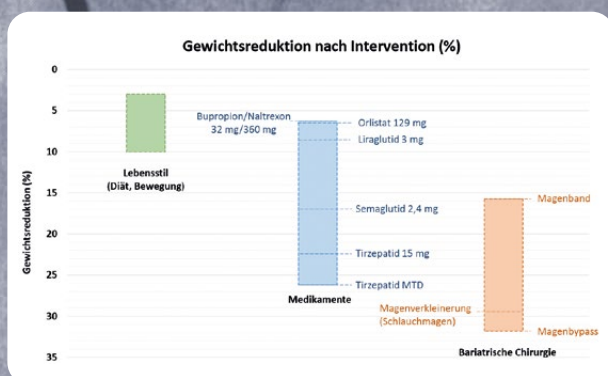


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



Ist die ischämische Herzinsuffizienz auch eine Autoimmunerkrankung?

S. Sattler, K. Brandl, K. Eller, P. R. Rainer

Neues in der Therapie der akuten Pulmonal-embolie vier Jahre nach Veröffentlichung der ESC-Leitlinien

N. Kohls, G. Delle-Karth, L. Fiedler, I. M. Lang, S. Pätzold, M. Theurl, F. Tinhofer, I. Ahrens, S. V. Konstantinides, K. Huber

RUBRIKEN

Clinical Shortcuts

OCT-Corner

EPU-Corner

Echokardiographie aktuell

Aktuelles

Pharma-News

Medizintechnik



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

www.kup.at/kardiologie



Repatha[®]
(evolocumab)

**THE LOWER
THE BETTER**

Mehr Infos auf Seite 188

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

165 Brief des Herausgebers

K. Huber

166 Ist die ischämische Herzinsuffizienz auch eine Autoimmunerkrankung?

S. Sattler, K. Brandl, K. Eller, P. R. Rainer

172 Neues in der Therapie der akuten Pulmonalembolie vier Jahre nach Veröffentlichung der ESC-Leitlinien

N. Kohls, G. Delle-Karth, L. Fiedler, I. M. Lang, S. Pätzold, M. Theurl, F. Tinhofer, I. Ahrens, S. V. Konstantinides, K. Huber

Rubriken

Clinical Shortcuts

180 Update zur Therapie der LVOT-Obstruktion bei HOCM

N. Schwegel, N. Verheyen

OCT-Corner

183 It's all about the flow

A. Maaroufi, J. Andreka, A. Zirlik, G. G. Toth, S. Harb

 **A15566** Softlink

EPU-Corner

186 Bildgebung bei ventrikulären Arrhythmien

U. Rohrer, G. Plank, D. Scherr

Echokardiographie aktuell

189 Eine Standard-TEE-Untersuchung

Teil 1: Indikationen und Kontraindikationen, Vorbereitung zur TEE, ein spannender Fall

M. Altersberger, C. Sitter, Y. Cho, M. Genger

Aktuelles

192 Adipositas: Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität – Analyse der medizinisch-wissenschaftlichen Evidenz und neuer Therapiemöglichkeiten

J. M. Brix, F. Kiefer, D. M. Felsenreich, P. Fasching, B. Ludvik, G. Seinost, K. Huber

198 Aortenstenose und kardiale Amyloidose

Teil 3: Management und Nachsorge

C. Nitsche

201 Fortgeschrittene Herzinsuffizienz

Eine Brücke mit mehreren Pfeilern: Multimodales „Bridge-to-candidacy“ zur Herztransplantationslistung

C. Puelacher, G. Pözl

204 Pharma-News

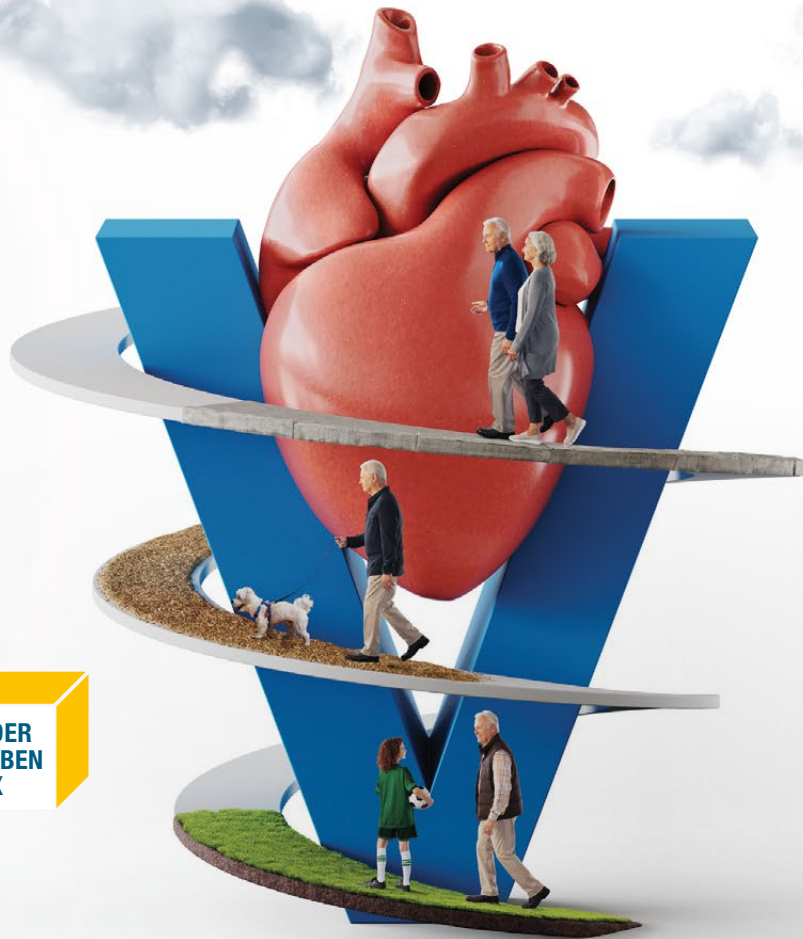
207 Medizintechnik

182 Impressum

Titelbild: Gewichtsreduktion nach Intervention (%). Adaptiert nach Blüher et al. 2023 [23], ergänzt nach Tabelle 1 inklusive aktueller Studienergebnisse (SURMOUNT-3- und -4-Studie [31, 32]). Es werden in der EU zugelassene Interventionsmöglichkeiten und deren Gewichtsreduktion (%) aus der klinischen Evidenz miteinander verglichen. MTD: Maximal tolerierbare Dosierung. Aus Aktuelles: Adipositas: Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität – Analyse der medizinisch-wissenschaftlichen Evidenz und neuer Therapiemöglichkeiten, Abb. 2, S. 194.

Hintergrundbild: Durchleuchtung während Ablation des „Slow pathway“. Aus D. Burkart-Küttner, A. Winter, EKG-Beispiel: Plötzlicher Herztod und AV-nodale Reentry-Tachykardie (AVNRT) – Zufall oder Zusammenhang? J Kardiologie 2022; 29 (1–2): 44–7, Abb. 7, S. 47.

TRANSTHYRETIN-AMYLOIDOSE
MIT KARDIOMYOPATHIE:
EINE UNTERDIAGNOSTIZIERTE URSACHE
VON HERZINSUFFIZIENZ^{1,2}



IN DER
GELBEN
BOX

1x täglich oral
VYNDAGEL® 61 mg
die einzige ATTR-CM Therapie
mit 5-Jahres-Daten^{3,4}

Signifikante Reduktion der[†]:

Gesamt-
mortalität

CV-bedingten
Hospitalisierungen



Während der gesamten ATTR-ACT LTE Studie über 5 Jahre wurden bei Patient*innen, die kontinuierlich mit Vyndaqel 80/61 mg* behandelt wurden, keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt, und die unerwünschten Ereignisse blieben auf Placebo-Niveau.³

Häufig (> 1/100 bis < 1/10) beobachtete Nebenwirkungen sind Diarrhoe, Hautausschlag und Pruritus.⁴

ATTR-ACT: Eine multizentrische, internationale, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie, in der gepoolte Vyndaqel-Dosierungen von 20 mg und 80 mg bei 441 Patient*innen mit Wildtyp- oder hereditärer ATTR-CM evaluiert wurden. Patient*innen mit ATTR-CM wurden randomisiert (2:1:2) und 30 Monate lang einmal täglich (qd) mit Vyndaqel 80 mg (Tafamidis-Meglumin), Vyndaqel 20 mg (Tafamidis-Meglumin) oder Placebo behandelt. Nach Abschluss der ATTR-ACT-Studie konnten die Patient*innen bis zu 60 Monate lang an der laufenden LTE-Studie teilnehmen. Patient*innen, die in der ATTR-ACT-Studie Vyndaqel erhielten, erhielten kontinuierlich die gleiche Dosis. Patient*innen der Placebogruppe wurden re-randomisiert (2:1) und erhielten entweder Vyndaqel 80 mg oder 20 mg. Ab Juli 2018 wurde das LTE-Protokoll geändert, und alle Patient*innen auf Vyndaqel 61 mg (Tafamidis) umgestellt.

* Eine einzelne Kapsel Vyndaqel 61 mg (Tafamidis) ist bioäquivalent zu Vyndaqel 80 mg (vier 20-mg-Kapseln Tafamidis-Meglumin) und ist nicht austauschbar auf einer Pro-mg-Basis.

[†] Primäranalyse nach der Finkelstein-Schoenfeld-Methode, einer hierarchischen Kombination beider Komponenten, beginnend mit der Gesamtmortalität.

Die Komponenten der primären Analyse, Gesamtmortalität und kardiovaskulär bedingte Hospitalisierungen, wurden einzeln ausgewertet. Die Gesamtmortalität wurde anhand eines Cox-Proportional-Hazards-Modells analysiert, wobei die Behandlung und die Stratifikationsfaktoren als Kovariaten behandelt wurden. Die Analyse der kardiovaskulär bedingten Hospitalisierungen basierte auf einem Poisson-Regressionsmodell mit den Faktoren Behandlung, Transthyretin (TTR)-Status (hereditär und Wildtyp), New York Heart Association (NYHA)-Basisklasse (NYHA-Klassen I und II kombiniert gegenüber NYHA-Klasse III), Interaktion zwischen Behandlung und TTR-Genotyp und Interaktion zwischen Behandlung und NYHA-Basisklasse.³

Herztransplantation, kombinierte Herz- und Lebertransplantation und die Implantation eines mechanischen Herzunterstützungssystems wurden in dieser Analyse als Tod gewertet.³

Analyse nicht um Multiplizität bereinigt.³

ATTR-CM, Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie; **CV,** kardiovaskulär

Referenzen: 1. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, et al. Screening for transthyretin amyloid cardiomyopathy in everyday practice. *JACC Heart Fail.* 2019;7(8):709-716. 2. Maurer MS, Hanna M, Grogan M, et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(2):161-172. 3. Elliott P. Long-Term Survival With Tafamidis in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2022 Jan;15(1):e008193. 4. Aktuelle Vyndaqel 61 mg Fachinformation. 5. Lockwood PA, Le VH, O'Gorman MT, et al. The bioequivalence of tafamidis 61-mg free acid capsules and tafamidis meglumine 4 x 20-mg capsules in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2020;9(7):849-854. Fachkurzinformation siehe Seite 205

Herausgeber/ Chief Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, Sigmund Freud Privatuniversität Wien, Medizinische Fakultät

Co-Herausgeber/ Co-Editor:

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

Editorial Office:

E-Mail: office@kup.at

Rubrikherausgeber/ Category Editor:

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

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

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

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

OA Dr. Franz Glaser, Universitätsklinikum Krems (EKG)

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

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

OA Dr. Michael Nürnberg, 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. 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

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

A. Niessner, A

T. Neunteufl, A

A. Podczek-Schweighofer, A

B. Podesser, A

F. X. Roithinger, A

G. Scherthaner, 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,

in der vorliegenden Ausgabe des JOURNALES werden wieder unterschiedliche kardiovaskuläre Schwerpunkte vorgestellt: **Sattler et al.** diskutieren, ob die ischämische Herzinsuffizienz möglicherweise eine Autoimmunerkrankung sein könnte; **Kohls et al.** präsentieren ein „Update“ zur Diagnose, Risikostratifizierung und Behandlung der akuten Lungenembolie. **Brix et al.** beschreiben wichtige Wirkmechanismen und das klinische „Outcome“ bei der pharmakologischen Intervention der Adipositas.

Interessante Themen innerhalb der immer wieder gern gelesenen Rubriken sowie Pharma-News runden diese Ausgabe des JOURNALES ab.

Seitens des Editorial Boards hoffen wir, Ihnen wieder wichtige Themen vorgestellt zu haben, die auch Ihre Tätigkeit am Patienten bereichern könnten.

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

Offizielles Partnerjournal der ÖKG

Member of the ESC-Editor's Club

In Kooperation mit der ACVC

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Der Verlag bedankt sich herzlich bei Herrn **Univ.-Prof. Dr. Heinrich Mächler** und Herrn **DeptL. Dr. Wolfgang Weihs** für die jahrelange so freundliche und produktive Zusammenarbeit im Editorial Board des *Journals für Kardiologie*.

Ist die ischämische Herzinsuffizienz auch eine Autoimmunerkrankung?

S. Sattler^{1,2,3}, K. Brandl¹, K. Eller^{4,5}, P. R. Rainer^{1,5,6}

Kurzfassung: Eine kritische Rolle von Entzündung ist in der ischämischen Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz mittlerweile unumstritten. Doch auch das adaptive Immunsystem trägt maßgeblich zur kardialen Immunopathologie bei. Im Folgenden diskutieren wir den Beitrag von Autoimmunmechanismen in der Entstehung von ischämischer Herzinsuffizienz, insbesondere nach einem Myokardinfarkt. Wir beschreiben die Parallelen zwischen Herzinsuffizienz und klassischen Autoimmunerkrankungen und testen die Anwendbarkeit der *Witebsky*-Postulate zur Definition von Autoimmunität.

Durch die Präsenz von Organschaden, Lymphadenopathie und Auto-Antikörpern weist die Herzinsuffizienz die klassischen klinischen Merkmale einer etablierten Autoimmunerkrankung auf. Zusätzlich sind mit dem Nachweis von Auto-Antikörpern sowie der experimentellen Reproduzierbarkeit im Tiermodell anhand immunpathologischer Läsionen, vergleichbar mit der Erkrankung im Menschen und der Übertragbarkeit der Krankheit durch Immunzellen auf gesunde Empfängertiere, auch die

Witebsky-Postulate zur Definition einer Autoimmunerkrankung erfüllt.

Eine stärkere interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kardiologie und Immunologie wäre daher zu fördern, um die fundamentalen immunologischen Mechanismen in der Herzinsuffizienz besser zu verstehen und personalisierte Therapieansätze zu entwickeln.

Schlüsselwörter: Herzinsuffizienz, Autoimmunität, Entzündung, Myokarditis, Auto-Antikörper, Myokardinfarkt

Abstract: Is ischemic heart failure also an autoimmune disease? The important role of inflammation in heart failure is now undisputed. However, the adaptive immune system also contributes to cardiac immunopathology. Here, we discuss the contribution of autoimmune mechanisms in the development of heart failure, especially after myocardial infarction. We describe the parallels between heart failure and classical autoimmune diseases and test the

applicability of *Witebsky's* postulates to define autoimmunity.

Due to the presence of organ damage, lymphadenopathy and auto-antibodies, heart failure shows the classic clinical features of an established autoimmune disease. In addition, with the presence of auto-antibodies, experimental reproducibility in the animal model with immunopathological lesions comparable to the disease in humans, and the transferability of the disease to healthy recipients by immune cells, the *Witebsky* postulates for the definition of an autoimmune disease are also fulfilled.

Stronger interdisciplinary cooperation between cardiology and immunology should therefore be promoted to better understand fundamental immunological mechanisms in heart failure and to develop personalized therapeutic approaches. **J Kardiol 2024; 31 (7–8): 166–70.**

Key words: heart failure, autoimmunity, inflammation, myocarditis, auto-antibodies, myocardial infarction

■ Einleitung

Chronische Inflammation hat sich als entscheidender Faktor in der ischämischen Herzinsuffizienz erwiesen, aber auch Zellen und Faktoren der adaptiven Immunantwort werden in der Herzinsuffizienz aktiviert und sind möglicherweise die eigentliche Ursache der chronischen Inflammation. Dazu haben wir kürzlich, in Anlehnung an fundamentale immunologische Konzepte, die Existenz eines autoimmun-inflammatorischen Zyklus vorgeschlagen: ein selbsterhaltender Kreislauf aus systemischen Autoimmunprozessen und lokaler Inflammation, der zur Entstehung und Progredienz der Herzinsuffizienz beiträgt [1].

In diesem Artikel wollen wir uns primär auf die ischämische Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) als Folge eines Typ-1-Myokardinfarkts konzentrieren. Der nekrotische Zelltod von Kardiomyozyten und anderen Myokardzellen, der inflammatorische Faktoren und Antigene freisetzt, spielt eine zentrale Rolle in den folgenden Betrachtungen und ist im Fall eines Myokardinfarktes am offensichtlichsten. Es ist

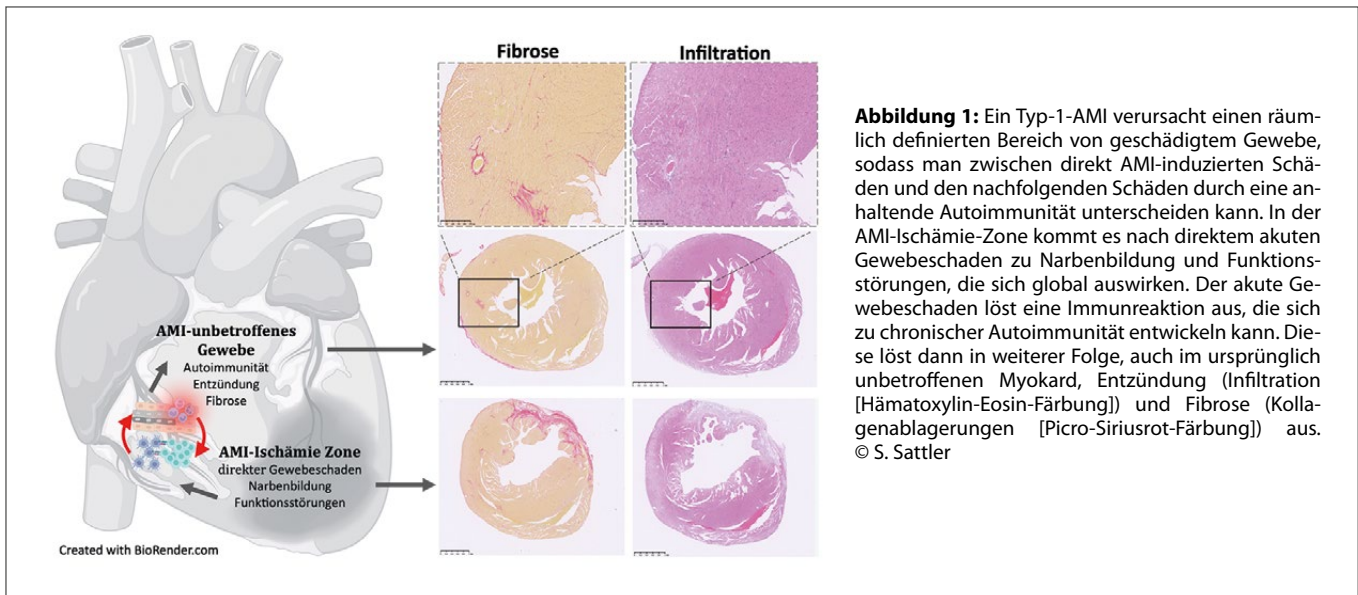
jedoch wichtig zu beachten, dass HFrEF eine Vielzahl von anderen Ursachen haben kann, einschließlich Myokarditis, Hypertonie, Herzklappenfehler oder toxische Schädigungen. Die Relevanz von Autoimmunprozessen ist weitgehend anerkannt in der Progression von akuter Myokarditis zu inflammatorischer Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz [2]. Obwohl viele Anzeichen auch bei (zumindest einer Untergruppe) der ischämischen Herzinsuffizienz schon lange auf Autoimmunkomponenten hindeuten, haben diese erst in jüngster Zeit die verdiente Aufmerksamkeit erhalten und werfen die Frage auf: „Sollten wir auch die ischämische Herzinsuffizienz aus der Perspektive der Immunologie betrachten?“

Um dieser Frage nachzugehen, ist es zunächst wichtig, das Konzept der Autoimmunität unmissverständlich zu definieren: Immunologische Gewebeschäden können unterschiedliche Ursachen haben und dabei spielt der Unterschied zwischen Entzündung und Autoimmunität eine entscheidende Rolle. Ein Myokardinfarkt löst eine lokale Entzündung als akute Reaktion auf die ischämische Gewebeschädigung aus. Diese Entzündung wird vom unspezifischen, angeborenen Arm des Immunsystems vermittelt und ist entscheidend für schnelle Wundheilung und die Bildung von stabilem Narbengewebe, was wiederum für die Aufrechterhaltung der Herzfunktion von großer Bedeutung ist. Sobald die Infarktzwunde verheilt ist, sollte diese akute Entzündung von selbst abklingen, sie kann allerdings unspezifische Kollateralschäden mit sich bringen. Die wichtigsten Unterschiede zwischen Gewebeschaden durch akute Entzündung versus Autoimmunität sind Antigenspezifität und immunologisches „Gedächtnis“. Diese beiden Faktoren bedeuten, dass adaptive Immunangriffe durch T-Zellen

Eingelangt am 29.09.2023; angenommen nach Revision am 08.02.2024; Pre-Publishing Online: 03.05.2024

Aus der ¹Universitätsklinik für Kardiologie, LKH Univ.-Klinikum Graz, Medizinische Universität Graz; dem ²Institut für Pharmakologie, Otto-Loewi-Forschungszentrum, Medizinische Universität Graz; dem ³National Heart and Lung Institute, Imperial College London, UK; der ⁴Klinischen Abteilung für Nephrologie, Medizinische Universität Graz; dem ⁵BioTechMed Graz und dem ⁶BKH St. Johann in Tirol, Österreich

Korrespondenzadresse: Dr. Susanne Sattler, Ass. Prof. of Cardiac Immunobiology, Institut für Pharmakologie, Otto-Loewi-Forschungszentrum, Medizinische Universität Graz, A-8010 Graz, Neue Stiftingtalstraße 6; E-Mail: susanne.sattler@medunigraz.at



oder Auto-Antikörper gezielt gegen bestimmte Selbstantigene (z. B. kardiales Myosin) gerichtet sind. Diese Autoreaktivität bleibt aufgrund des immunologischen Gedächtnisses und der anhaltenden Präsenz des auslösenden Antigens langfristig bestehen. Immunologische Toleranz gegenüber Selbstantigenen wird durch Selektionsprozesse während der T-Zell-Entwicklung („zentrale Toleranz“) sowie durch periphere Toleranzmechanismen für verbleibende autoreaktive Klone sichergestellt. Fehlt die zentrale immunologische Toleranz (wie bei kardialen Myosin [3]) und werden periphere Toleranzmechanismen überwältigt, können autoreaktive T-Zellen aktiviert werden. Diese fundamentalen immunologischen Konzepte sind ubiquitär anwendbar; eine Wundheilungsentzündung als Resultat von schweren Gewebeschäden kann auch Auslöser für systemische Autoimmunerkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematodes [SLE]) sein. Während allerdings z. B. ein Unfall einige Jahre zuvor oft nicht mehr als relevant für die Entwicklung von SLE erkannt wird, wird ein Myokardinfarkt verständlicherweise sofort mit Herzinsuffizienz in Verbindung gebracht, obwohl möglicherweise der Gewebeschaden und die dazugehörige Wundheilungsentzündung in beiden Situationen gleichermaßen für die Autoimmunfolgen verantwortlich waren.

Autoimmunität ist selbstverständlich nicht das erste klinisch relevante Ereignis bei Patienten mit ischämischer Herzinsuffizienz nach einem akuten Myokardinfarkt (AMI). Daher ist für die aktuelle Diskussion ein Fokus auf die chronische Situation nach dem AMI von entscheidender Bedeutung. Ein Typ-1-AMI eignet sich, als akutes Einzelereignis, das einen räumlich definierten Bereich von geschädigtem Myokard verursacht, gut für diese Überlegungen. Auf diese Weise können wir zwischen AMI-induzierten Schäden und den nachfolgenden Schäden durch anhaltende Autoimmunität unterscheiden (Abb. 1). Sobald die akute Wundheilungsentzündung nach AMI abgeklungen ist, galt jenes Gewebe, das nicht direkt vom Infarkt betroffen war, bisher nämlich als gesund.

Im Folgenden wollen wir jene Anzeichen diskutieren, die eine post-ischämische Herzinsuffizienz klinisch wie eine Autoimmunerkrankung erscheinen lassen. Dazu gehören insbesondere (1) Organschäden und funktionelle Beeinträchtigungen, (2) Lymphadenopathie und (3) das Vorhandensein von Auto-Antikörpern. Der direkte Vergleich mit Myokarditis und inflammatorischer Kardiomyopathie liegt auf der Hand. Eine überraschend starke Überlappung besteht aber auch mit nicht-kardialen Autoimmunerkrankungen. In Tabelle 1 stellen

Tabelle 1: Überlappende Merkmale von Herzinsuffizienz und Lupus-Nephritis

		Herzinsuffizienz	Lupus Nephritis
Mögliche Auslöser	Gewebeschaden (z. B. ischämisch) Infektionen (z. B. Myokarditis) Krebstherapie (z. B. ICI-Myokarditis)	Jenča et al. 2021 [24] Bezati et al., 2023 [25] Brumberger et al., 2022 [26]	Anam et al., 2009 [27] Kazzi et al., 2022 [28] Fadel et al., 2009 [29]
Genetische Risikofaktoren	HLA-DRB1-Allele Inflammatorische Faktoren (z. B. STAT4)	Roura et al., 2019 [30] Huang et al., 2022 [31]	Holanda et al., 2018 [32] Nghiem et al., 2021 [33]
Lifestyle Risikofaktoren	Diabetes Adipositas	Kenny & Abel, 2019 [34] Savji et al., 2018 [35]	Jiang et al., 2018 [36] Kang et al., 2020 [37]
Systemische Immunopathologie	Lymphadenopathie Auto-Antikörper erhöhte Cytokinwerte (z. B. IL-1, IL-6)	Joffe et al., 2004 [38] Kaya et al., 2012 [13] Testa et al., 1996 [39]	Bhowmik et al., 2010 [40] Cornec et al., 2009 [41] Italiani et al., 2018 [42]
Lokale Immunopathologie	Inflammation Fibrose Immunkomplexe	Dick & Epelman, 2016 [43] Travers et al., 2022 [44] Sintou et al., 2020 [6]	Jamaly et al., 2021 [45] Sciascia et al., 2020 [46] Nowling et al., 2011 [47]

wir fundamentale Merkmale von SLE/Lupus Nephritis und Herzinsuffizienz gegenüber. Sowohl bei Auslösern und Risikofaktoren als auch dem Erscheinungsbild auf systemischer und insbesondere Gewebeebe finden sich bemerkenswerte Ähnlichkeiten bei diesen vermeintlich völlig verschiedenen Krankheitsbildern.

■ Organschädigung und funktionelle Beeinträchtigung

Ein AMI verursacht Schäden am Herzmuskel, die auch während einer darauffolgenden Herzinsuffizienz prominent erkennbar bleiben. Dieser Punkt ist daher der kritischste Aspekt dieser Überlegungen, da es klinisch auf Ebene des Individuums nahezu unmöglich ist, zwischen funktionellen Störungen in Folge von akutem AMI-Gewebeschaden versus nachfolgender chronischer Immunopathologie zu unterscheiden. Hierzu bedarf es noch dringend klinischer Studien zur Untersuchung der longitudinalen Entwicklung von inflammatorischen Läsionen in ursprünglich nicht betroffenen Myokardbereichen. Die Entwicklung von modernen In-vivo-Bildgebungsstrategien zur Detektion von solchen Läsionen im Myokard könnte dies bald routinemäßig ermöglichen [4, 5].

Experimentelle Studien erlauben es jedoch, bereits zwischen direkt betroffenen und abgelegenen „gesunden“ Gewebereichen zu unterscheiden. Bei Tiermodellen des experimentellen Myokardinfarkts ermöglicht die klar definierte Position der Ligatur des LAD-Koronargefäßes die Analyse sowohl des darunterliegenden, vernarbten als auch des darüberliegenden unbetreffenen Gewebes. In experimentellen Herzinsuffizienzmodellen konnten wir zeigen, dass eine Ablagerung von Auto-Antikörpern auch in abgelegenen Gewebereichen nachweisbar ist und auch diese Areale von Immunzellen infiltriert werden [7]. Eine Ablagerung von Immunkomplexen ist außerdem in Gewebeschnitten von explantiertem humanem Myokardgewebe mit ischämischer HFrEF nachweisbar, auch wenn diese aus Gewebereichen ohne erkennbare Fibrose und makroskopisch normaler Morphologie gewonnen wurden [6]. Dieses klassische Merkmal von Autoimmunität in ischämischem HFrEF-Gewebe war qualitativ (wenn auch quantitativ) nicht unterscheidbar von gleich behandelten Proben von HFrEF-Patienten mit historischer Myokarditis [6].

Auch nach Resolution der akuten AMI-Wundheilungsentzündung sind also zweifellos weiterhin Autoimmunmechanismen aktiv an der ischämischen Herzinsuffizienz beteiligt. Ob die Entwicklung einer Anti-Herz-Autoimmunität allerdings tatsächlich einen entscheidenden klinischen Unterschied zwischen Patienten, die sich komplikationslos von einem Myokardinfarkt erholen, und jenen, die eine Herzinsuffizienz entwickeln, ausmacht, wird derzeit in vielen Zentren weltweit untersucht und verspricht einen bedeutenden Schritt in Richtung personalisierter Medizin in der Kardiologie.

■ Lymphadenopathie

Vergrößerte Lymphknoten sind ein klares Zeichen für eine aktive adaptive Immunreaktion. B- und T-Zellen interagieren mit Antigen-präsentierenden Zellen in Lymphknotenfollikeln, was zur Proliferation von B-Zellen und zur Antikörperpro-

duktion führt. Ist eine infektiöse oder neoplastische Ätiologie ausgeschlossen, ist die Autoimmunität die wahrscheinlichste Erklärung für Lymphadenopathie. Vergrößerte mediastinale Lymphknoten bei Herzinsuffizienz wurden bis kürzlich auf Probleme mit dem Flüssigkeitshaushalt zurückgeführt [8], was angesichts der parallelen klinischen Nachweise von Auto-Antikörpern im Nachhinein überrascht und die bisher mangelnde immunologische Perspektive in der Kardiologie klar verdeutlicht.

Wir haben mediastinale Lymphknoten in einem Tiermodell für ischämische Herzinsuffizienz untersucht und konnten zeigen, dass anhaltende Lymphadenopathie mit erhöhten Serumspiegeln sowie der Gewebeeablagerung von Anti-Herz-Auto-Antikörpern korreliert [6]. Auch bei Patienten mit Myokardinfarkt konnte mit nicht-invasiver PET-/CT-Bildgebung eine Vergrößerung und Aktivierung mediastinaler Lymphknoten detektiert werden, die mit Infarktgröße und Herzfunktion korrelierten [5].

■ Das Vorhandensein von Auto-Antikörpern

Die bereits erörterte Lymphadenopathie weist klar auf eine aktive adaptive Immunreaktion hin. Da diese Antigen-spezifisch ist und ein infektiöser oder neoplastischer Auslöser fehlt, müssen die auslösenden Antigene körpereigene Selbstantigene sein. Es gibt in der Tat eine Fülle von Berichten über das Vorhandensein von verschiedenen antikardialen Auto-Antikörpern in der Herzinsuffizienz. Die wohl bekanntesten – aber bei Weitem nicht einzigen – sind Anti-Myosin-Antikörper [8]. Kardiales Myosin hat durch seine zentrale Rolle bei der Herzmuskelkontraktion und seines Potenzials als therapeutisches Ziel, aber auch wegen seiner Immunogenität eine große Bedeutung in der Herzinsuffizienz. Aufgrund der fehlenden zentralen Toleranz gegenüber kardialen Myosin [3] kann dessen Freisetzung aus nekrotischen Kardiomyozyten T-Zellen aktivieren, die wiederum für die B-Zell-Reifung und die Antikörperproduktion verantwortlich sind. Wurde eine Autoimmunreaktion erst einmal eingeleitet, sorgt ein weiteres fundamentales immunologisches Phänomen („Epitop-Ausbreitung“) dafür, dass im Laufe der Zeit Auto-Antikörper gegen einen wachsenden Pool von Zielmolekülen gebildet werden. Die Beteiligung von auto-reaktiven T-Zellen an der Herzinsuffizienz ist ebenfalls ein Thema, das aktuell im Gebiet der Kardiimmunologie intensiv untersucht wird [9]. Andere Ziele für Auto-Antikörper sind Kardiomyozytenproteine wie kardiales Troponin [10] oder Beta-1-Adrenorezeptoren [11].

