EPU-Corner

Leserbrief

Kongressbericht

Pharma-News



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds

Indexed in EMBASE

Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



ÖKG
Österreichische
Kardiologische
Gesellschaft

www.kup.at/kardiologie

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 314

*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.

263 Brief des Herausgebers

K. Huber

265 Editorial: Geschichte der Kardiologie in Österreich

P. Kühn

Themenheft: Österreichische Empfehlungen zur Nachsorge von kardiovaskulär implantierbaren elektronischen Devices (CIED) – Teil 2

268 Programmierung und Nachsorge bei Conduction System Pacing

K. A. Saleh, S. Schwarz, C. Reiter, A. Fellner, C. Steinwender

276 Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator- (ICD-) Nachsorge

M. Gwechenberger

282 Indikationen, Programmierung und Nachsorge von Implantierbaren Loop-Recordern (ILR): ein ÖKG-Konsensus

A. Adukauskaitė, D. Scherr, M. Stühlinger

293 Interpretation des kardialen Troponin I und Troponin T im klinischen Alltag. Teil 2: Mythen

J. Mair

Rubriken

Interview

286 Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber im Gespräch mit Univ.-Prof. Dr. Peter Kühn

Abstracts

300 Kardiologie im Zentrum, 29. und 30. September 2023

Klinische Praxis

302 Diagnostik der HFpEF – Was Sie wissen sollten

L. Tölly, B. Panzer, B. Jäger, K. Huber

EPU-Corner

306 Vasospasmus mit rhythmologischen Folgen

M. Pfeffer, L. Fiedler, M. Gröbler, F. X. Roithinger

311 Leserbrief

Kongressbericht

312 ESC-Kongress 2023: Wissenschaftliche Highlights des Amgen-Symposiums

315 Linksentrikuläre Hypertrophie: „Red Flags“ zur weiterführenden Diagnostik

S. Fisch

317 Pharma-News

288 Impressum

Titelbild: Empfehlungen der ÖKG und der Österreichischen Schlaganfall-Gesellschaft zum EKG-Monitoring und zur Implantation eines Loop-Recorders bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall. Aus [11]. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der ÖGSF ©. Aus A. Adukauskaitė, D. Scherr, M. Stühlinger, Indikationen, Programmierung und Nachsorge von Implantierbaren Loop-Recordern (ILR): ein ÖKG-Konsensus, Abb. 1, S. 283.

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.

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

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, Universitätsherzzentrum 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. Podczek-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 letzte Ausgabe des JOURNALES 2023 befasst sich schwerpunktmäßig noch einmal mit Themen der Rhythmologie und Fragen der Nachsorge von kardiovaskulären implantierbaren elektronischen Devices (CIED). Den Autoren sind wir wieder zu großem Dank für deren Einsatz und die ausgezeichnete Manuskripterstellung verpflichtet.

Auch zum Thema „Interpretation des kardialen Troponins im klinischen Alltag“ können wir eine Folgepublikation vorlegen (J. Mair, Innsbruck).

Besonderes Augenmerk möchte ich aber auf das Editorial zur „Geschichte der Kardiologie in Österreich“ legen, welches einer der Doyens unter den österreichischen Kardiologen, Herr Univ.-Prof. Dr. Peter Kühn, verfasst hat. Dieses interessante Zeitdokument wird später im Heft durch ein ausführliches Gespräch mit dem Autor abgerundet.

Wichtige Themen aus den Rubriken „Klinische Praxis“ und „EPU-Corner“ ergänzen den Inhalt dieser Ausgabe des *Journals für Kardiologie*.

Zu den bevorstehenden Feiertagen und dem Jahreswechsel möchte ich Ihnen alles Gute wünschen!

Ihr

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

Offizielles Partnerjournal der ÖKG

Member of the ESC-Editor's Club

In Kooperation mit der ACVC

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Candeblo® Amlo

Candesartan Cilexetil/Amlodipin

Referenzprodukt: CandAm®

GRÜNE
BOX¹

Einziges Candesartan/Amlodipin Fixkombination mit teilbarer 16 mg/10 mg Tablette^{2,3}



- Kleine, schluckfreundliche Tabletten²
- Echte Monatspackung zu 30 Stück¹
- Dosisgleich teilbar (16 mg/10 mg)²

Quellen: ¹ WVZ 11/2023; ² Aktuelle Fachinformation Candeblo® Amlo; ³ Austria Codex Fachinformation, Stand 10/2023
Fachkurzinformation siehe Seite 318

Geschichte der Kardiologie in Österreich

P. Kühn

Wenn wir heute von „Kardiologie“ sprechen, weiß jeder, was darunter zu verstehen ist. Dass sich diese Disziplin aber nur langsam und mühsam aus der „Allgemeinmedizin“ und aus der „Inneren Medizin“ heraus entwickelt hat, ist vielen wahrscheinlich nicht so geläufig. Für diesen Identifikationsprozess hat sich in Österreich vor allem **Univ.-Prof. Dr. Fritz Kaindl** eingesetzt, der daher oft auch als „Gründervater“ der österreichischen Kardiologie bezeichnet wird.

Im Österreichischen Herzfonds wurde daher der Plan gefasst, die Geschichte der Kardiologie in Österreich anhand des reichen Nachlasses von Schriftstücken und Dokumenten, die Fritz Kaindl dem Herzfonds überlassen hat, zusammenzufassen.

Wie oben angeführt, ist der Begriff „Kardiologie“ relativ jung, obwohl die ärztliche Beschäftigung mit Herzleiden uralte ist und immer wieder durch herausragende Erkenntnisse im Bereich der Diagnostik und Therapie stimuliert wurde. Es sei mir daher gestattet, einige dieser „Highlights“ der letzten 3–4 Jahrhunderte, die als Eckpfeiler dieser Entwicklung gelten können, Revue passieren zu lassen.

Diagnostik	Therapie
ca. 1755	W. Withering: Digitalis
1761 L. Auenbrugger: Perkussion	
1809 R. Laennec: Stethoskop	
1879	W. Murrell/ <i>The Lancet</i> : Nitro bei Angina pectoris
1895 W. C. Röntgen: Röntgenstrahlen	
1896	L. Rehn: erste Herzoperation
1903 W. Einthoven: EKG	
1917	Bayer AG: Hg-Diuretika
1929 W. T. O. Forßmann: Herzkatheter	
1953 I. Edler, C. H. Hertz: Echokardiographie	
1958	A. Senning: 1. PM-Implantation
1959	CIBA: Schleifendiuretikum (HCT)
1960	R. Goetz: erste Bypass-OP
1964	Propranolol
1977	A. Grüntzig: erste PTCA

Wenngleich diese Aufzählung willkürlich ist und die letzten 50 Jahre nicht mehr berücksichtigt, erkennen wir dennoch, dass sich die Kardiologie über einen langen Zeitraum auf der Basis von Errungenschaften zahlreicher Pioniere aus den verschiedenen Ländern entwickelt hat.

Wenn wir nun aber unser Augenmerk auf das 20. Jahrhundert richten, in dem letztlich die Loslösung der Kardiologie zu einem eigenständigen Fachgebiet erfolgte, müssen wir uns vor Augen führen, was hier in Österreich, in Europa und zum Teil in Übersee an einschlägiger Aktivität zu finden war.

In Großbritannien hatte **Sir Th. Lewis** gemeinsam mit **Sir J. Mackenzie** schon 1909 eine Zeitschrift mit dem Titel „*Heart*“ gegründet und einen Plan für die Gründung der *British Cardiovascular Society* vorgelegt. In den Niederlanden hat **H. A. Snellen** 1939 als „Kardiologe“ promoviert und fungierte dann 1950 als Mitbegründer der *European Society of Cardiology*. In den USA arbeitete **P. D. White** nach seinen Studien bei Sir Th. Lewis an der Harvard Medical Faculty und gründete 1924 die *American Heart Association*, die sich vor allem auf Prävention konzentrierte.

In diesen Ländern war die Beschäftigung mit dem EKG nach anfänglicher Zurückhaltung inzwischen selbstverständlich geworden, und auch in Österreich hat es nach Übernahme des Lehrstuhls an der 1. Med. Universitätsklinik in Wien durch **K. F. Wenckebach** (1914) eine rege kardiologische Tätigkeit unter Mitarbeit von **H. Winterberg** und **J. Rothberger** gegeben.

Die 2. Med. Universitätsklinik in Wien war in der Nachfolge von **J. Skoda**, **H. Nothnagel** und **N. Ortner** sehr konservativ orientiert – so weist etwa **N. von Jagic** in seinem „Lehrbuch über die Klinik und Therapie der Herzkrankheiten“ noch darauf hin, dass ein Internist zur Deutung eines EKGs ganz besondere Spezialisten beiziehen müsse, da „*das Lesen dieser Kurven oft sehr schwierig ist*“ (1941!).

Das waren also die Grundlagen, die Fritz Kaindl (geb. 1922) vorfand, als er 1946 nach 5-jährigem Militärdienst seine Ausbildung an der 2. Med. Universitätsklinik bei **Prof. K. Fellingner** antrat, der im Begriff war, eine moderne Klinik für Interne Medizin mit einem Kliniklabor, einer Isotopenstation, einem Elektronenmikroskop etc. aufzubauen.

Aber auch an der 1. Med. Universitätsklinik, wo **R. Wenger** (geb. 1915) nach 6 Jahren beim Militär unter **E. Lauda** kardiologisch tätig war, zeigte sich, dass die Wiener kardiologisch interessierten Kollegen durch das NS-Regime und die Kriegsdienstzeiten rund 10 Jahre vom Kontakt mit dem internationalen kardiologischen Netzwerk abgeschnitten waren und nicht ausreichend Zugang zur einschlägigen Literatur gehabt hatten.

Infolge der Nürnberger Rassengesetze haben in dieser Zeit auch profilierte Kollegen (**D. Scherf**, **J. Rothberger**) entweder Wien verlassen müssen oder durften hier nicht weiter klinisch tätig sein.

Nach 1945 versuchten F. Kaindl und R. Wenger, die an den beiden Wiener Kliniken den Auftrag bekommen hatten, sich um die Herzpatienten zu kümmern, durch Auslandskontakte

wieder den Anschluss zu gewinnen. Wenger ging einige Monate nach England, danach kurz in die USA, Kaindl ging einige Monate nach Stockholm, um tierexperimentell zu arbeiten und den klinischen Herzkatheterismus zu erlernen. Bei diesen Auslandskontakten war klar geworden, dass im angloamerikanischen Sprachraum bereits in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts den kardiovaskulären Erkrankungen schon beachtliche Aufmerksamkeit entgegengebracht wurde und auch in Lehre und Forschung sehr breite Initiativen gesetzt wurden, während im deutschsprachigen Raum die Innere Medizin weiterhin als unteilbares Lehrgebäude hochgehalten wurde.

Und genau diese Problematik ist es, die der Abnabelung der „Kardiologie“ aus der Inneren Medizin durch die folgenden Dekaden sehr große Schwierigkeiten bereitet hat. Die Klinikchefs der Inneren Medizin vieler Universitäten im deutschsprachigen Raum waren aus zum Teil nachvollziehbaren Gründen nicht bereit, diesem zunächst kleinen und unbedeutenden (?) Fach eine Eigenständigkeit in Lehre und Forschung zuzugestehen. Mit dem Erkenntniszuwachs über kardiovaskuläre Erkrankungen und nach Übernahme des kardiologischen Wissens aus dem englischsprachigen Raum nach Ende des 2. Weltkriegs gewann das Fach aber zunehmend an „Bedeutung“ auch für die breite Masse der Bevölkerung. Und es lag auch am Geschick der kardiologisch tätigen Ärzte, diesen Umstand der Bevölkerung durch entsprechende PR-Maßnahmen bewusst zu machen.

Hier ist vor allem die Tätigkeit von Fritz Kaindl und seinem Team bei Fortbildungsveranstaltungen in den Bundesländern und bei EKG-Kursen im Rahmen der Österreichischen Ärztekammer zu erwähnen, die von zahlreichen niedergelassenen Kollegen besucht wurden. So gewannen Fritz Kaindl und die „Wiener Kardiologische Schule“ auch schon vor Gründung der Kardiologischen Universitätsklinik 1968 ein gewisses Ansehen in ganz Österreich. 1968 erfolgte auch die Gründung der **Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft**, die zunächst im Rahmen der Klinik regelmäßig an Samstagen Kardiologisch-Angiologische Diskussionen veranstaltete, an denen viele kardiologisch tätige Kollegen der Kliniken, aber auch regionaler Krankenhäuser und auch aus der niedergelassenen Ärzteschaft teilnahmen.

Ein Paukenschlag erfolgte dann 1971 mit der österreichweiten Aktion „Schach dem Herztod“, die vom Österreichischen Herzfonds gemeinsam mit dem ORF unter **Gerd Bacher** monatelang auf die Österreicher „losgelassen“ wurde. Es handelte sich dabei vor allem um eine großangelegte Informationskampagne über die Gefährlichkeit der Herzkrankheiten und über die derzeitigen Therapiemöglichkeiten. Dazu gab es täglich kurze Spots im Radio und TV. Die Aktion war mit einem Gewinnspiel gekoppelt, bei dem viele wertvolle Preise zu gewinnen waren. Die Teilnahme daran sicherte man sich dadurch, dass man seinen Namen auf eine spezielle Postkarte schrieb, die mit einem höheren Porto frankiert war und an den Österreichischen Herzfonds geschickt wurde. Die Postverwal-

tung überwies einen großen Teil der Überfrankierung an den Herzfonds, sodass dieser auf diese Weise die stattliche Summe von 3,6 Mio. ÖS lukrieren konnte, die zunächst für die Errichtung und apparative Ausstattung von Herzüberwachungsstationen an 96 Krankenanstalten im gesamten Bundesgebiet verwendet wurden. Ein nicht zu unterschätzender Nebeneffekt war natürlich, dass die Bevölkerung ein ganzes Jahr lang mit den wesentlichen Herzkrankheiten und ihrer Behandlung konfrontiert/„bombardiert“ worden war und daher die „Kardiologie“ als Fachdisziplin kennen und schätzen gelernt hatte. Die in den Herzüberwachungsstationen tätigen Ärzte wurden zu Fortbildungsseminaren über die Akuttherapie des Myokardinfarktes eingeladen, die Stationen wurden regelmäßig besucht, um zu überprüfen, ob die Gelder zweckentsprechend eingesetzt waren.

Zu diesem Zeitpunkt war die Kardiologie als eigenes Fach im Klinikverband bereits akzeptiert, was Mitte der 1960er-Jahre zunächst nicht der Fall gewesen ist. Es gab zwar damals eine eigene Herzambulanz, eine Herzkathetereinheit und eine eigene Bettenstation, aber alles unter der Ägide der 2. Internen Universitätsklinik unter **Professor Fellingner**. Erst mühsam wurde eine gewisse Selbständigkeit als Extraordinariat und schließlich **1968 eine Kardiologische Klinik an der Universität Wien etabliert**. Ähnliche Schwierigkeiten hatten die deutschen Kollegen **H. Blömer** und vor allem **F. Loogen**, mit dem sich Kaindl immer wieder über seine Sorgen ausgetauscht hat.

Es war naheliegend, dass an der Universität Wien nur eine Kardiologische Klinik bestehen sollte, und so wurden die kardiologisch tätigen Kollegen der 1. Med. Universitätsklinik in den Bestand der Klinik Kaindl übernommen.

Sehr bald kam die Phase, in der die jungen Mitarbeiter zur Weiterbildung ins Ausland geschickt werden konnten. Sehr begehrt waren Aufenthalte in den USA, jeder sollte sein BTA („been to America“) haben, man musste sich selbst eine Stelle in Übersee suchen. Als erster fand ich über Vermittlung unserer Herzchirurgen eine Stelle in New York am Institute for Muscle Diseases, wo ich ein Jahr unter **N. Brachfeld** Herzstoffwechselstudien betrieb. Nach meiner Rückkehr konnte ich die Experimente neben der klinischen Tätigkeit weiterführen und bekam als Assistenten einen frisch promovierten Kollegen (**O. Pachinger**) ins Team, der sich jedoch bald eine Stelle bei **Prof. Fleckenstein** in Freiburg organisierte. In der Folge gingen vom Staff der Klinik **P. Probst** und dann **P. Niederberger** in die USA, nachdem auch **K. Steinbach** von der Poliklinik zu uns gestoßen war.

So etablierten wir ein kleines, gut abgestimmtes Team, in dem jeder sein Gebiet zu betreuen hatte.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Peter Kühn
Linz

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 288

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

Programmierung und Nachsorge bei Conduction System Pacing

K. A. Saleh, S. Schwarz, C. Reiter, A. Fellner, C. Steinwender

Kurzfassung: Immer stärker drängt sich eine seit Langem bekannte Technik der Herzschrittmacherstimulation in den Vordergrund. Conduction System Pacing (CSP) ermöglicht eine physiologische Stimulation des Reizleitungssystems und kommt in der Behandlung bradykarder Herzrhythmusstörungen sowie auch in der kardialen Resynchronisationstherapie zum Einsatz.

Neben spezieller Implantationstechniken stellt im Besonderen auch die konsequente Nachsorge eine Herausforderung in der täglichen Routine dar. Eine zentrale Bedeutung fällt dabei der akribischen Beurteilung des Elektrokardiogrammes während des Reizschwellentests zu.

Unbedingt sollte bereits bei der Implantation besonderes Augenmerk auf eine exakte Dokumen-

tation der Art der Stimulation sowie der Konnektion der Schrittmacherelektroden mit dem Aggregat gelegt werden, um späteren, potentiell gefährlichen Unklarheiten und Missverständnissen vorzubeugen.

Schlüsselwörter: Conduction System Pacing, His-Bündel-Stimulation, Left-Bundle-Branch-Area-Pacing, Physiologische Stimulation, umfassende Nachsorge, 12-Kanal-EKG

Abstract: Programming and follow-up at CPS.

A long-known technique of pacemaker stimulation is increasingly coming to the fore. Conduction System Pacing enables physiological stimulation of the heart

and is used in the treatment of bradycardia as well as in cardiac resynchronization therapy.

In addition to the special implantation technique, consistent follow up is also a challenge in the daily routine. The meticulous evaluation of the electrocardiogram during the threshold test is of central importance.

It is essential that special attention be paid to exact documentation of the type of stimulation and the device configuration in order to prevent later, potentially dangerous ambiguities and misunderstandings. *J Kardiol* 2023; 30 (11–12): 268–75.

Key words: conduction system pacing, his bundle pacing, left bundle branch area pacing, physiologic pacing, accurate follow up, 12-lead-ECG

Abkürzungen:

CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
CSP	Conduction System Pacing
HBP	His-Bündel-Pacing
HOT-CRT	Optimized-Cardiac-Resynchronisation-Therapy
LBBAP	Left-Bundle-Branch-Area-Pacing
LOT-CRT	Left-Bundle-Branch-Optimized-Cardiac Resynchronisation-Therapy
LV	Linksventrikulär
RV	Rechtsventrikulär

■ Einleitung

In den letzten Jahren hat Conduction System Pacing (CSP) als Alternative zum rechtsventrikulären (RV) apikalen oder septalen Pacing die moderne Herzschrittmachertherapie revolutioniert [1–3].

Das Konzept der direkten Stimulation des Reizleitungssystems ist bekanntermaßen nichts Neues, die praktische Durchführung mit Standard-Equipment erwies sich zu Beginn jedoch als sehr komplex und zeitaufwendig [4, 5]. Erst die Entwicklung speziell geformter Kathetersysteme zur Sondenpositionierung ermöglichte im weiteren Verlauf eine breite Umsetzung des CSP-Prinzips mit hoher Erfolgsrate bei kürzerer Prozedurdauer [1, 6].

Trotz defensiver Empfehlungen der aktuellen Guidelines der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie 2021 [7] wird CSP in vielen Zentren aufgrund der immer stärkeren Evidenz und nicht zuletzt wegen des eleganten Konzepts der physiologischen Stimulation etabliert.

Erklärtes Ziel dabei ist es, eine schrittmacherinduzierte Kardiomyopathie bei Patienten mit hohem erwartetem Pacinganteil zu verhindern [1, 2, 8]. Zusätzlich kommt CSP auch in der Behandlung der Herzinsuffizienz im Sinne einer „wahren“ kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) vermehrt zum Einsatz [9–17].

Bei unterschiedlichen Formen der ventrikulären Leitungsverzögerung, insbesondere beim Linksschenkelblock, wurden hier im Rahmen diverser Beobachtungsstudien mindestens gleichwertige Erfolge im Vergleich zur herkömmlichen biventrikulären Stimulation erzielt [12–14].

Zu Beginn der derzeitigen Entwicklung wurde das bereits sehr früh beschriebene Konzept des His-Bündel-Pacings (HBP) verfolgt [18]. Dabei wurden jedoch bald neben den augenscheinlichen Vorteilen auch gewisse Schwächen der Methode identifiziert, wie z. B. hohe Reizschwellen, schlechtes Sensing und höhere perioperative Komplikationsraten [8]. Dem wurde mit der Entwicklung des Konzepts der Stimulation des linken Tawara-Schenkels durch tiefes Einschrauben der Sonde in das Septum begegnet, was vor allem niedrigere Reizschwellen und besseres Sensing bei kürzerer Implantationsdauer ermöglichte [19–21].

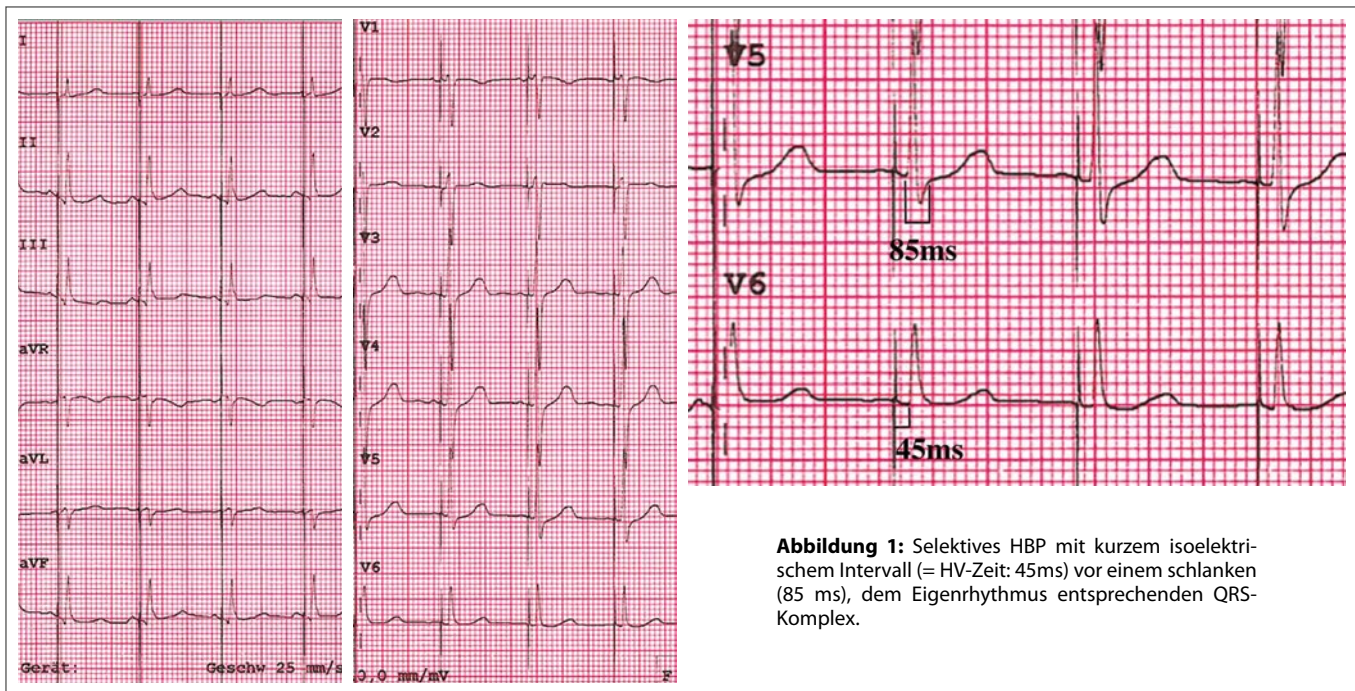
Auch distalere Blockaden des Reizleitungssystems, die mit HBP nicht oder nur mit sehr hohem Output überwunden werden können, können mit dem sogenannten Left-Bundle-Branch-Area-Pacing (LBBAP) adressiert werden [20–24].

In speziellen Fällen, v. a. bei unspezifischer intraventrikulärer Leitungsverzögerung oder unzureichender QRS-Verschmäle-

Eingelangt am 08.05.2023, angenommen am 23.05.2023

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

Korrespondenzadresse: OA Dr. Karim Alexander Saleh, Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Kepler Universitätsklinikum Linz, A-4021 Linz, Krankenhausstraße 9; E-Mail: karimalexander.saleh@kepleruniklinikum.at



nung, kann die Kombination von CSP mit biventrikulärer Stimulation zur Optimierung der Synchronisation der Erregung führen. Je nach Stimulations-Position des CSP spricht man von His-Optimized-Cardiac-Resynchronisation-Therapy (HOT-CRT) [25] bzw. Left-Bundle-Branch-Optimized-Cardiac Resynchronisation-Therapy (LOT-CRT) [26].

Da einerseits die derzeit am Markt befindlichen Schrittmacheraggregate und -sonden nicht primär für CSP entwickelt wurden und andererseits Langzeitdaten im Rahmen größerer randomisierter kontrollierter Studien fehlen, ist einer exakten Programmierung und konsequenten Nachsorge besonderes Augenmerk zu widmen. Die Patientensicherheit stellt dabei das oberste Gebot dar und muss in einigen Fällen im Zweifel z. B. durch die zusätzliche Implantation einer Backup-Sonde gewährleistet werden!

■ Generelle Empfehlungen bzw. Anmerkungen

Prinzipiell gelten für die Nachsorge bei CSP alle Prinzipien der herkömmlichen Abfragen wie die Bestimmung der Stimulations-Reizschwelle, Impedanz und der Sensing-Amplitude. Zudem sind jedoch, wie im Folgenden angeführt, weitere spezifische Aspekte zu bedenken.

Die hier angeführten Empfehlungen stellen keineswegs eine etablierte Richtlinie dar, sie beruhen in erster Linie auf der eigenen Erfahrung mit dieser noch jungen Technologie.

Da in der täglichen Praxis der Implanteur nicht auch zwangsläufig der Nachsorgende ist und die Kontrollen teilweise auch in unterschiedlichen Zentren durchgeführt werden, ist eine genaue Kennzeichnung der Stimulations-Methode sowie der Sonden-Konnektion im Device, im Ambulanzakt sowie auch im Patientenausweis unbedingt erforderlich! Bisher fand CSP noch keinen Eintrag in die Herzschrittmachercodierung (NASPE/BPEG) [27], was in Zukunft jedoch unbedingt realisiert werden muss, um Missverständnisse zu verhindern.

Die Kontrollintervalle sollten im Vergleich zur herkömmlichen Stimulations-Therapie kürzer gefasst werden. Wir empfehlen Follow-ups direkt nach der Implantation sowie nach 1, 3, 6 und 12 Monaten und anschließend alle weiteren 6–12 Monate. Die häufigeren Kontrollen sind im Sinne der Patientensicherheit bei eingeschränkter Erfahrung aufgrund potenzieller Gefahren dringend zu empfehlen.

Viele bei konventionellen Systemen bewährte Algorithmen sind bei CSP – insbesondere bei HBP – zu deaktivieren, siehe auch weiter unten [28].

Prinzipiell spielt bei allen Kontrollen das 12-Kanal-EKG eine zentrale Rolle. Eine langsame Reduktion des Outputs nach jeweils 5 Stimuli mit besonderem Augenmerk auf teils diskrete Veränderung der QRS-Morphologie ist essenziell. Zur besseren Differenzierung der stimulierten Schläge vom Eigenrhythmus ist es im Setting der Nachsorge oft hilfreich, unipolares Pacing zu programmieren – meistens ist dabei auch die Reizschwelle niedriger [29]. Die Impedanz ist unipolar jedoch ebenfalls niedriger, was sich bei permanenter Programmierung wiederum negativ auf die Batterielaufzeit auswirkt.

Um ventrikuläres Undersensing zu vermeiden, sollten es die verwendeten Aggregate – insbesondere bei selektivem HBP – ermöglichen, eine Empfindlichkeit um 0,5 mV zu programmieren.

Um die Hintergründe der Herausforderungen im Rahmen der Nachsorge besser verstehen zu können, werden im Folgenden neben Besonderheiten des Follow-ups auch Definitionen, intraoperative Beobachtungen und Programmierungen für die einzelnen Teilbereiche diskutiert.

■ His-Bündel-Pacing (HBP)

Erstmalig beschrieben wurde HBP bereits 1967 von Scherlag et al. [30]. Die permanente Schrittmacherstimulation mit die-

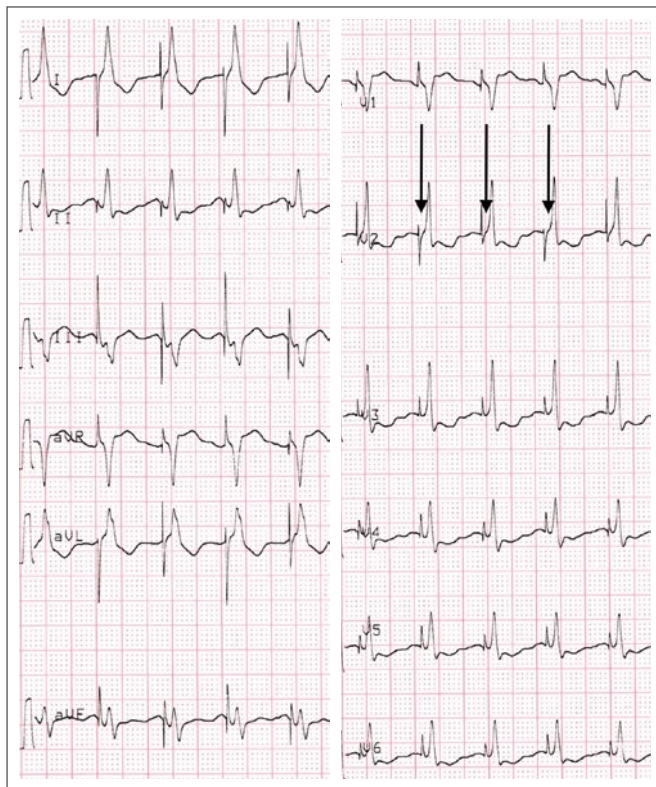


Abbildung 2: nsHBP mit Pseudodeltawelle (↓) bei 1,5 V@1,0 ms

ser Technik wurde dann im Jahr 2000 von Desmukh et al. publiziert [4] und in folgende zwei Entitäten unterteilt:

Selektives HBP (sHBP) (Abb. 1)

Die Erregung erfolgt ausschließlich über das spezifische Reizleitungssystem. Es zeigt sich in allen Ableitungen ein isoelektrisches Intervall zwischen Schrittmacherspike und QRS-Beginn, welches der HV-Zeit entspricht. Der Kammerkomplex wird in allen Ableitungen eines 12-Kanal-EKGs von QRS-Beginn bis QRS-Ende (und nicht von Stimulus bis QRS-Ende) gemessen. Das EKG unter Stimulation ist im Wesentlichen ident zur Eigenüberleitung. Typisch sind relativ hohe Reizschwellen und niedrige Sensing-Amplituden.

Nicht selektives HBP (nsHBP) (Abb. 2, 4, 5)

Dieses ist gekennzeichnet durch eine „Pseudo-Deltawelle“, als Zeichen früher myokardialer Depolarisation im Bereich des Septums, gefolgt von der schnellen Erregung über das spezifische Reizleitungssystem. Typisch sind niedrige Reizschwellen (durch das myokardiale Capture) und höhere Sensing-Amplituden.

Gemäß aktueller Evidenz besteht kein Unterschied in der Hämodynamik zwischen sHBP und nsHBP [31–33]. Der Kammerkomplex wird vom Stimulus bis zum QRS-Ende gemessen und weist üblicherweise eine Dauer um 140 ms auf [34, 35]. Diese entspricht der Kombination aus HV-Zeit und QRS-Komplex und kann bei verlängerter HV-Zeit oder interventrikulärer Leitungsverzögerung manchmal auch deutlich darüber liegen. Zur Differenzierung zu rein myokardialen Capture (Abb. 3, 4, 5) kann die Messung der R-Wave-Peak-Time (RWPT) dienen. Sie wird vom Stimulus bis zum höchsten Ausschlag in V₅ oder V₆ gemessen und repräsentiert die linksventrikuläre Aktivie-

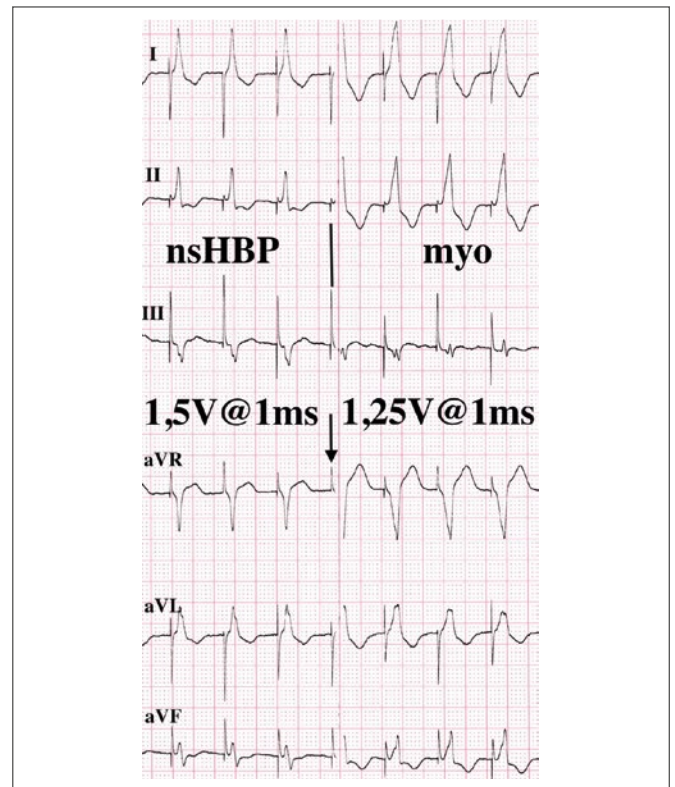


Abbildung 3: Änderung der Morphologie von nsHBP zu myokardialen Capture bei 1,25 V @ 1,0 ms (↓) beim Reizschwellentest.

rungszeit. Die Grenzen sind klar definiert und der Wert wird nicht von rechtsventrikulären Leitungsverzögerungen beeinflusst. Eine RWPT < 90 ms spricht eindeutig gegen alleiniges myokardiales Capture [35].

Mögliche Beobachtungen beim Reizschwellentest unter stufenweiser Reduktion des Outputs [36]:

- selektives HBP (sHBP) → Loss of Capture (LOC)
- nicht selektives HBP (nsHBP) → sHBP → LOC
- nsHBP → myokardial → LOC
- sHBP mit Korrektur des Schenkelblockes → sHBP ohne Korrektur → LOC
- nsHBP mit Korrektur → sHBP mit Korrektur → sHBP ohne Korrektur → LOC
- nsHBP mit Korrektur → nsHBP ohne Korrektur → sHBP ohne Korrektur → LOC
- nsHBP mit Korrektur → nsHBP ohne Korrektur → myokardial → LOC

Unmögliche Varianten:

- sHBP → nsHBP
- sHBP → myokardial
- HBP ohne Korrektur → HBP mit Korrektur

Der Stimulationsmodus ergibt sich aus dem verwendeten Schrittmachertyp und der Art der Konnektion der Sonden. Je nach Indikation und Aggregatauswahl sind diverse Konnektions-Möglichkeiten denkbar, die im Rahmen der Nachsorge zu Unklarheiten führen können und spezieller Programmierungen bedürfen.

