

Journal für Kardio

Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für

MACHEN SIE *SCHUTZ* ZU IHRER SUPERPOWER

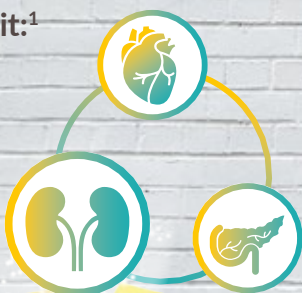
Jardiance® – 3-fach wirksam

für Ihre Patient:innen mit:¹

Typ-2-Diabetes

Chronischer
Herzinsuffizienz

Chronischer
Niereninsuffizienz



NEU

Einzigartig:
Breiteste Erstattung
innerhalb der **SGLT2i-Klasse**²



Jardiance®
(Empagliflozin)



JARDIANCE® 10 mg – Jetzt auch bei chronischer Niereninsuffizienz erstattet – hellgelbe Box (RE2).²

Take-home Message für die klinische Praxis:²

- eGFR von **< 90 ml bis 20 ml/min/1,73 m²**
- als Zusatztherapie zur individuell optimierten Standardtherapie (ACE-Hemmer oder Angiotensin-II Rezeptorblocker)



NEU

jetzt auch für chronische Niereninsuffizienz erstattet!²



JARDIANCE® 10 mg
Verschreibungstext
Hellgelbe Box (RE2)



**JARDIANCE® – breiteste
Erstattung innerhalb der
SGLT2i-Klasse!²**

1. Jardiance® Fachinformation, Stand Dezember 2023.

2. Erstattungskodex 1.4.2024.

AT/JAR/0424/PC-AT-104578

Fachkurzinformation siehe Seite 258

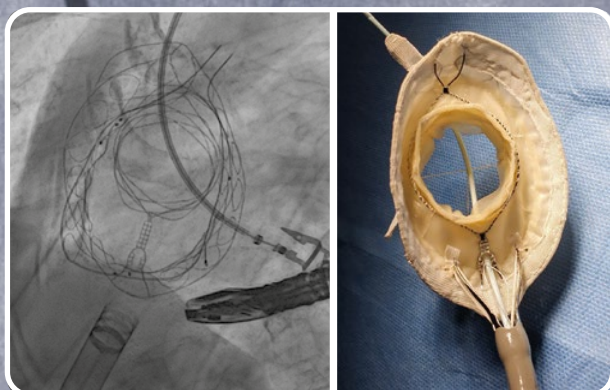


**Boehringer
Ingelheim**

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



Themenheft „Standards in der Echokardiographie 2024“ – Teil 2

Editorial

W. Weihs

Die Mitralklappe

I. Grohs, K. Riedl, A. Strouhal, N. Fiegl

Die Trikuspidalklappe

G. Spinka, S. Kastl, V. Dannenberg, P. Bartko

Empfehlungen für die echokardiographische Beurteilung der linksventrikulären diastolischen Funktion

M. Genger

RUBRIKEN

EKG-Beispiel

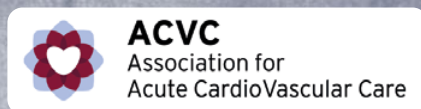
Kongressbericht

Aktuelles

Pharma-News



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



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

NEU



CandAmComp®

Candesartan/Amlodipin/HCT

Die erste Dreifachkombination
Österreichs*

GENERICON

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

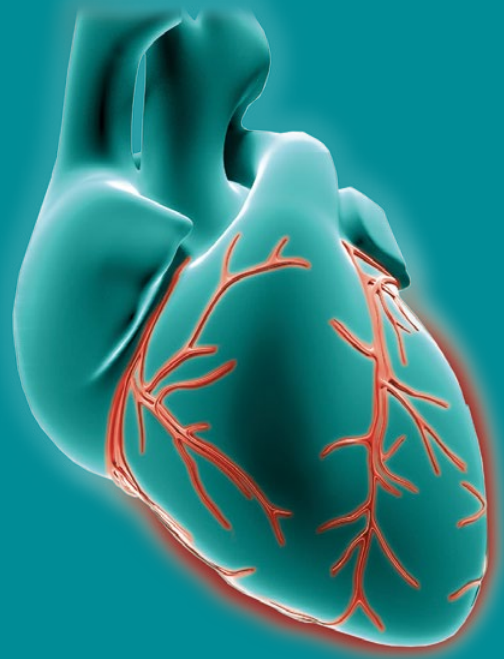
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,-

FKI siehe Seite 257

* Erstes Fixkombinationspräparat aus Candesartan, Amlodipin und Hydrochlorothiazid in der grünen Box, lt. WZ Stand 08/2024. 2024_09_CandAmComp*_JfK_02

Pericarditis

Ergänzungstherapie



Colctab

1 mg Colchicin

auf den Punkt genau

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



Weitere Indikationen:

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

213 Brief des Herausgebers

K. Huber

ESC-Editorial

215 ESC-Kardiomyopathie-Richtlinien 2023 – Ein Überblick

N. Verheyen, H. Bugger

Themenheft „Standards in der Echokardiographie 2024“ – Teil 2

219 Editorial

W. Weihs

220 Die Mitralklappe

I. Grohs, K. Riedl, A. Strouhal, N. Fiegl

234 Die Trikuspidalklappe

G. Spinka, S. Kastl, V. Dannenberg, P. Bartko

241 Empfehlungen für die echokardiographische Beurteilung der linksventrikulären diastolischen Funktion

M. Genger

Das komplette Themenheft „Standards in der Echokardiographie 2024“ finden Sie hier:

<https://www.kup.at/journals/inhalt/2106.html>



Rubriken

EKG-Beispiel

246 Leiterdiagramm für Experten

B. Kaufmann, F. Glaser

Kongressbericht

250 Cangrelor: Aktuelle Guidelines und Real-World-Daten am EuroPCR 2024

S. Fisch

Aktuelles

252 Fallbericht – Eins, Zwei oder Drei

C. Nitsche

254 Fortgeschrittene Herzinsuffizienz

Wann ist der beste Zeitpunkt für eine LVAD-Therapie? Lebensverlängernde Vorteile der LVAD-Therapie bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz

A.-K. Schaefer

256 Pharma-News

253 Impressum

Titelbild: Beispiel einer orthotopen kathetergestützten Trikuspidalklappenimplantation (fluoroskopische „Barrell“- oder „En-face-Ansicht“) mit einer Klappe der Firma Vdyne Inc. (rechtes Bild). Aus G. Spinka et al., Die Trikuspidalklappe, Abb. 5, S. 239

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.



10 JAHRE HEARTMATE 3™ LVAD

in Österreich*



HeartMate 3™ LVAD
mit Full MagLev™
Flow-Technologie

* Abbott Daten liegen vor, Stand Juni 2024

Abbott Medical Austria GmbH, Perfektastrasse 84A, 1230 Wien, Österreich, Tel.: +43 1 607 30 60
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.

™ Bezeichnet eine Marke der Abbott-Unternehmensgruppe.

© 2024 Abbott. Alle Rechte vorbehalten.

MAT-2408374 v1.0 | Artikel nur für die Verwendung in Österreich zugelassen.

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,

die vorliegende Ausgabe des JOURNALES enthält als Themenheft den 2. Teil der „Standards in der Echokardiographie“. **Herrn DeptL Dr. Wolfgang Weihs** sind wir für seine Anregungen und die Auswahl der Experten für die einzelnen Themen „Mitralklappe“, „Trikuspidalklappe“, sowie „Beurteilung der linksventrikulären diastolischen Funktion“ zu großem Dank verpflichtet.

Diese Ausgabe beinhaltet wieder wichtige Rubriken, einen Fall- und Kongressbericht und die Pharma-News.

Ich wünsche Ihnen allen viel Freude mit dem JOURNAL und verbleibe mit besten Grüßen, Ihr

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber

Offizielles Partnerjournal der ÖKG

Member of the ESC-Editor's Club

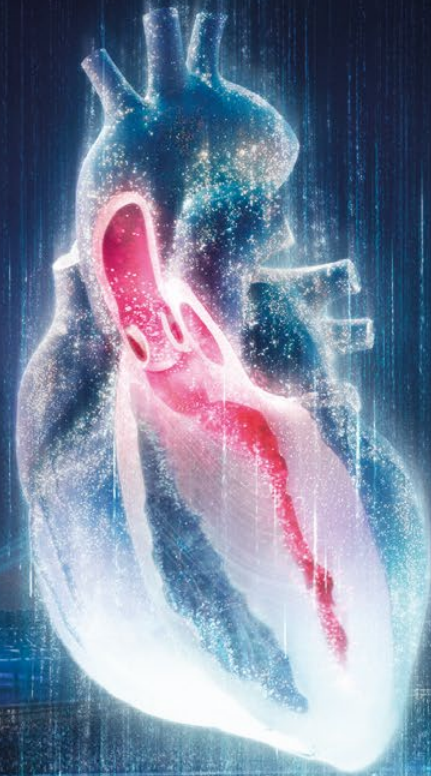
In Kooperation mit der ACVC

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Indexed in ESCI

part of Web of Science



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

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

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

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

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

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

Fachkurzinformation siehe Seite 260.

ESC-Kardiomyopathie-Richtlinien 2023 – Ein Überblick

N. Verheyen, H. Bugger

Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Abkürzungen:

ARVC	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
CMR	Kardiale Magnetresonanztomographie
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
NDLVC	Nicht-dilatative linksventrikuläre Kardiomyopathie
RCM	Restriktive Kardiomyopathie

Die Kardiomyopathie-Richtlinien 2023 der ESC sind die ersten internationalen Richtlinien im Bereich Kardiomyopathien [1]. Sie vereinigen unter Berücksichtigung jüngster Erkenntnisse in den Bereichen kardiale Bildgebung, Kardiogenetik und spezifische Therapien vorherige ESC-Positionspapiere und die ESC-HCM-Richtlinien von 2014 [2].

Kardiomyopathien treten mit einer Häufigkeit von 1:250 auf. Sie sind meist genetisch bedingt und betreffen deshalb oft junge Menschen. Dementsprechend liegen die Schwerpunkte der Richtlinien in individuellen Patientenpfaden mit personalisierter Diagnostik, Prognose-Abschätzung und Therapie. Zentrale Aspekte sind die Bedeutung des Schnittstellenmanagements, eines multidisziplinären Managements, der multimodalen Bildgebung, der Patientenedukation (z. B. sportliche Aktivität) und Shared-Decision-Making. Therapeutisch stehen die Verhinderung des plötzlichen Herztodes und die Behandlung spezifischer Ursachen im Vordergrund. Eine Besonderheit dieser Richtlinien besteht darin, dass ein Großteil der Empfehlungen auf Expertenmeinungen beruht (Evidenzgrad C). Dies ist in der niedrigen Prävalenz und herausfordernden Diagnostik von Kardiomyopathien begründet, wodurch nur selten randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) vorliegen. Einige wichtige Aspekte der Richtlinien werden im Folgenden vorgestellt.

Allgemeines zur Diagnostik

Im Fokus der Diagnostik steht die CMP-Phänotypisierung, die immer dann veranlasst werden sollte, wenn eine Herzmuskelerkrankung mit strukturellen und funktionellen Veränderungen vorliegt, die in ihrem Ausmaß nicht kausal durch eine koronare Herzerkrankung (KHK), Bluthochdruck, Herzklap-penerkrankung oder kongenitale Herzfehlbildung erklärbar ist. Eine präzise individuelle Charakterisierung gelingt durch Beschreibung der ventrikulären Morphologie, Funktion und Komposition (Narbenverteilung etc.) mittels kardialer Bildgebung. Die Phänotypisierung wird durch zusätzliche Merkmale vervollständigt. Diese umfassen die Detektion von Arrhyth-

mien, Familienanamnese, genetische Testung, kardiale und extrakardiale Warnzeichen (sog. „Red Flags“), Labormarker und ggf. histologische Befunde. Einen besonderen Stellenwert hat die multidisziplinäre Versorgung unter Involvierung von Experten u. a. aus den Bereichen Kardiomyopathien und Herzinsuffizienz, Kardiogenetik, kardiale Bildgebung, interventionelle Kardiologie, Herzchirurgie, Kardiopathologie und Rhythmologie.

Bildgebende Diagnostik

Die neuen CMP-Richtlinien geben eine genaue Anleitung für ein standardisiertes diagnostisches Vorgehen, orientiert an einem typischen Patientenpfad (vgl. Fig. 2 in: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/37/3503/7246608>). Klassische Symptome bzw. Szenarien bei Erstmanifestation einer CMP sind Belastungsdyspnoe, Angina pectoris, Palpitationen, Synkopen und plötzlicher Herztod. Wegweisend ist dann die bildgebende Diagnostik, insbesondere die Echokardiographie, deren Indikation bei auch geringstem Verdacht großzügig gestellt werden sollte. Neben der Echokardiographie wird explizit eine ergänzende kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) mit Kontrastmittel-Applikation bei suspizierter CMP empfohlen (Klasse-1-Empfehlung). Die CMR ermöglicht die Quantifizierung von Fibrosemustern und -ausmaß, Relaxationszeiten (T1, T2, T2*) und Extrazellulärgewebe.

Die multimodale Bildgebung ermöglicht primär die Zuordnung in einen der fünf CMP-Phänotypen: hypertrophe Kardiomyopathie (HCM), dilatative Kardiomyopathie (DCM), restriktive Kardiomyopathie (RCM), arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC) und nicht-dilatative linksventrikuläre Kardiomyopathie (NDLVC) (Tab. 1). Die NDLVC (vormals hypokinetische nicht-dilatative Kar-

Tabelle 1: Charakteristika der CMP-Phänotypen in Echokardiographie und CMR.

	HCM	DCM	RCM	ARVC	NDLVC
LV-Hypertrophie	+	–	–	–	–
LV-Dilatation	–	+	–	–	–
RV-Dilatation	–	–	–	+	–
Spezifische Narbenmuster	±	±	±	[3]	+
Erhöhte Füllungsdrücke (restriktive Physiologie)	±	±	+	–	–

Phänotyp *per definitionem* nicht erklärbar durch koronare Herzerkrankung, arterielle Hypertonie, Klappenerkrankungen oder kongenitale Herzfehlbildung.

ARVC: arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie; DCM: dilatative Kardiomyopathie; HCM: hypertrophe Kardiomyopathie; NDLVC: nicht-dilatative linksventrikuläre Kardiomyopathie; LV: Linksventrikel; RCM: restriktive Kardiomyopathie; RV: Rechtsventrikel

diomyopathie) umfasst als neue Kategorie alle Patienten mit linksventrikulärer kardialer Fibrose, Fetteinlagerung oder reduzierter systolischer Funktion, die keinem anderen Phänotyp entsprechen. Die linksventrikuläre Non-Compaction-Kardiomyopathie wird durch den Begriff „Hypertrabekulierung“ ersetzt, welche bei allen Kardiomyopathien als unspezifisches Merkmal auftreten kann. Weiters ergeben sich durch die multimodale Bildgebung differentialdiagnostische Hinweise auf die Ätiologie. So weisen diffuses subendokardiales Late-Gadolinium-Enhancement (LGE) und erhöhte T1-Zeit bei HCM-Phänotyp auf kardiale Amyloidose, mitt-septales LGE bei NDLVC-Phänotyp auf eine Laminopathie oder subepikardiales LGE bei DCM-Phänotyp auf stattgehabte Myokarditis hin.

■ Genetische und spezielle Diagnostik

Weiters empfohlen ist das Erheben einer systematischen Familienanamnese über zumindest 3 Generationen und eine genetische Beratung und Testung, falls der Verdacht auf eine hereditäre Erkrankung besteht. Die genetische Testung ist zur Diagnosesicherung, Prognoseabschätzung, Therapieentscheidung und Ermöglichung eines Familienscreenings indiziert (Klasse-1-Empfehlung), aber auch auf Patientenwunsch (Klasse-2-Empfehlung). Basierend auf dem Phänotyp wird eine Panel-Diagnostik empfohlen. Auch bei verstorbenen Patienten mit suszeptibler Kardiomyopathie wird eine genetische Testung empfohlen. Ein genetisches Screening wird bei Familienangehörigen von Indexpatienten mit nachgewiesener krankheitsverursachender Mutation empfohlen.

Unterschiedliche nicht-kardiale Merkmale können differentialdiagnostisch bei der CMP-Diagnostik wegweisend sein (z. B. chronische Schwerhörigkeit, Diabetes mellitus oder mentale Retardierung als Hinweise für syndromale Erkrankungen) und werden in den Richtlinien detailliert dargestellt. Bei Hinweisen auf eine kardiale Amyloidose ist weiterführend eine Amyloid-Szintigraphie und Bestimmung der freien Leichtketten indiziert. Bei suszeptibler (kardialer) Sarkoidose sollte eine ^{18}F -FDG-PET-Untersuchung durchgeführt werden. Eine Endomyokardbiopsie sollte bei Verdacht auf inflammatorische oder infiltrative CMP sowie bei suszeptibler Speichererkrankung durchgeführt werden, falls die nicht-invasive Bildgebung inkonklusiv ist.

■ Management

Die Kernelemente des CMP-Managements der neuen ESC-Leitlinie sind die medikamentöse und ICD-Therapie, wobei der Einbezug genetischer Faktoren und der Patientenpräferenz im Sinne eines Shared-Decision-Making ausdrücklich betont werden.

Es sei an dieser Stelle erwähnt, dass es grundsätzlich nur wenige RCTs zu den unterschiedlichen CMP-Typen gibt, was das Etablieren vereinfachter und genereller Vorgehensweisen erschwert und somit zu einem hohen Anteil an Empfehlungen auf Expertenmeinung führt. Dennoch ist es aus Sicht der Autoren dieses Editorials dem Komitee gelungen, klar verständliche Handlungsempfehlungen zu erarbeiten, die die Behandlung von CMP-Patienten deutlich vereinfachen sollten.

■ Medikamentöses Management

Das medikamentöse Management einer CMP mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) entspricht der 4-fachen First-Line-Therapie der aktuellen ESC-Herzinsuffizienzleitlinie (ACE-Hemmer/ARB, ARNI, Betablocker, Mineralokortikoid-Antagonist, SGLT2-Inhibitor) [4]. Aufgrund positiver Effekte auf das kardiale Remodelling bei Patienten mit symptomatischer LV-Dysfunktion empfiehlt die Leitlinie, dass auch bei DCM und NDLVC mit nur geringer oder fehlender Symptomatik die Applikation der o.g. First-Line-Therapie erwogen werden kann (Klasse-II-Empfehlung). Dieses Vorgehen kann vom Ausmaß einer NT-proBNP-Erhöhung abhängig gemacht werden. Betonung findet außerdem, dass im Falle einer kardialen Amyloidose und einer restriktiven CMP, bei denen prinzipiell eine Euvolämie angestrebt werden sollte, bei Auftreten einer Herzinsuffizienz-Symptomatik die kontrollierte Verabreichung eines Schleifen-diuretikums in Betracht gezogen werden sollte. Die seit 2023 empfohlene Therapie mit einem SGLT2-Inhibitor bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener systolischer Funktion [5] kommt insbesondere bei Patienten mit HCM, RCM und kardialer Amyloidose infrage.

Bei Patienten mit Amyloidose und restriktiver CMP wird bei Vorliegen eines Vorhofflimmerns oder -flatterns aufgrund eines deutlich erhöhten kardioembolischen Risikos unabhängig vom $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -Score eine therapeutische Antikoagulation (primär mittels NOAK) empfohlen (Amyloidose, HCM: Klasse I; RCM: Klasse II), auch wenn derzeit hierzu keine Daten aus RCTs vorliegen. Bei allen anderen Entitäten richtet sich die Indikation für Antikoagulation bei Vorhofflimmern wie gehabt nach dem $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -Score. Eine Frequenzkontrolle sollte bei allen Patienten mit Vorhofflimmern und CMP erfolgen. Erste Wahl sind Betablocker, alternativ kann Digoxin eingesetzt werden; Verapamil oder Diltiazem sollten nur bei einer LVEF > 40 % verwendet werden. Eine Ablation von Vorhofflimmern ist bei erfolgloser Antiarrhythmika-Therapie (z. B. Amiodaron) empfohlen, kann aber auch als initiale Therapie eingesetzt werden, wobei für frühe Stadien des Vorhofflimmerns die Wichtigkeit einer Rhythmustherapie (versus Frequenztherapie) betont wird.

■ HCM-Management

Spezielle Therapieempfehlungen für die HCM ähneln weitgehend der Leitlinie von 2014 [2]. Bei Nachweis einer relevanten LVOT-Obstruktion (≥ 50 mmHg) sollte primär ein Betablocker ohne vasoreaktive Komponente verabreicht werden, alternativ ein Non-Dihydropyridin-Kalziumantagonist (Verapamil, Diltiazem) oder Disopyramid. Bei persistierender Dyspnoe-Symptomatik kann zusätzlich selbst bei LVOT-Obstruktion vorsichtig ein Diuretikum hinzugegeben werden. Bei weiterhin persistierender Symptomatik kann nun auch der kardiale Myosin-ATPase-Inhibitor Mavacamten zusätzlich zum Betablocker oder Kalziumantagonisten eingesetzt werden (Klasse-II-Empfehlung), bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation der Erstlinientherapeutika auch als Mavacamten-Monotherapie [6].

Bei ausgereizter medikamentöser Therapie sollte bei Beschwerdepersistenz entweder eine chirurgische Myektomie

oder eine transeptale Alkoholablation erfolgen, deren Erfolgs- und Komplikationsrate ähnlich einzuschätzen sind. Hier sollte eine multidisziplinäre Entscheidung in einem spezialisierten HCM-Team erfolgen, u. a. in Abhängigkeit von (anatomischen) Patientencharakteristika, Komorbiditäten, Begleitengriffen und lokaler Expertise.

■ ICD-Therapie

Einen besonderen Stellenwert in der Leitlinie nimmt die primärprophylaktische ICD-Implantation ein. Neben den Kriterien aus der Herzinsuffizienzleitlinie für Patienten mit nicht-ischämischer Herzinsuffizienz (LVEF $\leq$ 35 %, 3 Monate optimale medikamentöse Therapie, Überleben > 1 Jahr) sollte, wenn verfügbar, das genetische Risiko für einen plötzlichen Herztod (SCD) miteinbezogen werden, so dass bei Patienten mit DCM oder NDLVC und mit Vorliegen eines hohen genetischen Risikos auch bei LVEF > 35 % eine ICD-Implantation erwogen werden sollte/kann. Bei Patienten ($\geq$ 16 Jahre) mit HCM sollte das SCD-Risiko anhand des SCD-Risiko-Rechners (https://qxmd.com/calculate/calculator_303/hcm-risk-scd) bestimmt werden und bei einem 5-Jahresrisiko von $\geq$ 6 % eine ICD-Implantation erwogen werden (Klasse-II-Empfehlung). Bei 4–6 % kann ein ICD in Betracht gezogen werden. Bei einem errechneten Risiko von < 4 % kann bei Vorliegen von LGE > 15 % des Gesamtmyokards im Herz-MR oder einer LVEF < 50 % eine primärprophylaktische ICD-Implantation in Erwägung gezogen werden (Klasse-2B-Empfehlung).

Wichtig in der Entscheidungsfindung sind ein ausführliches Beratungsgespräch (insbesondere Komplikationsrisiko) und Einbezug der Patientenpräferenz, deren Wert bei geringerem SCD-Risiko bei der Entscheidungsfindung zur ICD-Therapie zunehmend in den Vordergrund rückt. Bei der ARVC soll die ICD-Indikation unter Einbezug sog. High-Risk-Faktoren (z. B. RVEF < 40 %, LVEF < 45 %, arrhythmogene Synkope) erfolgen. Wird bei einem CMP-Patienten aktuell kein ICD implantiert, sollte alle 1–2 Jahre oder bei Verschlechterung der Symptomatik eine Reevaluation erfolgen.

■ Management im Verlauf

Patienten mit einer CMP sollten routinemäßig alle 1–2 Jahre (bei unerwarteter oder signifikanter Verschlechterung früher) klinisch untersucht werden, kombiniert mit EKG und Herzultraschall. Ein MRT sollte alle 2–5 Jahre erfolgen. Sollte trotz ausgereizter Medikation und Device-Therapie eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz persistieren (NYHA III–IV), sollte eine Assist-Device-Therapie bzw. eine Herztransplantation erwogen werden.

Sportliche Aktivität in einem moderaten Ausmaß ist grundsätzlich bei allen Kardiomyopathien empfohlen, außer bei der ARVC (hier nur geringe sportliche Aktivität). Intensiver/kompetitiver Sport erhöht das Risiko für maligne Arrhythmien und den plötzlichen Herztod, weshalb eine individuelle

Risikoabwägung erfolgen sollte. Von Sport auf intensivem/kompetitivem Niveau abgeraten (Klasse-3-Empfehlung) wird bei HCM mit erhöhtem SCD-Risiko und/oder LVOT-Obstruktion, bei DCM/NDLVC mit Herzinsuffizienz-Symptomatik, LVEF < 50 % und/oder Mutation in einem Hochrisikogen und generell bei ARVC.

■ Zusammenfassung

Diese ersten Kardiomyopathie-Leitlinien der ESC bieten behandelnden Ärzten durch klar strukturierte Algorithmen eine Handlungsanleitung zu Diagnostik und Therapie. Umfassende Tabellen zu Vererbungsmustern, Symptomen und Zeichen zur Unterstützung der Ätiologieabklärung, charakteristischen Befunden der CMR-Untersuchung, Assoziationen bestimmter Gene mit Kardiomyopathie-Typen oder Daten zur Risikostratifikation zur Indikationsstellung einer ICD-Implantation sind hilfreiche Übersichten für die Diagnosestellung, Therapieeinleitung und Patientenberatung. Zwar könnten die umfassenden Diagnostikempfehlungen im klinischen Alltag die Ressourcen belasten, jedoch werden die hier angebotenen Leitstrukturen aus Sicht der Autoren dazu beitragen, die Betreuung von CMP-Patienten zu verbessern.

Die Betreuung von CMP-Patienten erfordert ein hohes Maß an individualisierter Diagnostik und Therapie, weshalb die Institutionalisierung spezialisierter CMP-Ambulanzen einen wichtigen Stellenwert zur Umsetzung dieser Behandlungsvorgaben in der kardiologischen Praxis einnimmt. Zukünftige Real-World-Analysen werden Einblicke erlauben, inwiefern diese Empfehlungen und deren Umsetzung zu einer Verbesserung in der CMP-Behandlung führen.

Literatur:

1. Arbelo E, Protonotarios A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023; 44: 3503–626.
2. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2733–79.
3. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J* 2010; 31: 806–14.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023; 44: 3627–39.
6. Olivetto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2020; 396: 759–69.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Heiko Bugger, FESC

Prof. Dr. Nicolas Verheyen

Klinische Abteilung für Kardiologie

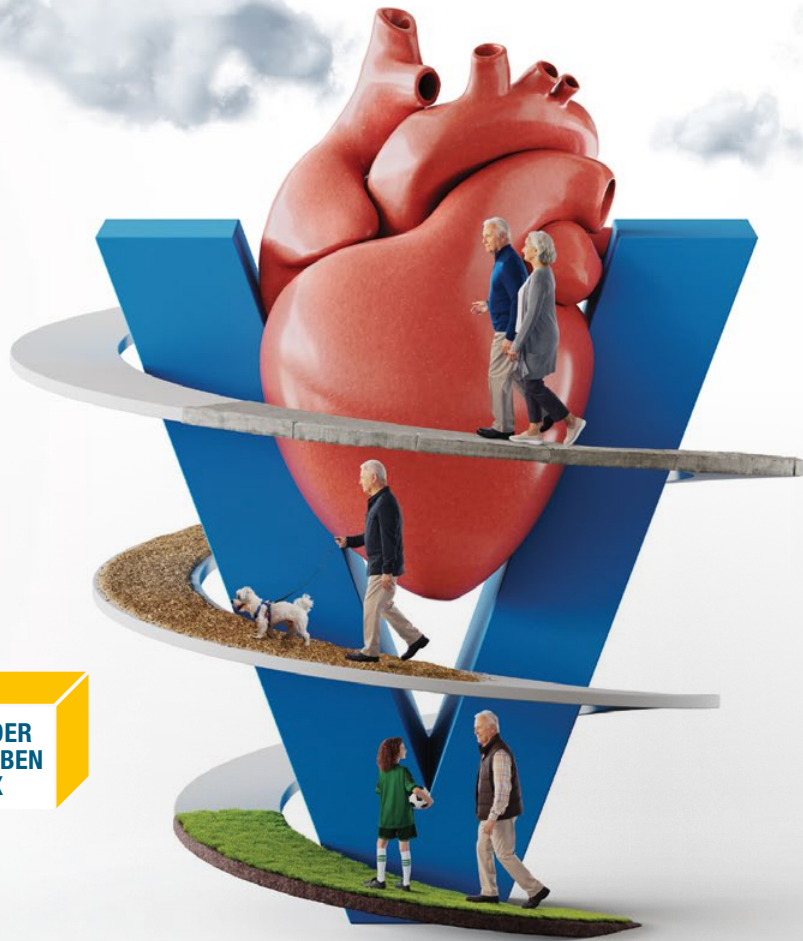
Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

E-Mail: heiko.bugger@medunigraz.at

nicolas.verheyen@medunigraz.at

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 260

Themenheft „Standards in der Echokardiographie 2024“ – Teil 2

W. Weihs

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Die Echokardiographie stellt nach wie vor das führende nicht-invasive bildgebende Verfahren in der Kardiologie dar. Zahlreiche Entscheidungen hinsichtlich des diagnostischen und therapeutischen Managements unserer Patienten werden aufgrund der echokardiographischen Ergebnisse getroffen. Es müssen daher besonders hohe qualitative Ansprüche an den echokardiographischen Befund gestellt werden. Die **Arbeitsgruppe Echokardiographie der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft** leistet mit ihren „Standards in der Echokardiographie“ einen Beitrag zur Qualität der echokardiographischen Untersuchungen. Aufgrund der rasanten Entwicklung der Methode und der Etablierung neuer Techniken (Speckletracking, 3D) in die tägliche Routine hat sich die Arbeitsgruppe Echokardiographie zur Aufgabe gemacht, die „Standards in der Echokardiographie“ in Zyklen von 5–6 Jahren einem Update zu unterziehen.