Viele klinische Studien weisen Auto-Antikörper im Blut nach, was in Hinsicht auf die Entwicklung von Biomarkern natürlich hohe Relevanz hat. Ihre eigentliche pathologische Rolle liegt allerdings im Myokard [6], wo z. B. die Ablagerung von Immunkomplexen – ein klassisches Phänomen etablierter Autoimmunerkrankungen – durch Komplement- und/oder Zell-vermittelte Zytotoxizität direkten Gewebeschaden auslösen kann.

Klinisch können wir also auch bei der ischämischen Herzinsuffizienz klare Hinweise auf Autoimmunmechanismen finden. Um eine Erkrankung allerdings schlüssig als „autoim-

mun“ bezeichnen zu können, gibt es die Witebsky-Postulate, die wie folgt lauten [12]:

- (1) „Auto-Antikörper müssen in allen Fällen nachweisbar sein.
- (2) Immunisierung mit dem Antigen reproduziert die Erkrankung im experimentellen Modell.
- (3) Die experimentell induzierten Läsionen sind mit der Erkrankung im Menschen vergleichbar.
- (4) Die Erkrankung ist durch Serum oder lymphatische Zellen auf einen gesunden Empfänger übertragbar.“

Unter weiterer Berücksichtigung der Tatsache, dass wir die langfristigen Folgen, nicht aber den ursprünglichen AMI-Gewebeschaden betrachten, wollen wir uns im Folgenden die Anwendbarkeit der oben genannten Postulate in der ischämischen Herzinsuffizienz ansehen.

1. Auto-Antikörper müssen in allen Fällen nachweisbar sein

Berichte über das Vorhandensein von Anti-Herz-Auto-Antikörpern in der Herzinsuffizienz gibt es in Hülle und Fülle [13]. Die Problematik mit diesem Postulat ist die Annahme, dass es sich bei der untersuchten Erkrankung um eine einheitliche Entität handelt. Das klinische Syndrom „Herzinsuffizienz“ wird ausschließlich über eine Symptomatik definiert [14], die durch strukturelle oder funktionelle kardiale Störungen verursacht wird. Für Wahl und Effizienz der Therapie ist aber auch die zugrundeliegende Ätiologie ausschlaggebend [15].

Eine Vielzahl an Studien hat sich auf spezifische Antigene konzentriert, aber nicht alle Patienten weisen Antikörper der gleichen Antigenspezifität auf (z. B. Myosin versus Beta-1-Adrenorezeptoren) und könnten daher – immunologisch betrachtet – völlig unterschiedliche Krankheitsentitäten aufweisen. Das Vorhandensein von Antikörpern im Blut wäre möglicherweise ein hilfreicher diagnostischer Biomarker; inwieweit die Detektion im Blut aber mit Ablagerungen im Myokard gleichzusetzen ist, ist unbekannt. Da Auto-Antikörper-Screening trotz umfangreicher Literatur nicht Teil der routinemäßigen Überwachung der ischämischen Herzinsuffizienz ist, bleiben die vorhandenen Daten lückenhaft.

Allerdings sei im Vergleich dazu die inflammatorische Kardiomyopathie sekundär zu Myokarditis angeführt. Auch hier werden anti-kardiale Antikörper nicht bei allen Patienten nachgewiesen, obwohl die Rolle von Autoimmunmechanismen weitgehend anerkannt ist [2]. Auch für SLE gilt das Vorhandensein von antinukleären Antikörpern (ANA) als klassisches diagnostisches Paradigma und doch entwickeln nicht alle SLE-Patienten ANA mit gleicher Spezifität, sondern diese können z. B. mit doppelsträngiger DNA (Anti-dsDNA), Cardiolipin (aCL) oder Anti- β 2-Glykoprotein I reagieren. Selbst die komplette Abwesenheit von ANA steht einer SLE-Diagnose nicht im Wege [16]. Es ist also vorstellbar, dass es für klinische Relevanz und Anwendbarkeit ausreichend ist, wie bei einer inflammatorischen Kardiomyopathie [17], auch in der ischämischen Herzinsuffizienz global von anti-kardialen Antikörpern (AKA), ungeachtet der Spezifität, zu sprechen. Alternativ könnte man möglicherweise bei allen AKA-positiven Patienten von inflammatorischer Kardiomyopathie sprechen, auch wenn eine ischämische Ätiologie vorliegt.

Während also überzeugende Indizien für die Relevanz von Auto-Antikörpern variabler Spezifität und möglicherweise Lokalisation in zumindest einem Teil der Herzinsuffizienzpatienten sprechen, fehlen nach wie vor entsprechend flächendeckende Studien, um dies zu beweisen und/oder eine adäquate Subgruppenanalyse zu erlauben.

2. Immunisierung mit dem Antigen reproduziert die Erkrankung im experimentellen Modell

Auch hier spielt das kardiale Myosin eine zentrale Rolle. Experimentelle Immunisierung mit Myosin induziert Myokardinfiltration, Inflammation und letztlich Gewebeschaden unter optimierten Bedingungen in genetisch anfälligen Mauslinien (experimentelle autoimmune Myokarditis [EAM]). Herzfunktionsstörungen entwickeln sich nach der akuten Myokarditis, genau wie bei einigen Patienten [18]. Tiermodelle der ischämischen Herzinsuffizienz, die größtenteils durch Infarktoperationen induziert werden, entwickeln ebenfalls chronische Myokardinfiltration und antikardiale Auto-Antikörper [6]. In diesem Fall fungiert der Infarkt als Immunisierung durch (1) die Freisetzung großer Mengen Antigens aus nekrotischen Kardiomyozyten [19] in (2) einem stark inflammatorischen Milieu durch Gewebeschäden, das als endogenes Adjuvans wirkt [20]. Myokardinfiltration, Inflammation und Gewebeschaden in entfernten Gewebereichen sind in diesem Fall vorerst von milder und langsam progredienter Natur, es liegen beiden Situationen jedoch die gleichen immunologischen Mechanismen zugrunde. Obwohl also Immunisierung mit kardialen Myosin im geeigneten Tiermodell direkt fulminante Myokarditis auslöst und diese Modelle bisher nicht primär zur Induktion von Herzinsuffizienz benutzt wurden, liegt das in erster Linie an den wissenschaftlichen Fragestellungen und nicht an den grundlegenden Mechanismen – wir möchten dieses Postulat als erfüllt sehen.

3. Die experimentell induzierten Läsionen sind mit der Erkrankung im Menschen vergleichbar

Humanes als auch experimentelles Herzinsuffizienzgewebe, abseits des vernarbten Infarktareals, weist klar überlappende immunopathologische Merkmale auf. Diese inkludieren die Ablagerung von Immunkomplexen, chronische Infiltration, Fibrose und strukturelle Veränderungen [21]. Inflammatorische Läsionen im Myokard erinnern sowohl an immunologische Läsionen der inflammatorischen Kardiomyopathie als auch an solche in den Zielgeweben anderer Autoimmunerkrankungen, wie z. B. der Niere bei SLE. Wichtig ist auch hier, dass entzündliche Veränderungen bei ischämischer Herzinsuffizienz auch fern von fibrotischem Gewebe des originalen Infarkts sichtbar sind [6]. Da diese abgelegenen Regionen nicht direkt vom Infarkt betroffen waren, ist dies ein klarer Indikator für anhaltende anti-kardiale Immunreaktionen. Dieses Postulat ist daher mit solider direkter Evidenz aus sowohl klinischer Sicht als auch experimenteller Forschung zu akzeptieren.

4. Die Erkrankung ist durch Serum oder lymphatische Zellen auf einen gesunden Empfänger übertragbar

Experimentell können Autoimmunerkrankungen über Immunzellen oder Serum von betroffenen Tieren auf gesunde Empfänger übertragen werden. Wenn der Transfer beim Empfängertier Manifestationen der ursprünglichen Erkrankung hervorruft, sind Autoimmunmechanismen im Spiel. Eine

Myokarditis kann bei gesunden unbehandelten Versuchstieren durch den Transfer von Serum oder Lymphozyten von Tieren mit bestehender Myokarditis induziert werden [18]. Besonders kritisch für die aktuellen Betrachtungen ist aber, dass auch Lymphozyten von Tieren mit experimenteller ischämischer Herzkrankheit in der Lage sind, einen kardialen inflammatorischen Phänotyp bei gesunden Empfängern hervorzurufen. Dieser Phänotyp inkludiert Infiltration von Immunzellen [22], Fibrose und Funktionsverlust [23]. Für dieses letzte Postulat existiert also direkte konklusive Evidenz.

Schlussfolgerung

Anzeichen auf aktive Anti-Herz-Autoreaktivität in der ischämischen Herzinsuffizienz sind vielfältig und auch klassische

Postulate zur Definition von Autoimmunerkrankungen sind weitgehend abgedeckt. Die jedoch offensichtlichen Schwierigkeiten bei der Identifikation ursächlicher Autoimmunität unterstreichen erneut, dass die ischämische Herzinsuffizienz selbst keine einheitliche Erkrankung ist. Ein verstärkter interdisziplinärer Ansatz zwischen Kardiologie und Immunologie wäre unumstritten vorteilhaft, um die Expertise beider Fachrichtungen zu nutzen und gemeinsam an einem besseren Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen der ischämischen Herzinsuffizienz zu arbeiten.

Interessenkonflikt

Keiner.

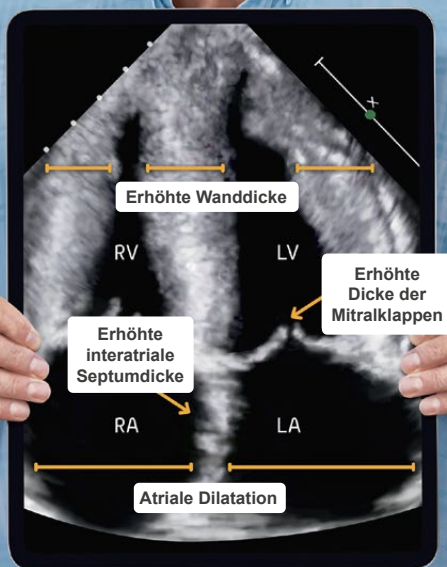
Literatur:

- Sattler S. Is ischaemic heart failure an autoimmune disease? *ESC Heart Fail* 2024; 11: 611–4.
- Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18: 169–93.
- Lv HJ, Hvari E, Pinto S, et al. Impaired thymic tolerance to α -myosin directs autoimmunity to the heart in mice and humans. *J Clin Invest* 2011; 121: 1561–73.
- Thackeray JT, Derlin T, Haghighi A, et al. Molecular imaging of the chemokine receptor CXCR4 after acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 1417–26.
- Rieckmann M, Delgado M, Gaal C, et al. Myocardial infarction triggers cardioprotective antigen-specific T helper cell responses. *J Clin Invest* 2019; 129: 4922–36.
- Sintou A, Mansfield C, Jacob A, et al. Mediastinal lymphadenopathy, class-switched autoantibodies and myocardial immune-complexes during heart failure in rodents and humans. *Front Cell Dev Biol* 2020; 8: 695.
- Forte E, Perkins B, Sintou A, et al. Cross-priming dendritic cells exacerbate immunopathology after ischemic tissue damage in the heart. *Circulation* 2021; 143: 821–36.
- O'Donohue TJ, Schrale RG, Sikder S, et al. Significance of anti-myosin antibody formation in patients with myocardial infarction: A prospective observational study. *Heart Lung Circ* 2019; 28: 583–90.
- Hapke N, Heinrichs M, Ashour D, et al. Identification of a novel cardiac epitope triggering T-cell responses in patients with myocardial infarction. *J Mol Cell Cardiol* 2022; 173: 25–9.
- Leuschner F, Li J, Goser S, et al. Absence of auto-antibodies against cardiac troponin I predicts improvement of left ventricular function after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2008; 29: 1949–55.
- Freedman NJ, Lefkowitz RJ. Anti-beta(1)-adrenergic receptor antibodies and heart failure: causation, not just correlation. *J Clin Invest* 2004; 113: 1379–82.
- Rose NR, Bona C. Defining criteria for autoimmune diseases (Witebsky's postulates revisited). *Immunol Today* 1993; 14: 426–30.
- Kaya Z, Leib C, Katus HA. Autoantibodies in heart failure and cardiac dysfunction. *Circ Res* 2012; 110: 145–58.
- Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure. *J Card Fail* 2021; 27: 387–413.
- Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1077–84.
- Li H, Zheng Y, Chen L, Lin S. Antinuclear antibody-negative systemic lupus erythematosus: How many patients and how to identify? *Arch Rheumatol* 2022; 37: 626–34.
- Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013; 34: 2636–48.
- Blyszczuk P. Myocarditis in humans and in experimental animal models. *Front Cardiovasc Med* 2019; 6: 64.
- Isobe M, Nagai R, Ueda S, et al. Quantitative relationship between left ventricular function and serum cardiac myosin light chain I levels after coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 1251–61.
- Rock KL, Kono H. The inflammatory response to cell death. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2008; 3: 99–126.
- Fiordelisi A, Iaccarino G, Morisco C, et al. NF-kappaB is a key player in the crosstalk between inflammation and cardiovascular diseases. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 1599.
- Maisel A, Cesario D, Baird S, et al. Experimental autoimmune myocarditis produced by adoptive transfer of splenocytes after myocardial infarction. *Circ Res* 1998; 82: 458–63.
- Forte E, Panahi M, Baxan N, et al. Type 2 MI caused by a single high dose of isoproterenol in C57BL/6J mice triggers a persistent adaptive immune response against the heart. *J Cell Mol Med* 2021; 25: 229–43.
- Jenča D, Melenovský V, Stehlik J, et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. *ESC Heart Fail* 2021; 8: 222–37.
- Bezati S, Vellioiu M, Ventoulis I, et al. Infection as an under-recognized precipitant of acute heart failure: prognostic and therapeutic implications. *Heart Fail Rev* 2023; 28: 893–904.
- Brumberger ZL, Branch ME, Klein MW, et al. Cardiotoxicity risk factors with immune checkpoint inhibitors. *Cardio-Oncology* 2022; 8: 3.
- Anam K, Amare M, Naik S, et al. Severe tissue trauma triggers the autoimmune state systemic lupus erythematosus in the MRL^{+/+} lupus-prone mouse. *Lupus* 2009; 18: 318–31.
- Kazzi B, Fine D, Geetha D, et al. New-onset lupus nephritis associated with COVID-19 infection. *Lupus* 2022; 31: 1007–11.
- Fadel F, Karoui K, Ebelmann B. Anti-CTLA4 Antibody-induced Lupus Nephritis. *N Engl J Med* 2009; 361: 211–2.
- Roura S, Rudilla F, Gastelurrutia P, et al. Determination of HLA-A, -B, -C, -DRB1 and -DQB1 allele and haplotype frequencies in heart failure patients. *ESC Heart Fail* 2019; 6: 388–95.
- Huang K, Zhang X, Duan J, et al. STAT4 and COL1A2 are potential diagnostic biomarkers and therapeutic targets for heart failure comorbid with depression. *Brain Res Bull* 2022; 184: 68–75.
- Holanda MI de, Klumb E, Imada A, et al. The prevalence of HLA alleles in a lupus nephritis population. *Transpl Immunol* 2018; 47: 37–43.
- Sohal DS, Nghiem M, Crackower MA, et al. Temporally regulated and tissue-specific gene manipulations in the adult and embryonic heart using a tamoxifen-inducible Cre protein. *Circ Res* 2001; 89: 20–5.
- Kenny HC, Abel ED. Heart failure in type 2 diabetes mellitus. *Circ Res* 2019; 124: 121–41.
- Savji N, Meijers WC, Bartz TM, et al. The association of obesity and cardiometabolic traits with incident HFpEF and HFrEF. *JACC Heart Fail* 2018; 6: 701–9.
- Jiang MY, Hwang JC, Feng JJ. Impact of diabetes mellitus on the risk of end-stage renal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Sci Rep* 2018; 8: 6008.
- Kang JH, Xu H, Choi SE, et al. Obesity increases the incidence of new-onset lupus nephritis and organ damage during follow-up in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2020; 29: 578–86.
- Joffe F, Remy J, Remy-Jardin M, et al. Mediastinal lymphadenopathy in congestive heart failure: a sequential CT evaluation with clinical and echocardiographic correlations. *Eur Radiol* 2004; 14: 881–9.
- Testa M, Yeh M, Leep P, et al. Circulating levels of cytokines and their endogenous modulators in patients with mild to severe congestive heart failure due to coronary artery disease or hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 964–71.
- Al-Hashimi H, Bhowmik A. Generalised lymphadenopathy as the first manifestation of lupus nephritis. *Case Reports* 2010; 0210: bcr0820092221.
- Cornec D, Gall EC-L, Segalen Z, et al. Which autoantibodies announce that lupus nephritis is on the way? *Int J Clin Rheumatol* 2009; 4: 287–95.
- Italiani P, Manca ML, Angelotti F, et al. IL-1 family cytokines and soluble receptors in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* 2018; 20: 27.
- Dick SA, Epelman S. Chronic heart failure and inflammation. *Circ Res* 2016; 119: 159–76.
- Travers JG, Sharp CA, Rubino M, McKinsey TA. Therapeutic targets for cardiac fibrosis: from old school to next-gen. *J Clin Invest* 2022; 132: e148554.
- Jamaly S, Rakae M, Abdi R, et al. Interplay of immune and kidney resident cells in the formation of tertiary lymphoid structures in lupus nephritis. *Autoimmun Rev* 2021; 20: 102980.
- Sciascia S, Cozzi M, Barinotti A, et al. Renal fibrosis in lupus nephritis. *Int J Mol Sci* 2022; 23: 14317.
- Nowling TK, Gilkeson GS. Mechanisms of tissue injury in lupus nephritis. *Arthritis Res Ther* 2011; 13: 250.

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.

Neues in der Therapie der akuten Pulmonalembolie vier Jahre nach Veröffentlichung der ESC-Leitlinien

N. Kohls¹, G. Delle-Karth², L. Fiedler³, I. M. Lang⁴, S. Pätzold⁵,
M. Theurl⁶, F. Tinhofer¹, I. Ahrens^{7,8}, S. V. Konstantinides⁹, K. Huber^{1,10}

Kurzfassung: Trotz großer medizinischer Fortschritte ist die akute Pulmonalembolie weiterhin die dritthäufigste kardiovaskuläre Todesursache in Europa. Die Auswahl des optimalen Behandlungsverfahrens stellt insbesondere im Hinblick auf das wachsende Angebot neuer, kathetergestützter Therapiesysteme eine große Herausforderung dar. Bei dem in den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology empfohlenen risiko-adaptierten Therapiemodell richtet sich die Behandlungsstrategie nach der Wahrscheinlichkeit für eine frühe Sterblichkeit bzw. schwerwiegende Komplikationen. Entscheidend für die adäquate Patientenselektion sind die Erfassung der hämodynamischen Auswirkungen der Pulmonalembolie auf die Vitalparameter und die rechtsventrikuläre Funktion sowie die Bestimmung kardiovaskulärer Biomarker. Für Patienten mit hohem oder intermediär-hohem Risiko sollen Therapieentscheidungen im Rahmen eines interdisziplinären Expertenteams getroffen werden.

Je nach Risikostratifizierung sollen die lokal verfügbaren Möglichkeiten der Reperfusion (systemische Thrombolyse, kathetergestützte Systeme, chirurgische Embolektomie) bzw. eine alleinige

parenterale Antikoagulation sowie Maßnahmen der Kreislaufunterstützung evaluiert werden. Bei hämodynamisch instabilen Patienten nach frustraner Lyse oder bei hohem Blutungsrisiko und Kontraindikationen für eine systemische Lyse können alternativ neue, interventionelle Verfahren angewendet werden. Dieser Artikel soll einen Überblick über die verfügbaren Therapieoptionen, derzeitige Praxis und aktuelle Empfehlungen geben.

Schlüsselwörter: Pulmonalembolie, kathetergestützte Thrombolyse, Thrombektomie, PERT, Risikostratifizierung

Abstract: News in the treatment of acute pulmonary embolism four years after publication of the ESC guidelines. Despite major medical advances, acute pulmonary embolism remains the third most common cause of cardiovascular death in Europe. Selecting the optimal treatment procedure is a challenge, particularly in view of the growing range of new catheter-based therapy systems. In the risk-adapted therapy model recommended in the current guidelines of the European Society of

Cardiology, the treatment strategy is based on the probability of early mortality or serious complications. The assessment of the hemodynamic effects of pulmonary embolism on vital parameters and right ventricular function as well as the measurement of cardiovascular biomarkers are crucial for adequate patient selection. For patients with high or intermediate-high risk, the treatment approach should be chosen by an interdisciplinary team of experts.

Depending on the risk stratification, the locally available options for reperfusion (systemic thrombolysis, catheter-based systems, surgical embolectomy) or parenteral anticoagulation alone as well as circulatory support measures should be evaluated. In hemodynamically unstable patients after unsuccessful lysis or with a high bleeding risk and contraindications for systemic lysis, new interventional procedures can be used as an alternative. This article aims to provide an overview of the available treatment options, current practice and recommendations. *J Kardiolog* 2024; 31 (7–8): 172–9.

Key words: Pulmonary embolism, catheter-based thrombolysis, thrombectomy, PERT, risk stratification

■ Einleitung

Die akute Pulmonalembolie (PE) ist weiterhin eines der häufigsten kardiovaskulären Akutereignisse mit einer beschriebenen frühen Sterblichkeit von bis zu 15 %, wobei das höchste Mortalitätsrisiko für ältere Patienten sowie Frauen zwischen dem 15. und 55. Lebensjahr besteht [1, 2]. Eine rasche Diagnosestellung und Therapieeinleitung sind essenziell, nicht nur zur hämodynamischen Stabilisierung der Patienten, sondern auch im Hinblick auf Spätfolgen des Pulmonalarterien-Verschlusses.

Vier Jahre nach Veröffentlichung der Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) gemeinsam mit der European Respiratory Society (ERS) zur Diagnostik und Therapie der akuten Pulmonalembolie [3] wurden mittlerweile neue Positions- und

Expertenpapiere verschiedener europäischer Arbeitsgruppen veröffentlicht [4, 5]. Im Fokus steht hier insbesondere der zunehmende Stellenwert kathetergestützter Therapiekonzepte bei der Behandlung der akuten PE. Dieser Artikel soll einen Überblick über die bereits verfügbaren interventionellen Therapiemöglichkeiten und die aktuelle Datenlage hinsichtlich Indikationsstellung, Patientenselektion und periprozeduralem Management geben.

■ Einführung in die risikoadaptierten Empfehlungen der ESC-Leitlinien 2019

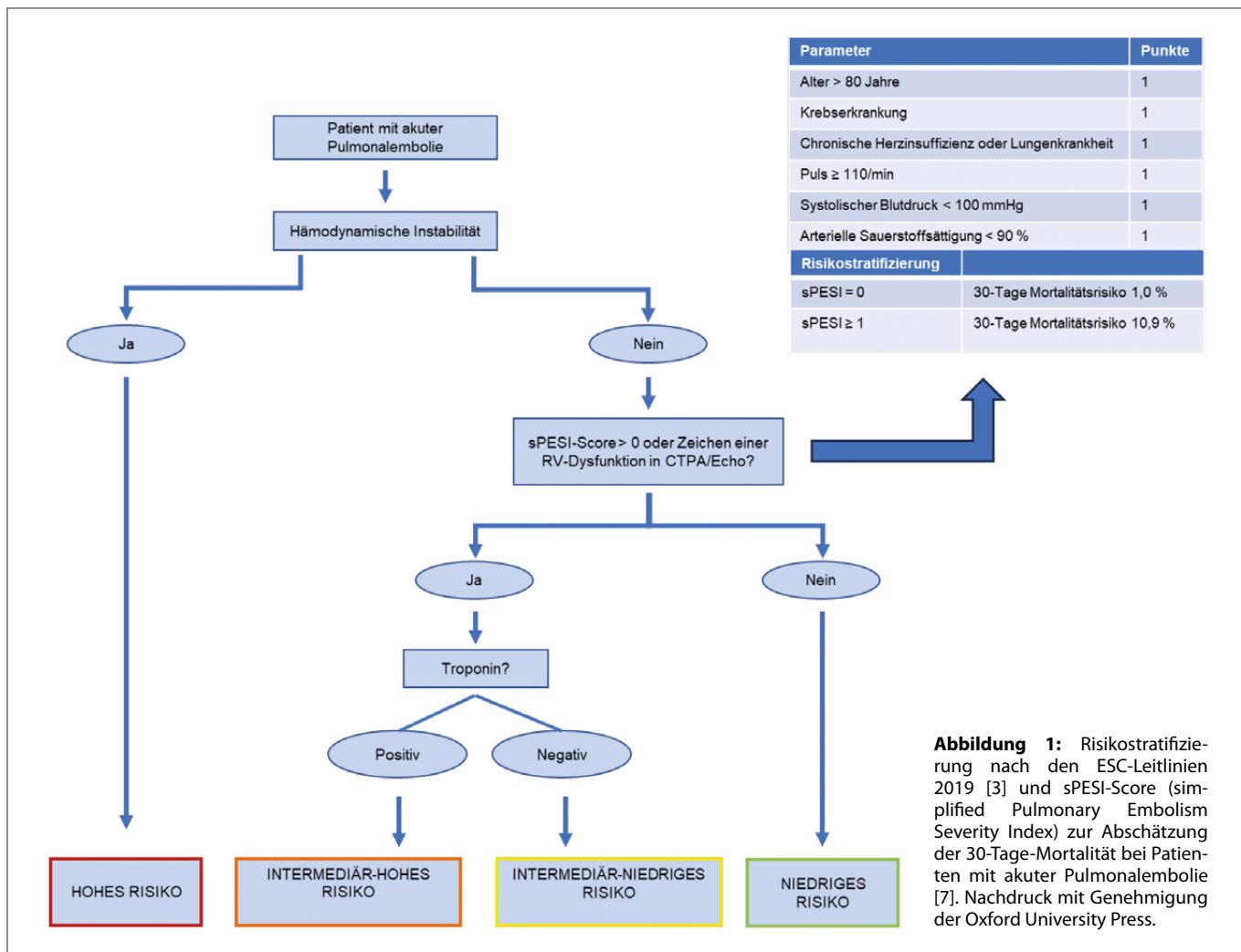
In den aktuellen ESC-Leitlinien wird der Fokus auf ein risikoadaptiertes Management der akuten PE gelegt. Insbesondere werden vier Risikokategorien anhand von klinischen Merkmalen und bildgebenden Verfahren bzw. laborchemischen Befunden definiert, für die sich unterschiedliche therapeutische Konsequenzen und Überwachungsempfehlungen ergeben. Durch eine genaue Evaluierung der hämodynamischen Konsequenzen der akuten PE auf die rechtsventrikuläre (RV-) Funktion erfolgt die Einschätzung des frühen Sterblichkeitsrisikos sowie der Wahrscheinlichkeit für schwere Komplikationen (Abb. 1) [6, 7].

Patienten mit akuter PE und manifester hämodynamischer Kreislaufinstabilität (Tab. 1) werden von der ESC in diesem Sinne als Hochrisiko-Gruppe definiert. Für diese Patienten-Gruppe besteht das Behandlungskonzept aus Maßnahmen der

Eingelangt und angenommen am 13.12.2023

Aus der ¹3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivstation, Klinik Ottakring, Wien; der ²Abteilung für Kardiologie, Klinik Floridsdorf, Wien; der ³Abteilung für Innere Medizin, Kardiologie und Nephrologie, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt; der ⁴Klinischen Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, und Comprehensive Center for Cardiovascular Medicine (CCVM), Medizinische Universität Wien; der ⁵Abteilung für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum Graz, Universitätsklinikum Graz; der ⁶Universitätsklinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie, Medizinische Universität Innsbruck; der ⁷Klinik für Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Krankenhaus der Augustinerinnen, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität zu Köln, Deutschland; der ⁸Klinik für Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland; dem ⁹Centrum für Thrombose und Hämostase, Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Deutschland und der ¹⁰Sigmund-Freud-Privatuniversität, Medizinische Fakultät, Wien, Österreich

Korrespondenzadresse: Dr. med. Natascha Kohls, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie, Klinik Ottakring, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: nakohls@gmx.de



pharmakologischen und/oder mechanischen Kreislaufunterstützung auf einer Intensivstation in Kombination mit dem Versuch einer schnellen Reperfusion. In zahlreichen Studien konnte für die systemische Lysetherapie im Vergleich zu einer alleinigen therapeutischen Antikoagulation eine schnellere Thrombusauflösung und somit ein Rückgang des erhöhten pulmonalarteriellen Druckes und eine raschere Kreislaufstabilisierung nachgewiesen werden [8,9]. Darüber hinaus zeig-

te sich in einer Meta-Analyse dieser Thrombolysestudien auch eine Verbesserung der Mortalitäts- und Rezidivraten bei einem Blutungsrisiko von knapp 10 %. [10] In den ESC-Leitlinien von 2019 wird daher die systemische intravenöse Thrombolyse bei fehlenden Kontraindikationen (Tab. 2) weiterhin als Goldstandard bei der Behandlung von Hochrisikopatienten empfohlen (Klasse I). Bei hohem Blutungsrisiko oder Therapieversagen der systemischen Lyse kann alternativ auch eine chirurgische

Tabelle 1: Definition der hämodynamischen Instabilität nach den ESC-Leitlinien 2019 [3]. Nachdruck mit Genehmigung der Oxford University Press. Ist eines der drei Kriterien zutreffend, wird der Patient in die Hochrisiko-Gruppe eingestuft.

Kreislaufstillstand	– Notwendigkeit einer kardiopulmonalen Reanimation
Obstruktiver Schock	– Systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder erforderliche Vasopressorthherapie, um einen Blutdruck ≥ 90 mmHg zu erreichen trotz adäquatem Füllungsstatus UND – Endorgan-Hypoperfusion (eingeschränkter mentaler Status; kaltfeuchte Haut; Oligurie/Anurie; Laktaterhöhung)
Persistierende Hypotonie	– Systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder systolischer Blutdruckabfall ≥ 40 mmHg über einen Zeitraum von > 15 min, nicht verursacht durch eine neu aufgetretene Arrhythmie, Hypovolämie oder Sepsis

Tabelle 2: Kontraindikationen der Fibrinolyse bei Hochrisiko-PE. Mod nach [3]. Nachdruck mit Genehmigung der Oxford University Press.

Absolut	Relativ
– Hämorrhagischer Schlaganfall oder Schlaganfall unbekannter Ursache in der Vorgeschichte – Ischämischer Schlaganfall in den letzten 6 Monaten – Neoplasie des zentralen Nervensystems – Schweres Trauma, Operation oder Kopfverletzung in den letzten 3 Wochen – Blutungsneigung – Aktive Blutung	– Transitorische ischämische Attacke in den letzten 6 Monaten – Orale Antikoagulation – Schwangerschaft oder erste postpartale Woche – Nicht komprimierbare Einstichstellen – Traumatische Reanimation – Refraktärer Bluthochdruck (systolischer Blutdruck > 180 mmHg) – Fortgeschrittene Lebererkrankung – Infektiöse Endokarditis – Aktives peptisches Ulkus

Embolektomie (Klasse I) oder ein interventionelles Verfahren (Klasse IIa) evaluiert werden [3]. Schätzungsweise erhalten mehr als die Hälfte der Hochrisiko-Patienten aufgrund eines erwarteten hohen Blutungsrisikos keine systemische Lyse [11].

Anders verhält es sich für Patienten, die sich in der Erstbegutachtung hämodynamisch stabil präsentieren, jedoch bereits eine akute Rechtsherzbelastung im Echokardiogramm bzw. in der computertomographischen Pulmonalarterien-Angiographie (CTPA) sowie laborchemische Zeichen einer myokardialen Schädigung aufweisen (intermediär-hohes Risiko). In der internationalen PEITHO-Studie wurde für diese Patientengruppe die Gabe einer systemischen Lysetherapie vs. Placebo bei gleichzeitiger Gabe der üblichen Heparintherapie verglichen. Hierbei zeigte sich in der Lyse-Gruppe auch für Patienten mit PE intermediär-hohen Risikos eine signifikante Reduktion des kombinierten primären Endpunkts Tod oder Kreislaufkollaps nach 7 Tagen um 56 % ($p = 0,015$). Jedoch konnte ebenso eine erhöhte Inzidenz schwerer, insbesondere intrakranieller Blutungen gezeigt werden. Insgesamt scheint also in der Patientengruppe mit intermediär-hohem Risiko der Nutzen einer schnelleren Thrombusauflösung mittels systemischer Lysetherapie das hohe Risiko für lebensbedrohliche Blutungen nicht zu rechtfertigen [12]. In der aktuell laufenden PEITHO-3-Studie werden die Wirksamkeit sowie Sicherheit einer reduzierten Lyse-Dosis (wieder in Kombination mit einer Heparintherapie) für die gleiche Patientengruppe untersucht [13].