His in RV-Kanal

- Bei permanentem Vorhofflimmern/-flattern kann ein Einkammer-System zum Einsatz kommen (AAI- vs. VVI-Pro-

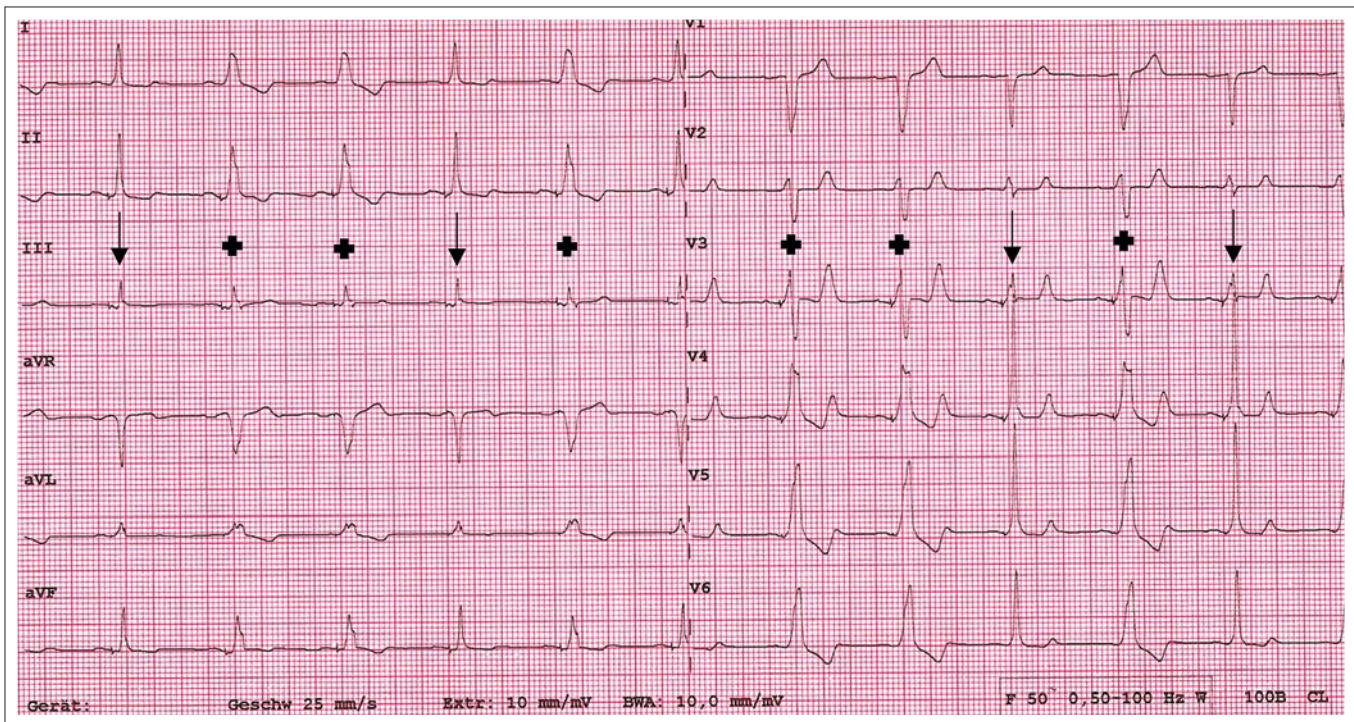


Abbildung 4: Reizschwellentest mit wechselnden Morphologien zwischen nsHBP (↓) und myokardialem (+) Capture bei 1,5V @ 1 ms.

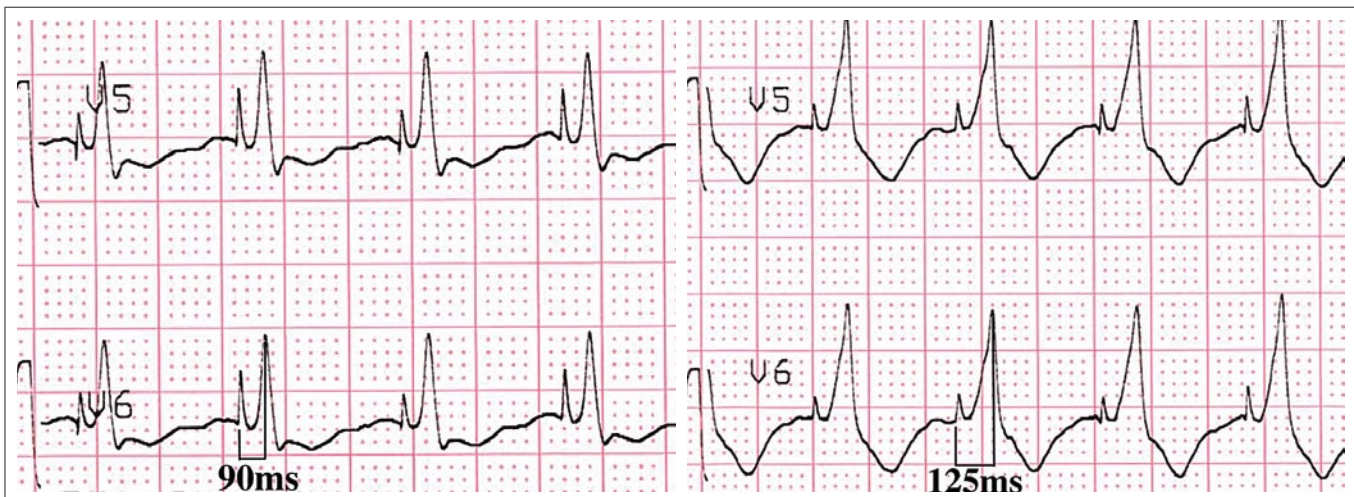


Abbildung 5: Links: nsHBP mit RWPT 90 ms bei 1,5V @ 1 ms; **rechts:** myokardiales Capture mit RWPT 125 ms bei 1,25V @ 1 ms.

grammierung). Bei Sinusrhythmus wird üblicherweise ein Zweikammer-System oder ein biventrikuläres System verwendet.

- Wenn man bei Zweikammergeräten die Eigenüberleitung erhalten möchte, kann man analog zur herkömmlichen Stimulation „Managed-Ventricular-Pacing“- (MVP-) Algorithmen aktivieren. Entscheidet man sich hingegen für ein biventrikuläres System (zum Back-up-Pacing oder im Sinne eines HOT-CRT-Konzeptes, um zusätzlich über die LV-Sonde stimulieren zu können), lässt sich MVP lediglich bei Microport-Geräten (Safe-R) programmieren. Bei Medtronic AAI(R)/DDD(R)- und Biotronik ADI(R)/DDD(R)-Geräten müssen diese Algorithmen deaktiviert werden, da hier lediglich eine RV-Stimulation möglich ist. Bei Boston Scientific (Rythmiq) lässt sich der Modus nicht programmieren.
- Vor allem bei sHBP ist mit niedrigen Sensing-Amplituden zu rechnen. Wegen der entsprechend programmierten ho-

hen Empfindlichkeit kann ein Oversensing des Vorhofes oder des His-Potenzials mit potenziell gefährlichen Folgen bei komplettem AV-Block resultieren.

- Capture-Management-Algorithmen erkennen evozierte Potentiale und messen so automatisch die Reizschwelle. V. a. bei selektivem HBP treten diese jedoch nicht auf, weshalb diese Algorithmen deaktiviert werden müssen [28].

His in LV-Kanal

- Bei biventrikulären Systemen wird die His-Sonde meist mit dem LV-Kanal (über einen IS1-Konnektor) verbunden. Die rechtsventrikuläre Schrittmacher- oder Defibrillator-Sonde im RV-Port dient dem Sensing, Back-up-Pacing und ggf. dem antitachykarden Pacing sowie der Defibrillation.
- Ein RV-Back-up-Pacing ist insbesondere bei komplett schrittmacherabhängigen Patienten (z. B. bei AV-Knoten-Ablation) anzudenken [37–39]. Üblicherweise wird hierbei das VV-Intervall zwischen LV- zu RV-Pacing auf das Maximum

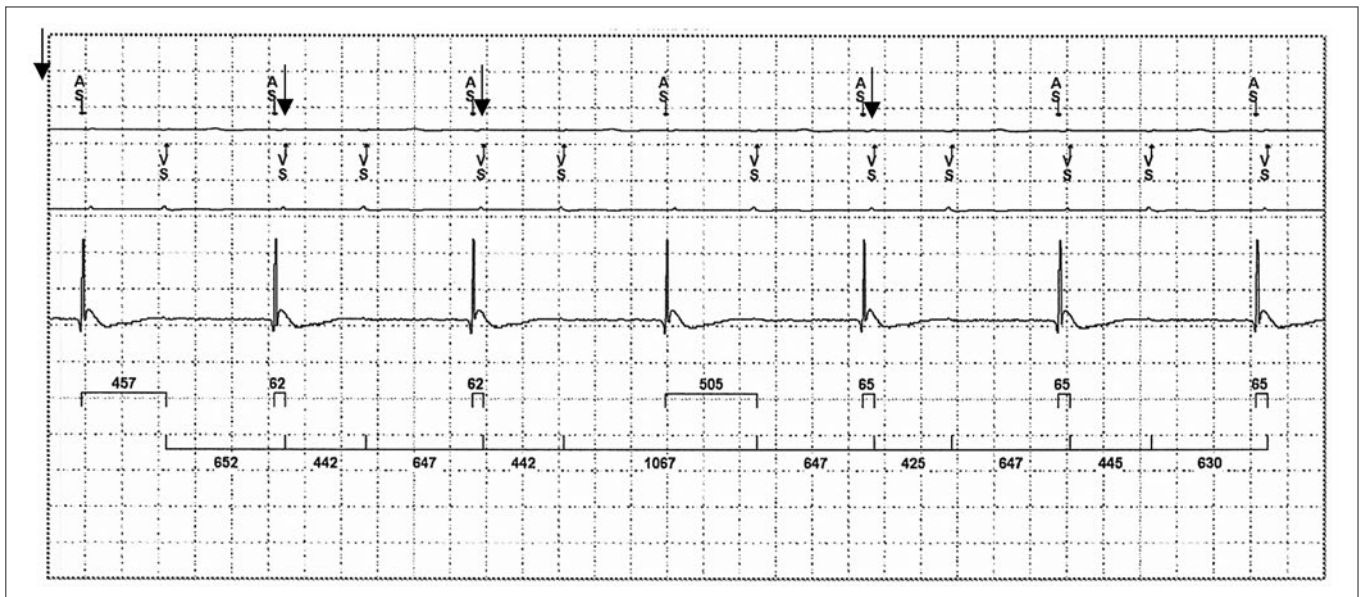


Abbildung 6: Niedrige ventrikuläre Sensingamplituden führen bei einer programmierten Empfindlichkeit von 0,4 mV zu P-Wellen-Oversensing (↓).

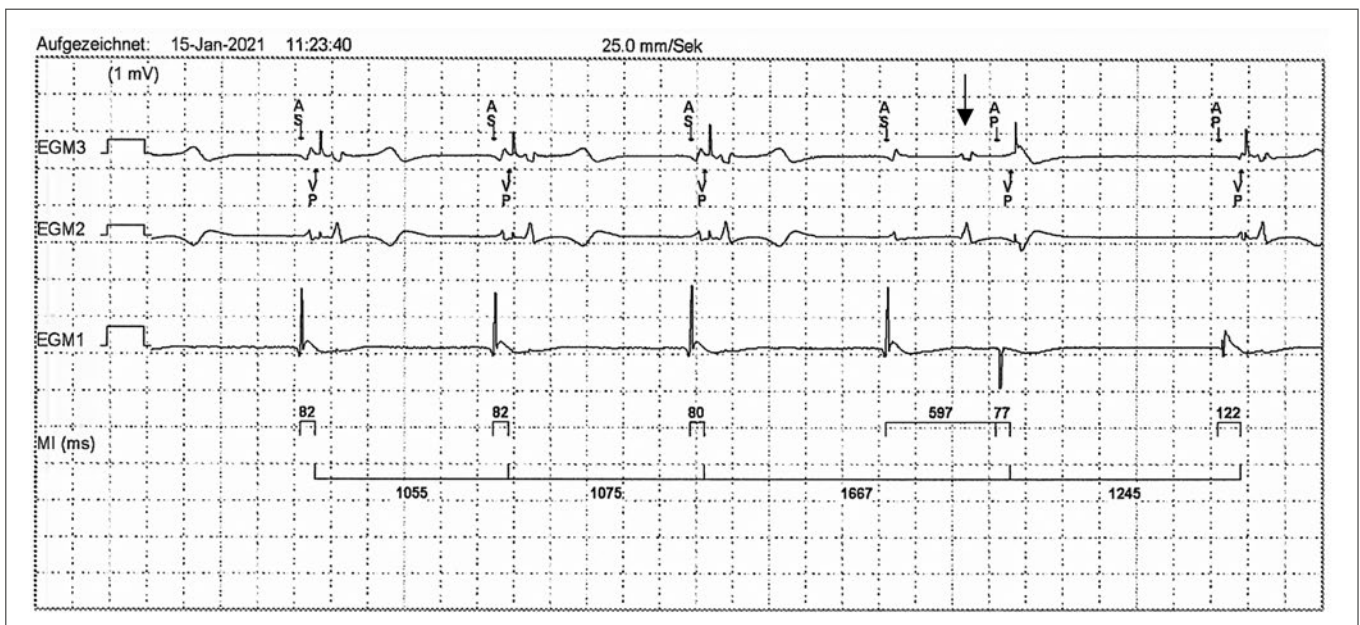


Abbildung 7: Durch Umprogrammierung der Empfindlichkeit auf 0,9 mV zeigt sich nun ventrikuläres Undersensing (↓).

erhöht (firmenspezifisch unterschiedlich), um Fusionen zu vermeiden. Bei noch nicht optimalem Ergebnis der Synchronisation durch HBP allein kann man sich Fusionen auch zu Nutze machen, um noch bessere Ergebnisse zu erzielen.

- AV- und VV-Zeit-Optimierungs-Algorithmen sind nicht für HBP konzipiert und sollten daher deaktiviert werden.
- Wird die LV-Sonde mit dem RV-Kanal verbunden, gibt es nur die Möglichkeit einer bipolaren Stimulation, aber keine Möglichkeit, über den Ring der LV-Sonde allein zu stimulieren.

His im atrialen Kanal

- Ist prinzipiell möglich, kann aber zu erheblicher Verwirrung führen und ist nur bei permanentem Vorhofflimmern/-flattern sinnvoll.
- Das atriale Sensing muss dabei auf ein Maximum programmiert werden, um ein Oversensing zu verhindern. Das ventrikuläre Sensing wird über den RV-Kanal (über eine

Back-up-Sonde im RV oder bei HOT-CRT über eine LV-Sonde) bestimmt, entsprechend einem DVI-Modus.

- Das AV-Intervall muss fix programmiert werden (MVP aus!) und es muss größer sein als das Intervall von HBP zu RV-Sensing [40].
CAVE: Bei zu langem AV-Intervall kann die HB-Stimulation in die T-Welle fallen.
- Bei HOT-CRT muss das AV-Intervall hingegen eher kurz programmiert werden, entsprechend der HV-Zeit (ca. 40 ms).
- Ventricular Safety Pacing (VSP): Das kurze AP-VS-Intervall fällt meist in das VSP-Fenster. Dies sollte daher ebenfalls deaktiviert werden, da hier Missinterpretationen auftreten können und die unnötige Stimulation zu einer kürzeren Laufzeit führt. Vor VSP-Deaktivierung ist ein Crosstalk-Test durchzuführen (max. HBP-Output mit max. Empfindlichkeit im RV-Kanal).

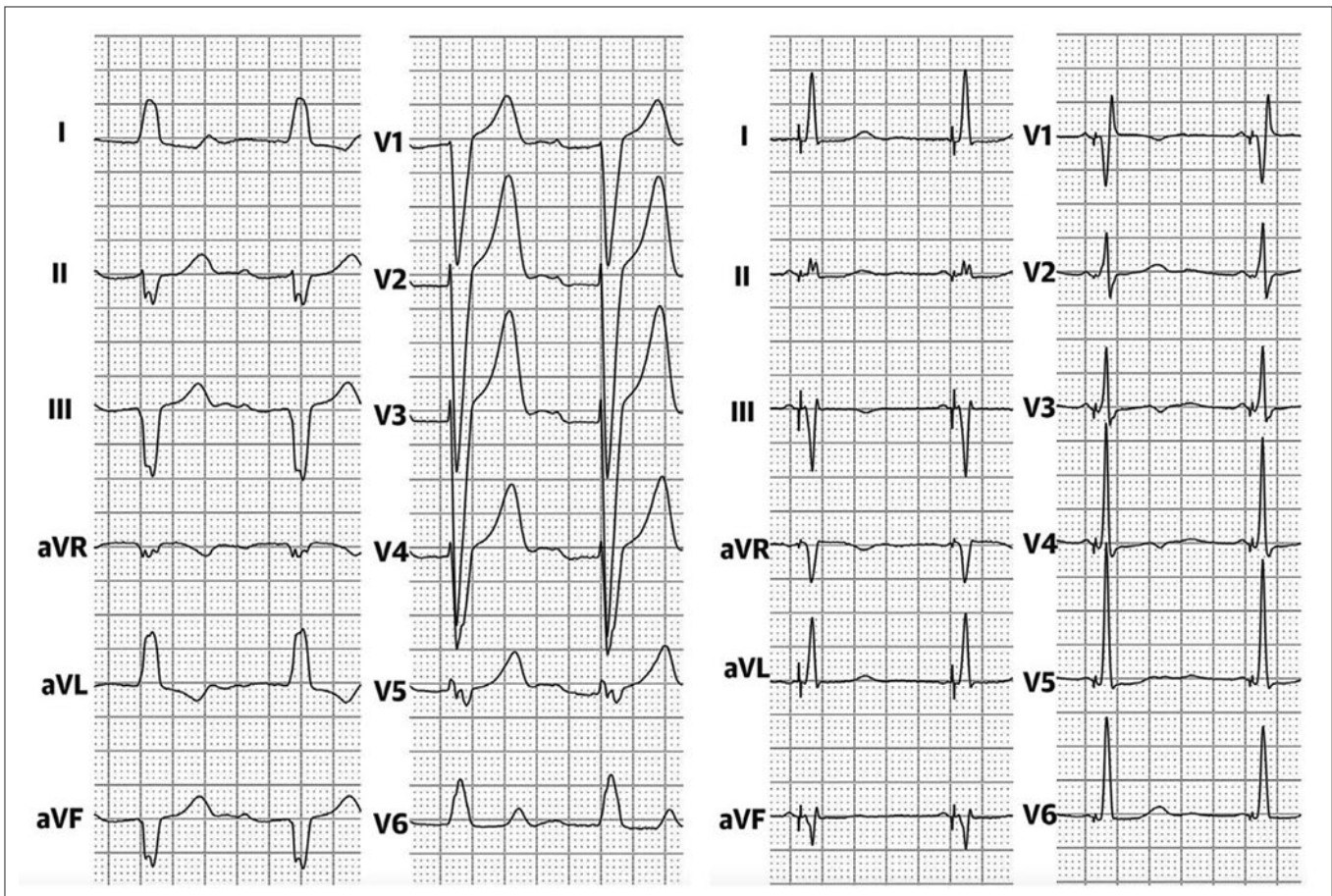


Abbildung 8: Korrektur eines Linksschenkelblockes mit LBBAP resultierend in diskreter Rechtsverspätung und kurzer RWPT.

- Da das His-Bündel auch über den Vorhof erreichbar ist, kann es bei Reduktion des Outputs statt zu sHBP zu atrialem Pacing kommen, weshalb hier bei AV-Blockierungen besondere Vorsicht geboten ist.

- RWPT (Abb. 5): Ist das Intervall vom Stimulus bis zum höchsten Ausschlag der R-Zacke in V_5 – V_6 (siehe oben). Hilft bei der Unterscheidung zwischen rein myokardialer Stimulation (fast nie unter 90 ms) und nsHBP [35].

Programmierung und Follow-up

- Um die Batterielaufzeit nicht zu sehr zu strapazieren, sollte man bei der Implantation Limits definieren und dementsprechend Reizschwellen $> 2,0$ V (max. 2,5 V) @1 ms nicht akzeptieren. Der Output wird für die ersten 3 Monate nach der Implantation mit entsprechender Sicherheitsmarge und verlängerter Impulsdauer (1 ms) fix programmiert.
- Die Sensing-Amplitude sollte $> 1,5$ (2) mV betragen, die Empfindlichkeit sollte, unter Berücksichtigung von P- und T-Wellen-Oversensing (Abb. 6), auf ca. 0,5 mV programmiert werden (firmenspezifische Unterschiede), um ventrikuläres Undersensing (Abb. 7) zu vermeiden.
- Gefahr droht bei atrialem bzw. His-Potential-Oversensing (Abb. 6) durch Inhibition.
- Die AV-Intervalle sollten unter Berücksichtigung der HV-Zeit (≈ 40 ms) entsprechend verkürzt werden (paced/sensed: 120/80 ms).
- Deaktivierung diverser Algorithmen, siehe oben.
- Im Reizschwellentest mit 12-Kanal-EKG soll festgehalten werden:
 - Dokumentation der Änderungen der QRS-Morphologie je nach Output, wie oben beschrieben.
 - QRS-Dauer: Gemessen vom Pacing-Spike bis Ende des QRS-Komplexes bei myokardialer und nsHBP, von QRS-Beginn bis QRS-Ende bei sHBP.

Je nach Entwicklung der Reizschwellen werden Output und Impulsdauer im Rahmen der 3-Monats-Kontrolle angepasst, so auch die Empfindlichkeit.

■ Left-Bundle-Branch-Area-Pacing (LBBAP)

Erstmals beschrieben von Huang et al. [23] wird die Sonde durch schnelle Rotation 1–2 cm distal des HB in das interventrikuläre Septum eingeschraubt. Dabei werden die sich verändernden Signale beobachtet. Beginnend mit einer linksschenkelblockartigen Konfiguration ändert sich die stimulierte QRS-Morphologie hin zum Rechtsschenkelblock (mit Qr- oder qR-Morphologie) als Konsequenz des nunmehr linksventrikulären septalen Pacings. Neben der rechtsschenkelblockartigen Deformierung gilt die Dokumentation eines LBB-Potenzials (je nach Literatur in 50–80 % vorhanden) als Zeichen der Aktivierung des linken Faszikels bei unipolarer Stimulation, weiters der Übergang von nicht selektivem LBB- zu LVS-Capture während des Reizschwellentests oder eine R-Wave-Peak-Time < 90 ms in V_5 – V_6 [19–21].

Die aktuelle Nomenklatur subsummiert mehrere Positionen der Stimulation unter dem Überbegriff Left-Bundle-Branch-Area-Pacing (LBBAP) (Abb. 8). Dahinter verbirgt sich das eigentliche selektive Left-Bundle-Branch-Pacing mit Stimulation

des linken Schenkels, das nicht selektive Left-Bundle-Branch-Pacing mit Stimulation myokardialer Strukturen gemeinsam mit dem linken Schenkel sowie das Left-Ventricular-Septal-Pacing mit myokardialer Stimulation, ohne die Fasern des Reizleitungssystems direkt zu erregen. Letzteres ist bezüglich der klinischen Wertigkeit noch umstritten, vermutlich ist diese Stimulations-Form jedoch günstiger als konventionelles RV-septales oder -apikales Pacing [16, 41].

Differenzierung zwischen selektivem LBBP und nicht selektivem LBBP

- Selektiv: rSR-Konfiguration in V_1 , kurzes isoelektrisches Intervall zwischen Stimulus und QRS-Beginn
- Nicht selektiv: QR-Konfiguration in V_1 , direkter Beginn der Erregung ab dem Stimulus, als Zeichen der Aktivierung von einerseits myokardialen Gewebe sowie Anteilen des linken Schenkels

Programmierung und Follow-up

- Wie bei herkömmlichen Nachsorgen sollen die Sensing-Amplituden, Impedanzen, die Reizschwellen und die QRS-Dauer (Stimulation QRS-Ende) unter Reduktion des Outputs bestimmt werden.
- Eine kurze RWPT spricht auch hier für die Stimulation des linken Schenkels. Zur genaueren Analyse können die Messungen bei erhöhter Schreibgeschwindigkeit (100–200 mm/sec) vorgenommen werden.
- Da meist niedrige Reizschwellen und hohe Sensing-Amplituden auftreten, muss die Impulsdauer üblicherweise nicht verlängert werden, dies wirkt sich positiv auf die Batterie-laufzeit aus.
- Aufgrund der stabilen Position tief im Septum ist meist keine Back-up-Sonde erforderlich.
- Herkömmliche Auto-Capture- oder auch Sensing-Algorithmen können verwendet werden.
- Bei vorbestehendem LSB und normaler PQ-Zeit kann über eine AV-Optimierung eine Fusion mit der Eigenüberleitung des rechten Schenkels die QRS-Komplexe optimieren.
- Durch tiefes Einschrauben der Sonde kann bei höherem Output über den Ring rechtsventrikuläres Myokard miterregt werden und so das rechtsventrikuläre Delay kompensieren, hier spricht man von „Anodal Capture“.
- Analog zu HOT-CRT kann bei Patienten mit Herzinsuffizienz die Kombination aus LBBAP mit einer konventionellen linksventrikulären Sonde (= LOT-CRT) zur Optimierung der QRS-Dauer bei verzögerter Leitung der linksventrikulären Lateralwand führen [26].
- Vergleichbar zu HBP können auch bei LBBAP, abhängig vom Grundrhythmus, verschiedene Konnektionsmöglichkeiten der Sonden mit dem Aggregat gewählt werden, siehe oben. Da bei LBBAP im Gegensatz zu HBP selten Sensingprobleme auftreten, kann bei LOT-CRT die LBBP-Sonde ohne Gefahr für atriales Oversensing oder ventrikuläres Undersensing mit dem RV-Kanal konnektiert werden. Somit kann auch die LV-Sonde mit dem LV-Kanal verbunden und alle Vorteile einer quadripolaren Sonde genutzt werden.
- Bei biventrikulären Defibrillatoren kann ein DF1-Konnektor verwendet und der Sensing-/Pacing-Anteil der Defibrillatorsonde abisoliert werden.
- Selten kommt es zu Mikrodislokationen und damit dem Verlust der Aktivierung des Reizleitungssystems mit LVSP.

Spezielle Aspekte der kardialen Resynchronisationstherapie wie AV- und VV-Optimierung, Echokardiographie, Bestimmung der NYHA-Klasse, proBNP, 5-Minuten-Geh-Test etc. sollen im Wesentlichen wie bei konventioneller CRT erfolgen.

■ Telemedizin

Generell ist der flächendeckende Einsatz der Telemedizin unbedingt für alle Patienten mit CSP zu empfehlen. Insbesondere bei LBBAP gibt es keine wesentlichen Unterschiede zum Telemonitoring bei konventionellen Systemen. Bei HBP ist durch die Deaktivierung bzw. durch nicht korrekte Messungen insbesondere der Auto-Capture-Funktionen weniger Information zur Übertragung vorhanden.

■ Diskussion

CSP stellt einen Meilenstein in der modernen Herzschrittmacher- und kardialen Resynchronisations-Therapie dar. Trotz zurückhaltender Empfehlungen in den aktuellen Guidelines aufgrund fehlender randomisierter Studien gibt es doch deutliche Hinweise für die Überlegenheit der physiologischen gegenüber der herkömmlichen Stimulation.

Nachdem die aktuell verwendeten Sonden und Schrittmacher-aggregate nicht speziell für CSP konzipiert wurden, sind zahlreiche Aspekte intraoperativ sowie im Rahmen der Nachsorge-Kontrollen zu bedenken. Es ist nur eine Frage der Zeit, bis speziell entwickeltes CSP-Equipment zur Verfügung steht, bis dahin muss jedoch bei den Follow-ups exakt auf die Sicherheit der Patienten geachtet werden.

Welcher der beiden Teilbereiche – HBP oder LBBAP – sich am Ende durchsetzen wird, oder ob weiterhin beide Methoden ihren Stellenwert haben werden, ist heute noch unklar, auch wenn in der breiten klinischen Praxis oftmals dem LBBAP aufgrund der oben genannten Vorteile der Vorzug gegeben wird.

■ Interessenkonflikt

Vorträge und Beratertätigkeit für Medtronic, Biotronik, Abbott, Boston Scientific, Microport.

Literatur:

1. Sharma PS, Dandamudi G, Naperkowski A, et al. Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice. *Heart Rhythm* 2015; 12: 305–12.
2. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al. Clinical outcomes of His bundle pacing compared to right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 2319–30.
3. Sharma PS, Ellenbogen KA, Trohman RG. Permanent His bundle pacing: the past, present, and future. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017; 28: 458–65.
4. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, et al. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation* 2000; 101: 869–77.
5. Barba-Pichardo R, Moríña-Vázquez P, Venegas-Gamero J, et al. Permanent His-bundle pacing in patients with infra-Hisian atrioventricular block. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59: 553–8.
6. Zanon F, Ellenbogen KA, Dandamudi G, et al. Permanent His-bundle pacing: a systematic literature review and meta-analysis. *Europace* 2018; 20: 1819–26.
7. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021; 42: 3427–520.
8. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, et al. Permanent His-bundle pacing: long-term lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm* 2018; 15: 696–702.
9. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, et al. Permanent his-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 2018; 15: 413–20.
10. Huang W, Su L, Wu S, et al. Long-term outcomes of His bundle pacing in patients with

heart failure with left bundle branch block. Heart 2019; 105: 137–43.

11. Vijayaraman P, Ponnusamy S, Cano O, et al. Left bundle branch area pacing for cardiac resynchronization therapy: results from the International LBBAP Collaborative Study Group. JACC Clin Electrophysiol 2021; 7: 135–47.

12. Huang W, Wu S, Vijayaraman P, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with nonischemic cardiomyopathy using left bundle branch pacing. JACC Clin Electrophysiol 2020; 6: 849–58.

13. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkipova-Jenkins I, et al. His-bundle pacing versus biven-tricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: a crossover design comparison. Heart Rhythm 2015; 12: 1548–57.

14. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, et al. His corrective pacing or biven-tricular pacing for cardiac resynchronization in heart failure. J Am Coll Cardiol 2019; 74: 157–9.

15. Vinther M, Risum N, Svendsen JH, et al. A randomized trial of his pacing versus biven-tricular pacing in symptomatic HF patients with left bundle branch block (His-alternative). JACC Clin Electrophysiol 2021; 7: 1422–32.

16. Salden FCWM, Luermans JGLM, Westra SW, et al. Short-term hemodynamic and electro-physiological effects of cardiac resynchronization by left ventricular septal pacing. J Am Coll Cardiol 2020; 75: 347–59.

17. Wu S, Su L, Vijayaraman P, et al. Left bundle branch pacing for cardiac resynchronization therapy: nonrandomized on-treatment comparison with His bundle pacing and biventricular pacing. Can J Cardiol 2021; 37: 319–28.

18. Dandamudi G, Vijayaraman P. How to perform permanent His bundle pacing in routine clinical practice. Heart Rhythm 2016; 13: 1362–6.

19. Huang W, Chen X, Su L, et al. A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing. Heart Rhythm 2019; 16: 1791–6.

20. Vijayaraman P, Subzposh FA, Napierkowski A, et al. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing. Heart Rhythm 2019; 16: 1774–82.

21. Jastrzebski M, Kielbasa G, Curila K, et al. Physiology-based electrocardiographic criteria for left bundle branch capture. Heart Rhythm 2021; 18: 935–43.

22. Teng AE, Massoud L, Ajijola OA. Physiological mechanisms of QRS narrowing in bundle branch block patients undergoing permanent His bundle pacing. J Electrophysiol 2016; 49: 644–8.

23. Huang W, Su L, Wu S, et al. A novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block. Can J Cardiol 2017; 33: 1736.e1–1736.e3.

24. Chen K, Li Y, Dai Y, et al. Comparison of electrocardiogram characteristics and pacing parameters between left bundle branch pacing and right ventricular pacing in patients receiving pacemaker therapy. Europace 2019; 24: 673–80.

25. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-optimized cardiac resynchronization therapy to maximize electrical resynchronization. Circ Arrhythm Electrophysiol 2019; 12: e006934.

26. Jastrzebski M, Moskal P, Huybrechts W, et al. Left bundle branch-optimized cardiac resyn-

chronization therapy (LOT-CRT): results from an international LBBAP collaborative studygroup. Heart Rhythm 2022; 19: 13–21.

27. Bernstein AD, Daubert JC, Fletcher RD, et al. The revised NASPE/BPEG generic code for anti-bradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group. Pacing Clin Electrophysiol 2002; 25: 260–4.

28. Starr N, Dayal N, Domenichini G, et al. Electrical parameters with His-bundle pacing: considerations for automated programming. Heart Rhythm 2019; 16: 1817–24.

29. Su L, Xu L, Wu SJ, Huang WJ. Pacing and sensing optimization of permanent His-bundle pacing in cardiac resynchronization therapy/implantable cardioverter defibrillators patients: value of integrated bipolar configuration. Europace 2016; 18: 1399–405.

30. Scherlag BJ, Kosowsky BD, Damato AN. A technique for ventricular pacing from the His bundle of the intact heart. J Appl Physiol 1967; 22: 584–7.

31. Zhang J, Guo J, Hou X, et al. Comparison of the effects of selective and non-selective His bundle pacing on cardiac electrical and mechanical synchrony. Europace 2018; 20: 1010–7.

32. Curila K, Prochazkova R, Jurak P, et al. Both selective and nonselective His bundle, but not myocardial, pacing preserve ventricular electrical synchrony assessed by ultra-high-frequency ECG. Heart Rhythm 2020; 17: 607–14.

33. Beer D, Sharma PS, Subzposh FA, et al. Clinical outcomes of selective versus nonselective His bundle pacing. JACC Clin Electrophysiol 2019; 5: 766–74.

34. Lustgarten DL, Calame S, Crespo EM, et al. Electrical resynchronization induced by direct His-bundle pacing. Heart Rhythm 2010; 7: 15–21.

35. Jastrzebski M, Moskal P, Curila K, et al. Electrocardiographic characterization of non-selective His-bundle pacing: validation of novel diagnostic criteria. Europace 2019; 21: 1857–64.

36. Burri H, Jastrzebski M, Pugazhendhi V. Electrocardiographic analysis for His bundle pacing at implantation and follow-up. JACC 2020; 6: 883–900.

37. Keene D, Arnold AD, Jastrzebski M, et al. His bundle pacing, learning curve, procedure characteristics, safety, and feasibility: insights from a large international observational study. J Cardiovasc Electrophysiol 2019; 30: 1984–93.

38. Teigeler T, Kolominsky J, Vo C, et al. Intermediate term. Performance and safety of His b bundle pacing leads: A single-center experience. Heart Rhythm 2021; 18: 743–9.

39. Zweerink A, Bakelants E, Stettler C, Burri H. Cryoablation vs. radiofrequency ablation of the atrioventricular node in patients with His-bundle pacing. Europace 2020; 23: 421–30.

40. Zanon F, Marcantoni L, Pastore G, et al. Hisian pacing with apical back-up on demand is safe and effective (abstract). Article presented at: Annual congress of the European Heart Rhythm Association, Barcelona, Spain, March 18, 2018; Abstract RF 43.

41. Mafi-Rad M, Luermans JGLM, Blaauw Y, et al. Feasibility and acute hemodynamic effect of left ventricular septal pacing by transvenous approach through the interventricular septum. Circ Arrhythm Electrophysiol 2016; 9: e003344.

AROSUVA[®] plus
Rosuvastatin Ezetimib



8

Varianten –

für eine individuelle
Lipidtherapie.

FKI siehe Seite 280

AROSUVA[®]
rosuvastatin



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

Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator- (ICD-) Nachsorge

M. Gwechenberger

Kurzfassung: Der ICD stellt eine Standardtherapie in der Behandlung von Patienten mit einem hohen Risiko für ventrikuläre Arrhythmien dar. Zusätzlich verfügt jeder ICD auch über die Möglichkeit einer antibradykarden Stimulation und kann mit einer kardialen Resynchronisationstherapie kombiniert werden. Die Überprüfung der Funktion des ICDs umfasst sowohl technische als auch klinische Faktoren. Ein besonderer Fokus sollte auf die Analyse der Arrhythmieepisoden und Therapieabgaben (antitachykardes Pacing [ATP], Schockabgabe), sowie Modeswitch-Episoden gelegt werden. Eine Optimierung der Programmierung – um unnötige ICD-Therapien zu vermeiden – ist essenziell, um die Morbidität und Mortalität der Patienten zu verbessern. Die zusätzliche telemedizinische Überwachung

kann frühzeitig sowohl technische als auch klinische Probleme – wie Arrhythmien – detektieren und sollte, wenn möglich, allen Patienten angeboten werden. Neue Multisensoralgorithmen erlauben auch die frühzeitige Detektion einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz. Eine, der Grundkrankheit angepasste, optimierte medikamentöse Therapie und/oder invasive Maßnahmen zählen zu den Grundpfeilern der individuellen Therapie.