Eine weitere Möglichkeit der Qualitätssteigerung/-sicherung der Echokardiographie ist die Zertifizierung des Echolabors

durch die EACVI. Diese Maßnahme wird von der Arbeitsgruppe Echokardiographie eindeutig empfohlen.

Wie im ersten Teil der „Standards in der Echokardiographie“ versprochen, folgen mit der vorliegenden Ausgabe unsere Empfehlungen zur echokardiographischen Evaluierung der Mitral- und Trikuspidalklappe sowie zur diastolischen Linksventrikelfunktion.

Wir hoffen, Ihnen damit die tägliche Routine im Echolabor zu erleichtern.

Korrespondenzadresse:

DeptL Dr. Wolfgang Weihs
für die Arbeitsgruppe Echokardiographie der ÖKG
Department für Kardiologie und Intensivmedizin
LKH Graz II, Standort West
A-8020 Graz, Göstinger Straße 22
E-Mail: wolfgang.weihs@kages.at



Der Podcast für Kardiolog*innen

MEIN KNIFFLIGSTER FALL Fokus seltene Kardiomyopathien

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



www.pfi.sr/SKq

Jetzt anhören
& gleich folgen

Die Mitralklappe

I. Grohs¹, K. Riedl², A. Strouhal³, N. Fiegl⁴

Kurzfassung: Die Echokardiographie bleibt weiterhin die Basisdiagnostik zur Diagnosestellung und Graduierung der Mitralklappeninsuffizienz und Mitralklappenstenose.

Das Ziel ist es, anhand eines integrativen Prozesses aus Symptomen der Patienten, allen auf Plausibilität geprüften und verifizierten Messungen die richtige Diagnose als Grundlage für die jeweilige, individuell angepasste, auf Leitlinien basierende Therapie zu stellen. Die Zukunft der Bildgebung der Mitralklappe ist neben 3D-Echokardiographie der multimodale Ansatz mit MRT und CT unter Hinzunahme der künstlichen Intelligenz.

Schlüsselwörter: Primäre und sekundäre Mitralklappeninsuffizienz, Mitralklappenstenose, quantitative und qualitative Parameter, Guidelines Herzklappenerkrankungen, Echokardiographie, Herz-CT, Herz-MRT

Abstract: Mitral valve. Echocardiography remains the standard imaging technique for diagnosing and quantifying mitral regurgitation and stenosis.

The goal is an individual guideline-based treatment, achieved by an integrative approach, including the patient's symptoms, measurements verified

for plausibility and therefore correct diagnosis. The future of imaging mitral valve next to 3D echocardiography is a multimodal approach together with MRI and CT using artificial intelligence. **J Kardiol 2024; 31 (9–10): 220–32.**

Key words: primary and secondary mitral regurgitation, mitralstenosis, quantitative and qualitative parameters, Guidelines for the management of valvular heart disease, echocardiography, cor CT, cor MRI

1. Mitralklappeninsuffizienz 2023 (nach den Guidelines von 2021) et quo vadis

1.1. Einleitung

Die aktuellen „2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease“ [1] sind aufgrund von zahlreichen neuen Erkenntnissen veröffentlicht worden. In diesem Artikel widmen wir uns der Mitralklappeninsuffizienz (aufbauend auf [2, 3]).

1.2. Epidemiologie und Terminologie

Die Mitralklappeninsuffizienz ist die zweithäufigste erworbene Herzklappenerkrankung in Europa mit einer Prävalenz von 2 % [4, 5]. Mit zunehmendem Alter steigt auch die Prävalenz – vor allem bei Patienten mit Herzinsuffizienz – und ist mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet [6] (Abb. 1, 2).

Neben der rein morphologischen Klassifizierung nach Carpentier [3] wird die Mitralklappeninsuffizienz in eine primäre und eine sekundäre Form unterteilt.

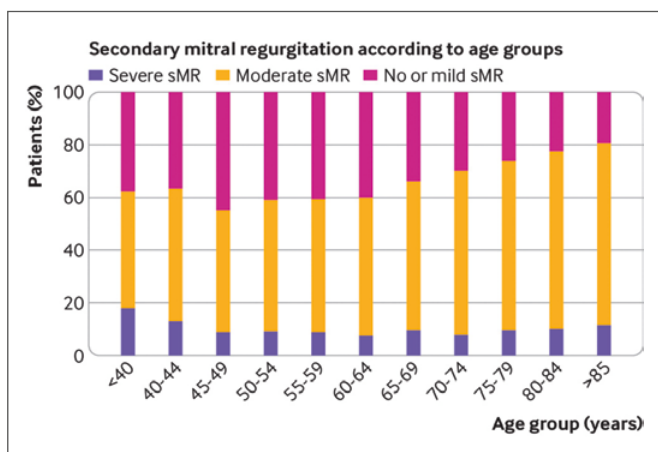


Abbildung 1: Prävalenz der sekundären Mitralklappeninsuffizienz bei Herzinsuffizienz nach Alter. Mod. nach [7]. Open Access. Creative Commons CC-BY-NC 4.0-Lizenz.

Unter der **primären** (früher organischen) Mitralklappeninsuffizienz versteht man eine Erkrankung der Mitralklappe bzw. des Mitralklappenapparates, wobei eine oder mehrere Komponenten betroffen sein können. In unseren Breiten handelt es sich hierbei am häufigsten um die degenerative Mitralklappeninsuffizienz mit dem ganzen Spektrum vom fibroelastischen Defizit bis zum Mb. Barlow. Weltweit spielt die rheumatische Genese eine anhaltend wichtige Rolle.

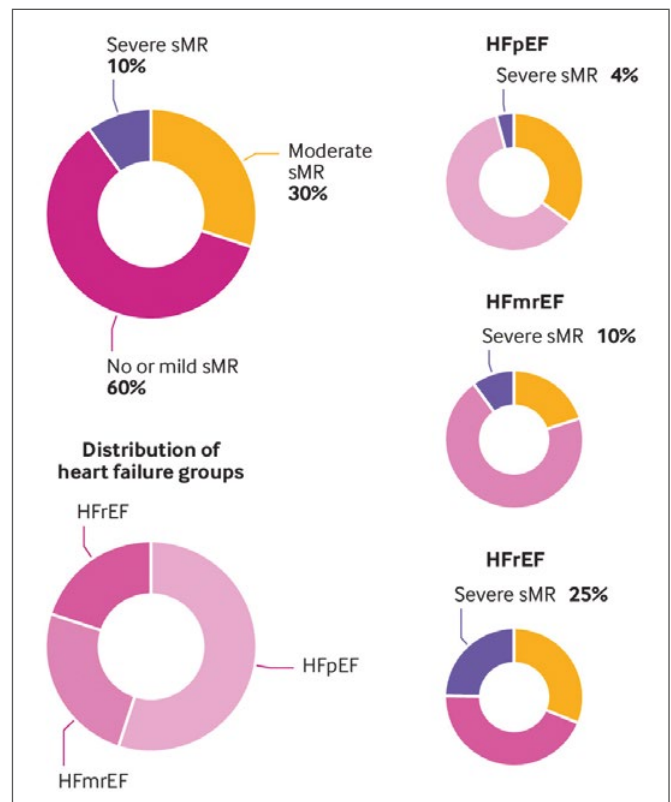


Abbildung 2: Prävalenz der sekundären Mitralklappeninsuffizienz bei HFpEF, HFmrEF und HFrEF. Mod. nach [7]. Open Access. Creative Commons CC-BY-NC 4.0-Lizenz.

Eingelangt und angenommen am 11.02.2024.

Aus der ¹Klinik Oberwart, Abteilung für Innere Medizin/Kardiologie, der ²Klinik Floridsdorf, Wien, der ³Wahlarztordination Dr. Strouhal, Wien, und dem ⁴Zentrum für Innere Medizin – zim 9, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Nikolaus Fiegl, Zentrum für Innere Medizin, A-1090 Wien, Nussdorferstraße 60; E-Mail: fiegl@zim9.at

Abkürzungen:		HFpEF	Heart Failure with preserved Ejection Fraction	PLAX	Parasternaler Langachsenschnitt
AMS	Anteriores Mitralklappen-segel	HFmrEF	Heart failure with mildly reduced Ejection Fraction	PMK	Perkutane Mitralkommis-surotomie
BNP bzw.		HFREF	Heart failure with reduced Ejection Fraction	PMS	Posteriore Mitralklappen-segel
NT-pro BNP	Brain Natriuretic Peptide bzw. N-terminales pro brain natriuretic peptide	HI	Herzinsuffizienz	PSAX	Parasternaler Kurzachsenschnitt
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting	HTX	Herztransplantation	PW	Pulse Wave
CAD/KHK	Coronary Artery Disease	LA	Linkes Atrium	RF	Regurgitationsfraktion
COAPT	Cardiovascular Outcome Assessment of the MitraClip	LV	Linker Ventrikel	RV	Regurgitationsvolumen
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy	LVAD	Left Ventricular Assist Device	RVOT	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
CSA	Cross Sectional Area	LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	sPAP	Systolic Pulmonary Arterial Pressure
CT	Computertomographie	LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Diameter	SV	Schlagvolumen
CW	Continuous wave	LVF	Linksventrikuläre Funktion	TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
DM	Durchmesser	LVOT	Linkventrikulärer Ausflusstrakt	TEE	Transösophageale Echokardiographie
ESC	European Society of Cardiology	MAC	Mitral Annular Calcification	TEER	Transcatheter Edge to Edge Repair
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung	MI	Mitralinsuffizienz	TMVR	Transcatheter Mitral Valve Replacement
EROA	Effective Regurgitation Orifice Area	MRT	Magnetresonanztomographie	TTE	Transthorakale Echokardiographie
GDMT	Guideline-Directed Medical Therapy	MS	Mitralklappenstenose	VC	Vena contracta
HF	Heart Failure	MV	Mitral Valve	VHF	Vorhofflimmern
		MVA	Mitral Valve Area	VTI	Velocity Time Integral
		PCI	Percutaneous Coronary Intervention		
		PISA	Proximal Isovelocity Surface Area		
		PHT	Pressure Half Time		

Bei der **sekundären** (früher auch funktionellen) Mitralinsuffizienz liegt eine zumindest echokardiographisch weitgehend intakte Mitralklappe vor. Hier lassen sich folgende Entitäten unterscheiden [1, 8, 9]:

- 1.) ventrikulär im Rahmen eines Remodellings (nach Myokardinfarkt oder nicht ischämisch durch Tenting, Verlagerung der Papillarmuskel, Spannung/Zug an den Sehnenfäden),
- 2.) atrial
 - a) Ringdilatation: mit einem zentralen Jet meist bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Linksventrikelfunktion (HFpEF) und/oder im Rahmen eines persistierenden bzw. permanenten Vorhofflimmerns
 - b) „atriogenic leaflet tethering“: mit einem exzentrischen Jet bei Restriktion trotz eines strukturell unauffälligen Ventrikels
- 3.) die Kombination der ventrikulären und atrialen Genese

Eine Sonderform stellt die akute Mitralinsuffizienz dar wie z. B. bei der Papillarmuskelruptur (Tab. 1). Sie ist von einem intensiven, triangulären und frühen Geschwindigkeitsmaximum gekennzeichnet, bei der die „klassischen“ echokardiographischen Parameter nicht angewendet werden können und stellt daher im Alltag eine Herausforderung dar [1, 8, 9, 11].

Mit Hilfe der Echokardiographie (2D, Farbdoppler, CW-Doppler, 3D u. a.) erfolgt in erster Linie die Einteilung in primäre

und sekundäre Mitralinsuffizienz. Diese Unterscheidung ist wesentlich für Therapie und Prognose.

1.3. Echokardiographie in der Mitralinsuffizienz

1.3.1. Grundlagen der echokardiographischen Untersuchung bei der Mitralinsuffizienz

Zuerst werden Mitralklappe und der Halteapparat hinsichtlich Veränderungen untersucht, um damit Mechanismen und Hinweise auf die Ätiologie der Mitralinsuffizienz feststellen zu können:

- Morphologie: anatomische Veränderungen der Mitralklappe bzw. des subvalvulären Apparates
- Mechanismus: primär vs. sekundär vs. kombiniert? Ätiologie?
- Schweregrad: semiquantitative und quantitative Parameter
- Folgen: LV-Größe und Funktion, LA-Größe, sPAP, (neu aufgetretenes) Vorhofflimmern
- Informationen zu operativer Rekonstruierbarkeit
- Evaluierung für interventionelle Eingriffe wie TEER inkl. periprozeduralem Guiding

1.3.2. Graduierung der Mitralinsuffizienz

Es stehen uns mehrere Messparameter zur Verfügung, um eine Mitralinsuffizienz zu graduieren. Die PISA- („proximal velocity surface area“-) Methode mit ihren Vor- und Nachteilen bildet die Grundlage für die Ermittlung der quantitativen Parameter „effektive Regurgitationsöffnungsfläche“

Tabelle 1: Primäre und sekundäre Mitralinsuffizienz: Ursachen und Unterschiede. Mod. nach [10]. Open Access. Creative Commons CC-BY-Lizenz.

Primäre Mitralinsuffizienz	
Beteiligung des Mitralklappenapparates durch überschüssiges Gewebe	Morbus Barlow Fibroelastisches Defizit Bindegewebsstörungen
Restriktive Beteiligung des Mitralklappenapparates	Rheumatische oder andere inflammatorische Erkrankungen (z. B. Löffler-Syndrom)
Strukturelle Beteiligung des Mitralklappenapparates aufgrund von Ischämie	Sehnenfadenruptur, Papillarmuskelruptur
Defekt des Mitralklappenapparates aufgrund von Endokarditis	Segeldestruktion, Ringabszess, Perforation
Kongenitale Defekte des MV-Apparates	Clefts, Parachute valve, Double orifice
Sekundäre Mitralinsuffizienz	
Normale Segel mit symmetrischem LV-Remodelling	Dilatative Kardiomyopathie (u. a. linksventrikuläre Hypertrabekulierung, bei Linksschenkelblock) Nicht infektiöse inflammatorische Kardiomyopathie Infektiöse inflammatorische Kardiomyopathie
Normale Segel mit regionaler Wandbewegungsstörung	„Myocardial Stunning“ bei akuter Ischämie LV-Aneurysma (ischämisch, nicht-ischämisch z. B. Sarkoidose; Tako-Tsubo-Syndrom)
Normale Segel bei chronischem LA- und LV-Remodelling	Hypertensive Herzerkrankung Ischämische Kardiomyopathie Chronische Herzinsuffizienz (bei isolierter Aortenstenose; chronischer Myokarditis)
Normale Segel mit vorwiegend LA-Remodelling	Rhythmusstörungen Pericarditis constrictiva Mitralklappenstenose
Normale Segel mit signifikant erhöhter Wanddicke ± geringer Compliance	Hypertrophe Kardiomyopathie mit/ohne Obstruktion, Speicher-erkrankung

(„effective regurgitant orifice area“ [EROA] und „Regurgitationsvolumen („regurgitant volume“ [RV]). Diese sind nach Möglichkeit anzugeben. Es handelt sich bei EROA und RV um prognostische Marker, die den Zeitpunkt zur Intervention mitbestimmen und eine Graduierung der Mitralinsuffizienz ermöglichen.

Es erfolgt üblicherweise eine Klassifikation in drei Schweregrade: gering-, mittel- und hochgradig. Die mittelgradige Mitralinsuffizienz wird je nach Literatur weiter unterteilt, abhängig von EROA, RV und der daher ableitbaren Regurgitationsfraktion („regurgitant fraction“ [RF], Abb. 3).

Hierzu die entsprechenden Formeln:

$$\begin{aligned}
 \text{EROA} &= \text{Flow} / \text{Vmax}_{\text{MR}} \\
 \text{EROA cm}^2 &= (2 \times \pi r^2 \times \text{Nyquist}) / \text{Vmax}_{\text{MR}} \\
 \text{RV ml} &= \text{EROA} \times \text{VTI}_{\text{MR}} \\
 \text{RF \%} &= \text{RV} / \text{SV}_{\text{LVOT}} \\
 \text{SV} &= \text{CSA} \times \text{VTI}_{\text{LVOT}}
 \end{aligned}$$

1.3.3. Echokardiographie bei der hochgradigen primären Mitralinsuffizienz

Morphologische Veränderungen wie ein Flail, rupturierter Papillarmuskel oder große Segelperforation sprechen für eine hochgradige primäre Mitralinsuffizienz (vgl. Echo-Bilder Online 1–3). Diese besteht weiterhin bei $\text{EROA} \geq 40 \text{ mm}^2$, $\text{RV} \geq 60 \text{ ml}$ bzw. $\text{RF} \geq 50 \%$.

Wesentlich sind auch die Bestimmung der linksventrikulären (endsystolischer Durchmesser, Ejektionsfraktion) und linksatrialen Parameter (Volumen oder Durchmesser), wobei es hier eine Änderung in den aktuellen Guidelines gibt (siehe unten).

1.3.4. Echokardiographie bei der hochgradigen sekundären Mitralinsuffizienz

Mitralklappe und subvalvulärer Apparat erscheinen weitgehend unauffällig (vgl. Bilder Online 4–6). Es spielen oft dynamische Veränderungen hinsichtlich Blutdruck, Herzfrequenz und/oder Volumenstatus eine große Rolle. Stets wird betont, die Evaluierung einer sekundären Mitralinsuffizienz im kompensierten Zustand durchzuführen. Aufgrund großer randomisierter Studien zu TEER gibt es in den 2021 erschienenen Guidelines eine Änderung. Es wird bestätigt, dass gerade bei ellipsoider EROA und/oder Low-Flow-Verhältnissen eine hochgradige Mitralinsuffizienz schon bei $\text{EROA} \geq 30 \text{ mm}^2$ (sonst $\geq 40 \text{ mm}^2$ wie bei primärer Mitralinsuffizienz) besteht. Das Gleiche gilt in diesen Fällen auch für das RV mit $\geq 45 \text{ ml}$ (sonst $\geq 60 \text{ ml}$). Was die Prognose betrifft, könnten noch niedrigere Grenzwerte ($\text{EROA} \geq 20 \text{ mm}^2$ und/oder $\text{RV} \geq 30 \text{ ml}$) zutreffen. Dies reicht anhand der aktuellen Datenlage zwar nicht zur Empfehlung zu einer früher angesetzten Intervention, kann jedoch zur Risikostratifizierung hilfreich sein [7]. In solchen Fällen ist die Bestimmung der Regurgitationsfraktion durchzuführen [12] (vgl. Echo-Bild Online 7).

Eine Übersicht über Kriterien, die für die hochgradige primäre und sekundäre Mitralinsuffizienz sprechen, ist in der Tabelle 2 abgebildet.

1.3.5. Echokardiographische Messungen bei primärer und sekundärer Mitralinsuffizienz

Alle diese genannten und in der Tabelle 2 angeführten Parameter erfordern einerseits eine exakte Durchführung der Messung, als auch Kenntnisse über deren Vor- und Nachteile. Hervorzuheben ist hier das Beispiel der PISA: Je nach Fehler kann der Unterschied mehrere Millimeter [10], erfahrungsgemäß sogar bis zu 6 mm betragen. Die korrekte Messung ist

Tabelle 2: Kriterien für hochgradige primäre und sekundäre Mitralsuffizienz. Erstellt nach [1, 10].

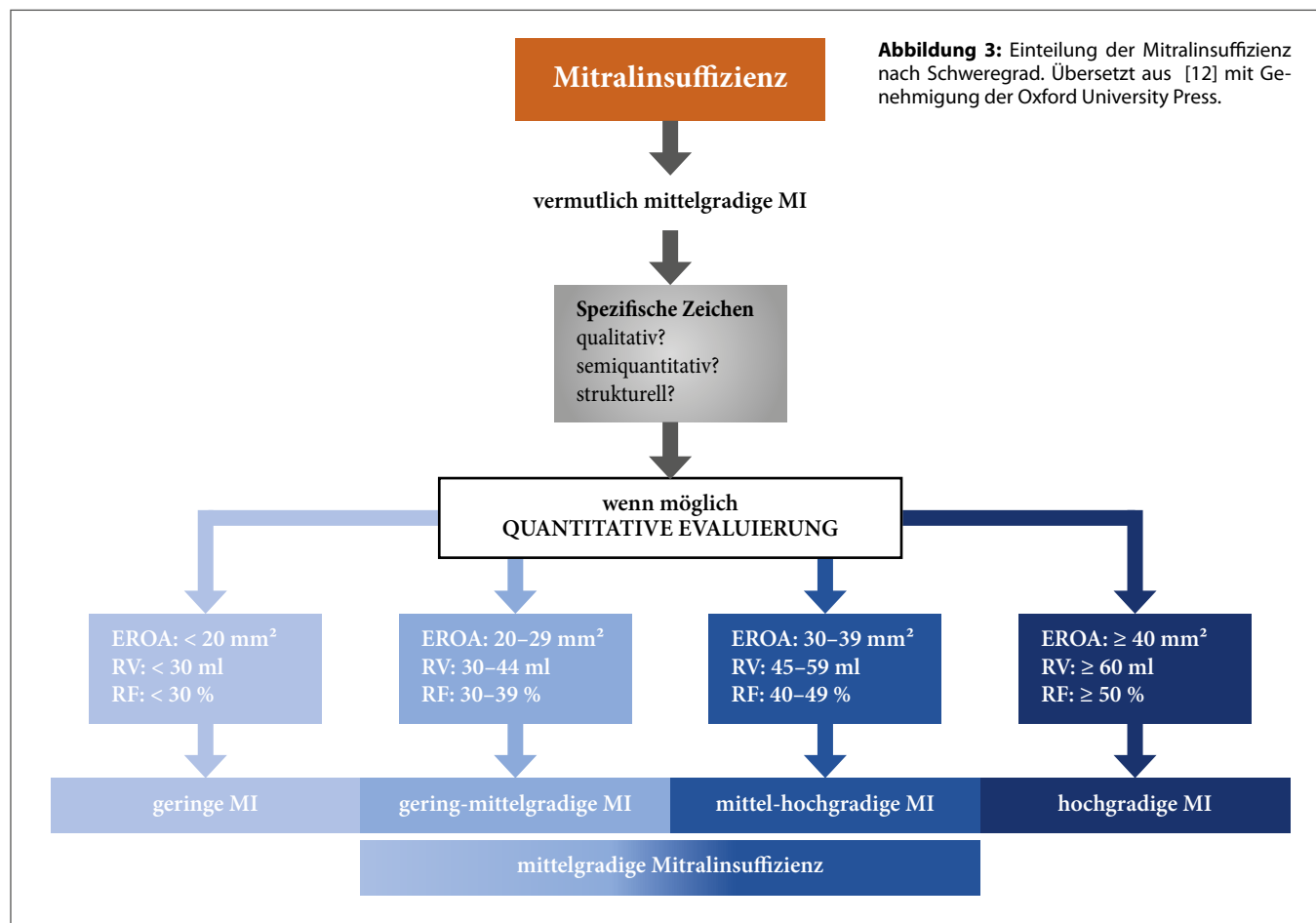
	Primäre Mitralsuffizienz	Sekundäre Mitralsuffizienz
Qualitative Messungen		
Morphologie	Flail, Papillarmuskelruptur, Retraktion, große Perforation	Intakte Segel ± Tenting, mangelnde Segelkoaptation
Farbdopplerjetfläche	Großer zentraler (> 50 % des LA) oder exzentrischer auf die Wand treffender Jet unterschiedlicher Größe	groß während gesamter Systole
Flusskonvergenz		holosystolisch/dicht/triangular
CW-Doppler-Jet		
Semiquantitative Messungen		
Vena contracta (mm)		≥ 7 (≥ 8 biplan)
Pulmonalvenenfluss		Systolischer Rückfluss
Mitralklappeneinstrom		Dominante E-Welle (> 1,2 m/s)
VTI MK/VTI AK		> 1,4
Quantitative Messungen		
EROA (2D PISA mm ²)	≥ 40	≥ 40 (bzw. ≥ 30 bei elliptischer EROA)
Regurgitationsvolumen (ml/Schlag)	≥ 60	≥ 60 (bzw. ≥ 45 bei SV ≤ 35 ml/m ²)
Regurgitationsfraktion (%)		≥ 50
Strukturelle Folgen		
Linker Ventrikel	dilatiert (ESD ≥ 40 mm)	dilatiert
Linker Vorhof	dilatiert (DM ≥ 55 mm oder Volumen ≥ 60 ml/m ²)	dilatiert

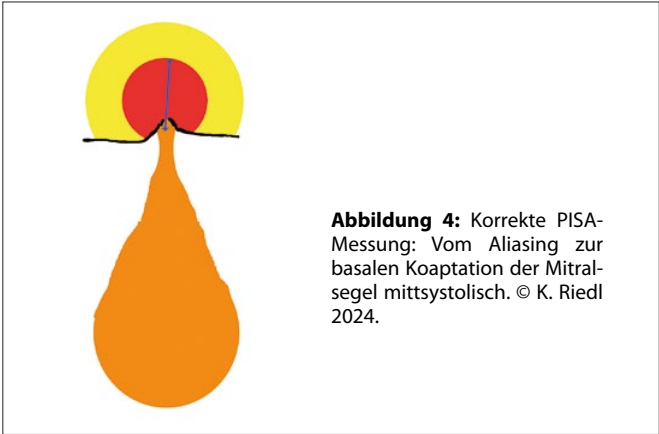
in Abbildung 4 mit einem blauen Pfeil skizziert: Vom Aliasing zur basalen Koaptation der Mitralsegel bei einem herabgesetzten Nyquist Limit auf 25–40 cm/s in der Mittsystole unter der Voraussetzung, dass es sich um einen holosystolischen Rückfluss handelt. In der Praxis bewährt sich zur Überprüfung hier z. B. der „Farbdoppler-M-Mode“ (vgl. Echo-Bild Online 8: Zeichnung und Loop-PISA-Vergleich).

Eine detaillierte Auflistung zu allen Parametern mit Vor- und Nachteilen – nach Hagendorff [10] – ist in Tabelle 3 ersichtlich.

1.3.6. Weitere Zusatzuntersuchungen

Bei inkonklusiven Messungen sowie bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger Mitralsuffizienz kann die Stress-Echokardiographie in Hinblick auf eine Intervention/OP





unterstützen [1]. Ebenso gilt dies für den globalen longitudinalen Strain, der derzeit in den Vitien-Leitlinien noch keinen Stellenwert hat [13].

Die Herzinsuffizienzmarker BNP bzw. NT-proBNP sind vor allem bei asymptomatischen Patienten zusätzlich hilfreich, um rechtzeitig eine Therapie einzuleiten [1].

1.3.7. Ableitungen aus der Echokardiographie für die Therapie der primären chronischen Mitralsuffizienz

Eine Änderung zu den vorangegangenen Guidelines betrifft die Cut-off-Werte des linken Ventrikels und des linken Vorhofs:

- Bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger primärer Mitralsuffizienz und einem linksventrikulären endsystolischen Durchmesser von ≥ 40 mm (statt 45 mm) und/

oder linksventrikulärer Ejektionsfraktion ≤ 60 % besteht die Indikation zur operativen Sanierung. Stets soll, wenn möglich, die Rekonstruktion angestrebt werden. **I B**

- Eine gleichzeitig bestehende sekundäre Trikuspidalinsuffizienz bei Ringdilatation (≥ 40 mm oder > 21 mm/m²) soll nun schon früher, auch wenn nur geringgradig bestehend, mitoperiert werden. **IIa B**
- Die chirurgische Mitralklappenreparatur sollte bei asymptomatischen Patienten mit niedrigem Risiko bei hochgradiger primärer Mitralsuffizienz und LVEF > 60 % und LVESD < 40 mm sowie signifikanter Vergrößerung des linken Vorhofs (≥ 60 ml/m² oder Durchmesser ≥ 55 mm), wenn der Eingriff in einem Herzklappenzentrum durchgeführt wird und eine dauerhafte Reparatur wahrscheinlich ist, in Betracht gezogen werden. **IIaB**

Hinsichtlich der OP-Indikation bei asymptomatischen Patienten mit erhaltener Linksventrikelfunktion gibt es in den aktuellen Guidelines keine wesentliche Änderung.