In den ESC-Leitlinien von 2019 wird somit weiterhin die zeitnahe Initiierung einer therapeutischen Antikoagulation als Erstlinientherapie für Patienten mit PE intermediär-hohen Risikos empfohlen (Klasse I) [3]. In den ersten 2–3 Tagen nach Hospitalisierung ist für diese Patienten aufgrund ihres hohen Risikos einer sekundären Verschlechterung die Versorgung auf einer Überwachungsstation indiziert [3, 5, 12]. Im Fall einer hämodynamischen Dekompensation soll die Verlegung auf eine Intensivstation erfolgen und eine systemische Lyse im Sinne einer Notfall-Reperfusionstherapie evaluiert werden (Klasse I). Bei Kontraindikationen gegen die systemische Lyse oder bei Versagen einer Notfall-Lysetherapie kommen wiederum eine chirurgische Thrombektomie oder ein interventionelles, kathetergestütztes Verfahren in Frage (Klasse-IIa-Empfehlung) [3]. Hiervon sind laut aktueller Kohortendaten ca. 5–10 % der initial als kreislaufstabil eingestuft Patienten mit Rechtsherzbelastung und erhöhten myokardialen Enzymen betroffen [14]. Auch in der PEITHO-Studie kam es insbesondere in den ersten 72 Stunden nach Hospitalisierung bei 5 % der zunächst nur antikoagulierten Patienten zu einer hämodynamischen Verschlechterung und/oder einem Kreislaufstillstand, sodass eine Notfall-Reperfusionstherapie notwendig wurde [12]. In verschiedenen *Post hoc*-Analysen wurden daher Parameter hinsichtlich ihrer Korrelation mit der Wahrscheinlichkeit für eine hämodynamische Verschlechterung untersucht, auch mit dem Ziel, eine Patientengruppe zu definieren, die eventuell schon initial von einer Reperfusionstherapie profitieren könnte [15, 16]. Aus Mangel an aussagekräftigen Outcome-Studien konnte zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Leitlinien 2019 jedoch keine klare Empfehlung zu einer Erstlinien-Therapie mittels kathetergestützter oder systemischer Lyseverfahren bei Patienten mit intermediär-hohem Risiko und verschiedenen anderen Risikofaktoren gegeben werden.

Für Patienten mit einem intermediär-niedrigen oder niedrigen Risiko laut ESC-Klassifizierung ist ebenfalls die zeitnahe Etablierung einer Antikoagulation die alleinige Therapie der Wahl. Bei diesen Patientengruppen kann direkt oder sehr zeitnah mit einer oralen Antikoagulation begonnen werden. In der Regel erfolgt die Behandlung auf einer Normalstation, in Abhängigkeit des Allgemeinzustands kann sie bei Patienten mit niedrigem Risiko aber auch direkt ambulant erfolgen [3, 17].

■ Verfahren zur kathetergestützten Therapie der akuten Pulmonalembolie

In den vergangenen Jahren sind verschiedene Systeme zur kathetergestützten Therapie der akuten PE auf den Markt gekommen. Das Ziel ist eine schnelle Wiederherstellung des Blutflusses in den Pulmonalarterien zur effektiven Entlastung des rechten Ventrikels und somit einer hämodynamischen Stabilisierung der Patienten. Hierfür ist in der Regel eine teilweise Auflösung des gefäßverschließenden thrombotischen Materials ausreichend [4]. Grundsätzlich kann bei den interventionellen Verfahren zwischen kathetergestützter Thrombolyse (KTL) sowie kathetergestützter Thrombektomie (KTE) unterschieden werden.

Kathetergestützte Thrombolyse (KTL)

Bei der KTL wird im Gegensatz zur systemischen Lyse das Medikament lokal durch einen Katheter abgegeben, der direkt proximal des Embolus oder durch den Embolus hindurch platziert wurde. Dadurch wird ein vergleichbarer Effekt bei geringerer Lyse-Dosis und gleichzeitig niedrigem Blutungsrisiko angenommen. Eine kontrollierte Vergleichsstudie, welche KTL-Verfahren der systemischen Lyse hinsichtlich Wirksamkeit und Blutungsrisiko gegenüberstellt, existiert allerdings aktuell noch nicht [5].

Speziell hervorzuheben ist ein Verfahren, das die KTL mit einer lokalen 2 MHz-Ultraschalltherapie kombiniert. Beim EkoSonic Endovascular® (EKOS-) System (EkoSonic®, Boston Scientific, MA, USA) werden 5,2 F-Doppellumenkatheter über einen femoralen Venenzugang durch das rechte Herz je nach Emboluslokalisation uni- oder bilateral in die Pulmonalarterien bis distal des Embolus vorgeschoben und nach Gabe eines Lysebolus für mehrere Stunden im Gefäß belassen. Das Thrombolytikum kann so über einen definierten Zeitraum verabreicht werden, wobei die Wirkung durch die mechanisch auf den Thrombus einwirkenden Ultraschallimpulse noch verstärkt wird. Dieses Phänomen beruht wahrscheinlich auf einer reversiblen Disaggregation der Fibrinfäden durch die Ultraschallwellen, wodurch sich die Bindungsaffinität des Thrombolytikums an das Fibringerüst des Thrombus erhöht [18].

Kathetergestützte Thrombektomie (KTE)

Die KTE-Systeme funktionieren über eine Aspiration des thrombotischen Materials, teilweise mit vorheriger Fragmentierung des Embolus. Zur Retraktion großer Thrombusfragmente sind die Katheter im Vergleich zur KTL in der Regel großlumiger. So besteht z. B. das Flow Trierer®-System (Inari Medical, Irvine, Kalifornien, USA) aus einem 20F-oder 24F-Introducer-Katheter zur Retraktion und dem Flow Trierer®-Katheter mit drei selbstexpandierbaren Nitinolscheiben, der in vier verschiedenen Größen erhältlich ist. Über einen Führungsdraht wird zunächst der großlumige Katheter bis zum Beginn

Tabelle 3: Randomisierte kontrollierte Studien zur kathetergestützten Therapie der PE. Erstellt nach [21]. © Springer Nature Limited 2023; PMC Open Access Subset.

Studie	Verfahren	Anzahl der Patienten	Risiko nach ESC-Leitlinien	Vergleich	Ergebnisse
ULTIMA (2014)	EKOS	59	Intermediäres Risiko	USAT vs. Heparin	Reduktion der RV/LV-Ratio 0,30 vs. 0,03 ($p < 0,001$) Keine schwerwiegenden Blutungen, kleine Blutungen: 4 vs. 0
SUNSET sPE (2021)	Cragg-McNamara, Uni-Fuse, EKOS	82	Intermediäres Risiko	Standard-KTL vs. USAT	Reduktion der mittleren RV/LV-Ratio: 0,59 vs. 0,37 ($p = 0,01$) Reduktion des Thrombusscores (CPTA): -10 vs. -9 ($p = 0,76$) 2 relevante Blutungen (USAT)
CANARY (2022)	Cragg-McNamara	85	Intermediär-hohes Risiko	Standard-KTL vs. Heparin	Reduktion der mittleren RV/LV-Ratio: 0,7 vs. 0,8 ($p = 0,01$) Erholung des RV in 43/46 vs. 28/39 Patienten ($p = 0,009$) Blutungen: 8 vs. 0; verstorben: 0 vs. 3
Kroupa et al. (2022)	Cragg-McNamara	23	Intermediäres Risiko	Standard-KTL vs. Heparin	Reduktion der RV/LV-Ratio $> 25\%$ in 7/12 vs. 2/11 Patienten ($p = 0,03$) Reduktion des sPAP um $> 30\%$ in 11/12 vs. 2/11 Patienten ($p = 0,001$) Sicherheits-Endpunkte in beiden Gruppen erfüllt, keine relevanten Blutungen (nach BARC)

BARC = Bleeding Academic Research Consortium; CPTA = Computertomographische Pulmonalarterien-Angiographie; EKOS = EkoSonic Endovascular®-System; ESC = European Society of Cardiology; KTL = Kathetergestützte Thrombolyse; LV = Linker Ventrikel; RV = Rechter Ventrikel; sPAP = Systolischer Pulmonalarteriendruck; USAT = ultraschallassistierte kathetergestützte Thrombolyse

des Embolus vorgeschoben und das thrombotische Material durch Anlage eines manuell erzeugten Vakuums aspiriert. In etwa 25 % der Fälle verbleibt hiernach noch eine signifikante Thrombuslast im pulmonalarteriellen Gefäßsystem [19], das im Bedarfsfall mit den atraumatischen Nitinolscheiben des Flow Triever®-Katheters von der Gefäßwand gelöst und ebenfalls aspiriert werden kann. Das System wurde entwickelt, um große Thromben ohne zusätzliche medikamentöse Lyse-therapie zu entfernen.

Ein weiteres System zur KTE ist das Indigo®-Aspirationssystem in Kombination mit der Penumbra-Vakuumpumpe (Penumbra Inc., Alameda, Kalifornien, USA). Bei diesem Thrombektomie-system wird im Unterschied zum Flow Triever®-System das Vakuum zur Thrombusaspiration nicht manuell, sondern durch eine elektrische Vakuumpumpe erzeugt.

In manchen Fällen werden die verschiedenen Verfahren auch miteinander kombiniert. So erlaubt das Lumen der mechanischen Systeme prinzipiell auch eine lokale Lyseabgabe. Laut einer Umfrage verwenden in Europa ca. 40 % der erfassten 157 interventionell tätigen Kardiologiezentren eine Variante der kathetergestützten Therapie, davon am häufigsten eine Form der mechanischen Fragmentierung mit „Pigtail“-Kathetern. Dabei wird als häufigste Indikation die Behandlung von Hochrisikopatienten angegeben, nur zwei Fünftel der Zentren verwenden die perkutanen Verfahren auch für Patienten mit PE intermediär-hohen Risikos [20].

Aktueller Wissensstand zur kathetergestützten Therapie

Die Anzahl der randomisierten kontrollierten Studien mit ausreichenden Datenmengen zur kathetergestützten Therapie der akuten PE ist nach wie vor gering [21]. In der 2014 veröf-

fentlichten ULTIMA-Studie wurden 59 Patienten mit intermediär-hohem Risiko randomisiert und erhielten entweder eine Antikoagulation mit Heparin in Kombination mit einer ultraschallunterstützten KTL mit dem EkoSonic®-System über 15 Stunden oder eine alleinige Heparintherapie. Hierbei konnte eine Verbesserung bei der echokardiographischen Analyse der Größenverhältnisse von rechtem und linkem Ventrikel (RV/LV-Ratio) ohne ein erhöhtes Blutungsrisiko gezeigt werden [22]. Die vorhandenen randomisierten kontrollierten Studien sind in Tabelle 3 angeführt [22–25]. Im Gegensatz zu den KTL-Systemen existieren für die Aspirationssysteme aktuell noch keine kontrollierten Daten [5].

Auch Ergebnisse aus nicht kontrollierten Registern oder Kohortenstudien bestätigen eine signifikante Verbesserung der echokardiographisch bzw. invasiv gemessenen Parameter der Rechtsherzbelastung (RV-/LV-Ratio, systolischer [sPAP] oder mittlerer [mPAP] Pulmonalarteriendruck) nach Anwendung der jeweiligen Verfahren, zumeist bei einem geringen bis fehlenden Blutungsrisiko [19, 26–28]. So konnte unter anderem in einer multizentrischen, einarmigen, prospektiven Kohortenstudie (FLARE) für das Flow Triever®-System eine signifikante Reduktion der Rechtsherzbelastung dokumentiert werden; zu schwerwiegenden Blutungen kam es in nur einem Fall [19]. Ähnlich positive Effekte auf die RV/LV-Ratio bei Patienten mit intermediär-hohem Risiko konnten für das Indigo®-Aspirationssystem im Rahmen der EXTRACT-PE-Studie gezeigt werden [27]. Diese Daten müssen allerdings ebenfalls mit Bedacht interpretiert werden.

In den rezent veröffentlichten Konsensuspapieren wird daher auch weiterhin keine Empfehlung für eine Erstlinientherapie mittels interventioneller Verfahren gegeben. Analog zu den ESC-Leitlinien von 2019 wird die Erwägung kathetergestützter

Tabelle 4: Laufende randomisierte kontrollierte Studien zur kathetergestützten Therapie der akuten PE. Erstellt nach [21]. © Springer Nature; PMC Open Access Subset

Studie	Verfahren	Anzahl der Patienten	Risiko nach ESC-Leitlinien	Vergleich	Endpunkte
BETULA	Uni-Fuse	60	Intermediäres Risiko und RV-Dysfunktion	Low-Dose KTL vs. Heparin	RV/LV-Ratio, Lungenperfusion, Dauer der Hospitalisierung Frühe Mortalität, Rezidiv, schwere/leichte Blutungen
PE-TRACT	KTL oder USAT	500	Intermediär-hohes Risiko	KTL bzw. USAT vs. Heparin	Maximaler Sauerstoffverbrauch, NYHA-Klassifikation Schwere Blutung nach ISTH, klinische Verschlechterung
HI-PEITHO	EKOS	406	Intermediär-hohes Risiko	USAT vs. Heparin	PE-assoziierte Mortalität, rezidiv, kardiorespiratorische Dekompensation oder Kollaps GUSTO und schwere Blutung nach ISTH, schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, Gesamtmortalität
STRATIFY	EKOS	210	Intermediäres Risiko	USAT vs. Low-Dose Thrombolyse vs. Heparin	Reduktion im Miller-Score Blutung nach TIMI, Dauer der Hospitalisierung, subjektive Dyspnoe, Mortalität
PEERLESS	Flow Trierer® oder KTL	550	Intermediär-hohes Risiko	Mechanische Thrombektomie vs. KTL	ITS-Aufnahme, Länge des ITS-Aufenthalts Gesamtmortalität, schwere Blutung nach ISTH, ICB, klinische Verschlechterung
PEERLESS II	Flow Trierer®	1200	Intermediäres Risiko	Mechanische Thrombektomie vs. Heparin	Notwendige Bailout-Therapie, Dyspnoe nach mMRC, Wiederaufnahme in ein Krankenhaus Gesamtmortalität, schwere Blutung nach BARC, klinische Verschlechterung
STORM-PE	Indigo®-System	100	Intermediär-hohes Risiko	Mechanische Thrombektomie vs. KTL	RV/LV-Ratio, Funktionstest, rezidiv Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Gesamtmortalität

BARC = Bleeding Academic Research Consortium; EKOS = EkoSonic Endovascular®-System; ESC = European Society of Cardiology; GUSTO = Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen activator for Occluded coronary arteries; ICB = Intrakranielle Blutung; IST = Intensivstation; ISTH = International Society on Thrombosis and Haemostasis; KTL = Kathetergestützte Thrombolyse; LV = Linker Ventrikel; mMRC = modified Medical Research Council Dyspnea Scale; NYHA = New York Heart Association; PE = Pulmonalembolie; RV = Rechter Ventrikel; TIMI = Thrombosis In Myocardial Infarction; USAT = ultraschallassistierte kathetergestützte Thrombolyse

Therapieverfahren bei manifester oder drohender Kreislaufinstabilität – bei Hochrisiko-Patienten oder nach sekundärer Verschlechterung ursprünglich normotensiver, als stabil eingestufte Patienten – erst nach erfolgloser Lysetherapie oder bei Kontraindikationen gegen eine systemische Lyse nahegelegt [4, 5].

Laufende Studien zur kathetergestützten Therapie

Zur Klärung der Frage, ob eine Erweiterung dieser Indikationsstellung gerechtfertigt ist, laufen aktuell mehrere große, randomisierte, kontrollierte Studien zur Effektivität und Sicherheit der verschiedenen kathetergestützten Systeme

(Tab. 4) [29–35]. Insbesondere sollen hier die interventionellen Verfahren mit den aktuell gängigen Therapieempfehlungen verglichen werden.

Beispielsweise wird in einer multizentrischen, randomisierten Studie für Patienten mit PE intermediär-hohen Risikos und drohender Dekompensation die ultraschallassistierte KTL mit dem EkoSonic®-System in Kombination mit einer Heparinisierung mit der aktuellen Standardtherapie (alleinige Antikoagulation) verglichen. Die HI-PEITHO-Studie soll die Frage nach der besten Therapieoption für Patienten mit intermediär-hohem Risiko endgültig beantworten und

Tabelle 5: Der National Early Warning Score (NEWS 2 Report) zur Dokumentation der Vitalparameter. Nachdruck mit Genehmigung aus [36]. (Disclaimer: The wording of this translation has not been specifically approved by the Royal College of Physicians – please refer to the English language version before making any clinical use of this information.)

Physiologische Parameter	3	2	1	0	1	2	3
Atemfrequenz	≤ 8		9–11	12–20		21–24	≥ 25
Sauerstoffsättigung (%)	≤ 91	92–93	94–95	≥ 96			
Sauerstoffsufflation		Ja		Nein			
Körpertemperatur (°C)	≤ 35		35,1–36,0	36,1–38,0	38,1–39,0	≥ 39,1	
Systolischer Blutdruck (mmHg)	≤ 90	91–100	101–110	111–219			≥ 220
Herzfrequenz	≤ 40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥ 131
Bewusstsein, AVPU-Skala				A			V.P.U

A = Alert – Der Patient ist wach und ansprechbar. V = Verbal response – Der Patient reagiert auf laute Ansprache. P = Painful stimuli – Der Patient reagiert auf Schmerzreiz. U = Unresponsive – Der Patient ist bewusstlos.

auch Unklarheiten bezüglich der Risikostratifizierung bzw. Patientenselektion ausräumen und somit zur Anpassung der Empfehlungen beitragen [29]. Eine ähnlich konzipierte Studie zum Einsatz des Indigo®-Aspirationssystems im Vergleich zur parenteralen Antikoagulation (STORM-PE) rekrutiert derzeit ebenfalls Patienten [31]. PEERLESS II analysiert etwa 1000 Patienten mit akuter PE und intermediärem Risiko, die zur mechanischen Thrombektomie mit dem Flow Trierer®-System vs. Standardtherapie mittels Antikoagulation randomisiert werden, hinsichtlich klinischer Endpunkte wie Sterblichkeit, hämodynamischer Verschlechterung oder Wiederaufnahme ins Krankenhaus [35].

Nicht nur zur Frage der optimalen Patientenselektion, auch bezüglich der Auswahl des geeigneten Verfahrens gibt es nach wie vor zu wenig Daten. Im Rahmen der parallel laufenden PEERLESS-Studie sollen daher verschiedene Kathetersysteme miteinander verglichen werden. Patienten in der intermediär-hohen Risikogruppe werden zwischen einer Behandlung mit dem Flow Trierer®-System und einem konventionellen KTL-Verfahren randomisiert. In einer Untergruppe werden separat auch Patienten mit Kontraindikationen für eine Thrombolyse aufgenommen und mit dem Flow Trierer®-System behandelt [30].

■ Empfehlungen zur Beurteilung des Therapieerfolgs

Die in den Leitlinien genannten Indikationen für die kathetergestützten Verfahren geben noch viel Spielraum für Interpretationen. Eine genaue Definition des Therapieversagens nach Lysetherapie oder exakte Kriterien für eine hämodynamische Verschlechterung existieren bislang nicht. Eine europäische Expertengruppe hat daher im Rahmen eines Konsensuspapiers Vorschläge zur Überprüfung des Therapieerfolgs entwickelt. Erneut wird die Wichtigkeit regelmäßiger Vitalparameterbestimmung, wiederholter echokardiographischer Kontrollen und der Evaluierung hinsichtlich einer Organhypoperfusion, z. B. durch Bestimmung des Laktatspiegels, betont. Zur standardisierten Überwachung können speziell entwickelte Bewertungsschemata, wie z. B. der in Großbritannien flächendeckend verwendete „National Early Warning Score“ (NEWS), verwendet werden (Tab. 5) [36]. Die Aussagekraft und prognostische Bedeutung des Scores wird aktuell auch im Rahmen der HI-PEITHO-Studie untersucht [29].

Ein Therapieerfolg liegt dann vor, wenn eine Verbesserung der Hämodynamik (Stabilisierung des Blutdrucks, Anstieg der Sauerstoffsättigung, Normofrequenz) und echokardiographisch eine Verbesserung der RV-Funktion dokumentiert werden kann. Ein Therapieversagen kann entweder durch eine sekundäre hämodynamische Instabilität oder eine ausbleibende Verbesserung der Vitalparameter auffällig werden. Die Arbeitsgruppe definiert eine fehlende hämodynamische Stabilisierung 2–4 Stunden nach systemischer Lysegabe bzw. direkt nach Gabe einer lokalen Thrombolyseinfusion bei Hochrisikopatienten sowie eine fehlende Verbesserung der Vitalparameter 24–48 Stunden nach Verabreichung der Antikoagulation bei Patienten mit PE intermediär-hohen Risikos als Therapieversagen.

Bei Patienten, die aufgrund einer Kreislaufinstabilität nach Beginn einer primär risikoadaptierten Therapie (Lyse oder

Antikoagulation) reanimationspflichtig werden oder eine kreislaufunterstützende Therapie mit Katecholaminen bedürfen, ist die Indikation zur notfallmäßigen Therapieeskalation eindeutig. Davon abgesehen sollen aber auch initial kreislaufstabile Patienten bei einer über mindestens 15 Minuten aufgezeichneten Verschlechterung der Vitalparameter (Abfall des systolischen Blutdrucks, Herzfrequenzanstieg oder Sättigungsabfall) bzw. dokumentierten Zeichen der Hypoperfusion (z. B. ansteigendes Laktat) zeitnah in einem interdisziplinären Team besprochen werden, auch wenn die gängigen Kriterien eines Schocks noch nicht erfüllt sind [4].

■ Multidisziplinäre Pulmonalembolie-Teams

Vor allem bei schwerer PE oder atypischen Lokalisationen ist ein standardisierter und zeitgerechter Ablauf entscheidend für die optimale Patientenversorgung. Für größere Zentren wird daher die Einrichtung von PE-Teams, in den USA auch „Pulmonary Embolism Response-Teams“ (PERT) genannt, mit 24-stündiger Erreichbarkeit empfohlen [3–5]. Insbesondere bei Patienten mit intermediär-hohem oder hohem Risiko sollen Therapieentscheidungen in einem solchen multidisziplinären Expertenteam getroffen werden, um alle lokal verfügbaren Optionen auszuschöpfen. Das Team kann aus Spezialisten aus der Notfallmedizin, Radiologie, (interventionellen) Kardiologie, Pneumologie, Angiologie, Herzchirurgie, Anästhesie und Intensivmedizin bestehen. In schweren Fällen soll zur Gewährleistung der besten Therapieoption für den Patienten auch eine Transferierung an ein Interventionszentrum evaluiert werden. Hier soll vorab ebenfalls Kontakt mit dem jeweiligen PE-Team aufgenommen werden. In Österreich befindet sich das Konzept noch in der Anfangsphase.

■ Periprozedurales Management der kathetergestützten Verfahren

Zeitpunkt und Vorbereitung der Intervention

In dem von der europäischen Arbeitsgruppe veröffentlichten Positionspapier wird auch der optimale Zeitpunkt der kathetergestützten Verfahren diskutiert. Nach Diagnosestellung soll unter Einbeziehung der Vitalparameter, der echokardiographischen bzw. CTPA-Ergebnisse und des Blutungsrisikos die Indikation zur kathetergestützten Therapie gestellt werden. Als Richtwert gibt das Gremium eine Zeitspanne von 60 Minuten an, von dem Moment der Entscheidung zum interventionellen Verfahren bis zum Start des Eingriffs. Wenn eine Transferierung an ein anderes Zentrum notwendig ist, sollen 90 Minuten Wartezeit nicht überschritten werden [4]. In den vorhandenen Studien zu den verschiedenen Verfahren variiert der tatsächliche Interventionszeitpunkt erheblich. In einer Meta-Analyse zur ultraschallassistierten KTL konnte eine tendenziell bessere Wirksamkeit bei früheren (bis 48 Stunden nach Vorstellung) im Vergleich zu verzögerten Eingriffen (über 48 Stunden nach Vorstellung) festgestellt werden [37]. Auch wenn die Reperfusion im Notfall so schnell wie möglich erfolgen sollte, werden für die ultraschallassistierten KTL-Verfahren selbst 14 Tage nach Symptombeginn positive hämodynamische Effekte beschrieben [38]. Es sind allerdings noch weitere Studien notwendig, um den angemessenen Zeitrahmen für die interventionellen Verfahren festzulegen.

Zur Vorbereitung und zum Ablauf des jeweiligen Eingriffs sollten im Rahmen des interdisziplinären PE-Teams standardisierte Protokolle festgelegt werden [5]. Zur Reduktion unerwünschter Ereignisse wird eine ultraschallgesteuerte Venenpunktion zur Katheterplatzierung empfohlen [4]. Auch sollte vorab großer Wert auf die Beschreibung der genauen Lokalisation des Embolus im CTPA-Befund gelegt werden. Emboli in den Lobärarterien oder proximalen Anteilen der Pulmonalarterien sind in der Regel gut erreichbar. Schwieriger zugänglich sind Verschlüsse der Segmentarterien bzw. der distaleren Anteile. Diese sollten nur von erfahrenen Zentren behandelt werden [4].

Antikoagulationsmanagement

Unabhängig von der Einstufung in eine der ESC-Risikogruppen soll so früh wie möglich, also schon bei klinischem Verdacht auf eine PE, begleitend mit einer parenteralen Antikoagulation begonnen werden [3]. Sollte zu einem späteren Zeitpunkt für ein kathetergestütztes Verfahren entschieden werden, wird der Eingriff ebenfalls unter parenteraler Antikoagulation (in der Regel mit unfractioniertem Heparin) durchgeführt und periinterventionell über Messungen der aktivierten Gerinnungszeit (ACT), aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) oder im Fall von niedermolekularem Heparin bzw. Fondaparinux über die Anti-Faktor Xa-Aktivität (anti-Xa) gesteuert. Genaue Zielwerte oder Gerinnungsprotokolle existieren derzeit noch nicht, werden aber aktuell im Rahmen von kontrollierten Studien validiert [29, 30]. Grundsätzlich richtet sich das Management immer auch nach dem individuellen Blutungsrisiko des Patienten und muss bei Vortherapie mit niedermolekularen Heparinen oder einem neuen oralen Antikoagulans (NOAK) in den letzten 8–12 Stunden ggf. angepasst werden [4].

Bei der KTL kann innerhalb von vier Stunden nach Beendigung der lokalen Lyse eine therapeutische Antikoagulation mittels unfractioniertem oder niedermolekularem Heparin begonnen und im weiteren Verlauf des Aufenthalts auf eine orale Therapie mit einem NOAK gewechselt werden [5].

Zusammenfassung

Die neuen, kathetergestützten Therapieverfahren haben bereits jetzt einen wachsenden Stellenwert in der Behandlung der akuten, schweren Pulmonalembolie. Aus Mangel an großen, randomisierten Studien kann allerdings weiterhin keine Empfehlung für eine Verwendung als Erstlinientherapie gegeben werden. Der Goldstandard für hämodynamisch instabile Patienten mit akuter PE bleibt die systemische Thrombolyse. Laufende, internationale Studien sollen die Effektivität und Sicherheit der vorgestellten interventionellen Systeme noch weiter untersuchen und auch Aufschluss über die ideale Patientenselektion bzw. Auswahl des geeigneten Verfahrens geben. Vor dem Hintergrund der zunehmenden Behandlungsoptionen sollen Therapieentscheidungen für Patienten mit hohem und intermediär-hohem Risiko zeitnah in einem interdisziplinären PE-Team getroffen werden. Ein standardisierter Ablauf ist entscheidend zur Garantie der optimalen Patientenversorgung und langfristig zur Reduktion des Mortalitätsrisikos der akuten PE.

Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Hobohm L, Sebastian T, Valerio L, et al. Sterblichkeit der Lungenembolie in der DACH-Region. Med Klin Intensivmed Notfmed 2022; 117: 428–38.
- Barnes GD, Muzikansky A, Cameron S, et al. Comparison of 4 acute pulmonary embolism mortality risk scores in patients evaluated by pulmonary embolism response teams. JAMA Netw Open 2020; 3: e2010779.
- 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.
- Pruszczyk P, Klok FA, Kucher N, et al. Percutaneous treatment options for acute pulmonary embolism: a clinical consensus statement by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. EuroIntervention 2022; 18: e623–e638.
- Ghanem A, Andrassy M, Dürschmied D, et al. Interventionelle Therapie und multidisziplinäre Managementstrategien für die akute Lungenembolie. Kardiologie 2023; 17: 141–59.
- Kohls N, Konstantinides SV, Lang IM, et al. Risk stratification and risk-adapted management of acute pulmonary embolism. Wien Klin Wochenschr 2023; 135: 22–7.
- Righini M, Roy PM, Meyer G, et al. The simplified pulmonary embolism severity index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2011; 9: 2115–7.
- Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM, et al. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. J Thromb Haemost 2014; 12: 459–68.
- Becattini C, Agnelli G, Salvi A, et al. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. Thromb Res 2010; 125: e82–6.
- Marti C, John G, Konstantinides S, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J 2015; 36: 605–14.
- Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. Eur Heart J 2020; 41: 522–9.
- Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med 2014; 370: 1402–11.
- Sanchez O, Charles-Nelson A, Ageno W, et al. Reduced-dose intravenous thrombolysis for acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: rationale and design of the pulmonary embolism international Thrombolysis (PEITHO)-3 trial. Thromb Haemost 2022; 122: 857–66.
- Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. Circulation 2011; 124: 2716–24.
- Hobohm L, Becattini C, Ebner M, et al. Definition of tachycardia for risk stratification of pulmonary embolism. Eur J Intern Med 2020; 82: 76–82.
- Barco S, Vicaut E, Klok FA, et al. Improved identification of thrombolysis candidates amongst intermediate-risk pulmonary embolism patients: implications for future trials. Eur Respir J 2018; 51: 1701775.
- Barco S, Schmidtman I, Ageno W, et al. Early discharge and home treatment of patients with low-risk pulmonary embolism with the oral factor Xa inhibitor rivaroxaban: an international multicentre single-arm clinical trial. Eur Heart J 2020; 41: 509–18.
- Braaten JV, Goss RA, Francis CW. Ultrasound reversibly disaggregates fibrin fibers. Thromb Haemost 1997; 78: 1063–8.
- Tu T, Toma C, Tapson VF, et al. A prospective, single-arm, multicenter trial of catheter-directed mechanical thrombectomy for intermediate-risk acute pulmonary embolism: The FLARE Study. JACC Cardiovasc Interv 2019; 12: 859–69.
- Roik M, Pruszczyk P, Klok FA, et al. Current use of catheter directed treatment of acute PE in Europe: results of survey of EAPCI and ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. Eur Heart J 2021; 42 (Suppl. 1). DOI: 10.1093/eurheartj/ehab724.1927.
- Götzinger F, Lauder L, Sharp ASP, et al. Interventional therapies for pulmonary embolism. Nat Rev Cardiol 2023; 20: 670–84.
- Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. Circulation 2014; 129: 479–86.
- Avgerinos ED, Jaber W, Lacomis J, et al. Randomized trial comparing standard versus ultrasound-assisted thrombolysis for submassive pulmonary embolism: The SUNSET sPE Trial. JACC Cardiovasc Interv 2021; 14: 1364–73.
- Sadeghipour P, Jenab Y, Moosavi J, et al. Catheter-directed thrombolysis vs anticoagulation in patients with acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: The CANARY randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2022; 7: 1189–97.
- Kroupa J, Buk M, Weichet J, et al. A pilot randomised trial of catheter-directed thrombolysis or standard anticoagulation for patients with intermediate-high risk acute pulmonary embolism. EuroIntervention 2022; 18: e639–e646.
- Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, et al. A prospective, single-arm, multicenter trial of ultrasound-facilitated, catheter-directed, low-dose fibrinolysis for acute massive and submassive pulmonary embolism: The SEATTLE II Study. JACC Cardiovasc Interv 2015; 8: 1382–92.
- Sista AK, Horowitz JM, Tapson VF, et al. Indigo aspiration system for treatment of pulmonary embolism: Results of the EXTRACT-PE Trial. JACC Cardiovasc Interv 2021; 14: 319–29.
- Bashir R, Foster M, Iskander A, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis with the bashir endovascular catheter for acute

pulmonary embolism: The RESCUE Study. JACC Cardiovasc Interv 2022; 15: 2427–36.

29. Klok FA, Piazza G, Sharp AS, et al. Ultrasound-facilitated, catheter-directed thrombolysis vs anticoagulation alone for acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: Rationale and design of the HI-PEITHO study. Am Heart J 2022; 251: 43–53.

30. Gonsalves CF, Gibson CM, Storteky S, Alvarez RA, Beam DM, Horowitz JM, et al. Randomized controlled trial of mechanical thrombectomy vs catheter-directed thrombolysis for acute hemodynamically stable pulmonary embolism: Rationale and design of the PEERLESS study. Am Heart J 2023; 266: 128–37.

31. Comparison of Two Pulmonary Embolism Treatments. ClinicalTrials.gov.2023. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05684796>.

32. Low Dose Catheter Directed Thrombolysis for Acute Pulmonary Embolism (BETULA). ClinicalTrials.gov.2021. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03854266>.

33. Low Dose Thrombolysis, Ultrasound Assisted Thrombolysis or Heparin for Intermediate High Risk Pulmonary Embolism (STRATIFY). ClinicalTrials.gov.2022. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04088292>.