Schlüsselwörter: ICD, Nachsorge

Abstract: Implantable cardioverter defibrillator- (ICD-) follow-up care. Implantable cardioverter-defibrillator (ICDs) therapy is a corner stone in

the therapy of patients who are at high risk for ventricular arrhythmias. ICDs offer also the possibility of antibradycardiac stimulation and can be combined with cardiac resynchronization therapy. Optimization of programming to prevent unnecessary shocks is essential in order to minimize morbidity and mortality and is recommended in current guidelines. Remote monitoring detects technical issues of the devices, as well as rhythm abnormalities or heart failure events and should be offered to the patients. Multisensor algorithms may detect early signs of worsening of heart failure. An optimized medical management and/or invasive measurements are mandatory. *J Kardiol* 2023; 30 (11–12): 276–80.

Key words: ICD, follow-up

■ Einleitung

Die ICD-Therapie stellt die Standardtherapie in der Behandlung von Patienten mit überlebtem plötzlichem Herztod oder anhaltenden ventrikulären Tachykardien (VTs) dar. Darüber hinaus wird eine ICD-Primär-Prophylaxe auch bei Patienten mit einem hohen Risiko für solche Rhythmusstörungen in internationalen Guidelines empfohlen [1–5].

Ein wesentlicher Aspekt der Effektivität der ICD-Therapie ist die adäquate Funktion und Programmierung des Gerätes, wobei auch der spezifische klinische Zustand des individuellen Patienten in Betracht gezogen werden muss. Dieser kann sich im Verlauf ändern, die Grundkrankheit kann voranschreiten oder es können zusätzliche klinische Ereignisse auftreten, die eine Veränderung der Programmierung erfordern. Die vier großen rhythmologischen Gesellschaften (HRS, EHRA, APhRS, SOLEACE) haben 2015 ein gemeinsames Experten-Konsensus-Statement zur optimalen Programmierung publiziert und 2019 ein firmenspezifisches Update herausgegeben [1, 2]. Diese Empfehlungen beziehen sich v. a. auf erwachsene Patienten und können für pädiatrische Patienten abweichen.

■ Technische Kontrolle

Prinzipiell gelten bei der Nachsorge eines ICDs alle Empfehlungen der herkömmlichen Abfrage eines kardialen elektronischen Devices (cardiac implantable electronic device; CIED). Die Überprüfung der Funktion des ICDs umfasst in erster Linie die Batterielaufzeit, die Elektrodenüberprüfung (Impedanz, Sensing, Reizschwelle), Frequenzhistogramm, sowie

Sensing- und Stimulationsanteil. Ein besonderes Augenmerk sollte auf die Analyse der Arrhythmie-Episoden und Therapieabgabe (antitachykardes Pacing [ATP], Schockabgabe), sowie Modeswitch-Episoden gelegt werden. Darüber hinaus liefern die modernen Geräte wertvolle Informationen zum Management der Herzinsuffizienz. Die empfohlenen Intervalle zur Funktionsüberprüfung nach Implantation und im Langzeitverlauf sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Antibradykarde Stimulation

Der ICD ist primär indiziert für die Tachykardie-Therapie, jedoch verfügt jeder transvenöse ICD (TV-ICD) auch über antibradykarde Schrittmacherfunktionen. Im Gegensatz dazu verfügt ein subkutaner ICD (S-ICD) über keine antibradykarde Stimulationsmöglichkeit, außer unmittelbar nach einer Schock-Abgabe („post shock pacing“). Daher muss vor der Implantation evaluiert werden, ob eine Indikation für eine an-

Tabelle 1: Kontrollintervalle

1. Kontrolle	1. postoperativer Tag – 72h nach Implantation	Standardmessung, Grundprogrammierung, Verhaltensmaßnahmen
2. Kontrolle	6–12 Wochen nach Implantation	Standardmessung, Optimierte Programmierung, Output reduzieren
Routine-Kontrollen	Alle 6–12 Monate	Standardmessung, Optimierung der Programmierung je nach Klinik und entsprechend der aufgezeichneten Rhythmus-Ereignisse
Kürzere Kontrollen	Alle 3 Monate	Zunehmende Batterieerschöpfung
Längere Kontrollen	Alle 12–24 Monate	Patienten mit telemedizinischer Betreuung
Außerordentliche Kontrollen	Nach Bedarf	Elektrokauter, Defibrillation, Kardioversion, Bestrahlung, MRI, kardiale Ereignisse

Eingelangt am 08.05.2023, angenommen am 23.05.2023

Aus der Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

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

tibradykarde Stimulation vorliegt. Die Mehrzahl der ICD-Patienten mit normofrequentem Sinusrhythmus benötigt keine antibradykarde Stimulation. Die meisten Erfahrungen bzgl. Stimulationsmodi stammen von Schrittmacherpatienten und unterscheiden sich von ICD-Patienten. Schrittmacherstudien zeigten ein geringeres Auftreten von Vorhofflimmern (VHF) und Insulten bei Zweikammerstimulation, jedoch keinen Effekt auf die Mortalität von DDD-Schrittmachern im Vergleich zu Einkammer-Schrittmacher-Trägern [6]. In der DAVID-Studie konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass ICD-Patienten ohne symptomatische Bradykardien und lediglich einer Back-up-Stimulation ein besseres Outcome hatten als Patienten im DDD-R-Modus [7].

Daher sollte – soweit möglich – bei ICD-Patienten eine unnötige Stimulation vermieden und eine Back-up-VVI-Stimulation mit 40 bpm programmiert werden. Bei Vorliegen eines Sick-Sinus-Syndroms oder AV-Blockierungen, bei denen nur ein relativ geringer Anteil an ventrikulärer Stimulation zu erwarten ist (wie z. B. nächtliche Bradykardien oder paroxysmale AV-Blockierungen), sollten entsprechende Modi angestrebt werden, die auf eine Minimierung der ventrikulären Stimulation abzielen, um Herzinsuffizienz, Hospitalisierungen und die Gesamtmortalität zu reduzieren [5, 8]. Ist eine dauerhafte Stimulierung zu erwarten, sollte andererseits die Implantation eines CRT-D erwogen werden [8].

Für die Nachsorge und Programmierung der spezifischen antibradykarden Aspekte von ICD-Aggregaten wird auf das entsprechende Kapitel verwiesen.

Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

CRT in Kombination mit einem ICD verbessert die Mortalität und Morbidität bei Herzinsuffizienz-Patienten mit hochgradig reduzierter LV-Funktion und verlängerter QRS-Dauer [9, 10]. Die CRT führt bei diesen Patienten zu einer Verminderung der Dyssynchronie und dadurch zur Verbesserung der kardialen Funktion. Hier ist eine konstante biventrikuläre Stimulation (100 %) anzustreben. Für die spezifische Nachsorge wird auf das entsprechende Kapitel verwiesen.

■ Tachykardie-Programmierung

Die Detektion von kardialen Arrhythmien und deren Differentialdiagnose zählt zu den kritischsten Punkten bei Patienten mit einem ICD. Das Hauptziel ist eine 100-%-Sensitivität in der Erkennung potentiell lebensbedrohlicher ventrikulärer Arrhythmien, um jede behandlungswürdige Episode adäquat zu therapieren. Auf der anderen Seite wird die höchstmögliche Spezifität angestrebt, um inadäquate Therapien (z. B. bei VHF oder Sinustachykardien) zu verhindern. Die dabei verwendeten Algorithmen variieren zwischen den einzelnen Herstellern. Eine Optimierung der ICD-Programmierung ist essentiell, um die zukünftige ICD-Therapie anzupassen und dadurch das Patienten-Outcome zu verbessern.

Im Allgemeinen können verschiedene VT-Zonen abhängig von der Herzfrequenz (bpm oder Zykluslänge in ms) programmiert und dadurch unterschiedliche Detektionsdauern und abgestufte Therapien abgegeben werden. Die Therapie ist individuell programmierbar und reicht von einem ATP in der

langsameren VT-Zone bis zur Schockabgabe bei sehr hohen Frequenzen. Gelegentlich wechselt eine erkannte VT von einer Zone in die andere und wird dann gegebenenfalls mit einer aggressiveren Therapie behandelt [8].

Die Programmierungsstrategien des ICDs haben sich im Lauf der Jahre durch die Ergebnisse randomisierter Studien stark gewandelt. Initial war das Ziel der Programmierung, ventrikuläre Tachyarrhythmien möglichst rasch zu erkennen und zu therapieren. Allerdings konnte gezeigt werden, dass Therapien mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität sowie psychischer Belastung einhergehen. In klinischen Studien lag die Rate an Fehlschocks bei 10–17 % über einen Beobachtungszeitraum von 4 Jahren [11, 12]. Eine moderne Programmierung der ICDs zielt daher darauf ab, die VT-Therapie zu verzögern und damit Schocks zu verhindern. Die Verzögerung bis eine Therapie getriggert wird, nutzt den Vorteil, dass eine große Anzahl von VTs nicht anhaltend sind und spontan terminieren. In randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass durch eine Programmierung von höheren Frequenzen („high-rate cut-off detection“) und Verlängerung der Dauer zu einer Reduktion der unnötigen ICD-Therapien und Schocks führt.

Die initialen Bedenken gegen diese Programmierung, dass es durch die verzögerte Wahrnehmung zu vermehrten Synkopen bzw. einer erhöhten Mortalität kommen könnte, wurden zuletzt ausgeräumt. So untersuchten prospektive Studien den Effekt der Programmierung konventioneller kurzer Delays oder verlängerter VT-Erkennung. Alle diese Studien zeigten eine Reduktion von adäquaten und inadäquaten Therapien [13–18]. In der MADIT-RIT-Studie konnte durch die höhere Cut-off-Frequenz von 200 statt 170 bpm eine 79-%-Risiko-reduktion und durch die verlängerte Detektionsdauer eine 76-%-Reduktion an inadäquaten Schocks sowie eine Mortalitätsreduktion gezeigt werden [16]. Meta-Analysen zeigen eine 50-%-Reduktion von adäquaten und inadäquaten Schocks, sowie eine 30-%-Reduktion der Gesamtmortalität im Vergleich zur konventionellen Programmierung, ohne dass sich die Inzidenz von Synkopen erhöhte [19, 20]. Einschränkend muss erwähnt werden, dass diese Studien vornehmlich bei Patienten mit Primärprävention durchgeführt und die ICD-Programmierung bei Patienten mit Sekundärprävention nicht gut untersucht wurden. In einer Subgruppe der ADVANCE-III-Studie konnte jedoch auch bei Patienten mit Sekundärprävention eine 36-%-Verringerung der inadäquaten Schocks durch Verlängerung der Detektion gezeigt werden. Rezent erwies sich, dass eine Guideline-konforme Programmierung zu einer Reduktion der ICD-Therapien und Schocks ohne Anstieg der Mortalität führt. Diese Studien zeigen aber auch, dass die Umsetzung der Guidelines noch sehr mangelhaft ist [21, 22].

Alle Richtlinien sehen eine Programmierung der langsamsten Tachykardiezone zwischen 185–200 bpm [3, 4, 5, 23] vor und empfehlen die Etablierung einer Multizonen-Detektion-Programmierung. Die rezentesten Guidelines der ESC von August 2022 sind in Tabelle 2 zusammengefasst [5].

Darüber hinaus sollte der systematische Gebrauch von ATP vor Schockabgabe auch bei sehr hohen Frequenzen programmiert werden.

Tabelle 2: Empfehlungen der ÖKG zur Programmierung von ICDs. Erstellt nach [5].

Empfehlung	Klasse	Level
Eine Optimierung der ICD-Programmierung ist indiziert, um unnötige und inappropriater Therapien zu verhindern und die Mortalität zu reduzieren.	I	A
Bei Ein- oder Zweikammer-ICD-Patienten ohne Indikation zur antibradykarden Stimulation sollte die ventrikuläre Stimulation minimiert werden.	I	A
In allen Tachykardie-Zonen ist die Programmierung von verlängerten Detektionsintervallen indiziert (Dauer mind. 6–12 sec oder 30 Intervalle).	I	A
Bei ICD-Patienten mit Primärprävention wird empfohlen, die langsamste Tachykardie-Therapiezone bei Frequenzen > 188 bpm zu programmieren.	I	A
Bei Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung sollte in allen Tachykardie-Therapiezeiten zu mindest eine ATP-Therapie programmiert werden.	I	A
Remote-Monitoring wird empfohlen, um inappropriater Schocks zu reduzieren.	I	B
Es wird empfohlen, Burst ATP statt Ramp-ATP als erste Therapie zu programmieren.	I	B
Es wird empfohlen, Algorithmen zur SVT- vs. VT-Diskriminierung von Tachykardien mit Frequenzen bis 230 bpm zu programmieren.	I	B
Es wird empfohlen, Elektroden dysfunktions-Alarme zu programmieren.	I	B
Bei S-ICD ist eine duale Detektionszonenkonfiguration mit Aktivierung der Diskriminationsalgorithmen in der bedingten Schockzone empfohlen.	I	B
Bei der Routine ICD- Programmierung sollte mehr als eine Tachykardie-Detektionszone in Betracht gezogen werden.	IIa	B

Diskriminierung von supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien

Supraventrikuläre Tachykardien (SVTs) und VHF können speziell bei höheren Frequenzen ventrikulären Tachykardien (VTs) ähneln. So ist einer der Hauptgründe für Fehl-Schocks die inadäquate Diskriminierung von SVTs, VHF und VTs. Die SVT-VT-Diskriminierung klassifiziert nach spezifischen Frequenz-, Stabilitäts- und Dauerkriterien entweder als SVT, für die keine Therapie abgegeben wird, oder VT-VF, die entsprechend mit ATP und Schock therapiert wird. Die Herzfrequenz ist der primäre Diskriminator in allen Zonen und es wird empfohlen, Algorithmen zur SVT-Diskriminierung von Tachykardien mit Frequenzen bis 230 zu programmieren. Der Beginn („onset“) ist einer der ältesten Diskriminatoren in Einkammersystemen und unterscheidet Sinustachykardien (langsamer Beginn) von VTs (abrupter Beginn). Als Zusatz-Kriterien werden meist die Stabilität und Morphologie der Signale analysiert. In Zweikammersystemen wird auch die Relation von atrial und ventrikulär wahrgenommenen Ereignissen untersucht. Diese Diskriminierungsalgorithmen variieren zwischen den Herstellern und auch zwischen individuellen Modellen.

■ Subkutaner ICD (S-ICD)

Der S-ICD ist eine Alternative zum TV-ICD bei Patienten mit einer Indikation für einen ICD ohne Notwendigkeit

einer antibradykarden Stimulation oder ATP-Therapie. In der randomisierten Praetorian-Studie wurde die Nichtunterlegenheit des S-ICDs im Vergleich zum TV-ICD hinsichtlich des kombinierten Endpunktes aus inappropriaten Schocks und ICD-bezogenen Komplikationen untersucht [24]. Hier wurde mit 15,1 % in der S-ICD-Gruppe und 15,7 % der TV-ICD eine Nicht-Unterlegenheit erreicht. Bei den isolierten sekundären Endpunkten fand sich numerisch, aber statistisch nicht signifikant eine höhere Ereignisrate der Device-bezogenen Komplikationen in der TV-ICD-Gruppe und hier v. a. an Device-bezogenen Komplikationen, die einer Intervention bedurften. Andererseits war die Zahl der inadäquaten Schocks numerisch, aber statistisch nicht signifikant in der S-ICD-Gruppe erhöht. In der S-ICD-Gruppe war T-Wellen-Oversensing in 45 % die Ursache für eine inappropriater Therapie, während in der TV-ICD-Gruppe eine SVT in der Therapiezone in 93 % ursächlich war. Allerdings wurden zuletzt verbesserte Detektionsalgorithmen entwickelt („Smartpass-Filter“), die in dieser Studie nur selten verwendet wurden. Theuns et al. konnten zuletzt nachweisen, dass die Aktivierung der Smartpass-Technologie die Zahl an inadäquaten Therapien hochsignifikant senken konnte [25]. Daher sollte diese Technologie in allen modernen S-ICDs angewendet werden.

Die S-ICD-Software ermöglicht außerdem die Auswahl von Frequenzschwellen, die eine Schockzone und eine optional bedingte Schockzone definieren. In der Schockzone ist die Herzfrequenz das einzige Kriterium, ob ein Rhythmus mit Schock behandelt wird. Prinzipiell ist die Schockzone in Intervallen von 10 ms zwischen 170–220 bpm wählbar. Die optional bedingte Schockzone weist weitere Unterscheidungskriterien auf, anhand derer ermittelt wird, ob ein Schock abgegeben wird. So wird neben der Frequenz die Morphologie analysiert. Die optional bedingte Schockzone muss unter der Schockzone liegen und ist von 170–240 in 10 ms Inkrementen programmierbar. Nominell wird empfohlen, bei S-ICDs eine Schockzone ab 220 bpm und eine bedingte Schockzone ab 200 bpm zu programmieren [26].

■ Arrhythmien und Begleittherapie

Um die Inzidenz von ICD-Interventionen zu verringern, müssen alle therapeutischen Optionen ausgeschöpft werden. Dazu zählen neben der Optimierung der Programmierung die pharmakologische Therapie und/oder eine Katheterablation.

Selbstverständlich muss die Grundkrankheit des ICD-Trägers optimal therapiert werden. Bei Herzinsuffizienz-Patienten muss eine leitliniengerechte neurohumorale Therapie mit Betablockern, ACE-I (bzw. AT-RA oder ARNI), Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten und SGLT-2-Inhibitoren etabliert werden [27].

Bei der antiarrhythmischen Therapie zeigten Betablocker einen konsistenten Effekt im Management von VA und reduzierten die Inzidenz des ICD. Darüber hinaus stehen je nach Grundkrankheit noch weitere Antiarrhythmika (AA) zur Verfügung. Vor allem Klasse-III-AA und hier vor allem Amiodaron finden häufig Verwendung, wobei diese Substanz aufgrund der Nebenwirkungen in bis zu einem Drittel der Patienten wieder abgesetzt werden muss [28]. Die Katheterablation führt eben-

falls zu einer reduzierten Rezidivrate von VTs. Bislang war aber keine Studie ausreichend gepowert, um einen Mortalitätsvorteil zu zeigen [24]. Die rezenten ESC-Guidelines empfehlen daher eine Ablation mit einer Klasse IA bei rezidivierenden ICD-Schocks oder mit einer Klasse IIa bei anhaltenden VTs [5].

Bei Patienten mit inappropriaten Therapien aufgrund von rezidivierenden Reentry-Tachykardien sollte eine Ablation selbstverständlich als First-line-Therapie angeboten werden. Bei Vorliegen von medikamentös therapierefraktärem Vorhofflimmern sollte hingegen eine individuelle Therapieentscheidung (Rhythmus vs. Frequenzkontrolle) getroffen werden. Dabei spielen unter anderem Symptomatik, Anamnese, Vorhofgröße und Erfolgswahrscheinlichkeit eine Rolle. Die East-AFNET-Studie konnte zuletzt bei kürzer bestehendem Vorhofflimmern einen Vorteil der Rhythmuskontrolle zeigen [29]. Andererseits konnte bei Patienten mit CRT-D gezeigt werden, dass eine AV-Knoten-Ablation inappropriate ICD-Schocks und Hospitalisierungen reduzieren konnte [30].

■ Telemonitoring

Durch die COVID-Pandemie hat die Bedeutung der telemedizinischen Betreuung extrem zugenommen und wird von den kardiologischen Gesellschaften für praktisch alle Patienten mit CIED empfohlen. Dies basiert v. a. auf dem Umstand, dass durch die Telemedizin vor Ort Kontrollen in der Spezialambulanz reduziert werden können. Zahlreiche Studien belegen hierbei die Sicherheit und Effektivität der Telemedizin zur Verhinderung und Früherkennung von ICD-Fehlfunktionen [31, 32].

Hinsichtlich einer Mortalitätsreduktion sind die Daten für das Telemonitoring allerdings kontroversiell. Die IN-TIME-Studie war die erste randomisierte Studie, die diesbezüglich einen Überlebensvorteil zeigen konnte. Die Häufigkeit der Übertragung und ein strukturierter Behandlungspfad sind hier allerdings essentiell für ein verbessertes Outcome [33].

■ Psychosoziale Faktoren

Bis zu 20 % der ICD-Träger leiden unter Angst bzw. Depressionen und psychischer Belastung. Daher sollte eine regelmäßige Evaluierung des psychischen Status erfolgen und gegebenenfalls psychologische Betreuung angeboten werden [5].

■ Reevaluierung bei Generatortausch

Bei einem Generatortausch muss die Indikation zur Gerätetherapie kritisch reevaluiert werden. So können sich das Behandlungsziel, die Patientenbedürfnisse und klinischen Erfordernisse geändert haben: Z. B. kann ein erhöhter ventrikulärer Stimulationsanteil ein Upgrade auf ein CRT-D-System notwendig machen oder schwere Begleiterkrankungen können ein Downgrading auf einen CRT-P in Erwägung ziehen lassen. Ob der Generator eines ICD bei Batterie-Erschöpfung getauscht werden soll, wenn sich die Pumpfunktion normalisiert hat, wird kontroversiell diskutiert. Während die MADIT-CRT-Studie zeigte, dass Patienten mit einer EF > 50 % ein sehr geringes Risiko für eine adäquate Therapie hatten, jedoch das

Risiko für eine inadäquate Therapie beträchtlich blieb und ein Downgrading in Betracht gezogen werden sollte, fand eine Meta-Analyse, dass bei einer EF > 35 % in 9,7 % eine Therapie erhalten und somit ein Restrisiko für einen ICD bestehen bleibt.

■ ICD am Lebensende oder bei schweren Begleiterkrankungen

Am Ende des Lebens kann der ICD die Prognose des Patienten nicht mehr verbessern, aber Schocks führen zu Schmerzen und einer reduzierten Lebensqualität. Bei terminal kranken Patienten liegen darüber hinaus oft Konditionen vor, die das Entstehen von Arrhythmien begünstigen (Hypoxie, Elektrolytstörungen). So erhalten bis zu 20 % der ICD-Patienten einen Schock in den letzten Wochen ihres Lebens.

Jeder Patient sollte darüber informiert sein, unter welchen Bedingungen ein ICD deaktiviert werden kann [5]. Eine deutsche Ethikgruppe hat sich mit dem Thema befasst und empfiehlt sogar, dass dieses Thema bereits vor der Implantation angesprochen und bei längerer Behandlungsdauer regelmäßig in Folgegesprächen thematisiert und auch in einer Patientenverfügung festgehalten und bei Bedarf aktualisiert werden soll. Auch sollten die Angehörigen der Patienten in diese Therapieentscheidung mit eingebunden werden.

■ Zusammenfassung

Eine optimale Programmierung führt zu verminderten ICD-Therapien und reduzierter Mortalität, jedoch müssen auch die medikamentöse Therapie und Ablationsstrategien optimiert werden.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933–40.
2. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877–83.
3. Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, et al. 2015 HRS/EHRA/APHR/SOLACE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace* 2016; 18: 159–83.
4. Stiles MK, Fauchier L, Morillo CA, Wilkoff BL; ESC Scientific Document Group. 2019 HRS/EHRA/APHR/LAHRS focused update to 2015 expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace* 2019; 21: 1442–3.
5. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022; 43: 3997–4126.
6. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation* 2003; 23: 2932–7.
7. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al. Dual chamber and VVI implantable defibrillator trial investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002; 288: 3115–23.
8. Hindricks G, Kuhl M, Dagres N. The implantable cardioverter defibrillator, conclusions on sudden cardiac death, and future perspective. In: Camm AJ, et al. (eds). *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. 3rd ed. Oxford University Press, Oxford, 2018.
9. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004; 350: 2140–50.
10. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS; MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart failure events. *N Engl J Med* 2009; 361: 1329–38.
11. Sears SF, Conti JB. Understanding implantable cardioverter defibrillator shocks and storms: medical and psychosocial considerations for

- research and clinical care. *Clinical Cardiol* 2003; 26: 107–11.
12. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008; 359: 1009–17.
13. Gasparini M, Menozzi C, Proclemer A, et al. A simplified biventricular defibrillator with fixed long detection intervals reduces implantable cardioverter-defibrillator (ICD) interventions and heart failure hospitalizations in patients with non-ischaemic cardiomyopathy implanted for primary prevention: the RELEVANT [Role of long detection window programming in patients with Left Ventricular dysfunction, Non-ischaemic etiology in primary prevention treated with a biventricular ICD] study. *Eur Heart J* 2009; 30: 2758–67.
14. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309: 1903–11.
15. Saeed M, Hanna I, Robotis D, et al. Programming implantable cardioverter-defibrillators in patients with primary prevention indication to prolong time to first shock: results from the PROVIDE study. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2014; 25: 52–9.
16. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012; 367: 2275–83.
17. Kloppe A, Proclemer A, Arenal A, et al. Efficacy of long detection interval ICD settings in secondary prevention population: Data from the Advance III trial. *Circulation* 2014; 130: 308–14.
18. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V, et al. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: A systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7: 164–70.
19. Wilkoff BL, Ousdigian KT, Sterns LD, et al. A comparison of empiric to physician-tailored programming of implantable cardioverter-defibrillators: results from the prospective randomized multicenter EMPiRIC trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 330–9.
20. Scott PA, Silberbauer J, McDonagh TA, Murgatroyd FD. The impact of pro-longed ICD arrhythmia detection times on outcomes: A Meta-analysis. *Heart Rhythm* 2014; 11: 828–35.
21. Ananwattanasuk T, Tanawuttiwat T, Chokesuwattanasuk R, et al. Programming implantable cardioverter-defibrillator in primary prevention: Guideline concordance and outcomes. *Heart Rhythm* 2020; 17: 1101–6.
22. Teerawongsakul P, Ananwattanasuk T, Chokesuwattanasuk R, et al. Programming of implantable cardioverter defibrillators for primary prevention: outcomes at centers with high vs. low concordance with guidelines. *J Interv Card Electrophysiol* 2023; 66: 1359–66.
23. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1677–749.
24. Knops RE, Nordkamp LR, Delnoy PP, et al. Subcutaneous or transvenous defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2020; 383: 526–36.
25. Theuns DA, Brouwer TF, Jones PE, et al. Prospective blinded evaluation of a novel sensing methodology designed to reduce inappropriate shocks by the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2018; 15: 1515–22.
26. Schukro C, Santer D, Prenner G, et al. State of the art consensus on non transvenous implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Clinical Cardiol* 2020; 43: 1084–92.
27. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726.
28. Kahle AK, Jungen C, Alken FA. Management of ventricular tachycardia in patients with ischaemic cardiomyopathy: contemporary armamentarium. *Europace* 2022; 24: 538–51.
29. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A. Early rhythm control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020; 383: 1305–16.
30. Gasparini M, Kloppe A, Lunati M, et al. Atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy: positive impact on ventricular arrhythmias, implantable cardioverter-defibrillator therapies and hospitalizations: atrioventricular junction ablation in CRT patients with AF. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 1472–81.
31. Braunschweig F, Anker SM, Proff J, Varma N. Remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillator and resynchronization devices to improve patient outcomes dead end or way ahead? *Europace* 2019; 21: 846–55.
32. Gruska M, Aigner G, Altenberger J, et al. Recommendations on the utilization of telemedicine in cardiology. *Wien Klin Wochenschr* 2020; 132: 782–800.
33. Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 583–90.

Fachkurzinformation zum Insertat auf Seite 275

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

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

Medtronic

Engineering the extraordinary

Präzision zählt.

LINQ II™ Herzmonitor mit verbesserten AccuRhythm™ AI-Algorithmen

Weniger falsch-positive Ereignismeldungen bei gleichbleibender Sensitivität:

Verbesserter VHF-Algorithmus

88,2%
weniger falsch-positive Ereignismeldungen¹

Asystolie-Algorithmus

97,4%
weniger falsch-positive Ereignismeldungen²



Um mehr zu erfahren, fragen Sie Ihren Medtronic Aussendienstmitarbeiter oder scannen Sie den QR-Code

Medtronic Österreich GmbH
Handelskai 94-96
A-1200 Wien
Tel.: + 43 (0) 1 240 44 0
vienna@medtronic.com

www.medtronic.at

UC202405693DE © 2023 Medtronic. Alle Rechte vorbehalten. Gedruckt in Europa.



25+
Jahre Erfahrung

99%
Erhaltene tatsächliche Ereignismeldungen¹

100%
Erhaltene tatsächliche Ereignismeldungen²

Einsparung von
200
Stunden klinischer Überprüfungszeit^{††1}

† Die Leistung im Rahmen der Validierungsstudie und die Ergebnisse der Zeitstudie wurden auf 16.301 LINQ II Patient*innen hochgerechnet, um die jährlich pro 100 LINQ II Patient*innen eingesparte Zeit zu berechnen.

†† Die geschätzte Zeitersparnis wurde auf der Grundlage von 11,3 Minuten pro nicht verwertbarer Herzmonitor-Übertragung berechnet.³

1. Radtke A, Hall M. AccuRhythm AI AF & Pause Algorithms White Paper. April 2023. Medtronic data on file.

2. Cheng YJ, Ousdigian KT, Koehler J, et al. Innovative Artificial Intelligence Application Reduces False Pause Alerts while Maintaining Perfect True Pause Sensitivity for Insertable Cardiac Monitors. Presented at Heart Rhythm Society Conference July 31, 2021.

3. Seiler A, Biundo E, Di Bacco M, et al. Clinic Time Required for Remote and In-Person Management of Patients With Cardiac Devices: Time and Motion Workflow Evaluation. JMIR Cardio. October 15, 2021;5(2):e27720.

Indikationen, Programmierung und Nachsorge von Implantierbaren Loop-Recordern (ILR): ein ÖKG-Konsensus

A. Adukauskaitė¹, D. Scherr², M. Stühlinger¹

Kurzfassung: Implantierbare Loop-Recorder (ILR) sind miniaturisierte Implantate, die ein kontinuierliches Monitoring über mehrere Jahre und daher eine optimale Korrelation zwischen einer kardialen Symptomatik und der Dokumentation einer Herzrhythmusstörung ermöglichen. Dementsprechend wird die ILR-Implantation bei der Abklärung von ungeklärten Synkopen, aber auch zur Detektion von asymptomatischem Vorhofflimmern, z. B. nach einem kryptogenen Hirninfarkt, empfohlen.

Die Programmierung des ILR erfolgt entsprechend der Wahrnehmung des Kammerkomplexes im EKG und der Indikation bzw. der optimalen Detektion der vermuteten Rhythmusstörung. Nach der initialen Einstellung kann die Nachsorge in regelmäßigen Abständen auch telemedizinisch erfolgen. In diesem österreichischen Konsensus werden sowohl

für Programmierung als auch für die Nachsorge Empfehlungen auf Basis einer Experten-Meinung festgelegt. Insbesondere wird ein Algorithmus zur Indikationsstellung einer ILR-Implantation nach ischämischem Schlaganfall vorgeschlagen.

Schlüsselwörter: Implantierbarer Event-Recorder, Synkope, Vorhofflimmern, Schlaganfall, Telemedizin

Abstract: Indications, programming and after-care of ILR: an Austrian consensus. Implantable Loop Recorders (ILR) are miniaturized devices that allow continuous ECG monitoring over several years and can therefore provide an optimal correlation between symptoms and the documented cardiac arrhythmia. Accordingly, ILR implantation is used

to clarify unexplained syncope, but also to detect asymptomatic atrial fibrillation, e.g. after ablation or after cryptogenic stroke.

ILR detection is programmed according to the size of the ventricular signal in the ECG and the indication or optimal detection of the suspected arrhythmia. After initial programming, the follow-up is frequently carried out by telemedicine.

In this Austrian consensus recommendations for both programming and follow-up are given based on expert opinion. Particularly, indications for ILR implantation after syncope and ischemic stroke are proposed using a novel algorithm. **J Kardiologie 2023; 30 (11–12): 282–5.**

Key words: ILR, syncope, atrial fibrillation, stroke, telemedicine

■ Einführung

Implantierbare Loop-Recorder (ILR) sind miniaturisierte kardiale Rhythmusmonitore, die pectoral subkutan injiziert werden und über einen Zeitraum von mindestens 2–4 Jahren kontinuierlich die elektrische Herzaktivität aufzeichnen [1]. Insbesondere wird zwischen zwei Polen an beiden Enden des Implantats ein bipolares elektrokardiographisches Signal in Form einer einzelnen Ableitung über einen Mikroprozessor gefiltert und aufgezeichnet. Ausgelöst durch bestimmte programmierbare EKG-Kriterien – z. B. Bradykardie, Asystolie, Tachykardie oder Arrhythmie – oder aber ein Trigger-Signal, das von dem Patienten selbst über ein Steuerungsgerät initiiert wird, können Rhythmus-Streifen elektronisch gespeichert und über ein spezielles Abfrage- und Programmiergerät abgerufen werden.

Ein Vorteil der ILR ist die Möglichkeit der Kombination mit einer telemedizinischen (TM) Überwachung, über die symptomatische, aber auch asymptomatische Herzrhythmusstörungen aufgezeichnet und über eine Internet-Plattform elektronisch an spezialisierte Zentren übertragen werden können [2]. Eine rasch zunehmende Anzahl von wissenschaftlichen Studien unterstreicht die Vorteile dieser Implantate im klinischen Alltag in verschiedenen Indikationen, insbesondere in Verbindung mit TM.

■ Indikationen zur ILR-Implantation

Abklärung von Synkopen

ILR wurden initial in erster Linie zur Abklärung von Synkopen entwickelt. Die kontinuierliche Aufzeichnung des Herzrhythmus erlaubt die Dokumentation der sicheren Korrelation zwischen der klinischen Symptomatik des Patienten und dem gleichzeitig aufgezeichneten Herzrhythmus. Damit kann eine bradykarde oder tachykarde Rhythmusstörung im Rahmen des Bewusstseinsverlustes („transient loss of consciousness“; TLOC) eindeutig ausgeschlossen oder aber genau diagnostiziert werden. Diese Diagnose liefert in weiterer Folge die Basis für die Behandlung der Arrhythmie, wie die Implantation von Herzschrittmachern (SM) oder implantierbaren Defibrillatoren (ICD) oder die Ablation von Tachykardien im Rahmen einer elektrophysiologischen Prozedur [3]. In aktuellen Meta-Analysen konnte dargestellt werden, dass die frühe ILR-Implantation bei rezidivierenden Synkopen die Abklärung der Ursache im Vergleich zu einer nicht invasiven Diagnostik um das 4-Fache beschleunigt [4] und diese Strategie auch kosteneffektiv ist [5]. Dementsprechend wird die ILR-Implantation in den aktuellen ESC-Guidelines bei allen Patienten mit **rezidivierenden ungeklärten Synkopen** empfohlen, die in Holter-EKGs, beim Karotis-Druck-Versuch (und – falls indiziert – Kipptisch-Untersuchungen) keine Indikation zur SM-Therapie erkennen lassen und sich auf Basis ihrer Grunderkrankung nicht für eine SM- oder ICD-Implantation qualifizieren [6].