1.3.8. Ableitungen aus der Echokardiographie für die Therapie der sekundären chronischen Mitralsuffizienz

Aufgrund der Ergebnisse der großen randomisierten COAPT-Studie (medikamentös versus medikamentös plus TEER bei sekundärer Mitralsuffizienz) wird die Rolle der Intervention in den Guidelines aufgewertet:

- Bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger sekundärer Mitralsuffizienz trotz optimaler medikamentöser Therapie und ev. möglicher kardialer Resynchronisationstherapie (CRT) besteht die Indikation zur Intervention/Operation. **I B**

Tabelle 3: Messparameter für die Mitralsuffizienz mit Vor- und Nachteilen. Mod. nach [10]. Open Access. Creative Commons CC-BY-Lizenz.

Messungen	Vorteile	Nachteile
Vena contracta	einfach; unterscheidet gering- von hochgradiger MI, unabhängig von hämodynamischen Faktoren	abhängig von Setting des Ultraschallgerätes; Messfehler bei exzentrischen Jets oder mehreren Jets
2D PISA, ERO, RV	prognostische Parameter; genau und valide, wenn richtig ausgeführt	Unter-/Überschätzung der ERO, RV je nach Form, Messung – Zeitpunkt inklusive – der PISA; abhängig von Hämodynamik; limitiert bei exzentrischen Jets trotz Winkelkorrektur; hohe Inter-Untersucher-Variabilität
Form 2D, 3D PISA	(teil-) automatisiert über die gesamte Systole; Verlaufsparameter – individuelle Veränderung der Konfiguration – im TEE; halbmondförmige Form der EROA spricht für moderate oder höhergradige MI; derzeit Verwendung während interventioneller Therapie (Clipping) – zur Dokumentation der akuten Effekte	nur in TEE; zeitaufwendig; in Abhängigkeit von hämodynamischen Faktoren; setzt gleichen PISA-Radius während der gesamten Systole voraus; abhängig von 3D-Pixel, Setting des Ultraschallgeräts; in TTE fehleranfällig; geringe räumliche und zeitliche Auflösung bei Farbdoppler in TTE; Interpretation 2D-Form in TTE fehleranfällig
Systolischer Rückfluss in Pulmonalvenen	einfach, wenn detektiert; spricht für höhergradige MI	nicht sensitiv; abhängig von Jetverlauf, LA-Größe und -Druck sowie LVF; Anwendung im Sinusrhythmus
E-Wellen-Amplitude	einfach, < 1 m/s spricht für nicht relevante MI; erhöhte A-Welle spricht gegen wirksame MI	abhängig von Anlotung des PW-Sample-Volumes; nicht bei Mitralklappenstenose; nicht bei großer Ringdilatation; limitiert bei Vorhofflimmern und diastolischer Dysfunktion
Ratio VTI MK/VTI LVOT	einfach	abhängig von PW-Sample-Volume, Lokalisation Mitralklappe und LVOT; nicht bei Mitralklappenstenose; nicht bei Aorteninsuffizienz; nicht bei hochgradiger Ringdilatation; fehleranfällig bei VHF

Repair!		Replacement?	
Anatomical suitability for M-TEER		Centre experience	
Non-complex Ideal for M-TEER	Complex Suitable for M-TEER	Very complex Challenging for M-TEER	Criteria favouring replacement M-TEER hard or impossible
- Central pathology - No calcification - MVA >4.0 cm² - Posterior leaflet >10 mm - Tenting height <10 mm - Flail gap <10 mm - Flail width <15 mm	- Isolated commissural lesion (A1/P1 or A3/P3) - Annular calcification without leaflet involvement - MVA 3.5–4.0 cm² - Posterior leaflet length 7–10 mm - Tenting height >10 mm - Asymmetric tethering²⁶ - Coaptation reserve <3 mm²⁴ - Leaflet-to-anulus index <1.2²⁵ - Flail width >15 mm - Flail gap >10 mm - Two jets from leaflet indentations	- Commissural lesion with multiple jets - Annular calcification with leaflet involvement - Fibrotic leaflets - Wide jet involving the whole coaptation - MVA 3.0–3.5 cm² - Posterior leaflet length 5–7 mm - Barlow's disease - Cleft - Failed surgical annuloplasty	- Concentric MAC with stenosis - MVA <3.0 cm² - Relevant mitral valve stenosis (mean gradient >5 mmHg) - Posterior leaflet <5 mm - Calcification in the grasping zone - Deep regurgitant cleft - Leaflet perforation - Multiple/wide jets - Rheumatic mitral stenosis

Abbildung 5: TEER-Kriterien je nach Klappenmorphologie und Erfahrung des Zentrums. Aus [Hausleiter J, et al. Mitral valve transcatheter edge-to-edge repair. EuroIntervention 2023; 18: 957–76] mit Genehmigung der Europa Group.

- Bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger sekundärer Mitralinsuffizienz und zusätzlicher koronarer Herzkrankung und/oder Aortenstenose bspw., wenn sie nicht operabel sind, besteht die Indikation zur PCI und/oder TAVI, gefolgt von TEER, wenn eine hochgradige Mitralinsuffizienz bestehen bleibt. **IIa C**
- Patienten, die aus verschiedenen Gründen nicht operiert werden (können) und ein Ansprechen auf TEER erwartet wird. **IIa B**
- Hochrisiko-Patienten, die zwar nicht die TEER-Kriterien erfüllen, aber nach Evaluierung für ein linksventrikuläres Herzunterstützungssystem (LVAD) und Herztransplantation (HTX) von TEER hinsichtlich der Symptome profitieren. **IIb C**

Die Beurteilung nach technischer Möglichkeit für TEER ist nicht nur von der Klappenmorphologie und der Komplexität der Pathologie abhängig, sondern auch von der Erfahrung des Zentrums (Abb. 5).

Letztendlich ist die multidisziplinäre Betreuung von entscheidender Bedeutung, um ein optimales, langfristig zufriedenstellendes Ergebnis für den Patienten erzielen zu können [1, 12] (Abb. 6).

Eine Zusammenfassung bezüglich Therapiemanagement der hochgradigen chronischen primären und sekundären Mitralinsuffizienz ist in Abb. 7 und 8 ersichtlich.

1.4. Echokardiographie jetzt und die Zukunft

1.4.1. Integrativer echokardiographischer Ansatz

Ein wesentlicher Punkt bei der großen Anzahl an Parametern und Bildern sind diskrepante Ergebnisse wie z. B. unter Verwendung der PISA-Methode. In diesem Fall ist für die Prüfung auf Plausibilität neben Quantifizierung mittels Dopplerechokardiographie auch die Volumetrie zu empfehlen [10, 14]. Diese ist aus Kapazitätsgründen im klinischen Alltag nicht immer routinemäßig möglich, sollte aber zumindest bei bestehender Diskrepanz von Messungen sowie in Zusammenschau mit der Klinik des Patienten erfolgen (Abb. 9).

1.4.2. 3D-Echokardiographie mit Beispiel 3D-Vena contracta

Als Methode der Wahl zur Feststellung und anschließenden Graduierung der Mitralinsuffizienz gilt nach wie vor die transthorakale Echokardiographie. Mit dem technischen Fortschritt steigt der Stellenwert der 3D-Echokardiographie, vor allem mittels transösophagealer Echokardiographie. Diese ist zur Evaluierung vor Intervention bzw. Operation sowie Guiding bei TEER nicht mehr wegzudenken. Als Beispiel sind hier das TEE mittels 3D mit multiplanarer Rekonstruktion sowie die detaillierte morphologische Beschreibung zu nennen [12].

Ein Parameter, der hier auch zunehmend an Bedeutung gewinnt, ist die Vermessung der Vena-contracta-Fläche mittels

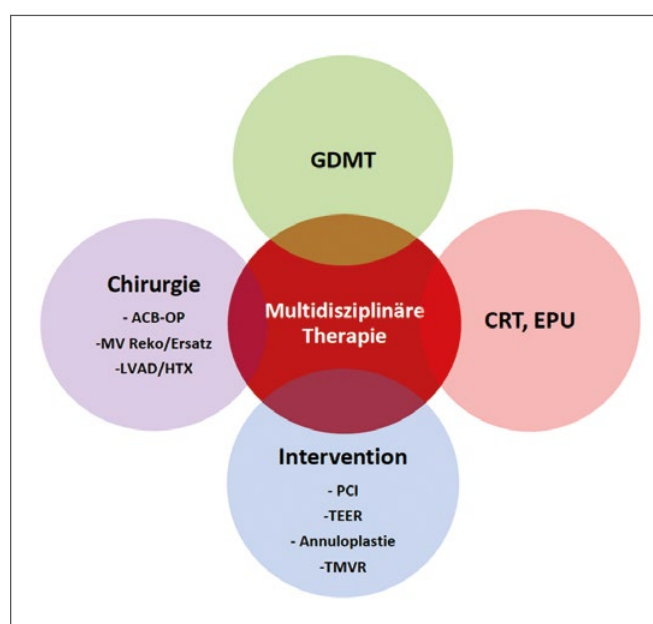


Abbildung 6: Multidisziplinäre Therapie. Übersetzt aus [Coats AJ, et al. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. Eur Heart J 2021; 42: 1254–69.] © The Author(s) 2021. Open Access. Creative Commons CC-BY-NC 4.0-Lizenz.

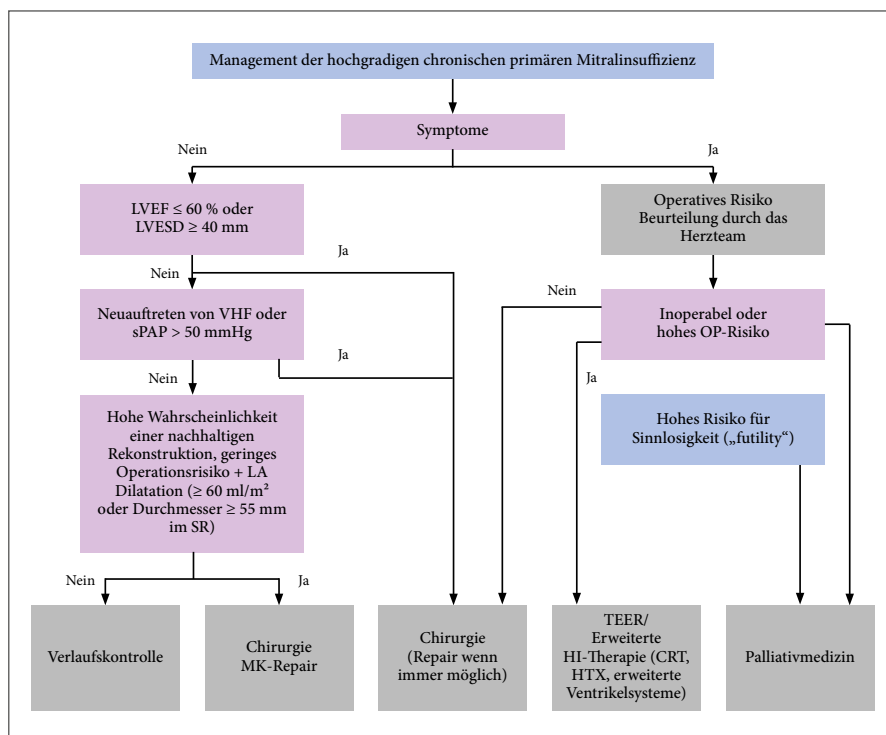


Abbildung 7: Management der hochgradigen chronischen primären Mitralsuffizienz. Übersetzt aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press im Namen der European Society of Cardiology*.

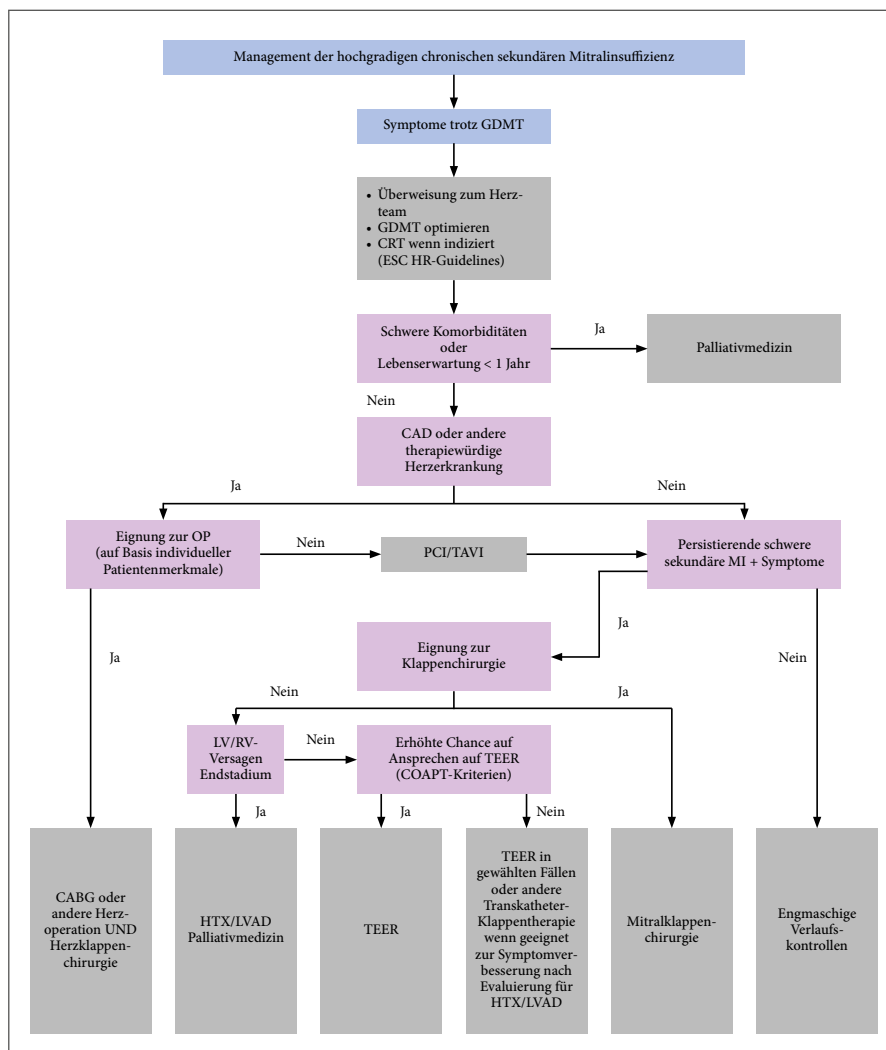


Abbildung 8: Management der hochgradigen chronischen sekundären Mitralsuffizienz. Übersetzt aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press im Namen der European Society of Cardiology*.

3D-Farbdopplerechokardiographie [15]. Hier muss erwähnt werden, dass der technische Umgang mit 3D voraussetzen ist. Der Parameter korreliert gut mit der Mitralsuffizienz im MRT und scheint robuster zu sein als die Graduierung mittels PISA-Methode. Weiters wird bei der sekundären Mitralsuffizienz der Schweregrad bei geringer Untersuchungsabhängigkeit besser beurteilt. Vielversprechend werden Cut-off-Werte erarbeitet, die Vena-contracta-Fläche hat derzeit keinen großen Stellenwert im klinischen Alltag [1].

1.4.3. Computertomographie

Die Rolle der Computertomographie ist bei der Mitralsuffizienz zwar hinsichtlich Morphologie und Graduierung eingeschränkt, jedoch zur präoperativen/interventionellen Planung unerlässlich: Beispielweise Messung des Annulus, Abstand bzw. Verlauf der Koronarien, Ausmaß der Verkalkung und Berechnung des Neo-LVOTs sind nur einige Informationen, die allein ein CT für die Planung verschiedener Interventionen/OP-Techniken verlässlich liefern kann. Diese Modalität wird auch in Zukunft vermehrt in Anspruch genommen werden [12] (vgl. Bilder Online 9, 10).

1.4.4. Magnetresonanztomographie

Zunehmend unterstützend und ergänzend in der Diagnosestellung und vor allem in der Prognose ist hier die MRT zu nennen. Trotz der im Vergleich zur Echokardiographie geringeren Auflösung ist es möglich, Mitralsegel und den subvalvulären Apparat zu beurteilen. Als Goldstandard in der Berechnung von links- und rechtsventrikulärem Volumen ist dies hilfreich, um das Ausmaß der Klappeninsuffizienz zu erfassen. Zur Quantifizierung der Mitralsuffizienz mittels MRT gibt es einige Methoden. Des Weiteren wird Gewebscharakterisierung mittels Late-Gadolinium-Enhancement und T1-Mapping bezüglich Prognose bzw. als Hilfsmittel zum Festlegen des weiteren Procederes erforscht [11, 16] (vgl. Bilder Online 11, 12).

1.4.5. Die künstliche Intelligenz

Die künstliche Intelligenz gewinnt in der Bildgebung zunehmend an Bedeutung. Neben automatischer Quantifizierung bzw. Graduierung von Herzklappen-erkrankungen können unter Hinzunahme von klinischen Parametern Algo-

rithmen entwickelt werden, um eine Hochrisikopopulation zu identifizieren [17].

Mitralklappenerkrankungen in der Echokardiographie könnten auch beispielsweise mittels „machine learning“ anhand von echokardiographischen und im MRT ermittelten Parametern, Phänotypen zugeordnet werden, um in weiterer Folge prognostische Aussagen herausarbeiten zu können. Hierzu gibt es erste Ansätze [18].

■ 2. Mitralklappenstenose (MS)

2.1. Einleitung

Weltweit ist die Rheumatische Herzkrankheit die häufigste Ursache einer Mitralklappenstenose, am zweithäufigsten findet sich eine degenerative Genese [1].

Während die Prävalenz der rheumatischen MS in den Industrieländern in den letzten Jahrzehnten abgenommen hat, stellt sie in Entwicklungsländern noch ein relevantes Problem dar, das vorwiegend junge Menschen betrifft [1].

Die Prävalenz der degenerativen MS, assoziiert mit Mitralklappen-Ringverkalkung, nimmt mit dem Alter zu. Bei beiden Typen sind Frauen häufiger betroffen.

In der letzten *Euro Heart Survey*, in der Patienten untersucht wurden, die in ein Spital überwiesen wurden, beträgt der Anteil der MS 12 % aller Klappenerkrankungen [19]. 85 % davon sind rheumatischer Genese, 12 % degenerativ. Der degenerative Anteil steigt in der Gruppe der > 80-Jährigen auf 60 % an.

Seltene Ursachen der MS, die zu einer erhöhten Steifigkeit mit reduzierter Segelbeweglichkeit, nicht jedoch zu einer Verschmelzung der Kommissuren führen, können postinflammatorisch wie beim systemischem Lupus erythematoses (SLE) oder rheumatoider Arthritis sein bzw. Folge einer Strahlentherapie im Thoraxbereich, eines Karzinoids oder angeborener Stoffwechselerkrankungen. Kongenitale Abnormalitäten und mechanische Obstruktionen durch einen Tumor, Thrombus oder Vegetation sind sehr selten.

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) ist die bevorzugte Methode zur Analyse der Ätiologie, des Schweregrades und der hämodynamischen Auswirkungen einer MS. Zusätzlich werden Informationen zur Festlegung der geeigneten Interventionsstrategie gesammelt. Daher sollen die Klappenanatomie und Beteiligung des subvalvulären Apparates, das Vorhandensein und die Schwere einer Mitralklappeninsuffizienz, eine Erkrankung der Aortenklappe, die Grö-

ße und der Druck im linken Vorhof (ein normales Volumen des linken Vorhofs schließt eine schwere MS praktisch aus), die Lungengefäßdrücke und das Rechtsherz in Größe und Funktion beurteilt werden.

2.2. Pathophysiologie

Die normale Mitralklappenöffnungsfläche („mitral valve area“ [MVA]) beträgt beim Erwachsenen 4–6 cm² und wird durch die Bewegungseinschränkung infolge Verdickung und Verkalkung des Klappenapparates zunehmend kleiner. Während Patienten mit einer MVA von > 2,5 cm² meist asymptomatisch sind, kommt es darunter zu einem Druckanstieg im linken Vorhof (linkes Atrium, LA) mit konsekutivem Remodelling, Erhöhung des pulmonalvenösen Druckes, der die Symptomatik (Dyspnoe, Hämoptysen) verursacht, und schließlich zu einem Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes. Eine klinisch signifikante MS wird durch eine MVA ≤ 1,5 cm² definiert [20].

Die rheumatische MS zeigt eine langsame Progression (ungefähr 0,1 cm²/Jahr nach Symptombeginn mit beachtlicher interindividueller Variabilität). Patienten können in Ruhe relativ lange kompensiert und asymptomatisch bleiben. Bei asymptomatischen Patienten beträgt das 10-Jahres-Überleben > 80 %, nach Symptombeginn 0–15 %.

Die Symptomatik wird bei Zunahme des transmitralen Flusses verstärkt. Dies kann sich bei Belastung, Fieber, Schwanger-

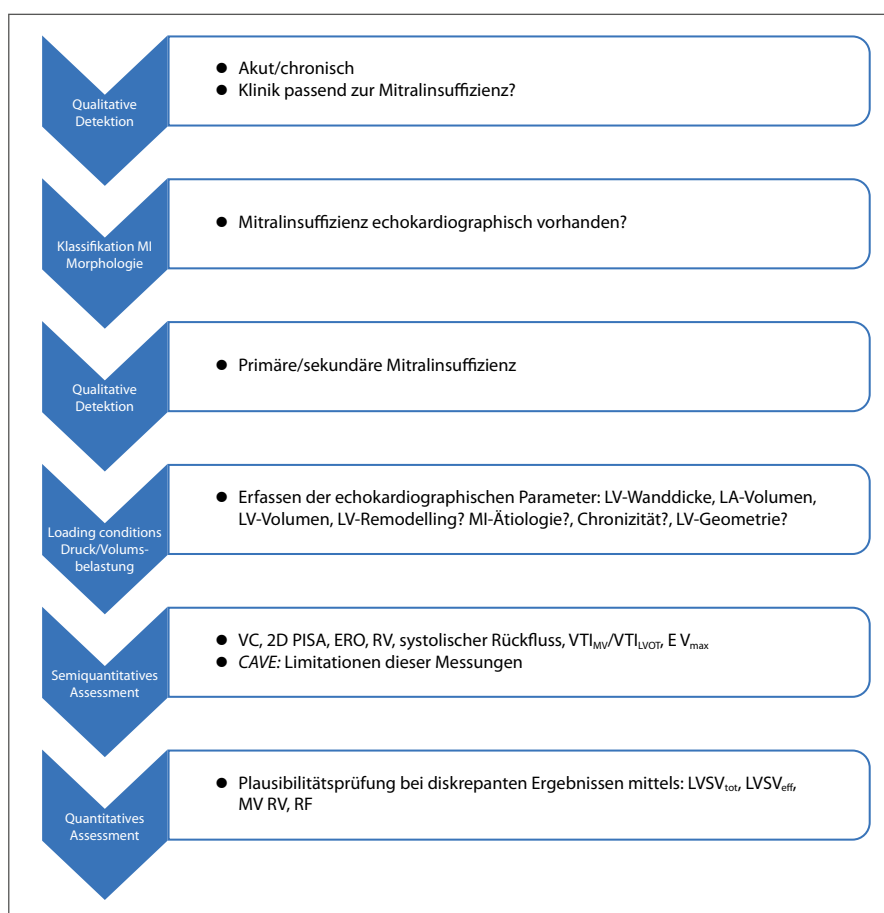


Abbildung 9: Beispiel einer Plausibilitätsprüfung bei Mitralklappeninsuffizienz. Mod. nach [10]. Open Access. Creative Commons CC-BY-Lizenz.

VTI_{MV}: transmitral velocity time integral; VTI_{LVOTr}: flow velocity time integral with LV outflow tract; LVSV_{tot}/LVSV_{eff}: LV total/effective stroke volume

Tabelle 4: Anatomische und morphologische Parameter bei Mitralklappenstenose. Übersetzt aus [20] mit Genehmigung von Elsevier.

Klappenauffälligkeiten	Assoziierte Auffälligkeiten
Ausmaß und Muster der kommissuralen Fusion	Größe des linken Vorhofs
Ausmaß der Verdickung und Verkalkung der Klappe	Thromben und/oder Spontankontrast im linken Vorhof und/oder Herzhohr
Ausmaß der subvalvulären Veränderungen	Größe des rechten Ventrikels und Vorhofs
Schweregrad der Klappenstenose	Begleitveränderungen (z.B. Mehrklappenerkrankung)

schaft, Hyperthyreose, Anämie oder atrialen Tachyarrhythmien manifestieren.

2.3. Standarduntersuchungen zur Beurteilung des Schweregrades

Zur Quantifizierung der MS ist die Beurteilung multipler Parameter empfohlen. Stimmen die Einzelparameter überein, erhöht das die Zuverlässigkeit der Einschätzung des Schweregrades, bei widersprüchlichen Ergebnissen ist eine Stressechokardiographie empfohlen.

Die Bestimmung der Klappenöffnungsfläche mittels Planimetrie ist die Referenzmessung zur Quantifizierung des Stenosegrades, während der mittlere transvalvuläre Gradient und die Pulmonalisdrukke die hämodynamischen Auswirkungen widerspiegeln und prognostischen Wert haben.

2.3.1. Definition der rheumatischen MS

Transmitraler Gradient > 4 mmHg und mindestens zwei morphologische Kriterien, die zu einer rheumatischen Mitralklappenveränderung passen, sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

2.3.2. Visuelle Beurteilung

Charakteristische morphologische Veränderungen sind:

1. Kommissurale Fusion (Hauptmechanismus der Obstruktion)
2. Verdickte Segel (betroffen sind v. a. die Segelspitzen und Kommissuren) mit oder ohne Verkalkung, welche die Segelspitzen meist ausspart.

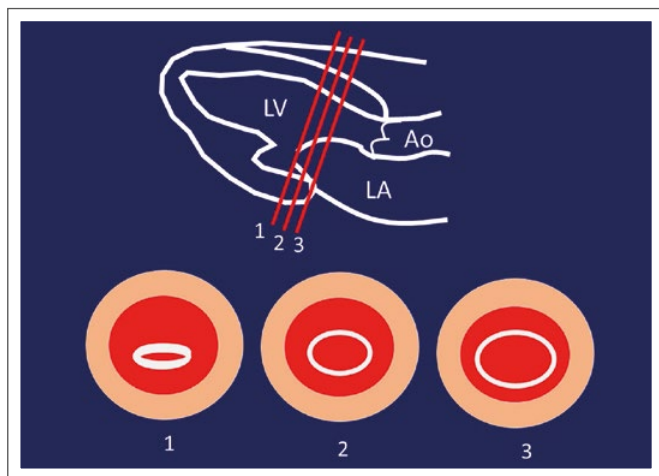


Abbildung 10: Überschätzung der Mitralklappenöffnung in Abhängigkeit von der Schnittebene. Nachdruck aus [20] mit Genehmigung von Elsevier.

3. Restriktive Segelbeweglichkeit mit „doming“ („hockey stick“, „elbowing“) des anterioren Mitralsegels (AMS) in der Diastole; die Ursache liegt in der besseren Beweglichkeit der Segelbasis in Relation zur Segelspitze.
4. Verdickte, verkürzte oder fusionierte Sehnenfäden [21].

Die Beurteilung erfolgt im zweidimensionalen (2D) oder dreidimensionalen (3D) Echokardiogramm.

Das „doming“ des AMS sieht man am besten im parasternalen Langachsenschnitt (PLAX), die restriktive Beweglichkeit des posterioren Mitralsegels (PMS) sowie die Fusion der Kommissuren, die zu einer „Fischmaul“-artigen Öffnungsbewegung der Mitralklappe führt, sind hingegen besser im parasternalen Kurzachsenschnitt (PSAX) zu erkennen.

Die kommissurale Verschmelzung ist charakteristisch für die rheumatische MS, ebenso die prädominanten Veränderungen im Bereich der Segelspitzen/-ränder. Demgegenüber greift bei der degenerativen Form die annuläre Kalzifizierung auf die basalen Segelabschnitte über.

Veränderungen des subvalvulären Apparates lassen sich gut im PLAX und in den apikalen Schnitten darstellen. Veränderungen in diesem Bereich sind bei der kongenitalen Form häufig, bei der ebenfalls die Segelspitzen/-ränder betroffen sein können, Verschmelzungen der Kommissuren jedoch selten sind.

Die Beschreibung der Anatomie der Papillarmuskel (Position, Anzahl und Größe) erlauben die Unterscheidung zur „Parachute“-Mitralklappe.