34. Pulmonary Embolism – Thrombus Removal With Catheter-Directed Therapy (PE-TRACT). ClinicalTrials.gov.2022. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05591118>.

35. The PEERLESS II Study. ClinicalTrials.gov.2023. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06055920>.

36. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2. Standardising the assessment of acute illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London RCP, 2017. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>

37. Rawal A, Ardeshtna D, Hesterberg K, et al. Is there an optimal “door to cath time” in the treatment of acute pulmonary embolism with catheter-directed thrombolysis? Ann Transl Med 2019; 7. DOI: 10.21037/atm.2019.07.89.

38. Tapson VF, Sterling K, Jones N, et al. A randomized trial of the optimum duration of acoustic pulse thrombolysis procedure in acute intermediate-risk pulmonary embolism: The OPTALYSE PE Trial. JACC Cardiovasc Interv 2018; 11: 1401–10.

Fachkurzinformation zu untenstehendem Inserat

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:** Tablettenschale: 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 bei Erwachsenen und Kindern ab 10 Jahren zur Behandlung von 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:** Dezember 2023

MACHEN SIE SCHUTZ ZU IHRER SUPERPOWER Jardiance® – 3-fach wirksam

für Ihre Patient:innen mit:¹

Typ-2-Diabetes

Chronischer Herzinsuffizienz

Chronischer Niereninsuffizienz



NEU

Einzigartig:
Breiteste Erstattung
innerhalb der SGLT2i-Klasse²



¹ Jardiance® Fachinformation, Stand Dezember 2023.

² Erstattungskodex 1.4.2024.

Fachkurzinformation obenstehend

Update zur Therapie der LVOT-Obstruktion bei HOCM

N. Schwegel, N. Verheyen

Abteilung für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum Graz, Medizinische Universität Graz

1. Facts

- Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) gilt als die häufigste hereditäre Kardiomyopathie, mit einer geschätzten Prävalenz bis 0,6 % in der Gesamtbevölkerung.
- Die HCM ist definiert als linksventrikuläre Hypertrophie mit einer Myokarddicke ≥ 15 mm (bzw. ≥ 13 mm bei nachgewiesener Mutation), die nicht allein durch abnorme Druckbelastung erklärt werden kann.
- Bei bis zu 70 % der HCM-Patienten liegt zusätzlich eine Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) vor, mit maximalen LVOT-Gradienten ≥ 30 mmHg bereits in Ruhe oder ausschließlich unter Provokation (= provozierbare/latente LVOT-Obstruktion).
- Die Diagnose einer obstruktiven HCM (HOCM) ist entscheidend für die Indikationsstellung spezifischer Therapien und für die Bewertung des individuellen kardiovaskulären Risikos.

Prognose bei HOCM

- Erhöhtes Risiko für plötzlichen Herztod, Herzinsuffizienz, Schlaganfälle, ventrikuläre Arrhythmien und Vorhofflimmern
- Wichtigste Marker für eine schlechte Prognose:
 - Hoher maximaler LVOT-Gradient (≥ 100 mmHg)
 - Ausgeprägte Hypertrophie (≥ 30 mm)
 - Junges Alter (< 40 Jahre) bei Erstmanifestation
 - Rezidivierende Synkopen
 - Ventrikuläre Arrhythmien
 - Pathogene Mutation im sarkomerischen Gen
 - Positive Familienanamnese für plötzlichen Herztod
 - Ausgeprägte Myokardfibrose (extensives Late Enhancement ≥ 15 % in der MRT)
 - Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 50 %

2. Klinik der LVOT-Obstruktion

- Belastungsdyspnoe
- Schwindel und Synkopen
- Angina-pectoris-Symptomatik
- Palpitationen
- Fatigue
- Verstärkte Symptomatik während/nach Belastung und postprandial

3. Diagnostik und typische Findings

- Familienanamnese: bekannte Hypertrophie bei Verwandten, plötzlicher Herztod oder ungeklärte Todesfälle (bei jungen Verwandten)
- Körperliche Untersuchung: Systolikum (in Ruhe und/oder nach Provokation) insbesondere über dem 2. Interkostalraum rechts parasternal
- EKG: präterminale T-Negativierung (v. a. in links-präkordialen Ableitungen), positiver Hypertrophie-Index, gehäuft nicht-anhaltende Kammertachykardien, „giant T-waves“ in den Vorderwand-Ableitungen (Abb. 1A)
- Labor: erhöhtes NT-proBNP, erhöhtes Troponin T, erhöhte Kreatinin-Kinase
- Echokardiographie:
 - Reverse-curve-Phänotyp des linken Ventrikels (Abb. 2A)
 - septal betonte (asymmetrische) Hypertrophie
 - hyperdynamische Linksventrikel-Funktion

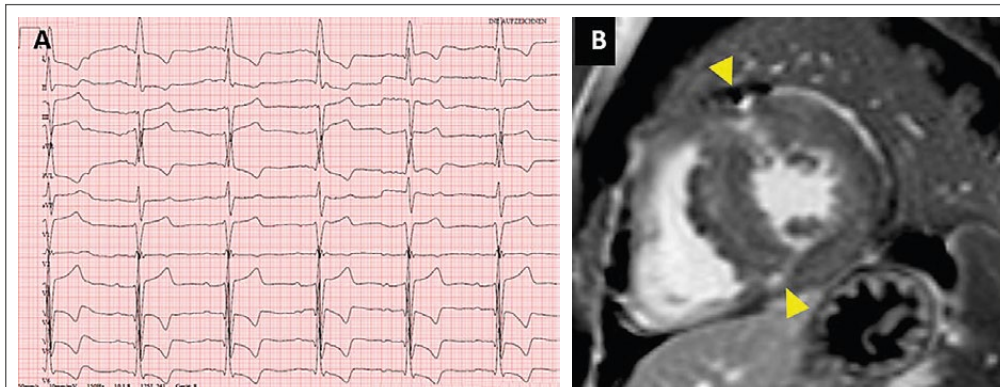


Abbildung 1: (A): Typische EKG-Veränderungen: positiver Hypertrophie-Index, präterminale T-Negativierung links-präkordial und „Giant-T-Waves“ über der Vorderwand, (B): Late enhancement in den ventrikulären Insertionspunkten (Pfeile) bei HCM.

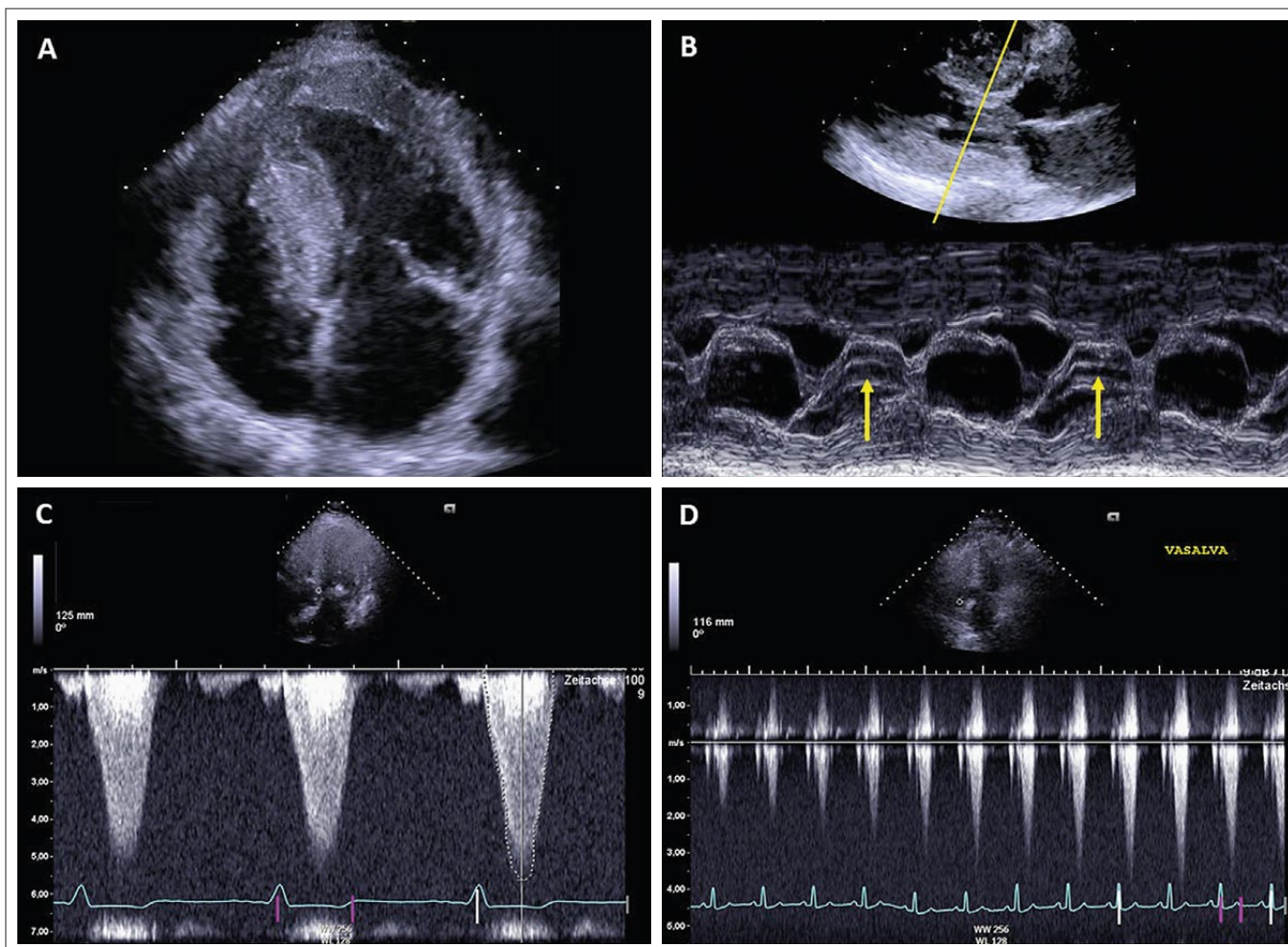


Abbildung 2: Echokardiographie bei HOCM. (A): Reverse-curve-Phänotyp („Zipfelmützen“-artige Kontur) des linken Ventrikels, (B): SAM-Phänomen der Mitralklappe, Darstellung im M-Mode (Pfeile), (C): LVOT-Ruhe-Gradient, (D): Anstieg des LVOT-Gradienten unter Valsalva-Manöver.

- turbulenter Fluss über dem LVOT im Farbdoppler
- Obstruktionssignal über dem LVOT im Continuous-Wave- (CW-) Doppler (Abb. 2C)
- SAM-Phänomen der Mitralklappe (SAM = Systolic Anterior Movement) (Abb. 2B) teils mit begleitender Mitralinsuffizienz
- mitt-ventrikuläre Obstruktion
- typisches Obstruktionssignal nach Provokation (Valsalva, Kniebeugen, schnelles Aufstehen, post-extrasystolischer Schlag) (Abb. 2 D)
- morphologische Auffälligkeiten der Mitralklappe (verlängerte Segel, akzessorisches Gewebe) oder der Papillarmuskeln (Hypertrophie, direkte Insertion in das vordere Mitralsegel)

- Stress-Echokardiographie (Fahrrad): empfohlen bei symptomatischen Patienten ohne Nachweis einer signifikanten LVOT-Obstruktion trotz Provokation (z. B. Valsalva)
 - MRT: typisches Late-enhancement-Muster (rechtsventrikuläre Insertionspunkte, Patchy-mid-wall-Late-Enhancement in hypertrophierten Segmenten) (Abb. 1B)
- Differentialdiagnosen bei LVOT-Obstruktion: Mb. Fabry (bis zu 50 % mit provozierbarer/latenter Obstruktion), Amyloidose (IEL [intraepitheliale Lymphozyten] bei Leichtketten-Amyloidose, aber auch bei Transthyretin-Amyloidose), hypertensive Herzerkrankung mit sigmoidem Septum.

■ 4. Therapie der LVOT-Obstruktion

Allgemeine Empfehlungen bei LVOT-Obstruktion

- Vermeiden von Dehydratation und exzessivem Alkoholkonsum
- Kleine Mahlzeiten
- Kontraindiziert bei LVOT-Obstruktion: Vor- und Nachlastsenker (Nitrate, Phosphodiesterasehemmer), positiv inotrope Substanzen (Digitalis, Sympathomimetika)
- ACE-Hemmer/ARB/ARNI und Amlodipin zu vermeiden
- Sport auf Wettkampf-Niveau kontraindiziert

Medikamentöse Therapie-Optionen

- Selektive Beta-Blocker (Klasse-I-Empfehlung*)
 - maximal tolerierte Dosis
- Verapamil oder Diltiazem bei persistierender Symptomatik oder Unverträglichkeit/Kontraindikation von Beta-Blockern (Klasse-I-Empfehlung*)
- Disopyramid (Klasse I*) oder Mavacamten (Klasse IIa*) bei persistierender Symptomatik

Septumreduktionstherapien (Alkoholablation, Myektomie)

– Indikation

- symptomatische LVOT-Obstruktion trotz optimaler medikamentöser Therapie
 - NYHA III–IV (Klasse-I-Empfehlung*)
 - wiederkehrende, nicht anders erklärbare Synkopen (Klasse-IIa-Empfehlung*)
 - NYHA ≥ II und SAM oder AF oder links-atriale Dilatation (Klasse-IIb-Empfehlung*)

UND

- LVOT-Gradient in Ruhe oder unter Provokation ≥ 50 mmHg
- möglich bei LVOT-Gradient 30–50 mmHg ohne andere kausale Erklärung der Symptomatik

– Optionen

- Chirurgische Myektomie
 - Vorteile: bei zusätzlicher mitt-kavitärer Obstruktion kann die Myektomie ausgeweitet werden; gleichzeitiges Klappenverfahren oder koronare Bypass-OP möglich
 - Mögliche Komplikationen: AV-Block, Schenkelblock, Aortenklappeninsuffizienz, selten Septumdefekte
- Alkohol-Septumablation
 - Vorteile: minimalinvasiv
 - Mögliche Komplikationen: AV-Block häufiger als bei Myektomie, residuelle LVOT-Obstruktion, weniger effektiv bei hochgradiger Hypertrophie (≥ 30 mm)

■ Was ist neu?

- Kardialer Myosin-ATPase-Inhibitor (Mavacamten) als Klasse-IIa*-Empfehlung für Patienten mit symptomatischer HOCM unter optimaler medikamentöser Therapie vor invasiver Septumreduktionstherapie (EU-Zulassung 2023), Indikation: NYHA II–III, LVEF ≥ 55 % und LVOT-Obstruktion
- Derzeit Verschreibung nur durch tertiäre Zentren
- Septumreduktionstherapie nach wie vor als valide Therapie-Option

*Klasse I = empfohlen/indiziert, Klasse IIa = sollte erwogen werden, Klasse IIb = kann erwogen werden; Empfehlungen entsprechend der ESC-Guidelines für Kardiomyopathien 2023 [1]

Literatur:

1. Arbelo E, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2023; 44: 3503–26.
2. Elliott PM, et al. ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2014; 35: 2733–79.

Korrespondenzadressen:

Dr. Nora Schwegel

Priv.-Doz. DDr. Nicolas Verheyen

Abteilung für Kardiologie

Universitäres Herzzentrum Graz, Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

E-Mail: nora.schwegel@medunigraz.at

E-Mail: nicolas.verheyen@medunigraz.at

Impressum

Herausgeber/Chief Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
Sigmund Freud Privatuniversität
Medizinische Fakultät
Campus Prater
A-1020 Wien, Freudplatz 1
E-Mail: kurt.huber@meduniwien.ac.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 Vor-

trag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

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

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

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

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

It's all about the flow



A. Maaroufi¹, J. Andreka^{1,2}, A. Zirlik¹, G. G. Toth¹, S. Harb¹

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

²University of Szeged, Department of Cardiology, Szeged, Hungary

Thrombus formation is a physiological response to vascular damage based on a complex interaction between platelets, coagulation factors, immune cells, and the vessel wall. The dynamics of intracoronary thrombus formation are related to various factors including atherosclerotic plaque rupture or erosion, reduced shear forces and stasis (e. g stent underexpansion and/or malapposition), and the native or medically modified coagulation status of the patient [1].

Coronary angiography is the gold standard for diagnosis of coronary artery disease including acute coronary syndrome. Occlusive and non-occlusive thrombi usually show as filling defects. However, calcifications, dissections, and less often honeycomb structures like septal divisions of the lumen may mimic thrombi in the angiogram [2].

OCT imaging plays a crucial role in the characterization of atherosclerotic plaques, the identification of complications such as plaque rupture and thrombus formation, the planning of PCI providing sizing and length of lesions, and the post PCI assessment of stent apposition and expansion [3].

By using OCT imaging, interventional cardiologists can obtain high-resolution images that can help identify the presence of thrombus that could go unnoticed by conventional angiography.

Near infrared light (approx. 1300 nm) used in OCT is attenuated by red blood cells (RBCs) and even more fibrin meshes. Subsequently, it is fundamental to flush out the blood from the vessel segment during pullback to enhance resolution of structures in the arterial wall [4].

The following image sequences show how blood appears on OCT when it is flowing (incomplete flushing of the coronary) and compare this to the red and white thrombus. Differentiation between blood artifacts and different kinds of thrombi is

crucial for image interpretation and leads to appropriate diagnosis and management planning (Fig. 1).

The differential diagnosis is the red thrombus – a blood clot mainly comprising RBCs and fibrin – which shows similar OCT characteristics, a rich signal with high attenuation beneath it [5].

However, some studies have suggested that the attenuation of signal and lack of backscattering is more related to the percentage of fibrin in the composition of the clot rather than the content of RBCs. Attenuation depends also on the wavelength of the near-infrared light used in OCT-aquisition [6–7].

Abbott's latest OCT-software version OCT Ultreon 2.0 offers frame-by-frame co-registration of angiography and simultaneously acquired OCT images which is a feature that can greatly help differentiate between flowing blood and stationary red thrombus sitting on the vessel wall (Fig. 2).

White thrombus, on the other hand, appears in OCT as signal-rich, inside the lumen, generally with irregular surface and most importantly, it allows backscattering – which is translated into a low attenuation of signal beneath [5].

Figure 3 displays an intrastent-white-thrombus protruding through the stent struts.

White and red thrombus can also build up in insufficiently flushed guiding catheter and guide extensions or on the guide-wire as shown in Figure 4.

OCT provides rich data of coronary structures and intracoronary thrombus with high resolution, and features like attenuation and backscattering enable identification of different subtypes.

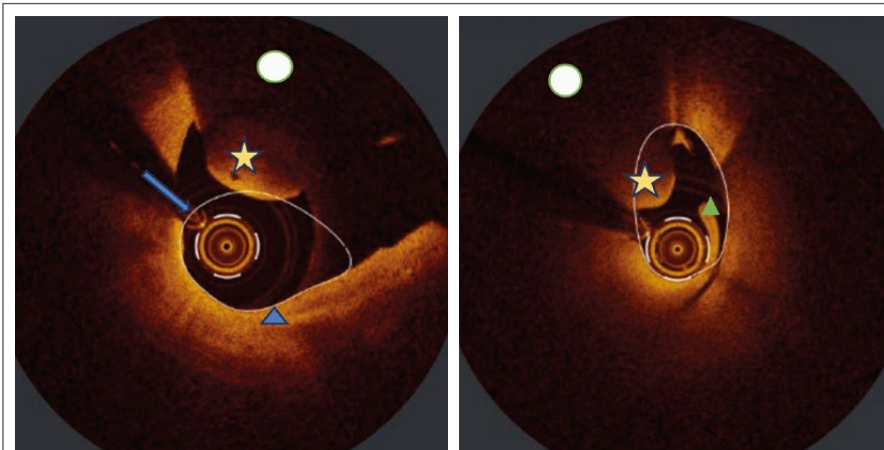


Figure 1. Left: The imaging displays a reduction of the lumen due to an intraluminal protrusion of a high signal formation (yellow star) with high attenuation beneath it (white circle), intima (high signal) is intact and thin (blue triangles), the arrow indicates the coronary wire. **Right:** The high attenuation of signal beneath a protruding formation with a smooth surface, its proximal localization and intraluminal swirling contouring the wire (green triangle) in the following sequence of images, are all arguments suggesting an artifact related to the blood flowing into the coronary artery when flushing stopped before the pullback was ended.

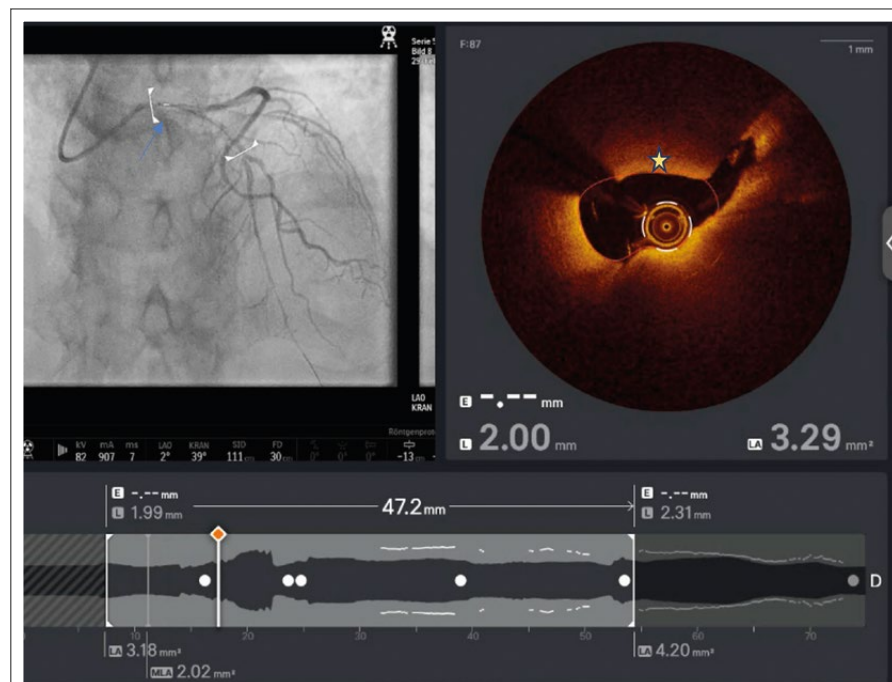


Figure 2. A PrePCI OCT run using Ultreon 2.0 Software by Abbott with co-registration feature: The blue arrow on the angiogram indicates the white marker showing the position of corresponding OCT image if 15 fps are filmed and displays that the contrast has been flushed out by the upcoming blood. (In this series, only 7.5 fps were filmed, so the exact positions of the corresponding OCT pictures had to be extrapolated. Fps: frames per second.

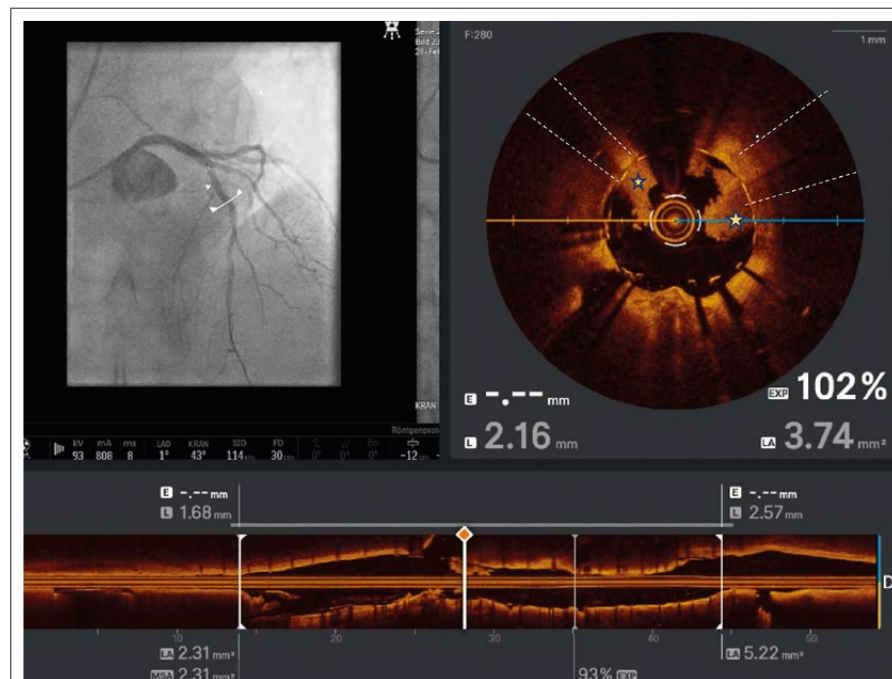


Figure 3. Co-Registration of angiography and OCT: A Post PCI OCT run displays stent underexpansion and malapposition with intrastent thrombus: The yellow star indicates the white thrombus – the dashed white lines demarcate the backscattering beneath (low attenuation).

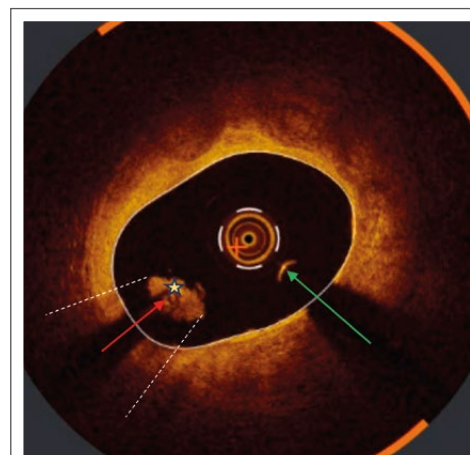


Figure 4. Two guide wires characterized by blocking incident OCT light, casting black shadows on the vessel wall, one is clean (green arrow), the other is surrounded by the a white thrombus (white dotted lines) with low attenuation beneath in a shape of butterfly. OCT was in the therapeutic range. Different wire surfaces, insufficient wiping, and different indwelling times may explain why one wire stayed completely clean while the other is covered with fresh thrombus.

The development of high-speed scanning interfaces and continued advances in software development make it a valuable tool in the cath-lab for diagnosing coronary disease, guide lesion preparation and judge quality of interventional treatment. Recently, the OCTOBER trial tested an algorithm of systematic use of OCT that resulted in reduction of postinterventional patient MACE especially in complex anatomies and bifurcation [8]. The latest metaanalysis of both OCT- and IVUS-guided PCI trials showed a mortality benefit compared to angio-guided PCI, with OCT being slightly superior to IVUS [9].



Königsklasse von Genericon

**Die Nr. 1 in
Österreich***

CandAm®
Candesartan & Amlodipin

8 mg/5 mg | 16 mg/5 mg | 16 mg/10 mg Hartkps.
30 Stück | OP III

**NEU in der
Grünen Box**

CandAmComp®
Candesartan, Amlodipin & HCT

16 mg/5 mg/12,5 mg | 16 mg/10 mg/12,5 mg Hartkps.
30 Stück | OP III



Ihr Kombinationsexperte

GENERICON

Fachkurzinformation siehe Seite 196

* CandAm® ist die meistverordnete Sarten-Kombination am österreichischen Markt, laut Insight Health, NPI AT, MAT 2024.06, Absatz (EH). Symbolpackung. © svetazi – stock.adobe.com, 2024_08_CandAm®CandAmComp®_JfK_01

Präzision

Aus Wiederholung
entsteht Erfahrung.
Aus Erfahrung
entsteht Exzellenz.





GENERICON



in Serie.

NEU

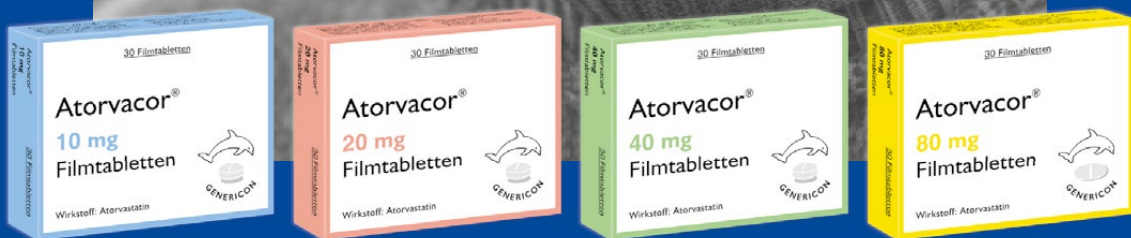


Atorvacor®

Das erste Atorvastatin in der Liste*

Qualität & Service

aus Österreich



10 mg Filmtabletten

| 40 mg Filmtabletten



20 mg Filmtabletten

| 80 mg Filmtabletten



alle Dosisstärken mit Bruchkerbe

Fachkurzinformation siehe Seite 206

* lt. WVZ 07/2024 bei Eingabe von „Ator“. Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassung der Fachinformation Atorvacor® unter <https://asprester.basg.gv.at/>. © Robert MEYNER - stock.adobe.com, 2024_08_Atorvacor®_I_JfK_01



Video 1: Co-registration of OCT run in the LAD using Ultrreon 2.0 software and Dragonfly Optics catheter. The video commences with the proximal segment of the left anterior descending artery (LAD) displaying simultaneous coronary angiogram on left and OCT imaging on right. Notably, the filling of the proximal LAD with contrast appears suboptimal in the angiogram, concomitant with the OCT images which vividly depict blood entering the vessel lumen. As the video progresses distally, the OCT frames exhibit significant artifact clearance from blood and better resolution of the vessel wall segments, concurrent with adequate contrast filling in the angiogram. This is a nice example how artificial intelligence (AI) can prepare imaging data for quick and easy review by the interventional cardiologist: In reality, blood is cleared from the lumen by antegrade dye injection and the OCT-lens is moved from distal to proximal, so in this case it reached the LM when blood already followed the contrast-bolus. AI used the coregistered images and presents the video in antegrade mode for more intuitive interpretation. Keep in mind, though, how the pictures were created, to better understand the creation of artifacts. In this case, less experienced cardiologists may misinterpret blood for thrombus if they only look at still frame OCT pictures. Coregistration of angio and OCT clearly shows the movement of blood. "It is all about the flow!"

Conflict of Interest

None.

References:

- Srikanth S, Ambrose JA. Pathophysiology of coronary thrombus formation and adverse consequences of thrombus during PCI. *Curr Cardiol Rev* 2012; 8: 168–76.
- Jaffe R, Irfan A, Hong T, et al. Intraluminal filling defects on coronary angiography: more than meets the eye. *Clin Cardiol* 2007; 30: 480–4.
- Gupta A, Shrivastava A, Vijayvergiya R, et al. Optical Coherence Tomography: an eye into the coronary artery. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 854554.
- Ding Y, Abbasi M, Eltanahy AM, Jaket al. Assessment of blood clot composition by spectral optical coherence tomography: An in vitro study. *Neurointervention* 2021; 16: 29–33.
- Subban V, Raffel OC. Optical coherence tomography: fundamentals and clinical utility. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020; 10: 1389–1414.
- Eriksen E, Herstad J, Pertiwi KR, et al. Thrombus characteristics evaluated by acute optical coherence tomography in ST elevation myocardial infarction. *PLoS One* 2022; 17: e0266634.
- Liu HC, Abbasi M, Ding YH, et al. Characterizing thrombus with multiple red blood cell compositions by optical coherence tomography attenuation coefficient. *J Biophotonics* 2021; 14: e20200364.
- Holm NR, Andreasen LN, Neghabat O, et al; OCTOBER Trial Group. OCT or angiography guidance for PCI in complex bifurcation lesions. *N Engl J Med* 2023; 389: 1477–87.
- Stone GW, Christiansen EH, Ali ZA, et al. Intravascular imaging-guided coronary drug-eluting stent implantation: an updated network meta-analysis. *Lancet* 2024; 403: 824–37.