ILR können aber auch zur Abklärung von **anderen kardialen Symptomen wie kurzen Tachykardien oder Palpitationen** verwendet werden, wobei aufgrund der Invasivität des Monitorings, der geringeren diagnostischen Ausbeute und des finanziellen Aufwands bei der Abklärung dieser Beschwerden der Implantation entweder zunächst ein erweitertes nicht-in-

Eingelangt am 08.05.2023, angenommen am 23.05.2023

Aus der ¹Universitätsklinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie, Medizinische Universität Innsbruck, Tirol-Kliniken, und der ²Klinischen Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: PD Dr. Markus Stühlinger, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie, Medizinische Universität Innsbruck, Tirol-Kliniken, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: markus.stuehlinger@tirol-kliniken.at

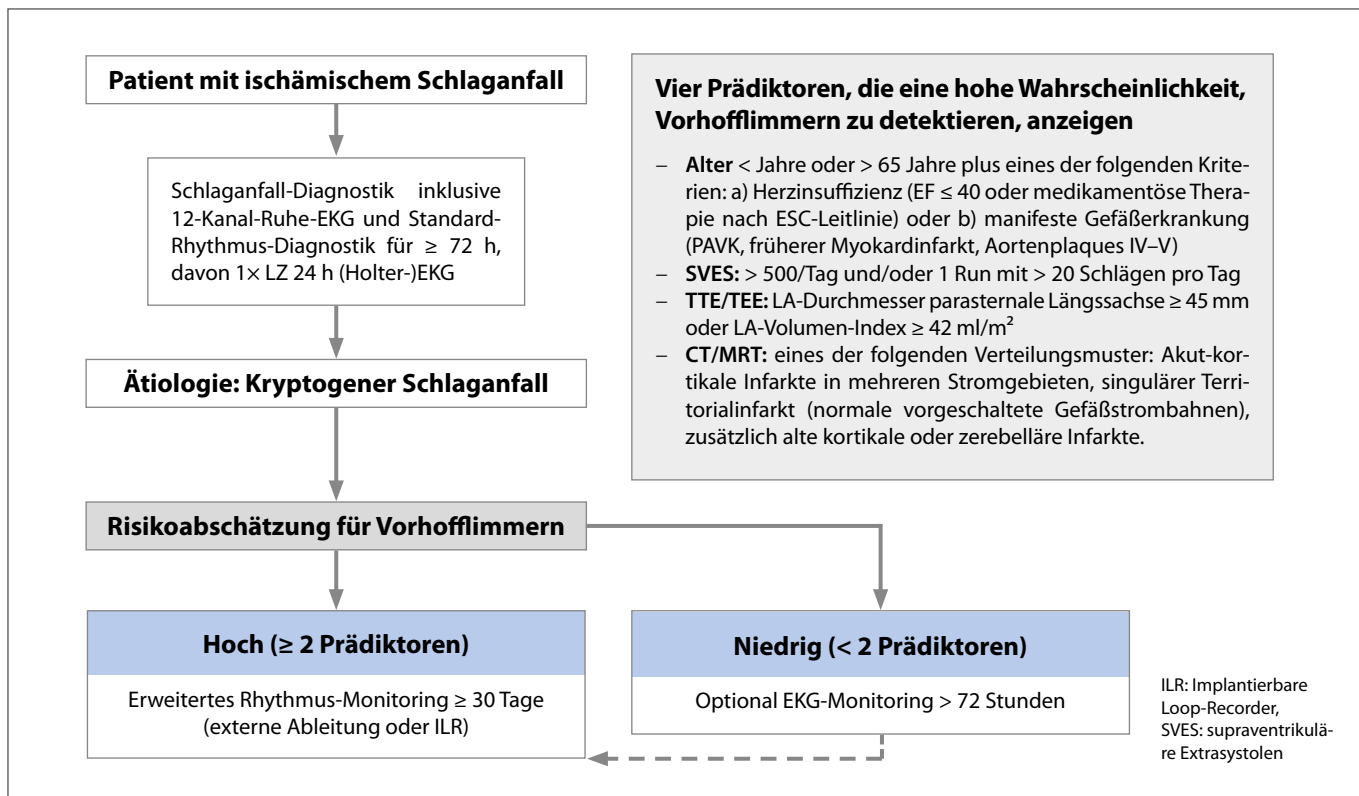


Abbildung 1: Empfehlungen der ÖKG und der Österreichischen Schlaganfall-Gesellschaft zum EKG-Monitoring und zur Implantation eines Loop-Recorders bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall. Aus [11]. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der ÖGSF ©.

vasives Monitoring vorausgehen sollte, oder die Indikation nur bei bestimmten neurologischen Erkrankungen (z. B. Epilepsie) [7], Ionenkanalerkrankungen und Kardiomyopathien nach mutmaßlich nicht-rhythmogener Synkope [6] oder aber nach rezidivierenden Stürzen gestellt werden sollte.

Vorhofflimmer-Screening

Länger andauernde Episoden von Vorhofflimmern (VHF) führen durch Stase im linken Vorhof, aber auch durch die Aktivierung der Blutgerinnung und Störung der Endothelfunktion zu einem ca. 5-fach erhöhten Risiko eines ischämischen Schlaganfalls. Dementsprechend wird in den aktuellen Richtlinien der ESC bei einem erhöhten thromboembolischen Risiko (CHA₂DS₂-VASc ≥ 2) und in einem EKG aufgezeichnetem VHF die Einleitung und lebenslange Durchführung einer oralen Antikoagulation empfohlen [8]. Ein Screening nach subklinischem VHF bei Patienten mit thromboembolischen Risikofaktoren und eine Antikoagulation bei Arrhythmien mit einer Dauer > 6 Minuten führte in einer randomisierten Studie nicht zur Reduktion von Schlaganfällen oder systemischen Embolien [9].

Andererseits wird die Suche nach noch nicht bekanntem VHF nach einem ischämischen Hirninfarkt von mehreren Fachgesellschaften eindeutig empfohlen. Nachdem durch eine ILR-Implantation bei ca. 12 % aller Insult-Patienten nach 12 Monaten VHF diagnostiziert werden kann [10], wird nach einem **embolischen Schlaganfall mit unbestimmter Ursache (ESUS)** zunächst ein erweitertes EKG-Monitoring und in einem zweiten Schritt bei entsprechender Risiko-Konstellation die ILR-Implantation empfohlen [8].

Bei den Details zur Risiko-Stratifizierung unterscheiden sich die Vorgehensweisen in verschiedenen Ländern und auch Ex-

perten-Zentren. Die ÖKG hat zusammen mit der Österreichischen Schlaganfall-Gesellschaft einen Algorithmus entwickelt, der mögliche Kandidaten für eine ILR-Implantation auf Basis von Ergebnissen von Holter-EKGs und klinischen Risikofaktoren näher charakterisiert [11]. Der empfohlene Algorithmus ist in Abbildung 1 dargestellt und spiegelt auch die aktuellen Empfehlungen der ÖKG wider.

Risikostratifizierung nach Myokardinfarkt

Eine neue ILR-Indikation ist die Risikostratifizierung hinsichtlich bradykarder oder tachykarder Herzrhythmusstörungen nach Myokardinfarkt. Die Inzidenz von behandlungsbedürftigen Arrhythmien nach akutem Koronarsyndrom wurde bei einer Hochrisiko-Population in einer rezenten Studie mit 30 % in 21 Monaten angegeben, wobei in den ILR-Aufzeichnungen besonders häufig VHF detektiert werden konnte [12]. Eine genauere Auswahl von Patienten, die von einem Arrhythmie-Screening und spezifisch von einer ILR-Implantation nach Myokardinfarkt profitieren, muss allerdings noch definiert werden.

ILR-Programmierung

Während die Abfrage und die Bewertung der gespeicherten Elektrokardiogramme auch über die Online-Plattform der ILR-Hersteller erfolgen kann, muss die Aktivierung der Aufnahmefunktion, die Einstellung der Wahrnehmung und die Programmierung der Einstellungen über den Programmierer und damit über eine Vorort-Kontrolle im betreuenden Zentrum erfolgen. ILR registrieren EKGs mit bestimmter Dauer in einer Schleife und diese wird rückwirkend bei einer Initiierung gespeichert. Bei der initialen Untersuchung werden die Patienten daher **über die Handhabung des ILR aufgeklärt** – von Speicherung von EKGs nach Auftreten von Symptomen bis zur Übertragung

Tabelle 1: Empfehlungen der ÖKG zur ILR-Programmierung und -Nachsorge

Synkopen	VHF-Monitoring
Asystolie-Dauer 3 sek	Asystolie-Dauer 6 sek
Bradykardie-Limit 40/min	Bradykardie-Limit 30/min
Bradykardie-Dauer 20 sek	Bradykardie-Dauer 30 sek
Tachykardie-Limit 160/min	Tachykardie-Limit 180/min
Tachykardie-Zähler 16 Schläge	Tachykardie-Zähler 32 Schläge
PFA-Empfindlichkeit niedrig	PFA-Empfindlichkeit aus
VHF-Sensibilität niedrig	VHF-Sensibilität mittel/hoch
RR-Variabilitätslimit 12 %	RR-Variabilitätslimit 12 %
VHF: Vorhofflimmern; PFA: plötzlicher Frequenzabfall	

durch den bei Ausstattung mit einer TM-Übertragung ausgehändigten Transmitter. Auch wird die Unterfertigung einer entsprechenden Patienten-Information über das Monitoring (inkl. Datenschutz) empfohlen. Die spezifische ILR-Programmierung ist von der Software des Herstellers und der Indikation zum invasiven Monitoring abhängig.

Programmierung der Signal-Wahrnehmung

Vor allem am Beginn der Überwachung, aber auch bei jeder Vorort-Kontrolle muss mit dem Programmierer die Größe des aufgezeichneten Kammerkomplexes in Echtzeit gemessen und die **Empfindlichkeit entsprechend angepasst** werden, um Over- und Undersensing zu verhindern. In den meisten Fällen wird die Sensitivität für die optimale Signal-Erkennung auf einen Wert von ca. 25 % der Höhe der R-Welle programmiert. Manche Hersteller stellen aber auch einen programmierbaren „Dynamik-Bereich“ oder eine automatische Anpassung als Programmier-Varianten zur Verfügung. In Einzelfällen – insbesondere bei hartnäckigem T-Wellen-Oversensing – muss die T-Welle aber über automatische Filter oder über manuelle Parameter ausgeblendet werden [13].

Die Einstellung von automatischen Triggern für die EKG-Aufzeichnung **richtet sich nach der Indikation für das ILR-Monitoring** und kann mit einer Priorität der Speicherung und mit einer automatischen Alarmierung über die telemedizinische Plattform versehen werden.

Programmierung zur Synkopen-Abklärung

Bei Patienten mit rezidivierenden Synkopen steht selbstverständlich die EKG-Aufzeichnung im Rahmen von Symptomen im Vordergrund. Aber auch die automatische Registrierung von Asystolien, anhaltenden Bradykardien und plötzlichen Herzfrequenz-Abfällen ist von Bedeutung, da auch asymptotische Pausen von ≥ 6 Sekunden Dauer eine Indikation zur SM-Implantation darstellen [6]. Von mehreren Herstellern werden hierfür bestimmte Programmierungs-Masken vorgeschlagen, im Einzelfall empfiehlt sich allerdings eine Individualisierung der Einstellungen. Eine ÖKG-Empfehlung für die spezifische Programmierung bei Synkopen und bei VHF-Monitoring wird in der Tabelle 1 angeführt.

■ Detektion von subklinischem Vorhofflimmern

Die automatische Erkennung von VHF durch den ILR erfolgt durch Algorithmen, die in erster Linie auf der Erkennung der

Arrhythmie über Lorenz-Plots basieren. In diesen sind Ausmaß (%) und Dauer (sek) der Variabilität spezifisch programmierbar. Modernere Programme erkennen aber auch veränderte oder fehlende P-Wellen und können dadurch die Aufzeichnung von inappropriaten VHF-Registrierungen verhindern, ohne die Sensitivität der Erkennung zu reduzieren [14]. Die Autoren empfehlen primär die Programmierung von Standard-Masken und die Optimierung der Einstellungen auf Basis der gespeicherten und interpretierten Rhythmus-Aufzeichnungen.

Andere Indikationen: Risikostratifizierung

In der CARISMA- [15] und der SMART-MI-Studie [12] wurde ein Screening nach Bradykardien, Tachykardien und VHF bei Patienten nach Myokardinfarkt mit Risikofaktoren durchgeführt. Das Ziel beider Studien war, eine möglichst große Anzahl von rhythmologischen Events zu detektieren, daher wurden die Parameter für Pausen- (≥ 3 sek), Bradykardien- (4–8 Schläge < 30 /min) und Tachykardien- (16 Schläge > 125 /min) Erkennung sehr niederschwellig programmiert. Diese Programmierung erklärt die hohe Inzidenz von bradykarden und tachykarden Rhythmusstörungen in beiden Studien, die in SMART-MI aber nur bei wenigen Patienten zur Implantation eines ICD oder SM [12] führte. Die häufigste Rhythmusstörung war in beiden Kohorten VHF. Die Detektion erfolgte nach Standard-Algorithmen des jeweiligen Implantats und führte in vielen Fällen zur Initiierung einer oAK- (orale Antikoagulantien-) Therapie. Entsprechend des Ergebnisses der SMART-MI-Studie sollte daher das Hauptaugenmerk in der Detektion von Arrhythmien bei Patienten nach Myokardinfarkt im Monitoring von VHF mit möglichst genauen Algorithmen erfolgen.

■ Telemedizinische Nachkontrolle

Für die Verwendung von TM bei ILR wurden bislang keine Richtlinien publiziert. In einem amerikanischen Konsensus wird allerdings für alle implantierbaren Monitore aufgrund der täglichen Verfügbarkeit von diagnostischen Daten v. a. für die frühe Erkennung von VHF schon vor der Entlassung nach der Implantation die Einbindung in ein Telemedizin-Programm empfohlen [16]. Durch die regelmäßige Übertragung der Berichte und Alarmer über die Plattformen der Hersteller kommt es selbstverständlich zu großen Datenmengen und einen erheblichen Arbeitsaufwand, der meist außerhalb der Krankenhaus-Routine bewältigt werden muss. Von den Fachgesellschaften wird daher die **Einbindung von nicht-ärztlichen Mitarbeitern** mit entsprechender Qualifikation zur Bewertung der Rhythmusereignisse und zur Mithilfe beim Patienten-Management empfohlen [16]. Selbstverständlich müssen zur adäquaten Betreuung der ILR-Träger **regelmäßige Befund-Berichte für Patienten** erstellt und bei Auffälligkeiten in den Übertragungen zeitnah persönliche Vorstellungen organisiert werden. Besonderes Augenmerk sollte hier auf die Detektion von anhaltenden Episoden von VHF gelegt werden, die bei längerer Dauer bei entsprechendem thromboembolischem Risiko die Indikation zur oAK darstellt.

■ Ambulante Kontrolluntersuchung

Zwei bis 12 Wochen nach der ILR-Implantation sollte zur genaueren Analyse der Funktion und der Interpretation der

Rhythmusereignisse eine ambulante ILR-Kontrolle durch einen Device-Spezialisten erfolgen. Danach richtet sich die Häufigkeit der Nachkontrollen nach der Indikation für die Implantation und der Symptomatik der Patienten. Eine **zeitnahe Vorort-Kontrolle ist selbstverständlich nach einer Synkope mit oder ohne Verletzung** gerechtfertigt, um gegebenenfalls eine sofortige Behandlung der Ursache einzuleiten. **Routine-Follow-ups** werden von den Autoren **in 3–6-monatlichen Abständen** empfohlen, wobei diese Intervalle **bei einer begleitenden telemedizinischen Betreuung auf mindestens 12–24 Monate** erweitert werden können.

Im Rahmen der ambulanten Kontroll-Untersuchung muss zunächst die adäquate Wahrnehmung überprüft und die Programmierung des Device evaluiert werden. Nach Überprüfung aller gespeicherten Aufzeichnungen sollte die gesammelte Diagnostik mit den Patienten diskutiert und dann gegebenenfalls entsprechende Umstellungen der medikamentösen Therapie – Einleitung, Umstellung oder Absetzen einer antiarrhythmischen Medikation entsprechend der Symptomatik, Beginn einer oAK bei erhöhtem thromboembolischem Risiko – oder SM- bzw. ICD-Implantationen organisiert werden.

■ ILR und MRT-Untersuchungen

Eine Durchführung einer MRT-Untersuchung (1,5 und 3,0 T) ist für ILR-Träger grundsätzlich unbedenklich. Auch wird vor einer MR-Tomographie **keine Umprogrammierung** benötigt, allerdings wird eine Auslesung der Episoden kurz vor der Untersuchung (bei Patienten ohne TM-Überwachung) empfohlen, da durch die MRT unter Umständen Episoden im Speicher gelöscht werden können.

■ Interessenkonflikt

AA: Keiner.

DS: Sprecher-Honorare: Abbott Medical, Astra Zeneca, Bayer, Biosense Webster, Biotronik, BMS/Pfizer, Boston Scientific, Daiichi Sankyo, Farapulse, Medtronic, Zoll Medical; Consultant: Boston Scientific, Zoll Medical

MS: Sprecher-Honorare Medtronic, Biotronik

Literatur:

- Brignole M, Vardas P, Hoffman E, et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009; 11: 671–87.
- Gruska M, Aigner G, Altenberger J, et al. Recommendations on the utilization of telemedicine in cardiology. *Wien Klin Wochenschr* 2020; 132: 782–800.
- Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, International Study on Syncope of Uncertain Etiology I. Implantable loop recorder: towards a gold standard for the diagnosis of syncope? *Heart* 2001; 85: 610–12.
- Furukawa T, Maggi R, Bertolone C, et al. Additional diagnostic value of very prolonged observation by implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012; 23: 67–71.
- Podoleanu C, DaCosta A, Defaye P, et al. Early use of an implantable loop recorder in syncope evaluation: a randomized study in the context of the French healthcare system (FRESH study). *Arch Cardiovasc Dis* 2014; 107: 546–52.
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39: 1883–948.
- Rago A, Antonio Papa A, Galante D, et al. Usefulness of the external loop recorder in a patient with Myotonic Dystrophy type 1 and recurrent episodes of palpitations: evaluation of the follow-up from diagnosis to 6 month-post-cardiac interventional treatment. *Acta Myol* 2018; 37: 5–8.
- 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): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42: 373–498.
- Svensden JH, Diederichsen SZ, Hojberg S, et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2021; 398: 1507–16.
- Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014; 370: 2478–86.
- Schlaganfall-Gesellschaft Ö. Positionspapier – Update 2018. *neurologisch* 2018 (Suppl. 3): 9–11.
- Bauer A, Sappeler N, von Stülpnagel L, et al. Telemedical cardiac risk assessment by implantable cardiac monitors in patients after myocardial infarction with autonomic dysfunction (SMART-MI-DZHK9): a prospective investigator-initiated, randomised, multicentre, open-label, diagnostic trial. *Lancet Digit Health* 2022; 4: e105–e116.
- Carretta DM, Troccoli R, Spadaro Guerra A, et al. How to solve T-wave oversensing in an implantable cardiac monitor with a long sensing vector? *Pacing Clin Electrophysiol* 2020; 43: 1579–81.
- Pürerfellner H, Sanders P, Sarkar S, et al. Adapting detection sensitivity based on evidence of irregular sinus arrhythmia to improve atrial fibrillation detection in insertable cardiac monitors. *Europace* 2018; 20: f321–f328.
- Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJ, et al. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation* 2010; 122: 1258–64.
- Slotwinder D, Varma N, Akar JG, et al. HRS Expert Consensus Statement on remote interrogation and monitoring for cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm* 2015; 12: e69–100.

Empfehlungen der ÖKG für ILR-Nachkontrollen

- Patienten mit ILR müssen mit Device-Einstellungen programmiert werden, die spezifisch auf das vorliegende Krankheitsbild und die entsprechende Fragestellung angepasst sind. **(Klasse I)**
- Zur schnelleren Diagnostik von symptomatischen oder asymptomatischen Bradykardien und Asystolien und Arrhythmien und deren Therapie sollte jeder ILR mit einer telemedizinischen Überwachung ausgestattet werden. **(Klasse I)**
- Patienten mit ILR sollten angehalten werden, zeitnah nach einer Synkope eine manuelle Übertragung durchzuführen, um so schnell wie möglich eine Korrelation zwischen der Symptomatik und dem Herzrhythmus herzustellen. **(Klasse I)**
- Patienten mit symptomatischen Bradykardien < 40/min, symptomatischen Pausen von ≥ 3 sek oder asymptomatischen Pausen ≥ 6 sek Dauer in telemetrischen ILR-Aufzeichnungen sollten unverzüglich zu einer Vorort-Kontrolle in einem spezialisierten Zentrum einbestellt und dort die Indikation zur Implantation eines permanenten SM-Systems evaluiert werden. **(Klasse I)**
- Nach einem ischämischen Schlaganfall mit embolischem Infarktmuster wird bei Vorliegen ≥ 2 Prädiktoren (Klinik, EKG, Echokardiographie) und nach Ausschluss von VHF in einem erweiterten EKG-Monitoring die ILR-Implantation (vorzugsweise mit einer telemedizinischen Überwachung) empfohlen. **(Klasse I)**
- Bei Detektion von VHF mit einer Dauer von ≥ 6 min Dauer kann nach Abwägung des thromboembolischen und des Blutungsrisikos die Einleitung einer oralen Antikoagulation (oAK) erwogen werden. **(Klasse IIa)**
- Bei Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 2 kann nach erfolgreicher Katheterablation von VHF zur Diagnose von subklinischen Arrhythmien eine ILR-Implantation (vorzugsweise mit einer telemedizinischen Überwachung) erwogen werden. **(Klasse IIa)**
- Bei Patienten nach akutem Koronarsyndrom kann im Einzelfall und bei bestimmten Risikofaktoren zur Diagnose von subklinischen Arrhythmien eine ILR-Implantation (vorzugsweise mit einer telemedizinischen Überwachung) erwogen werden. **(Klasse IIb)**

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber im Gespräch mit Univ.-Prof. Dr. Peter Kühn

Lieber Herr Prof. Kühn, ich freue mich, dass Sie für mich Zeit haben. Sie sind Zeitzeuge der Entwicklung der Kardiologie in Österreich. Darf ich Ihnen vielleicht eine erste Frage stellen? Wie kam es zur Gründung der ersten kardiologischen Abteilung in Österreich?

Prof. Kühn: Dazu stört mich schon ein bisschen die „Kardiologische Abteilung“. Zu Beginn in den 1950er- und 1960er-Jahren war „Kardiologie“ überhaupt kein Begriff. Es gab auch keine Kardiologen, wir waren alle Ärzte und bestenfalls Internisten. Manche haben auf der Gastroenterologie gearbeitet, weil sie gastroenterologisch interessiert waren, andere auf der Hämatologie und ich habe mich kardiologisch interessiert und mich gleich zu Beginn Prof. Fritz Kaindl zugewandt. Wir waren aber keine Kardiologen im heutigen Sinn, sondern wir hatten Patienten zu betreuen, die auf unsere Abteilung zugewiesen worden sind. Da waren Herzinsuffizienz, Gefäßprobleme oder manchmal Herzinfarkte. Zur damaligen Zeit mussten die Patienten nach einem Herzinfarkt sechs Wochen im Bett liegen, wir haben keinen Monitor gehabt. Kaindl hat bei der Visite den Patienten angeschaut und gesagt: „Der wird morgen nicht mehr leben“, das war dann die Prognose, die meist auch gestimmt hat. Aber auf welcher Basis? Kardiologie war ein sehr schwach bestelltes Feld zu dieser Zeit.

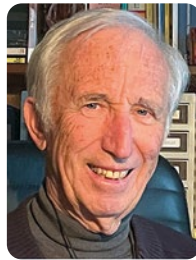
Prof. Kaindl hat zehn Jahre seines Lebens durch den Krieg und die Rassengesetze der Nazis versäumt, es gab keinen Anschluss an die westliche Medizin und auch keine gute medizinische Lektüre. Deshalb ging Kaindl ein paar Monate nach Schweden, um den „Herzkatheter“ zu lernen. Es waren schon etliche profilierte Internisten kardiologisch tätig, z. B. Jagić, der die 2. Medizinische Abteilung geleitet hat. Er hatte kaum Kenntnisse über EKG und schrieb im Buch „Klinik und Therapie der Herzkrankheiten“, dass ein Arzt zur Interpretation eines EKGs einen Spezialisten heranziehen müsse, um sich die komplizierten Kurven erläutern zu lassen. Kaindl hat uns dann das EKG beigebracht und das war dann für mich auch der Grund, an diese Klinik zu gehen.

Ihr habt ja ein tolles EKG-Buch geschrieben, „Die Elektro-Komiko-Graphie“, ich selbst habe das EKG damals noch aus diesem Buch gelernt. Danach habe ich mir sehr viel EKG-Literatur besorgt, aber die Grundkenntnisse, wie man ein EKG betrachtet, wie man es liest, auf welche Reihenfolge man schauen soll, stammen alle aus diesem Buch und die sind noch immer gültig.

Prof. Kühn: Sie werden lachen, das Buch wird immer noch gedruckt und immer noch verkauft. Ich bekomme noch immer jedes Jahr eine gewisse Summe an Tantiemen. Leben kann man aber leider nicht davon.

Ja, das ist wirklich eines der tollsten, einfachsten und anschaulichsten Bücher zum Lernen.

Prof. Kühn: Und ich werde immer noch von Leuten auf der Straße auf dieses EKG-Buch angesprochen.



P. Kühn. Foto: privat

Zusammenfassend gab es also ursprünglich nur Internisten, die an kardiologischen Fragestellungen interessiert waren und die sich mühsam, auch durch Auslandsaufenthalte, ein gewisses Wissen aneignen konnten, um es dann später an der eigenen Abteilung umzusetzen. Haben Sie von Anfang an mit Kaindl im Alten AKH zusammengearbeitet?

Prof. Kühn: Ja, aber Kaindl war zunächst kein sehr netter Chef, er hat uns Ärzte nicht für voll genommen,

immer nur mit den Schwestern verhandelt und uns lange Zeit praktisch ignoriert. Ich selbst habe mich dann sehr mit der Phonokardiographie beschäftigt, was gut war, weil man die Geräusche sehr genau identifizieren musste und sehr gut hören gelernt hat. Wir haben uns auch mit Pulskurven, mit Karotispulsen, Venenpulsen und Herzspitzenstoßkurven beschäftigt. Eines meiner Forschungsgebiete war das Mechanokardiogramm, wir haben eine Menge dazu publiziert und Kaindl ließ sich immer alles genau von uns erläutern. Dadurch wurden wir nach und nach etwas mehr akzeptiert als Gesprächspartner. Wir haben im Billroth-Haus Vorträge gehalten und Kaindl nahm uns mit zu Kongressen.

Wer waren damals Ihre Kolleginnen und Kollegen?

Prof. Kühn: Kaindl hat vor allem mit der Angiologin Mannheimer eng zusammengearbeitet und ein Buch über Lymphographie herausgegeben, auch Phlebographien und Arteriographien wurden durchgeführt. Ogris-Kautek hat Herzkatheter-Untersuchungen vorgenommen, Kohn hat EKGs gemacht.

Wie ging es dann weiter?

Prof. Kühn: Es hatte sich inzwischen ein Ärzte-Team an der Abteilung gebildet und man hatte die Idee, ins Ausland zu gehen, um Neues zu lernen. Über die Herzchirurgen habe ich eine Stelle im New-York-Hospital gefunden, dem ein „Institute for Muscle Disease“ angeschlossen war. Ich habe ein Jahr lang an Rattenherz-Perfusionen über Herzstoffwechsel gearbeitet und publiziert. Nach diesem Jahr bin ich zurückgekommen und konnte die Experimente in Wien weiterführen. Im Garnisons-Spital gab es eine kleine, gemauerte Hütte, in der unser Perfusionssystem „Working Heart-System“ aufgebaut war. Das Herz hat tatsächlich gepumpt, man konnte ein EKG schreiben, Sauerstoff und Substrataufnahme messen. Als Versuchstiere wurden Ratten herangezogen. Da kam dann auch Pachinger dazu, er war frisch promoviert und sehr interessiert. Gemeinsam haben wir die Tierexperimente weiterverfolgt. Ich konnte in meiner Zeit in den USA lernen, wie Infarkte behandelt werden und riet Kaindl, auch so etwas wie eine „Coronary-Care Unit“ einzurichten. Daraufhin wurde ein Sechsbettzimmer zu vier Coronary-Care-Betten umgemodelt, Pachinger und ich haben die Regale montiert, die Monitore darauf und einen Schreibtisch mit einem zentralen Monitor dazu gestellt. Alles war Handarbeit. 1970 wurde dann die erste Herzüberwachungsstation in Österreich eröffnet.

Das war damals aber immer noch keine eigene kardiologische Abteilung?

Prof. Kühn: Nein, das waren nur zwei Zimmer (107/108). Die Schwestern weigerten sich, dort Dienst zu machen, weil es ihnen zu kompliziert war. Es wurden also Medizinstudenten geschult und für diese „Schwesterndienste“ eingesetzt, sie wurden „Carubims“ genannt.

Wer war noch an der Abteilung?

Prof. Kühn: Probst hat im Herzkatheter gearbeitet. Er und Niederberger sind nach Amerika gegangen. Niederberger hat sich dort die Prävention näher angesehen und hat dann zurück in Österreich die Herzgruppen im Herzverband ins Leben gerufen.

Wer noch fehlt, ist Steinbach.

Prof. Kühn: Ja, Steinbach ist von der Poliklinik gekommen und wurde ein angesehener Mann im Team.

Steinbach war immer sehr kritisch, ich kann mich gut erinnern und ich habe ja auch seine Abteilung im Wilhelminenspital 2002 übernommen. Er hatte auch nach der Pensionierung ein Zimmer und hat jahrelang noch Vorlesungen für Studenten gehalten.

Prof. Kühn: Er hat damals auch die Rhythmologie und die Schrittmacher-Implantation übernommen.

Den ersten Schrittmacher in Österreich hat er aber nicht eingebaut, oder? Es heißt, das sei in Klagenfurt passiert. (Anmerkung: Das war Fritz Sterz in Graz).

Prof. Kühn: Wir haben Schrittmacher-Patienten gehabt, die haben epikardiale Elektroden implantiert bekommen. Der Draht ist aus der Haut herausgegangen und wurde an externe Medtronic-Kästen angeschlossen. Die Patienten wurden zu Hause dann immer kontaktiert und gefragt, ob es eiert. Schrecklich!

Kaindl hat mit seinen Schülern viel erreicht, aus ganz vielen ist etwas geworden, sie haben Leitungsfunktionen übernommen. Welche Kardiologien wurden von Kaindl-Schülern besetzt?

Prof. Kühn: Steinbach im Wilhelminenspital in Wien, ich in Linz. Aber Kaindl wollte mich als Mitarbeiter nicht verlieren und war anfangs sehr dagegen. Mlczoch ist nach Lainz (heute KH Hietzing) gegangen, Pachinger nach Wels und dann Innsbruck (1997), Klicpera gehört zu den etwas Jüngeren (Rehabilitationszentrum Hochegg). Sie (Anm.: Prof. Huber) sind als Kaindl-Schüler Steinbach nachgefolgt und Siostrzonek ist mein Nachfolger in Linz geworden. Er war aber nicht bei Kaindl, er kam von der Klinik Deutsch.

Was war noch eine Besonderheit der „alten“ Kardiologie?

Prof. Kühn: Interessant ist vor allem das System „Herzalarm“. Das hat 1965 schon begonnen, bevor ich in die USA gegangen bin. Damals ist etwas in einem internationalen Journal erschienen. Da ging es um Herzmassage und Mund-zu-Mund-Beatmung und da dachten wir, das könnten wir eigentlich auch machen. Und es ist die Idee entstanden, dass wir für unsere Klinik so ein Herzalarm-System machen. Das wurde dann ausgeweitet auf das ganze AKH. Die Defibrillatoren waren damals Geräte, die so groß wie ein Eiskasten waren. Man musste sie am Rücken tragen.

Daran kann ich mich auch erinnern. Da gab es dieses lustige Herzalarm-Auto.

Prof. Kühn: Ja, stimmt, mit dem sind wir in die anderen Gebäude im AKH gefahren, aber auch in die umliegenden Bezirke. Wir wurden von der Rettung kontaktiert und sind mit dem schrecklichen Auto, das keine guten Bremsen hatte, im 8. und 9. Bezirk herumgefahren. Und das hat natürlich schon ein bisschen „Public Relations“ gebracht.

Um diese Zeit haben wir auch den sogenannten „Wanderzirkus“ gemacht: Kaindl, Mlczoch und ich sind in Österreich herumgefahren und haben für die Österreichische Ärztekammer Kurse angeboten und EKG-Seminare gehalten.

Man könnte sagen, das waren die Vorläufer für die Fortbildungsseminare, die es heute zu allen möglichen Themen gibt.

Prof. Kühn: Es hat mit EKG-Kursen begonnen und dann haben wir auch Vitien und deren Symptome besprochen und wie das EKG bei angeborenen Vitien aussieht. Sehr viele Kolleginnen und Kollegen haben daran teilgenommen. So wurde auch die Wiener Kardiologische Schule bekannt gemacht. Kaindl hat das sehr geschickt für Public Relations genutzt. Das war in den Jahren 1965/66; 1968 ist dann die Kardiologische Gesellschaft gegründet worden, 1971 erfolgte die Gründung des Österreichischen Herzfonds mit der Aktion „Schach dem Herztod“.

Ja, daran kann ich mich gut erinnern. Das Thema „Schach dem Herztod“ gibt es immer noch, auf allen Drucksorten und Aussendungen des Österreichischen Herzfonds, dem Kaindl, Steinbach und Pachinger bis zuletzt vorgestanden sind und dessen Präsident ich bin.

Prof. Kühn: „Schach dem Herztod“ war sehr viel Arbeit. Wir haben ein ganzes Jahr lang Radio- und Fernsehspots gemacht. Wir haben die Texte selbst geschrieben und gesprochen. Die Leute waren schon böse auf uns, weil sie immer in der Früh um 7 Uhr das Kernstück („BummBumm“) von „Schach dem Herztod“ hören mussten. Aber es hat funktioniert. Man hat gesehen, man kann gegen diese Herzkrankheiten etwas machen.

Wie haben Sie denn Ihre erste Koronardilatation erlebt? Pachinger und Probst wurden ausgebildet und waren damals auch bei Grüntzig in der Schweiz.

Prof. Kühn: Ich war damals schon in Linz. Ich habe von hier aus einen Patienten zu Grüntzig geschickt. Der hat ihn dann angiographiert und dilatiert und der Patient hat viele Jahre gelebt. Das war für die damalige Zeit etwas sehr Besonderes.

Mich würde interessieren, wo die Kardiologie noch aufgebaut wurde in Österreich. Es war ja nicht nur Kaindl, der in Österreich aktiv war.

Prof. Kühn: In Wien war das die 1. Medizinische Universitätsklinik unter Wenger und dann unter Mösslacher. Und in Lainz war das Enenkel, ein sehr gewissenhafter und ernstzunehmender Konkurrent, in der Steiermark war damals Sterz.

Sterz war kardiologisch sehr interessiert und später ist dann Klein in Graz gekommen. In Innsbruck war Dienstl, er ist von der Klinik in Wien mit Braunsteiner mitgegangen. In Linz, das darf man nicht vergessen, war Herbinger, ein sehr fleißiger, eher pedantischer Typ und sehr interessiert und belesen. Er hat dann auch Leisch für die Koronarangiographie herangezogen, der später die Abteilung übernommen hat.

Wir haben thematisch jetzt viel besprochen und ich würde zu meiner letzten Frage kommen. Was wollen Sie unseren jungen, an Kardiologie interessierten Ärztinnen und Ärzten mitgeben?

Prof. Kühn: Ich war immer sehr daran interessiert, den jungen Kolleginnen und Kollegen etwas beizubringen. Das ist meiner Meinung nach sehr wichtig. Zu einer guten Ausbildung gehört, dass man Patientinnen und Patienten als ganze Persönlichkeit sieht. Für mich war immer wichtig, dass ich eine gute Anamnese mache und mich in den Patienten hineinversetze und höre, wie und woran er leidet und was ihm Sorgen macht. Wenn ich

heute eine Anamnese in Krankengeschichten lese, ist mir zum Weinen. Da steht nichts derartiges mehr drinnen. Eine gewisse Empathie sollte man mitbringen und dazu muss man sich Zeit nehmen. Heute hat man ja leider kaum mehr Zeit, mit den Patienten über ihre Sorgen zu sprechen. Ich habe mir immer erzählen lassen, wie sich der Tagesablauf abspielt, damit ich wusste, was ich eventuell raten könnte. Wahrscheinlich ist das heute völlig „outdated“. Nur ein bisschen was davon wäre wahrscheinlich nicht unwichtig!

Lieber Herr Professor, vielen lieben Dank für das Gespräch!

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 267

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.**

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 benutzt werden dürfen.

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

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

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

Ranolazin Genericon®

Referenzpräparat Ranexa®



GENERICON

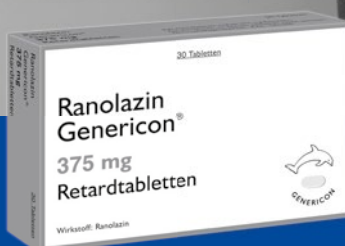
Entspannung für mein Herz

Qualität & Service

aus Österreich



NEU in der
GRÜNEN BOX



IMMER

UND

IMMER

WIEDER.



Aus Wiederholung
entsteht Erfahrung.

Aus Erfahrung
entsteht Exzellenz.

So geht Präzision
in Serie und

Gesundheit
für alle.

GENERICON



CandAm®

Die herausragende Nummer 1*



Kombination aus Candesartan & Amlodipin

Grüne Box | 30 Stück | OP II

GENERICON

Fachkurzinformation siehe Seite 314

* CandAm® ist die meistverordnete Sartan-Kombination am österreichischen Markt, laut Insight Health, MAT 2023.09, Absatz (EH). Symbolpackung. 2023_11_CandAm®_I_JfK_01

Interpretation des kardialen Troponin I und Troponin T im klinischen Alltag

Teil 2: Mythen

J. Mair

Kurzfassung: Die Bestimmung der kardialen Isoformen von Troponin I und Troponin T (cTnI und cTnT) mit sogenannten hochsensitiven (hs) Tests ist im letzten Jahrzehnt zum goldenen Standard für die Routine-labor Diagnostik des akuten Myokardinfarktes (AMI) und der durch andere pathophysiologische Mechanismen verursachten Myokardschädigungen geworden. Diese wesentliche analytische Verbesserung der Tests führte auch zu einer deutlichen Verbesserung der klinischen Sensitivität in der Frühphase des AMI und zur Erfassung von geringen Myokardschädigungen im klinischen Alltag.