2.3.3. 2D-Planimetrie der MVA

Die planimetrische Messung der MVA ist die Referenzmethode und soll an den Spitzen der Segel erfolgen, um eine Überschätzung der Öffnungsfläche zu vermeiden. Der Einfluss der korrekten Schnittebene wird in Abbildung 10 verdeutlicht. Ein exakter PSAX, den man langsam zu den Spitzen der Mitralsegel kippt, ist die Voraussetzung, allerdings fehleranfällig. Durch Reduktion der Sektorbreite und Eindringtiefe bzw. mit dem 2D-Zoom können Bildgröße und Auflösung optimiert werden. Beim langsamen Durchscrollen im Standbild wird die maximale Öffnung identifiziert. Die Planimetrie soll entlang der Blut-Gewebegrenze erfolgen. Zur Abgrenzung kann der Farbdoppler helfen.

Eine zu hohe Verstärkung des 2D-Signals („overgain“) soll vermieden werden, da dies zu einer Unterschätzung der MVA führt. Im Gegensatz dazu wird die MVA bei schräger Ebene überschätzt. Die Schnittebene soll parallel zur Ebene der Klappenöffnung verlaufen.

2.3.4. 3D-Planimetrie der MVA

Mit der 3D-Echokardiographie kann die zur MVA parallele Ebene, vor allem bei exzentrischer Orientierung oder unregelmäßiger Form, exakter bestimmt werden.

Dies kann biplan erfolgen, indem in dem PLAX die zweite, orthogonale Ebene mitdiastolisch genau durch die Spitzen der Segel gelegt wird. Die exakte Einstellung des PLAX ist dabei essenziell, da sonst die orthogonale Ebene einen schrägen Schnitt durch die Mitralklappe (MK) darstellt und die MÖF überschätzt wird.

Im 3D-Zoom-Volumen-Datensatz (MK-Annulus und wenige Millimeter über der Segelhöhe inkludieren) kann nach multiplanarer Rekonstruktion die Orientierung der kurzen Achse auf Höhe der Mitralsegelspitzen durch Ausrichtung in zwei Ebenen festgelegt werden. So wird eine schräge Schnittebene vermieden. Die Messung der Öffnungsfläche erfolgt in der ventrikulären Aufsicht. 3D ist in Bezug auf die Planimetrie und Darstellung der kommissuralen Verschmelzung exakter und reproduzierbarer als 2D.

Entgegen früheren Annahmen ist die anatomische MVA bei mittlerer oder schwerer Stenose unabhängig von den Flussverhältnissen.

2.3.5. Transmitraler mittlerer Druckgradient (P_{mean})

Indirekte Verfahren zur Berechnung der MVA basieren auf Messungen der transmitralen Dopplerkurven und der vereinfachten Bernoulli-Gleichung ($\Delta P = 4v^2$) und sind daher abhängig von „loading-conditions“ (Fluss- und Füllungszuständen) und begleitenden Klappenerkrankungen. Daher sollten sie nicht allein zur Quantifizierung herangezogen und Rhythmus und Herzfrequenz dokumentiert werden, um Messwerte vergleichbar zu machen.

Bei normaler Compliance des linken Vorhofs und Ventrikels korreliert der mittlere transmitrale Druckgradient gut mit der Schwere der MS, nicht jedoch, wenn eine kardiale Erkrankung besteht.

P_{mean} reduziert bei LV-Dysfunktion oder Aortenklappeninsuffizienz (reduzierter LA-LV Druckgradient).

P_{mean} erhöht bei Mitralklappeninsuffizienz (erhöhter LA-LV Druckgradient).

Bei Vorhofflimmern mit unregelmäßiger Zykluslänge sollte der Gradient in 5 Messungen gemittelt werden, wobei lange und kurze Zykluslängen nicht herangezogen werden sollten. Bei sehr irregulärer Schlagfolge mit vielen kurzen Zyklen ist die Messung des Gradienten bei einem Schlag nach langer Zykluslänge ausreichend.

Praktisches Vorgehen: Zoom der MK im apikalen 4-Kammerblick mit Farbdoppler; CW-Doppler („continuous wave“); Cursor durch das Zentrum der MK-Öffnung, in Richtung des Flusses ausrichten und an die Stelle der größten PISA („Proximal Isovelocity Surface Area“), die man im linken Vorhof sieht, legen. Ferner kann durch Einstellung der maximalen Signalgröße und Unterdrückung von Rauschen durch Anpassung des Doppler-Gains das CW-Dopplersignal optimiert werden.

2.3.6. Druckhalbwegszeit (Pressure Half Time [PHT])

Die Druckhalbwegszeit ist jene Zeit, die vergeht, bis der instantane Druckgradient die Hälfte des frühdiastolischen Maximums beträgt.

$$MVA \text{ (cm}^2\text{)} = 220 / PHT$$

220 = Relaxationskonstante des linken Ventrikels (LV)

Die Messung der PHT ist gut durchführbar, wenn das CW-Doppler-Signal von guter Qualität ist und eine klar abgrenz-

Tabelle 5: Graduierung der MS. Erstellt nach [20, 21].

	Geringgradig	Mittelgradig	Hochgradig
MVA (cm ²)	> 1,5	1,0–1,5	< 1,0
Mittlerer Gradient (mmHg)	< 5	5–10	> 10
sPAP (mmHg)	< 30	30–50	> 50
PHT (ms)	< 100	100–149	≥ 150

bare lineare Dezelerationskurve vorliegt. Besteht eine biphasische Dezelerationskurve mit einem steilen Abfall zu Beginn, gefolgt von einem flacheren Anteil, dann sollte letzterer mitt-diastolisch für die Messung herangezogen werden. Bei der selten auftretenden gekrümmten Dezelerationskurve kann eine sinnvolle Messung mitunter unmöglich sein.

Bei Vorhofflimmern mit adäquater Frequenzkontrolle ist eine Messung möglich. Bei Sinustachykardie oder AVBL 1° wird aufgrund der E/A-Verschmelzung die Dezelerationskurve der E-Welle abgeschnitten, was eine exakte Messung verhindert.

Die mittels PHT berechnete funktionelle MVA ist bei ausgeprägten Veränderungen des subvalvulären Apparates kleiner als die planimetrisch ermittelte, weil es im Bereich des subvalvulären Apparates zu einem Gradienten kommt, der zusätzlich zu jenem über den Klappenspitzen entsteht. Grundsätzlich wird die PHT durch jeden Faktor beeinflusst, der die Compliance des LA, LV oder den diastolischen LV-Druck oder LA-Druck beeinflusst (Linksventrikelhypertrophie, Aortenklappeninsuffizienz, Mitralklappeninsuffizienz, LA-Fibrose). Deshalb gilt die PHT unter den Dopplermessmethoden als die ungenaueste. Unmittelbar nach einer Ballonvalvuloplastie (BVP) ist die PHT ebenfalls unzuverlässig. Eine Übersicht zur Graduierung der MS gibt Tabelle 5.

2.4. Erweiterte Untersuchungen zur Beurteilung des Schweregrades

2.4.1. Kontinuitätsgleichung

Bei der Bestimmung der MVA über die Kontinuitätsgleichung geht man von der Annahme aus, dass das Volumen des Vorwärtsflusses über der MK jenem über der Referenzklappe entspricht (üblicherweise der Aortenklappe).

$$MVA \text{ (cm}^2\text{)} = CSA_{\text{LVOT}} \times VTI_{\text{LVOT}} / VTI_{\text{Mitr}}_{\text{Mitr}}$$

Die Methode hat aufgrund potenzieller Messfehler und Fehlannahmen ihre Limitationen und eine eingeschränkte Reproduzierbarkeit sowie keine gute Validierung. Eine Fehlannahme ist, dass der LVOT kreisrund ist. Da dieser jedoch meist elliptisch ist, wird seine Fläche und damit auch die MVA unterschätzt. Alternativ kann die Bestimmung des Schlagvolumens biplan im 2D oder im 3D erfolgen. Die Limitationen bei Aortenklappeninsuffizienz (AI) oder Mitralklappeninsuffizienz (MI) bleiben aber unverändert.

Im Alltag wird die Kontinuitätsgleichung zur Quantifizierung daher selten verwendet. Sie sollte nicht verwendet werden, wenn eine wirksame AI oder MI besteht. Bei einer AI sollte jedenfalls der Fluss über der Pulmonalklappe herangezogen werden.

$$MVA \text{ (cm}^2\text{)} = CSA_{RVOT} \times VTI_{RVOT}/VTI_{Mitral}$$

2.4.2. PISA-Methode

Die PISA-Methode geht von der Annahme aus, dass der Fluss über die verengte Klappenöffnung jenem über der Konvergenzzone entspricht. Wenn das Nyquist-Limit überschritten ist, kommt es zum Aliasing und Farbumschlag. Diese Methode ist technisch herausfordernd und mehrere Messungen sind notwendig. Aufgrund der typischen Tunnelform bei der rheumatischen MS ist die Konvergenzzone nicht hemisphärisch, sondern konisch, was zu einer Überschätzung der MVA führen würde, wenn keine Winkelkorrektur verwendet wird.

$$MVA \text{ (cm}^2\text{)} = 2\pi r^2 \times V_r(\text{cm})/V_{\max}(\text{ms}) \times \alpha^\circ/180$$

Die Messung des Winkels α erfordert einerseits eine spezielle Software, die nicht auf jedem Gerät verfügbar ist, andererseits kann sie sich in der klinischen Anwendung als aufwendig erweisen. In der täglichen Praxis sind daher die Messungen über die Kontinuitätsgleichung und PISA-Methode aufgrund ihrer Komplexität und Fehleranfälligkeit nicht empfohlen, können aber erwogen werden, wenn die Standardmessmethoden ein inkonklusives Ergebnis liefern.

2.4.3. Stressechokardiographie

Wenn die Ergebnisse der Bildgebung nicht mit den Symptomen korrelieren oder diese fehlen bzw. nicht eindeutig sind, ist eine Stressechokardiographie hilfreich. Anders ausgedrückt ist diese bei Patienten mit schwerer MS ohne Symptomatik und jenen mit mittelgradiger MS mit Symptomen, vor geplanter Schwangerschaft oder vor geplanter großer nicht-kardialer Operation sinnvoll. Die Belastung kann durch Heben der Beine, Liegerad oder Laufband bzw. pharmakologisch mit Dobutamin erfolgen.

Die funktionelle Wirksamkeit wird durch einen Anstieg des transmitralen mittleren Gradienten > 15 mmHg bei körperlicher Belastung oder ≥ 18 mmHg bei Dobutamingabe verifiziert. Dadurch können eine Belastungsdyspnoe erklärt und Hochrisiko-Patienten identifiziert werden, die von einer Intervention profitieren würden.

Ein Anstieg des sPAP > 60 mmHg ist ein weiterer Marker einer wirksamen MS. Typischerweise erfolgt dieser Anstieg in der frühen Belastungsphase und korreliert mit Symptomen. Ein früher Anstieg des sPAP > 90 % vom Ruhewert kann ebenfalls prognostisch relevant sein.

Einschränkend sei erwähnt, dass der sPAP in Ruhe und unter Belastung altersabhängig ist und der Wert nach Belastung nur schlecht mit dem Beginn einer Symptomatik korreliert.

2.4.4. Transösophageale Echokardiographie (TEE)

Eine TEE kann ergänzend zur morphologischen Beurteilung und 3D-Planimetrie durchgeführt werden und ist zum Ausschluss eines LA-Thrombus vor einer perkutanen Mitralkommissurotomie (PMK) oder nach einem thromboembolischen Ereignis empfohlen.

CAVE: Potenzielle hämodynamische Veränderungen durch Sedierung und Flüssigkeitsmangel sind zu beachten!

2.5. Management der MS

Die Art der Intervention und der Zeitpunkt sollten anhand der Klinik, Anatomie des Klappenapparates und der örtlichen Expertise festgelegt werden.

Die Durchführung einer PMK sollte in spezialisierten Zentren erfolgen. Ein Algorithmus zum Management der MS findet sich in Abbildung 11.

Kontraindikationen für eine PMK sind in Tabelle 6, Echo-Scores zur Beurteilung der Eignung zur PMK in Tabelle 7 zusammengefasst.

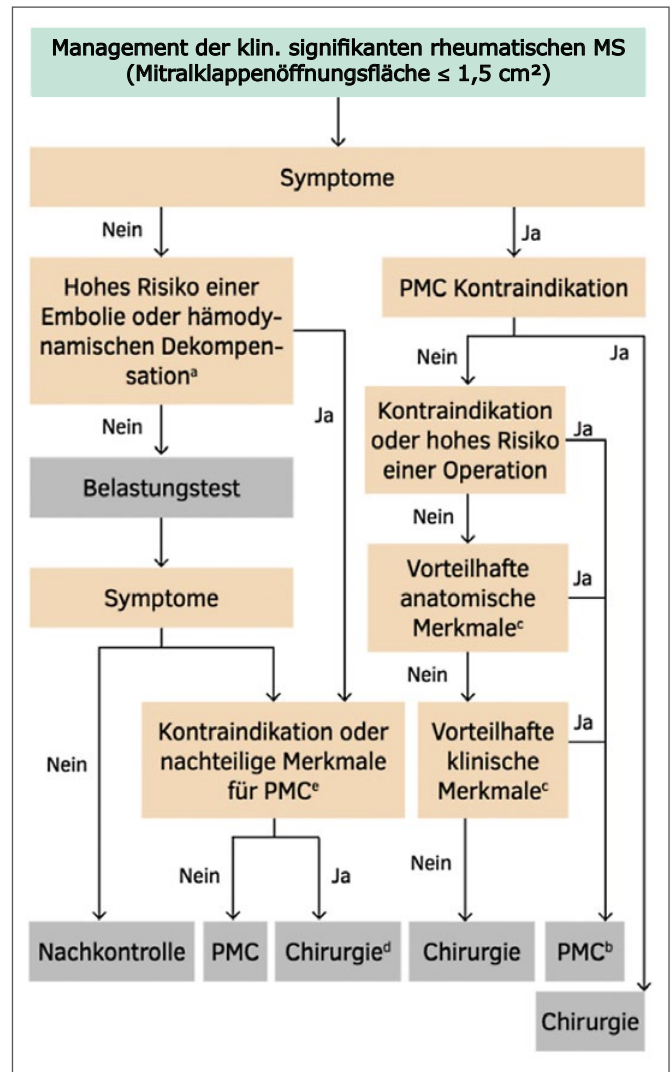


Abbildung 11: Management der MS. Übersetzt aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press im Namen der European Society of Cardiology*

*Hohes thromboembolisches Risiko: Systemische Embolie in der Anamnese, dichter spontaner Echokontast in LA, New-onset Vorhofflimmern. Hohes Risiko hämodynamischer Dekompensation: systolischer Blutdruck > 50 mmHg in Ruhe, notwendige schwere nicht-kardiale Chirurgie, Schwangerschaftswunsch. ^bBei Kontraindikationen für eine PMK kann eine chirurgische Kommissurotomie von erfahrenen Operationsteams erwogen werden. ^cNachteilige Merkmale für eine PMC: Klinische Merkmale: hohes Alter, Kommissurotomie in der Anamnese, New-York-Heart-Association-Class IV, permanentes Vorhofflimmern, schwere pulmonale Hypertonie. Anatomische Merkmale: Echo-Score > 8 , Cormier-Score 3 (Verkalkung der Mitralklappe jeglichen Ausmaßes, fluoroskopisch gemessen), sehr kleines MVA, schwere Trikuspidalinsuffizienz. ^dOperation, wenn Symptome bei leichter körperlicher Betätigung auftreten und das Operationsrisiko gering ist. LA: Left atrium, left atrial/Linker Vorhof, linksatrial; MS: Mitralklappenstenose; MVA: Mitral valve area/Mitralklappenöffnungsfläche; PMC: Percutaneous mitral commissurotomy/Perkutane Mitralkommissurotomie

Ein Wilkins-Score von < 8 spricht für eine geeignete Anatomie für eine PMK mit gutem Langzeitergebnis ohne Notwendigkeit für eine Reoperation in den nächsten 15–20 Jahren. Die Symptomatik kann durch Diuretika, Betablocker, Digitalis-Präparate oder Nicht-Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker kurzfristig gebessert werden.

Tabelle 6: Kontraindikationen für eine perkutane Mitralkommissurotomie (PMK) bei rheumatischer Mitralkstenose^a. Übersetzt aus [1] mit Genehmigung der Oxford University Press im Namen der European Society of Cardiology^{*}.

Mitralklappenöffnungsfläche $> 1,5 \text{ cm}^2$
LA-Thrombus
Mehr als mittelgradige Mitralsuffizienz
Kalzifizierung schwer oder beide Kommissuren betreffend
Fehlende kommissurale Fusion
Schwere begleitende Aortenklappenerkrankung oder schwere kombinierte Trikuspidalklappen-Stenose und Regurgitation, die chirurgisch saniert werden soll.
Begleitende koronare Herzerkrankung, die mittels aortokoronarer Bypass-Operation chirurgisch versorgt werden soll.

^aPMK kann in Betracht gezogen werden bei Patienten mit einer Klappenöffnungsfläche $> 1,5 \text{ cm}^2$ mit Symptomen, die nicht durch eine andere Ursache erklärt werden können und wenn die Anatomie dazu günstig ist.

Eine orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten ist bei Vorhofflimmern indiziert bzw. im Sinusrhythmus, wenn es zu systemischen Embolien gekommen oder ein Thrombus im LA vorhanden ist. Die orale Antikoagulation sollte erwogen werden, wenn es im TEE dichten Spontankontrast im LA gibt oder dieser vergrößert ist (LA-Volumen $> 60 \text{ ml/m}^2$).

2.5.1. Empfohlene Verlaufskontrollen

- Asymptomatische Patienten mit signifikanter MS ohne Intervention: jährlich
- Asymptomatische Patienten mit mittelgradiger MS: 2–3 jährlich
- Nach erfolgreicher PMK: jährlich
- Bei asymptomatischer Restenose nach PMK: häufiger

2.6. MS bei ausgeprägtem Mitralklappenringkalk (MKRK, „Big-MAC“)

Diese Entität nimmt aufgrund der demographischen Entwicklung zu [22]. Die stenosierte Mitralklappenöffnung ist eher planar (nicht tunnelartig wie bei der rheumatischen MS), die Planimetrie erschwert und die Symptomatik kann diskrepant zu den Dopplermessungen sein.

Bei den meist älteren Patienten finden sich häufig Komorbiditäten, die jenen einer HFpEF („heart failure with preserved ejection fraction“) ähneln, also einer diastolischen Dysfunktion,

Tabelle 7: Echokardiographische Scores zur Beurteilung der Durchführbarkeit einer perkutanen Mitralkommissurotomie (PMK): Wilkins-Score, Cormier-Score und Echo-Score „Revisited“. Übersetzt nach [Baumgartner H et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2017; 38: 2739–91] mit Genehmigung der Oxford University Press im Namen der European Society of Cardiology^{*}.

Beurteilung Mitralklappenanatomie nach dem Wilkins-Score [Bonow RO, et al. J Am Coll Cardiol 2020; 76: 96–117].

Grad	Beweglichkeit	Verdickung	Kalzifizierung	Subvalvuläre Verdickung
1	Hoch mobil, nur Segelspitzen eingeschränkt	Nahezu normale Dicke (4–5 mm)	Einzelnes Areal erhöhter Echogenität	Minimale Verdickung knapp unter den Mitralklappen-segeln
2	Segelbasis und mittlere Anteile normal beweglich	Mitte der Segel normal, wesentliche Verdickung der Ränder (5–8 mm)	Verstreut Areale erhöhter Echogenität beschränkt auf die Segelränder	Verdickung der Sehnenfäden erstreckt sich auf $\frac{1}{3}$ der Sehnenfadenlänge
3	Klappensegel bewegt sich in Diastole weiter vorwärts, vorwiegend an der Basis	Verdickung erstreckt sich auf gesamtes Klappensegel (5–8 mm)	Erhöhte Echogenität erstreckt sich in mittlere Anteile der Klappensegel	Verdickung erstreckt sich bis zum distalen Drittel der Sehnenfäden
4	Keine oder minimale Vorwärtsbewegung der Klappensegel in Diastole	Wesentliche Verdickung gesamtes Segelgewebe (> 8 –10 mm)	Erhöhte Echogenität ausgehend auf das gesamte Segelgewebe	Umfassende Verdickung und Verkürzung aller Sehnenfäden bis zu den Papillarmuskeln

Gesamtwert = Summe der 4 Charakteristika und Grade und kann zwischen 4 und 16 liegen.

Beurteilung Mitralklappenanatomie nach dem Cormier-Score [Bouleti C, et al. Eur Heart J 2013; 1923–30].

Echokardiographische Gruppe	Mitralklappenanatomie
Gruppe 1	Mobiles nicht-kalzifiziertes vorderes Mitralklappensegel und leichte subvalvuläre Veränderungen (d. h. dünne Sehnenfäden $\geq 10 \text{ mm}$ lang).
Gruppe 2	Mobiles nicht-kalzifiziertes vorderes Mitralklappensegel und schwere subvalvuläre Veränderungen (d. h. verdickte Sehnenfäden $< 10 \text{ mm}$ lang).
Gruppe 3	Kalzifizierung der Mitralklappe jeden Ausmaßes bei fluoroskopischer Bestimmung, ungeachtet des Zustands des subvalvulären Apparates.

Echo-Score „Revisited“ zur Vorhersage des unmittelbaren Ergebnisses [Nunes MC, et al. Circulation 2014; 129: 886–95].

Echokardiographische Variablen	Scorepunkte (0–11)
Mitralklappenöffnungsfläche $\leq 1 \text{ cm}^2$	2
Max. Klappensegelverschiebung $\leq 12 \text{ mm}$	3
Kommissurale Flächenratio $\geq 1,25$	3
Subvalvuläre Beteiligung	3
Risikogruppen für den Echo-Score „Revisited: niedrig 0–3, mittel 4–5, hoch 6–11	

die zu einer Vergrößerung und Reduktion der Compliance des linken Vorhofs führt. Dies und träge frühdiastolische lokale Beschleunigungskräfte erhöhen den initialen transmitralen Druckgradienten und dadurch die gemessenen Dopplergradienten trotz einer auch nur mittelgradigen MKRK-bedingten Stenosierung, weshalb die Stenose überschätzt wird.

Die Kontinuitätsgleichung zeigt ebenfalls deutliche Limitationen in der Quantifizierung des Stenosegrades, da einerseits der Fluss pulsatil ist und sich über die Zeit verändert (der Hauptfluss erfolgt in der frühen Diastole), andererseits die erwähnten kardialen Komorbiditäten zu einem von der MS unabhängig erniedrigten Schlagvolumen führen. Ein Hinweis darauf kann im Dopplersignal gefunden werden, wenn sich eine hohe Geschwindigkeit der E-Welle, gefolgt von einem raschen Abfall, und eine große E:A-Ratio zeigt (bei der rheumatischen MS spiegelt der langsame Abfall der Kurve den Widerstand wider, den die Segel dem passiven Fluss entgegenbringen). In diesen Fällen kann eine invasive Druckmessung indiziert sein, um den Anteil der Mitralklappe am erhöhten Druck im linken Vorhof zu bestimmen.

Diesen Anteil zu kennen, ist relevant, weil der Erfolg einer Intervention nicht allein durch die Senkung des transmitralen Gradienten, sondern vor allem durch die Senkung des Drucks im linken Vorhof gekennzeichnet ist. Ist der erhöhte Vorhofdruck hauptsächlich durch die diastolische Dysfunktion bedingt, wird die Symptomatik durch eine Klappenintervention kaum oder gar nicht gebessert. In diesen Fällen kann eine atriale Septostomie erwogen werden.

Sollte eine Klappenintervention indiziert sein, ist eine chirurgische Sanierung des stark kalzifizierten Annulus bei älteren Patienten und Komorbiditäten mit einem sehr hohen Risiko verbunden und eine PMK aufgrund der fehlenden kommissuralen Fusion nicht sinnvoll.

Eine Möglichkeit stellt die kathetergestützte Klappenimplantation mittels TAVI-Bioprothese in Mitralposition dar, wenn die Anatomie nach sorgfältiger Evaluation im Computertomogramm (CT) dafür geeignet ist. Ein beschriebenes Operationsverfahren ist die „Coulisse“-Technik [23].

2.7. MS nach Mitralklappen-Clipping

Eine Clip-bedingte Stenosierung der Mitralklappe führt zu einem schlechteren Langzeitergebnis und erhöhter Mortalität. Definiert ist die postprozedurale MS als ein mittlerer transmitraler Gradient ≥ 5 mmHg. Aufgrund uneinheitlicher Definitionen und fehlender Dokumentation in Studien fehlen konkrete epidemiologische Daten und die Angabe der Häufigkeit schwankt stark und wird bis zu 25–30 % angegeben. In rezenten Arbeiten ging eine niedrigere Rate von 15 % mit einer erhöhten Rate an frustrierten Implantationsversuchen einher.

Der mittlere Gradient ist im Echokardiogramm vor Entlassung signifikant höher als im Rahmen der Implantation, bleibt je-

doch im Verlauf der folgenden 2 Jahre konstant. Als größter präprozeduraler Risikofaktor gilt eine im 3D-TEE gemessene MVA ≤ 4 cm².

Derzeit gibt es keine Evidenz, dass größere Clip-Größen oder eine höhere Anzahl von Clips unabhängig von der Anatomie häufiger zu Stenosen führen. Im Rahmen der Implantation sollten jedenfalls hohe Gradienten vermieden werden. Letztlich kann es aber selbst bei einer leicht- bis mittelgradigen postprozeduralen Stenosierung zu einer klinischen Verbesserung kommen, wenn die Reduktion der Mitralklappeninsuffizienz funktionell überwiegt.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

“Translation Disclaimer: Oxford University Press and European Society of Cardiology are not responsible or in any way liable for the accuracy of the translation. The Licensee is solely responsible for the translation in this reprint.

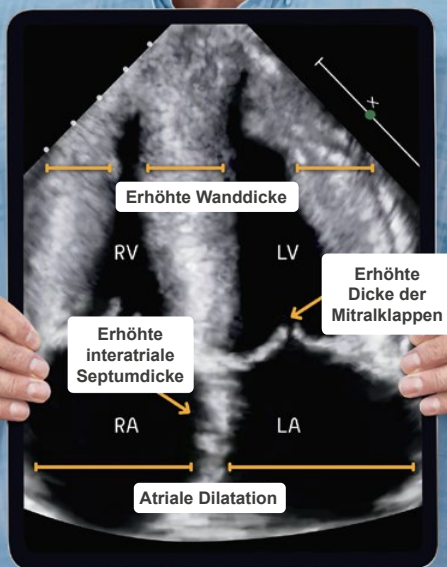
Literatur:

1. Vahanian A, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2022; 43: 561–632.
2. Prisker S, Dusleag J. Klappeninsuffizienzen: Mitralklappen- und Aorteninsuffizienz. J Kardiologie 2014; 21: 20–8.
3. Strouhal A, Fiegl N, Riedl K, et al. Mitralklappeninsuffizienz und Aortenklappeninsuffizienz: Was sagen die Guidelines 2017? Was hat sich zu 2012 geändert? J Kardiologie 2018; 25: 312–21.
4. Nkomo VT, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 2006; 368: 1005–11.
5. Aluru JS, et al. Valvular heart disease epidemiology. Medical Sciences 2022; 10: 32.
6. Bartko PE, et al. A unifying concept for the quantitative assessment of secondary mitral regurgitation. JACC 2019; 73: 20.
7. Bartko PE, et al. Burden treatment use and outcome of secondary mitral regurgitation across the spectrum of heart failure: observational cohort study. BMJ 2021; 373.
8. Deferm S, et al. Atrial functional mitral regurgitation. JACC 2019; 73: 19.
9. Silbiger JJ. Mechanistic insights into atrial functional mitral regurgitation: Far more complicated than just left atrial remodeling. Echocardiography 2019; 36: 164–9.
10. Hagendorff A, et al. Echocardiographic assessment of mitral regurgitation: discussion of practical and methodologic aspects of severity quantification to improve diagnostic conclusiveness. Clin Res Cardiol 2021; 110: 1704–33.
11. Neuhold U. Echokardiographie aktuell: Komplikation eines akuten Myokardinfarktes. J Kardiologie 2014; 21: 24–6.
12. Lancellotti A, et al. Multimodality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. EHJ CV Imaging 2022; 23: e171–e232.
13. Cvijic M, et al. Application of strain echocardiography in valvular heart diseases. Anatol J Cardiol 2020; 23: 244–53.
14. Kreidel F, et al. Diagnostik der Mitralklappeninsuffizienz. Wie viel und welche Quantifizierung brauchen wir? Herz 2019; 44: 574–85.
15. Goebel B, et al. Vena contracta area for severity grading in functional and degenerative mitral regurgitation: a transoesophageal 3D colour Doppler analysis in 500 patients. EHJ CV Imaging 2018; 19: 639–46.
16. Lopes BBC, et al. Importance of myocardial fibrosis in functional mitral regurgitation. JACC CV Imag 2021; 14: 867–78.
17. Nedadur R, Wang B, Tsang W. Artificial intelligence for the echocardiographic assessment of valvular heart disease. Heart 2022; 108: 1592–9.
18. Barry T, et al. The role of artificial intelligence in echocardiography. J Imaging 2023; 9: 50.
19. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. Can J Cardiol 2014; 30: 962–70.
20. Pandian NG, et al. Recommendations for the use of echocardiography in the evaluation of rheumatic heart disease: A report from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2023; 36: 3–28.
21. Robinson S, et al. The assessment of mitral valve disease: a guideline from the British Society of Echocardiography. Echo Res Pract 2021; 27: G87–G136.
22. Reddy NV, et al. How do we define severe mitral stenosis in MAC? Circulation 2019; 140: 523–5.
23. Stelzmueller ME, Zilberszack R, Laufer G, Wisser W. Open transcatheter mitral valve implantation into the native mitral valve for inoperable „Big MAC“. Tex Heart Inst J 2022; 49: e207491.