Correspondence:

Stefan Harb, MD

University Heart Center Graz, Department of Cardiology

Medical University of Graz

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

E-Mail: stefan.harb@medunigraz.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/40 mg/2,5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln. Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln. Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 10 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 79,40 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Trinomia 100 mg/40 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 79,40 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Trinomia 100 mg/40 mg/2,5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 40 mg Atorvastatin (als 43,38 mg Atorvastatin-Calcium Trihydrat) und 2,5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 79,40 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 10 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 73,61 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 73,61 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Trinomia 100 mg/20 mg/2,5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Acetylsalicylsäure, 20 mg Atorvastatin (als 21,69 mg Atorvastatin Calcium Trihydrat) und 2,5 mg Ramipril. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält 73,61 mg Lactose-Monohydrat und 0,48 mg Sojalecithin. **Hilfsstoffe:** **Trinomia 100 mg/40 mg/10 mg Hartkapseln:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbit 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), Polysorbit 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/2,5 mg Hartkapseln:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E460), Talkum (E553), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Calciumcarbonat (E170), Hydroxypropylcellulose (E463), Polysorbit 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), Polysorbit 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), Polysorbit 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), Polysorbit 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. **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 anamnestic bekannten Asthmaanfällen oder anderen allergischen Reaktionen auf Salicylsäure oder andere nichtsteroidale Analgetika/Antiphlogistika – Akutes oder anamnestic 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 Abschnitt 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 Cidofovir (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 [AIIRAs]) – Extrakorporale Behandlungen, bei denen es zu einem Kontakt zwischen Blut und negativ geladenen Oberflächen kommt (siehe Abschnitt 4.5) – Signifikante beidseitige Nierenarterienstenosen oder Nierenarterienstenosen bei nur einer funktionsfähigen Niere – Ramipril darf nicht bei Patienten mit hypotensiven oder hämodynamisch instabilen Zuständen angewendet werden. – Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. Bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren mit Fieber, Grippe oder Windpocken besteht die Gefahr für die Entwicklung des Reye-Syndroms. – Patienten die mit den Virostatika Gileadprevir/Pibrentasvir zur Behandlung einer Hepatitis-C-Infektion behandelt werden – Gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Cilazapril darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, ATC-Code: C10BX06. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 28 Stück. **Kassenstatus:** Trinomia 100 mg/20 mg/10 mg Hartkapseln, Trinomia 100 mg/20 mg/5 mg Hartkapseln: 28 Stück; Green Box. **Zulassungsinhaber:** Ferrer Internacional SA, Gran Via de Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spanien. **Vertrieb in Österreich:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Information:** Dezember 2021. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Bildgebung bei ventrikulären Arrhythmien

U. Rohrer^{1,2}, G. Plank³, D. Scherr¹

¹Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz; ²Cardiovascular Imaging, School of Biomedical Engineering & Imaging Sciences, King's College, London; ³Institut für Biophysik, Gottfried Schatz Institut, Medizinische Universität Graz

■ Einleitung

Die kardiale Bildgebung gewinnt in allen Bereichen der Kardiologie an Wichtigkeit und somit auch in der Rhythmologie. Einerseits werden die Indikationen zur kardialen Bildgebung mehr, andererseits verbessern sich auch die Technologien und eröffnen neue Möglichkeiten. Der Hauptteil der etablierten Indikationen besteht bei der Diagnosestellung von Kardiomyopathien, die sich sehr häufig multimodal gestaltet. Dies beginnt niederschwellig mit einer transthorakalen Echokardiographie und kann je nach Befund durch eine kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) erweitert werden. Bei der arrhythmogenen Kardiomyopathie gibt es konkrete bildgebungs-basierte Kriterien zur Diagnosestellung, bei linksventrikulärer Hypertrophie oder dilatativer Kardiomyopathie (Abb. 1) kann die CMR helfen, Differentialdiagnosen einzuschränken – um nur beispielhafte einige Anwendungen zu nennen.

Ebenso ist die Bildgebung fest in die Stratifizierung des Risikos eines plötzlichen Herztodes oder nach überlebtem plötzlichem Herzkreislaufstillstand integriert. Einerseits können koronare Anomalien mittels Koronar-CT festgestellt werden, andererseits

ist der Anteil an Late-Gadolinium-Enhancement (LGE) im CMR bei zum Beispiel hypertropher Kardiomyopathie fest in den Leitlinien verankert [1]. In Spezialfällen ist eine nuklearmedizinische Diagnostik indiziert – wie bei Verdacht auf kardiale Sarkoidose ein PET-CT oder als eine von mehreren Modalitäten zur Abklärung einer kardialen Amyloidose die Skelettszintigraphie mit der Bestimmung des Perugini-Scores [2]. In den meisten Fällen unterstützt die Bildgebung, die Diagnose und die Risikostratifizierung müssen aber immer viele Faktoren miteinbeziehen, wie unter anderem Familienanamnese, EKG, klinische Symptome und Genetik.

■ Prozedurplanung

Noch viel komplexer ist der Einsatz der Bildgebung, wenn tatsächlich ventrikuläre Tachykardien (VT) vorliegen und die Prozedurplanung ansteht. Bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung, sei es ischämisch oder nicht ischämisch, können mittels Schnittbildgebung Narben detektiert werden und eventuell sogar sogenannte arrhythmische Kanäle („channels“), die durch ihre veränderten Leitungseigenschaften zu kreisenden Erregungen führen können (Abb. 2).

Abbildung 1: Zwei Beispiele einer dilatativen Kardiomyopathie: Im linken Bild (1) das typische Late-Gadolinium-Enhancement- (LGE-) Verteilungsmuster bei einer LMNA-Mutation mit gering ausgeprägter Dilatation in einem Kurz-Achsen-Schnitt, im rechten Bild (2) ein 2-Kammerblick bei einer dilatativen Kardiomyopathie mit deutlich ausgeprägterer Dilatation ohne nachgewiesene pathologische Gene.

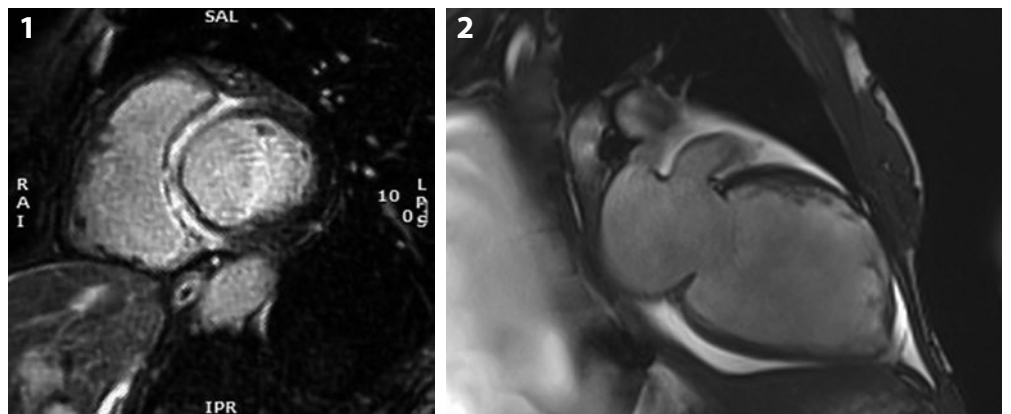
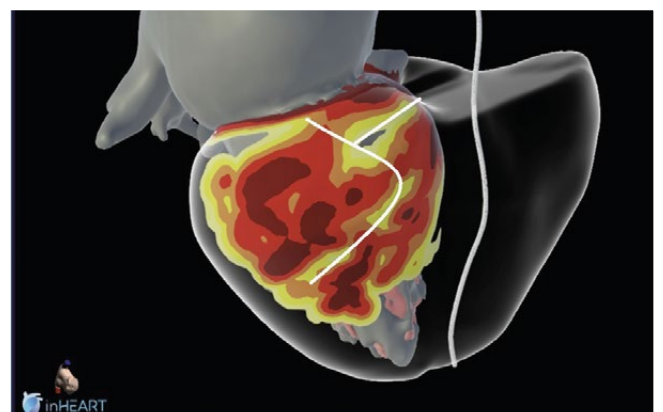


Abbildung 2: Ein Beispiel für ein Photon-Counting-CT, das bei einem Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie und großer inferoseptaler Narbe durchgeführt wurde. Dunkelrote Farbe bedeutet 1 mm Wanddicke, gelb steht für 5 mm Wanddicke. Die weißen Linien zeigen Prädilektionsstellen für elektrisch leitende Kanäle, die den zentralen Teil des Leitungspfades einer kreisenden Erregung bilden können (inHEART-Technology, Pessac, Frankreich).



Das CMR ist der Goldstandard zur Gewebedifferenzierung, jedoch gewinnt das kardiale CT an Bedeutung. Das kardiale CT kann aufgrund der noch höheren räumlichen Auflösung von < 1 mm die Wanddicke sehr genau bestimmen und durch eine zusätzliche Kontrastmittelspätphase („late iodine“) ebenso Hinweise auf fibrotische Veränderungen geben [3]. Dies ist bisher noch nicht flächendeckend etabliert. Es hat jedoch gerade bei Patienten mit implantierten Defibrillatoren oder Schrittmachern den Vorteil, dass keine elektromagnetische Interferenz besteht. Somit stellt die Bildgebung kein Risiko dar und kann ohne Umprogrammierung extramural durchgeführt werden. Die Artefakte durch die Aggregate beeinflussen das CT zu einem geringeren Ausmaß als die CMR. Die Durchführung des CT ist zusätzlich schneller, die Verfügbarkeit in Österreich besser. Segmentationen oder Rekonstruktionen von Schnittbildgebung (entweder CMR oder CT), die das Substrat und potentiell vulnerable Strukturen leichter verständlich machen und besonders für die Nutzung mit 3D-Mappingsystemen geeignet sind, helfen direkt bei der Planung und Durchführung des Eingriffs (Abb. 3).

Bei Patienten ohne strukturelle Vorerkrankung oder wenn die strukturellen Veränderungen unter der räumlichen Auflösung der Bildgebung bestehen, kann mit Bildgebung nur die Anatomie dargestellt werden. Um bei dem Eingriff auf Strahlung zu verzichten, wird einerseits ein 3D-Mappingsystem eingesetzt, zusätzlich können die transösophageale Echokardiographie und/oder die intrakardiale Echokardiographie eingesetzt werden. Dies kann dabei helfen, eine transeptale Punktion für linksventrikuläre Eingriffe durchzuführen, um komplexe

Strukturen wie die Papillarmuskeln (Abb. 4) zu identifizieren oder ein anatomisches Map zu erstellen.

Ausblick

Das „Computational Modelling“ zeigt immer mehr Optionen auf und gewinnt zunehmend an Bedeutung. Dies bedeutet, dass klinische Informationen wie EKGs und Bildgebung mittels komplexer Softwarealgorithmen verarbeitet werden. Dadurch kann nicht nur eine Segmentation und 3D-Rekonstruktion erstellt werden, sondern ebenso ein elektrophysiologisches Modell (Abb. 5).

Dies wird oft „digital twin“ genannt, also ein digitaler Zwilling des Herzens. Eine Anwendung wird gerade in einer internationalen Studie „InEurHeart“ (ClinicalTrials.gov ID NCT05225935) getestet, in der verglichen wird, ob die Ablation von Kanälen, die anhand von Bildgebung identifiziert wurden, effektiver ist als die konventionelle VT-Ablation, die sich nicht nur auf strukturelles Substrat fokussiert, sondern viel mehr Parameter einbezieht. In diesen Modellen können auch dynamische Simulationen durchgeführt werden, die helfen können, eben diese Prädispositionsstellen für kreisende Erregung zu identifizieren und in der Zukunft das Potential haben, im Vorhinein zu testen, ob eine Katheterablation an diesen Stellen erfolgreich ist.

Eine weitere Anwendung wird gerade in einer großen Studie im King's College London getestet (ClinicalTrials.gov ID NCT05500365). In dieser Studie wird sogenanntes „in silico

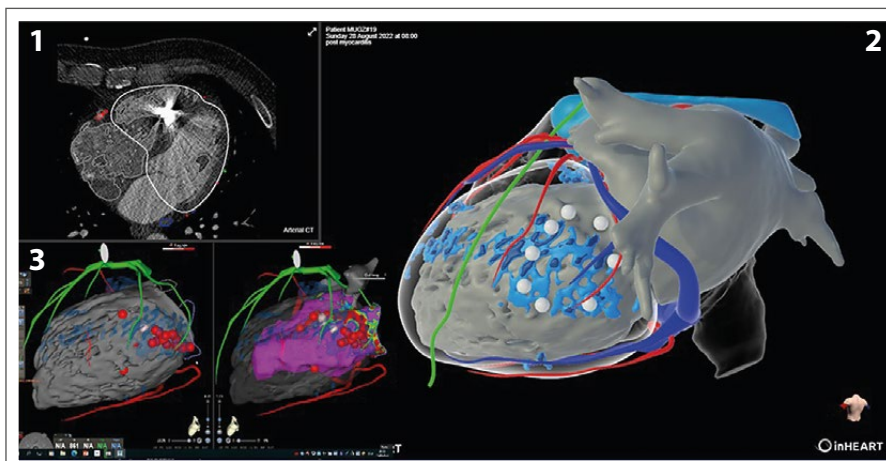


Abbildung 3: Das inHeart-Programm (inHEART-Technology, Pessac, Frankreich) mit dem CT (1) und der 3D-Rekonstruktion (2) inklusive vulnerabler Strukturen (grün: *N. phrenicus*, rot: Koronararterien, blau: venöses System) hier in einer links-lateralen Ansicht, und (3) die Integration der CT-Segmentation in das 3D-Mapping-Programm während der VT-Ablation bei einem Patienten mit einer post-myokardischen Narbe.

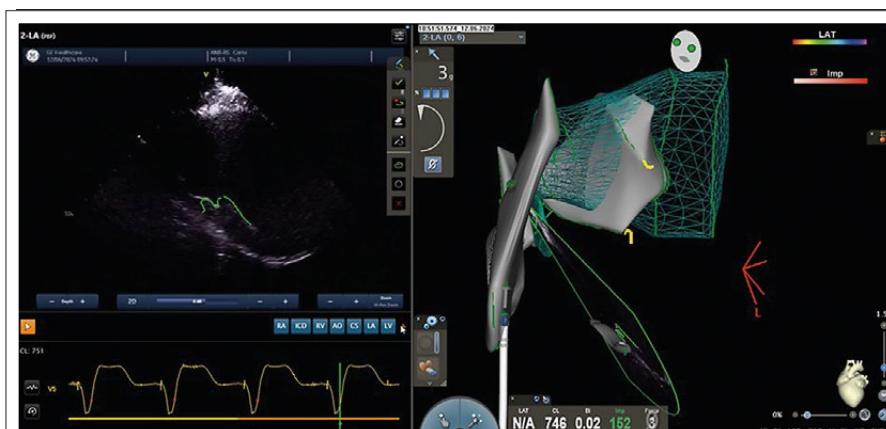


Abbildung 4: Links ist das intrakardiale Echokardiographiebild, in dem gerade ein Papillarmuskel eingezeichnet wird. Rechts wird dadurch ein 3-dimensionales Map erstellt, in diesem Fall mit dem 3D-Mapping-System Carto, Biosense Webster.

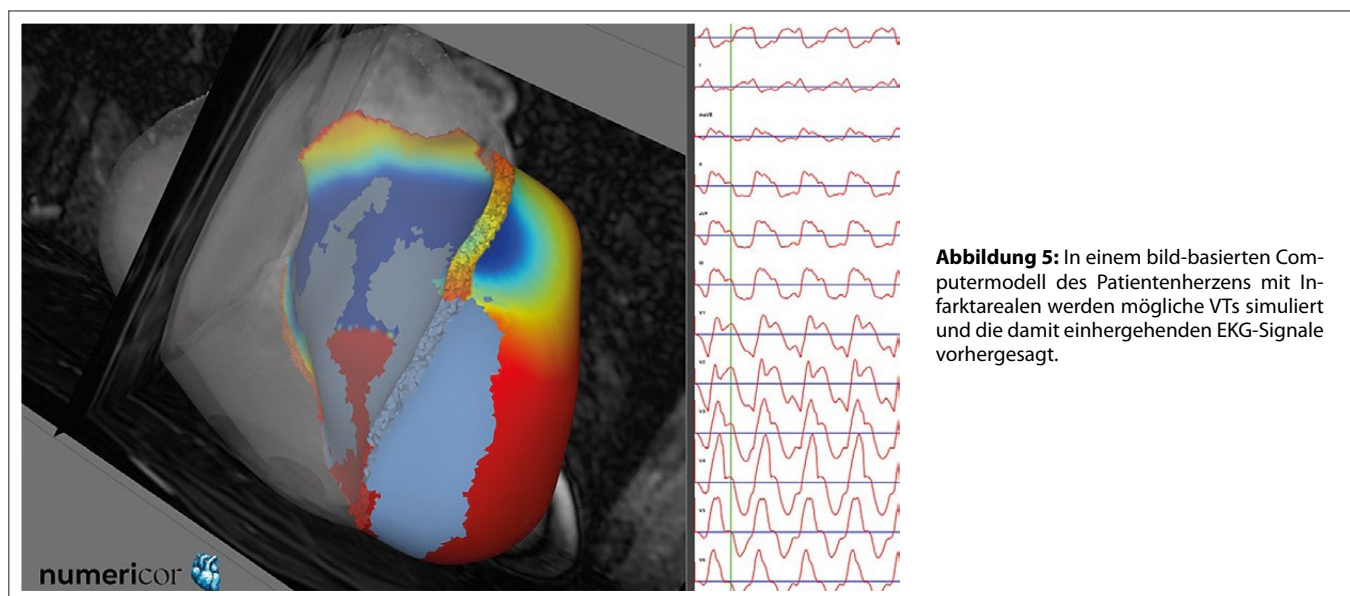


Abbildung 5: In einem bild-basierten Computermodell des Patientenherzens mit Infarktarealen werden mögliche VTs simuliert und die damit einhergehenden EKG-Signale vorhergesagt.

pace mapping“ untersucht. „Pacemapping“ bezeichnet eine Methode, bei der an einer bestimmten Stelle im Ventrikel während einer elektrophysiologischen Untersuchung elektrisch stimuliert wird, was dann mit der Aufzeichnung der klinischen VT verglichen werden kann. Je größer die Übereinstimmung, desto näher ist man am Ursprungsort einer ventrikulären Extrasystole, oder der Stimulationsort befindet sich im Leitungspfad einer kreisenden Erregung. Dies ist eine etablierte Methode, um die Lokalisation von VTs oder auch ventrikulären Extrasystolen zu identifizieren. Bei der In-silico-Variante kann dies am Modell bereits vor dem tatsächlichen Eingriff durchgeführt werden. Dies sind nur beispielhaft genannte Studien, die aktuell durchgeführt werden.

■ Zusammenfassung

Die kardiale Bildgebung setzt sich aus vielen Modalitäten zusammen, angefangen bei der Echokardiographie, die transthorakal, transösophageal oder intrakardial helfen kann, anatomische Strukturen zu identifizieren. Zur genaueren Diagnostik und Differenzierung von Geweben werden primär Schnittbild-Verfahren – wie kardiale CT oder CMR – eingesetzt, die jeweils Vor- und Nachteile haben, jedoch bereits sehr gut etabliert in der Diagnostik bis hin zur Prozedurplanung eingesetzt werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Bildgebung in Zukunft noch viel häufiger zur Anwendung kommen wird und

ein wichtiges Tool bei allen Schritten der Behandlung von Patienten mit ventrikulären Arrhythmien ist. Weiters eröffnet sie Türen und Möglichkeiten für innovative wissenschaftliche Bereich wie das „Computational Modelling“.

Literatur:

1. 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: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J 2022; 43: 3997–4126.
2. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2021; 42: 1554–68.
3. Palmisano A, Vignale D, Benedetti G, et al. Late iodine enhancement cardiac computed tomography for detection of myocardial scars: impact of experience in the clinical practice. Radiol Med 2020; 125: 128–36.

Korrespondenzadresse:

DDr. Ursula Rohrer
King's College London
Cardiovascular Imaging
School of Biomedical Engineering & Imaging Sciences
Westminster Bridge Road
London
SE1 7EH
United Kingdom
E-Mail: ursula.rohrer@kcl.ac.uk

Fachkurzinformation zum Cover-Corner und zum Inserat auf der 4. 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.**

Eine Standard-TEE-Untersuchung

Teil 1: Indikationen und Kontraindikationen, Vorbereitung zur TEE, ein spannender Fall

M. Altersberger, C. Sitter, Y. Cho, M. Genger

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

Abkürzungen:

GI	Gastrointestinal
HF	Herzfrequenz
HFpEF	Herzinsuffizienz mit normaler Pumpleistung
LA	Linkes Atrium/linksatrial
RR	Riva Rocci (Blutdruck)
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie

■ Einleitung

In den letzten Jahren hat die Entwicklung verschiedenster Modalitäten in der Echokardiographie die diagnostische Landschaft verändert [1–5]. Neue Modalitäten haben sowohl die transthorakale Echokardiographie (TTE) als auch die transösophageale Echokardiographie (TEE) weiter spezialisiert [6–8]. Als wichtige Beispiele hierfür sollen vor allem der 2D-Strain in der TTE und die 3D-Echokardiographie in der TEE genannt werden [9]. Um aber Modalitäten zu nutzen, Messungen korrekt durchzuführen und einen klaren Befund zu erstellen, sind Standardschnitte, eine Standarduntersuchung und das Wissen um aktuell gültige Empfehlungen unumgänglich [10–12].

Für die TEE-Untersuchung finden sich schon ältere Leitlinien, die als Basis dieses Artikels herangezogen werden. Weiters werden aktuelle Empfehlungen ergänzt [13–15]. In dieser TEE-Imaging-Reihe werden alle bekannten Standardschnitte besprochen und dargestellt.

■ Indikationen und Kontraindikationen für eine TEE

Für eine TEE-Untersuchung gibt es viele mögliche Anwendungsgebiete. Man muss dabei klarerweise festhalten, dass bei einer TTE viele dieser Indikationen teilweise oder vollständig beantwortet werden können, dies jedoch bei reduzierter Bildqualität nicht immer möglich ist. Weiters ist festzuhalten, dass die TEE bei ventrikulären Fragestellungen der TTE unterlegen ist [11].

Spezielle Fragestellungen inkludieren die Evaluation der Aorta und des linken Herzhohrs (Form, Größe, Beurteilung vor geplantem Verschluss, Evaluation von Thromben), prothetische Klappen (Limitation der Bildqualität im TTE zum Beispiel bei einem mechanischen Mitralklappenersatz), Detektion und

Evaluation der Endokarditis und daraus resultierender flottierender Strukturen und Abszessformationen, Patienten mit eingeschränkter TTE-Bildqualität (Wunden, ausgeprägte Weichteilschürze, intubierte Patienten) [11, 16]. (Auch intraoperativ (offene Herzoperationen, Aortenoperationen, Thoraxoperationen, andere Operationen mit potentiell Outcome-beeinflussender kardialer Pathologie) ist natürlich die TEE der TTE vorzuziehen [11]. Weiters ist die TEE zur Prozedur-Guidance bei Verschlüssen von Ventrikel- oder Vorhofseptumdefekten, beim Verschluss des linken Herzhohrs, Transkatheter-Klappen, Clipping u. a. einzusetzen [11, 13]. Die Kontraindikationen sind zur besseren Übersicht in Tabelle 1, adaptiert aus den amerikanischen Leitlinien [11], dargestellt.

■ TEE – Das Setting

Die TEE ist eine semi-invasive Prozedur und sollte von geübtem Personal durchgeführt werden. Ein entsprechendes Wissen über die zu benutzende Medikation ist zu empfehlen, um Komplikationen vorbeugen zu können. Für eine mögliche Sedierung sollten das Szenario und die Untersuchungssituation evaluiert werden: Besteht eine Situation, in der der Patient initial wach und ansprechbar ist (ambulantes Setting, Normalstations-Setting)? Wird die Untersuchung an einem intubierten oder primär sedierten Patienten auf der Intensivstation oder im operativen Setting durchgeführt? [11]. Die hier besprochenen Standardschnitte und Pathologien beziehen sich Großteils auf das ambulante Setting oder das Normalstations-Setting. Auch das intensivmedizinische Setting aus kardiologischer Sicht wird besprochen.

Tabelle 1: Kontraindikationen einer TEE-Untersuchung. Erstellt nach [11].

Absolut	Relativ
– Darmperforation – Ösophagusstrikturen – Ösophagustumoren – Ösophagusperforation – Ösophaguslazeration – Ösophagusdivertikel – aktive obere GI-Blutung	– Bestrahlung des Halses oder Mediastinums – stattgehabte rezente obere GI-Blutung – stattgehabte GI-Chirurgie – Barrett-Ösophagus – eingeschränkte Beweglichkeit des Halses – Dysphagie – symptomatische Hiatushernie – Ösophagusvarizen – Thrombozytopenie, Koagulopathie – aktive Ösophagitis – peptisches Ulkus

Die Untersuchung kann auf Wunsch oder bei Kontraindikationen auch ohne Sedierung durchgeführt werden. Es empfiehlt sich hier ein rasches Untersuchen. Im Optimalfall wird eine moderate Sedierung angestrebt. Der Patient sollte 24 Stunden vor der Untersuchung über mögliche Komplikationen aufgeklärt werden. Sechs Stunden vor der Untersuchung sollte keine Nahrung, zwei bis drei Stunden vor der Untersuchung keine Flüssigkeit mehr aufgenommen werden. Das Rauchen sollte unterlassen werden. Es besteht ein Aspirationsrisiko [11]. Die normale Standardmedikation kann zur vorgesehenen Zeit mit einem kleinen Schluck Wasser eingenommen werden.

Es kann Metoclopramid als Prokinetikum appliziert werden, es kann auch ein Ultraschall des Magens zur Evaluation der Füllung durchgeführt werden [17].

Ein intravenöser Zugang (optimalerweise ab 20 Gauge als Größenrichtlinie) sollte optimalerweise am linken Arm (intrakardiale Shunts bei persistierender linker oberer Hohlvene – bis zu 4,3 % der Bevölkerung) vorhanden sein. In der gelebten Realität wird diese Inzidenz der persistierenden linken oberen Hohlvene nicht beobachtet, auch der Zugang wird meist dort appliziert, wo er optimal gesetzt werden kann. Ohne Zugang sollte die Untersuchung nicht durchgeführt werden. Allergien müssen erfragt werden (Soja – Propofol), eine Monitorisierung wird mittels SO_2 -Messung, Blutdruckmessung, Herzfrequenzmessung und Atemfrequenzmessung durchgeführt. Ein Sauerstoffzugang sollte gut erreichbar gegeben sein (optimalerweise ein Wandanschluss). Medikation zur Antagonisierung der Sedierung (u. a. Flumazenil) und ein Beatmungsbeutel mit Maske und O_2 -Reservoir sollten griffbereit zur Verfügung stehen. Medikation zur Reanimation und ein Defibrillator sollten ebenso auffindbar sein. Ebenso sollte ein Eindruck der Atemwegssituation gewonnen werden (Ausweis bzgl. schwieriger Intubation, Mallampati-Score u. a.). Für die weitere technische und räumliche Ausstattung sollten lokale Protokolle aufliegen. Relevante Änderungen der HF und des RR während der Untersuchung sollten vermieden werden, um hämodynamische Stabilität zu erhalten. Eine Kapnographie ist ein weiteres und in diesem Fall sehr gutes Tool, insbesondere in instabilen Situationen [11].

Für die Untersuchung soll ein lokales Anästhetikum in den Rachen des Patienten appliziert werden (in unserem Fall Xylocain Spray, 5 Sprühstöße – schlucken).

Die Überwachung der Patienten sollte bis zur Rückkehr zur normalen Situation (adäquate Orientierung) gewährleistet sein. Ca. zwei Stunden nach der Untersuchung ist eine Nahrungsaufnahme und eine Entlassung zumeist problemlos aus dem ambulanten Setting möglich [11]. Ein Kraftfahrzeug darf am Tag der Untersuchung nach Sedierung nicht gelenkt werden.

■ Zusammenfassung

Im nächsten Teil wird die Sedierung während und vor der TEE diskutiert, es werden die Medikamente und deren Kontraindikationen besprochen. Weiters werden eine mögliche Dosierung und der Standard im PEK Steyr dargelegt. Im Anschluss werden die Intubation und die Standardschnitte besprochen.

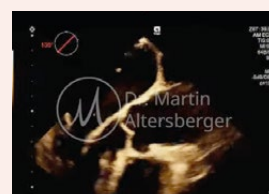
Um die viele, doch eher trockene Theorie ein bisschen zu mildern und einen passenden Abschluss zu finden, wird als Beispiel eine TEE-Untersuchung nach einer TTE-Untersuchung bei einer Patientin mit HFpEF, welche eine unklare linksatriale Struktur im TTE aufwies, geschildert. In der TEE konnte im 4D-Ultraschall eine „LA false tendon“ als Differentialdiagnose zu einem inkompletten Cor triatrium sinister herausgearbeitet werden (Video 1–3).

Bleiben Sie dabei für die Standardschnitte und weitere spannende TEE-Fälle!

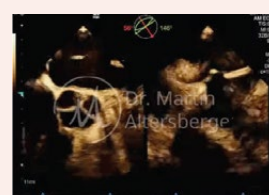
Video 1: TTE bei Cor triatrium sinister. <https://www.youtube.com/shorts/mFhIEtc7q1w>



Video 2: TEE bei Cor triatrium sinister DD LA false tendon. <https://www.youtube.com/shorts/JqQcclMCoZY>



Video 3: TEE mit mehr 4D-Ebenen zur DD eines inkompletten Cor triatrium sinister/LA false tendon. <https://www.youtube.com/shorts/hzP795CaC6M>



Literatur:

- Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023; 44: 3503–626.
- Farzaneh-Far A, Romano S. Imaging and impact of myocardial strain in myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 1902–5.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022; 43: 561–32.
- Kasner M, Aleksandrov A, Escher F, et al. Multimodality imaging approach in the diagnosis of chronic myocarditis with preserved left ventricular ejection fraction (MCpEF): The role of 2D speckle-tracking echocardiography. *Int J Cardiol* 2017; 243: 374–8.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 233–70.
- Tsugu T, Postolache A, Dulgheru R, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular layer-specific strain: Results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020; 21: 896–905.
- Liu JE, Barac A, Thavendiranathan P, Scherrer-Crosbie M. Strain Imaging in Cardio-Oncology. *JACC CardioOncol* 2020; 2: 677–89.
- Azzolini M, Mocer P, Sartre B, et al. Right atrial strain in acute pulmonary embolism. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements* 2021; 13: 63.
- Nagueh SF, Phelan D, Abraham T, et al. Recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: An Update from the American Society of Echocardiography, in Collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *JASE* 2022; 35: 533–69.
- Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, et al. Guidelines for performing a comprehensive transthoracic echocardiographic examination in adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *JASE* 2019; 32: 1–64.
- Hahn RT, Abraham T, Adams MS, et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: Recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *JASE* 2013; 26: 921–64.
- Flachskampf FA, Badano L, Daniel WG, et al. Recommendations for transesophageal echocardiography: update 2010. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 557–76.

13. Hahn RT, Saric M, Faletta FF, et al. Recommended standards for the performance of transesophageal echocardiographic screening for structural heart intervention: from the American Society of Echocardiography. *JASE* 2022; 35: 1–76.

14. Hahn RT, Weckbach LT, Noack T, et al. Proposal for a standard echocardiographic tricuspid valve nomenclature. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021; 14: 1299–305.

15. Flachskampf FA, Wouters PF, Edvardsen T, et al. Recommendations for transoesophageal

echocardiography: EACVI update 2014. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15: 353–65.

16. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023; 44: 3948–4042.

17. Kristensen MS, Teoh WH, Graumann O, Laursen CB. Ultrasonography for clinical decision-making and intervention in airway management: From the mouth to the lungs and pleurae. *Insights Imag* 2014; 5: 253–79.

Alle Links zuletzt gesehen: 11.03.2024

Korrespondenzadresse:

Dr. Martin Altersberger

Abteilung Kardiologie, Nephrologie und Intensivmedizin

Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr

A-4400 Steyr, Sierninger Straße 170

E-Mail: martin.altersberger90@gmail.com

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 197

Mounjaro®

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Mounjaro® 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg/12,5 mg/15 mg Injektionslösung in einem Fertigpen / Injektionslösung in einer Durchstechflasche / KwikPen Injektionslösung in einem Fertigpen. **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Fertigpen / Durchstechflasche, Einzeldosis: Jede/r Fertigpen / Durchstechflasche enthält 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg/12,5 mg/15 mg Tirzepatid in 0,5 ml Lösung (5 mg/ml, 10 mg/ml, 15 mg/ml, 20 mg/ml, 25 mg/ml, 30 mg/ml). Fertigpen (KwikPen), Mehrfachdosis: Jede Dosis enthält 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg/12,5 mg/15 mg Tirzepatid in 0,6 ml Lösung. Jeder Mehrfachdosis-Fertigpen enthält 10 mg/20 mg/30 mg/40 mg/50 mg/60 mg Tirzepatid in 2,4 ml (4,17 mg/ml, 8,33 mg/ml, 12,5 mg/ml, 16,7 mg/ml, 20,8 mg/ml, 25 mg/ml). Jeder Pen gibt 4 Dosen zu je 2,5 mg/5 mg/7,5 mg/10 mg/12,5 mg/15 mg ab. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **4.1. Anwendungsgebiete:** Typ-2-Diabetes mellitus: Mounjaro® ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung – als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, – zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus. Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle, sowie auf die untersuchten Populationen, sind in den Abschnitten 4.4, 4.5 und 5.1 zu finden. **Gewichtsmanagement:** Mounjaro® ist angezeigt als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Diät und erhöhter körperlicher Aktivität zum Gewichtsmanagement, einschließlich Gewichtsabnahme und Gewichtserhaltung, bei Erwachsenen mit einem Ausgangs-Body-Mass-Index (BMI) von $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) oder $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht) bei Vorliegen mindestens einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung (z. B. Hypertonie, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe, Herz-Kreislauf-Erkrankung, Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes mellitus). **4.3. Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **6.1. Liste der sonstigen Bestandteile:** Fertigpen / Durchstechflasche, Einzeldosis: Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O (E339), Natriumchlorid, Salzsäure 36 % (zur pH-Wert Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. Fertigpen (KwikPen), Mehrfachdosis: Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O (E339), Benzylalkohol (E1519), Glycerin, Phenol, Natriumchlorid, Salzsäure 36 % (zur pH-Wert Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, exkl. Insuline, ATC- Code: A10BX16. **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** April 2024. **Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**



Der Podcast für Kardiolog*innen

MEIN KNIFFLIGSTER FALL

Fokus seltene Kardiomyopathien



www.pfi.sr/SKq

Jetzt anhören
& gleich folgen

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

Adipositas: Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität

Analyse der medizinisch-wissenschaftlichen Evidenz und neuer Therapiemöglichkeiten

J. M. Brix¹, F. Kiefer², D. M. Felsenreich³, P. Fasching⁴, B. Ludvik¹, G. Seinost⁵, K. Huber⁶

¹1. Med. Abteilung, Klinik Landstraße, Wien; ²Universitätsklinik für Innere Medizin III, Wien;

³Universitätsklinik für Allgemein Chirurgie, Medizinische Universität Wien; ⁴5. Med. Abteilung, Klinik Ottakring, Wien;

⁵Klinische Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz; ⁶Sigmund Freud Privatuniversität, Wien

■ Einleitung

Adipositas ist eine chronische, heterogene und progressive Erkrankung mit weltweit stark steigender Prävalenz, die in absoluten Zahlen etwa 650 Millionen erwachsene Menschen betrifft [1, 2]. In den USA leben bereits etwa 40 % der Bevölkerung mit Adipositas, während eine rezente Evaluierung in Österreich noch von einer Prävalenz um 20 % ausgeht, allerdings mit rasant steigender Tendenz [3, 4]. In etwas über einem Jahrzehnt hat sich hierzulande die Prävalenz um 30 % erhöht, was einem mittleren absoluten Anstieg um 5 % entspricht, also von 15 % auf die erwähnten 20 % [4].