Die Interpretation von erhöhten kardialen Troponin- (cTn-) Messergebnissen wird im klinischen Alltag aber dadurch nicht einfacher. cTnI und cTnT sind grundsätzlich Myokardschädigungsmarker und können nichts über die auslösende Ursache aussagen. Daher erfordert die Interpretation immer eine Berücksichtigung und Zusammenschau von Klinik, EKG und Bildgebung. Mit jahrelanger klinischer Erfahrung lassen sich diese Herausforderungen meist gut meistern, jedoch für weniger Erfahrene kann das bei einzelnen Patienten schwierig sein.

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 – insbesondere sollen in diesem 2. Teil Mythen ausgeräumt werden.

Schlüsselwörter: Myokardinfarkt, akutes Koronarsyndrom, kardiales Troponin, hochsensitiv, Myokardschädigung, Differentialdiagnose

Abstract: Interpretation of cardiac troponin I and troponin T in daily routine. Part 2: Myths. The determination of cardiac isoforms of troponin I and troponin T (cTnI and cTnT) with so-called high-sensitivity (hs) tests has become the criterion standard for routine laboratory diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) and myocardial damage caused by other pathophysiological mechanisms in the last decade. This substantial analytical improvement of the tests also led to a significant improvement in clinical sensitivity in the early phase of AMI and in

the detection of minor myocardial injury in routine clinical practice.

However, this does not make the interpretation of elevated cardiac troponin (cTn) measurement results in clinical practice any easier. cTnI and cTnT are basically myocardial injury markers and cannot say anything about the triggering cause. Therefore, interpretation always requires a consideration and synopsis of clinics, ECG and imaging. With years of clinical experience, these challenges can usually be met well, but for the less experienced, this can be difficult in individual patients.

This two-part overview is therefore aimed in particular at younger physicians and summarises practical tips and tricks for the interpretation of cTn test results in everyday clinical practice; in particular, myths are to be dispelled in this second part. **J Kardiolog 2023; 30 (11–12): 293–8.**

Key words: myocardial infarction, acute coronary syndrome, cardiac troponin, high-sensitive, myocardial injury, differential diagnosis

Abkürzungen:

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

■ Einleitung

Die Entwicklung von sogenannten hochsensitiven (hs) Routinetests zum Nachweis der kardialen Troponine I (cTnI) und T (cTnT) war eine bedeutende Neuerung in der Routinediagnostik von Myokardschädigungen im letzten Jahrzehnt [1–3]. Wie im 1. Teil dieser Übersicht bereits ausführlich besprochen, führte diese wesentliche analytische Verbesserung der Tests

auch zu einer deutlichen Verbesserung der klinischen Sensitivität in der Frühphase des AMI [1, 3, 4], aber auch zum Nachweis von teilweise auch unerwarteten geringen Myokardschädigungen im klinischen Alltag [1, 5]. Die Interpretation von erhöhten cTn-Messergebnissen wird jedoch dadurch nicht einfacher [6]. cTnI und cTnT sind grundsätzlich Myokardschädigungsmarker und können nichts über die auslösende Ursache aussagen [1]. Daher erfordert die Interpretation immer eine Berücksichtigung und Zusammenschau von Klinik, EKG und Bildgebung [1, 6]. Mit jahrelanger klinischer Erfahrung lassen sich diese Herausforderungen gut meistern, jedoch für weniger Erfahrene kann das bei einzelnen Patienten schwierig sein.

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, insbesondere sollen in diesem 2. Teil Mythen zum cTn ausgeräumt werden.

■ Kardiales Troponin – Mythen

Kardiales Troponin ist ein „Herzenzym“.

Diese Aussage ist falsch.

Wie bereits im 1. Teil dieser Übersicht im Detail beschrieben, ist cTn ein kontraktiles Protein der quergestreiften Muskulatur, es hat aber keine enzymatische Aktivität. Der früher übliche Ausdruck und die Anordnung „Bestimmung der Herzenzyme“

Eingelangt und angenommen am 05.07.2023; Pre-Publishing Online: 16.08.2023

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

Tabelle 1: Kardiale Troponinanstiege ohne akutes Koronarsyndrom**1. Neurokardiale Ursache, massive zentrale Sympathikusaktivierung**
Ätiologie: wahrscheinlich myokardiale, mikrovaskuläre Perfusionsstörung

- z. B. ausgedehnte Subarachnoidalblutung, ischämischer Insult oder intrazerebrale Blutung
- „Apical ballooning“ (Tako-Tsubo-) Syndrom

2. Zunahme der Myokardwandspannung und/oder Myokardüberdehnung

- LV-Hypertrophie
- Dekompensierte oder schwere chronische Herzinsuffizienz
- Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
- Hochgradige Vitien (z. B. Aortenklappenstenose)
- Hämodynamisch wirksame Pulmonalembolie (akuter RV-Stress und ev. systemische Hypoxie)

3. Traumata

- Myokardkontusion
- Mehrfache Defibrillationen
- Interventionen am Herzen (z. B. Herzoperationen, Myokardbiopsie, Ablationstherapie)

4. Entzündlich/immunmediert

- Myokarditis, Sarkoidose
- post-HTX, Abstoßung

5. Ablagerungen im Myokard

- z. B. Amyloidose, Hämochromatose

6. Toxisch/metabolisch

- z. B. Adriamycin, Immuncheckpoint-Inhibitoren, 5-FU, Herceptin, Drogen, Sepsis, Schlangengifte, Verbrennungen, Niereninsuffizienz

7. Multifaktoriell oder ungeklärte Ursache

- chronische Niereninsuffizienz, Endstadium
- Sepsis
- nach extremem Ausdauersport

LV: linker Ventrikel; RV: rechter Ventrikel; HTX: Herztransplantation; FU: Fluorouracil

im klinischen Alltag erklärt sich dadurch, dass der überholte Standard der Labordiagnostik von Herzmuskelschädigungen [7] die Bestimmung der Kreatinkinase (CK) und Laktatdehydrogenase (LDH) und deren Isoenzyme tatsächlich Proteine mit Enzymfunktion waren.

Kardiales Troponin ist ein spezifischer Marker des akuten Myokardinfarktes.

Diese Aussage ist **falsch**.

Es ist wichtig zu betonen, dass ein positiver cTn-Wert nicht automatisch mit einem akuten Koronarsyndrom (AKS) gleichgesetzt werden darf. cTn-Anstiege zeigen Myokardschädigungen auf, sagen jedoch nichts über ihre Ursache aus. Die zahlreichen weiteren Ursachen für akute und chronische, zum Teil nur minimale Myokardschädigungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Fallbeispiele zu einzelnen Pathologien finden sich in den [Online-Abbildungen 1–3](#). Die häufigsten Ursachen für unerwartet erhöhte cTn-Konzentrationen bei Notaufnahmepatienten ohne bekannte Herzerkrankungen sind chronische Niereninsuffizienz (siehe [Online-Abb. 4](#)), zerebrale Ischämie oder Blutung (siehe [Online-Abb. 3](#)) und Trauma [5]. Bei cTn-Erhöhungen ohne Myokardischämiehinweis in EKG oder Bildgebung soll daher die Arbeitsdiagnose „Myokardschädigung mit noch ungeklärter Ursache“ gestellt und die Patienten nicht kritiklos als „Non-STEMI“ diagnostiziert und zur akuten Koronarangiographie zugewiesen werden. Es ist jedoch festzuhalten, dass bei vielen dieser Patienten mit erhöhtem cTn ohne rezente Koronarangiographie im weiteren Verlauf eine

relevante koronare Herzerkrankung (KHK) mittels Bildgebung ausgeschlossen werden muss [6].

Für die meisten Erkrankungen mit häufig erhöhten cTn-Konzentrationen konnte bereits eine prognostische Bedeutung in Abhängigkeit von der Höhe der cTn-Werte gezeigt werden [1]. Unmittelbare therapeutische Konsequenzen haben Troponinanstiege derzeit aber nur beim AKS [2, 3] und zunehmend auch bei der akuten Pulmonalembolie [8].

Normales kardiales Troponin schließt eine wirksame koronare Herzerkrankung aus.

Diese Aussage ist **falsch**.

Solange der koronare Blutfluss ausreicht, um den Stoffwechsel der Kardiomyozyten aufrechtzuerhalten, entwickelt sich keine Myokardnekrose [9] trotz signifikanter Herzkranzgefäßstenosen, die hs-cTn-Werte liegen im Normbereich und ändern sich auch im Zeitverlauf nicht signifikant ([Abb. 1](#)). Es kann zwar dadurch ein AMI ausgeschlossen werden, nicht jedoch eine prognostisch relevante KHK. Bei entsprechend hohem klinischen Verdacht können diese Patienten nur entlassen werden, falls eine weitere diesbezügliche Abklärung (z. B. Computertomographie, Koronarangiographie) durchgeführt wurde bzw. zeitnah vereinbart werden kann. Nur unter diesen Bedingungen kann die in den Studien gezeigte niedrige Ereignisrate der cTn-basierenden Algorithmen zum Ausschluss eines AKS in der Notaufnahme [2–4] auch unter Alltagsbedingungen in der Nachsorge der Patienten erzielt werden.

Zudem zeigt eine zunehmende Zahl von Studien bei Patienten mit bekanntem stabilen chronischen Koronarsyndrom eine prognostische Relevanz in Abhängigkeit der Höhe der cTn-Messwerte im Normbereich [10]. Unmittelbare therapeutische Konsequenzen bis auf die ohnehin durchgeführte Optimierung des kardiovaskulären Risikoprofils ergeben sich jedoch derzeit daraus nicht.

Chronisch gering erhöhtes kardiales Troponin ist klinisch nicht relevant.

Diese Aussage ist **falsch**.

Bei allen Erkrankungen mit erhöhten cTn-Konzentrationen konnte mittlerweile eine prognostische Relevanz in Abhängigkeit der Höhe der Messwerte gezeigt werden [10–12]. Allerdings ergeben sich in den meisten Fällen aus den Messergebnissen derzeit keine unmittelbaren therapeutischen Konsequenzen bis auf eine Optimierung der Standardtherapie der jeweiligen Erkrankungen.

Kardiales Troponin T ist bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz zur Myokardinfarktdiagnose nicht geeignet.

Diese Aussage ist **falsch**.

Bei Patienten mit chronisch stark eingeschränkter Nierenfunktion sind erhöhte cTnT- häufiger als erhöhte cTnI-Konzentrationen zu finden ([Online-Abb. 4](#)) [11–13]. Die genauen Mechanismen, die zu diesem Phänomen führen, sind immer noch nicht endgültig geklärt. Es dürften jedoch im Gegensatz zum cTnI bei niedrigen cTnT-Konzentrationen renale Elimi-

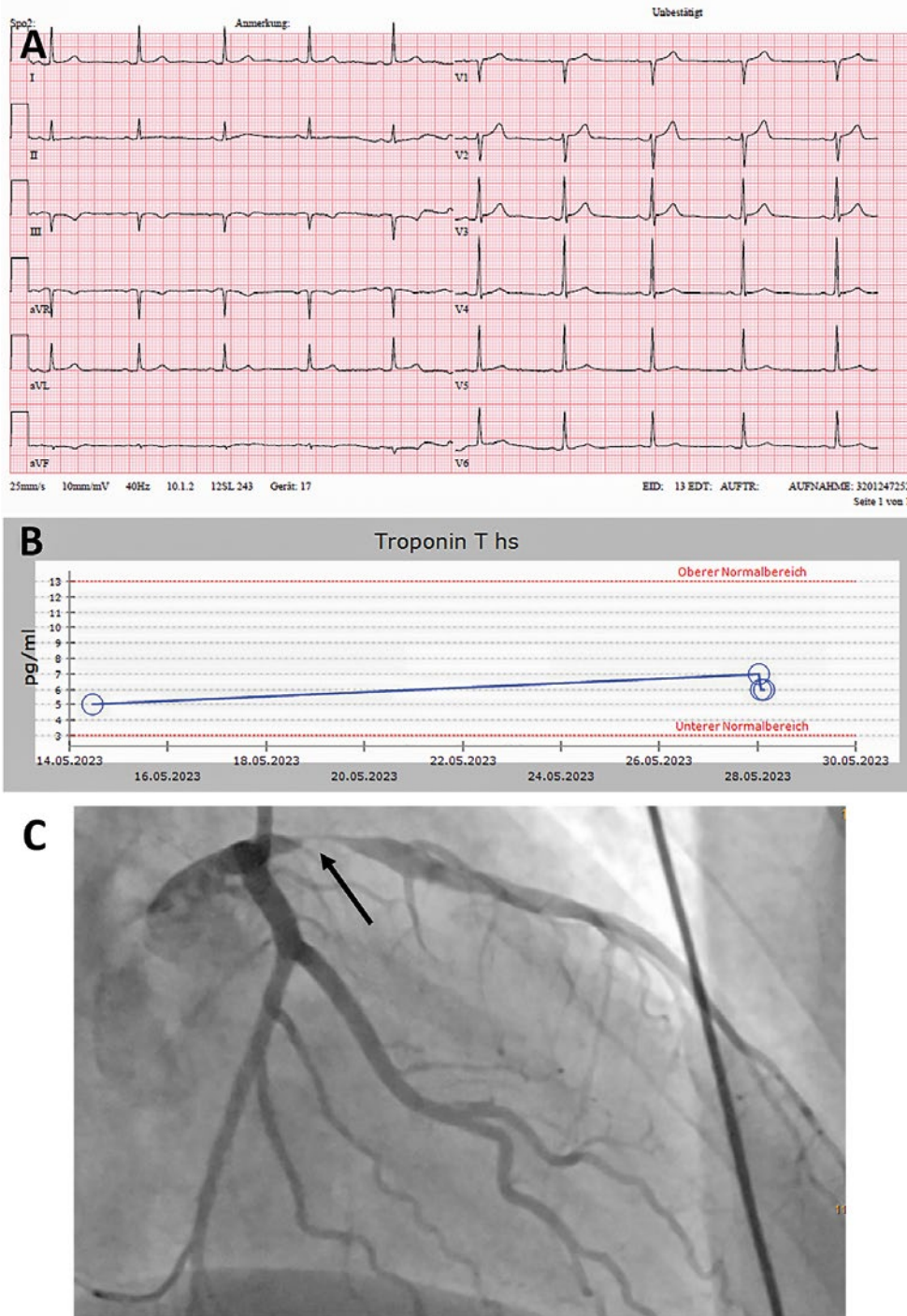


Abbildung 1: 49-jähriger Mann mit typischer instabiler Angina pectoris.

Dieser Patient wurde initial wegen belastungsabhängiger thorakaler Beschwerden gesehen. Die Schilddrüsenhormonsubstitutionstherapie wurde selbstständig ohne Rücksprache seit ca. 1 Monat pausiert. Das Ruhe-EKG war bis auf ein diskordant negatives T in aVF unauffällig (A), das hochsensitive kardiale Troponin T war mit 5 ng/L an der Nachweisgrenze (B). Die Notfallechokardiographie zeigte eine normale systolische linksventrikuläre Funktion ohne regionale Wandbewegungsstörungen. Die Schilddrüsenhormontherapie wurde wieder begonnen und der Patient mit der Empfehlung zur weiteren Abklärung bezüglich koronarer Herzerkrankung bei anhaltenden Beschwerden entlassen.

Zwei Wochen später kam er wieder in die Notaufnahme. Das EKG war wieder ohne eindeutigen Ischämienachweis, serielle Troponin-T-Werte lagen an der Nachweisgrenze ohne signifikante Kinetik (B). Eine Computertomographie/Koronarangiographie zeigte einen subtotalen proximalen Verschluss des Ramus interventricularis anterior, der sich in der invasiven Koronarangiographie bestätigte (C; Pfeil) und erfolgreich interventionell versorgt wurde.

nationsmechanismen eine stärkere Rolle spielen, worauf diese Diskrepanz beruhen kann [14, 15]. Sowohl cTnT als auch cTnI sind Prognosemarker bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz [11, 12].

Bei akuter Myokardschädigung kommt es jedoch immer zu einem deutlichen Anstieg des cTnT von > 20 % in seriellen Verlaufskontrollen, sodass die Diagnose eines AMI immer anhand der cTnT-Kinetik in Zusammenschau mit Klinik, EKG und/oder Bildgebung möglich ist. Auch bei Messung des cTnI sind immer serielle Bestimmungen notwendig, um den klinischen Verdacht eines AMI ohne ST-Streckenhebungen durch Nachweis einer akuten Myokardschädigung im Labor zu bestätigen.

Im klinischen Alltag gibt es in allen Patientengruppen keine Unterschiede der Herzmuskelspezifität des kardialen Troponins I und des kardialen Troponins T.

Diese Aussage ist **falsch**.

Aufgrund ihrer überlegenen Spezifität sind cTnI und cTnT die Labormarker der Wahl bei allen Fragestellungen einer Myokardschädigung bei tatsächlicher oder möglicherweise vorhandener gleichzeitiger Skelettmuskelschädigung, z. B. perioperativer AMI, AMI nach Wiederbelebung oder Trauma [1–3, 7]. Bei akuten Skelettmuskelerkrankungen oder Traumata, die nur den Skelettmuskel, nicht aber das Herz

Tabelle 2: Biochemische, physiologische und pathophysiologische Eigenschaften von humanem kardialen Troponin I und kardialen Troponin T

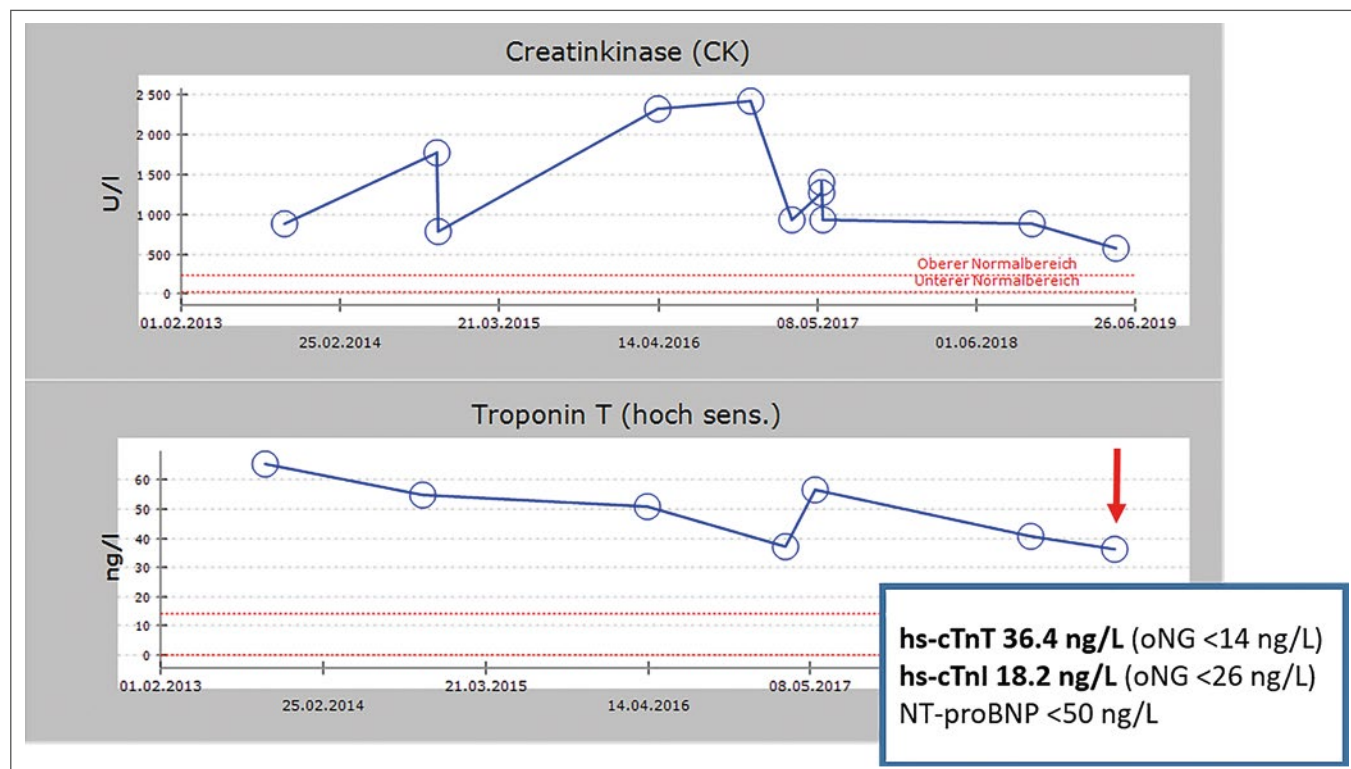
Eigenschaft	cTnI	cTnT
Molekularmasse	24 kDa	34 kDa
Freisetzungskinetik	Eher monophasisch, nur schwach ausgeprägte 2. Gipfelwerte	Biphasischer Verlauf, 2. Gipfel in der Subakutphase, bleibt meist länger erhöht als cTnI
Früh freisetzbarer Pool, rascher Anstieg	Ja	Ja
Im Blut zirkulierende Formen	Vorwiegend cTnI-cTnT-Komplex und Abbauprodukte	Vorwiegend freies cTnT und Abbauprodukte
Posttranslationale Modifikationen	Ausgeprägt: Oxidation, Reduktion, Phosphorylierung	Nicht bekannt
Expression bei Menschen	Ausschließlich Herz	Herz, embryonaler und fetaler Skelettmuskel, sehr wahrscheinlich bei einzelnen chronischen Skelettmuskelerkrankungen
Abbau	Vor allem in Leber und Nieren	Vor allem in Leber und Nieren (renale Clearance insbesondere bei niedrigen Konzentrationen relevant)

kDa: Kilodalton; cTn: kardiales Troponin

betreffen, sind erhöhte cTnT- und cTnI-Spiegel wegen der sehr geringen Kreuzreaktivitäten der Routinetests mit Skelettmuskeltroponinisoformen normalerweise nicht zu erwarten [1, 2, 17]. Es gibt jedoch physiologische, biochemische und pathophysiologische Unterschiede zwischen cTnI und cTnT, die in Tabelle 2 zusammengefasst sind, die bei der seltenen Patientengruppe mit chronischen Skelettmuskelerkrankungen offensichtlich klinisch relevant sind. Bei Patienten mit chronischen Skelettmuskelerkrankungen ohne sonstigen Hin-

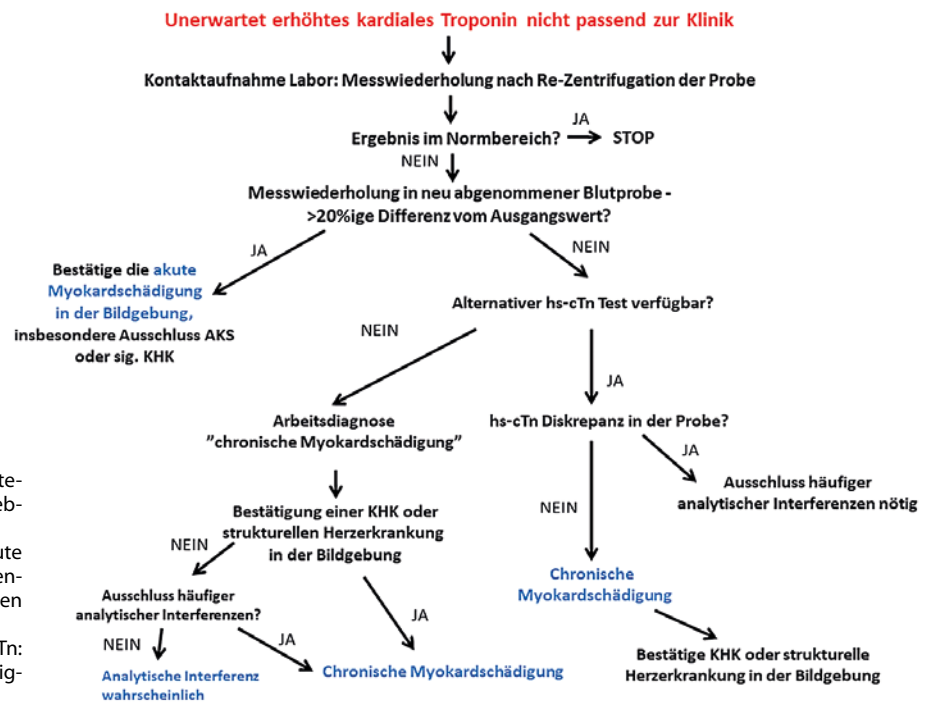
weis für Herzbeteiligung sind erhöhte cTnT-Werte deutlich häufiger als erhöhte cTnI-Konzentrationen zu finden (Abb. 2) [18–21].

Im Gegensatz zum cTnI, das ausschließlich im humanen Herzmuskel exprimiert wird, wird das cTnT zusätzlich auch im embryonalen und fetalen humanen Skelettmuskel exprimiert [16]. Die Expression geht am Ende der Fetalzeit zurück, bereits kurz nach der Geburt findet sich kein cTnT mehr im

**Abbildung 2:** Kreatinkinase und hochsensitives kardiales Troponin T im Zeitverlauf bei einem Jugendlichen mit genetisch gesicherter Duchenne-Muskeldystrophie.

Der Patient war im gesamten Zeitverlauf kardial völlig beschwerdefrei und zeigte ein unauffälliges EKG und Echokardiogramm. Es fanden sich durchgehend geringgradig erhöhte kardiale Troponin-T-Werte, die nicht mit Kreatinkinase-Aktivitätsänderungen im Zeitverlauf korrelierten. Im Zuge der letzten abgebildeten Kontrolle wurde auch das hochsensitive kardiale Troponin I gemessen, das im Normbereich lag. Das NT-proBNP war zusätzlich nicht nachweisbar.

oNG: obere Normgrenze; hs: hochsensitiv; cTnT: kardiales Troponin T; cTnI: kardiales Troponin I; NT-proBNP: N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid



humanen Skelettmuskel. Bei chronischer Skelettmuskelschädigung kommt es jedoch zu einer Umstellung im Expressionsmuster zahlreicher Skelettmuskelproteine, es werden wieder fetale Proteine exprimiert [16]. Es gibt – trotz widersprüchlicher Berichte – zunehmende Evidenz der Re-Expression von cTnT-codierender Messenger-Ribonukleinsäure, aber auch Nachweis des cTnT-Proteins in der Skelettmuskulatur von Menschen mit chronischen Skelettmuskelerkrankungen [19, 21]. Bei einzelnen, aber nicht bei all diesen Erkrankungen konnten Fragmente des cTnT-Proteins auch mittels Massenspektrometrie, dem analytischen Standard der Proteinchemie, in humanen Skelettmuskelbiopsiepräparaten nachgewiesen werden [19, 20].

Erhöhte kardiale Troponinkonzentrationen nach Sportwettkämpfen sind ein verlässlicher Hinweis für ein akutes Koronarsyndrom.

Diese Aussage ist **falsch**.

Nach extremen Ausdauerbelastungen (z. B. Marathon, Triathlon) finden sich bei den meisten Athleten vorübergehend für ca. 1–2 Tage erhöhte cTnT- und cTnI-Konzentrationen. Die genauen pathophysiologischen zugrundeliegenden Mechanismen sind nach wie vor nicht eindeutig geklärt. Die Mehrheit der Studien zeigt keine prognostische Relevanz dieser kurzfristigen cTn-Anstiege sowohl für die Kurzzeit- als auch für die Langzeitprognose [22]. Sollten sich jedoch nach einem solchen Wettkampf bei Athleten kardiale oder meist häufiger unspezifische Symptome zeigen, führt dies zu Problemen bei der Interpretation des cTn-Testergebnisses. Die Höhe des cTn-Wertes, das Ausmaß der Änderung in seriellen Messungen und die Zusammenschau von Klinik, EKG und Bildgebung sind für das Management essentiell. Insbesondere bei > 35-jährigen männlichen Hobbyathleten muss eine relevante KHK jedoch ausgeschlossen werden [23].

Erhöhte kardiale Troponinwerte zeigen immer eine Myokardschädigung an.

Diese Aussage ist **falsch**.

Bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten sind unerwartet erhöhte cTn-Testergebnisse durch eine akute oder chronische Myokardschädigung verursacht [5, 24]. Die spezielle Situation bei chronischen Skelettmuskel- oder Nierenerkrankungen wurde bereits ausführlich erläutert. Zudem können sogenannte analytische „Ausreißer“ („outliers“) und analytische Interferenzen in cTn-Tests (meistens verursacht durch Antikörper), die insgesamt sehr selten vorkommen, zu erhöhten cTn-Testergebnissen führen (Online-Abb. 5) [17, 24].

Ein signifikant erhöhtes cTn bei einer sonst kardial unauffälligen Person sollte jedoch den Verdacht auf ein falsch-positives Testergebnis wecken, das ausgeschlossen werden sollte, bevor eine umfangreiche, kostspielige und eventuell auch invasive weitere Abklärung eingeleitet wird [17]. Der vorgeschlagene Algorithmus ist in Abbildung 3 dargestellt. Insbesondere bei Patienten mit engem Tierkontakt, Autoimmunerkrankungen, nach Myokarditis oder nach einer Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren oder monoklonalen Antikörpern sollte an die Möglichkeit einer analytischen Interferenz von Antikörpern in cTn-Testsystemen gedacht werden [17]. Falsch-negative Testergebnisse sind ebenfalls durch Interferenzen möglich [17], die Patienten werden in der Regel jedoch entsprechend ihrer Klinik trotzdem richtig behandelt.

Bei klinischem Verdacht auf ein „falsches“ cTn-Testergebnis ist eine Rückmeldung an das Krankenhauslabor und eine enge Zusammenarbeit im Rahmen der weiteren Abklärung notwendig (Abb. 3). Die einfachste Screeningmethode ist, zusätzlich auch das jeweils andere cTn zur Bestätigung in einer neu abgenommenen Blutprobe zu bestimmen. Wird das erste Testergebnis bestätigt, sollte eine signifikante koronare oder strukturelle

Herzerkrankung durch Bildgebung ausgeschlossen werden. Bei vielen Patienten ist eine nicht-invasive oder invasive Koronarangiographie und/oder eine kontrastverstärkte kardiale Magnetresonanztomographie dafür erforderlich.

Diskussion

Die Einführung insbesondere der hs-cTn-Tests in die tägliche Routine hat die Erkennung von akuten und chronischen Myokardschäden deutlich verbessert [1–3]. Die cTn-Testinterpretation wurde allerdings dadurch auch schwieriger und ist manchmal eine Herausforderung im klinischen Alltag. cTn-Erhöhen weisen auf eine Myokardschädigung hin, ohne deren Ursache zu definieren. Nur in Verbindung mit ischämietypischen Symptomen und/oder Zeichen einer akuten Myokardischämie in EKG oder Bildgebung werden die Diagnosekriterien eines AMI erfüllt [2, 6]. Der Einsatz von hs-cTn in der Routine deckt eine große Anzahl von Fällen auf, bei denen die Myokardschädigung nicht durch einen AMI verursacht wird. Abgesehen von offensichtlichen Fällen, z. B. schwere Blutung, junge Patienten mit dem typischen klinischen Bild einer akuten Perimyokarditis oder ein Patient mit Herzkontusion, wird bei einem beträchtlichen Teil der Patienten zunächst die Verdachtsdiagnose „Nicht-ST-Streckenhebungsmyokardinfarkt (Non-STEMI)“ gestellt. Im Rahmen der weiteren Abklärung wird jedoch bei vielen dieser Patienten kein AMI diagnostiziert [2, 5, 6]. 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. Wichtig ist es, auf eine signifikante cTn-Kinetik in seriellen Messungen zu achten, um eine akute Myokardschädigung von einer chronischen zu differenzieren. Analytische Ursachen führen hingegen nur sehr selten zu falsch positiven cTn-Testergebnissen [17].

Interessenkonflikt

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

Literatur:

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Lindner G, Pfortmueller CA, Braun CT, et al. Non-acute myocardial infarction-related causes of elevated high-sensitivity troponin T in the emergency room: a cross-sectional analysis. *Intern Emerg Med* 2014; 9: 335–9.
- 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.
- 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.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41: 543–603.
- Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, et al. How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018; 7: 553–60.
- Morrow DA, Mills NL, Müller C, et al. High-sensitivity cardiac troponin in stable atherosclerotic vascular disease. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2023; 12: 396–8.
- McGill D, Talaulikar G, Potter JM, et al. Over time, high-sensitivity TnT replaces NT-proBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. *Clin Chim Acta* 2010; 411: 936–9.
- Hickman PE, McGill D, Potter JM, et al. Multiple biomarkers including cardiac troponin I and T measured by high-sensitivity assays, as predictors of long-term mortality in patients with chronic renal failure who underwent dialysis. *Am J Cardiol* 2015; 115: 1601–6.
- Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. *Circulation* 2015; 131: 2041–50.
- Friden V, Starnberg K, Muslimovic A, et al. Clearance of cardiac troponin T with and without kidney function. *Clin Biochem* 2017; 50: 468–74.
- Muslimovic A, Friden V, Tenstad O, et al. The liver and kidneys mediate clearance of cardiac troponin in the rat. *Sci Rep* 2020; 10: 6791.
- Rasmussen M, Jin JP. Troponin variants as markers of skeletal muscle health and diseases. *Front Physiol* 2021; 12: 747214.
- Mair J, Hammarsten O. Potential analytical interferences in cardiac troponin immunoassays. *J Lab Prec Med* 2023; 8: 12.
- Hammerer-Lercher A, Erlacher P, Bittner R, et al. Clinical and experimental results on cardiac troponin expression in Duchenne muscular dystrophy. *Clin Chem* 2001; 47: 451–8.
- Wens SCA, Schaaf GJ, Michels M, et al. Elevated plasma cardiac troponin T levels caused by skeletal muscle damage in Pompe disease. *Circ Cardiovasc Genet* 2016; 9: 6–13.
- Schmid J, Liesinger L, Birner-Gruenberger R et al. Elevated cardiac troponin T in patients with skeletal myopathies. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 1540–9.
- Du Fay de Lavallaz J, Prepoudis A, Wendebourg MJ, et al. Skeletal muscle disorders: a non-cardiac source of cardiac troponin T. *Circulation* 2022; 145: 1764–9.
- Möhlenkamp S, Leineweber K, Lehman N, et al. Coronary atherosclerosis burden, but not transient troponin elevation, predicts long-term outcome in recreational marathon runners. *Basic Res Cardiol* 2014; 109: 391.
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021; 42: 17–96.
- Mair J, Lindahl B, Müller Ch, et al. What to do when you question cardiac troponin values. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018; 7: 577–86.
- Mair J, Giannitsis E, Mills NL, et al. How to deal with unexpected cardiac troponin results. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2022; 11: e1–e3.

Relevanz für die Praxis

Geringe akute oder chronische Myokardschädigungen sind bei vielen Krankheitsbildern offensichtlich häufiger als bisher vermutet wurde. Es müssen immer alle verfügbaren Informationen zum betreffenden Patienten bei der cTn-Testergebnisinterpretation berücksichtigt werden, aber hs-cTn ist vielfach sensitiver als die verfügbaren bildgebenden Routinemethoden. Pathophysiologisch sind diese cTn-Anstiege trotzdem meist gut erklärbar. Erhöhte cTnI- und cTnT-Konzentrationen sollen im Allgemeinen als Marker einer Myokardschädigung mit prognostischer Bedeutung angesehen werden.

Fragen zum Text

1. Welche Aussage zu kardialen Troponin ist richtig?

- Erhöhtes kardiales Troponin I im Blut ist ein sehr verlässlicher Myokardschädigungsmarker.
- Erhöhte Konzentrationen von kardialen Troponin T im Blut finden sich nur bei Myokardinfarkt.
- Auch nach einem Ausdauersportwettkampf sind kardiale Troponine sehr verlässliche Myokardinfarktmarker.
- Kardiale Troponine sind kontraktile Muskelproteine mit enzymatischer Aktivität.