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.

Die Trikuspidalklappe

G. Spinka, S. Kastl, V. Dannenberg, P. Bartko

Kurzfassung: Die Trikuspidalklappe hat vor allem in den vergangenen Jahren aufgrund der hohen Mortalität und Morbidität der häufig vorkommenden Trikuspidalinsuffizienz sowie durch die Fortschritte von kathetergestützten Therapien an Bedeutung gewonnen.

Die führende Ursache liegt sowohl in der isolierten Dilatation des Trikuspidalrings, als auch in Kombination mit der Versetzung der Papillarmuskeln durch Rechtsventrikeldilatation.

Anatomisch besteht die Trikuspidalklappe aus 3 Segeln (anterior, posterior, septal), jedoch haben Pathologiestudien bereits früh gezeigt, dass bei gesunden Menschen eine variable Anzahl an Trikuspidalsegeln und Segelkonstellationen existiert. Erst kürzlich wurden hierfür 4 Hauptklassen an Segelmorphologien definiert.

Die Kategorisierung der Trikuspidalinsuffizienz (TI) erfolgt zunächst anhand der Klappenmorphologie: Hier wird hauptsächlich zwischen primär/organischer TI und sekundärer/funktioneller TI unterschieden. Bei ersterer finden sich pathologische Veränderungen der Klappe selbst (Prolaps, Flail, Trauma, Endokarditis, Karzinoid, rheumatisch) bei letzterer bedingt eine atriale oder ventrikuläre Dilatation eine unzureichende Segelkoaptation. Eine weitere ätiologische Klassifikation, nämlich die der Sonden-assoziierten Trikuspidalinsuffizienz, erscheint pathologisch sinnvoll und wird derzeit erarbeitet.

Zur Beurteilung des Schweregrads der Trikuspidalinsuffizienz wurde, auch im Kontext von kathetergestützten Therapieverfahren, erst kürzlich eine neuere Klassifizierung mit 5 Schweregraden vorgeschlagen, welche anhand von effektiver Regurgitationsöffnungsfläche, Regurgitationsvolumen sowie Surrogatparametern (PISA-Radius, Vena contracta) eingeteilt wird. Die Schweregrade sind in aufsteigender Reihenfolge als leicht-, mittel-, hochgradig, sowie massiv und torrential angegeben.

Die medikamentöse Therapie der Trikuspidalinsuffizienz besteht aus Diuretika und leitliniengerechter Herzinsuffizienztherapie. Bei Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff am linken Herzen unterziehen, wird die Trikuspidalklappe großzügig mitoperiert, da hierdurch kein wesentlicher Mortalitätsanstieg entsteht und der rechte Ventrikel vor Remodelling geschützt wird. Sollten Patienten trotz medikamentöser Therapie symptomatisch bleiben, kann auch eine isolierte Trikuspidalklappenreparatur indiziert sein. Ist hierbei bereits eine eingeschränkte Rechtsventrikelfunktion vorhanden, sollten kathetergestützte Therapien erwogen werden. Diese erfahren in den letzten Jahren einen deutlichen Aufschwung in der Behandlung der Trikuspidalinsuffizienz und werden derzeit in randomisierten Studien erprobt.

Schlüsselwörter: Klappenerkrankung, Trikuspidalklappe, Trikuspidalinsuffizienz

Abstract: The tricuspid valve. In recent years, the tricuspid valve has gained importance due to the high mortality and morbidity of frequently occurring tricuspid regurgitation as well as the advances in catheter-based therapies.

The leading cause of tricuspid regurgitation lies in both the isolated dilation of the tricuspid annulus and in the combination with displacement of the papillary muscles due to right ventricular dilation.

Anatomically, the tricuspid valve consists of 3 leaflets (anterior, posterior, and septal). However, pathology studies have shown a wide variability of tricuspid leaflet configurations, thereby prompting a recent reclassification of tricuspid leaflet morphologies into 4 main categories.

The classification of tricuspid regurgitation is initially based on the valve morphology and mainly distinguishes primary or organic TR from secondary

or functional TR. Primary TR issues from pathological changes of the valve itself (prolapse, flail, trauma, endocarditis, carcinoid, rheumatic), while in secondary TR, atrial or ventricular dilation results in inadequate leaflet coaptation. Device-related tricuspid regurgitation used to be classified as primary TR. However, it recently emerges as a distinct entity of tricuspid regurgitation, which seems reasonable considering the pathophysiologic differences compared to primary and secondary TR.

In order to assess the severity of tricuspid regurgitation, a new grading system including a classification into five grades has recently been proposed. It includes the assessment of the effective regurgitant orifice area, regurgitant volume, as well as surrogate parameters (PISA radius, vena contracta). The severity grades are indicated in ascending order as mild, moderate, severe, massive, and torrential.

Medical therapy for tricuspid regurgitation consists of diuretics and guideline-directed heart failure therapy. In patients undergoing surgical intervention of the left heart, the tricuspid valve is often concomitantly repaired as this does not result in a significant increase in mortality and protects the right ventricle from post operative adverse remodelling. Should patients remain symptomatic despite medical therapy, isolated tricuspid valve repair may also be indicated. However, if ventricular function is already impaired, catheter-based therapies should be considered over surgery, as isolated tricuspid valve repair has shown high mortality rates. The above-mentioned catheter-based valve repair therapies such as transcatheter edge-to-edge repair (TEER) have therefore experienced a significant upswing in the treatment of tricuspid regurgitation in recent years and are currently being studied in randomized trials. **J Kardiolog 2024; 31 (9–10): 234–40.**

Key words: valvular disease, tricuspid valve, tricuspid regurgitation

■ Einleitung

Die Trikuspidalklappe hat in den vergangenen Jahren verstärkt das Interesse der medizinischen Forschung auf sich gezogen. Insbesondere die hohe Morbidität und Mortalität von Patienten mit Trikuspidalinsuffizienz sowie die Fortschritte bei kathetergestützten Sanierungsverfahren haben zu dieser Fokussierung beigetragen. Die komplexe Anatomie und anspruchsvolle Bildgebung der Trikuspidalklappe stellen dabei jedoch weiterhin bedeutende Herausforderungen dar.

Die führende Ursache für die Trikuspidalinsuffizienz (TI) liegt in der sekundären oder „funktionellen“ Insuffizienz, welche eine bedeutende Patientenpopulation mit begrenzten Behandlungsoptionen kennzeichnet [1, 2]. Obwohl für die sekundäre TI oft eine Kombination aus mehreren Mechanismen ursächlich ist, können sowohl die isolierte Dilatation des Trikuspidalrings/Annulus, als auch eine isolierte Verschiebung der Papillarmuskeln bei Rechtsventrikeldilatation erhebliche Insuffizienzen verursachen [2].

Dreidimensionale echokardiographische Untersuchungen bestätigen die Rolle der Dilatation des rechten Vorhofs und des rechten Ventrikels sowie der Restriktion der Trikuspidalklappe bei Patienten mit TI [2]. Diese Zusammenfassung beleuchtet die echokardiographischen Aspekte in Zusammenhang mit der komplexen Beziehung zwischen dem rechten Herzen und

Eingelangt und angenommen am 01.03.2024

Aus der Klinischen Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Korrespondenzadresse: Ap.-Prof. PD Dr. Philipp Bartko, Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20;

E-Mail: philippmanuel.bartko@meduniwien.ac.at

NEU



GENERICON

CandAmComp®

Candesartan/Amlodipin/HCT

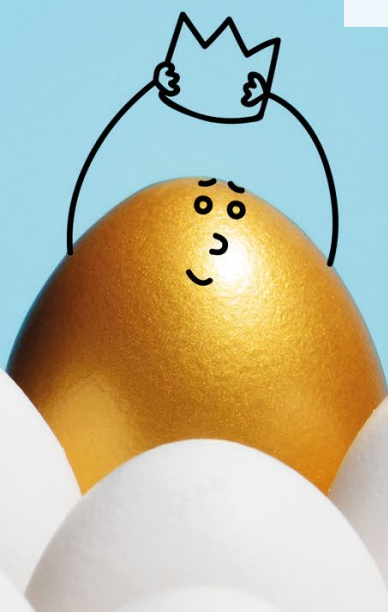
Die erste Dreifachkombination Österreichs*

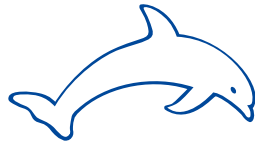
16 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln
16 mg/10 mg/12,5 mg Hartkapseln

Grüne Box | 30 Stück | OP III



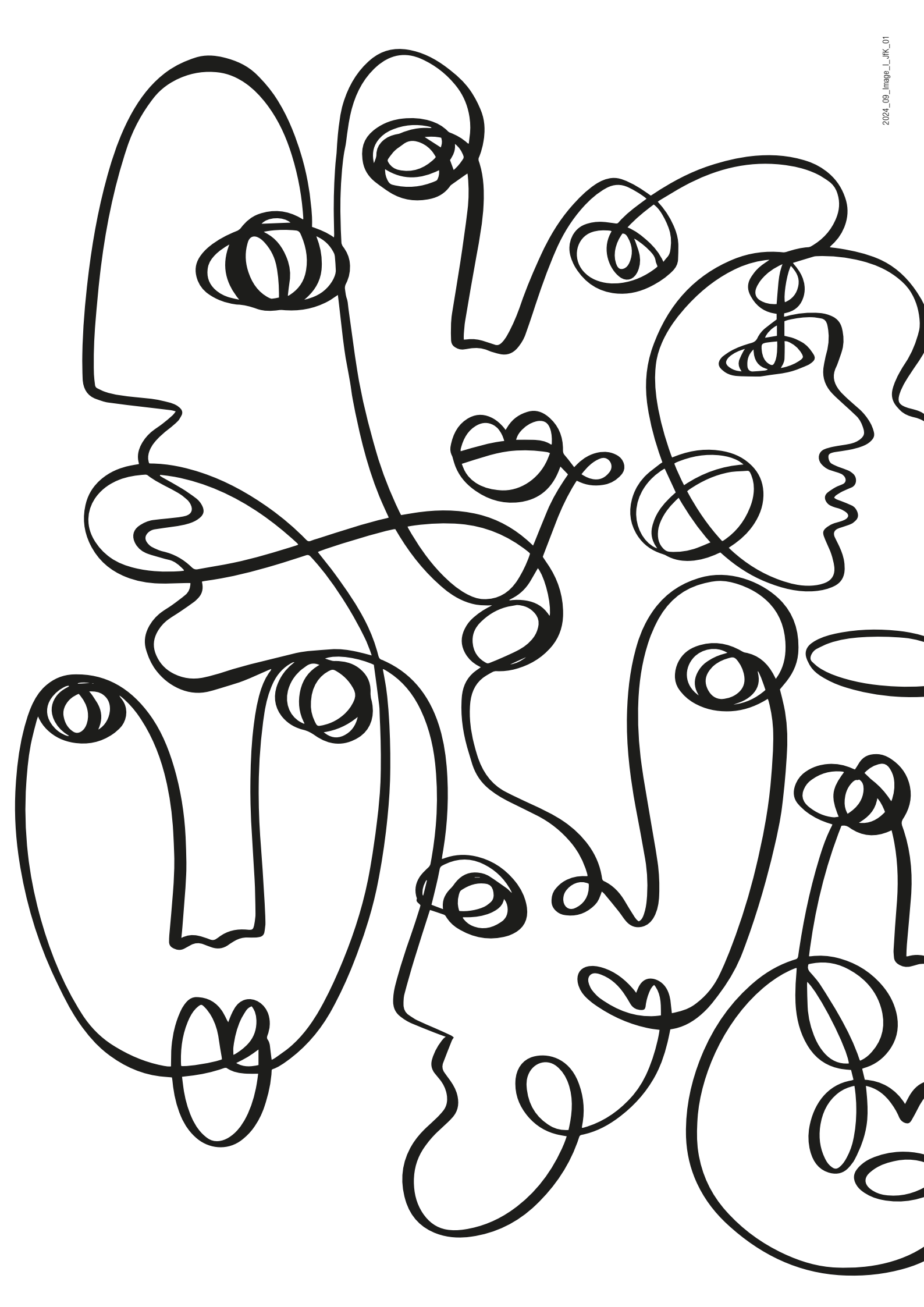
Königsklasse von Genericon





Gesundheit ist kein elitäres Gut, es ist ein Recht, das allen Menschen zusteht. Ohne Ausnahme. So hat es die Weltgesundheitsorganisation (WHO) bei ihrer Gründung festgehalten und sich „Gesundheit für alle“ in die Agenda geschrieben. Ein ehrgeiziges Ziel, dem man über die Jahrzehnte näher gekommen ist. Globale Unterschiede stellen zwar immer noch eine große Herausforderung dar, aber gemeinsam bleibt man hartnäckig. Und das ist auch gut so, schließlich geht es um was. Das Recht auf Gesundheit gehört zu den wirtschaftlichen, sozialen und kulturellen Menschenrechten. So wurde es von der UN im Sozialpakt von 1966 formuliert und von der Mehrheit der Staaten auch verabschiedet. Ein Erfüllungsauftrag für all jene Staaten und Organisationen, denen es besser geht und die damit einen Beitrag zum Ausgleich sozialer Ungerechtigkeiten leisten. Gesundheit darf nicht diskriminieren, sie steht eben allen zu. Ein Credo, das wir uns nicht umsonst unter unseren Firmennamen schreiben. Genericon ist deshalb so viel mehr als nur ein Hersteller von generischen Arzneimitteln. Es ist der unermüdliche Einsatz dafür, Gesundheit allen Menschen zugänglich zu machen.

Gesundheit hat eben viele Gesichter.
Für uns sind sie alle gleichbedeutend.



NEU

Rivaroxaban Genericon®

2,5 mg Filmtabletten zu 30, 60 und 100 Stk.

Referenzpräparat Xarelto®



PREISVORTEIL

BIS ZU 62,30 €

BZW. 48,8 %*

Besonderes [länger] erleben.



Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten
mit KHK¹ oder pAVK¹ bzw. nach ACS²

Fachkurzinformation siehe Seite 260

* Preisvergleich Xarelto® 2,5 mg Ftbl. (No-Box) und Rivaroxaban Genericon® 2,5 mg Ftbl. (No-Box) laut KKP WVZ, Stand 09/2024. Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassung der Fachinformation Rivaroxaban Genericon® unter <https://aspreregister.basg.gv.at/>. ¹ mit hohem Risiko für ischämische Ereignisse; zusätzlich zu ASS. ² mit erhöhten kardialen Biomarkern. Zusätzlich zu ASS allein oder zu ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin.

© forenna - stock.adobe.com, 2024_09_Rivaroxaban Genericon®_I_JfK_01

der Trikuspidalklappe sowie unser aktuelles Verständnis der funktionellen Anatomie. Gleichzeitig wird die Graduierung der TI im Kontext mit der assoziierten Übersterblichkeit sowie moderner Behandlungsstrategien betrachtet.

■ Funktionelle Anatomie der Trikuspidalklappe

Die Trikuspidalklappe besteht in der Regel aus 3 ungleich großen Klappensegeln (anteriores, posteriores und septales Segel). Da das anteriore und septale Segel normalerweise den größten Teil des Trikuspidalrings abdecken, ist die anteroseptale Kommissur in der Regel die längste [3, 4]. In den meisten Fällen gibt es 2 Papillarmuskeln (anterior, posterior) sowie gelegentlich einen dritten variablen Papillarmuskel. Der anteriore Papillarmuskel ist dabei der größte und versorgt die Chordae der vorderen und hinteren Segel.

Pathologiestudien haben schon seit langer Zeit gezeigt, dass es bei gesunden Menschen eine variable Anzahl von Klappensegeln gibt. Kürzlich wurde eine vereinfachte Nomenklatur vorgeschlagen, die vor allem für die präprozedurale Planung und Durchführung von kathetergestützten Klappenrekonstruktionen von Bedeutung sein könnte [4]. Aufgrund der Nähe der Trikuspidalklappe zur vorderen Brustwand und zum Zwerchfell kann die Morphologie entweder mit modifizierten Schnitten in der transthorakalen Echokardiographie (TTE), mit dem transgastrischen Kurzachsenschnitt in der transösophagealen Echokardiographie (TEE) oder mit einem 3D-Volumen-gerenderten Äquivalent aus beiden Modalitäten dargestellt werden (Abb. 1).

Es wurden 4 Hauptklassen von Segelmorphologien identifiziert, darunter:

- Typ I mit der klassischen Morphologie von 3 Segeln (anteriores, septales und posteriores Segel), die bei etwa 54 % der Patienten zu beobachten ist, die sich einer kathetergestützten Klappenrekonstruktion unterziehen,

- Typ II mit der Morphologie von 2 Segeln (anteriores und posteriores Segel verschmolzen) (Abb. 2),
- Typ III mit der Konfiguration von 4 Segeln und Unterkategorien, die auf der Lage des vierten Segels basieren und
- Typ IV mit mehr als 4 Segeln (Abb. 3) [4].

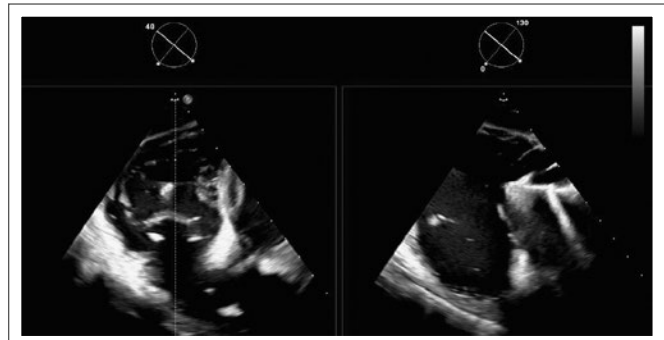


Abbildung 1: Transgastrischer Schnitt zur strukturellen Evaluierung und Guiding bezüglich kathetergestützter Trikuspidalklappen-Therapien.

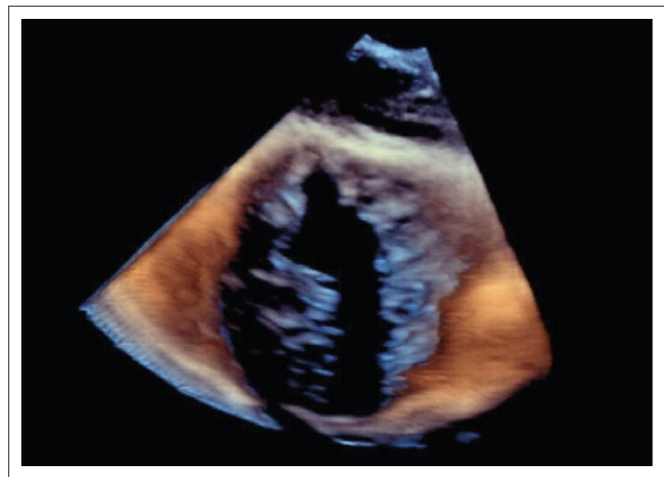


Abbildung 2: Beispiel einer Trikuspidalklappenmorphologie mit 2 Segeln (anteriores und posteriores Segel verschmolzen; Typ II).

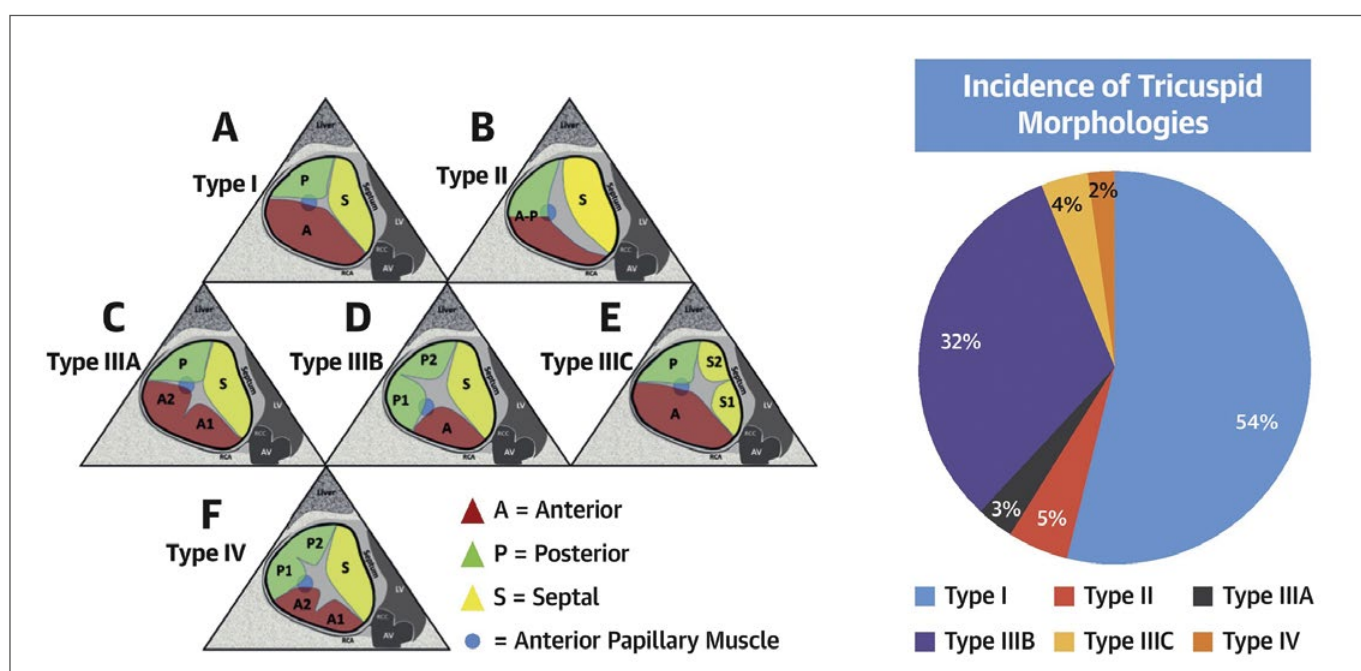


Abbildung 3: Nomenklatur und Variabilität der Segelanatomie der Trikuspidalklappe im spezifischen Kontext der kathetergestützten Trikuspidalklappen-Therapien. Aus [4]. Open access. CC BY-NC-ND 4.0-Lizenz.

Tabelle 1: Vorschlag für eine neue integrative Klassifizierung der Trikuspidalinsuffizienz. Mod. nach [6]. Nachdruck mit Genehmigung der Europa Group.

	Strukturelle Merkmale des Klappenapparates	Pathophysiologie	Ätiologie	Bildgebungsmerkmale
Sekundär (funktionell)				
Atrial	Normal	Deutliche Dilatation des rechten Vorhofs, oft isolierte annuläre Dilatation; rechter Ventrikel oft noch normal	Vorhofflimmern, Vorhofflat-tern, Alter, HFpEF	Trikuspidalklappen- Annulus-dilatation ist der dominante Mechanismus, Segelzug und -verlagerung nach ventrikulär gar nicht bis kaum vorhan-den, normale Beweglichkeit der Segel, stark vergrößerter rechter Vorhof, keine wesent-liche RV-Vergrößerung, Papil-larmuskelverlagerung (außer bei Spätstadien)
Ventrikulär	Normal	Dilatation und oder Dysfunk-tion des rechten Ventrikels, mit Zug an den Klappen-segeln und typischem Ten-ting, Annulusdilatation	Linksseitige ventrikuläre oder Klappenerkrankungen, pulmonale Hypertonie, RV-Kardiomyopathie und Dilata-tion, RV- Infarkt	Verlagerung der Segel nach ventrikulär („tethering“, „ten-ting“) ist der dominante Me-chanismus, systolische Segel-bewegung ist eingeschränkt, Dilatation von rechtem Ven-trikel, rechtem Vorhof und Tri-kuspidalklappen-Annulus
Sonden-assoziiert	Normal abnormal	Segel-Impingement, Segel und/oder chordale Interak-tion, chordale Ruptur, Segel-perforation	Transvalvuläre Schrittmacher-, CRT- und ICD-Sonden, Sondenextraktionen	Strukturelle Abnormalitäten können, aber müssen nicht vorhanden sein, Segel-Be-weglichkeit ist variabel, von Restriktion bis normaler Be-weglichkeit alles möglich, Dilatierter RV-RA und Trikuspidalklappen-Annulus
Primär (organisch)	Abnormal	Koaptationsdefekt durch in-trinsisches Klappenproblem, restriktive oder exzessive Segelbeweglichkeit oder Se-gelperforation	Kongenitale Herzerkrankun-gen, Endokarditis, myxoma-töse Degeneration, Segel-redundanz, traumatisch, nach Biopsie, Karzinoid, rheumatisch, nach Radiothe-rapie	Strukturelle Abnormalitäten des Trikuspidalklappenappa-rates, Segel-Beweglichkeit ist variabel, von Restriktion bis normaler Beweglichkeit alles möglich, dilatiertes RV-RA und Trikuspidalklappen-An-nulus

Die Struktur und Funktion der Herzklappen können zur Kate-gorisierung der TI verwendet werden. Drei strukturelle und funktionelle Merkmale helfen dabei, die wichtigsten Phäno-typen zu klassifizieren:

1. pathologische Veränderungen der Segel, die zu Segeldefek-ten oder Fehlkoaptation führen – die primäre oder organi-sche TI [5],
2. unzureichende Segelkoaptation aufgrund eines dilatierten Trikuspidalrings – die atriale sekundäre TI,
3. unzureichende Segelkoaptation im Rahmen einer apikalen Verschiebung der Papillarmuskeln mit konsekutiver Rest-riktion der Klappensegel – die ventrikuläre sekundäre TI.

Zu den Ursachen der primären TI gehören degenerative Er-krankungen (z. B. Prolaps), Trauma, Endokarditis, Karzinoid und rheumatische Erkrankungen.

Die sekundäre atriale TI ist mit einer ausgeprägten Vorhof- und damit Ringdilatation verbunden, typischerweise mit weniger Restriktion der Trikuspidalsegel und häufig noch normaler rechtsventrikulärer Form und Funktion [2].

Obwohl jene TIs, bei deren Pathogenese transvalvuläre Sonden beteiligt sind, traditionell als primäre TIs kategorisiert werden,

sind sie tatsächlich sekundär als Komplikation von Schrittmacherimplantationen zu betrachten.

Somit wurde eine neue ätiologische Klassifikation erarbeitet und vorgeschlagen, welche zwar noch nicht gänzlich etabliert ist aber aus pathophysiologischer Sicht sowie auch entspre-chend der morphologischen Eigenschaften und der Behand-lungsstrategien sehr sinnvoll erscheint [6]. Ein Vorschlag für eine neue integrative Klassifizierung der Trikuspidalinsuffi-zenz ist in Tabelle 1 dargestellt.

In der transthorakalen Echokardiographie (TTE) sollte der Durchmesser des Trikuspidalannulus (TA) am Ende der Dias-tole in der apikalen Vierkammeransicht gemessen werden. Die TA-Dilatation wird definiert als ein TA-Durchmesser ≥ 40 mm oder > 21 mm/m² [7]. Die Abmessungen und die Form des TA ändern sich während des Herzzyklus erheblich. Die Messung des Annulus am Ende der Diastole bleibt umstritten [8], da die Insuffizienz meistens mitt-systolisch quantifiziert wird und die beiden Messungen somit im Bezug auf den Herzzyklus entkop-pelt sind. Der TA ist kein stabiler Bindegewebsring, sondern nur undeutlich und unvollständig vom umliegenden Gewe-be abgrenzbar, insbesondere in dem Segment, das der freien rechten Ventrikelwand entspricht. Diese Prädilektionsstelle er-

Tabelle 2: Qualitative, semiquantitative und quantitative Definitionen der TI nach 5 Schweregraden. © P. Bartko

	Leicht	Mäßig	Schwer	Massiv	Torrential
Qualitativ					
Color-Doppler des TI -Jet	Klein, zentral	Intermediär	Groß, zentral oder exzentrisch, bis zur Vorhofwand reichend		
CW-Dopplersignal	Parabolisch, schwach	Parabolisch, stark	Triangulär, stark	Spitzenfluss < 2 m/s	–
Semiquantitativ					
VC-Breite (mm)	< 3	3–6,9	7–13,9	14–20	≥ 21
PISA-Radius (mm)	≤ 5	6–9	> 9	–	–
Quantitativ					
EROA-PISA (mm ²)	< 20	20–39	40–59	60–79	≥ 80
EROA-Doppler (mm ²)	–	–	75–94	95–114	≥ 115
R-Vol-PISA (ml)	< 30	30–44	45–59	60–74	≥ 75

klärt auch die häufige Dilatation in diesen Regionen, während septale Segmente weniger anfällig zu sein scheinen. Der TA ist oval, wird jedoch mit der Dilatation des rechten Ventrikels kreisförmiger und planarer.