Die wirtschaftlichen Auswirkungen von Übergewicht und Adipositas sind schätzungsweise 2,2 % des weltweiten Bruttoinlandsprodukts (BIP), wenn der aktuelle Trend anhält, werden die wirtschaftlichen Auswirkungen bis 2060 weltweit auf 3,3 % des BIP steigen [5]. Darüber hinaus hängt Adipositas stark mit einer sozialen Ausgrenzung zusammen, die sich in einer verminderten Lebensqualität, in einer höheren Arbeitslosigkeit und in vermehrten Stress- sowie Angstzuständen niederschlägt [6].

■ Pathophysiologie

Die Pathophysiologie der Adipositas-Erkrankung ist äußerst komplex und multifaktoriell [3]. Nach heutigem Stand der Wissenschaft handelt es sich zum größten Teil um eine Kombination von individuellen polygenetischen Veranlagungen, selektiert aus Zeiten von großen Hungersnöten, sowie aus gesellschaftlichen Umwelteinflüssen wie vor allem einem Überangebot an Nahrungsmittel und beruflichen Anforderungen mit vorwiegend sitzender Tätigkeit bzw. mit geringer körperlicher Aktivität [7, 8].

Eine Schuldzuweisung an betroffene Menschen ist daher nicht nur unpassend, sondern auch kontraproduktiv hinsichtlich der psychologischen Gesundheit und der Motivation für Maßnahmen wie Diät, Bewegung oder medizinischen Interventionen [9].

■ Schwere Folgeerkrankungen und erhöhte Mortalität

Durch die positive Energiebilanz aus zu hoher Energiezufuhr und zu geringem Energieverbrauch, in Abhängigkeit von individuellen Stoffwechselanlagen, kommt es schließlich zu einem „Spill-Over“ der Energiespeicherung vom gesunden Fettgewebe hin zu einer ektopen Ablagerung mit funktioneller Organschädigung und weitreichenden gesundheitlichen Folgen [10, 11]. Diese Fettablagerungen im und um Muskel, Leber, Niere, Herz und Hals bzw. Rachen führen auch zu strukturellen Schädigungen und zu einem Kreislauf von Entzündungsreaktionen, pathologischen Veränderungen im Triglycerid-, Lipid- und Glukose-Stoffwechsel bis hin zu Insulinresistenz, Atherosklerose und schweren kardiovaskulären Folgeerkrankungen sowie erhöhter Krebsinzidenz [12, 13]. In allen internationalen medizinischen Gesellschaften der einzelnen Entitäten gibt es hierzu einen breiten Konsens, besonders hervorzuheben sind in diesem Zusammenhang die aktualisierten Stellungnahmen der ADA-EASD, AHA, ESC und der ASMBS-ISFO [14–17]. Aber auch bei uns gibt es einen aktuellen und mit den internationalen Leitlinien einhergehenden Konsensus der Österreichischen Adipositas Gesellschaft [18–20].

■ Kausalität mit kardiovaskulären Ereignissen

Die Resultate rezenter Meta-Analysen von Studien der bariatrischen Chirurgie

zeigten konsistent eine Halbierung von schweren kardiovaskulären Ereignissen wie Herzinfarkten und Schlaganfällen, und sogar eine Halbierung der Gesamtsterblichkeit [21, 22]. In Abbildung 1 sind die Ergebnisse dieser Meta-Analysen auf die absolute Mortalität der österreichischen Bevölkerung mit Adipositas hochgerechnet.

Die kardiovaskuläre Outcome-Studie des GLP-1-Rezeptoragonisten Semaglutid 2,4 mg bei Menschen mit Übergewicht und Adipositas bestätigte nun den Effekt einer Gewichtsreduktion auf „harte“ Endpunkte auch durch eine medikamentöse Therapie [24]. In dieser randomisierten, placebokontrollierten Studie (SELECT) wurden schwere kardiovaskuläre Ereignisse, definiert als kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt und nicht-tödlicher Schlaganfall, um 20 % reduziert. eingeschlossen wurden Menschen mit bestehender kardiovaskulärer Erkrankung („Sekundärprävention“), ohne Diabetes und einem BMI ≥ 27 kg/m². Die Studienteilnehmer hatten ein Ausgangsgewicht von etwa 97 kg, mit einem BMI von 33 kg/m², etwa 66 % hatten einen Prädiabetes (HbA_{1c} $\geq 5,7$ %). Im Vergleich zur Beobachtungszeit der genannten Meta-Analysen der bariatrischen Chirurgie war die durchschnittliche Behandlungsdauer von 34 Monaten in Bezug auf den kardiovaskulären Outcome relativ kurz, dies gilt es vor allem in der Bewertung der absoluten Risikoreduktion zu berücksichtigen. Die Gewichtsreduktion von Semaglutid 2,4 mg betrug 8,5 % im Vergleich zu Placebo. Der duale GIP-GLP-1-Rezeptoragonist Tirzepatid reduzierte das Risiko von Herzinsuffizienz-Ereignissen um 38 % im Vergleich zu Placebo in einer Phase-3-Studie (SUMMIT). Ebenfalls wurden Symptome der Herzinsuffizienz und körperliche Einschränkungen

signifikant verbessert. Tirzepatid führte in dieser Studie zu einer Gewichtsreduktion von 15,7 % über 52 Wochen in einer HFpEF-Population von Menschen mit Adipositas ± Typ-2-Diabetes [25]. Die Studienergebnisse von Lebensstil-verändernden Maßnahmen allein zeigten einerseits einen deutlich geringeren Effekt auf die Gewichtsreduktion von im Mittel etwa nur 5 %, andererseits waren diese positiven Gewichtseffekte auch nur über eine kurze Zeit haltbar [23, 26]. Trotz dieser stark limitierenden Effekte konnte auch mit Lebensstil-Maßnahmen eine signifikante Reduktion von schweren kardiovaskulären Ereignissen gezeigt werden [27]. Menschen mit Übergewicht und Adipositas, die im ersten Jahr durch Lebensstil-Maßnahmen > 10 % des Körpergewichtes reduzieren konnten, hatten auch etwa 20 % weniger schwere kardiovaskuläre Ereignisse [27]. Darüber hinaus gilt es anzuführen, dass eine Gewichtsreduktion bei Menschen mit Typ-2-Diabetes zu einer Remission dieser chronischen Erkrankung bis hin zur Erreichung einer Normoglykämie führen kann (< 5,7 % HbA_{1c}, < 110 mg/dl Nüchtern glukose) und damit lebensverändernde Auswirkungen hat [28–31].

Insgesamt zeigt sich, unabhängig von der Interventionsart, eine eindeutige Kausalität von einer Gewichtsreduk-

tion und einer Reduktion von schweren kardiovaskulären Ereignissen bei Menschen mit Adipositas. Das Ausmaß der absoluten Ereignisreduktion ist, gemäß den Erwartungen, allerdings abhängig von der Effektgröße und Effektdauer der Gewichtsreduktion, sowie dem kardiovaskulären Ausgangsrisiko der entsprechenden Population. Die aktualisierten internationalen Leitlinien der bariatrischen Chirurgie gehen sogar so weit, dass sie eine klare Interventionsempfehlung für einen chirurgischen Eingriff bereits ab einem BMI ≥ 35 kg/m² geben, und dies unabhängig von begleitenden Risikofaktoren. Bei Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes, oder wenn eine relevante und anhaltende Gewichtsreduktion durch andere Methoden nicht erreicht wurde, wird sogar ab einem BMI ≥ 30 kg/m² ein chirurgischer Eingriff empfohlen [17].

■ Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten der Adipositas

Grundsätzlich gibt es drei Therapiemöglichkeiten von Menschen mit Übergewicht und Adipositas (Abb. 2). An erster Stelle stehen immer Lebensstil-verändernde Maßnahmen wie eine Adaptierung der Ernährungsgewohnheiten und eine Zunahme der körperlichen Aktivität (z. B. Sport, Bewegung). Allerdings zeigt die klinische Evidenz, wie oben be-

reits angeführt, dass diese Option allein im Mittel zu keinen klinisch relevanten Gewichtsreduktionen und auch zu keinen anhaltenden Effekten führt. In der Look-AHEAD-Studie lag trotz intensiver Lebensstil-verändernder Maßnahmen der Gewichtsunterschied nach 8 Jahren lediglich bei 2–3 % zwischen Interventions- und Kontrollarm, nach einem Jahr immerhin noch bei etwa 8 % [23, 26].

Die medikamentöse Therapieoption steht als Add-on zu Lebensstil-verändernden Maßnahmen zur Verfügung und erreicht Gewichtsreduktionen von bis zu 26 % in Abhängigkeit von Substanz, Dosierung, Population und Behandlungsdauer [23, 32]. Der aktuelle Fokus liegt aufgrund eines deutlich besseren Wirksamkeits- und Nebenwirkungsprofils bei den GLP-1-Rezeptoragonisten (Liraglutid, Semaglutid) und dem dualen GIP/GLP-1-Rezeptoragonisten (Tirzepatid). Diese Medikamente sind langwirksame Mimetika der Darmhormone GIP und GLP-1 (Inkretine), die neben blutzuckersenkenden Effekten vor allem starke Auswirkungen auf den Appetit, Sättigung und den Fettstoffwechsel haben. Bei der Kombinationstherapie von Bupropion/Naltrexon handelt es sich hingegen um ein Antidepressivum und einen Opioid-Rezeptoragonisten, während Orlistat ein gastrointestinaler Absorptionshemmer von Fett ist. Beide Therapieoptionen finden in der klinischen Praxis aufgrund der genannten Punkte keine breite Verwendung. Die bariatrische Chirurgie stellt eine weitere Behandlungsmöglichkeit der Adipositas dar und erreicht je nach Interventionsart eine Gewichtsreduktion zwischen 16 % und 32 % [23].

Mono GLP-1- und duale GIP/GLP-1-Rezeptoragonisten

Die beiden GLP-1-Rezeptoragonisten Liraglutid und Semaglutid sind bereits seit Längerem für die Therapie des Typ-2-Diabetes, des Übergewichts (BMI $\geq 27 \leq 30$ kg/m² mit gewichtsbedingter Begleiterkrankung) und Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m²) in unterschiedlichen Dosierungen von der EMA zugelassen (Fachinformationen). Der duale GIP/GLP-1-Rezeptoragonist Tirzepatid ist der erste und bisher einzige Wirkstoff dieser neuen Substanzklasse mit eigenem ATC-Code. Die EMA-Zulassung zur Behandlung von Übergewicht (BMI $\geq 27 \leq 30$ kg/m² mit

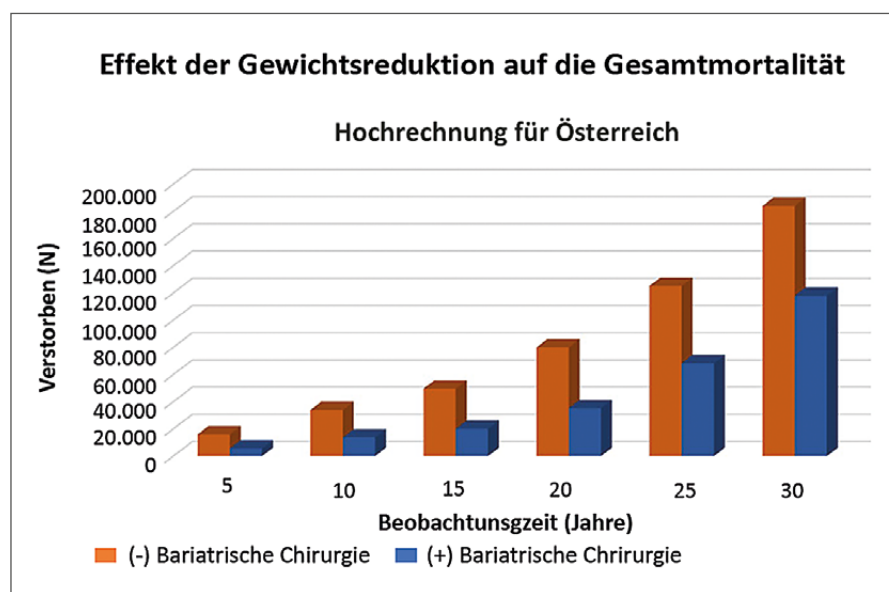
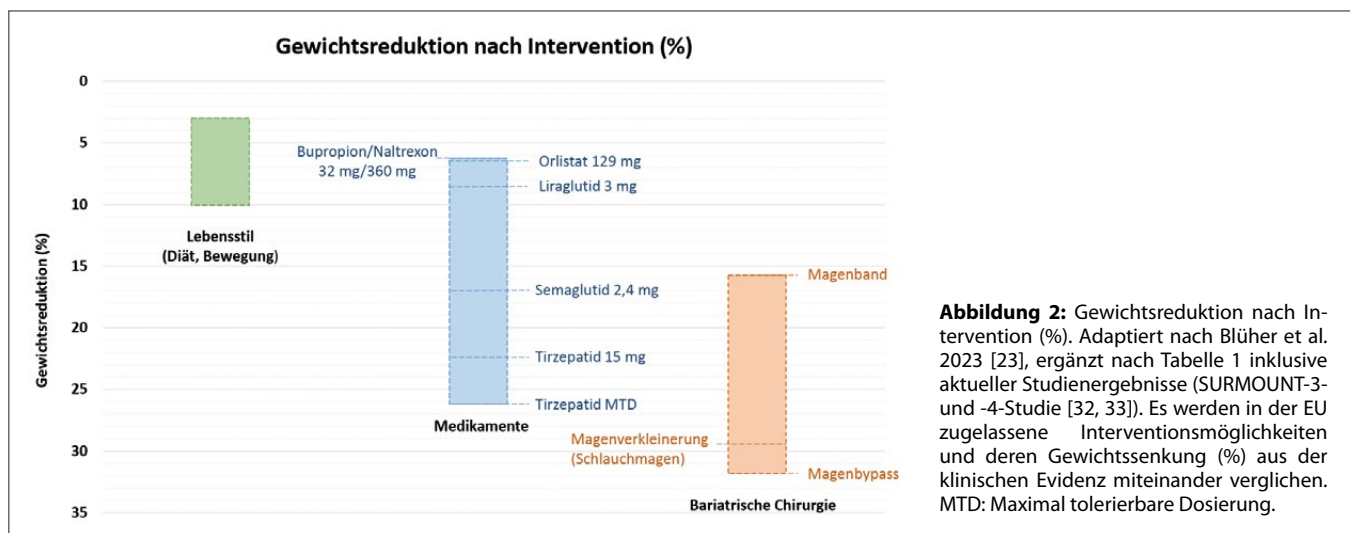


Abbildung 1: Effekt einer Gewichtsreduktion auf die Gesamtmortalität. Es handelt sich um eine Hochrechnung anhand der Ergebnisse von Meta-Analysen der bariatrischen Chirurgie auf die österreichische Bevölkerung mit Adipositas ab der Klasse II, BMI ≥ 35 kg/m² [21, 22]. Eine rezente Analyse zur österreichischen Prävalenz geht von etwa 400.000 Menschen aus, also rund 4–5 % der Bevölkerung [4]. Die in der Hochrechnung berücksichtigten Zahlen decken sich auch mit den Angaben der Statistik Austria.^a

^a<https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gesundheitsverhalten/uebergewicht-und-adipositas>



gewichtsbedingter Begleiterkrankung) und Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), neben der Behandlung des Typ-2-Diabetes, liegt seit Ende 2023 vor (Fachinformation). Tirzepatid funktioniert nach dem Prinzip „ein Schlüssel für zwei Schlösser“. Sowohl im Gehirn als auch in der Bauchspeicheldrüse gibt es GLP-1- und GIP-Rezeptoren. Durch die Behandlung mit Tirzepatid werden beide Schlösser aktiviert, was einen erhöhten Effekt auf die Sättigung und Hungerstillung im Gehirn sowie auf die Insulinausschüt-

tung in der Bauchspeicheldrüse bewirkt [34]. Das Fettgewebe hingegen besitzt nur GIP-Rezeptoren, wodurch sich ein zusätzlicher Effekt auf den Triglycerid-Stoffwechsel, auf die Lipidpufferkapazität und die Organentfettung ableiten lässt [35–37].

Ein Interstudienvergleich der zugelassenen GLP-1- und GIP/GLP-1-Rezeptoragonisten zur Gewichtsreduktion ist in Abbildung 3 und Tabelle 1 ersichtlich. Im Rahmen einer PubMed-Daten-

bankrecherche wurden vergleichbare Studiendesigns nach Beobachtungszeit, primärem Endpunkt, Population und Baseline-Charakteristiken ausgewählt und gegenübergestellt. Die Studienpopulationen mit und ohne Typ-2-Diabetes gilt es grundsätzlich getrennt zu betrachten, nachdem es bei Personen mit Typ-2-Diabetes bekanntermaßen aufgrund der Insulinresistenz geringere Gewichtsreduktion gibt [38, 39]. Die SURPASS-2-Studie ist die bisher einzige publizierte Head-to-Head-Studie bei

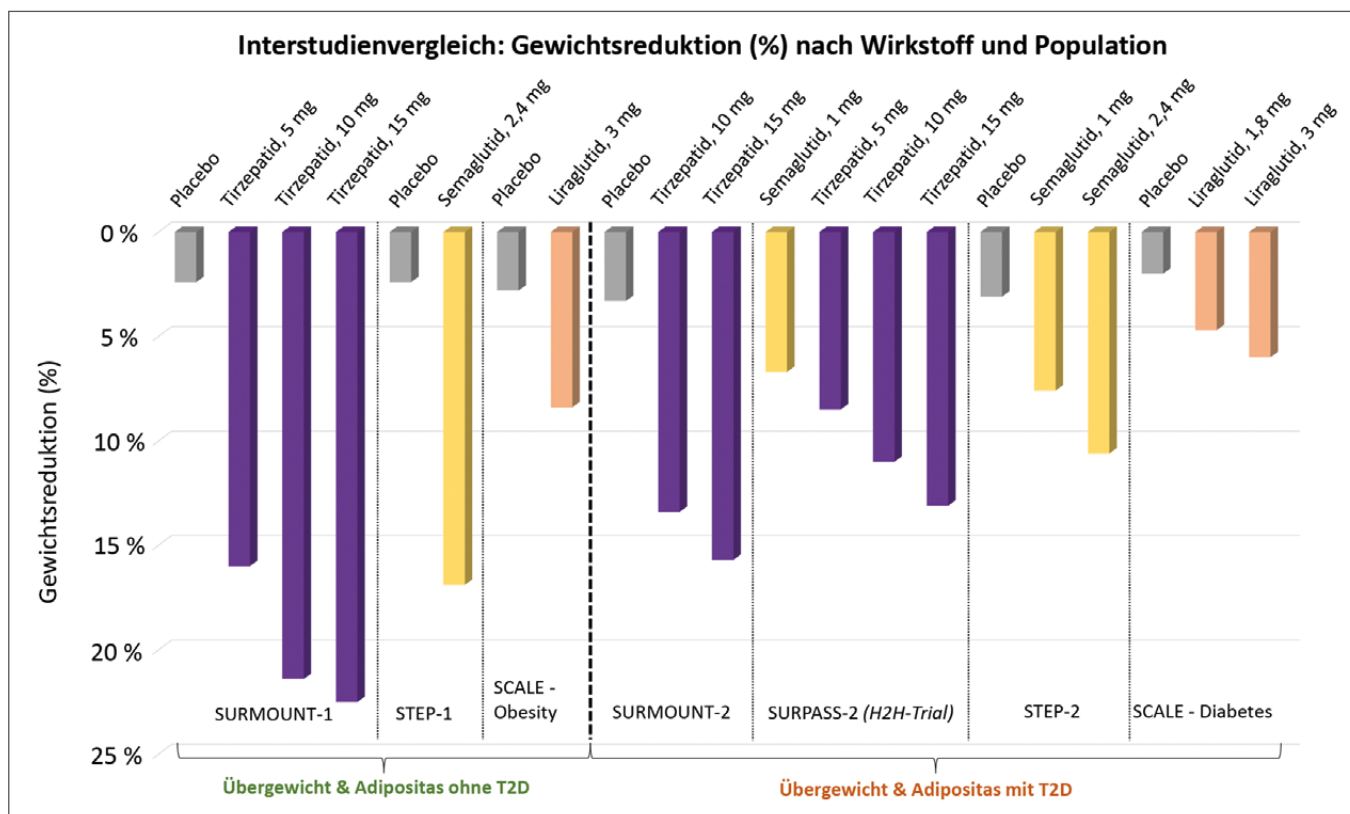


Abbildung 3: Interstudienvergleich der zur Gewichtsreduktion zugelassenen GLP-1- und GIP/GLP-1-Rezeptoragonisten. Es werden einheitlich sogenannte „Efficacy-Estimand“-Ergebnisse miteinander verglichen, in einfachen Worten werden bei diesen Analysen z. B. diverse Medikamenten-Umstellungen/Nicht-Adhärenz, welche die Wirksamkeitsresultate der Vergleichssubstanzen verändern würden, herausgerechnet. Die entsprechenden Referenzen, Populationen, Beobachtungszeiten und Baseline Charakteristiken sind in Tabelle 1 ersichtlich.

Menschen mit Typ-2-Diabetes zwischen Tirzepatid und Semaglutid, eine Gewichtsreduktion war in dieser randomisierten Studie als sekundärer Endpunkt vordefiniert [31]. Ein weiterer direkter, randomisierter Vergleich zwischen Tirzepatid und Semaglutid 2,4 mg wird im Rahmen der SURMOUNT-5-Studie evaluiert (NCT05822830). Eine rezent veröffentlichte Meta-Analyse von randomisierten Studien bei Menschen mit Typ-2-Diabetes zeigte einen stärkeren Effekt von Tirzepatid bezüglich HbA_{1c} - und Gewichtsreduktion im Vergleich zu Semaglutid [40]. Eine amerikanische Real-World-/Kohortenstudie berichtete ebenfalls über eine signifikant stärkere Gewichtssenkung von Tirzepatid vs. Semaglutid bei Menschen mit Übergewicht oder Adipositas [41].

Zusammenfassung

Adipositas ist verantwortlich für eine Zunahme von schweren kardiovaskulären Ereignissen sowie für eine erhöhte Sterblichkeit und ist eine der Hauptursachen für Typ-2-Diabetes. Eine Gewichtsreduktion verringert, abhängig von Ausmaß und Dauer, diese schwerwiegenden Folgen.

Interessenkonflikt

BL, PF: Forschungsunterstützung und Honorare für Vorträge und die Teilnahme an Advisory Boards von Eli Lilly und NovoNordisk.

JMB: Honorare für Vorträge und Advisory Boards von Eli Lilly und NovoNordisk.

FK, DMF, GS, KH: kein Interessenkonflikt

Acknowledgement

Dieser Artikel und die darin enthaltenen Abbildungen sowie die Tabelle wurden mit der Unterstützung (Medical Writing) von Mag.rer.nat. Dr.scient.med. Thomas Metzner (Medical Affairs, Eli Lilly Österreich) verfasst und erstellt.

Literatur:

- Bray GA, et al. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev* 2017; 18: 715–23.
- Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022; 387: 205–16.
- Rosen CJ, Ingelfinger JR. Shifting tides offer new hope for obesity. *N Engl J Med* 2022; 387: 271–3.
- Dorner TE, et al. Steady increase of obesity prevalence in Austria: Analysis of three representative cross-sectional national health interview surveys from 2006 to 2019. *Wien Klin Wochenschr* 2023; 135: 125–33.

5. Okunogbe A, et al. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ Glob Health* 2021; 6: e006351.

6. Hajek A, König HH. The association between obesity and social exclusion in middle-aged and older adults: findings from a nationally representative study in Germany. *BMC Geriatr* 2018; 18: 258.

7. Bray GA, et al. Management of obesity. *Lancet* 2016; 387: 1947–56.

8. Khera AV, et al. Polygenic prediction of weight and obesity trajectories from birth to adulthood. *Cell* 2019; 177: 587–96.

9. Phelan SM, et al. Impact of weight bias and stigma on quality of care and outcomes for patients with obesity. *Obes Rev* 2015; 16: 319–26.

10. Saponaro C, et al. The subtle balance between lipolysis and lipogenesis: A critical point in metabolic homeostasis. *Nutrients* 2015; 7: 9453–74.

11. Hammarstedt A, et al. Impaired adipogenesis and dysfunctional adipose tissue in human hypertrophic obesity. *Physiol Rev* 2018; 98: 1911–41.

12. Lim S. Ectopic fat assessment focusing on cardiometabolic and renal risk. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2014; 29: 1–4.

13. Lim S, Meigs JB. Links between ectopic fat and vascular disease in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34: 1820–6.

14. Davies MJ, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022; 45: 2753–86.

15. Powell-Wiley TM, et al. Obesity and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021; 143: e984–e1010.

16. Lopez-Jimenez F, et al. Obesity and cardiovascular disease: mechanistic insights and management strategies. A joint position paper by the World Heart Federation and World Obesity Federation. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29: 2218–37.

17. Eisenberg D, et al. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2023; 33: 3–14.

Tabelle 1: Studienübersicht: Wirkstoff, Gewichtsreduktion und Studiendesigns. Die Übersicht dient der objektiven Darstellung zu den jeweiligen Studiendesigns. Bei allen abgebildeten Studien handelt es sich um randomisierte Phase-3-Studien (n > 800). In die Studien wurden überwiegend Menschen mit Übergewicht (BMI ≥ 27 bis ≤ 30 kg/m² inkl. gewichtsbedingter Begleiterkrankung) und Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m²) mit oder ohne Typ-2-Diabetes eingeschlossen.

Wirkstoff & Dosierung	Gewichtsreduktion	Studien-Population	Primärer Endpunkt	Baseline Charakteristiken (Mittelwerte)	Beobachtungszeit	Studienname und Referenz
Placebo Tirzepatid, 5 mg Tirzepatid, 10 mg Tirzepatid, 15 mg	–2,4 % –16,0 % –21,4 % –22,5 %	Übergewicht & Adipositas ohne T2D, n = 2539	Gewichtsreduktion	Gewicht: 104,8 kg; BMI: 38; HbA_{1c} : 5,6 %	72 Wochen	SURMOUNT-1 [Jastreboff et al. NEJM 2022] [2]
Placebo Semaglutid, 2,4 mg	–2,4 % –16,9 %	Übergewicht & Adipositas ohne T2D, n = 1961	Gewichtsreduktion	Gewicht: 105,3 kg; BMI: 38; HbA_{1c} : 5,7 %	68 Wochen	STEP-1 [Wilding et al. NEJM 2021]
Placebo Liraglutid, 3 mg	–2,8 % –8,4 %	Übergewicht & Adipositas ohne T2D, n = 3731	Gewichtsreduktion	Gewicht: 106,2 kg; BMI: 38; HbA_{1c} : 5,6 %	56 Wochen	SCALE Obesity [Pi-Sunyer et al. NEJM 2015]
Placebo Tirzepatid, 10 mg Tirzepatid, 15 mg	–3,3 % –13,4 % –15,7 %	Übergewicht & Adipositas mit T2D, n = 938	Gewichtsreduktion	Gewicht: 100,7 kg; BMI: 36; HbA_{1c} : 8,0 %	72 Wochen	SURMOUNT-2 [Garvey et al. Lancet 2023]
Semaglutid, 1 mg Tirzepatid, 5 mg Tirzepatid, 10 mg Tirzepatid, 15 mg	–6,7 % –8,5 % –11,0 % –13,1 %	Übergewicht & Adipositas mit T2D, n = 1879	HbA_{1c} -Reduktion	Gewicht: 93,7 kg; BMI: 34; HbA_{1c} : 8,3 %	40 Wochen	SURPASS-2 [Frias et al. NEJM 2021] [30]
Placebo Semaglutid, 1 mg Semaglutid, 2,4 mg	–3,1 % –7,6 % –10,6 %	Übergewicht & Adipositas mit T2D, n = 1210	Gewichtsreduktion	Gewicht: 99,8 kg; BMI: 36; HbA_{1c} : 8,1 %	68 Wochen	STEP-2 [Davies et al. Lancet 2021]
Placebo Liraglutid, 1,8 mg Liraglutid, 3 mg	–2,0 % –4,7 % –6,0 %	Übergewicht & Adipositas mit T2D, n = 846	Gewichtsreduktion	Gewicht: 105,7 kg; BMI: 37; HbA_{1c} : 7,9 %	56 Wochen	SCALE Diabetes [Davies et al. JAMA 2015]

18. Brix JM, et al. Overweight and obesity in adults: general principles of treatment and conservative management. *Wien Klin Wochenschr* 2023; 135 (Suppl 6): 706–20.
19. Itariu BK. Consensus paper of the Austrian Obesity Society on the diagnosis and treatment of people with obesity. *Wien Klin Wochenschr* 2023; 135 (Suppl 6): 705.
20. Felsenreich DM, et al. Indications and preoperative planning for bariatric surgery. *Wien Klin Wochenschr* 2023; 135 (Suppl 6): 721–8.
21. Syn NL, et al. Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174 772 participants. *Lancet* 2021; 397: 1830–41.
22. Kwok CS, et al. Bariatric surgery and its impact on cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2014; 173: 20–8.
23. Blüher M, et al. New insights into the treatment of obesity. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25: 2058–72.
24. Lincoff AM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023; 14: 2221–32.
25. Presseausendung vom 01.08.2024: Lilly's tirzepatide successful in phase 3 study showing benefit in adults with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-tirzepatide-successful-phase-3-study-showing-benefit> (Link zuletzt gesehen: 01.08.2024).
26. Look ARG. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity* (Silver Spring) 2014; 22: 5–13.
27. Look ARG, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular

- disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 913–21.
28. Thom G, et al. Predictors of type 2 diabetes remission in the Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT). *Diabet Med* 2021; 38: e14395.
29. Al-Mrabeh A, et al. 2-year remission of type 2 diabetes and pancreas morphology: a post-hoc analysis of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 939–48.
30. Sjöholm K, et al. Weight change-adjusted effects of gastric bypass surgery on glucose metabolism: 2- and 10-year results from the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Diabetes Care* 2016; 39: 625–31.
31. Frias JP, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 503–15.
32. Wadden TA, et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nat Med* 2023; 29: 2909–18.
33. Aronne LJ, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: The SURMOUNT-4 randomized clinical trial. *JAMA* 2024; 331: 38–48.
34. Chavda VP, et al. Tirzepatide, a new era of dual-targeted treatment for diabetes and obesity: A mini-review. *Molecules* 2022; 27: 4315.
35. Nauck MA, et al. The evolving story of incretins (GIP and GLP-1) in metabolic and cardiovascular disease: A pathophysiological update. *Diabetes Obes Metab* 2021; 23 (Suppl 3): 5–29.
36. Heise T, et al. Tirzepatide reduces appetite, energy intake, and fat mass in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2023; 46: 998–1004.

37. Gastaldelli A, et al. Effect of tirzepatide versus insulin degludec on liver fat content and abdominal adipose tissue in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a substudy of the randomised, open-label, parallel-group, phase 3 SURPASS-3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 393–406.
38. Jensterle M, et al. Efficacy of GLP-1 RA approved for weight management in patients with or without diabetes: A narrative review. *Adv Ther* 2022; 39: 2452–67.
39. Clamp LD, et al. Enhanced insulin sensitivity in successful, long-term weight loss maintainers compared with matched controls with no weight loss history. *Nutr Diabetes* 2017; 7: e282.
40. Karagiannis T, et al. Subcutaneously administered tirzepatide vs semaglutide for adults with type 2 diabetes: a systematic review and network meta analysis of randomised controlled trials. *Diabetologia* 2024; 67: 1206–22.
41. Rodriguez PJ, et al. Semaglutide vs tirzepatide for weight loss in adults with overweight or obesity. *JAMA Intern Med* 2024; Jul 8 [Epub ahead of print].