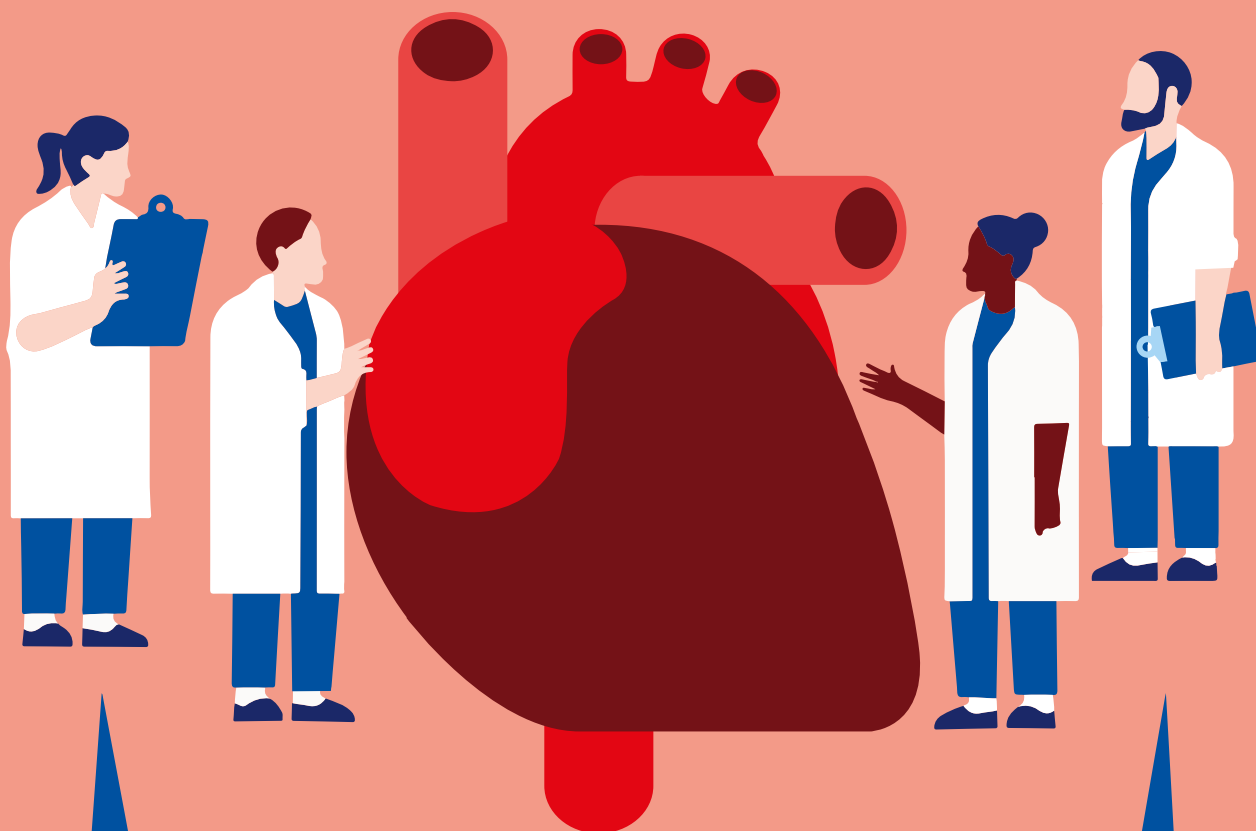
2. Welche Aussage zur Myokardinfarkt Diagnostik ist richtig?

- Kardiales Troponin T ist zur Myokardinfarkt Diagnostik bei Niereninsuffizienz ungeeignet.
- Außer einem Myokardinfarkt führen zahlreiche weitere Herzerkrankungen zum Troponinanstieg im Blut.
- Erhöhte Konzentrationen von kardialen Troponin T im Blut finden sich nur bei Herzerkrankungen.
- Es gibt keine analytisch falsch-positive kardiale Troponin-Testmessergebnisse.

3. Welche Aussage zum kardialen Troponin ist richtig?

- Kardiales Troponin I ist bei Patienten mit chronischen Skelettmuskelerkrankungen häufiger erhöht als Troponin T.
- Nach einer Reanimation sind auch gering erhöhte Troponinmesswerte ein verlässlicher Marker für ein akutes Koronarsyndrom.
- Kardiale Troponinkonzentrationen im Normbereich schließen eine wirksame koronare Herzerkrankung aus.
- Kardiales Troponin T ist bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz häufiger erhöht als Troponin I.

Auflösung siehe Seite 310



Perioperativer Myokardinfarkt (PMI) bei nicht kardialen OP's

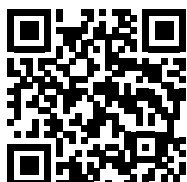
Erkennen Sie stumme Herzinfarkte im perioperativen Setting mit Troponin T!

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

Kardiologie im Zentrum

Fortbildung der Klinik für Kardiologie
und Internistische Intensivmedizin
Kepler Universitätsklinikum Linz

29. und 30. September 2023

Abstracts der Preisträger



Foto: Gewinner und Gewinnerinnen des diesjährigen Posterpreises bei Kardiologie im Zentrum

1. Platz: Dr. Ilinca Damian, DDr. Jörg Kellermair, 2. Platz: Larissa Winkelbauer, 3. Platz: Dr. Christian Nitsche

1. Platz

Modified LAMPOON-procedure for transapical mitral valve replacement using the Tendyne® device – a novel treatment modality in patients not eligible for open-heart surgery

I. Damian¹, J. Kellermair², G. Hagleitner³, M. Grund², A. Zierer¹

¹Department of Cardiothoracic and Vascular Surgery, ²Department of Cardiology, and

³Central Radiology Institute, Kepler University Hospital, Medical Faculty Johannes Kepler University Linz, Austria

Transcatheter, transapical mitral valve replacement (TMVR) using the Tendyne® device is a novel technique to treat severe mitral regurgitation without the use of cardiopulmonary bypass or sternotomy, which can be advantageous for older patients with multiple comorbidities. A potential complication of TMVR includes the dynamic obstruction of the left ventricular outflow tract (LVOT) by the native anterior mitral valve leaflet, which may result in systolic anterior motion. Anatomical characteristics that are associated with a dynamic obstruction are identified during the (pre)screening process. These patients are not eligible for TMVR. Up to 31.7% of (pre)screening failures are due to the fear of LVOT occlusion.

The LAMPOON procedure (Laceration of the Anterior Mitral leaflet to Prevent Outflow Obstruction) is a transcatheter electrosurgical technique to split the anterior leaflet prior to TMVR. This procedure enables the treatment with TMVR in patients who were previously regarded ineligible based on the risk for LVOT obstruction. However, the LAMPOON procedure, which is executed via a transseptal approach, is time consuming and technically challenging. Hereby, we present the case of an 81-year-old male who successfully underwent a modified LAMPOON procedure via an apical access prior Tendyne® implantation. This novel approach appears to be time-saving and technically feasible.

2. Platz

Different left atrial appendage velocity flow patterns and their implications stratified according to heart rhythm in patients before transcatheter aortic valve replacement

L. Winkelbauer, A. Fellner, J. Maier, T. Lambert, C. Steinwender

Kepler University Hospital Linz, Department of Cardiology, Johannes Kepler University Linz, Medical Faculty, Austria

Aim The left atrial appendage acts as a reservoir to compensate the rise in intra-atrial pressure. Aortic stenosis, the most common indication for a TAVI, as well as the most common arrhythmia like atrial fibrillation cause increasing left atrial pressures. Therefore, resulting in a reduction in contraction function of the left atrial appendage (LAA), which leads to reduced blood flow velocity and elevated risk of thrombus formation. This study aims to investigate the effect of LAA flow velocity patterns and rhythm on LAA pathology and in consequence the neurological outcome after TAVI.

Methods We studied 105 patients (79.4 ± 5.6 years; 41.9% female) referred for TAVI in the time frame of 2019 to 2022 to our clinic (Table 1). All patients underwent a transthoracic echocardiography and a transoesophageal echocardiography. Besides baseline charac-

teristics, mitral regurgitation, EF, IVS thickness, LAA flow velocity pattern, presence of spontaneous echo contrast (SEC) and thrombus formation had been evaluated.

Results 5.7 % (6 patients) experienced post-interventional a neurological event. There is no significant correlation between neurological event and presence of SEC or thrombus formation in LAA, neither is there between flow velocities and neurological event. A non-parametric test revealed that there is significant difference regarding late diastolic velocity and LAA filling velocity between the different rhythms. Furthermore, spontaneous echo contrast and presence of thrombus are associated with a significant lower blood flow velocity,

Table 1: Winkelbauer L et al.

Patient characteristics	Total cohort (N = 105)
Indication for TAVI (aortic stenosis, low flow-low gradient)	94.3% (N = 99) / 5.7% (N = 6)
<u>LAA anatomy</u>	95.2% (N = 100)
Chickenwing	50.5% (N = 53)
Broccoli	8.6% (N = 9)
Windhose	28.6% (N = 30)
Cactus	7.6% (N = 8)
<u>Rhythm</u>	98.1% (N = 103)
Sinus rhythm	54.3% (N = 57)
Paroxysmal atrial fibrillation	13.3% (N = 14)
Persistent atrial fibrillation	7.6% (N = 8)
Permanent atrial fibrillation	17.1% (N = 18)
Others	5.7% (N = 6)
<u>LAA morphology</u>	100% (N = 100)
Free	81% (N = 85)
Spontaneous echo contrast	14.3% (N = 15)
Thrombus formation	4.8% (N = 5)
<u>Permanent pacemaker</u>	100% (N = 105)
Preinterventional	6.7% (N = 7)
Postinterventional	22.9% (N = 24)
None	70.5% (N = 74)
<u>Ejection fraction</u>	100% (N = 105)
65–50%	87.6% (N = 92)
49–35%	9.5% (N = 10)
< 35%	2.9% (N = 3)
<u>Mitral regurgitation</u>	98.1% (N = 103)
Grade 0	19% (N = 20)
Grade 0–I	61.9% (N = 65)
Grade I–II	16.2% (N = 17)
Grade II–III	1% (N = 1)
Interventricular septum diameter	15.907 ± 2.471
Late diastolic Velocity	63.796 ± 26.035
LAA filling	49.583 ± 17.304
First systolic reflection wave	25.3 ± 12.609
Second systolic reflection wave	20.344 ± 7.028

particularly late diastolic emptying velocity, LAA filling velocity and the second systolic reflection wave. In addition, our data proved that anticoagulation medication leads to a significant difference regarding the presence of SEC and thrombus formation.

Conclusion Our data showed that there is no correlation between post-interventional neurological outcome and presence of SEC/thrombus or LAA velocity flow pattern. But LAA remains as an important heart structure, which is understudied and the most common origin of cardiac thrombi. Therefore, our data provides a step-stone for further investigation.

3. Platz

Management of Fluid Overload in Patients with severe aortic stenosis: a dual-centre randomised controlled trial (EASE-TAVR)

C. Nitsche¹, K. Halavina¹, M. Koschutnik¹, M. Autherith¹, C. Donà¹, F. Petric¹, A. Röckel¹, G. Spinka¹, D. Danesh², J. Puchinger², K. Mascherbauer¹, G. Heitzinger¹, V. Dannenberg¹, M.-P. Winter¹, A. A. Kammerlander¹, G. Goliasch¹, P. E. Bartko¹, C. Hengstenberg¹, J. Mascherbauer²

¹Department of Internal Medicine II, Division of Cardiology, Medical University of Vienna;

²Karl Landsteiner University of Health Sciences, Department of Internal Medicine 3, University Hospital St. Pölten, Krems, Austria

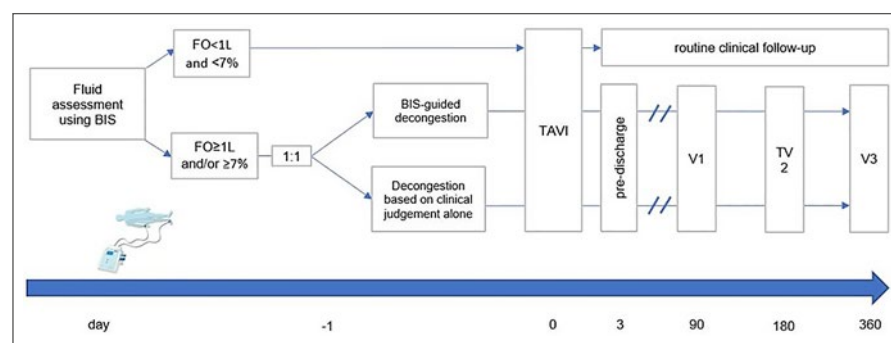


Figure 1: Nitsche C et al.

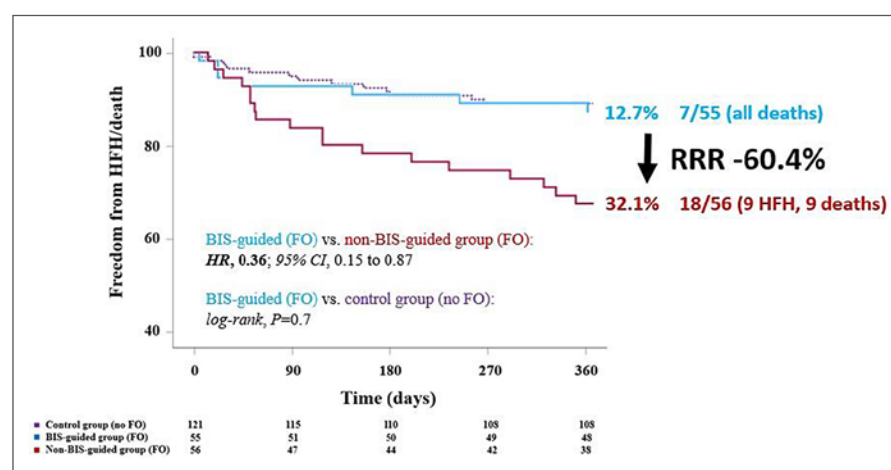


Figure 2: Nitsche C et al.

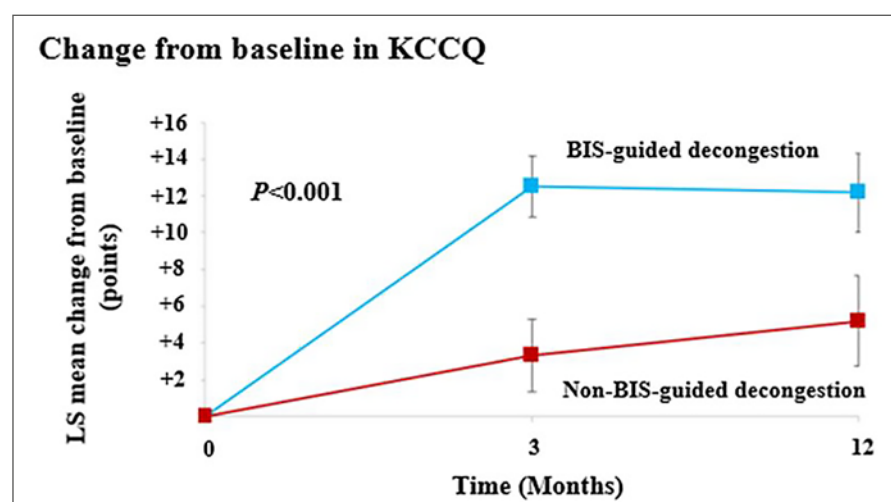


Figure 3: Nitsche C et al.

Introduction Fluid overload (FO) patients with severe aortic stenosis (AS) to increased risk for heart failure and death after valve replacement. Bioimpedance spectroscopy (BIS) allows objective quantification of FO and an optimal risk cut-off to predict unfavourable prognosis in AS. We hypothesised that in AS patients with concomitant FO, BIS-guided decongestion could improve prognosis following transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

Methods (Figure 1) In a dual-centre, investigator-driven, randomised, controlled trial, consecutive patients with severe AS scheduled for TAVI were screened for FO. Patients with FO were randomly assigned to receive either a BIS-guided decongestion treatment strategy or decongestion as per clinical judgement alone after TAVI. The presence of FO was defined using a portable whole-body BIS device according to the cut-off value of $\geq +1.0$ L and/or $\geq +7\%$. Patients without FO served as control cohort. The primary composite endpoint was hospitalisation for heart failure (HFH) and/or all-cause death at 1-year. Secondary endpoints were the change from baseline to 12 months in KCCQ score, natriuretic peptide levels (NT-proBNP), and BIS.

Results (Figure 2, 3) In an intention-to-treat analysis, the rate of the primary endpoint at 12 months was significantly lower among patients in the BIS-guided versus non-BIS-guided decongestion group (7 of 56 [12.5%, all deaths] vs. 18 of 55 [32.7%, 9 HFH, 9 deaths]; hazard ratio, 0.36; 95% confidence interval, 0.15 to 0.87; relative risk reduction, -61.7%). Patients in the BIS-guided decongestion group had identical outcomes to euvolemic patients in the control group (log-rank, $P = 0.7$). At 12 months, BIS-guided decongestion was also associated with a higher increase in KCCQ score from baseline compared to the non-BIS-guided group (least-squares mean difference, +9.4 points [95% CI, +4.4 to +14.7]; $P < 0.001$). BIS values and NT-proBNP levels declined similarly in both groups (least-squares mean difference, $P > 0.5$).

Conclusion In patients with severe AS and concomitant FO, quantitatively guided decongestive treatment and associated intensified management post-TAVI was associated with improved outcomes and quality-of-life compared to decongestion by clinical judgement alone.

Diagnostik der HFpEF – Was Sie wissen sollten

L. Tölly¹, B. Panzer¹, B. Jäger¹, K. Huber^{1,2}

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

²Sigmund Freud Privatuniversität, Fakultät Medizin, Wien

Kurzfassung

Die Diagnosestellung der Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF) stellt im klinischen Alltag nach wie vor eine Herausforderung dar. Es gilt, die Kombination von Kardinalsymptomen, einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) $\geq 50\%$ und objektiven Nachweisen von strukturellen oder funktionellen Störungen des Herzens richtig zu erkennen und in Verbindung zu setzen. Als Hilfestellung können dabei zwei Score-basierte Algorithmen, der H₂FPEF-Score und der HFA-PEFF-Score, herangezogen werden. Die *European Society of Cardiology* (ESC) empfiehlt hingegen für den klinischen Alltag einen pragmatischen diagnostischen Ansatz mit Fokus auf Symptomatik, LVEF und routinemäßig verfügbare echokardiographische Parameter wie die Größe des linken Vorhofs, die Abschätzung des LVEDP (linksventrikulärer enddiastolischer Druck) mittels E/e'-Ratio, den linksventrikulären Masseindex oder die relative Wanddicke, sowie die Abschätzung des systolischen pulmonalarteriellen Drucks. Dieses Review soll eine Übersicht über die „State-of-the-art“-Diagnose der HFpEF geben.

Einleitung

Trotz therapeutischer Fortschritte nimmt die Inzidenz der chronischen Herzinsuffizienz seit Jahren zu [1–5]. Damit einhergehend wird eine konstante Zunahme an Krankenhauseinweisungen aufgrund von Herzinsuffizienz um bis zu 50 % innerhalb der nächsten 25 Jahre erwartet [4–6]. Unter allen Patienten, die aufgrund einer kardialen Dekompensation hospitalisiert werden, liegt bei mehr als der Hälfte eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (Heart Failure with preserved Ejection Fraction, HFpEF) vor [7].

Im klinischen Alltag sind daher exakte Kenntnisse zu Diagnose und Therapie einer HFpEF unerlässlich, um frühzeitig eine adäquate und leitliniengerechte Therapie einzuleiten. Die Diagnose der HFpEF wird laut den aktuellen ESC-Leitlinien ebenso wie die Herzinsuffizienz mit reduzierter (HFrEF) oder mittelgradig reduzierter (HFmrEF) Ejektionsfraktion sowohl anhand klinischer, echokardiographischer, als auch labortechnischer Kriterien gestellt [5].

Diagnose der HFpEF

Bei der HFpEF bedarf es, anders als bei HFrEF und HFmrEF, als zusätzliches Kriterium objektiver Nachweise von strukturellen oder funktionellen Störungen des Herzens, die mit einer linksventrikulären diastolischen Dysfunktion vereinbar sind [5]. Goldstandard für die definitive Diagnose stellt formal die invasive Messung des „pulmonary capillary wedge pressure“ (PCWP) und des „left ventricular enddiastolic pressure“ (LVEDP) mittels Rechtsherzkatheter dar. Diese Unter-

suchungsmodalität wird jedoch angesichts der limitierten Verfügbarkeit und der Invasivität durch die ESC nicht für die breite klinische Anwendung empfohlen. Stattdessen sollte die Wahrscheinlichkeit einer HFpEF anhand objektiver und nicht-invasiver Kriterien bestmöglich abgeschätzt werden [5, 8].

Klinische Kriterien zur Diagnose einer HFpEF sind die typischen Symptome und Zeichen einer Herzinsuffizienz wie Atemnot, periphere Ödeme, Müdigkeit und auskultatorisch pulmonale Rasselgeräusche. Die echokardiographische Grundlage zur Diagnose einer HFpEF wird durch eine LVEF von $\geq 50\%$ definiert.

Abgesehen von einem labortechnisch gegebenenfalls erhöhten NT-pro-BNP oder BNP müssen zusätzlich jedoch überwiegend echokardiographische Kriterien erfüllt werden, die im Folgenden genauer beschrieben werden. Klinische Scores können ebenfalls zu einer entsprechenden Diagnosestellung beitragen.

Scores zur HFpEF-Evaluierung

Der H₂FPEF-Score

Die Diagnose der HFpEF ist mitunter durchaus komplex und stellt im klinischen Alltag nicht selten eine Herausforderung dar. Zur Unterstützung bei der Diagnosestellung wurden bisher zwei unterschiedliche Scores präsentiert.

Der H₂FPEF-Score wurde 2018 publiziert, um anhand von sechs routinemäßig verfügbaren Parametern – davon vier klinische und zwei echokardiographische – die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer HFpEF bei Patienten mit Belastungsdyspnoe unklarer Genese zu berechnen [9]. Die Para-

	Clinical Variable	Values	Points
H ₂	Heavy	Body mass index $> 30 \text{ kg/m}^2$	2
	Hypertensive	2 or more antihypertensive medicines	1
F	Atrial Fibrillation	Paroxysmal or Persistent	3
P	Pulmonary Hypertension	Doppler Echocardiographic estimated Pulmonary Artery Systolic Pressure $> 35 \text{ mmHg}$	1
E	Elder	Age > 60 years	1
F	Filling Pressure	Doppler Echocardiographic E/e' > 9	1
H ₂ FPEF score			Sum (0–9)

Abbildung 1: H₂FPEF-Score zur Ermittlung der Wahrscheinlichkeit einer konkomitanten HFpEF (Heart failure with preserved ejection fraction). Aus [J Pneumo 2023; 11 (Sonderheft 1)]

Der HFA-PEFF Algorithmus für die Diagnose der HFpEF

P	Erste Aufarbeitung (Stufe 1: Pretest Bewertung)	• Symptome und/oder Zeichen • Komorbiditäten/Risikofaktoren • Elektrokardiogramm • Standardechokardiographie • Natriuretische Peptide • Kardiopulmonaler Stresstest
E	Diagnostik (Stufe 2: Echokardiographisch und Natriuretische Peptide)	• Quantitative Echo-/Doppleruntersuchung • Natriuretische Peptide (falls bisher nicht verfügbar)
F1	Erweiterte Diagnostik (Stufe 3: Funktionstests)	• Diastolischer Funktionstest unter Belastung • Stressecho-/Doppleruntersuchung • Invasive hämodynamische Untersuchung
F2	Ätiologische Abklärung (Stufe 4: Finale Ätiologie)	• Kardiale Magnetresonanztomographie • Myokardbiopsie/Biopsie anderer Organe • Szintigraphie/CT/PET • Genetische Testung • Spezielle Labortests

Abbildung 2: HFA-PEFF-Score. Übersetzt aus [10] mit Genehmigung der Oxford University Press.

meter umfassen neben (1) Vorhofflimmern und (2) einem BMI > 30 kg/m², (3) die Einnahme von mindestens 2 Antihypertensiva, (4) Alter > 60 Jahre, (5) einen echokardiographisch ermittelten SPAP > 35 mmHg sowie (6) E/e' > 9 in der Echokardiographie [9]. Dabei wird jeweils 1 Punkt vergeben mit Ausnahme von Vorhofflimmern und BMI > 30, die mit 3 bzw. 2 Punkten die stärkste Gewichtung erhalten (Abb. 1) [9].

Im klinischen Alltag kann der Score als effektives Hilfsmittel zum „rule-out“ beziehungsweise „rule-in“ bei der Diagnosestellung genutzt werden und das Einleiten einer weiterführenden Diagnostik bei mittlerer Wahrscheinlichkeit beschleunigen [9].

Der HFA-PEFF-Score

2019 präsentierte die Heart Failure Association (HFA) den HFA-PEFF-Score, der durch eine vierstufige Herangehensweise die Diagnosefindung erleichtern soll, dafür jedoch eine wesentlich detailliertere und aufwendigere Diagnostik erfordert (Abb. 2).

Im Rahmen der mehrstufigen Diagnostik werden „Minor“- und „Major“-Kriterien in den drei Bereichen (1) Biomarker, (2) funktionelle Parameter und (3) morphologische Parameter erhoben.

Im ersten Schritt „P“, dem „Pre-test Assessment“, wird neben der Erhebung von allgemein gültigen Parametern wie Klinik, Anamnese, Echokardiographie und dem Biomarker NT-proBNP zusätzlich sowohl ein EKG als auch eine genaue Erhebung des Risikoprofils sowie die Durchführung eines standardisierten 6-Minuten-Gehtests oder einer Ergometrie empfohlen [10].

Die echokardiographische Untersuchung im ersten Schritt dient primär der Quantifizierung der EF („ejection fraction“), die wie bereits erwähnt ab einem Wert von ≥ 50 % als „preserved“ bezeichnet wird. Der zweite Schritt „E“ („Echocardiographic and natriuretic peptide heart failure with preserved ejection fraction diagnostic score“) umfasst eine ausführlichere

Tabelle 1: Major- und Minor-Kriterien des HFA-PEFF-Scores. Übersetzt aus [10] mit Genehmigung der Oxford University Press.

	Funktion	Morphologie	Biomarker (SR)	Biomarker (AF)
Major Kriterien	septal e' < 7 cm/s oder lateral e' < 10 cm/s oder Durchschnitt E/e' ≥ 15 oder TR-Geschwindigkeit > 2,8 m/s (PASP > 35 mmHg)	LAVI > 34 ml/m ² oder LVMI ≥ 149/122 g/m ² (m/w) und RWT > 0,42	NT-proBNP > 220 pg/ml oder BNP > 80 pg/ml	NT-proBNP > 660 pg oder BNP > 240 pg/ml
Minor Kriterien	Durchschnitt E/e' 9–14 oder GLS < 16%	LAVI 20–34 ml/m ² oder LVMI > 115/95 g/m ² (m/w) oder RWT > 0,42 oder LV-Wanddicke ≥ 12 mm	NT-proBNP 125–220 pg/ml oder BNP 35–80 pg/ml	NT-proBNP 365–660 pg/ml oder BNP 105–240 pg/ml
Major Kriterien: 2 Punkte	≥ 5 Punkte: HFpEF			
Minor Kriterien: 1 Punkt	2–4 Punkte: diastolischer Stresstest oder invasive hämodynamische Messung			

Echokardiographie, um diagnostische „Major“- und „Minor“-Kriterien zu bestimmen (Tab. 1) und, falls noch nicht im ersten Schritt erfolgt, die Bestimmung des Biomarkers NT-pro-BNP [10].

Somit errechnet sich anhand der erhobenen echokardiographischen Kriterien und nach Bestimmung von NT-pro-BNP ein Score, der ab 5 Punkten die Verdachtsdiagnose einer HFpEF bestätigt. Wird in diesem Score ein Wert von nur einem Punkt erreicht, sollen alternative Diagnosen in Betracht gezogen werden.

Bei 2–4 Punkten empfehlen Pieske et al. im dritten und nächsten Schritt „F1 – Functional Testing“ primär eine Stress-echokardiographie. Falls diese Untersuchung bei selektierten Patienten kontraindiziert oder das Ergebnis inkonklusiv ist, wird eine invasive Messung zur Berechnung des LVEDP und des „mean pulmonary capillary wedge pressure“ (mPCWP) mittels Rechtsherzkatheter empfohlen. Im Fall von normalen Füllungsdrücken gibt eine zweite invasive Messung unter Belastung Aufschluss über die endgültige Diagnose [10].

Der letzte Schritt „F2 – Final aetiology“ umfasst schließlich die ätiologische Abklärung der Beschwerdesymptomatik anhand eines Stresstests wie Ergometrie, der kardialen Magnetresonanztomographie oder mithilfe von genetischer Analytik [10]. Mit der finalen Diagnose einer HFpEF sollte somit auch die Abklärung von gegebenenfalls zugrundeliegenden Ätiologien wie Myokarditis, Speicherkrankheiten, hypertrophen Kardiomyopathien oder Autoimmunerkrankungen abgeschlossen sein.

Beachtenswert ist die Tatsache, dass Vorhofflimmern in beiden Scores eine besondere Stellung einnimmt. Vorhofflimmern wird im H2FPEF-Score als eigener Parameter mit der schwerten Gewichtung gewertet. Im HFA-PEFF-Score werden die NT-pro-BNP- und BNP-Cut-offs abhängig von der Diagnose Vorhofflimmern angepasst [9, 11].

Die Anwendung beider Scores wurde bisher in mehreren Publikationen verglichen [8, 12–15]. Eine prospektive Kohortenstudie mit 363 Patienten und suszeptibler HFpEF verglich die Ergebnisse von H2FPEF sowie HFA-PEFF und kam zum Schluss, dass 41 % der Patienten abhängig vom gewählten Score mit einer unterschiedlichen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer HFpEF eingeschätzt wurden [16]. In einer weiteren Publikation zeigte sich, dass in einer Kohorte von Patienten mit bereits diagnostizierter HFpEF nur 71 % bzw. 52 % anhand von HFA-PEFF-Score bzw. H2FPEF-Score tatsächlich mit einer hohen Wahrscheinlichkeit eingeschätzt wurden [15].

Beide Scores sind somit zusammenfassend im klinischen Alltag derzeit am ehesten als Hilfestellung bei der Diagnose einer HFpEF zu betrachten.

Bis zur Etablierung weiterer Scores und akkuraterer Untersuchungsmodalitäten empfiehlt die ESC in den aktuellen Leitlinien einen pragmatischen Ansatz mit Fokus auf ein erhöhtes

NT-pro-BNP (> 125 pg/ml) sowie routinemäßig verfügbare echokardiographische Parameter wie die Größe des linken Vorhofs mittels „left atrial volume index“ (LAVI; > 34 mL/m²), die Abschätzung des LVEDP mittels E/e'-Ratio (E/e'-Ratio > 9), den linksventrikulären Masseindex (LVMI ≥ 115 g/m² bei Männern bzw. ≥ 95 g/m² bei Frauen) oder die relative Wanddicke (RWT $> 0,42$), sowie die Abschätzung des systolischen pulmonalarteriellen Drucks (sPAP > 35 mmHg) [5].

Der vollständige und durchaus aufwendige stufenweise Diagnosepfad des HFA-PEFF-Score wird realistischerweise überwiegend in spezialisierten Zentren oder Ambulanzen Anwendung finden.

Literatur:

1. Conrad N, Judge A, Tran J, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet* 2018; 391: 572–5.
2. Dunlay SM, Roger VL. Understanding the epidemic of heart failure: past, present, and future. *Curr Heart Fail Rep* 2014; 11: 404–15.
3. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med* 2015; 372: 1333–41.
4. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev* 2017; 3: 7–11.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726.
6. Al-Mohammad A, Mant J, Laramée P, Swain S. Diagnosis and management of adults with chronic heart failure: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2010; 341: c4130.
7. van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 242–52.
8. Barandiarán Aizpurua A, Sanders-van Wijk S, Brunner-La Rocca HP, et al. Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 413–21.
9. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2018; 138: 861–70.
10. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019; 40: 3297–317.
11. Reddy YNV, Obokata M, Gersh BJ, Borlaug BA. High prevalence of occult heart failure with preserved ejection fraction among patients with atrial fibrillation and dyspnea. *Circulation* 2018; 5: 534–5.
12. Segar MW, Patel KV, Berry JD, et al. Generalizability and implications of the H(2) FPEF Score in a cohort of patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2019; 139: 1851–3.
13. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Application of the H(2) FPEF score to a global clinical trial of patients with heart failure with preserved ejection fraction: the TOPCAT trial. *Eur J Heart Fail* 2019; 21: 1288–91.
14. Sepehrvand N, Alemayehu W, Dyck GJB, et al. External validation of the H(2)FPEF model in diagnosing patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Circulation* 2019; 139: 2377–9.
15. Faxen UL, Venkateshvaran A, Shah SJ, et al. Generalizability of HFA-PEFF and H2FPEF diagnostic algorithms and associations with heart failure indices and proteomic biomarkers: Insights from PROMIS-HFpEF. *J Cardiac Fail* 2021; 27: 756–65.
16. Sanders-van Wijk S, Barandiarán Aizpurua A, Brunner-La Rocca HP, et al. The HFA-PEFF and H(2) FPEF scores largely disagree in classifying patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2021; 23: 838–40.

Korrespondenzadresse:

Dr. Lukas Tölly

3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivstation

Klinik Ottakring

A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: lukas.toelly@gesundheitsverbund.at

MACHEN SIE *SCHUTZ* ZU IHRER SUPERPOWER

Jardiance® – 3-fach wirksam

für Ihre Patient:innen mit:¹

Typ-2-Diabetes

Chronischer Herzinsuffizienz

Chronischer Niereninsuffizienz

NEU!

Therapiebeginn
bis zu eGFR

≥ 20
ml/min¹

1. Jardiance® Fachinformation, Stand Juli 2023.
Fachkurzinformation auf S. 319

Vasospasmus mit rhythmologischen Folgen

M. Pfeffer, L. Fiedler, M. Gröbler, F. X. Roithinger

Abteilung für Innere Medizin, Kardiologie und Nephrologie, LK Wiener Neustadt

Abkürzungen:

AP	Angina pectoris
CFR	Coronary flow reserve
CX	Arteria circumflexa
DG	Diagonalast
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
IMR	Index microcirculatory resistance
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Left anterior descending
NSTEMI	Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt
OM	Oberer Marginalast
S-ICD	Subkutaner implantierbarer Cardioverter Defibrillator
TdP	Torsade de pointes
VES	Ventrikuläre Extrasystolen

Fallbericht

Ein 50-jähriger Mann hatte im August 2022 in Italien einen Herz-Kreislaufstillstand im Rahmen eines (damalig postulierten) Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarktes (NSTEMI) überlebt. In der Koronarangiographie zeigte sich damals eine diffuse Koronarsklerose ohne wirksame Stenose. Ein subkutaner implantierbarer Cardioverter-Defibrillator (S-ICD) wurde implantiert. Als Vorerkrankungen waren eine Adipositas, eine arterielle Hypertonie und ein obstruktives Schlafapnoesyndrom mit Heim-C-PAP bekannt. Als kardiales Risikoprofil bestand der Z. n. Nikotinkonsum. Im Jänner 2023 wurde er erstmals an unserer Abteilung mit mehreren Schockabgaben durch den S-ICD vorstellig. In der Abfrage zeigten sich sehr früh einfallende ventrikuläre Extrasystolen im Sinne eines „R auf T“-Phä-

nomens mit anschließenden Torsade-de-Pointes- (TdP-) Tachykardien und Schockabgaben (Abb. 1), wobei die QTc in Ruhe normal lang war. Der Patient berichtete neu über eine rezidivierende Angina pectoris- (AP-) Symptomatik eher in Ruhe und nachts.

Eine signifikante Koronarstenose konnte mittels Koronarangiographie bei diffuser Sklerose neuerlich ausgeschlossen werden (Abb. 2). Zur weiteren Abklärung wurde bei häufigen, meist nächtlichen Beschwerden ein Langzeit-EKG veranlasst. Hier konnten intermittierende nächtliche ST-Strecken-Hebungen dokumentiert werden (Abb. 3). In der Echokardiographie zeigten sich normal dimensionierte Herzhöhlen mit erhaltener Links- und Rechtsventrikelfunktion ohne regionale Wandbewegungsstörungen.