Während des Herzzyklus zeigt sich der TA hochdynamisch und verändert sich in Form und Größe. Die Interaktion zwischen den Dimensionen, der Segelklappen-Koaptation und dem Schweregrad der TI trägt zum Verständnis der Läsion und somit zur Patientenprognose bei.

■ Klassifizierung der TI

Seit vielen Jahren wird die sekundäre TI als eine eigenständige Entität betrachtet, die hauptsächlich durch atriale, ventrikuläre und hämodynamische Veränderungen verursacht wird. Die verschiedenen zugrundeliegenden, mitunter kombinierten Mechanismen, sowie unterschiedliche Ergebnisse von Trikuspidalklappen-Sanierungen haben dazu geführt, dass verschiedene Gruppen sekundärer TIs mit unterschiedlicher Pathophysiologie und charakteristischen Bildgebungsmerkmalen definiert werden mussten. Diese Gruppen unterscheiden sich nicht nur in der Beweglichkeit der Trikuspidalklappen-Segel und der Art der Koaptation, sondern weisen auch unterschiedliche Grade an strukturellen und funktionellen Veränderungen auf.

Aktuelle Studien haben gezeigt, dass sich eine sekundäre TI nicht nur als Folge eines Remodellings des rechten Ventrikels entwickelt, sondern auch durch eine Ringdilatation aufgrund einer atrialen Dilatation und Dysfunktion verursacht werden kann, ohne dass eine Anomalie des rechten Ventrikels, pulmonale Hypertonie oder Linksherzerkrankung vorliegt [9]. Diese Form der sekundären TI, die früher als isolierte oder idiopathische TI bezeichnet wurde, wird heute allgemein als atriale sekundäre TI anerkannt und in neueren Leitlinien als eigenständige Entität mit einer grundlegend anderen Pathophysiologie, im Vergleich zur traditionellen Form der sekundären TI bei Remodelling des rechten Ventrikels, betrachtet.

Bei der atrialen sekundären TI handelt es sich um eine Ausschlussdiagnose, die durch das Fehlen jeglicher Anomalien der Herzklappen, einer Dysfunktion des rechten Ventrikels, einer linksseitigen Klappenerkrankung oder pulmonalen Hypertonie definiert ist [10]. Morphologisch zeigt die sekundäre atria-

le TI eine ausgeprägtere annuläre Dilatation, teils mit basaler ventrikulärer Dilatation.

Die neue Klassifizierung der sekundären TI, bei der die atriale von der ventrikulären Form unterschieden wird, hat prognostische und therapeutische Auswirkungen. Bei der sekundären atrialen TI kommt es aufgrund des raschen Fortschreitens des Schweregrads häufig zu einer sekundären Dilatation und/oder Dysfunktion des rechten Ventrikels. Die Kontrolle des Herzrhythmus kann hier dazu beitragen, die atriale sekundäre TI durch ein „Reverse Remodelling“ zu verringern [8].

■ Bewertung des Schweregrads der TI im Kontext neuer Konzepte und Behandlungsstrategien

Die Bewertung des Schweregrads der TI basiert auf einer umfassenden Untersuchung der anatomischen und funktionellen Grundlagen sowie einer Integration von Anatomie und multiparametrischer Evaluierung, welche auch die Quantifizierung des Regurgitations-Volumens und deren Surrogate miteinbezieht. Die Einschätzung des Schweregrads erfolgt mittels transthorakaler Echokardiographie unter Anwendung qualitativer, semiquantitativer und quantitativer Methoden (Abb. 4). Prinzipiell wird die Einteilung in 3 Schweregrade empfohlen (leichtgradig, mittelgradig, hochgradig) [8]. Im Kontext interventioneller Trikuspidalklappen-Therapien wurden kürzlich 2 weitere Schweregrade im hochgradigen Spektrum hinzugefügt (massiv und torrential) [11] (Abb. 4, Tab. 2). Der Farbdoppler-Jet sollte lediglich zur Diagnose der TI verwendet werden, jedoch nicht zu ihrer Quantifizierung. Ein integrativer Algorithmus zur Quantifizierung der TI ist nach dem aktuellen Positionspapier der EACVI [11] in Abbildung 4 zu finden. Die nach Schweregrad eingeteilten qualitativen, semiquantitativen und quantitativen Merkmale sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

Sobald farbdopplersonographisch ein mehr als kleiner zentraler Jet beobachtet wird, sollte – neben strukturellen und qualitativen Merkmalen – eine semiquantitative Evaluierung mittels Messung der Vena contracta und des PISA-Radius durchgeführt werden. Hier hat auch der Lebervenenfluss eine entscheidende Bedeutung. Vor allem bei intermediären Messungen (PISA-Radius 6–9 mm bei einem Nyquist-Limit von

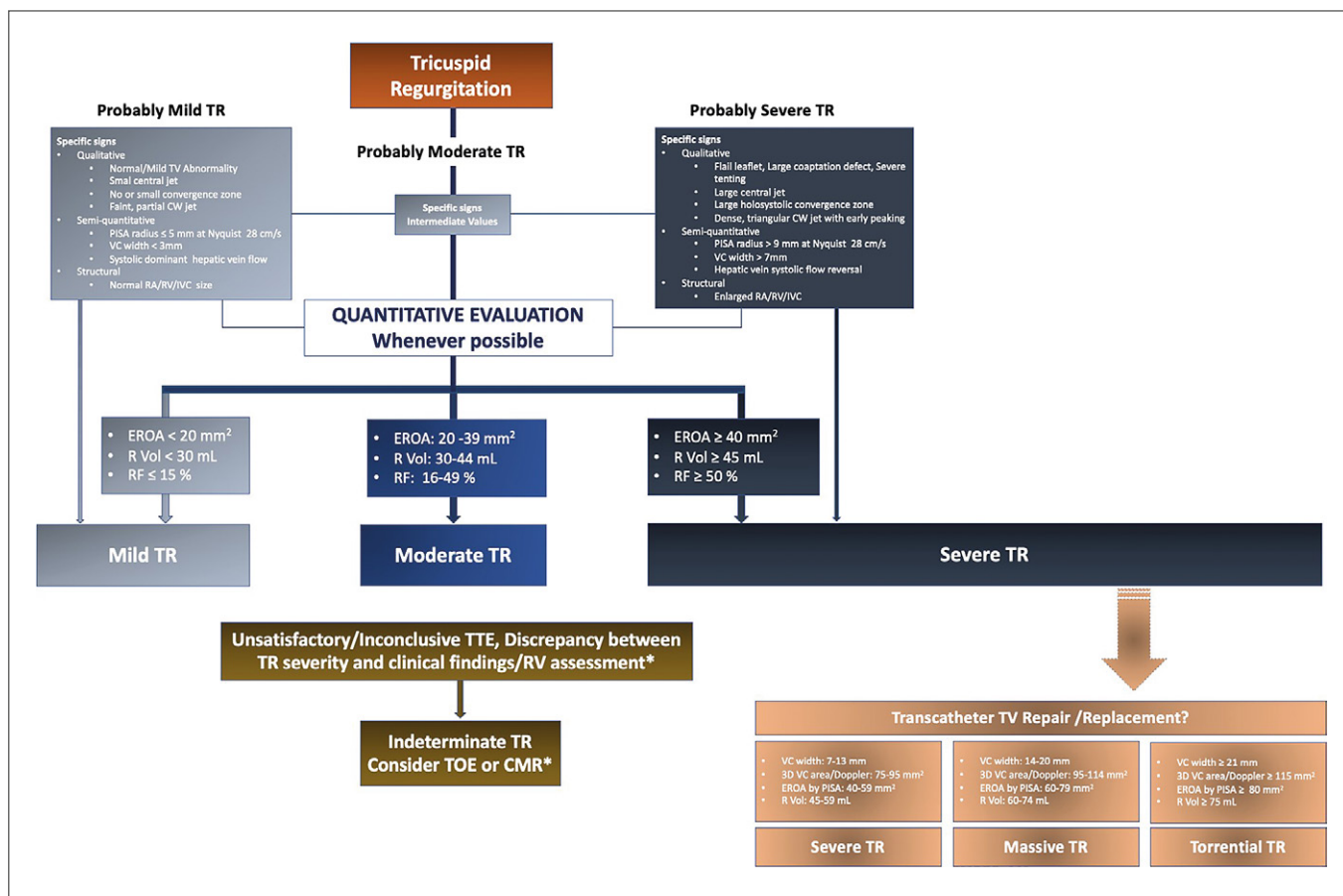


Abbildung 4: Integrative multiparametrische Evaluierung der Trikuspidalklappeninsuffizienz nach dem Positionspapier der EACVI. Erstmalig finden die beiden neuen Schweregrade der Trikuspidalinsuffizienz („massiv“ und „torrential“) in einem Positionspapier Erwähnung, mit der Betonung des Kontextes der transkathetergestützten Therapie. Nachdruck aus [11]. Nachdruck mit Genehmigung der Oxford University Press.

28 cm/s und Vena-contracta-Breite 3–7 mm) sollte – wenn möglich – eine genauere Quantifizierung durchgeführt werden (Messung der effektiven Regurgitations-Öffnungsfläche und des Regurgitations-Volumens mittels PISA-Methode bzw. multimodale Bestimmung der Regurgitations-Fraktion).

Nicht zu vernachlässigen sind die jeweiligen methodischen Einschränkungen, derer man sich bewusst sein muss, um die Daten adäquat interpretieren und etwaige Fehlmessungen erkennen zu können. Quantitative und semiquantitative Messungen bieten sicherlich den Nachteil, stark untersucherabhängig zu sein, wohingegen quantitative Messungen von Messfehlern und methodischen Einschränkungen betroffen sind. Als Beispiel kann hier die geometrische Annahme der PISA-Methode genannt werden, welche voraussetzt, dass die Regurgitations-Öffnungsfläche kreisrund ist. Um diesbezüglich Fehlerquellen minimieren zu können ist vor allem bei nicht eindeutigen Messwerten eine integrative Beurteilung mit Einbeziehung aller Aspekte und Methoden hinsichtlich eines Therapieerfolges unumgänglich.

■ Bewertungsmöglichkeiten der TI

Unabhängig von der gewählten Bildgebungsmethode bildet eine gründliche Untersuchung der anatomischen und funktionellen Grundlagen die Basis für die Beurteilung des Schweregrads der Trikuspidalinsuffizienz. Im Rahmen des strukturierten Ansatzes zur Schweregradbeurteilung wird als erster Schritt eine detaillierte morphologische und funktionel-

le Charakterisierung empfohlen, wie bereits oben ausführlich beschrieben. Im Folgenden werden die neuesten Entwicklungen in der Bewertung und Klassifizierung der TI mit einem Schwerpunkt auf der echokardiographischen Methodologie erläutert.

Die TI wird initial hauptsächlich mittels transthorakaler Echokardiographie beurteilt [2, 12, 13]. Diese Modalität ist weit verbreitet und zugänglich, kostengünstig, sowie mobil einsetzbar. Die Technologie bietet mittlerweile eine hohe räumliche sowie zeitliche Auflösung und wird zur Beurteilung des Schweregrads einer TI herangezogen, liefert bei den meisten Patienten jedoch auch bereits wichtige Hinweise zu Ätiologie und den ursächlichen Mechanismen. Bei Patienten mit signifikanter TI kann die transösophageale Echokardiographie zusätzliche Aspekte zur Ätiologie, zum Mechanismus und zur Erfolgsaussicht der Behandlungsstrategie liefern. Da die TI oft dynamisch ist und ihr Schweregrad je nach Kontext variiert, ist eine umfassende Bewertung erforderlich. In Tabelle 3 werden strukturiert anatomische Voraussetzungen und interventionelle Therapiestrategien in Bezug auf deren Erfolgsaussichten bzw. deren Machbarkeit beschrieben. Hier sind jedoch nicht nur die transthorakale und transösophageale Echokardiographie von entscheidender Bedeutung. Auch andere Bildgebungsmethoden, insbesondere die kardiale Computer-Tomographie, sollten in Bezug auf die geplante Intervention möglichst zeitnah und in einem stabilen Flüssigkeitsstatus (nicht dekompensiert oder massiv flüssigkeitsentzogen) durchgeführt werden. Abbildung 5 zeigt die Premiere einer Katheter-gestützten or-

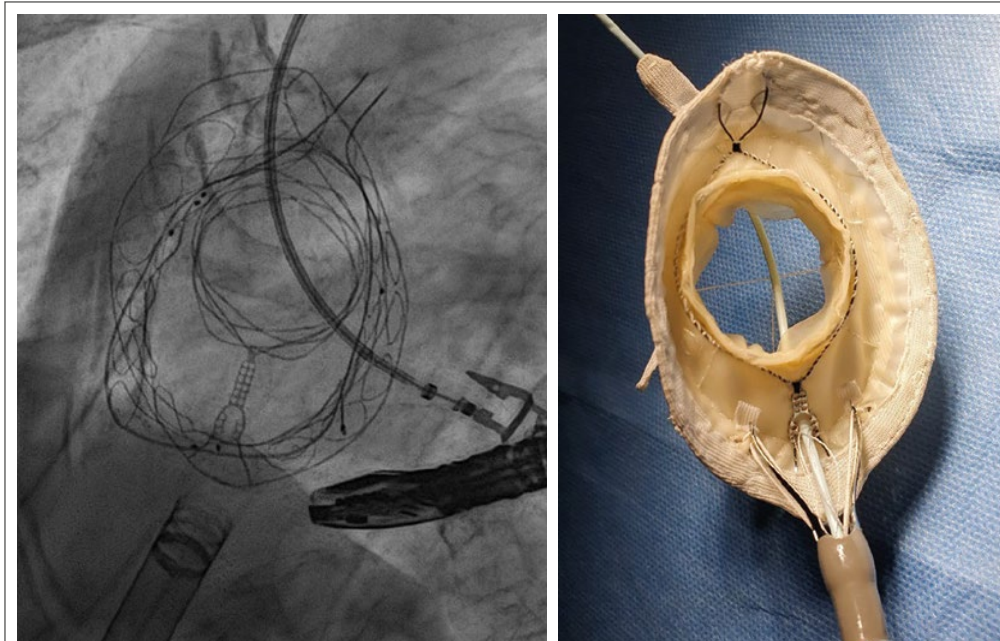


Abbildung 5: Beispiel einer orthotopen kathetergestützten Trikuspidalkappenimplantation (fluoroskopische „Barrell“- oder „En-face-Ansicht“) mit einer Klappe der Firma Vdyne Inc. (rechtes Bild).

thotopen Klappenimplantation, wie sie in Österreich an der Abteilung für Kardiologie der Medizinischen Universität Wien im Dezember 2023 am AKH Wien erstmals stattgefunden hat.

Die Bewertung der TI stützt sich hinsichtlich der Therapie auf qualitative, semiquantitative und quantitative Methoden [11]. Die regelmäßige Messung mehrerer Aspekte wie Vena contracta, effektive Regurgitations-Öffnungsfläche und Regurgitations-Volumen sowie deren kritische Bewertung wird empfohlen, um die Qualität der Ergebnisse zu verbessern. Diese Messungen können den behandelnden Ärzten bei einer präziseren Risikostratifizierung helfen und zusätzliche Informationen für Interventionen liefern [2, 14].

In den letzten Jahren haben 2 Bereiche des TI-Schweregradspektrums besonderes Interesse gefunden, nicht zuletzt bedingt durch die Entwicklung risikoarmer Transkatheter-Reparaturstrategien:

1. Die Übergangszone, in der die Volumensüberlastung der TI die individuelle Kompensationsreserve übersteigt und Herzversagen, kardiovaskuläre Morbidität sowie Mortalität ansteigen [2, 14]. Das adaptive Potenzial wird häufig überschritten, irreversible strukturelle Schäden können durch die Volumenüberlastung entstehen. Eine atriale Ringdilatation beschleunigt oft das Fortschreiten der TI in dieser Gruppe, was für die Planung einer engmaschigen Nachsorge von klinischer Bedeutung ist.
2. Das Ende des TI-Spektrums, das unter dem Oberbegriff „schwer“ zusammengefasst wird, scheint heterogener zu sein als bei der Mitralsuffizienz mit effektiven Regurgitationsöffnungsflächen von bis zu über 80 mm². Zur genaueren Quantifizierung sowie exakteren Risikostratifizierung wurde daher eine Erweiterung der Graduierung vorgeschlagen und die bestehende Skala um die Grade „massiv“ und „torrential“ erweitert [15]. Des Weiteren konnte in Studien ein Zusammenhang mit erhöhter Mortalität der neu

Tabelle 3: Anatomische Voraussetzung und zu erwartender Interventionserfolg nach interventioneller Strategie. © P. Bartko

Interventionelle Strategie	Günstige anatomische Voraussetzungen	Komplexe anatomische Voraussetzungen	Ungünstige anatomische Voraussetzungen
TEER	Relativ schmaler septolateraler Koaptationsdefekt ≤ 7 mm; Anteroseptaler Jet; gut abgrenzbar; Prolaps oder Teilanriss	Septolateraler Koaptationsdefekt 7–8,5 mm; Posteroseptaler Jet; anatomische Varianten abseits einer 3-Segel-Morphologie; transvalvuläre Schrittmachersonde vorhanden, aber nicht ursächlich	Septolaterale Koaptationsdefekte > 8,5 mm; rheumatische Klappe/Karzinoid, Perforation; anteroposteriorer Jet; schlechte Visualisierung mittels TEE; elektrodenassoziierte TI
Annuloplastie	Annuläre Dilatation als primärer Mechanismus; maximal leicht ausgeprägtes Tenting/Tethering der Segel (< 1,63 cm ²); zentraler Jet; suffiziente Landezone für Annuloplastieanker	Moderat ausgeprägtes Tenting/Tethering der Segel (< 2,5 cm ²); transvalvuläre Schrittmachersonde vorhanden, aber nicht ursächlich	Exzessive Annulusdilatation; Exzessiv ausgeprägtes Tenting/Tethering der Segel
Orthotope Klappenimplantation	Vorhergehende Trikuspidalklappen-Rekonstruktion/Ersatz; Rheumatische Klappe/Karzinoid; Schrittmachersonde vorhanden, aber nicht ursächlich	Großer Koaptationsdefekt, Elektroden „Impingement“	Exzessive Annulusdilatation; ungünstiger VCI-Offset/Device Navigationswinkel; stark reduzierte Rechtsventrikelfunktion
Heterotope Klappenimplantation	Adäquate Größe der Holvenen; keine Option für orthotope Klappe/TEER/Ringannuloplastie		Geringer Abstand des rechten Vorhofs zu den Lebervenen

Tabelle 4: TRI-Score und Gewichtung der Scorekomponenten zur Einschätzung der perioperativen Mortalität bei isolierter Trikuspidalklappen-OP. Aus [Dreyfus J, et al. TRI-SCORE: a new risk for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery. Eur Heart J 2022; 43: 654–62.] Open access. CC-BY-NC-Lizenz.

Risikofaktoren	Punkte
Alter ≥ 70 Jahre	1
NYHA 3–4	1
Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz	2
Tägliche Furosemid-Dosis ≥ 125 mg	2
GFR < 30 ml/min	2
Erhöhtes Bilirubin	2
Reduzierte LVF (EF < 60 %)	1
Mittel- bis höhergradig red. RVF	1
Summe	12

definierten Grade gegenüber einer hochgradigen Trikuspidalinsuffizienz bewiesen werden. Eine durch interventionelle Sanierung erreichte Reduktion solch überbordender TI-Grade kann jedoch positive klinische Auswirkungen zeigen, selbst wenn die postinterventionell zurückbleibende TI echokardiographisch immer noch als hochgradig einzustufen ist. Die Grenzwerte der derzeit etablierten Klassifizierung mit vorgeschlagener Erweiterung sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Eine durch interventionelle Sanierung erreichte Reduktion solch überbordender TI-Grade kann trotz postinterventionell residueller hochgradiger Trikuspidalinsuffizienz eine erhebliche klinische Besserung für die Patienten bedeuten.

■ TRI-Score

Der TRI-Score ist ein Risikobewertungsmodell, das auf acht leicht zu ermittelnden Parametern basiert (Tab. 4). Dieses Modell soll Ärzte über das Risiko einer chirurgischen Klap-pensanierung informieren. Gleichzeitig soll es den klinischen Entscheidungsprozess bei der Anwendung von transkatheter-basierten Therapieansätzen lenken. Obwohl das Risikopunkte-Modell ursprünglich darauf ausgelegt war, die Sterblichkeits-rate im Krankenhaus vorherzusagen, war es auch signifikant

mit schwerwiegenden postoperativen Komplikationen und 1-Jahres-Sterblichkeitsraten verbunden.

■ TRILUMINATE Pivotal Trial

TRILUMINATE Pivotal ist die erste randomisierte Studie, welche den interventionellen Therapieerfolg von katheter-gestützten Trikuspidalklappenrekonstruktionen hinsichtlich des kombinierten Endpunktes (Mortalität, Notwendigkeit der Trikuspidalklappen-Operation, Herzinsuffizienz-Rehospita-lisation und Verbesserung der Lebensqualität) untersuchte. Das Ziel dieser Studie war es, die Sicherheit und Wirksamkeit des TriClip bei symptomatischen Patienten mit schwerer Tri-kuspidalinsuffizienz zu demonstrieren, die ein mittleres oder höheres geschätztes Risiko für Mortalität oder Morbidität bei chirurgischer Trikuspidalklappensanierung aufwiesen. In die-ser randomisierten, kontrollierten Studie wurde TriClip versus medikamentöse Therapie verglichen. Die transvenöse Edge-to-Edge-Reparatur der Trikuspidalklappe war für Patienten mit schwerer Trikuspidalinsuffizienz sicher, reduzierte den Schwe-regrad der Trikuspidalinsuffizienz und war mit einer Verbes-derung der Lebensqualität verbunden. Eine Verbesserung der einzelnen Endpunkte (Mortalität und Rehospitalisierungsra-te) konnte in der Studie nicht nachgewiesen werden und wird künftig das Ziel von randomisierten Studien mit spezifischer Patientenselektion werden.

■ Take-Home-Botschaften

- Die Trikuspidalklappe ist anatomisch komplex und geht mit beachtlicher interindividueller Variabilität einher.
- Die sekundäre TI ist häufig und kann durch atriale oder ventrikuläre Mechanismen verursacht werden.
- Der Schweregrad der TI ist vielfältig, neue Konzepte in der Bewertung sind insbesondere hinsichtlich neuer Thera-piestrategien relevant.
- Interventionelle Verfahren entwickeln sich als vielverspre-chende Optionen für die Trikuspidalklappenreparatur.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, et al. Burden of tricuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting. JACC Cardiovasc Imaging 2019; 12: 433–42.

2. Bartko PE, Hulsman M, Hung J, et al. Secondary valve regurgitation in patients with heart failure with preserved ejection fraction, heart failure with mid-range ejection fraction, and heart failure with reduced ejection fraction. Eur Heart J 2020; 41: 2799–810.

3. Dannenberg V, Schneider M, Bartko P, et al. Diagnostic assessment and procedural imaging for transcatheter edge-to-edge tricuspid valve repair: a step-by-step guide. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2021; 22: 8–10.

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

5. Dannenberg V, Bartko PE, Andreas M, et al. Tricuspid edge-to-edge repair for tricuspid valve prolapse and flail leaflet. Feasibility in comparison to patients with secondary tricuspid regurgitation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2023; 2024: 25: 365–72.

6. Praz F, Muraru D, Kreidel F, et al. Trans-catheter treatment for tricuspid valve disease. EuroIntervention 2021; 17: 791–808.

7. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: A report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Soc Echocardiogr 2017; 30: 303–71.

8. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of

9. Gula AC, Badano LP, Tomaselli M, et al. The pathophysiological link between right atrial remodeling and functional tricuspid regurgita-tion in patients with atrial fibrillation: A three-dimensional echocardiography study. J Am Soc Echocardiogr 2021; 34: 585–94.

10. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Asso-ciation Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2021; 143: e35–e71.

11. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC coun-

12. Hahn RT, Badano LP, Bartko PE, et al. Tricuspid regurgitation: recent advances in un-derstanding pathophysiology, severity grading and outcome. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2022; 23: 913–29.

13. Hahn RT. Tricuspid regurgitation. N Engl J Med 2023; 388: 1876–91.

14. Bartko PE, Arfsten H, Frey MK, et al. Natural history of functional tricuspid regurgitation: Implications of quantitative doppler Assess-ment. JACC Cardiovasc Imaging 2019; 12: 389–97.

15. Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2017; 18: 1342–43.

Empfehlungen für die echokardiographische Beurteilung der linksventrikulären diastolischen Funktion

M. Genger

Kurzfassung: Mit Hilfe der neuen, praxisorientierten Richtlinien kann in einer Mehrzahl von Fällen eine valide Aussage über die diastolische Funktion des linken Ventrikels und die LV-Füllungsdrücke getroffen werden. Dennoch muss auf die große Bedeutung der klinischen Beurteilung des Patienten und das Treffen einer integrativen Therapieentscheidung, die über die Echokardiographie hinausgeht, hingewiesen werden.

Schlüsselwörter: Richtlinien, linksventrikulärer Füllungsdruck, diastolische Funktion, diastolische Dysfunktion.

Abstract: Recommendations for Echocardiographic Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function. With the help of the new, practice-oriented guidelines, in most cases a valid statement

about the diastolic function of the left ventricle and the LV filling pressures can be made. However, it is important to point out the importance of the clinical judgment and making an integrative therapy decision that goes beyond echocardiography. *J Kardiol* 2024; 31 (9–10): 241–5.

Key words: guidelines, left ventricular filling pressure, diastolic function, diastolic dysfunction.

■ Einleitung

Die echokardiographische Beurteilung der linksventrikulären (LV) diastolischen Funktion ist ein integraler Bestandteil der Routineuntersuchung, vor allem jener Patienten, die sich mit Dyspnoe oder anderen Symptomen der Herzinsuffizienz präsentieren.

Das Ziel dieses Updates ist die Ergänzung der immer noch gültigen Guidelines aus 2016 um neue Aspekte. In den aktuellen Leitlinien [1] wird die Kombination einiger weniger Parameter, welche bei den meisten Patienten erhoben werden können, in Zusammenschau mit den übrigen Ergebnissen der 2D- und Dopplerechokardiographie herangezogen. In der Mehrzahl der klinischen Studien konnte dieses Vorgehen bei einem Großteil der untersuchten Patienten erfolgreich umgesetzt werden.

Die diastolische Dysfunktion des LV ist in der Regel das Ergebnis beeinträchtigter LV-Relaxation mit oder ohne reduzierte Rückstellkräfte (frühdiaastolischer Sog) und einer erhöhten LV-Kammersteifigkeit, welche die LV-Füllungsdrücke erhöhen. Es ist daher bei der echokardiographischen Untersuchung auf die Anzeichen einer Beeinträchtigung der LV-Relaxation, reduzierter Rückstellkräfte und erhöhter diastolischer Steifigkeit zu achten. Die größte Bedeutung kommt dabei der Abschätzung der LV-Füllungsdrücke zu, da eine Erhöhung derselben insbesondere bei normalem LV-Volumen in der Regel mit einer ausgeprägten diastolischen Dysfunktion einhergeht.

Es sei erwähnt, dass auch mittels neuerer nuklearmedizinischer Techniken, wie auch mit Hilfe der kardialen MRT, eine Abschätzung der diastolischen Funktion durchgeführt werden kann, allerdings die Echokardiographie die Methode der Wahl bleibt.

■ Allgemeine Grundsätze für die echokardiographische Beurteilung der diastolischen LV-Funktion

Die Untersuchung beginnt, wie immer, mit der Erhebung der klinischen Daten inkl. Herzfrequenz und Blutdruck.

2D- und Dopplerbefunde bezüglich LV-Volumen/Wanddicke, Ejektionsfraktion (EF), LA-Volumen, das Vorhandensein und die Schwere einer Mitralklappenerkrankung und auch der zugrundeliegende Rhythmus müssen berücksichtigt werden.

Die Interpretation der Parameter der diastolischen LV-Funktion sollte nur in einem breiten Kontext erfolgen:

- Eine einzige Messung, die für eine bestimmte Altersgruppe innerhalb des Normbereichs fällt, ist nicht notwendigerweise der Beweis für eine normale diastolische LV-Funktion. Es müssen daher immer mehrere Parameter berücksichtigt werden.
- Die Leitlinien können bei einem Großteil der Patienten, aber keineswegs bei allen angewendet werden.
- Die Qualität des Doppler-Signals sowie die Limitationen für jeden Parameter sollten sorgfältig geprüft werden. Wenn die Qualität eines Doppler-Signals nicht optimal ist, sollte dieses nicht für Schlussfolgerungen bezüglich der diastolischen LV-Funktion verwendet werden.
- Die Leitlinien sollten nicht bei Kindern oder im perioperativen Setting angewendet werden.
- Die Beurteilung der diastolischen LV-Funktion ist bei normaler LVEF anders zu betrachten als bei reduzierter LVEF. Bei reduzierter LVEF steht die Beurteilung der LV Füllungsdrücke im Vordergrund, da man von einer diastolischen Dysfunktion ausgehen kann.