Korrespondenzadresse:

OÄ PD Dr. Johanna Brix

1. Medizinische Abteilung mit Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie
Klinik Landstraße

A-1030 Wien, Juchgasse 25

E-Mail:

johanna.brix@gesundheitsverbund.at

Fachkurzinformation zum Beifolger Seite 1

CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung
CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 101,95 mg Lactose-Monohydrat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 203,90 mg Lactose-Monohydrat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 10 mg Amlodipin (entsprechend 13,87 mg Amlodipinbesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 203,90 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselhülle: Lactose Monohydrat; Maisstärke; Carmellose-Calcium; Macrogol 8000; Hydroxypropylcellulose; Magnesiumstearat. **Kapselhülle von CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln:** Chinolingelb (E104); Eisenoxid, gelb (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. **Kapselhülle von CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Chinolingelb (E104); Titandioxid (E171); Gelatine. **Kapselhülle von CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln:** Titandioxid (E171); Gelatine. **Schwarze Drucktinte bei CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Schellack (E904); Eisenoxid, schwarz (E172); Propylenglykol; 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. **CandAmComp® 16 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln. CandAmComp® 16 mg/10 mg/12,5 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** CandAmComp® 16 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil, 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. CandAmComp® 16 mg/10 mg/12,5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil, 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** CandAmComp® 16 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 180 mg Lactose-Monohydrat und 0,09 mg Gelborange S (E110). CandAmComp® 16 mg/10 mg/12,5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 180 mg Lactose-Monohydrat, 0,04 mg Azorubin (E122) und 0,34 mg Gelborange S (E110). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselfüllung: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Hydroxypropylcellulose, Carmellose Kalzium, Macrogol Typ 8000, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Magnesiumstearat. **Kapselhülle (16 mg/5 mg/12,5 mg):** Kapselunterteil Titandioxid (E171), Gelatine, Kapseloberteil Gelborange S (E110), Titandioxid (E171), Gelatine. **Kapselhülle (16 mg/10 mg/12,5 mg):** Kapselunterteil Titandioxid (E171), Gelatine, Kapseloberteil Azorubin (E122), Gelborange S (E110), Titandioxid (E171), Gelatine. **Drucktinte:** Schellack, Eisenoxid schwarz (E172), Propylenglykol, Konzentrierte Ammoniak-Lösung, Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essenziellen Hypertonie als Ersatztherapie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck durch die Kombination aus Candesartan Cilexetil, Amlodipin und Hydrochlorothiazid (HCT), die gleichzeitig und in den gleichen Dosen wie im Kombinationsprodukt gegeben werden, ausreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Dihydropyridinderivate, Sulfonamid-abgeleitete Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogenem Schock). Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z.B. hochgradige Aortenstenose). Hypovolämie. Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min). Anurie. Schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase, Praelcoma hepaticum. Therapieresistente Hypokaliämie, Hyponatriämie oder Hyperkalziämie. Symptomatische Hyperurikämie/Gicht. Die gleichzeitige Anwendung von CandAmComp® 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-Rezeptorblocker (ARB), andere Kombinationen. ATC-Code: C09DX06. **CandAmComp® 16 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAmComp® 16 mg/10 mg/12,5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** ABA-PHARM GmbH, Hafnerstraße 211, 8054 Graz, Österreich, 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.**

2024_08_CandAmCandAmComp®_LJfK_01_01

NEUE WEGE

NEUE SUBSTANZ KLASSE*

1 x wöchentlich



mounjaro®

Tirzepatid

In Österreich seit 15.06.2024.

TYP-2-DIABETES[§]

**GEWICHTS-
MANAGEMENT[#]**

GIP = Glukoseabhängiges insulinotropes Polypeptid; GLP-1 = Glukagonähnliches Peptid 1

* Tirzepatid ist ein lang wirkender GIP- und GLP-1-Rezeptor-Agonist, Substanzklasse mit ATC-Code: A10BX16

§ Typ-2-Diabetes mellitus: Mounjaro® ist angezeigt zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung • als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, • zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus.

Gewichtsmanagement: Mounjaro® ist angezeigt als Ergänzung zu einer kalorienreduzierten Diät und erhöhter körperlicher Aktivität zum Gewichtsmanagement, einschließlich Gewichtsabnahme und Gewichtserhaltung, bei Erwachsenen mit einem Ausgangs-Body-Mass-Index (BMI) von • $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Adipositas) oder • $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ (Übergewicht) bei Vorliegen mindestens einer gewichtsbedingten Begleiterkrankung (z. B. Hypertonie, Dyslipidämie, obstruktive Schlafapnoe, Herz-Kreislauf-Erkrankung, Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes mellitus).

PP-TR-AT-0109, Juni 2024 | Fachinformation Mounjaro®. Aktueller Stand der Information. | Aktuelle Fachinformation siehe Seite 191

Lilly

Aortenstenose und kardiale Amyloidose

Teil 3: Management und Nachsorge

C. Nitsche

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

Der aktuelle Artikel stellt den dritten Teil einer Serie zur dualen Pathologie aus Aortenstenose (AS) und kardialer Amyloidose (AS-KA) dar. In rezenter Vergangenheit hat das gemeinsame Auftreten dieser beiden Herzerkrankungen zunehmendes wissenschaftliches und klinisches Interesse hervorgerufen. Dies ist einerseits auf verbesserte Diagnosemöglichkeiten für die KA, wie auch auf die Verfügbarkeit von effektiven Therapiemöglichkeiten für sowohl AS als auch KA zurückzuführen. Ziel dieser Serie ist die Wissensbildung und -erweiterung zu Häufigkeit, klinischem Erscheinungsbild, Erkennen und Screening-Möglichkeiten bis hin zu Therapie und Nachsorge von Patienten mit AS-KA.

■ Management

Interdisziplinäres Schnittstellen-Management

Bei Patienten mit KA und Klappenvitien ist eine interdisziplinäre Vorgehensweise gefordert. Idealerweise sollte bereits im Stadium der Diagnostik eine Abstimmung zwischen den Schwerpunkt-Bereichen erfolgen. Interventionisten sollten eine „Awareness“ für das Vorhandensein einer dualen Pathologie entwickeln und sich im Verdachtsfall oder bei bereits bestätigter KA-Diagnose an einen Herzinsuffizienz-Spezialisten mit Erfahrung in der Versorgung von KA-Patienten wenden. Insbesondere bei auffälliger Leichtketten-Analyse ist die Konsultation der Hämatologie anzustreben, um keine Leichtketten-Amyloidose zu übersehen. Im Umkehrschluss sollten Herzinsuffizienz-Spezialisten über die Möglichkeit und Effektivität von (minimal-invasiven) Klappeneingriffen Bescheid wissen und betroffene Patienten bei erfahrenen Interventionisten vorstellen. In der Diagnosestellung, der Feststellung des Schweregrades von Vitien und der präinterventionellen Aufarbeitung ist die Zusammenarbeit mit einem routinierten Bildgebungsspezialisten unerlässlich. Einem ein-

gespielten Schnittstellen-Management kommt auch in der Nachsorge von AS-KA-Patienten nach erfolgtem Klappeneingriff eine zentrale Bedeutung zu (siehe unten).

Therapie der Klappe

Basierend auf der anfänglichen Annahme, Patienten mit dualer Pathologie seien zu „frail“, um von einem Aortenklappenersatz profitieren zu können, wurde die interventionelle Therapie der AS initial als nutzlos/frustrant erachtet. Große Kohortenstudien konnten im Anschluss jedoch sehr eindrücklich unter Beweis stellen, dass Patienten mit dualer Pathologie sehr wohl von einem Klappeneingriff profitieren und ein mittelfristiges Überleben aufweisen, welches sich von jenen mit alleinstandender AS nicht unterscheidet [1–4]. Somit besteht die klare Empfehlung, Patienten mit AS-KA einen Klappenersatz nicht vorzuenthalten.

Amyloid-spezifische Therapie

Die Amyloid-spezifische Therapie der KA hat in den letzten Jahren einen dramatischen Wandel erfahren. Ziel fast aller Therapien ist die Reduktion der zirkulierenden Konzentration an Amyloid-Vorstufen-Proteinen im Blut. So konnte etwa bei Patienten mit Leichtketten-KA gezeigt werden, dass jene mit „kompletter hämatologischer Response“ (also kein Vorstufen-Protein mehr im Blutplasma detektierbar) das beste klinische Outcome erzielen [5].

Bei der AL-Amyloidose besteht unumstritten die Notwendigkeit, umgehend nach Diagnosestellung eine Amyloidose-spezifische Therapie einzuleiten. Es stehen die autologe Stammzelltransplantation (für die nur etwa 20 % der Patienten in Frage kommen) und die Kombinations-Chemotherapie zur Verfügung. Als Erstlinien-Schema für die Anti-Plasmazell-Therapie wird derzeit die Kombination laut D-CyBorD- (Daratumumab, Cyclophamid-

Bortezomib-Dexamethason-) Schema empfohlen. Bei mangelnder Verfügbarkeit von Daratumumab sollte entweder CyBorD oder die Kombination aus Bortezomib-Melphalan-Dexamethason zur Anwendung kommen. Mit diesen Therapie-Strategien lassen sich Raten an „kompletter hämatologischer Response“ von bis zu 78 % erzielen.

Für die Therapie der ATTR-assoziierten KA stehen mittlerweile ebenso wirksame spezifische Therapeutika zur Verfügung. Bei der kardialen Form der ATTR-Amyloidose stellt das Präparat Tafamidis das derzeit einzig zugelassene Therapeutikum dar [6]. Tafamidis zählt zur Gruppe der TTR-Stabilisatoren, welche einen Zerfall der TTR-Tetramere in Monomere mit anschließender Protein-Fehlfaltung verhindern sollen. Rezent wurden positive Daten für einen weiteren TTR-Stabilisator (Acoramidis) veröffentlicht, welcher jedoch zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Therapie-Zulassung besitzt [7]. Weitere Angriffspunkte in der ATTR-spezifischen Therapie umfassen die Prinzipien der Gen-Stillelegung („gene silencing“; Patirsiran, Vutrisiran, Eplonterson), der Genom-Editierung („gene editing“ mittels CRISPR-Cas9-Technik; NTLA-2001) und der Antikörper-mediierten Entfernung von bereits abgelagertem Amyloid (NI006). Für all diese Therapien gibt es präliminäre, vielversprechende Daten, welche derzeit in weiterführenden Studien bestätigt werden sollen.

Zusätzlich soll in diesem Abschnitt noch auf den Nutzen konventioneller Herzinsuffizienz-Therapien bei ATTR-KA eingegangen werden. Lange Zeit galt der Grundsatz, dass diese Therapien generell von Patienten mit ATTR-KA schlecht vertragen würden und deshalb kontraindiziert seien. Nun haben rezente Daten aus großen retrospektiven Studien bei Patienten mit ATTR-KA ohne begleitende Polyneuropathie dieses Paradigma etwas ins Wanken gebracht [8]. So

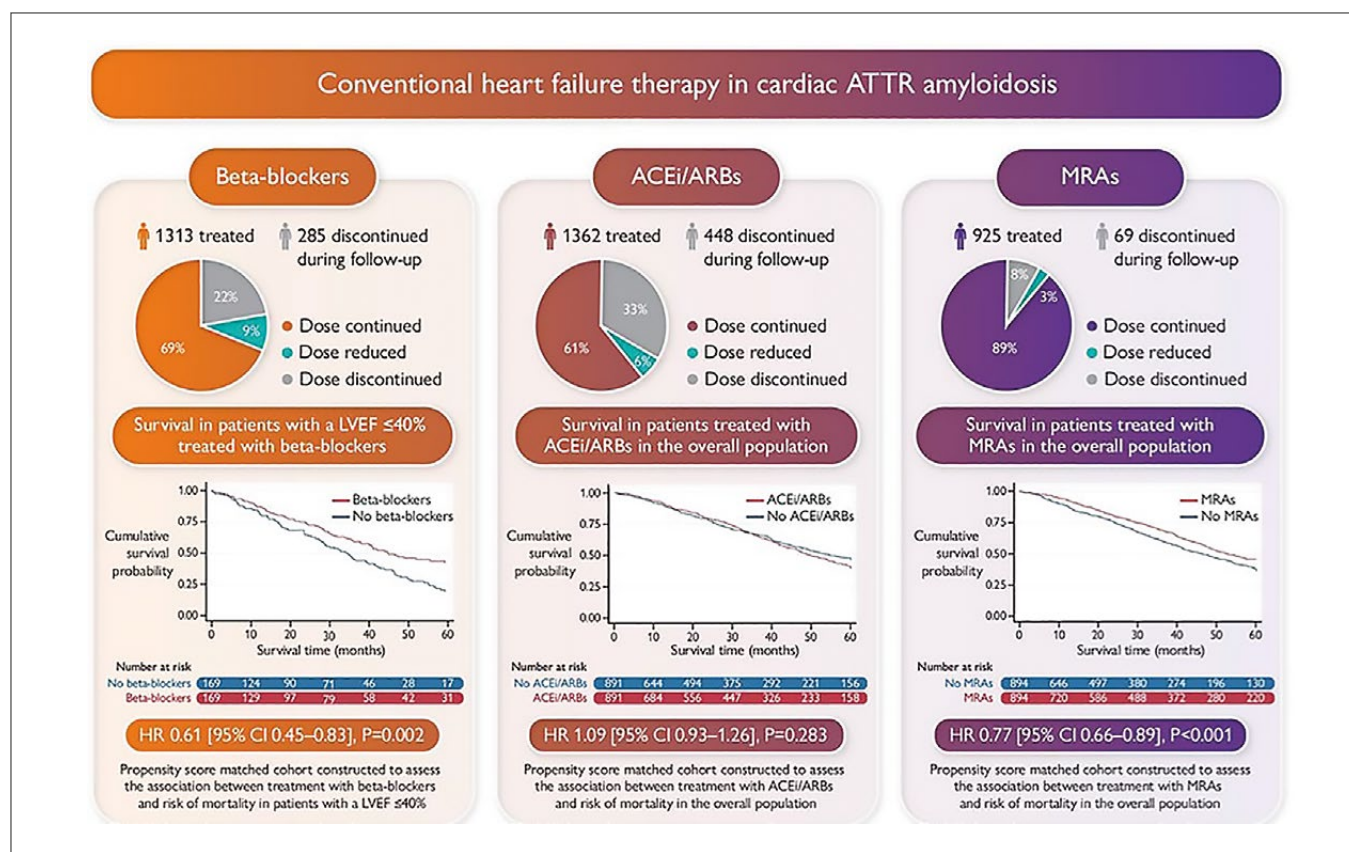


Abbildung 1: Konventionelle Herzinsuffizienz-Therapie bei kardialer ATTR-Amyloidose. Aus [8]; open access, Creative Commons CC BY

war etwa der Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist Spironolacton mit einer reduzierten Sterblichkeit bei ATTR-KA mit einer LVEF > 40 % assoziiert. Ebenso zeigten niedrig-dosierte Betablocker positive prognostische Effekte in der Untergruppe der Patienten mit einer LVEF ≤ 40 %, wohingegen ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Blocker keine positiven Effekte zeigten (Abb. 1). In einer anderen multizentrischen retrospektiven Analyse zeigten SGLT2-Hemmer deutliche positive Effekte in Bezug auf Leistungsfähigkeit, Symptomatik und Prognose. Die Daten schaffen Hoffnung, müssen aber in prospektiven randomisierten Studien verifiziert werden.

In Summe stellt sich jedoch die Frage, ob Patienten mit dualer Pathologie aus AS und ATTR-KA zusätzlich zur Klappenintervention eine ATTR-spezifische Therapie erhalten sollten. Patienten mit signifikanten Vitien waren aus der ATTR-ACT-Studie ausgeschlossen. Es existieren derzeit also keine Daten für dieses Patientenkollektiv. Eine groß angelegte multizentrische Registerstudie (NCT06129331) untersucht derzeit den Nutzen von ATTR-spezifischen Therapien nach erfolgreichem Klappenersatz.

Trotz insuffizienter Datenlage existieren jedoch Hinweise aus prospektiven Registerstudien, welche für die Wirksamkeit von ATTR-Therapien bei AS-KA sprechen könnten. So präsentierten sich Patienten mit AS-KA ein Jahr nach erfolgreichem Klappenersatz mit einem „alleinstehenden ATTR-Phänotyp“. Im Vergleich zu Patienten mit alleinstehender AS zeigten sie eine schwerwiegendere residuale Symptomatik, eine höhere residuale LV-Masse und einen niedrigeren Rückgang an NT-proBNP [9]. Zusätzlich entwickelte sich das klassische „apical sparing pattern“ bei AS-KA erst ein Jahr nach erfolgreichem Klappenersatz (Abb. 2). Diese Daten legen nahe, dass nach Beseitigung der Klappenproblematik der restriktive Phänotyp der ATTR-KA „zurückbleibt“ und möglicherweise auch gut auf spezifische Therapien ansprechen könnte.

■ Nachsorge

Wurde eine hochgradige AS mittels Klappenersatz erfolgreich therapiert und falls präinterventionell noch keine Abklärung bezüglich KA stattgefunden hat, sollte – wie oben dargelegt – bei folgenden „red flags“ an eine womög-

lich gleichzeitig bestehende KA gedacht werden:

- Beschwerdepersistenz, welche nicht auf eine Prothesendysfunktion zurückgeführt werden kann,
- fehlender/träger NT-proBNP Rückgang
- persistierende LV-Verdickung/fehlendes „reverse remodeling“

Bei Patienten mit bereits verifizierter dualer Pathologie sollte in Hinblick auf oben dargestellte Therapieoptionen die optimale medikamentöse Versorgung angestrebt werden. Zur Evaluierung des Therapieansprechens/des Krankheitsverlaufs stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung:

- Erfassung der Symptomatik und Leistungsfähigkeit
 - NYHA-Klassifizierung
 - 6-Minuten-Gehstrecke
 - Spiroergometrie
- Erfassung der Lebensqualität
 - Kansas City Cardiomyopathy Fragebogen (KCCQ-OS)
 - EQ-5D-Fragebogen
- Erfassung der „Amyloid-Last“ mittels bildgebender Verfahren
 - Extrazelluläres Volumen (ECV) mittels Herz-MRT

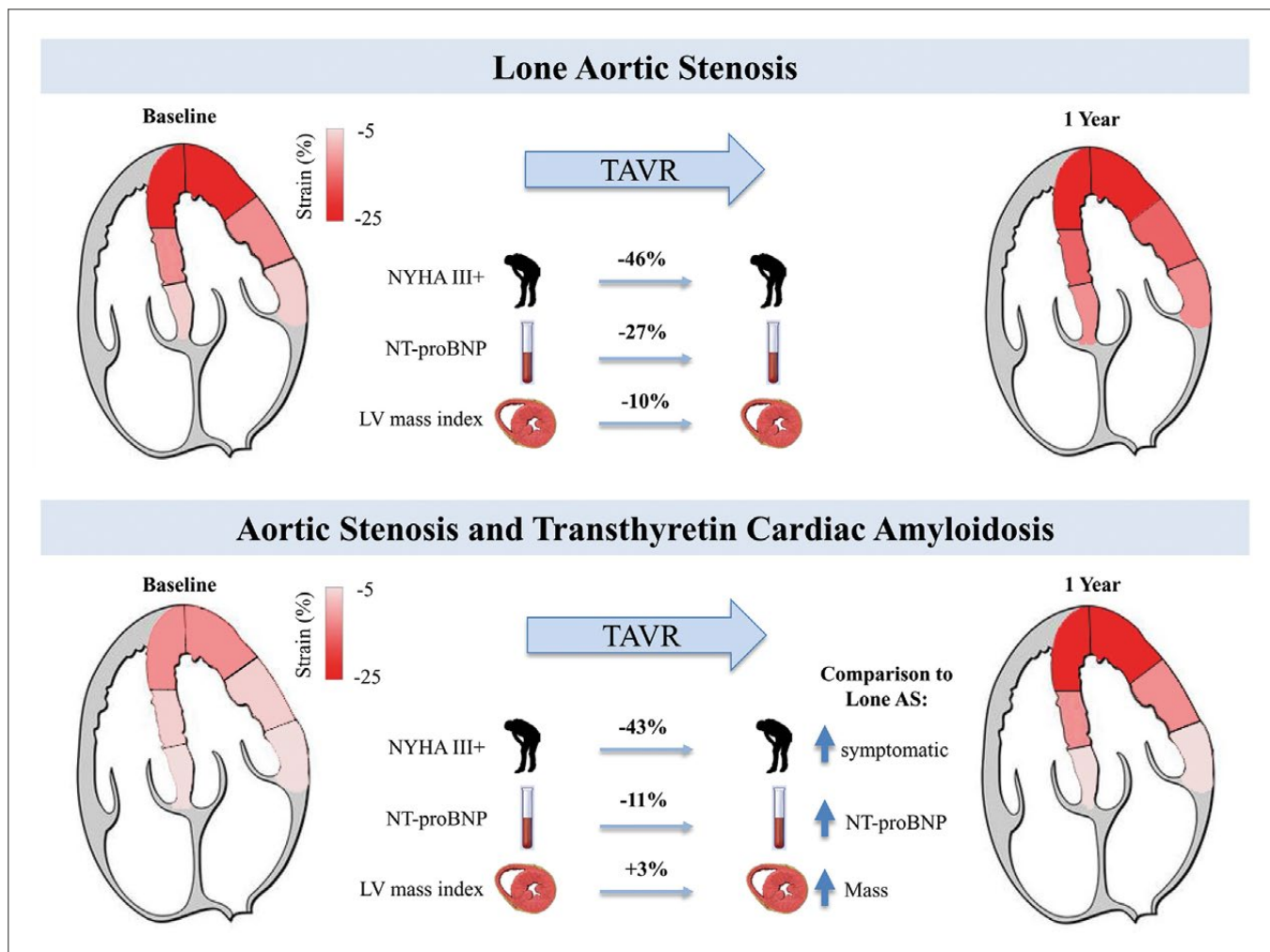


Abbildung 2: Die duale Pathologie AS-KA ähnelt ein Jahr nach Klappenersatz einem „alleinstehenden ATTR-KA“-Phänotyp. Aus [9]. Nachdruck mit Genehmigung von Wolters Kluwer Health, Inc.

- Standardized uptake value (SUV) mittels SPECT-CT
- Echokardiographie
 - Insbesondere Progression von Vitien der AV-Klappen [10]

■ Zusammenfassung

Die aktuelle 3-teilige Artikelreihe hatte zum Ziel, wichtige Aspekte zur Prävalenz, Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Patienten mit dualer Pathologie aus AS und KA laut aktuellem Wissensstand umfassend darzustellen. Zusammenfassend ist die duale Pathologie häufig (Prävalenz ~ 10 %), eine AL-Amyloidose sollte nicht übersehen werden. Betroffenen Patienten sollte ein Klappenersatz nicht vorenthalten werden. Neue Amyloid-spezifische Therapien stehen zur Verfügung, die das

Potential besitzen, die Prognose der Patienten noch weiter zu verbessern.

Literatur:

1. Nitsche C, Scully PR, Patel KP, Kammerlander AA, Koschutnik M, et al. Prevalence and Outcomes of Concomitant Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 128–39.
2. Nitsche C, Aschauer S, Kammerlander AA, Schneider M, Poschner T, et al. Light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis in severe aortic stenosis: prevalence, screening possibilities, and outcome. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1852–62.
3. Scully PR, Patel KP, Treibel TA, Thornton GD, Hughes RK, et al. Prevalence and outcome of dual aortic stenosis and cardiac amyloid pathology in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2020; 41: 2759–67.
4. Rosenblum H, Masri A, Narotsky DL, Goldsmith J, Hamid N, et al. Unveiling outcomes in coexisting severe aortic stenosis and transthyretin cardiac amyloidosis. *Eur J Heart Fail* 2021; 23: 250–8.
5. Martinez-Naharro A, Patel R, Kotecha T, Karia N, Ioannou A, et al. Cardiovascular magnetic resonance in light-chain amyloidosis to guide treatment. *Eur Heart J* 2022; 43: 4722–35.
6. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018; 379: 1007–16.

7. Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, Fontana M, Garcia-Pavia P, et al. Efficacy and safety of acoramidis in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024; 390: 132–42.

8. Ioannou A, Massa P, Patel RK, Razvi Y, Porcari A, et al. Conventional heart failure therapy in cardiac ATTR amyloidosis. *Eur Heart J* 2023; 44: 2893–907.

9. Nitsche C, Koschutnik M, Donà C, Radun R, Mascherbauer K, et al. Reverse remodeling following valve replacement in coexisting aortic stenosis and transthyretin cardiac amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2022; 15: e014115.

10. Chacko L, Karia N, Venneri L, Bandera F, Dal Passo B, et al. Progression of echocardiographic parameters and prognosis in ATTR cardiac amyloidosis. *Eur J Heart Fail* 2022; 24: 1700–12.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Christian Nitsche
Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–21
E-Mail:
christian.nitsche@meduniwien.ac.at

Fortgeschrittene Herzinsuffizienz

Eine Brücke mit mehreren Pfeilern: Multimodales „Bridge-to-candidacy“ zur Herztransplantationslistung

C. Puelacher, G. Pölzl

Department Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie, Medizinische Universität Innsbruck

■ Einleitung

Die vorliegende Fallbeschreibung stellt die komplexe Behandlung eines 45-jährigen Patienten vor, der im Jahr 2014 nach einer Aortendissektion Typ A mit Aorteninsuffizienz und im kardiogenen Schock mittels modifizierter Bentall-Operation versorgt wurde. Daraus resultierte in der Folge eine ischämische Herzinsuffizienz bei einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF)

von 25 %. Der Patient, ein selbständiger Landwirt, zeigte sich im weiteren Verlauf trotz maximal verträglicher Herzinsuffizienztherapie mit wirksamer Grad-III-Mitralinsuffizienz und stark eingeschränkter Arbeitsfähigkeit (NYHA III). Ziel der Behandlung war die Optimierung der Herzinsuffizienztherapie und Senkung des pulmonalen Gefäßwiderstands (PVR), um eine Listung zur Herztransplantation (HTx) zu ermöglichen.

■ Fallpräsentation

Patientenhintergrund

Der 45-jährige Patient erlitt 2014 eine Aortendissektion Typ A mit Aorteninsuffizienz und Beteiligung beider Koronarien. Im Rahmen der Akutoperation erfolgte ein mechanischer Bentall mit Hemibogenersatz der Aorta ascendens. Aufgrund der ischämischen Herzmuskelerkrankung lag die LVEF in der Folge bei 25 % und es bestand eine funktionale Mitralinsuffizienz Grad III. Primärprophylaktisch wurde ein VVI-ICD implantiert und die Herzinsuffizienztherapie wurde bis an die Toleranzgrenze des Blutdrucks maximiert. Trotzdem blieb der Patient kaum arbeitsfähig mit einer Belastungsdyspnoe NYHA III. Eine vorbestehende Hüftarthrose nach Operation im Jugendalter wurde unter der eingeschränkten Bewegung zunehmend schmerzhafter.

Im Jahr 2022 zeigte sich eine weitere Progression der Erkrankung mit erstmaliger adäquater Schockabgabe des ICD, weswegen einer HTx in Erwägung gezogen wurde. Der im Rahmen der HTx-Abklärung durchgeführte Rechtsherzkatheter zeigte jedoch einen erhöhten transpulmonalen Gradienten von 15 mmHg sowie einen erhöhten PVR von 4 Wood-Einheiten, was eine Listung zu diesem Zeitpunkt verunmöglichte (Abb. 1).

Behandlungsziele

Mit dem Ziel einer HTx-Listung war der nächste Schritt die Senkung des PVR („bridge-to-candidacy“). Hierfür wurde eine multimodale Herangehensweise geplant:

1. Verbesserung der Herzinsuffizienzmedikation:

- Implantation eines CardioMEMS-Geräts [1] (Abb. 2) zur

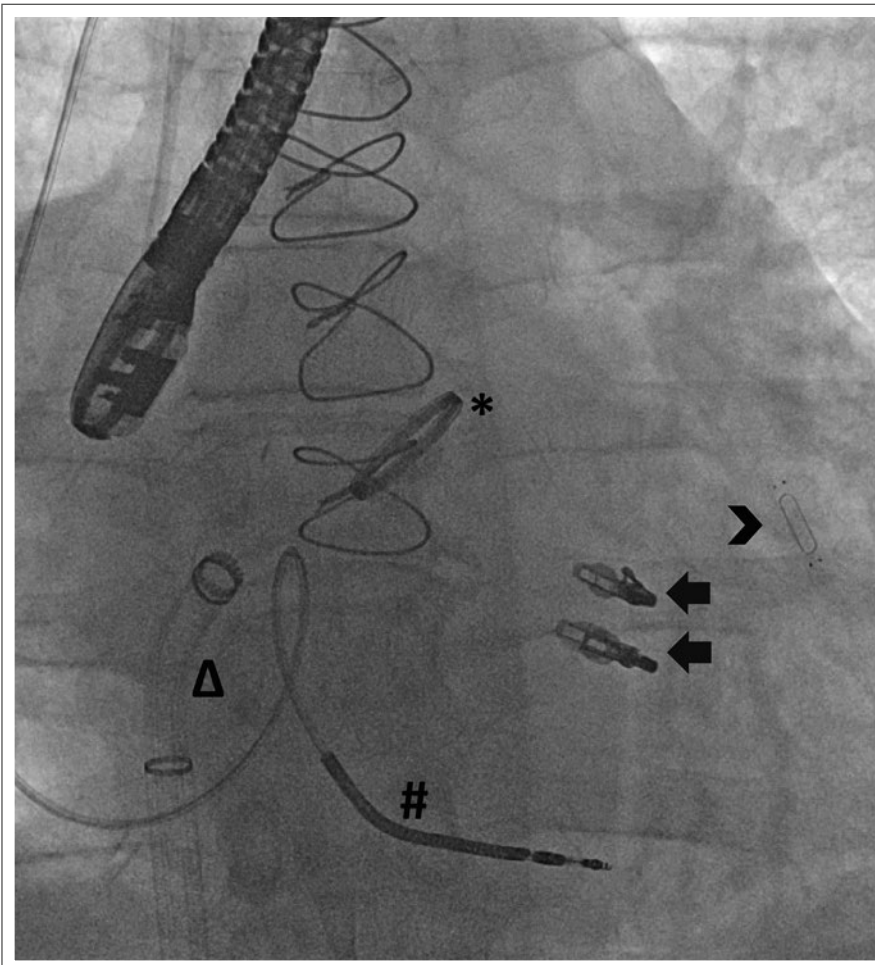


Abbildung 1: Die vollständige Brücke: Herzkatheterbild am Ende der MitraClip-Einlage (AP-Projektion, Cerclage und transösophageale Echokardiographie-Sonde im Bild): *: Mechanische Aortenklappe; #: Elektrode des VVI-ICD; Pfeil nach links = MitraClips; Pfeil nach rechts = CardioMEMS; Δ: Führungsschleuse des MitraClip-Einlagesystems

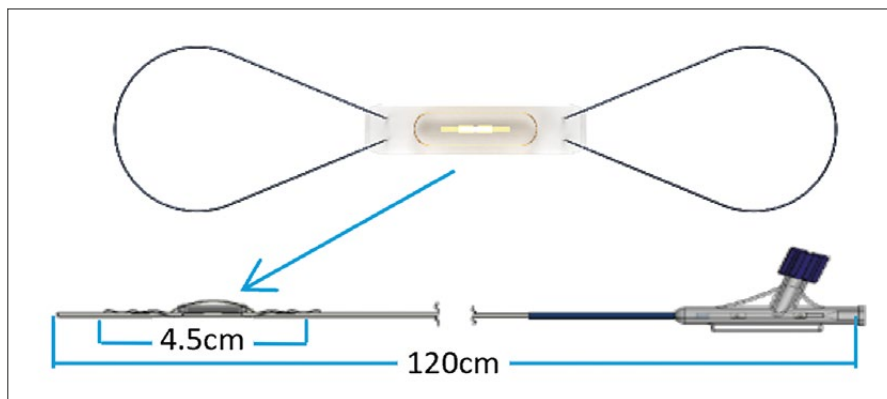


Abbildung 2: CardioMEMS-System. **Oben:** Cardio-MEMS-Sensor zur Implantation; **mittig:** Sensor-einheit, insgesamt Größe 4,5 cm; **unten:** Implantationssystem. CardioMEMS is a trademark of Abbott or its related companies. Reproduced with permission of Abbott, © 2024. All rights reserved.

nicht-invasiven Messung der pulmonalarteriellen Druckwerte und zur indirekten Abschätzung des linksventrikulären Füllungsdruckes als Marker für den aktuellen Volumenstatus. Damit sollten einerseits die medikamentöse Therapieoptimierung geleitet und andererseits wiederholte Rechtsherzkatheteruntersuchungen zur Beurteilung der Transplantationsfähigkeit vermieden werden.