Gemäß den aktuellen ESC-Guidelines [1] sollte in solchen Fällen an eine Mikrozirkulationsstörung sowie an eine vasospastische Erkrankung gedacht werden. Daher wurden zur weiteren koronaren Diagnostik einerseits eine Mikrozirkulationstestung (Klasse-IIa-Indikation) und eine Provokation mit Acetylcholin (Klasse-IIa-Indikation) zur Abklärung einer vasospastischen Angina durchgeführt. Die Mikrozirkulationstestung ergab eine normale CFR („coronary flow reserve“) von 2,9 sowie eine normale IMR („index microcirculatory resistance“) von 12, jeweils in der LAD gemessen, sodass eine relevante Mikrozirkulationsstörung ausgeschlossen werden konnte. Allerdings zeigte sich nach intrakoronarer Gabe von insgesamt 100 µg Acetylcholin ein deutlicher Vasospasmus der LAD und der CX (Abb. 4) mit entsprechenden EKG-Veränderungen im Sinne von ST-Strecken-Hebungen. Somit konnte der Verdacht auf eine vasospastische Ursache bestätigt werden. Leitliniengerecht wurde die Therapie von Betablockern auf Kalziumantagonisten umgestellt [1]. Retrospektiv gehen wir davon aus, dass der in Italien diagnostizierte „NSTEMI“ bereits ein vasospastisches Ereignis gewesen ist.

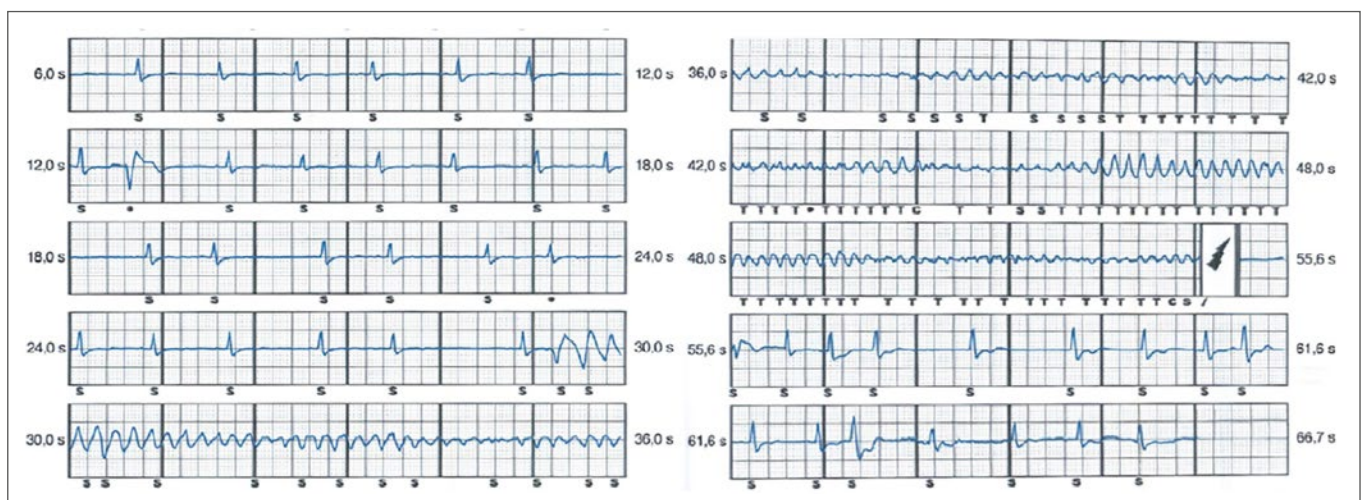


Abbildung 1: S-ICD mit VES (R auf T), anschließender Torsade-de-pointes-Tachykardie und erfolgreiche Schockabgabe.

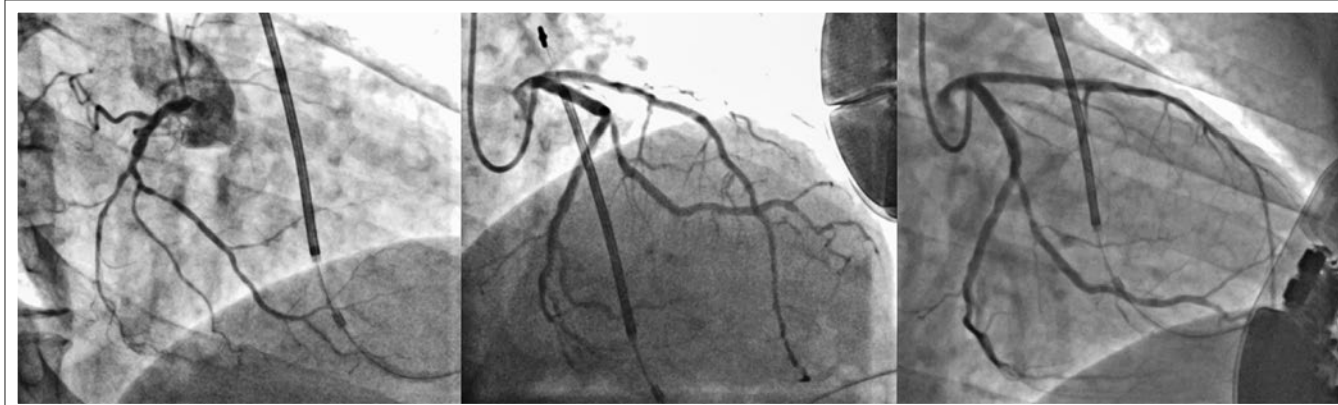


Abbildung 2: Koronarangiographie: Rechtsversorgungstyp. RCA: kleines Gefäß mit hoher Teilung, nicht wirksam stenosierte im distalen Abschnitt (**links**); linke Koronararterie: LHS; sehr kurz angelegt; CX: dominant im distalen Abschnitt nicht wirksam stenosierte, OM I nach Abgang nicht wirksam stenosierte; LAD: mäßige Wandsklerose, 1. u. 2. DG: dünne Gefäße ohne Interventionsziel mit diffuser KHK (**Mitte und rechts**).

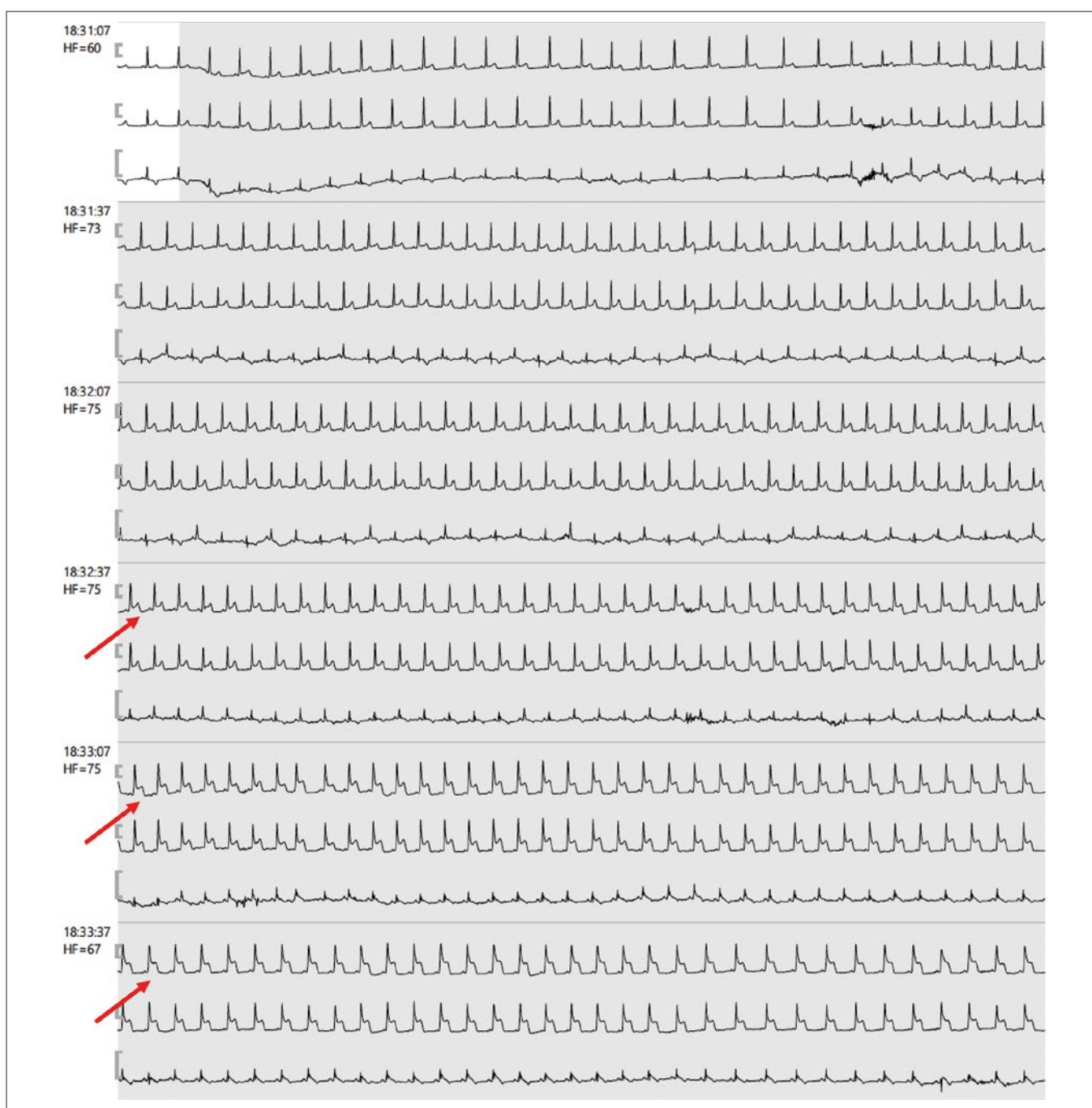


Abbildung 3: Holter mit nächtlichen ST-Strecken-Hebungen (rote Pfeile)



Abbildung 4: Acetylcholintest: Vasospasmus der CX und LAD (roter Pfeil) nach Gabe von 100 µg Acetylcholin.

Einige Wochen später wurde der Patient neuerlich mit Schockabgaben vorstellig. Auch jetzt waren kurz angekoppelte ventrikuläre Extrasystolen (VES) mit anschließenden TdP-Tachykardien Ursache für die Schockabgaben. Zur Quantifizierung der VES wurde ein neuerliches Holter-EKG durchgeführt. Hierbei zeigten sich mit unter 1 % nur wenige VES, diese waren allerdings monomorph und meist sehr früh einfallend. Es konnte auch eine kurze Torsade nach „R auf T“ dokumentiert werden (Abb. 5). Das Herz-MRT ergab ein subendokardiales Late-Enhancement mitt-ventrikulär anterior, wobei es antero-septal beginnt und sich bis anterolateral ausdehnt, im Sinne eines postischämischen Narbenareals (Abb. 6). In der Telemetrie (4-Kanal-EKG) konnten die selten auftretenden kurz angekoppelten VES dokumentiert werden und hatten eine Morphologie, die einem Ursprung aus diesem Areal anterolateral und weniger häufig antero-septal entsprachen (QRS negativ in I, aVL und V1, positiv in II, III und aVF). In den ESC-Guidelines [2] wird bei ähnlichen VES-Triggerern eine Katheterablation als Klasse-IIa-Indikation empfohlen. Daher wurde auch in diesem

Fall bei rezidivierenden kurz angekoppelten monomorphen VES eine elektrophysiologische Untersuchung (EPU) und Katheterablation geplant.

Die EPU wurde zeitnah mit Hilfe des 3D-Mapping-Systems NAVX EnsitéX und dem multipolaren Mapping-Katheter HD-Grid durchgeführt. Es wurde zunächst ein linksventrikuläres Voltage-Map angefertigt, also die Größe der abgeleiteten elektrischen Signale in einem dreidimensionalen Map dargestellt (Abb. 7). Als normale Voltage wurde ein Wert über 0,5 mV definiert. Anders als im Herz-MRT erwartet, konnte endokardial nur ein kleines und diffuses Areal mit geringer Voltage dargestellt werden (Abb. 7a), außerdem eher anterior lokalisiert. Allerdings zeigte sich im unipolaren Voltage-Map (definiert als Voltage mit Wert zwischen 5 und 8,5 mV) ein deutlich ausgehnteres Narbenareal (Abb. 7b), das passend zum MRT eine Ausdehnung vom antero-septalen bis anterolateralen linken Ventrikel ergab. Das bedeutet, dass das Narbenareal etwas abgesetzt vom Endokard weiter im Myokard gelegen ist.



Abbildung 5: Holter-EKG. **Links:** früh einfallende VES in den absteigenden Anteil der T-Welle (roter Kreis); **rechts:** früh einfallende VES, nach der 2. VES kurze Torsade-de-Pointes-Tachykardie (rote Pfeile).

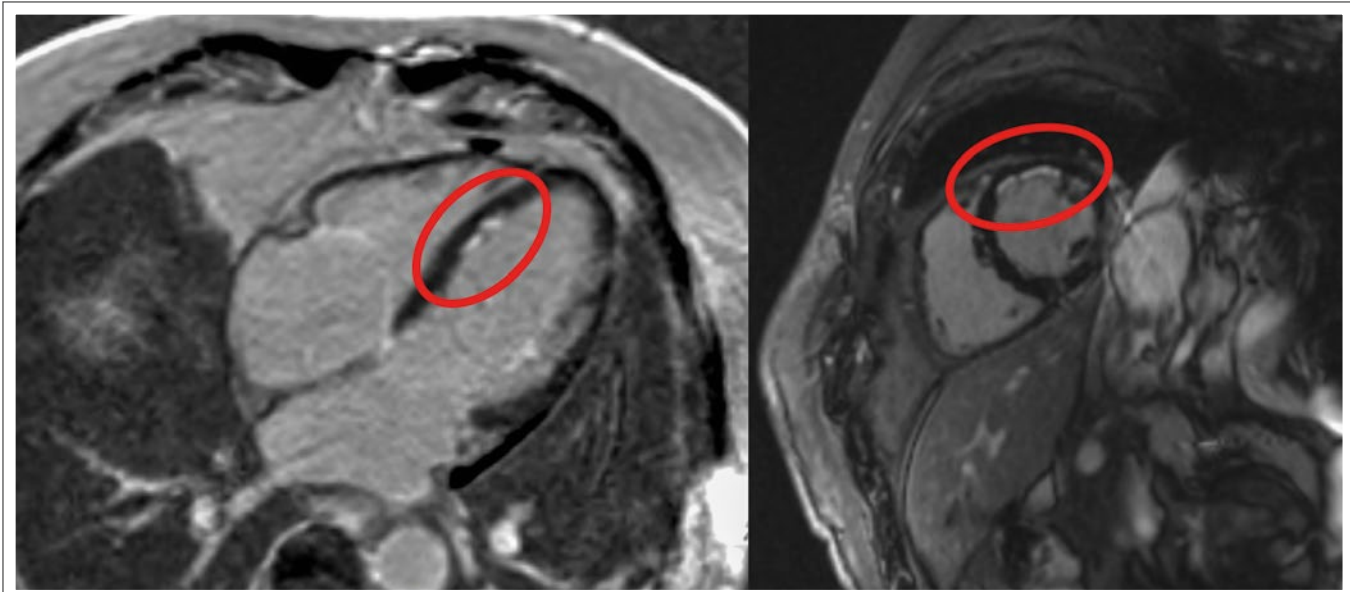


Abbildung 6: 1.5T Siemens Aera mittels breath-hold, Bilder als PSIR (Phase sensitive inversion recovery) Late-gadolinium enhancement (LGE), 10 min nach Applikation von 0,2 mmol/kg Gadovist i. v.; rote Kreise markieren die Bereiche des subendokardialen LGE.

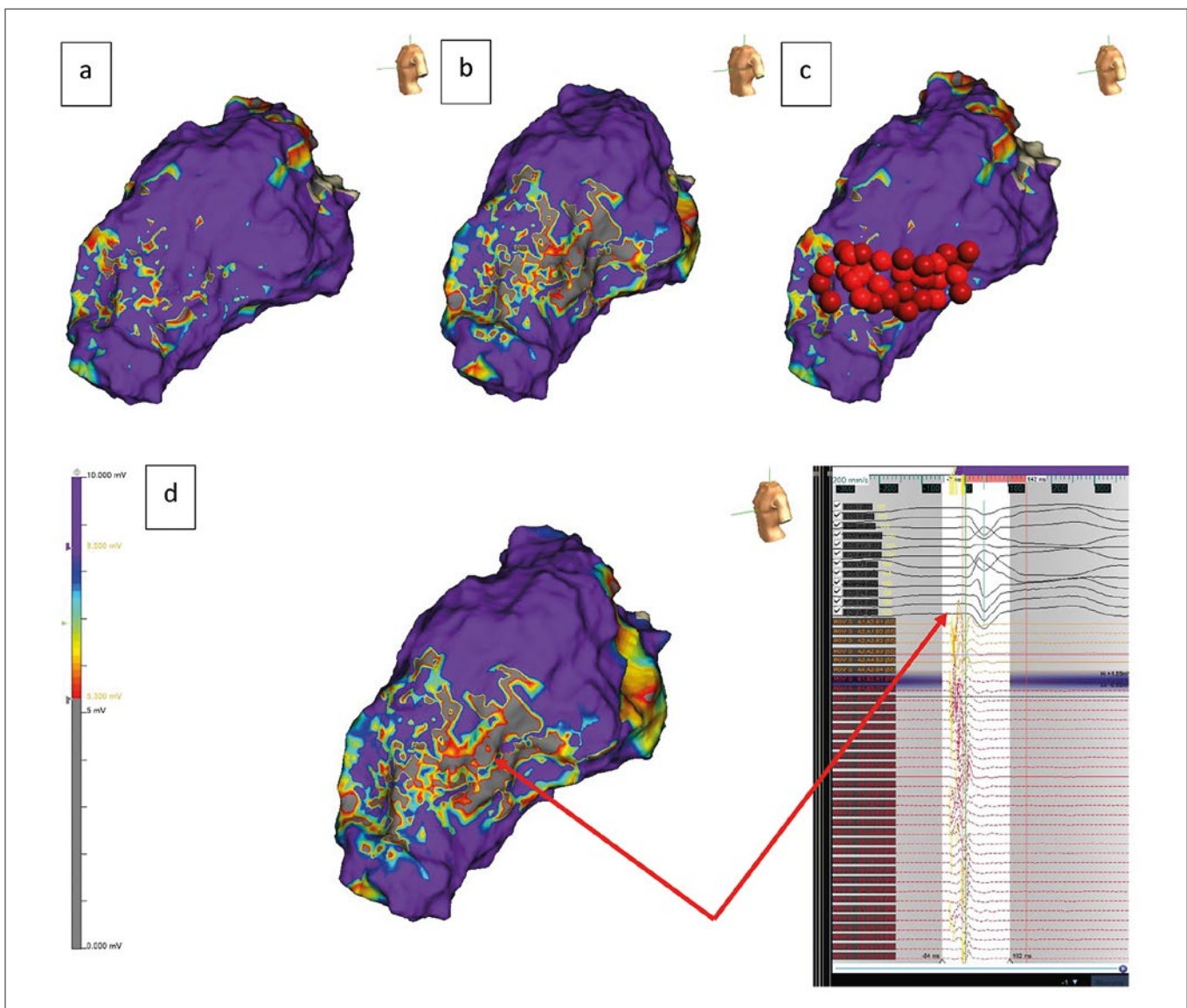


Abbildung 7: Dreidimensionales Map des linken Ventrikels, NAVX EnsitéX, Blick von anterolateral: **(a):** bipolares Map mit diffusum Low-voltage-Areal anteroseptal bis anterior; **(b):** unipolares Map mit großem Low-voltage-Areal von anteroseptal bis lateral; **(c):** Map mit Ablationspunkten nach erfolgreicher Ablation; **(d):** unipolares Map mit VES aus diesem Bereich (roter Pfeil).

Ziel einer solchen EPU und Ablation ist grundsätzlich die erfolgreiche Terminierung der klinischen VES, die bei regelmäßigem Auftreten gezielt als früheste Aktivierung in einem Aktivierungsmap gesucht werden können. Eine der zuvor dokumentierten klinischen VES konnte aber leider trotz verschiedener Stimulationsmanöver und unter medikamentöser Provokation mit Isoproterenol während der gesamten Prozedur nicht reproduzierbar induziert werden (Abb. 7d), sodass kein Aktivierungsmap der VES angefertigt werden konnte. Nachdem die klinisch dokumentierten VES aber sehr wahrscheinlich aus dem Bereich des Narbenareals stammten, wurde eine Ablation dieses Areals bzw. eine Homogenisierung des möglichen Substrates beschlossen. Mittels Pace-Map konnte das kritische Areal bestätigt und noch etwas eingeschränkt werden. Das bedeutet, dass der linke Ventrikel in diesem Bereich stimuliert wurde und nur bei ähnlicher QRS-Morphologie, wie die der dokumentierten klinischen VES, abladiert wurde (Abb. 7c). Die Prozedur konnte schließlich komplikationslos beendet werden.

Der Patient ist seit der Katheterablation weitgehend beschwerdefrei. Bisher ist der Patient frei von Schockabgaben und im ICD-Speicher sind keine weiteren Episoden von Kammerflimmern bzw. TdP-Tachykardien dokumentiert.

■ Diskussion

Patienten mit überlebtem plötzlichem Herztod („sudden cardiac death“, SCD) sind oft schwierig in der Abklärung und können die behandelnden Ärzte vor große Herausforderungen stellen. Oftmals kann auch keine eindeutige Diagnose gefunden werden. Laut ESC-Guidelines sollten Patienten mit überlebtem SCD in einem multidisziplinären Team behandelt werden [2]. Initial sollte eine Echokardiographie und bei elektrisch instabilen Patienten mit möglicher koronarer Ischämie eine invasive koronare Abklärung erfolgen (Klasse I). In weiterer Folge sollten auch Blutproben für eine eventuelle toxikologische Analyse abgenommen, sowie auch eine genetische Testung vorgenommen werden (Klasse I). Wenn eine kardiale Ursache unwahrscheinlich erscheint, wäre auch eine Computertomographie des Thorax und des Schädels angezeigt. Außerdem wird auch, wie in diesem Fall gemacht, eine MRT des Herzens zur strukturellen Beurteilung bei diesen Patienten empfohlen (Klasse I). Schließlich wird zur weiteren Abklärung in unklaren Fällen eine Testung mit Natriumkanalblockern empfohlen (Klasse I). Eine weitere Diagnostik mittels Acetylcholin, Ergo-

novin oder Hyperventilation bezüglich Vasospasmus wird als IIb-Indikation empfohlen.

In diesem Fall brachte das Holter-EKG mit ST-Streckenhebungen im Rahmen der AP-Symptomatik den entscheidenden Hinweis. Dadurch wurde die weitere Diagnostik mittels Acetylcholin und Diagnose der vasospastischen KHK ermöglicht. Die Symptomatik war allerdings ausgeprägt und häufig. Die Umstellung der Medikation auf Kalziumantagonisten brachte zunächst eine deutliche Besserung der Symptomatik. Die rezidivierenden TdP-Tachykardien und Schockabgaben konnten dadurch aber nicht mehr beeinflusst werden. Vermutlich ist die Ursache hierfür eine Automatie von endokardialen Muskelzellen in dem Narbenareal, die im Falle einer koronaren Ischämie durch das intrakavitäre Blut mit Sauerstoff versorgt werden und so nicht gänzlich absterben. Ähnlich dazu konnte aus dem Bereich des His-Purkinje-Systems eine Häufung solcher kurz angekoppelter VES gezeigt werden.

Bei ähnlichen VES-Triggerern wie in diesem Fall wird in den ESC-Guidelines [2] eine Katheterablation als Klasse-IIa-Indikation empfohlen. Dies ist vor allem bei rezidivierend und häufig auftretenden VES eine sehr effektive Therapieform mit guter Erfolgswahrscheinlichkeit, da diese mit multipolaren Mappingkathetern gezielt als früheste Aktivierung im Ventrikel dargestellt und gezielt verödet werden können [3]. Schwierig ist eine Ablation hingegen, wenn die VES während der Prozedur wie in diesem Fall nicht auftreten. Durch die gut dokumentierten VES im Vorfeld und die umfassende Abklärung mit Herz-MRT trotz implantierten S-ICD konnte der Patient dennoch erfolgreich behandelt werden.

Literatur:

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2020; 41: 407–77.
2. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J 2022; 43: 3997–4126.
3. Steinfurt J, Nazer B, Aguilar M, et al. Catheter ablation of short-coupled variant of torsade de pointes. Clin Res Cardiol 2022; 11: 502–10.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Michael Pfeffer
Abteilung für Innere Medizin, Kardiologie und Nephrologie
Landeskrankenhaus Wiener Neustadt
A-2700 Wiener Neustadt, Corvinusring 3–5
E-Mail: michael.pfeffer@wienerneustadt.lknoe.at

■ Gruska M, Kardiologische Telemedizin in Österreich – ein mühsamer Weg. Journal für Kardiologie 2021; 28 (11–12): 368–372.

Es ist uns ein Bedürfnis, die Entwicklung der Tele-Therapie sachlich richtig darzustellen. Wir haben diese Aktivitäten aktiv begleitet.

In den kardiologischen Rehabilitationszentren der Pensionsversicherungsanstalt (PV) wurde eine Studie zur Machbarkeit und Effektivität von Tele-Rehabilitation durchgeführt: „Tele-Rehabilitation In Coronary Artery Disease (TRIC)“. Diese Studie untersuchte ein telemedizinisch überwachtes und gesteuertes Trainingsprogramm nach der EvoCare-Methode zur Tele-Therapie. Die Ergebnisse wurden im Rahmen einer Pressekonferenz von der PVA (Gen. Dir. Stellv. Eichhorn und Obmann Felix) am 06.11.2012 und in Folge international veröffentlicht. Des Weiteren wurden die Resultate auch zum Kongress in der Universität Erlangen Nürnberg – des Deutschen Telemedizin Zentrums e.V. – „Telemedizin in Therapie und AAL“ am 22.03.2013 durch Gen. Dir. Stellvertreter Kurt Aust vorgetragen.

Die Ergebnisse des verwendeten EvoCare-Verfahrens waren derartig positiv, dass daraufhin die Tele-Rehabilitation als erste telemedizinische Maßnahme in Österreich ins ASVG §302 Abs 1 Z 1a aufgenommen und damit eine gesetzliche Basis für die Telemedizin in der Rehabilitation geschaffen.

■ Antwort von Prof. Dr. med. Michael Gruska

Bei der TRIC-Studie war ich in den PV-internen Begutachtungs- und Planungsprozess vor Studienbeginn involviert. Wie bereits in meinem Artikel erwähnt, untersuchte diese Studie ein telemedizinisch überwachtes und gesteuertes Trainingsprogramm zu Hause, musste aber wegen Rekrutierungsproblemen bei guten präliminären Daten abgebrochen werden. Diese präliminären Daten wurden als Kongressabstract (und nicht als Originalarbeit in einem Peer-reviewed Journal) veröffentlicht: Wallner K, et al. Telerehabilitation in coronary artery disease (TRIC-Study), 12 months data. Eur J Prev Cardiol 2016; 23 (No. 2S): 51.

Die Behauptung, dass die Verankerung der Tele-Rehabilitation im ASVG allein auf den Daten mit dem EvoCare-System

Hintergrund: Pionier und Vorreiter der Tele-Therapie war Herr Dr. Achim Hein, der mit dem „EvoCare-Verfahren“ zur Tele-Therapie schon im Jahr 1999 aktiv war und in Österreich in Live-Projektphasen ging. Das EvoCare-Verfahren zur Tele-Therapie wurde in Deutschland regelhaft anerkannt und unbefristet für alle somatischen Indikationen zugelassen. Es erfüllt die umfangreichen Anforderungen an Wirksamkeit, Wirtschaftlichkeit, Notwendigkeit, Unmittelbarkeit, Gefahrbeherrschung, Zweckmäßigkeit, persönlicher Leistungserbringung, Behandlerzentrierung, Fälschungssicherheit *lege artis* und weitere Anforderungen der Sozialversicherungsträger.

Im weiteren Verlauf der Öffnung Österreichs zur Tele-Therapie nahm sich die VAEB des Themas an und erprobte die EvoCare-Tele-Therapie in der Orthopädie in der SKA Bad Schallerbach. Der durch das IfGP erstellte Bericht bestätigte die positiven Resultate der PVA. Heute ist das EvoCare-Verfahren Bestandteil der Tele-Rehabilitation in zahlreichen Einrichtungen in Österreich bei SVS-, AUVA- sowie BVAEB-Patienten, in Deutschland, der Schweiz und Japan.

Michael Schellenberger, Vorstand des Deutschen Telemedizin Zentrums e.V.

E-Mail: info@dtz-ev.de

beruht, ist gewagt. Das würde nämlich bedeuten, dass der österreichische Gesetzgeber erstmalig ein völlig neues Behandlungskonzept – wie Telemedizin – in Gesetzesform gießt, welches an lediglich 45 Patienten (mit 47 Patienten als Kontrollgruppe) erprobt worden ist.

Darüber hinaus kann dem im November 2021 veröffentlichten Bericht der Gesundheit Österreich zum Thema Telemedizinische Projekte entnommen werden, dass EvoCare derzeit nur in der orthopädischen, nicht aber in der kardiologischen Reha verwendet wird.

*Mit freundlichen Grüßen
Dr. Gruska*

ESC-Kongress 2023

Wissenschaftliche Highlights des Amgen-Symposiums

LDL-C-Senkung beim akuten Koronarsyndrom: „Strike early and strike strong“

Im Rahmen des diesjährigen Kongresses der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology, ESC), der vom 25. bis 28. August in Amsterdam stattfand, hatte Amgen zum Symposium „LDL-C reduction in acute coronary syndrome: Strike early and strike strong“ eingeladen. In einer interaktiven Podiumsdiskussion unter dem Vorsitz von **Prof. Mamas Mamas** (Keele Cardiovascular Research Group, University Stoke-on-Trent, UK) tauschten sich Experten aus aller Welt über Strategien des LDL-C-Managements (LDL-C: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin) beim akuten Koronarsyndrom (ACS) aus. Wie früh sollte das Management einsetzen? Wie aggressiv sollte es sein und wie können LDL-C-Zielwerte über längere Zeit aufrechterhalten werden? Diese Fragen wurden bei der Veranstaltung erörtert.

Prof. Vijay Kunadian (Newcastle University, UK) eröffnete mit einem Überblick über den weltweiten Status des LDL-C-Managements bei ACS-Patienten. Die von ihr präsentierten Daten zeigten: Obwohl die Rolle von LDL-C als wesentlicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse bekannt ist, ist das Management unzureichend und die Mehrheit der Patienten erreicht die von der Leitlinie vorgegebenen LDL-C-Ziele ein Jahr nach dem Ereignis nicht [1]. Hier besteht laut den Expertinnen und Experten auf dem Podium Handlungsbedarf, um die Zielwerterreichung zu verbessern.

■ Positiver Einfluss lipid-senkender Therapie auf die Morphologie atherosklerotischer Plaques

Die beiden Phase-III-Studien GLAGOV und HUYGENS, die **Prof. Steve Nicholls** (Monash University Clayton, Australien) vorstellte, untersuchten mithilfe bildgebender Verfahren den Einfluss einer LDL-C-Senkung mit dem PCSK9-Inhibitor (PCSK9: Proproteinconvertase-Subtilisin/Kexin-Typ-9) Evolocumab zusätzlich zu einer Statintherapie auf koronare atherosklerotische Plaques [2, 3]. Die GLAGOV-Studie schloss Patienten mit stabiler koronarer Herzkrankheit ein, die mindestens vier Wochen mit Statinen behandelt worden

waren. Die Zugabe von Evolocumab zur Statintherapie führte zu einer signifikanten Regression von Plaques (Reduktion des prozentualen Atheromavolumens, PAV), die direkt proportional zur Senkung des LDL-C-Spiegels war [2].

In der HUYGENS-Studie wurde die zusätzliche Behandlung mit Evolocumab bei Patienten unter maximal tolerierter Statintherapie nach einem akutem Koronarsyndrom (Nicht-ST-Hebungsinfarkt) untersucht. Neben einer Regression der Plaques konnte in dieser Studie unter Verwendung intrakoronarer optischer Kohärenztomographie (OCT) gezeigt werden, dass die Kombinationstherapie mit Evolocumab eine Stabilisierung der Plaques bewirkte. Das zeigte sich unter anderem in einer Veränderung der minimalen Dicke der fibrösen Plaquekappe (Fibrous Cap Thickness [FCT]), die in der Evolocumab-Gruppe mit + 42,7 µm etwa doppelt so stark ausfiel wie in der Placebogruppe (+ 21,5 µm; $p = 0,015$).

Das Ausmaß der Plaque-Regression war dabei, wie auch bereits in GLAGOV beobachtet, direkt proportional zu den erreichten Lipidsenkungen [3].

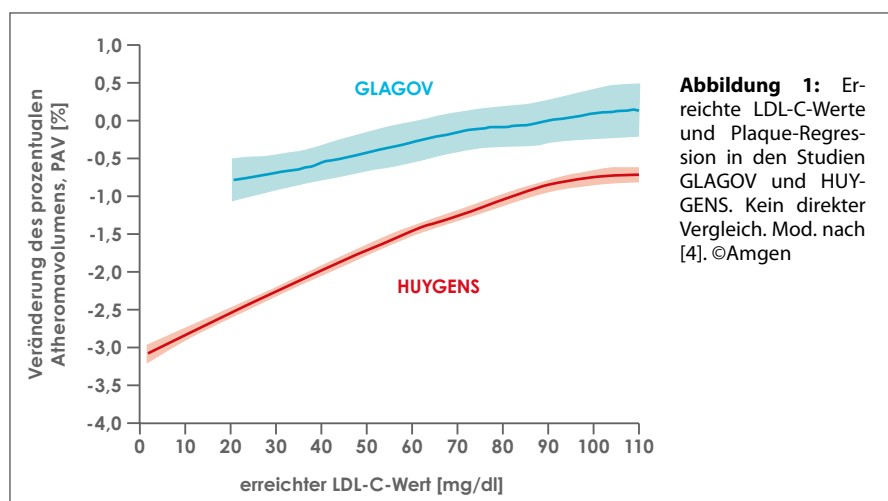
Die Unterschiede im Grad der Plaque-Regression, die mit Evolocumab in HUYGENS im Vergleich zu GLAGOV erreicht wurden, könnten mit den verschiedenen Patientenpopulationen der beiden Studien zusammenhängen. Bei-

spielsweise hatten die HUYGENS-Probanden höhere LDL-C- und PAV-Werte bei Studienbeginn. Die Ergebnisse könnten aber auch auf eine unterschiedliche Modifizierbarkeit der Plaques hindeuten [4].

Die unter anderem in diesen beiden Studien beobachteten Veränderungen zeigen, wie wichtig eine intensive Lipidsenkung sowohl für die Reduktion des Plaquevolumens als auch für die Verbesserung der Plaquestabilität ist.

■ Langfristige Risikoreduktion durch frühzeitige Behandlung mit PCSK9-Inhibitoren

Dr. Marc Sabatine (Harvard Medical School, USA) fasste die Ergebnisse der FOURIER-Studie [5] und der daran anschließenden FOURIER-OLE (OLE: Open Label Extension) [6] zusammen. FOURIER verglich die Auswirkungen von Evolocumab (entweder 140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg monatlich) auf kardiovaskuläre Ereignisse bei 27.564 Patienten unter optimierter lipidsenkender Therapie (Statin ± Ezetimib) mit stabiler kardiovaskulärer Erkrankung und einem Baseline-LDL-C-Wert von mindestens 70 mg/dl im Vergleich zu Placebo. Die mit Evolocumab behandelten Patienten erreichten niedrigere LDL-C-Werte als diejenigen in der Placebogruppe (30 mg/dl vs. 92 mg/dl, $p < 0,001$). Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 2,2 Jahren war das Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (zusammengesetzt aus kardiovaskulärem [CV] Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall) bei den mit Evolocumab behandelten Patienten um 20 % gesunken und es wurde ein linearer Zusammenhang zwischen den erreichten LDL-C-Werten und der Rate schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse festgestellt [5].



In die FOURIER-OLE wurden 6635 Personen eingeschlossen, die bereits an der FOURIER-Studie teilgenommen hatten. Patienten, die in der FOURIER-Studie Placebo erhalten hatten, wechselten in OLE ebenfalls auf Evolocumab. Die Therapie mit Evolocumab führte bei den neu auf Evolocumab eingestellten Patienten zu einer raschen Senkung der LDL-C-Werte. Interessanterweise zeigte sich nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von fünf Jahren ein anhaltender Vorteil bei jenen Patienten, die bereits in der FOURIER-Studie Evolocumab erhalten hatten: Diese hatten ein um 20 % geringeres Risiko für kardiovaskulären Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall (HR: 0,80; 95 %-KI: 0,68–0,93; $p = 0,003$)*.

Eine mechanistische Erklärung für diese in der FOURIER-OLE-Studie erzielte unterschiedliche Risikoreduktion könnten die Daten der HUYGENS-Studie liefern, die gezeigt hat, dass eine frühe massive LDL-C-Senkung zur Plaque-Stabilisierung beiträgt. Dadurch könnten kardiovaskuläre Ereignisse langfristig reduziert oder verhindert werden.