■ Diagnose der diastolischen Dysfunktion bei normaler LVEF

Die Unterscheidung zwischen normaler und abnormaler diastolischer Funktion wird durch die Überlappung der Dopplermessungen zwischen Gesunden und Patienten mit diastolischer Dysfunktion erschwert.

Eingelangt und angenommen am 03.05.2024

Aus der Abteilung für Kardiologie, Nephrologie und internistische Intensivmedizin, Klinikum Steyr

Korrespondenzadresse: Prim. Dr. Martin Genger, Abteilung für Kardiologie, Nephrologie und internistische Intensivmedizin, Oberösterreichische Gesundheitsholding GmbH, Klinikum Steyr, A-4400 Steyr, Sierninger Straße 170; E-Mail: martin.genger@ooeg.at

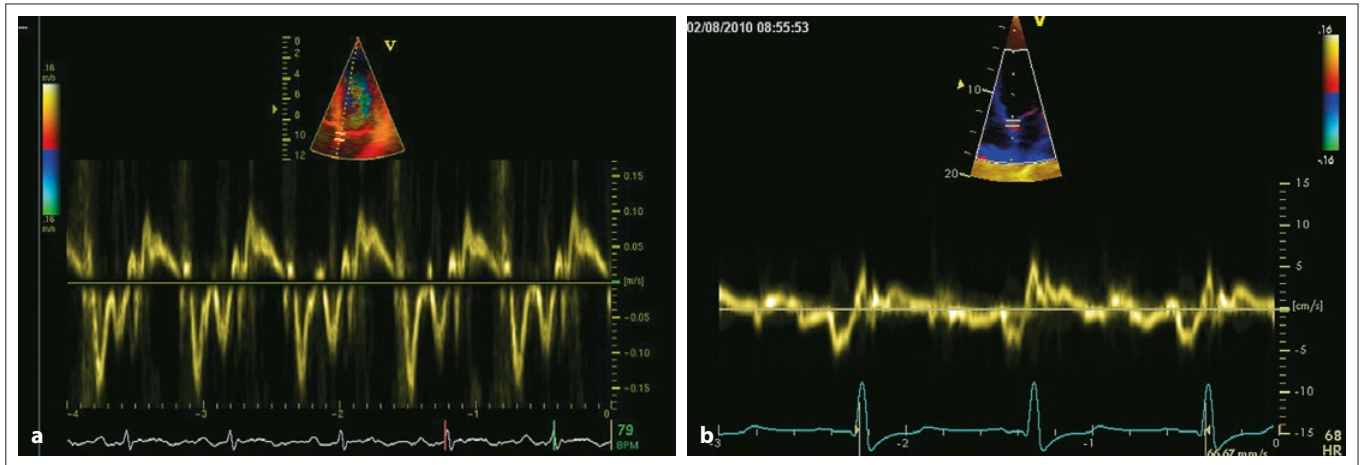


Abbildung 1: (a): Normales Gewebedopplermuster septal; **(b):** reduzierte E' - (und S' -) Geschwindigkeiten septal.

Zusätzlich ist das Alter mit einer Verlangsamung der LV-Relaxation und einer erhöhten LV-Steifigkeit, welche zu diastolischer Dysfunktion führen kann, vergesellschaftet. Das Alter muss somit in die Beurteilung der diastolischen Funktion mit einfließen.

Folgende strukturelle Veränderungen des Herzens sind hilfreich, um zwischen normaler und abnormaler diastolischer Funktion zu unterscheiden:

- Eine LA-Dilatation in Abwesenheit von Vorhofrhythmusstörungen ist in der Regel ein Marker für eine längerfristige Erhöhung des LAP („left atrial pressure“).
- Eine LV-Hypertrophie geht in der Regel mit einer erhöhten LV-Steifigkeit und einer diastolischen Dysfunktion einher.
- Darüber hinaus ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener EF (HFpEF) oftmals die globale systolische longitudinale LV-Funktion beeinträchtigt. So können ein abnormaler globaler longitudinaler Strain (GLS) und reduzierte S' -Geschwindigkeit als Indikator der myokardialen Dysfunktion gedeutet werden.
- Ein erhöhter systolischer PAP („pulmonary arterial pressure“) ist oft ein indirekter Hinweis auf erhöhte LV-Füllungsdrücke.

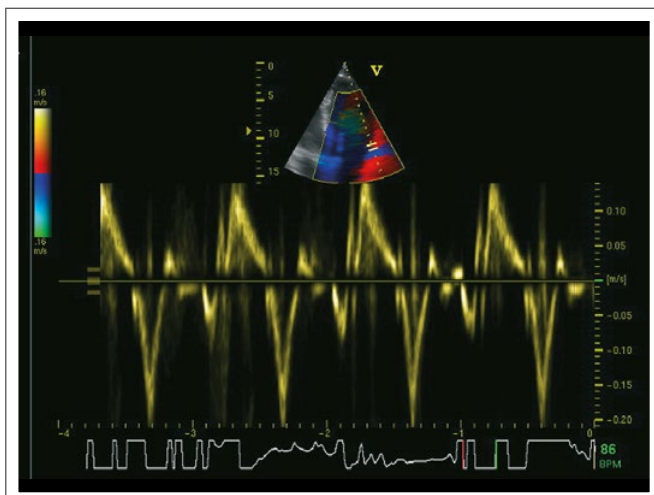


Abbildung 2: Normales Gewebedopplermuster lateral.

Nach den aktuellen Leitlinien sollten die folgenden 4 Parameter und Cut-off-Werte zur Beurteilung der diastolischen LV-Funktion herangezogen werden (Abb. 1–4):

1. E' -Geschwindigkeit des Mitralkringes (septal < 7 cm/sec, lateral < 10 cm/sec)
2. E/e' gemittelt > 14
3. Maximale LA-Volumen-Index > 34 ml/m² BSA
4. TR-Spitzengeschwindigkeit $> 2,8$ m/s

Sollte E/e' nur lateral oder medial erhoben werden können, gelten andere Cut-off-Werte (lateral $E/e' > 13$, septal $E/e' > 15$).

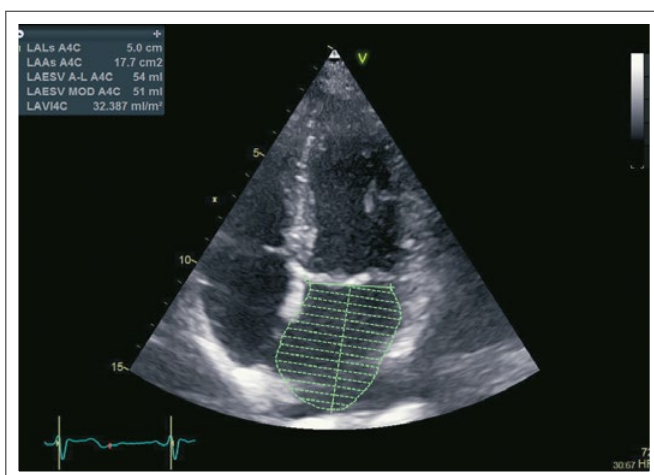


Abbildung 3: Normal großer linker Vorhof (Volumenmessung am Ende der Systole unmittelbar vor der Öffnung der Mitralklappe).

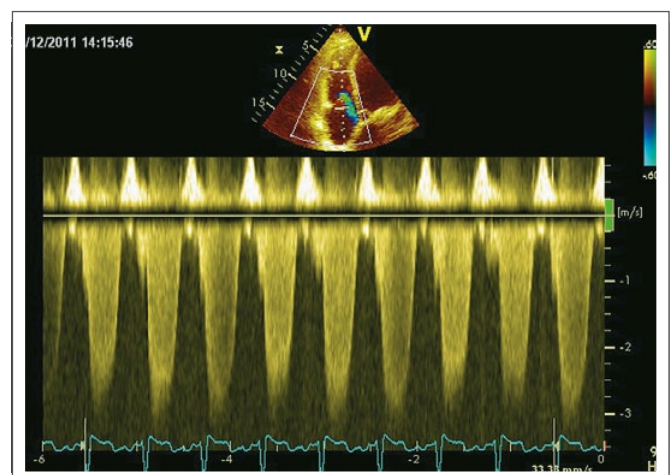
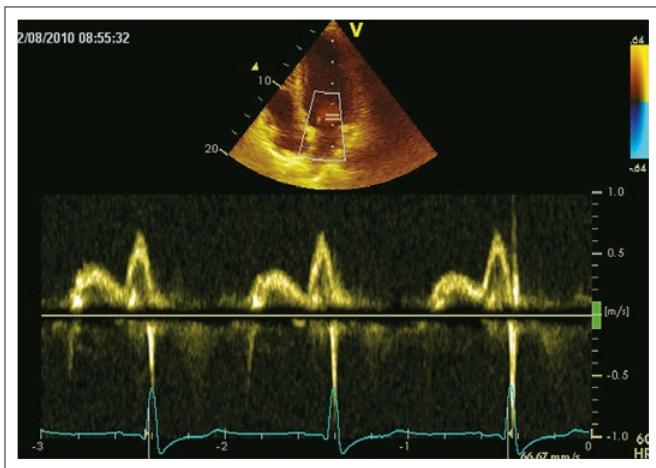
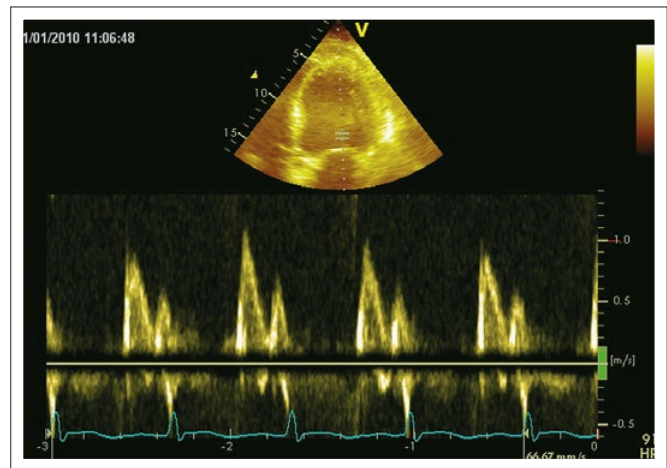


Abbildung 4: CW-Signal einer Trikuspidalklappeninsuffizienz (hier $V_{max} > 2,8$ m/s)

Abbildung 5: $E/A < 0,8$ und $E < 50$ cm/sAbbildung 6: $E/A > 0,8$ und < 2

Für alle Parameter gibt es Einschränkungen, die zu berücksichtigen sind. Ein vergrößerter Vorhof kann auch bei Vorhofflimmern oder -flattern, bei Erkrankungen der Mitralklappe oder bei normalen LV-Füllungsdrücken nach Einleiten einer Herzinsuffizienztherapie vorliegen. Eine erhöhte Geschwindigkeit der Trikuspidalinsuffizienz kann auch bei präkapillärer pulmonaler Hypertonie zum Beispiel im Rahmen von Lungen(gefäß)erkrankungen auftreten, wobei eine Koinzidenz von präkapillärer pulmonaler Druckerhöhung und „linkskardialer“ Erkrankung selten ist.

Unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen können in der Regel folgende Rückschlüsse gezogen werden: Liegt nur einer der erhobenen 4 Parameter unter bzw. über dem Cut-off, wird von einer normalen diastolischen Funktion ausgegangen. Bei 2 von 4 Parametern ist keine eindeutige Aussage möglich. Bei 3 oder allen 4 Parametern liegt eine diastolische Dysfunktion vor (vgl. Abb. 5 in Genger M, J Kardiologie 2018; 25 [11–12]: 308).

In diesen Fällen sollte eine weiterführende Schweregradbeurteilung der diastolischen Dysfunktion zum Beispiel mittels diastolischem Stresstest, „Strainimaging“ oder, falls von großer Bedeutung, invasiv vorgenommen werden.

■ Echokardiographische Beurteilung der LV-Füllungsdrücke und Graduierung der diastolischen Dysfunktion

- Bei reduzierter LVEF kann die Beurteilung der diastolischen Dysfunktion sowie der Füllungsdrücke anhand des E/A-Verhältnisses im transmitralen Fluss ausreichend sein (vgl. Abb. 6 in Genger M, J Kardiologie 2018; 25 [11–12]: 308).
- Bei reduzierter LVEF und normaler LVEF sprechen ein E/A -Verhältnis $\leq 0,8$ und eine maximale Geschwindigkeit von $E \leq 50$ cm/s für normale bzw. niedrige LV-Füllungsdrücke.
- Bei reduzierter LVEF und normaler LVEF sprechen ein E/A -Verhältnis ≥ 2 für eine diastolische Dysfunktion Grad III mit erhöhten LV-Füllungsdrücken.
- Bei reduzierter LVEF und normaler LVEF mit einem E/A -Verhältnis $\leq 0,8$ und einer maximalen Geschwindigkeit von $E > 50$ cm/s bzw. bei einem E/A -Verhältnis zwischen $> 0,8$ und < 2 müssen weitere Parameter, wie der LAV-Index, die Geschwindigkeit der Trikuspidalinsuffizienz und E/e' , mit

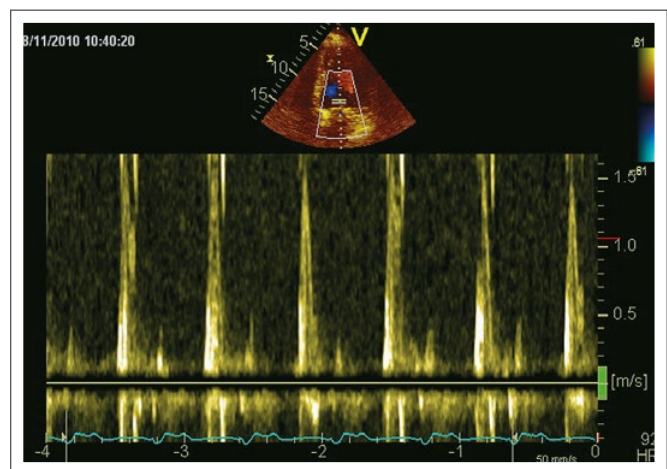


Abbildung 7: Restriktives Flussmuster

den zuvor beschriebenen Cut-off-Werten herangezogen werden (Abb. 5–7).

Ergänzend können Pulmonalvenen-Flussgeschwindigkeiten, die Dezelerationszeit sowie der GLS (zum Erkennen früher systolischer Funktionsstörungen) herangezogen werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter LVEF liegt der Fokus auf der Abschätzung der LV-Füllungsdrücke. Achtet man auch hier auf die Konsistenz der erhobenen Parameter, kann bei einer Mehrzahl der Patienten eine valide Abschätzung der LV-Füllungsdrücke durchgeführt werden.

Einschränkungen dieses Ansatzes sind:

- Vorhofflimmern (AF) und St. p. Kardioversion,
- eine signifikante Mitralklappenerkrankung (diese sind: zumindest moderate Mitralkalzinose, jede Mitralklappenstenose, eine mehr als mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz (MR), Mitralklappenrekonstruktion, eine Mitralklappenprothese,
- ein LV-Assist-Device,
- ein Linksschenkelblock,
- eine Schrittmacherstimulation.

Ein E/A -Verhältnis > 2 bei gleichzeitig vorliegender Dezelerationszeit > 160 ms kann zum Beispiel bei Patienten mit HFpEF und erhöhten LV-Füllungsdrücken angetroffen werden.

Junge Patienten können ein E/A-Verhältnis > 2 aufweisen, ohne dass eine diastolische Dysfunktion/erhöhte LV-Füllungsdrücke vorliegen. Üblicherweise ist dann e' im Normbereich.

Sowohl bei Patienten mit erhaltener als auch mit reduzierter LVEF sollten bei der Beurteilung der LV-Füllungsdrücke und der Schweregrade der diastolischen LV-Funktion die klinische Präsentation (z. B. Athleten, Anämie, Rhythmusstörungen etc.), die 2D- und farbdopplerechokardiographischen Befunde wie Wandbewegungsstörungen, LV-Hypertrophie (vorzugsweise in Form der LV-Masse), das Vorliegen eines Perikardergusses, die Funktion des rechten Ventrikels sowie die Funktion der Klappen berücksichtigt werden.

■ Schlussfolgerungen bezüglich der diastolischen Funktion und der LV-Füllungsdrücke im Befund

Prinzipiell sollten sowohl zu den LV-Füllungsdrücken als auch zum Grad der diastolischen Dysfunktion im Befund Stellung bezogen werden. Obwohl es sich bei der echokardiographischen Beurteilung der Füllungsdrücke um eine Abschätzung handelt, die nicht immer mit den invasiv erhobenen Drücken übereinstimmt, kann die Information für die Diagnose und letztlich auch für die Therapieentscheidung hilfreich sein.

Es sollte daher im Befund eine der folgenden Optionen festgehalten werden:

1. Normale LV-Füllungsdrücke
2. Erhöhte LV-Füllungsdrücke
3. LV-Füllungsdrücke nicht valide abschätzbar

Die Beurteilung der diastolischen Dysfunktion erfolgt nach den zuvor beschriebenen Schweregraden I–III. Im Falle nicht-konklusiver Ergebnisse ist dies ebenso im Befund festzuhalten.

Weiters sollte wegen der therapeutischen und prognostischen Implikationen auf etwaige vorangegangene Befunde und eine mögliche Veränderung Bezug genommen werden. Eine Empfehlung bezüglich der Notwendigkeit weiterer Untersuchungen, wie z. B. Stressechokardiographie oder eine Rechtsherzkatheteruntersuchung, sollte abgegeben werden.

■ Beurteilung der LV-Füllungsdrücke bei speziellen kardiologischen Krankheiten

Hypertrophe Kardiomyopathie

Zusätzlich zu den bekannten Parametern (LAV_i , $TR V_{max}$, E/e') kommt hier dem Pulmonalvenenfluss eine Bedeutung zu. Eine atrial-reversale Dauer von > 29 ms gilt als weiteres positives Kriterium für das Vorliegen einer diastolischen Dysfunktion.

So kann Grad I (< 2 Kriterien), Grad II (> 2 Kriterien) oder „Unklarheit bezüglich der Graduierung einer diastolischen Dysfunktion“, unabhängig vom Vorliegen einer dynamischen Obstruktion, unterschieden werden.

Ein restriktives Füllungsmuster ($E/A > 2$) entspricht in der Regel einer diastolischen Dysfunktion Grad III mit erhöhten LV-Füllungsdrücken und ist mit einer ungünstigen Prognose verbunden.

Restriktive Kardiomyopathie

Als restriktive Kardiomyopathie wird eine heterogene Gruppe von Krankheiten zusammengefasst: Amyloidose, Sarkoidose sowie idiopathische restriktive Kardiomyopathie können zu Beginn der Erkrankung eine sehr unterschiedlich Ausprägung der diastolischen Dysfunktion zeigen, welche von Grad I bis Grad III (typischerweise im Spätstadium) reichen können.

Grad III mit einem E/A-Verhältnis $> 2,5$, einer E-Dezelerationszeit < 150 ms, einer IVRT < 50 ms und einer reduzierten septalen und lateralen e' -Geschwindigkeit ist auch hier mit einer schlechten Prognose assoziiert.

Wichtig ist hier die Unterscheidung zwischen „Restriktion“ und „Konstriktion“ (vgl. Abb. 10 in Genger M, J Kardiologie 2018; 25 [11–12]: 310).

Herzklappenerkrankungen

Sowohl bei Mitralklappenstenose (jede) als auch bei Mitralklappeninsuffizienz (mehr- als mittelgradig) ist die Beurteilung der diastolischen Funktion und der LV-Füllungsdrücke schwierig und kann nur sehr eingeschränkt durchgeführt werden.

Bei Patienten mit Aortenklappenstenose (unabhängig von Schweregrad) können, mit Ausnahme einer mehr als moderaten Mitralklappenverkalkung, die Prinzipien von Patienten ohne Aortenstenose angewandt werden.

Bei hochgradiger (akuter) oder chronischer Aortenklappeninsuffizienz gehen $E/e' > 14$, eine LA-Vergrößerung, eine $TR V_{max} > 2,8$ m/s sowie ein vorzeitiger Mitralklappenschluss oft mit einer Erhöhung der LV-Füllungsdrücke einher.

Herztransplantation

Die Beurteilung der diastolischen Funktion ist sehr schwierig und von verschiedenen Überlegungen, wie der Denervierung, der möglichen Ödeme und der Tatsache, dass die Spender meist junge Menschen sind und ein restriktives Füllungsmuster durchaus häufig ist, geprägt.

Eine Beurteilung sollte ausschließlich in erfahrenen Zentren erfolgen.

Vorhofflimmern

Aufgrund der mit Vorhofflimmern einhergehenden Veränderungen wie LA-Vergrößerung und unterschiedliche Länge der Herzzyklen sowie der sich daraus ergebenden Probleme ist die Beurteilung der diastolischen Funktion bzw. der LV-Füllungsdrücke erschwert.

Dennoch können folgende „Key Points“ festgehalten werden:

1. Die Messungen sollten an 10 Herzzyklen durchgeführt und gemittelt werden.
2. Eine $TR V_{max} > 2,8$ m/s geht oft mit erhöhtem LAP einher.
3. Bei Patienten mit reduzierter LVEF ist eine E-Dezelerationszeit < 160 ms ein Hinweis auf erhöhten LVEDP und ein prognostisch schlechtes Zeichen.
4. Die geringe Variabilität der Mitraleinflussgeschwindigkeiten von Schlag zu Schlag ist ein Suggestivparameter für erhöhte Füllungsdrücke.

■ Diastolischer Stresstest

Die Selektion der Patienten sollte durch eine Ruheuntersuchung erfolgen und die Patienten mit normalen Befunden und mit erhöhten LV-Füllungsdrücken ausschließen. Idealerweise sollte die Untersuchung auf einem Liegeergometer, oder innerhalb von längstens 2 Minuten nach Abbruch der Belastung erfolgen.

Der Test wird als positiv für das Vorliegen einer diastolischen Dysfunktion gewertet, wenn alle der folgenden Parameter erfüllt sind:

1. $E/e' > 14$ gemittelt (oder > 13 bei nur lateraler Messung)
2. $TR V_{max} > 2,8$ m/s
3. Septale $e' < 7$ cm/s

Die korrekte Selektion der Patienten und die Interpretation der Befunde ist schwierig und sollte daher ausschließlich durch erfahrene Untersucher und Zentren erfolgen.

■ Linksatraler 2D-Strain

Der LA-Strain kann eine Hilfe sein, um die Gruppe der Patienten mit nicht valide zu beurteilenden Füllungsdrücken zu verkleinern. Hier hat sich aktuell ein Cut-off von $< -16\%$ beim linksatrialen Reservoir-Strain (korrespondiert mit erhöhtem PCWP) und ein Cut-off von $> -8\%$ beim linksatrialen „contraction“ Strain (korrespondiert mit erhöhten Füllungsdrücken) herauskristallisiert.

■ Zusammenfassung

Unter der Einhaltung des oben Gesagten kann in einer Mehrzahl der Fälle eine valide Aussage über die diastolische Funktion und die LV-Füllungsdrücke getroffen werden.

Dennoch muss darauf hingewiesen werden, dass es sich bei diesen Richtlinien um eine Expertenmeinung handelt, welche sich in weiten Teilen an die Empfehlungen der ASE/EACVI anlehnt und die kein Ersatz für die klinische Beurteilung des Patienten und das Treffen einer integrativen Therapieentscheidung sein darf.

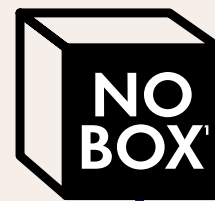
■ Interessenkonflikt

Keiner.

Alle Abbildungen stammen aus: Genger M. Empfehlungen für die echokardiographische Beurteilung der linksventrikulären diastolischen Funktion. J Kardiologie 2018; 25 (11-12): 306–10.

Literatur:

1. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2016; 29: 277–314.



Exforge HCT^{®*}
5/160/12,5 mg
nicht mehr
erstattet, jetzt
umstellen auf
Amlodipin/
Valsartan/
HCT Sandoz!^{®1}



Fachkurzinformation siehe Seite 260

Referenz: 1. Erstattungskodex 09/2024. * Exforge HCT[®] ist eine eingetragene Marke der Novartis AG AG / SA / SA.

Stand der Information: 08/2024, AT2408120978

Leiterdiagramm für Experten

B. Kaufmann, F. Glaser

Klinische Abteilung für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Krems a. d. Donau

Eine 67-jährige Frau wird wegen Schwindel und Müdigkeit bei einem gemessenen Puls von knapp 50/min in der Notfallambulanz vorstellig. Im Aufnahme-EKG korreliert dazu ein 2:1-AV-Block. Die Patientin steht unter Metoprolol 50 mg/Tag, die Therapie wird beendet. In der telemetrischen Observanz imponiert weiterhin eine symptomatische AV-Blockierung, sodass schlussendlich und nach Ausschluss anderer, behandelbarer Ursachen der Rhythmusstörung bei guter kardialer Pumpkraft ein 2-Kammer-Schrittmacher implantiert wird.

Im Aufnahme-EKG (Abb. 1) zeigt sich ein tachykarder Sinusrhythmus mit einer Frequenz von knapp 100/min sowie eine 2:1-AV-Blockierung, die Ventrikelfrequenz beträgt somit 49/min. Die blockierte Sinusknoten-P-Welle ist aufgrund der langen intrinsischen Überleitung deutlich vor der T-Welle sichtbar. Vom niedergelassenen Internisten wurde dies fälschlicherweise als AV-Block 3. Grades interpretiert.

Auch ist das Phänomen des **ventrikulophasischen PP-Intervalls** zu erkennen. Dies bedeutet, dass der Abstand zwischen zwei P-Wellen mit eingeschlossenem Kammerkomplex kürzer ist als das PP-Intervall ohne QRS-Komplex.

Die PQ-Zeit ist mit 440–480 ms deutlich verlängert. Es besteht ein linksanteriorer Hemiblock, der Kammerkomplex ist mit 90 ms schlank. Aufgrund der EKG-Merkmale (Sinustachykardie mit langer PQ-Zeit, schlanker Kammerkomplex) **vermuten wir eine suprahissäre Blockierung**.

In Abbildung 2 sehen wir das bekannte 2:1 Muster, das nun intermittierend durch ein „Group Beating“ unterbrochen zu sein

scheint. Das Leiterdiagramm zeigt: Das ventrikulophasische PP-Intervall besteht weiterhin.

Die ersten 3 QRS-Komplexe werden zunächst 2:1 übergeleitet, die AV-Zeit ist konstant zwischen 380 ms und 390 ms. Nach dem 4. Kammerkomplex imponiert die AV-Überleitung mit 710 ms plötzlich verlängert, jedoch mit regulärer Überleitung auf die Ventrikel. Die nächste konsekutive Sinus-P-Welle (Pfeil, Abb. 2) findet sich aufgrund der vorangegangenen langen PQ-Zeit nun knapp **vor dem** nächsten Kammerkomplex und wird auf AVN-Ebene blockiert. Diese Episode wiederholt sich am Ende des EKG-Streifens, allerdings mit deutlich geringerer Zunahme der AV-Zeit (auf nun 630 ms statt 710 ms).

Die 3:2-Blockierung entspricht einem **AV-Block 2. Grades Typ Wenckebach** (Typ Mobitz 1), da die PQ-Zeit nach dem Block kürzer als vor dem Block ist. Dies bestätigt nun unsere bereits zu Beginn suszipierte Annahme einer suprahissären Störung.

Sieht man genauer hin, bemisst sich das Intervall bei Wiederaufnahme der 2:1-Leitung länger als sonst: 480 ms versus 380 ms bzw. 390 ms. Dies erklären wir uns durch die **dekrementale Leitung** des AV-Knotens (AVN) nach vorangegangener Verarbeitung von 2 statt nur 1 konsekutiven Schlägen.