- Telemedizinische Betreuung im „Herzmobil Tirol“-Programm [2] mit täglicher Übertragung von Blutdruck, Gewicht und Befindlichkeit sowie digitaler Medikamentenliste
2. **Behandlung der Mitralinsuffizienz:**
- Implantation eines MitraClip [3] zur Reduktion der Mitralinsuffizienz und damit des linksatrialen Druckes sowie Verbesserung des Herzminutenvolumens durch Verringerung des Regurgitationsvolumens.

Behandlungsverlauf

CardioMEMS

Im November 2023 wurde ein CardioMEMS-Gerät in die linke Pulmonalarterie implantiert. Initiale Messungen zeigten einen mPAP von 54 mmHg und einen dPAP von 44 mmHg kurz nach Implantation. Der Patient erhielt eine Einschulung zur Selbstmessung mittels Patienteneinheit sowie Blutdruckmessgerät und Waage.

In den kommenden Wochen konnte via Telemonitoring die optimale Kombination der Herzinsuffizienzmedikation

ohne symptomatische Hypotonie ermittelt werden.

MitraClip-Intervention

Im Dezember 2023 wurden erfolgreich zwei XTW-MitraClips implantiert, was zu einer weiteren Absenkung von mPAP und dPAP führte. Durch den verbesserten Herzindex nach Mitralkappenintervention wurde eine Erweiterung der Herzinsuffizienztherapie via Telemedizin möglich, was zu einer Verbesserung der NYHA-Klasse führte.

Nach Erreichen einer relevanten Reduktion des transpulmonalen Gradienten unter der optimierten Therapie wurde im Februar 2024 die Listung für eine Herztransplantation möglich.

Hüftoperation

Parallel dazu wurde eine Hüftgelenkersatzoperation noch während der Wartezeit zur HTx geplant, da unter laufender Immunsuppression ein erhöhtes Infektionsrisiko und schlechtere Wundheilung zu erwarten war. Die Hüftoperation konnte unmittelbar nach Listung zur HTx durchgeführt werden. Aufgrund der Antikoagulation kam es zu Blutungskomplikationen und einem verlängerten Krankenhausaufenthalt sowie protrahierter Mobilisation. Im Verlauf zeigte die telemetrische Überwachung erhöhte dPAP-Werte bei zu präoperativ unverändertem Gewicht. Entsprechend wurde die diuretische Therapie intensiviert, was zu einem Gewichtsverlust von 4 kg führte. Die Diskrepanz zwischen Gewicht und dPAP war auf verlorene Körpermasse durch den verlängerten Krankenhausaufenthalt zurückzuführen. Mit diesem Wissen konnten die

dPAP-Messungen mittels CardioMems entscheidende Informationen für die Therapieanpassung während der Erholungsphase mit stetigem Wiedergewinn der Muskelmasse liefern.

Aktueller Zustand des Patienten

Nach ambulanter Rehabilitation und Optimierung der Medikation befindet sich der Patient aktuell in NYHA II, hat einen Abfall des natriuretischen Peptids Typ B von > 10.000 ng/l auf ~2000 ng/l erlebt und kann wieder im eigenen Betrieb mitarbeiten. Die bessere kardiale Belastbarkeit sowie der stetige körperliche Aufbau nach erfolgreicher Hüftoperation stellen optimale Ausgangsbedingungen für die geplante Herztransplantation dar.

Conclusio

Dieser Fallbericht illustriert die komplexe und multidisziplinäre Behandlung eines Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz. Durch die Kombination optimaler medikamentöser Therapie, Patienteninformation, MitraClip-Implantation sowie invasiver und nicht-invasiver telemetrischer Überwachung konnte eine deutliche klinische und hämodynamische Verbesserung erreicht werden, die letztlich zur Listung für eine Herztransplantation führte („bridge-to-candidacy“). Dies unterstreicht die Bedeutung innovativer Behandlungsansätze und Verschränkung mit Telemedizin in der modernen Kardiologie.

Literatur:

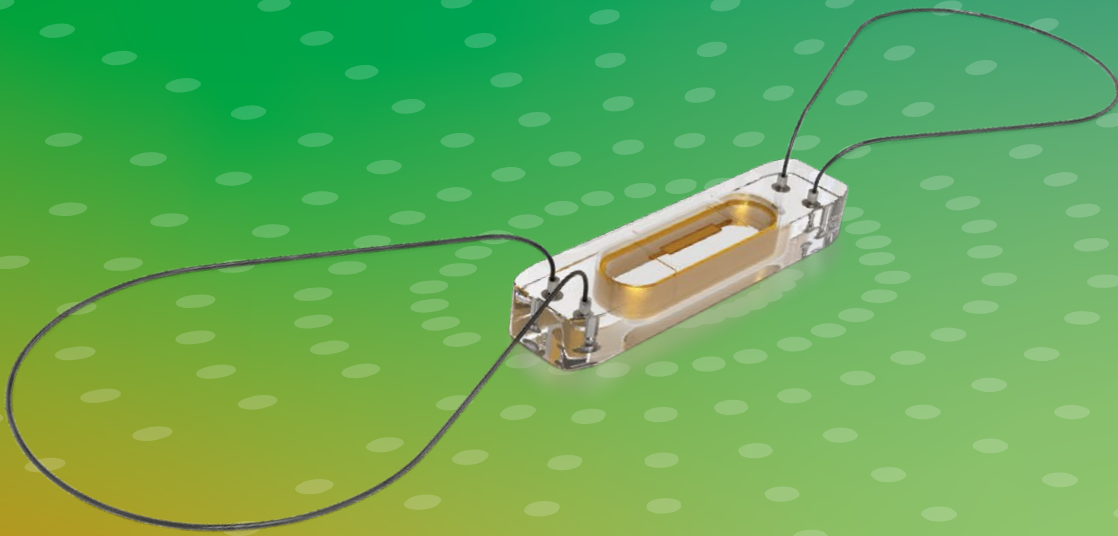
1. Brugs JJ, Radhoe SP, Clephas PRD, et al. Remote haemodynamic monitoring of pulmonary artery pressures in patients with chronic heart failure (MONITOR-HF): a randomised clinical trial. *Lancet* 2023; 401: 2113–23.
2. Poelzl G, Egelseer-Bruendl T, Pfeifer B, et al. Feasibility and effectiveness of a multidimensional post-discharge disease management programme for heart failure patients in clinical practice: the HerzMobil Tirol programme. *Clin Res Cardiol* 2022; 111: 294–307.
3. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2018; 379: 2307–18.

Korrespondenzadresse:

Dr. Christian Puelacher
Department Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie
Medizinische Universität Innsbruck
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35
E-Mail: christian.puelacher@i-med.ac.at



35.000 LEBEN INNOVATIV VERÄNDERT CARDIOMEMS™ HF SYSTEM



Abbott
The Corporate Village, Da Vincilaan 11 Box F1, 1935 Zaventem, Belgium, Tel: +32 2 774 68 11
Cardiovascular.abbott

Kurze Zusammenfassung: Vor der Verwendung dieser Geräte lesen Sie bitte die Gebrauchsanweisung für eine vollständige Liste der Indikationen, Kontraindikationen, Warnungen, Vorsichtsmaßnahmen, potenziellen unerwünschten Ereignisse und Gebrauchsanweisungen. Indikationen und Verwendung: Das CardioMEMS™ HF-System ist für die drahtlose Messung und Überwachung des Drucks und der Herzfrequenz der Pulmonalarterie (PA) bei Patienten mit Herzinsuffizienz der Klasse III der New York Heart Association (NYHA), die in der Vergangenheit wegen Herzinsuffizienz ins Krankenhaus eingeliefert wurden, indiziert. Die hämodynamischen Daten werden von Ärzten für das Management von Herzinsuffizienz und mit dem Ziel verwendet, Krankenhauseinweisungen wegen Herzinsuffizienz zu reduzieren. Kontraindikationen: Das CardioMEMS HF-System ist für Patienten kontraindiziert, die einen Monat nach der Implantation keine dualen Thrombozytenaggregationshemmer oder Antikoagulantien einnehmen können. Mögliche unerwünschte Ereignisse: Zu den möglichen unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit dem Implantationsverfahren gehören unter anderem die folgenden: Infektionen, Arrhythmien, Blutungen, Hämatome, Thrombus, Myokardinfarkt, transiente ischämische Attacke, Schlaganfall, Tod und Embolisation des Geräts. Einschränkungen: Patienten müssen ihr eigenes mobiles Apple®- oder Android®-Gerät verwenden, um Informationen zu empfangen und an das zu übertragen mobile myCardioMEMS™-App. Dazu muss das Gerät eingeschaltet, die App installiert und eine Datenverbindung (Mobilfunk oder Wi-Fi) verfügbar sein. Die myCardioMEMS™-App kann Benachrichtigungen über Medikationsanpassungen und Erinnerungen, Anfragen für Laborarbeiten und eine Bestätigung, dass die PA-Druckmesswerte empfangen wurden, bereitstellen. Es gibt jedoch viele interne und externe Faktoren, die die Erfassung und Übermittlung der Benachrichtigungen und Patienteninformationen, wie vom Arzt beabsichtigt, behindern, verzögern oder verhindern können. Zu diesen Faktoren gehören: Patientenumgebung, Datendienste, Betriebssystem und Einstellungen des Mobilgeräts, Klinikumgebung, Plan-/Konfigurationsänderungen oder Datenverarbeitung.

™ Bezeichnet eine Marke der Abbott-Unternehmensgruppe.
© 2024 Abbott. Alle Rechte vorbehalten.
MAT-2407970 v1.0 | Artikel nur für die Verwendung in EMEA zugelassen.

Anpassung der Fachinformation: Bempedoinsäure senkt das kardiovaskuläre Risiko bei Herzkreislauferkrankung

Die EU-Kommission stimmte einer Anpassung der Fachinformation aufgrund positiver Ergebnisse der kardiovaskulären Endpunktstudie CLEAR-Outcomes zu. Bempedoinsäure reduziert als erster und bislang einziger oraler Add-on-Lipidsenker der neuen Substanzklasse der ACL-Hemmer wirksam das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse durch LDL-C-Senkung.

Die präzisierten Anwendungsgebiete umfassen nun primäre Hypercholesterinämie/gemischte Dyslipidämie sowie Herzkreislauferkrankungen [1–3].

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigste Todesursache in Europa. In Österreich stellen Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Frauen > 65 Jahren mit 47 % und bei Männern > 45 Jahren mit 38 % die Haupttodesursache dar [4]. Fast 9 % der Todesfälle in Österreich stehen in Verbindung mit Hypercholesterinämie. Das Institut für Höhere Studien (IHS) hat errechnet, dass Hypercholesterinämie (mit Mortalitätseffekt) jährlich für Gesamtkosten von EUR 1,166 Mrd. verantwortlich ist [5]. Doch obwohl der Zusammenhang zwischen hohen Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin- (LDL-C-) Werten und kardiovaskulären Ereignissen klinisch belegt ist, weist weiterhin etwa jeder siebte Mensch in Europa hohe LDL-C-Werte auf [6, 7]. Trotz Behandlung mit Statinen erreichen zirka 80 % der Patienten nicht die von den Leitlinien empfohlenen LDL-C-Werte, wodurch ihr Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall ungenügend gesenkt wird [6, 8–10]. Hier kann eine Behandlung mit dem Add-on Bempedoinsäure Abhilfe schaffen: Die beiden oralen Lipidsenker Nilemdo® und Nustendi® von Daiichi Sankyo sind als erste Vertreter der neuen Substanzklasse der Adenosintriphosphat-Citrat-Lyase- (ACL-) Hemmer zur Senkung des kardiovaskulären Risikos bei Herz-Kreislauf-Erkrankung geeignet.

Wirkung auf kardiovaskuläres Risiko mit kardiovaskulärer End- punktstudie belegt

Die gegenwärtige Entscheidung der Europäischen Kommission präzisiert die Patientengruppe der Erstzulassung: Eine LDL-C-Senkung mittels dem Add-on Bempedoinsäure ist indiziert bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankung [1–3].

Die Anpassung des Anwendungsgebietes basiert auf den positiven Ergebnissen

der kardiovaskulären Endpunktstudie (Phase 3) CLEAR-Outcomes [12]. Die ereignisgesteuerte, randomisierte, multizentrische, placebokontrollierte Doppelblind-Studie schloss 13.970 Patienten zwischen 18 und 85 Jahren ein und untersuchte den Effekt von Bempedoinsäure in Form einer Senkung des Risikos kardiovaskulärer Ereignisse. Sie zeigte eine Reduktion des relativen Risikos für vier schwere kardiovaskuläre Ereignisse („major adverse cardiovascular events“, MACE-4) um 13 %, definiert als Erstauftreten kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt oder nicht tödlicher Schlaganfall sowie koronare Revaskularisation. Die Ergebnisse der wichtigsten sekundären Endpunkte sowie verschiedene Subgruppenanalysen der Studie wurden bereits veröffentlicht [11].

Wirksame LDL-C-Senkung

Bempedoinsäure hemmt leberspezifisch die ATP-Citrat-Lyase (ACL), ein Enzym, das an der Produktion des Cholesterins beteiligt ist, und senkt so als erster oraler Add-on-Lipidsenker der neuen Substanzklasse der ACL-Hemmer das LDL-C [3]. Darüber hinaus kann der ACL-Hemmer mit weiteren oralen Lipidsenkern kombiniert werden, um die LDL-C-Werte weiter zu senken. So kann Bempedoinsäure allein als Add-on zu einer Statintherapie die Werte bereits um zusätzliche 28 % senken [13]. Als Fixkombination Bempedoinsäure/Ezetimib können die LDL-C-Werte von Hochrisiko-Patienten, die bereits die maximal tolerierte Dosis Statine erhalten, durch die sich ergänzenden Wirkmechanismen sogar um 38 % gesenkt werden [14].

„Durch die Präzisierung des Anwendungsgebietes auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen können wir Haus- und Fachärzte

dabei unterstützen, den therapeutischen Bedarf ihrer Patienten im Alltag zu decken. Gleichzeitig kann sie Patienten die Unsicherheit nehmen, ob ihre Medikation wirklich zum Schutz vor kardiovaskulären Ereignissen beiträgt“, freute sich **Oliver Appelhans**, Head of Europe Specialty Division, Daiichi Sankyo Europe GmbH, über die Zulassungsanpassung.

Auch **Sheldon Koenig**, Präsident und CEO des amerikanischen Pharmaunternehmens Esperion, äußerte sich dazu: „Wir freuen uns über die Anpassung durch die Europäische Kommission, die den erheblichen Vorteil für Patienten weltweit bei der Reduzierung des kardiovaskulären Risikos durch Bempedoinsäure widerspiegelt. Dies bestärkt unsere Bemühungen, weiterhin innovative Behandlungsoptionen zur Reduzierung des kardiovaskulären Risikos für Patienten mit erhöhtem LDL-C-Wert bereitzustellen.“

Der gleichen Meinung ist **Professor Alberico Catapano** von der Universität Mailand, Italien. „Die Aktualisierung der Zulassung bestätigt erneut die Wirksamkeit der Therapieoption zur Senkung des LDL-C-Spiegels sowie die daraus resultierende Verringerung des Risikos schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse“, so Catapano. „Die Anpassung der Fachinformation wird Ärzte in ganz Europa mehr Sicherheit bei der Verschreibung von Bempedoinsäure allein oder in Kombination mit Ezetimib geben, um so den Bedürfnissen ihrer Patienten gerecht zu werden.“

Literatur:

1. Durchführungsbeschluss der Europäischen Kommission (2024) 3296 und 3303 final vom 10.05.2024
2. European Medicines Agency. Nustendi® Summary of Product Characteristics. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nustendi-epar-product-information_en.pdf. (Letzter Zugriff: 15.05.2024).
3. European Medicines Agency. Nilemdo® Summary of Product Characteristics. March 2024. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nilemdo> (Letzter Zugriff: 15.05.2024).
4. Bundesministerium Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Österreich. <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Nicht-uebertragbare-Krankheiten/Herz-Kreislauf-Krankheiten.html> (Letzter Zugriff: 28.05.2024).
5. Institut für Höhere Studien. Hypercholesterinämie: eine stille und unterschätzte Bedrohung. Presseausendung. Wien, Juni 2022. https://www.ihs.ac.at/fileadmin/public/2016_Files/Documents/2022/Presseausendungen/220623_IHS_Hypercholesterinaemie.pdf (Letzter Zugriff: 28.05.2024).
6. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 1: 111–88.

7. Timmis A, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. Eur Heart J 2020; 41: 12–85.
8. Bandyopadhyay D, et al. Safety and efficacy of extremely low LDL-cholesterol levels and its prospects in hyperlipidemia management. J Lipids 2018; 8598054.
9. Fox KM, et al. Treatment patterns and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) goal attainment among patients receiving high- or moderate-intensity statins. Clin Res Cardiol 2018; 107: 380–8.
10. Kotseva K, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. Eur J Prev Cardiol 2019; 8: 824–35.

11. Nissen SE, et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. N Engl J Med 2023; 388: 1353–64.
12. Ballantyne CM, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid added to ezetimibe in statin-intolerant patients with hypercholesterolemia: A randomized, placebo-controlled study. Atherosclerosis 2018; 277: 195–203.
13. Ballantyne CM, et al. Bempedoic acid plus ezetimibe fixed-dose combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally tolerated statin therapy. Eur J Prev Cardiol 2019; 27: 593–603.
14. Pinkosky SL, et al. Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. Nature Com 2016; 7: 13457.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Dr. Wolfgang Schiessl
Daiichi Sankyo Europe GmbH
PR & Portfolio Communication Lead,
Specialty Medicines
E-Mail:
Wolfgang.schiessl@daiichi-sankyo.eu

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

Nilemdo 180 mg Filmtabletten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 180 mg Bempedoinsäure. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg Filmtablette enthält 28,5 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551). **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350 (E 1521). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX15. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie: Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: – in Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4) oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist. **Herz-Kreislaufkrankung:** Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit nachgewiesenem oder hohem Risiko für atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen, um das kardiovaskuläre Risiko durch Senkung des LDL-C-Spiegels zu reduzieren und ergänzend zur Korrektur anderer Risikofaktoren: – bei Patienten mit der maximal verträglichen Statin-Dosis mit oder ohne Ezetimib oder – als Monotherapie oder in Kombination mit Ezetimib bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirkung auf den LDL-C-Spiegel, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6); Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6); gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin > 40 mg täglich (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Mai 2024. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0; info@daiichi-sankyo.at

Nustendi 180 mg /10 mg Filmtabletten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 180 mg Bempedoinsäure und 10 mg Ezetimib. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg/10 mg Filmtablette enthält 71,6 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Natriumdodecylsulfat (E 487), Povidon (K30) (E 1201). **Filmüberzug:** Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132), Glycerolmonocaprylocaprat (Ph. Eur.), Natriumdodecylsulfat (E 487), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, Kombinationen, ATC-Code: C10BA10. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie: Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: – in Kombination mit einem Statin bei Patienten, die LDL-C-Ziele mit der maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4), – als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und bei denen die LDL-C-Ziele mit Ezetimib allein nicht erreicht werden können, – bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne ein Statin behandelt werden. **Herz-Kreislaufkrankung:** Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit nachgewiesenem oder hohem Risiko für atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen, um das kardiovaskuläre Risiko durch Senkung des LDL-C-Spiegels zu reduzieren und ergänzend zur Korrektur anderer Risikofaktoren: – bei Patienten mit der maximal verträglichen Statin-Dosis und inadäquater Kontrolle unter zusätzlicher Ezetimib-Behandlung oder – bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist, und die durch eine Behandlung mit Ezetimib nicht ausreichend kontrolliert werden können, oder – bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten behandelt werden. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirkung auf den LDL-C-Spiegel, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6); Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6); gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin > 40 mg täglich (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). Die gleichzeitige Anwendung von Nustendi zusammen mit einem Statin ist bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder ungeklärten anhaltenden Erhöhungen der Serumtransaminasen kontraindiziert; wenn Nustendi gleichzeitig mit einem Statin angewendet wird, ist die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für die jeweilige Statin-Therapie heranzuziehen. **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Mai 2024. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0; info@daiichi-sankyo.at

Fachkurzinformation zum Insetat auf Seite 164

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

Vyndaqel 61 mg Weichkapseln

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Weichkapsel enthält 61 mg mikronisiertes Tafamidis. Sonstiger Bestandteil: Jede Weichkapsel enthält nicht mehr als 44 mg Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420). **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Kapselhülle:** Gelatine (E 441), Glycerol (E 422), Eisen(III)-oxid (E 172), Sorbitan, Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420), Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Gereinigtes Wasser. **Kapselinhalt:** Macrogol 400 (E 1521), Polysorbat 20 (E 432), Povidon (K 90), Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.) (E 321). **Druckfarbe (Opacode weiß):** Ethanol, 2-Propanol (Ph. Eur.), Gereinigtes Wasser, Macrogol 400 (E 1521), Polyvinylacetatphthalat, Propylenglycol (E 1520), Titandioxid (E 171), Ammoniumhydroxid 28 % (E 527). **Anwendungsgebiete:** Vyndaqel ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel für das Nervensystem, ATC-Code: N07XX08. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** Februar 2023. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Atorvacor® – Das erste Atorvastatin in der Liste [1]



In den aktuell gültigen ESC-Guidelines zum Management von Dyslipidämien werden hochpotente Statine als Mittel der Wahl zur LDL-C-Senkung empfohlen [2]. Für Hochrisiko-Patienten ist eine Senkung von mindestens 50 % vom Ausgangswert angezeigt, um das kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren.

Atorvastatin ermöglicht eine Reduktion des LDL-Cholesterins um bis zu 61 % und eine Erniedrigung der Triglyceride um bis zu 33 % [3]. Das bringt noch mehr PatientInnen in den gewünschten Zielbereich.

Dafür bietet Ihr heimischer Partner Genericon ab sofort ein neues Atorvastatin: Atorvacor®. Das frei aus der Grünen Box verordenbare Atorvacor® ist in den Dosisstärken 10 mg, 20 mg, 40 mg

und 80 mg zu je 30 Stück verfügbar. Die teilbaren Filmtabletten ermöglichen eine komfortable Dosistitration und Dosiseinstellung*. Zudem wird die Anwendungssicherheit erhöht, da die Filmtabletten mit den Ziffern der jeweiligen Dosisstärke geprägt sind.

Auch der ökonomische Aspekt spricht für sich: Äußerst preiswert spart Atorvacor® Verordnungsbudget ein und ermöglicht eine leistbare und qualitativ hochwertige Therapie für Ihre Patienten.

*Atorvacor® 10 mg Filmtabletten: Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Filmtablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

Ganz gemäß dem Motto von Genericon: Gesundheit für alle!

Atorvastatine gibt es viele, aber nur eines, das in Ihrer Computer-Liste als Erstes aufscheint und somit Ihren Ordinationsalltag erleichtert – Atorvacor®, das erste Atorvastatin in der Liste [1].

Literatur:

1. Laut Abfrage WVZ bei Eingabe von „Ator“, Stand WVZ 07/2024
2. Mach F. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41: 111–88.
3. Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassung der Fachinformation Atorvacor® unter: <https://aspreqister.basg.gv.at>.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Information:

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.
A-8054 Graz, Hafnerstraße 211
E-Mail: genericon@genericon.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Beihefter Seite 4

Atorvacor® 10 mg Filmtabletten. Atorvacor® 20 mg Filmtabletten. Atorvacor® 40 mg Filmtabletten. Atorvacor® 80 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 10 mg Atorvastatin (als Atorvastatin-Calcium-Trihydrat). Jede Filmtablette enthält 20 mg Atorvastatin (als Atorvastatin-Calcium-Trihydrat). Jede Filmtablette enthält 40 mg Atorvastatin (als Atorvastatin-Calcium-Trihydrat). Jede Filmtablette enthält 80 mg Atorvastatin (als Atorvastatin-Calcium-Trihydrat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Atorvacor® 10 mg Filmtablette enthält 48,23 mg Lactose-Monohydrat entsprechend 45,85 mg Lactose. Jede Atorvacor® 20 mg Filmtablette enthält 96,46 mg Lactose-Monohydrat entsprechend 91,63 mg Lactose. Jede Atorvacor® 40 mg Filmtablette enthält 192,92 mg Lactose-Monohydrat entsprechend 183,27 mg Lactose. Jede Atorvacor® 80 mg Filmtablette enthält 385,84 mg Lactose-Monohydrat entsprechend 366,53 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettentkern: Calciumcarbonat, Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Copovidon, Crospovidon Typ B, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat, Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei, Talkum. **Filmüberzug:** Hypromellose (E464), Macrogol 400, Titandioxid (E171). **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie: Die Anwendung von Atorvacor® ist zusätzlich zu einer Diät angezeigt zur Senkung erhöhter Gesamtcholesterin-, LDL-Cholesterin-, Apolipoprotein B- und Triglyceridspiegel bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 10 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie, einschließlich familiärer Hypercholesterinämie (heterozygote Variante) oder kombinierter (gemischter) Hyperlipidämie (entsprechend Typ IIa und IIb nach Fredrickson), wenn Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen keine ausreichende Wirkung erbringen. Atorvacor® ist auch zur Senkung von Gesamt- und LDL-Cholesterin bei Erwachsenen mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie angezeigt – zusätzlich zu anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder falls solche Behandlungsmöglichkeiten nicht verfügbar sind. **Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen:** Zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse bei erwachsenen Patienten, deren Risiko für ein erstes kardiovaskuläres Ereignis als hoch eingestuft wird, zusätzlich zur Behandlung weiterer Risikofaktoren (siehe Abschnitt 5.1). **Gegenanzeigen:** Atorvacor® ist kontraindiziert bei Patienten: mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; mit aktiver Lebererkrankung oder unklarer, dauerhafter Erhöhung der Serumtransaminasen auf mehr als das 3-fache des oberen Normalwerts; in der Schwangerschaft, während der Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeignete Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.6); die mit den Virostatika Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung einer Hepatitis-C-Infektion behandelt werden. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, HMG-CoA- Reduktasehemmer. ATC-Code: C10AA05. **Atorvacor® 10 mg Filmtabletten, Atorvacor® 20 mg Filmtabletten, Atorvacor® 40 mg Filmtabletten, Atorvacor® 80 mg Filmtabletten, 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.**

2024_08_Atorvacor®_L_JfK_01_01

Smart. Clear. Easy.

ACUSON Origin™ mit 4D ICE revolutioniert Eingriffe bei strukturellen Herzerkrankungen

Innovative Ultraschalltechnologien gebündelt mit künstlicher Intelligenz und erweiterten Bildgebungsmöglichkeiten verbessern die Diagnosesicherheit und erhöhen den Anwenderkomfort. Das neue Premium-Ultraschallsystem ACUSON Origin™ von Siemens Healthineers ist mit seinen integrierten, modernsten Techniken der künstlichen Intelligenz in der transthorakalen und transösophagealen Echokardiographie bei strukturellen Herzerkrankungen aber auch elektrophysiologischen Fragestellungen sowie in der Kinderkardiologie einsetzbar, um den Anforderungen der anspruchsvollsten Interventionen und Patientengruppen gerecht zu werden. Die KI-Funktionen des ACUSON Origin™ wurden auf der weltweit größten kardialen Bilddatenbank trainiert.

Smart.

4D Heart^{AI} – schnelle und genaue Analyse des gesamten Herzens

Durch die Nutzung der neuen Matrix-Array Schallköpfe ermöglicht 4D Heart^{AI} die Identifizierung, Visualisierung, und Interpretation des Herzens als einheitliches 3D-Gebilde in Echtzeit während des Herzzyklus. 4D Heart^{AI} ist eine Weiterentwicklung der dualen Modalität für die 4D-Autokonturierung aller vier Kammern in der 4D-TTE und beider Ventrikel in der 4D-TEE, mit Durchschnittswerten von bis zu fünf Schlägen mit oder ohne EKG und auch bei unregelmäßigem Herzrhythmus. 4D Heart^{AI} liefert umfassende, präzise und reproduzierbare Messergebnisse vor und nach dem Eingriff.

Clear.

AcuNav Lumos™ 4D ICE Katheter – Intrakardiale Echokardiographie

Das ACUSON Origin™ setzt in Kombination mit alternativen Bildgebungs-

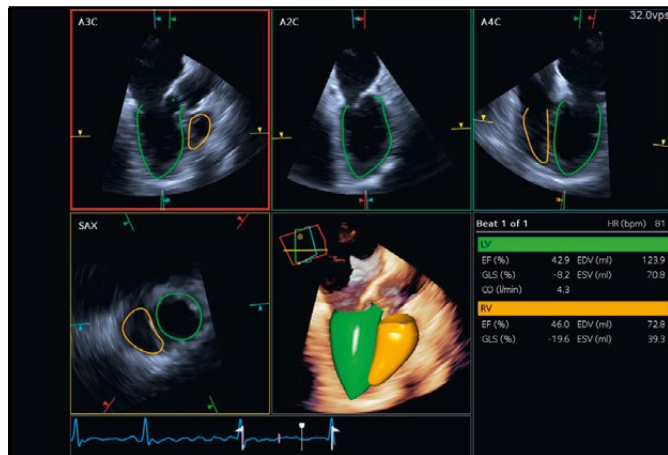


Abbildung 1: 4D Heart^{AI}. Veranschaulichung der Funktionsweise beider Ventrikel, gleichzeitig und dynamisch bei 32 VPS

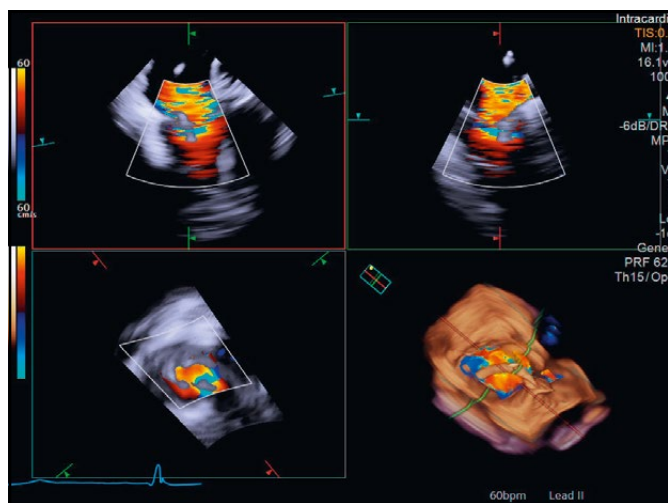


Abbildung 2: AcuNav Lumos 4D ICE. Signifikante TR in MPRs und farbcodierte Echtzeit 4D Volumen-Bildgebung bei 16.1 VPS

möglichkeiten wie dem AcuNav Lumos™ 4D ICE Katheter einen neuen Standard in der kardialen Ultraschall-diagnostik. Durch die Möglichkeit einer biplanen Steuerung des Katheters wird eine unvergleichlich präzise Bildqualität bei 2D-, MPR- und 4D-Darstellungen erzielt. Ein verbesserter 4D-Farbdoppler in Echtzeit bietet Detailgenauigkeit und integrierte 3D-Marker erleichtern die Identifikation und Messung von anatomisch-pathologischen Strukturen.

Easy.

ACUSON Origin™ – benutzerzentriertes Design

Ein neues, benutzerzentriertes Design des ACUSON Origin™ Ultraschallsystems vereinfacht Arbeitsabläufe durch einen intuitiven Touchscreen und Bedienelemente, die für mühelosen Zugriff sorgen. Die ergonomisch gestaltete Konsole kommt dem Benutzer entgegen und unterstützt vor allem bei repetitiven

Handgriffen oder langen Untersuchungen. Durch anpassbare Arbeitsabläufe wird die Bedieneffizienz für Ärzte, Sonographen und Patienten optimiert, und durch eine intuitive, schnell zu erlernende Benutzeroberfläche die Lernkurve flacher. Die leichte, kleine Bauweise macht das System einfach manövrierbar und im klinischen Alltag äußerst anpassungsfähig.

Die in diesem Dokument erwähnten Produkte sind möglicherweise nicht in allen Ländern erhältlich. Aus regulatorischen Gründen kann ihre zukünftige Verfügbarkeit nicht garantiert werden.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Gerald Ferrari

E-Mail: gerald.ferrari@siemens-healthineers.com

Tel.: +43 (664) 6152478

Web: www.siemens-healthineers.com/at/ultrasound

REPATHA®

THE LOWER THE BETTER!



Starke LDL-C-Senkung zu sehr niedrigen Werten:

- ✓ Stabilisierung der Plaques²
- ✓ Regression der Atherosklerose^{1,3}
- ✓ Weniger CV-Ereignisse⁴
- ✓ Gute Verträglichkeit bei sehr tiefen LDL-C Werten⁴



Wichtige Informationen zu Literatur und veranstaltungen:

Über diesen QR-Code werden Sie auf die Website der medizinischen Abteilung von Amgen GmbH weitergeleitet.

www.hyperlipidaemie-akademie.at/events/hla-webinar-2024

 **Repatha**
(evolocumab)

AMGEN