Eine Sicherheitsanalyse der FOURIER-OLE-Studie machte außerdem deutlich, dass das langfristige Erreichen eines sehr niedrigen LDL-C-Spiegels (< 20 mg/dl

[$< 0,5$ mmol/l]) zu keinen neuen Sicherheitssignalen führte [7].

Diese Studiendaten sprechen dafür, dass neben dem Grundsatz „The lower, the better“ beim Lipidmanagement auch gilt: „The earlier, the better“. Je früher also eine massive Senkung des LDL-C-Spiegels erreicht wird, desto größer ist der langfristige positive Effekt auf das kardiovaskuläre Risiko.

Der ideale Zeitpunkt für den Beginn einer lipidsenkenden Therapie mit einem PCSK9-Inhibitor wird derzeit in der laufenden Studie EVOLVE-MI untersucht, auf die die Experten einen Ausblick gaben. Diese multizentrische Studie hat zum Ziel, die Wirksamkeit einer sehr frühzeitigen Behandlung mit Evolocumab bei Patienten zu bewerten, die wegen eines akuten Myokardinfarkts ins Krankenhaus eingeliefert werden und bereits innerhalb von zehn Tagen nach dem Ereignis auf Evolocumab eingestellt werden [8].

■ Netzwerk-Meta-Analyse zur Wirksamkeit verschiedener Lipidsenker

Zur Reduktion von LDL-C stehen mittlerweile verschiedene lipidsenkende Medikamente zur Verfügung, die zusätzlich zu einer Statintherapie angewendet werden können. Um die relative Wirksamkeit dieser Lipidsenker indirekt zu vergleichen, wurde im Jahr 2022 eine Netzwerk-Meta-Analyse von 48 randomisierten, kontrollierten Studien durchgeführt [9], deren Ergebnisse Prof. Erik Stroes (Academic Medical Centre Amsterdam, Niederlan-

de) präsentierte. Evolocumab (140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg einmal monatlich) und Alirocumab (150 mg alle zwei Wochen) kombiniert mit einer maximal tolerierten Statintherapie waren in dieser Analyse die wirksamsten Substanzen, um das LDL-C zu senken und eine Einstellung im Zielwertbereich der Leitlinien zu erreichen. Aus den Ergebnissen dieser Meta-Analyse schlossen die Experten, dass die Instrumente zur effektiven Lipidsenkung vorhanden sind – man müsse sie nur auch einsetzen.

■ Real-World-Daten bestätigen langanhaltende Wirksamkeit von PCSK9-Inhibitoren

Inwieweit lassen sich die Ergebnisse klinischer Studien in die klinische Praxis übertragen? Zu dieser Frage stellte Prof. Pasquale Perrone-Filardi (Federico II University Hospital, Italien) die HEYMANS-Studie vor, in der Real-World-Daten zu Evolocumab gesammelt und analysiert wurden [10, 11]. In die prospektive Beobachtungsstudie wurden insgesamt 1951 Patienten aus zwölf Ländern, die mindestens eine Dosis Evolocumab erhalten hatten, aufgenommen und über 30 Monate nach Behandlungsbeginn beobachtet. Die Real-World-Daten bestätigten die Ergebnisse der klinischen Studien: Die Therapie mit Evolocumab führte zu einer deutlichen Senkung des LDL-C-Spiegels (mediane Senkung um 58 % innerhalb von drei Monaten nach Beginn der Behandlung mit Evolocumab) und diese Senkung wurde über 30 Monate hinweg aufrechterhalten. Außerdem lieferte die HEYMANS-Studie Hinweise auf eine sehr hohe Adhärenz und Persistenz – mehr als 90 % der Patienten setzten die Behandlung mit Evolocumab nach der 30-monatigen Beobachtungszeit fort. Ähnlich gute Ergebnisse fanden sich auch in Single-Country-Studien wie der AT-TARGET-IT aus Italien [12]. Single-Country-Studien wie diese sind laut Prof. Perrone-Filardi ein wichtiges Instrument, um zu evaluieren, welchen Einfluss das jeweilige Gesundheitssystem und die Erstattungsregeln in einem Land auf den Zugang zu einer PCSK9-Inhibitor-Therapie und damit auf das Erreichen der in den Leitlinien empfohlenen LDL-C-Zielwerte haben.

*Limitationen der FOURIER-OLE bestehen unter anderem in folgenden Punkten: Alle Patienten in der OLE-Phase wurden mit Evolocumab behandelt; in diesem Zeitraum gab es keinen Placebo-Arm; kardiovaskuläre Endpunkte wurden für die aktuelle Analyse präspezifiziert, aber als explorativ betrachtet; p-Werte sind nominal und nicht adjustiert für Multiplizität.

Fazit

Es gibt immer mehr Evidenz für die Verträglichkeit und Wirksamkeit einer intensiven und frühzeitigen Lipidsenkung mit PCSK9-Inhibitoren bei ACS. Das bestätigen sowohl klinische Studien als auch Real-World-Daten. Auch Jahre später zeigen sich noch positive Effekte eines frühen Behandlungsbeginns. Diese Ergebnisse untermauern das neue Prinzip im Lipidmanagement: „Strike early and strike strong“.

Literatur:

1. Kunadian V. Management of LDL-C in ACS: Early or earlier still? Unmet needs in ACS. Präsentiert auf dem ESC 2023, Amsterdam, NL.
2. Nicholls SJ, et al. Effect of Evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: The GLAGOV randomized clinical trial. JAMA 2016; 316: 2373–84.

3. Nicholls SJ, et al. Effect of Evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction. JACC Cardiovasc Imaging 2022; 15: 1308–21.
4. Nicholls SJ, et al. Coronary atheroma regression with Evolocumab in stable and unstable coronary syndromes. JACC Cardiovasc Imaging 2023; 16: 130–2.
5. Sabatine MS, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med 2017; 376: 1713–22.
6. O'Donoghue ML et al. Long-term Evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. Circulation 2022; 146: 1109–19.
7. Gaba P, et al. Association between achieved low-density lipoprotein cholesterol levels and long-term cardiovascular and safety outcomes: An Analysis of FOURIER-OLE. Circulation 2023; 147: 1192–203.
8. EVOLVE-MI: EVOLocumab Very Early After Myocardial Infarction (EVOLVE-MI); NCT05284747; verfügbar unter <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05284747>.
9. Toth PP, et al. Network meta-analysis of randomized trials evaluating the comparative efficacy of lipid-lowering therapies added to maximally tolerated statins for the reduction of low-density lipoprotein cholesterol. J Am Heart Assoc 2022; 11: e025551.

10. Ray KK, et al. Low-density lipoprotein cholesterol levels exceed the recommended European threshold for PCSK9i initiation: lessons from the HEYMANS study. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2022; 8: 447–60.
11. Ray KK, et al. Long-term persistence with evolocumab treatment and sustained reductions in LDL-cholesterol levels over 30 months: Final results from the European observational HEYMANS study. Atherosclerosis 2023; 366: 14–21.
12. Gargiulo P, et al. Efficacy, safety, adherence and persistence of PCSK9i in clinical practice: A single country, multicenter, observational study (AT-Target-IT). Atherosclerosis 2023; 366: 32–9.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

Amgen GmbH

A-1010 Wien, Franz-Josefs-Kai 47

www.amgen.at

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

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 Inserat auf Seite 292

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; Cellulose-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_11_CandAm®_JfK_01_01

Linksventrikuläre Hypertrophie: „Red Flags“ zur weiterführenden Diagnostik

S. Fisch

Die linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) ist keine Diagnose, sondern ein deskriptiver Terminus, da sie auf einer Vielzahl möglicher Ursachen beruhen kann, einschließlich systemischer Erkrankungen wie Amyloidose oder Morbus Fabry. Im Rahmen der 5. Herz-Kreislaufwoche in Graz* wurde diskutiert, welchen Stellenwert Diagnosealgorithmen aufweisen und welche „Red Flags“ zu weiteren Untersuchungen führen sollten.

*Quelle: 5. Grazer Herz-Kreislaufwoche, Med Campus Graz, 15. bis 17. September 2023. Satellitensymposium Pfizer: „LV-Hypertrophie im Echo – spannende Fälle, interaktiv gelöst!“ Leitung: PD Dr. Nicolas Verheyen, Klinische Abteilung für Kardiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz; Freitag, 15. September 2023

Unterschieden wird in erster Linie zwischen einer adaptiven und nicht-adaptiven Form. So ist ein „Sportlerherz“ eine adaptive LVH, während Erkrankungen wie etwa Morbus Fabry und Amyloidose zu den nicht-adaptiven LVH zählen. „In Graz haben wir dafür einen Diagnosealgorithmus etabliert“, erläuterte Dr. David Zach, Klinische Abteilung für Kardiologie an der Meduni Graz in seinem Vortrag (Abb. 1).

Der erste Cut-off-Punkt in diesem Diagnosealgorithmus ist eine Verdickung des linken Ventrikels auf mindestens 13 mm plus Hinweise auf das Vorliegen einer spezifischen Kardiomyopathie. Der zweite Cut-off liegt bei 15 mm und einer dafür inadäquaten Nachlast, die mit weniger als drei Antihypertensiva kontrol-

liert wird. Der dritte Cut-off schließlich umfasst alles über einen Wert von mehr als 17 mm. Beispielsweise sollte auch bei Patienten mit einer therapieresistenten Hypertonie an das Vorliegen einer spezifischen Kardiomyopathie gedacht werden.

■ Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM)

Wird eine hypertrophe Kardiomyopathie vermutet, hilft ein Blick auf das Verteilungsmuster der Hypertrophie. „Klassischerweise liegt hier eine asymmetrische LVH vor, das Septum ist dabei stärker verdickt als die Hinterwand“, so Dr. Zach. Bei Patienten mit HCM kann typischerweise ein Reversed-Curvature-Septum beobachtet werden. Zuletzt gilt

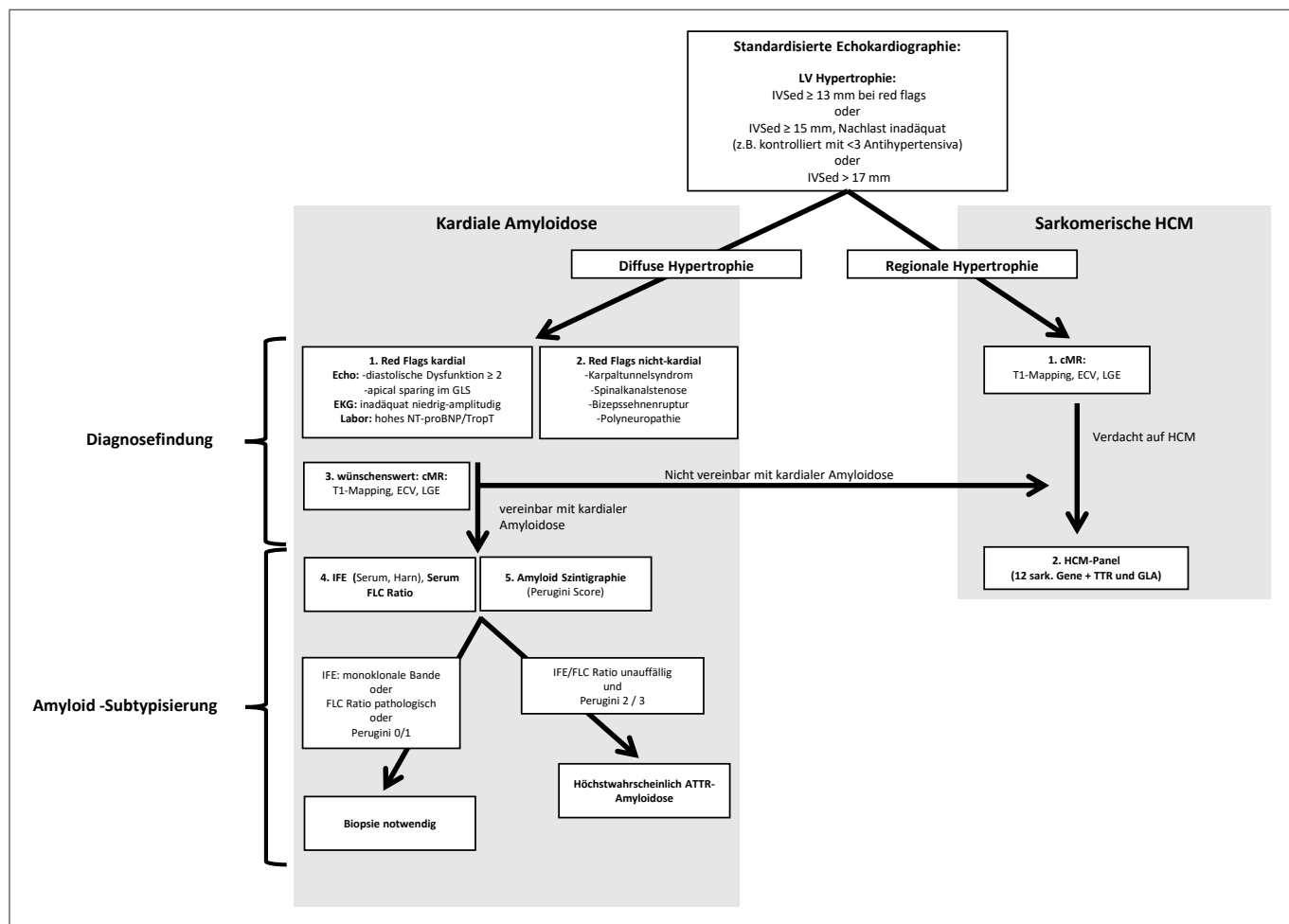


Abbildung 1: Hypertropher Phänotyp – Diagnosealgorithmus Graz. © D. K. Zach. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.

ein Cut-off zwischen 1,3 und 1,5 in Bezug auf das Verhältnis der Hypertrophie zwischen stärker verdicktem Septum und Hinterwand, je nachdem, ob eine Hypertonie vorliegt oder nicht.

„Auch Veränderungen an der Mitralklappe sind mit einer HCM assoziiert“, führte Dr. Zach weiter aus. „Patientinnen und Patienten mit einer HCM weisen längere Mitralklappen Segel auf als jene ohne HCM.“ Nicht zuletzt ist die Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts, die bei rund 70 % der HCM-Patienten vorliegt, ein Hinweis für das Vorliegen einer HCM. Diese ist, neben der LVH, wiederum assoziiert mit Mitralklappenveränderungen und einer hyperdynamen LV-Funktion.

■ Amyloidose

Unter bestimmten Umständen muss bei einer LVH auch an das Vorliegen einer Amyloidose gedacht werden. „Der Großteil der kardialen Amyloidosen wird durch freie Leichtketten im Rahmen einer Plasmazelldyskrasie oder durch eine Instabilität des Transportproteins Transthyretin verursacht.“ Der Verdacht auf Amyloidose sollte weitergehend untersucht werden, wenn eine biventrikuläre Hypertrophie vorliegt, ein verdicktes interatriales Septum vorhanden ist und der Herzmuskel, aufgrund der Amyloidablagerungen, sich zunehmend versteift. Es kann im Krankheitsverlauf zudem zu einer biatrialen Dilatation kommen. „Auch ein Perikarderguss kann ein Hinweis auf das Vorliegen einer Amyloidose sein“, so Dr. Zach. Im Gegensatz zur HCM erwartet man bei der Amyloidose durch deren infiltrativen Charakter keine hyperdynamie, sondern eher eine eingeschränkte rechts- und linksventrikuläre Funktion.

Amyloid lagert sich nicht nur im Herzen, sondern auch in anderen Geweben, vor allem im Bindegewebe und den

Nerven, ab. So ist etwa ein beidseitiges Karpaltunnelsyndrom ein Hinweis auf das Vorliegen einer Amyloidose. „Das Karpaltunnelsyndrom ist definitiv eine ‚Red Flag‘“, sagt Dr. Zach. Weitere „Red Flags“ sind das Vorhandensein von Parästhesien, neuropathischen Schmerzen oder einer Polyneuropathie. Wenn ein Patient mit LVH und Hypertonus, der mit Antihypertensiva behandelt wird, diese plötzlich nicht mehr braucht, sondern möglicherweise sogar einen Hypotonus mit (Prä-)Synkopen aufweist, so ist das ebenfalls eine „Red Flag“ für das Vorliegen einer Amyloidose.

„Im Labor zeigen sich in der Regel erhöhte NT-proBNP-Werte“, erklärte Dr. Zach. „Das Amyloid verursacht nicht nur eine diastolische Dysfunktion, sondern ist auch zytotoxisch, was zusätzlich zu einer Troponin-Erhöhung führt.“ Auch eine Proteinurie und eine eingeschränkte Nierenfunktion können auf eine Amyloidose hindeuten. Das Amyloid wird zudem über die Niere ausgeschieden und kann im Harn nachgewiesen werden.

Bei einer Amyloidose kann das kardiale Reizleitungssystem gestört sein. Hier zeigen sich im EKG typischerweise AV-Blockierungen. Beim Herzecho präsentiert sich die kardiale Amyloidose als LVH, obwohl hier keine Vergrößerung der Kardiomyozyten vorliegt, sondern eine Expansion des Extrazellulärraums besteht. Deshalb sieht man im EKG häufig keine Hypertrophiezeichen, sondern eher eine Niedervoltage.

■ Morbus Fabry

Diese lysosomale Speicherkrankheit macht vor dem linken Ventrikel nicht halt, sondern verursacht – ähnlich wie die Amyloidose – zusätzlich eine Rechtsventrikelhypertrophie. Ebenso können sich das interatriale Septum und die atrioventrikulären Klappen verdickt darstellen. In der Anamnese bzw. klini-

schen Untersuchung imponieren zum Beispiel:

- Schlaganfälle und TIA (ohne bekannte Risikofaktoren) bereits in jüngerem Lebensalter
- (Poly-)Neuropathien
- Gastrointestinale Symptome
- Angiokeratome

„Bei diesen ‚Red Flags‘ und dem Verdacht auf eine spezifische Kardiomyopathie ist eine MR-Untersuchung des Herzens angezeigt“, so Dr. Zach. Liegt eine HCM vor, findet man ein Kontrastmittel-Enhancement typischerweise im Bereich der rechtsventrikulären Insertionspunkte und im mittventrikulären Bereich der hypertrophen Segmente. Bei Morbus Fabry kommt es im Gegensatz zur kardialen Amyloidose nicht zu einer Expansion des Extrazellulärraums und folglich auch nicht zu einer Verlängerung der T1-Zeit. „Ein typisches Zeichen für Morbus Fabry ist ein Kontrastmittel-Enhancement im Bereich der posterolateralen Wand.“

■ Diagnose-Algorithmus

Liegen bei LVH nach einer MR-Untersuchung Hinweise auf eine Amyloidose oder einen Morbus Fabry vor, werden folgende weitere diagnostische Schritte vorgeschlagen:

- ausführliche Familienanamnese
- Testung der Enzymaktivität der Alpha-Galaktosidase A (Verdacht auf Morbus Fabry)
- Amyloid-Subtypisierung bestehend aus Skelettszintigraphie mit SPECT und Leichtketten-Assessment in Serum sowie Harn; weiterführend je nach Befundkonstellation ggf. Biopsie des betroffenen Gewebes (Verdacht auf Amyloidose)
- genetische Untersuchung

Korrespondenzadresse:

Sabine Fisch

E-Mail: redaktionsbuero@sabinefisch.at

NEU in der Grünen Box: Ranolazin Genericon®

In Österreich leiden etwa 230.000 Menschen an Angina pectoris, bei Männern im Alter zwischen 65 und 80 Jahren liegt die Prävalenz bei etwa 12–14 %. Viele Patienten mit stabiler Angina pectoris leiden trotz Therapie an Symptomen und sind in ihrer Lebensqualität beträchtlich eingeschränkt [1].

Ziele der Therapie von Patienten mit Angina pectoris sind eine Symptomreduktion und eine Verbesserung der Lebensqualität sowie der Langzeitprognose [2].

Der antianginöse Wirkstoff Ranolazin vermindert die myokardiale Ischämie durch eine Hemmung des späten Natriumeinstroms in die Herzzellen. Dadurch kann sowohl die Angina-pectoris-Symptomatik als auch der Nitratverbrauch si-

gnifikant reduziert werden. Die Herzfrequenz und der Blutdruck werden durch Ranolazin dabei nicht beeinflusst [3].

Ranolazin Genericon® ist als Ergänzungstherapie bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung für Patienten mit stabiler Angina pectoris indiziert, die unzureichend behandelt sind oder die eine antianginöse Erstlinientherapie (wie Betablocker und/oder Kalziumantagonisten) nicht tolerieren [3].

Ranolazin Genericon® ist in 3 Dosisstärken, zu je 60 und 30 Stück, verfügbar:

- Ranolazin Genericon® 375 mg Retardtabletten
- Ranolazin Genericon® 500 mg Retardtabletten
- Ranolazin Genericon® 750 mg Retardtabletten



Im Vergleich zum Referenzpräparat Ranexa® (Gelbe Box, RE1) ist Ranolazin Genericon® frei aus der Grünen Box verordenbar. Das erleichtert den Ordinationsalltag und spart zudem Verordnungsbudget. Das

Einsparpotential pro Packung beträgt bis zu 51,45 Euro* bzw. über 70 %. Ranolazin Genericon® steht für die preiswerte Wahl für Ihre Patienten.



Gesundheit für alle – Genericon.

Literatur:

1. Spinka F, Aichinger J, Wallner E, et al. Functional status and life satisfaction of patients with stable angina pectoris in Austria. *BMJ Open* 2019; 9: e029661.
2. Knuuti J, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41: 407–7.
3. Für weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation Ranolazin Genericon®, Stand Februar 2023.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

Genericon Pharma Ges.m.b.H

E-Mail: genericon@genericon.at

*Preisvergleich Ranexa® und Ranolazin Genericon®, laut KKP, WVZ, Stand 11/2023.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 289

Ranolazin Genericon® 375 mg Retardtabletten. Ranolazin Genericon® 500 mg Retardtabletten. Ranolazin Genericon® 750 mg Retardtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 375 mg Ranolazin. Jede Tablette enthält 500 mg Ranolazin. Jede Tablette enthält 750 mg Ranolazin. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose 101 (E460), Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), Natriumhydroxid (E524), Hypromellose E50 (E464), Magnesiumstearat (E470b). Filmüberzug AquaPolish P white: Hypromellose E5 und E15 (E464), Hydroxypropylcellulose (E463), Macrogol 8000 (E1521), Titandioxid (E171). **Anwendungsgebiete:** Ranolazin Genericon® ist als Ergänzungstherapie bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung für Patienten mit stabiler Angina pectoris indiziert, die unzureichend behandelt sind oder die anti-anginöse Erstlinientherapie (wie Betablocker und/oder Calciumantagonisten) nicht tolerieren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2). Mäßige oder schwere Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2). Gleichzeitige Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Posaconazol, HIV-Proteasehemmer, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon) (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5). Gleichzeitige 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. **Ranolazin Genericon® 375 mg, 500 mg und 750 mg Retardtabletten, je OP30 und OP60 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. 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_11_Ranolazin_Genericon®_JfK_01_01

2023_10_Ranolazin_Genericon®_PR_01

Candeblo® Amlo (Candesartan Cilexetil/Amlodipin) in der Grünen Box [1]

Die Fixkombination Candeblo® Amlo vereinigt zwei antihypertensive Substanzen mit komplementären Wirkmechanismen, um den Blutdruck bei Patienten mit essenzieller Hypertonie zu kontrollieren [2].

Candeblo® Amlo befindet sich in der Grünen Box, ist OP III verschreibungsfähig und in folgenden Wirkstärken als echte Monatspackung zu 30 Stück verfügbar [1]:

- 8 mg/5 mg
- 16 mg/5 mg
- 16 mg/10 mg



Einzige Candesartan/Amlodipin-Fixkombination mit dosisgleich teilbarer 16 mg/10 mg Tablette

Candeblo® Amlo ist in Form von kleinen, gelatinefreien und schluckfreundlichen Tabletten erhältlich und bietet den zusätzlichen Vorteil der einzigen teilbaren Wirkstärke von 16 mg/10 mg am österreichischen Markt [2, 3].

Förderung der Compliance durch die Fixkombination Candeblo® Amlo

In den meisten großen Hypertonie-Studien hat sich gezeigt, dass für das Erreichen des Blutdruckziels eine Kombinationstherapie erforderlich ist [4]. Fixkombinationen sind eine wichtige Strategie, um bei Patienten mit chronischen Erkrankungen und insbesondere bei fehlenden Symptomen die häufig schlechte Therapieadhärenz zu verbessern [5]. Auch der Österreichische Blutdruckkonsens 2019 spricht sich für eine initiale Standardtherapie mit einer Zweifach-Kombination aus.

Zur Verbesserung der Adhärenz sollte wenn möglich eine Fixkombination verwendet werden [4]. Durch die einmal tägliche Einnahme von nur einer Tablette Candeblo® Amlo wird somit die Compliance der Patienten gefördert.

Literatur:

1. WVZ 10/2023.
2. Fachinformation Candeblo® Amlo, Stand 07/2022.
3. Austria-Codex-Fachinformation, Stand 10/2023.
4. Weber et al. Österreichischer Blutdruckkonsens 2019. Wien Klin Wochenschr 2019; 131 (Suppl 6): 489–590.
5. Dechend & Derer. Relevanz der Kombinationstherapie für kardiovaskuläre Patienten: Blutdruck- und Cholesterinsenkung im Fokus – Update 2019, CME-Verlag, Download: <https://www.cme-kurs.de/kurse/kombinationstherapie-fuer-kardiovaskulaere-patienten/> (Zugriff am 12.10.2023)

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

G.L. Pharma GmbH
Carina Haar, MA
<https://gl-pharma.com/de/>

AT-01/10.2023

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum insertat auf Seite 264

Candeblo® Amlo 8 mg/5 mg bzw. 16 mg/5 mg bzw. 16 mg/10 mg Tabletten

Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 8 mg bzw. 16 mg Candesartancilexetil und 5 mg bzw. 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat). **Sonstige Bestandteile:** 8 mg/5 mg und 16 mg/10 mg: Hydroxypropylcellulose, 60,9 mg bzw. 121,9 mg Lactose-Monohydrat, 0,19 mg bzw. 0,38 mg Croscarmellose-Natrium, Maisstärke, Triethylzitat, Magnesiumstearat. 16 mg/5 mg: 81,4 mg Lactose-Monohydrat, Mannitol, Maisstärke, Carmellose-Kalzium, Hydroxypropylcellulose, Macrogol 8000, Stearinsäure, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid. **Anwendungsgebiete:** Candeblo Amlo wird angewendet als Substitutionstherapie bei Erwachsenen mit essenzieller Hypertonie, deren Blutdruck mit der gleichzeitigen Anwendung von Amlodipin und Candesartan im selben Dosierungsbereich adäquat kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Dihydropyridin-Derivate oder einen der sonstigen Bestandteile; starke Hypotonie; Schock (einschließlich kardiogenen Schocks); Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z.B. höhergradige Aortenstenose); hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt; zweites und drittes Schwangerschaftstrimester; schwere Leberfunktionsstörung und/oder Cholestase; die gleichzeitige Anwendung von Candeblo Amlo mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder bei eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Wirkstoffe, die auf das Renin-Angiotensin-System wirken, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten und Calciumkanalblocker; ATC-Code: C09DB07. **Inhaber der Zulassung:** G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 30 Stück.

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

Stand der Information: 07/2022

SGLT2i: Indikation von Herz bis Niere

Nach Diabetes mellitus Typ 2 (T2D) und Herzinsuffizienz (HI) ist die chronische Niereninsuffizienz nun die dritte Indikation für den SGLT2-Hemmer (SGLT2i) Empagliflozin (Jardiance®) [1].

Typ-2-Diabetes

SGLT2i sind seit Publikation der EMPA-REG-OUTCOME-Studie mit Empagliflozin im Jahr 2015 ein wichtiger Bestandteil der Therapie des T2D. EMPA-REG OUTCOME zeigte eine beeindruckende Reduktion des kardiovaskulären (CV) Sterberisikos durch Empagliflozin um 38 % und des Risikos für Hospitalisierungen aufgrund von HI (HHF) um mehr als ein Drittel [2]. SGLT2i (± Metformin) wie Jardiance® sind in diabetologischen Leitlinien als Erstlinientherapie für Patienten mit T2D und hohem kardiovaskulärem Risiko oder etablierter kardiovaskulärer Erkrankung empfohlen.

Herzinsuffizienz

SGLT2i wie Jardiance® sind auch Bestandteil der vier Therapiesäulen der HI mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction (HFrEF) und haben in den ESC-Leitlinien eine 1A-Empfehlung zur Reduktion von HHF und Mortalität [3]. Empagliflozin reduzierte das Risiko von Patienten mit HFrEF für den kombinierten Endpunkt aus CV Tod oder HHF um 25 % (EMPEROR-Reduced) und war die erste Substanz, für die eine signifikante prognoseverbessernde Wirkung bei HI mit erhaltener linksventrikulärer Auswurfraction (HFpEF) nachgewiesen werden konnte (EMPEROR-Preserved) [4, 5].

Eine Meta-Analyse zeigt, dass SGLT2i über das gesamte Spektrum der HI wirksam sind, wobei sie bei Patienten mit HFrEF oder HFpEF neben Diuretika die einzige evidenzbasierte Therapieoption darstellen [5–7]. Mit dem „2023 Focused Update“ der ESC-Leitlinien zur Herzinsuffizienz sind SGLT2i wie Jardiance® neben HFrEF auch bei HFpEF und HFrEF „first line“ empfohlen [8] (siehe <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/37/3627/7246292>; Fig 1 und 2).

Niereninsuffizienz Neu: EU-Zulassung für Empagliflozin bei chronischer Niereninsuffizienz [1]

Jardiance® wurde von der EU zur Behandlung von Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz zugelassen und kann nun neben der Behandlung von Typ-2-Diabetes und chronischer Herzinsuffizienz auch in dieser Indikation wie auch bei jeder Kombination dieser Erkrankungen eingesetzt werden. Die Behandlung kann bis zu einer glomerulären Filtrationsrate von 20 ml/min/1,73 m² begonnen werden.

Empagliflozin verlangsamt die Progression einer chronischen Nierenerkrankung und reduziert das Risiko für das Auftreten renaler Endpunkte [2, 4, 5, 9]. Bei nierenkranken Patienten mit und ohne T2D verringerte Empagliflozin das Risiko für den kombinierten renalen Endpunkt oder die CV-Mortalität um fast ein Drittel [10].

Zusammengefasst ist Empagliflozin – Jardiance® 10 mg – in allen drei Indi-

kationen wirksam und gut verträglich. Auch eine Titration ist bei Jardiance® nicht notwendig, was die Anwendung insbesondere für Patienten mit HI erleichtert [1].

Literatur:

1. Fachinformation Jardiance®, Stand Juli 2023.
2. Zinman B, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–28.
3. McDonagh TA, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726.
4. Packer M, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413–24.
5. Anker SD, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; 385: 1451–61.
6. Vaduganathan M, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022; 400: 757–67.
7. Solomon SD, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022; 387: 1089–98.
8. McDonagh TA, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023; 44: 3627–39.
9. Wanner C, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 323–34.
10. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, et al. Empagliflozin in Patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023; 388: 117–27.

Fachkurzinformation untenstehend

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

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 305

Jardiance 10 mg Filmtabletten. Jardiance 25 mg Filmtabletten. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: *Jardiance 10 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. *Jardiance 25 mg Filmtabletten:* Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2 (SGLT-2)- Hemmer, ATC Code: A10BK03. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxidoxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** *Typ-2-Diabetes mellitus:* Jardiance wird 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

Trinomia® – Die Drei in Eins Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse

Trinomia®, die Polypille mit Acetylsalicylsäure, Ramipril und Atorvastatin, wurde in die aktuelle WHO-Liste der essenziellen Arzneimittel aufgenommen und ist die einzige Polypille zur Sekundärprophylaxe von kardiovaskulären Ereignissen [1].

Des Weiteren wurde Trinomia® in die ESC-Leitlinien zur Behandlung des akuten Koronar-Syndroms (ACS) mit folgender Empfehlung aufgenommen [2]:

Fachkurzinformation untenstehend.

„Therapieadhärenz: Eine Polypille sollte als Option erwogen werden, um Adhärenz und Behandlungsergebnisse in der Sekundärprävention nach ACS zu verbessern.“

Grundlage der Leitlinienempfehlung für die Polypille war die SECURE-Studie, die zeigte, dass die Behandlung mit der Polypille (ASS, Ramipril, Atorvastatin) im Vergleich zur üblichen Versorgung des ACS mit einer signifikanten Reduktion schwerer kardiovaskulärer Ereignisse verbunden war, insbesondere mit einer Reduktion der kardiovaskulären Mortalität um 33 % [3].

Literatur:

1. Kardiovaskuläre Arzneimittel: WHO Model List of Essential Medicines – 23. Liste, 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02> (zuletzt gesehen: 06.11.2023)
2. Byrne RA, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2023; 44: 3720–826.
3. Castellano JM, et al. SECURE Investigators. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. N Engl J Med 2022; 387: 967–77.



Weitere Informationen:

Gebro Pharma GmbH

Christine Baier

Produktmanager

E-Mail: Christine.Baier@gebro.com

www.gebro.com

GPBTRI 231101

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 262

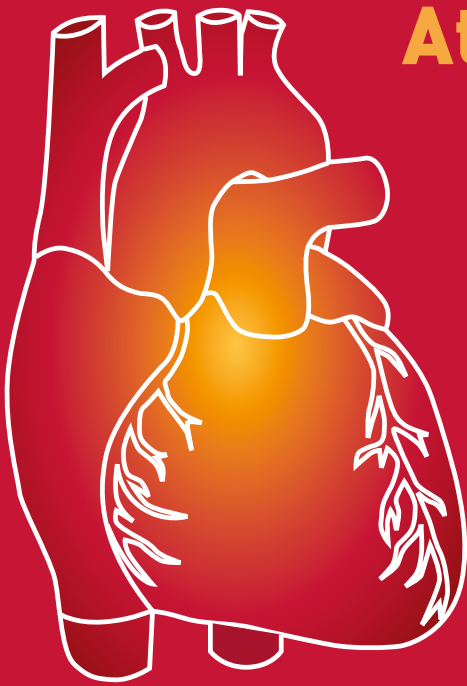
Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln. Zusammensetzung: Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 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/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), Kapselhülle: Gelatine (E441), Titandioxid (E171), 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), Kapselhülle: Gelatine (E441), Titandioxid (E171), 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), Kapselhülle: Gelatine (E441), Titandioxid (E171), Schwarzes Eisenoxid (E172), Schellack-Glasur, 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 nichtsteroidale 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 (hereditär, idiopathisch oder früheres Angioödem bei Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten [AIIARs]) – 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 International 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.**

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!

23. Consensus Meeting

DER AG HERZINSUFFIZIENZ

Atemnot bei Herzinsuffizienz und Co



Sa 27. Jänner 2024

9.00–13.00 Uhr

Novotel Wien Hauptbahnhof

Wissenschaftliche Leitung und Vorsitz:
Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann (AKH Wien)
Priv.-Doz. Dr. Deddo MÖRTL (Universitätsklinikum St. Pölten)

Atemnot und Lebensqualität
Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl

Herzinsuffizienz und Atemnot
Dr. Henrike Arfsten, PhD

Atemnot aus Sicht der Notfallmedizin
Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Christoph Testori

Klappenerkrankungen und Atemnot
Dr. Andreas Strouhal

Lungenhochdruck und Atemnot
Priv.-Doz. Dr. Christian Gerges, PhD



ANMELDUNG:

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

Die Anmeldung ist unbedingt erforderlich.

ORGANISATION:

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

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten
der Österreichischen Ärztekammer.



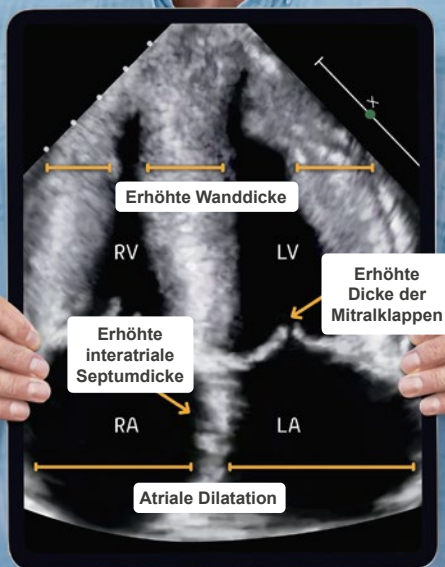
Herzinsuffizienz

Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

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.