Die plötzlich sprunghafte Verlängerung der AV-Zeit (von 390 ms auf 710 ms bzw. von 380 ms auf 630 ms) ist bei einer Wenckebach-Sequenz ungewöhnlich und lässt uns eine 2-Bahnphysiologie vermuten. Beweisen können wir letztere anhand dieses EKGs leider nicht. Betrachtet man aber Abbildung 3, können wir dieses elektrophysiologische Phänomen

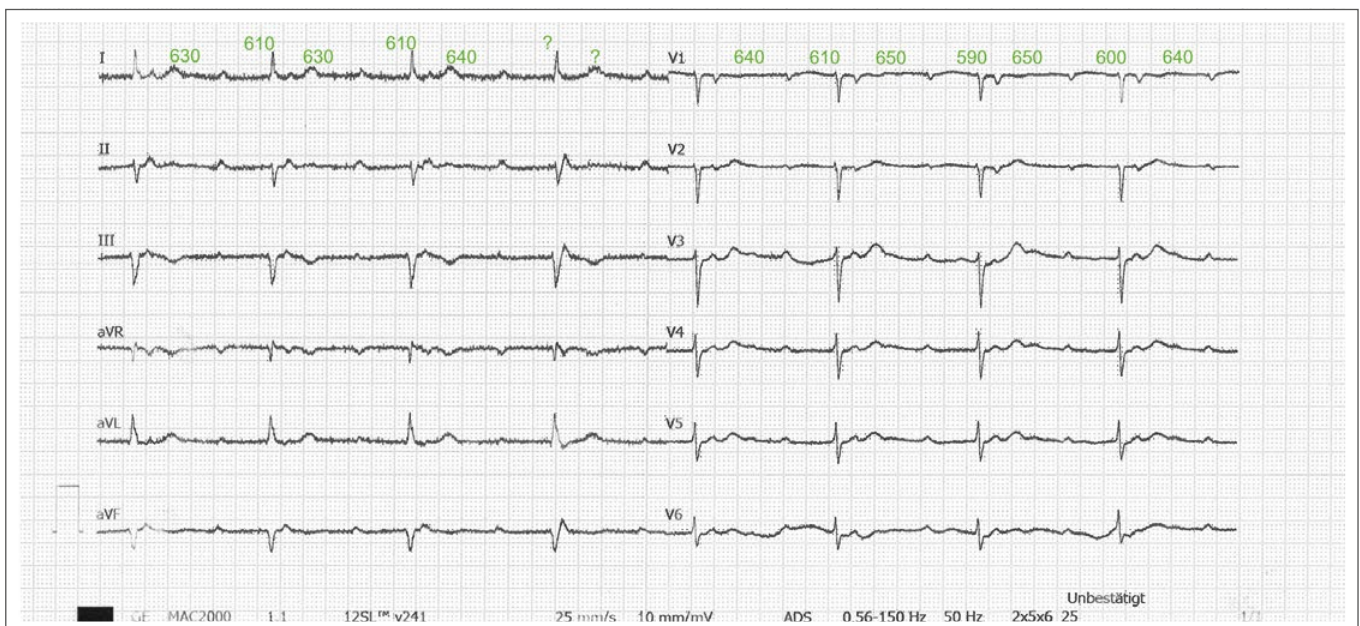


Abbildung 1: Grün: Sinusintervalle. Bei „?“ sind diese nicht genau messbar.

hier und nur mit Hilfe des Leiterdiagramms lösen. Dazu bedarf es der Kenntnis einer Leitung („Pathway“) vom AVN auf die Vorhofebene („Upper Common Pathway“, UCP) sowie vom AVN auf die Ventrikel („Lower Common Pathway“, LCP). Weitere Erklärungen dazu werden in den nachfolgenden Abbildungen und im Text im Detail erläutert:

In Abbildung 3 imponiert zunächst ein ähnliches Bild, wie wir es bereits kennen: Zu Beginn sehen wir das 2:1-Muster bei Sinustachykardie mit einer AV-Überleitung von 370 ms und 380 ms. Danach kommt es zur sprunghaften Zunahme der PQ-Zeit auf 600 ms. Der 4. QRS-Komplex folgt mit einem **RR-Intervall** von nur 560 ms. Dies wiederholt sich nach 3 weiteren QRS-Komplexen.

Zwei Phänomene treffen also bei beiden Episoden zusammen: eine sprunghafte Zunahme der AV-Zeit, gefolgt von einem gegenüber allen bisherigen extrem **vorzeitigen QRS-Komplex**. Genauso verhält sich ein AV-nodaler Reentry-Schlag (AVN-Echo).

Das Leiterdiagramm beweist: Es kommt zunächst zu einem Switch auf die antegrade Slow-Pathway-(SP-) Leitung, ge-

kennzeichnet durch die sprunghafte PQ-Zunahme, gefolgt von einer retrograden Fast-Pathway- (FP-) Leitung, danach neuerlich antegrade SP-Leitung. Dies ist die Erklärung für das sonst nicht verständliche kurze RR-Intervall von 560 ms zwischen 3. und 4. QRS-Komplex. Fast immer zeigt ein AVN-Echo eine typische **retrograde P-Welle** mit spitz negativem Ausschlag in den inferioren Ableitungen und spitz positivem Ausschlag in V₁ im oder knapp nach dem Kammerkomplex. AVN-Echos finden sich häufig nach atrialen Extrasystolen, seltener im Rahmen einer suprahissären Leitungsstörung. Ein anschauliches Beispiel dafür wird in Abbildung 4 diskutiert.

In unserem Fall wird aber der Sinusrhythmus nicht unterbrochen: die Sinus-P-Welle nach dem 3. QRS imponiert nun **am Ende des QRS, rechtzeitig und morphologisch gleich** wie in den vorangegangenen Schlägen (1. Pfeil, Abb. 3). Auch die nachfolgende Sinus-P-Welle ist rechtzeitig (2. Pfeil, Abb. 3). Die retrograde P-Welle fehlt.

Die Erklärung dafür ist, dass aufgrund einer relativ hohen Sinusfrequenz von knapp 100/min in Kombination mit langer AV-Zeit die antegrade Erregung unmittelbar vor dem AVN mit der retrograden Leitung des AVN-Echos kollidiert.

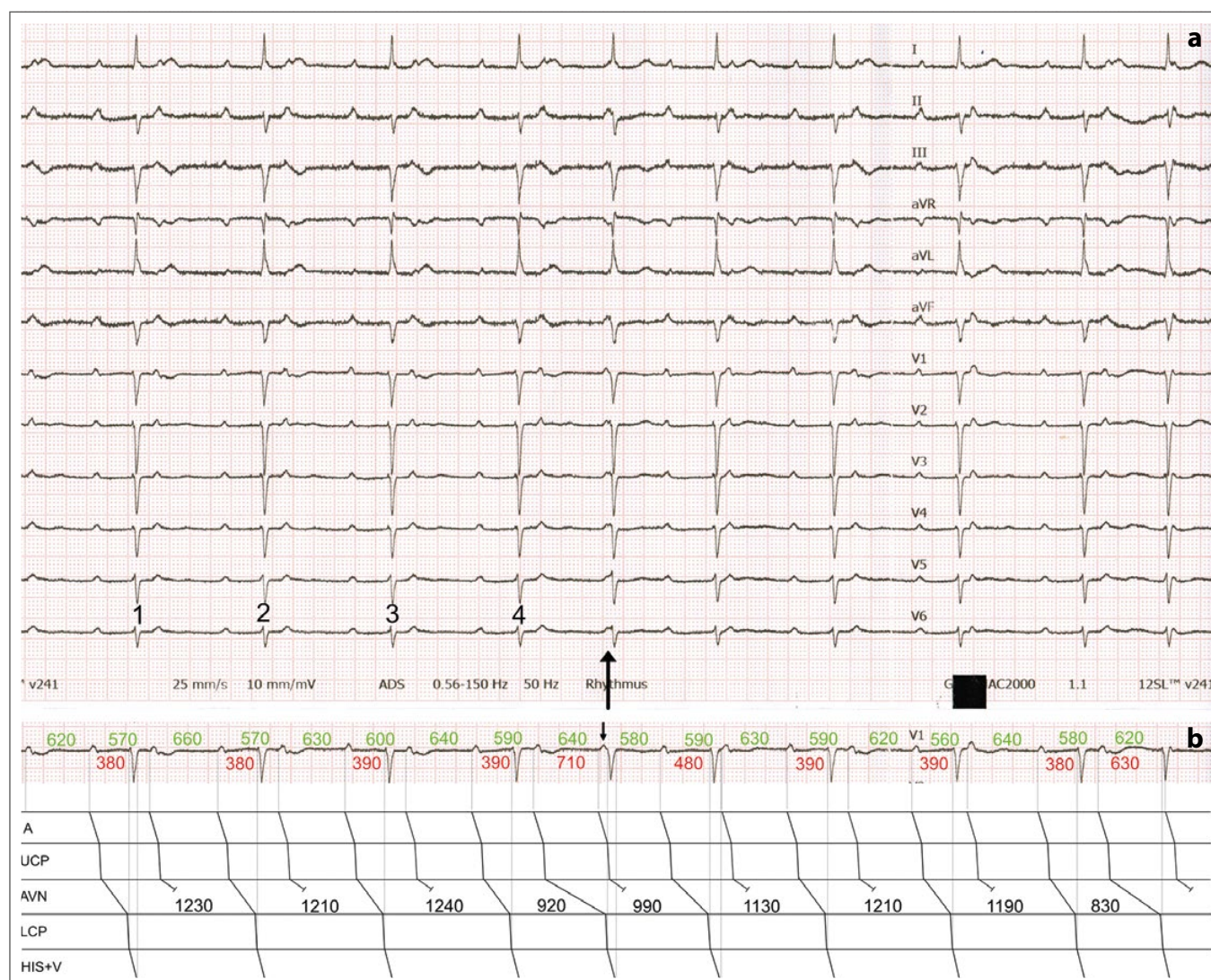


Abbildung 2: (a): 2:1-Muster, scheint nun intermittierend durch ein „Group Beating“ unterbrochen; **(b):** Leiterdiagramm.

A: Atrium; UCP: Upper Common Pathway; AVN: AV-Knoten; LCP: Lower Common Pathway; HIS+V: His-Bündel und Ventrikel; Rot: PQ-Zeit; Schwarz: RR-Intervalle.

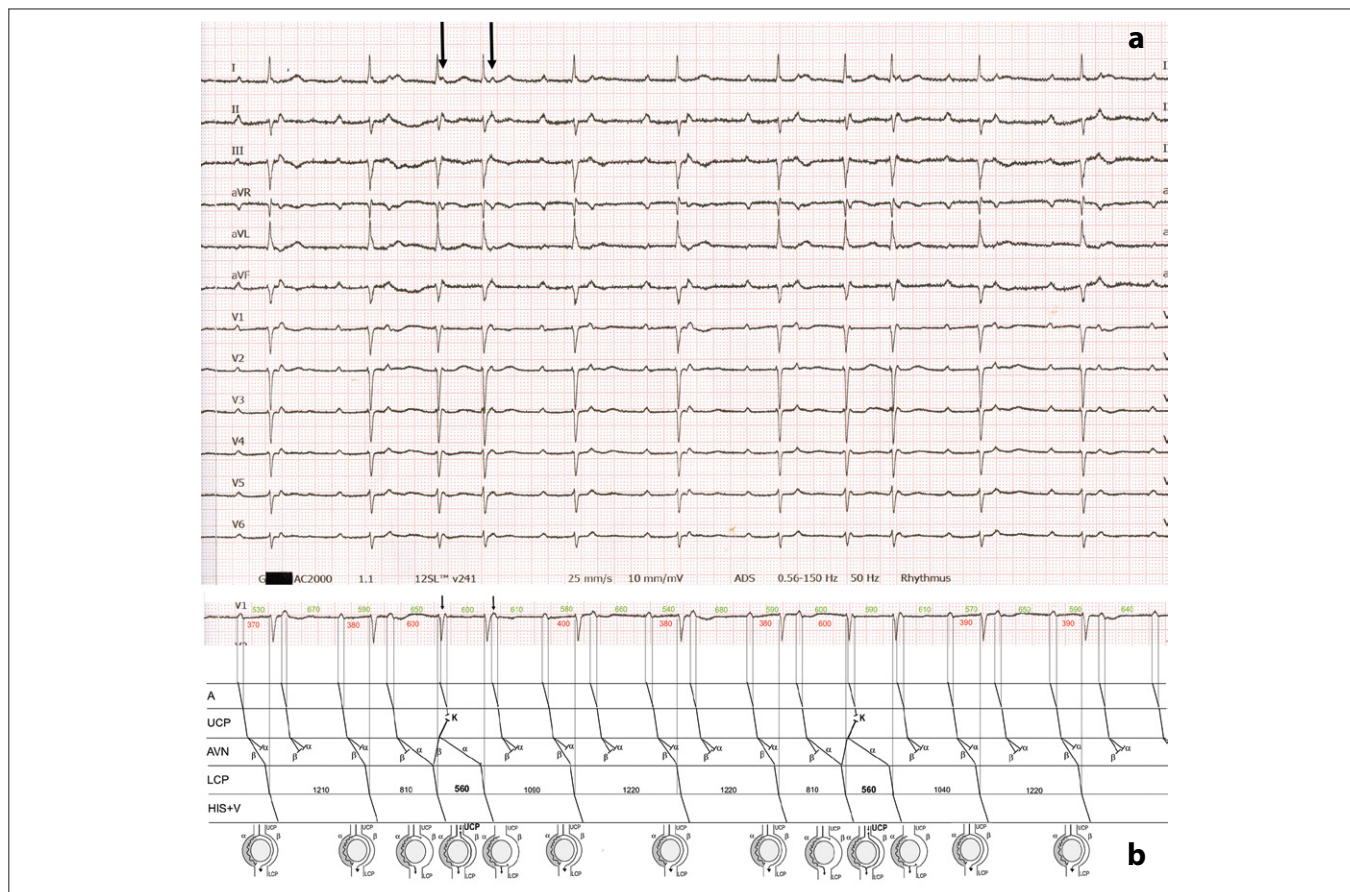


Abbildung 3: (a): EKG; (b): Leiterdiagramm.

K: Kollision im UCP (hier keine Angabe der PQ-Zeit, da keine AV-Überleitung besteht); α : Slow Pathway; β : Fast Pathway

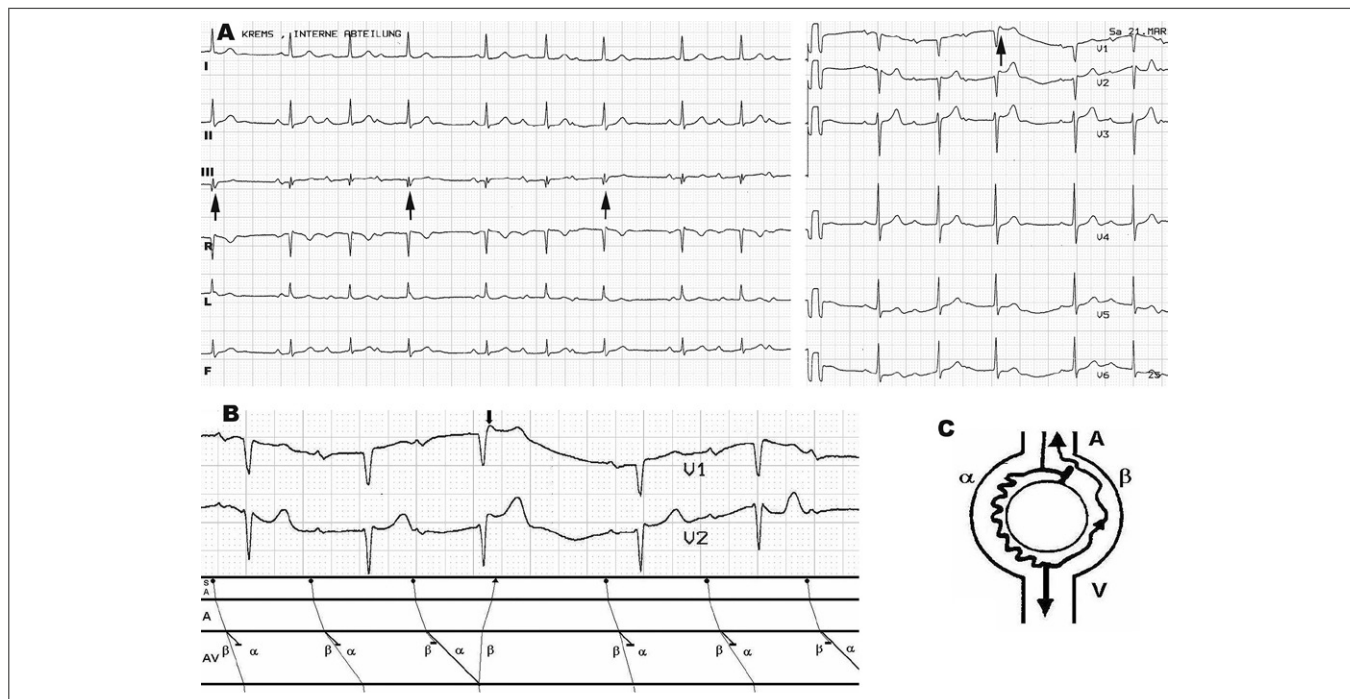


Abbildung 4: EKG einer 78-jährigen Patientin. Grundrhythmus Sinusrhythmus mit einer Frequenz von 88/min. Es besteht ein „Group Beating“; nach 3 PQRST-Zyklen mit zunehmender PQ-Verlängerung ist regelhaft eine Pause zu beobachten. Alle QRS-Komplexe vor den Pausen weisen am Ende Deformationen auf, die schmal, spitz und in III negativ sind (A, Pfeile). Es handelt sich um ein 2-Bahn-Phänomen mit einem AV-nodalen Reentry: Die letzte AV-Überleitung vor der Pause (PQ-Zunahme von 350 auf 440 msec) erfolgt aufgrund einer Blockierung des Fast Pathway (β) über den Slow Pathway (α), und wird über den Fast Pathway retrograd auf die Vorhöfe zurückgeleitet (eine Umkreisung, Reentry). Durch Reset des Sinusknotens entsteht eine Pause. In V₁ verursacht die retrograde simultane atriale Aktivierung eine schmale, positive P-Welle („Rabbit Ear“, B, Pfeil), wie bei einer typischen AV-Knoten-Reentry-Tachykardie. Dieser Mechanismus wird mittels Leiterdiagramm (B unten) und auch schematisch (C) dargestellt. Es besteht eine Kombination aus AV-Überleitungsstörung, und 2-Bahn-Physiologie. Aufgrund der auf den ersten Blick schwer zu erkennenden retrograden P-Welle wird dieses Phänomen auch „Empty Wenckebach“ genannt. **Nachdem hier der AVN-Reentry Vorhof und Kammer erreicht, ist das Konzept der Common Pathways hier nicht erforderlich, um den Erregungsablauf darzustellen.** Aus: [Rohla M, Glaser F, Littmann L. EKG-Beispiel: AV-Block II. Grades Typ „Empty“ Wenckebach. J Kardiologie 2003; 10: 394].

Die Vorhöfe sind zu diesem Zeitpunkt bereits über den Sinusknoten vollständig antegrad depolarisiert. Eine weitere SP-Leitung führt zum nächsten Kammerkomplex. Dies beweist auch, dass die Vorhöfe für AVN-Reentry nicht essenziell sind: Es besteht eine Leitungsstruktur, die eine Verbindung zwischen dem Reentrykreis und den Vorhöfen darstellt: **UPC**. Er ermöglicht eine kreisende Erregung im AVN ohne Beteiligung von atrialen Strukturen. Das Konzept des UPC ist in der Elektrophysiologie gut bekannt und etabliert. Seltener kommt es auch zu AVN-Reentrys, die zu keiner Ventrikelerregung führen: es besteht also auch ein LCP. AVN-Echos ohne Ventrikelerregung kommen hier nicht vor, daher könnte der LCP im Diagramm weggelassen werden. Der Erregungsverlauf wird zusätzlich schematisch dargestellt.

■ Zusammenfassung

Es handelt es sich hier in Zusammenschau aller EKGs um den Beweis einer 2-Bahn-Physiologie mit suprahissärem 2:1-Block, gelegentlich auch mit Wenckebach-3:2-Überleitung. Auch imponiert intermittierend ein Reentry auf AV-Knoten-Ebene, ausgelöst durch die Überleitung über den Slow Pathway mit einem AVN-Echo-Phänomen und einer Kollision der Reentry- und der atrialen Erregungswelle im UPC.

Korrespondenzadresse:

OÄ Dr. Birgit Kaufmann

Klinische Abteilung für Innere Medizin I

Universitätsklinikum Krems a. d. Donau

A-3500 Krems a. d. Donau, Mitterweg 10

E-Mail: Birgit.Kaufmann@krem.s.lknoe.at

AROSUVA®
rosuvastatin

AROSUVA® plus
Rosuvastatin Ezetimib

green box
kassen frei

8 Varianten für eine individuelle Lipidtherapie

Arosuva® plus Ezetimib
5/10 · 10/10 · 20/10 · 40/10 mg

Arosuva® 5 · 10 · 20 · 40 mg

The diagrams at the bottom show the combination of tablets for different dosages. The left diagram shows a hand holding four tablets: 5 mg (yellow), 10 mg (orange), 20 mg (blue), and 40 mg (dark blue). The right diagram shows a hand holding eight tablets: 10 mg (green), 5 mg (yellow), 10 mg (orange), 20 mg (blue), 40 mg (dark blue), 10 mg (green), 10 mg (green), and 10 mg (green).

Cangrelor: Aktuelle Guidelines und Real-World-Daten am EuroPCR 2024

S. Fisch

In welchen Settings ist der Einsatz von Cangrelor zielführend? Was sagen die Guidelines? Und welche Implikationen haben diese auf die tägliche klinische Praxis? Im Rahmen der **EuroPCR** wurden Antworten auf diese und andere Fragen gesucht, gefunden und intensiv diskutiert, etwa in einem Symposium*, in dem hochkarätigen Experten über den richtigen Einsatz des P2Y₁₂-Inhibitors Cangrelor diskutierten.

Über den Stellenwert von Cangrelor innerhalb internationaler Guidelines referierte **Univ.-Prof. DDr. Dominick J. Angiolillo**, Vorstand der Abteilung für Kardiologie am Florida College of Medicine in Jackson/Florida (USA).

In den „ESC-Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation“ aus 2021 wird unverändert eine PCI innerhalb von 120 Minuten nach STEMI empfohlen [1]. Änderungen in der Vorgehensweise sieht man allerdings beim NSTEMI-Patienten: *„Bei sehr hohem NSTEMI wird, als Klasse-I-Empfehlung, weiterhin eine sofortige PCI empfohlen“*, erläuterte Professor Angiolillo in seinem Vortrag. *„Allerdings wurde diese Empfehlung bei hohem Risiko von Klasse I auf Klasse IIa herabgestuft.“*

Für die antithrombotischen Substanzen (Cangrelor und Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten [GPI]), die i. v. verabreicht werden können, empfehlen die Guidelines folgendes: *„GPI werden weiterhin vor allem als Bailout-Strategie gesehen“*, sagte Angiolillo. Cangrelor bleibt eine Klasse-IIb/Evidenzgrad-A-Empfehlung für Patienten, die P2Y₁₂-Inhibitor-naïv sind. Eine Kombination von Cangrelor mit Ticagrelor kann dabei jederzeit erfolgen. *„Idealerweise verabreichen wir diese Kombination zum Zeitpunkt der PCI, um eine Lücke in der Thrombozytenaggregationshemmung zu*

vermeiden“, hielt Angiolillo fest. Prasugrel und Clopidogrel sollten dagegen – so die Guidelines – am Ende der PCI verabreicht werden.

Dr. Troels Thim von der Aarhus University, Dänemark, erläuterte in seinem Vortrag den Standard of Care in seiner Abteilung:

- Bei kurzem Weg ins Katheterlabor: kein P2Y₁₂-Inhibitor
- Auf dem Weg ins Katheterlabor sieht das Protokoll die Gabe von Fentanyl vor. Dies kann die Absorption von P2Y₁₂-Inhibitoren verzögern.
- Im Katheterlabor wird eine modifizierte Virchow-Trias angewendet: Dabei werden
 - Endothelschaden
 - Störung der Hämodynamik
 - Hyperkoagulopathie
 erhoben.
- Entscheidung für die angemessene Thrombozytenaggregationshemmung:
 - geringe Thrombuslast und guter Fluss: orale Therapie ausreichend
 - hohe Thrombuslast, langsamer Fluss, Opioidgabe sowie Erbrechen: Cangrelor i. v.

Dr. Thim präsentierte – auf Basis des präsentierten Standards of Care am Aarhus University Hospital – den Fall eines 70-jährigen Mannes, der sich mit folgenden Symptomen in der Ambulanz vorstellte:

- Brustschmerzen seit zwei Stunden
- Übelkeit

Der Patient litt unter Hypertonie, war früher Raucher gewesen und hatte zuvor noch keinen P2Y₁₂-Inhibitor erhalten. Bislang waren keine kardiovaskulären Ereignisse aufgetreten. Das aus dem Rettungswagen an das Krankenhaus übermittelte EKG ließ einen akuten STEMI ohne kardiogenen Schock vermuten. Der Patient erhielt sofort 10.000 Einheiten Heparin sowie 300 mg Aspirin. Es wurde kein Pretreatment mit einem P2Y₁₂-Inhibitor durchgeführt. Gegen die Schmerzen wurden dem Patienten 150 µg Fentanyl und gegen die Übelkeit

8 mg Ondansetron verabreicht. Eine Stunde nach Verständigung der Rettungskräfte befand sich der Patient im Katheterlabor. *„Dies entspricht unserem Standard of Care“*, berichtete Dr. Thim. Dieser Standard of Care enthält weitergehend folgenden Ablauf:

- Wenn die Zeit bis zum Eintreffen im Katheterlabor maximal eine Stunde beträgt, erhält der Patient keinen oralen P2Y₁₂-Inhibitor.
- Gegen Schmerzen in der Brust wird, während des Transports und nach Ankunft im Katheterlabor, Fentanyl verabreicht, was die P2Y₁₂-Inhibitor-Absorption verlangsamen kann.

Hämodynamisch war der Patient zu dieser Zeit stabil, berichtete aber weiterhin über Brustschmerzen und Übelkeit. Wenig überraschend zeigte sich im Angiogramm eine komplett verschlossene rechte Koronararterie. Nach dem Stenting zeigte sich immer noch eine verlangsamte Strömungsgeschwindigkeit. Zudem war eine orale antithrombotische Therapie durch Übelkeit und Erbrechen erschwert. *„Aufgrund der Erkenntnisse aus allen vorangegangenen Untersuchungen wurde in diesem Fall eine Entscheidung für Cangrelor i. v. getroffen“*, erläuterte Dr. Thim.

■ Cangrelor bei Hochrisikopatienten

Assoc.-Prof. Dr. Jennifer Rhymer vom Department of Cardiology an der Duke University/Durham/USA präsentierte einen NSTEMI-Fall, der mit Cangrelor behandelt wurde.

Die Patientin war 67 Jahre alt. Folgende Komorbiditäten lagen vor:

- COPD
- Hypertonie
- Hyperlipidämie und
- periphere Verschlusskrankheit

Sie gab an, etwa einen Tag lang unter Brustschmerzen gelitten zu haben. Ihr Troponin-Wert stieg von 250 auf 1000 auf 1252. Die Brustschmerzen wurden

*Quelle: Chiesi-Satellitensymposium, EuroPCR, 14.–17. Mai 2024, Paris.

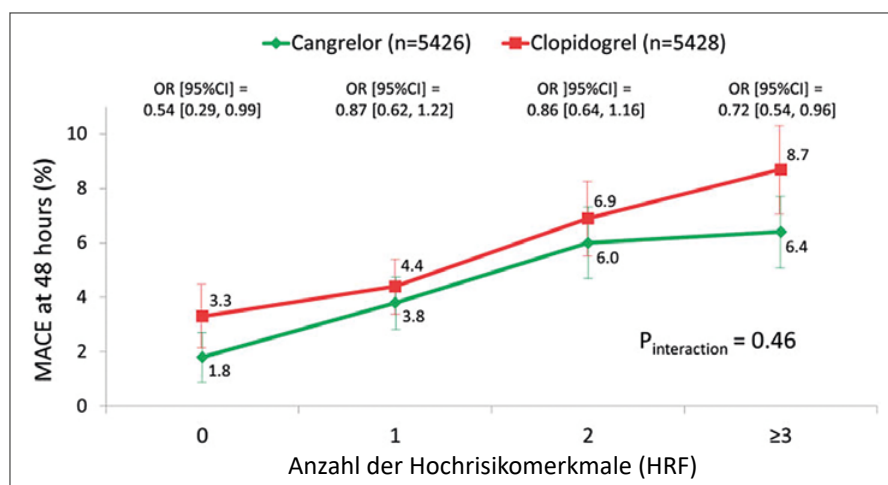


Abbildung 1: In einer Subanalyse von Champion-Phoenix [2] zeigte sich, dass Cangrelor, im Vergleich zu einer Clopidogrel-Loadingdosis die MACE, die innerhalb von 48 Stunden nach PCI auftrat, verringerte. Mod. nach [2], open access, BY-NC 4.0 Lizenz.

initial mit Nitroglycerin-Tropfen behandelt. Nachdem die Schmerzen damit nicht ausreichend kontrolliert werden konnten, erhielt sie Fentanyl und wurde einer Angiographie unterzogen. Ein Pretreatment mit P2Y₁₂-Inhibitoren wurde nicht angewendet, die Patientin erhielt Aspirin. „Die Angiographie zeigte eine Multigefäßerkrankung“, berichtete Professor Rhymer in ihrem Vortrag. „Aufgrund des Sauerstoffbedarfs der Patientin und der vorliegenden peripheren Verschlusskrankheit wurde – anstelle einer Bypass-Operation – eine PCI durchgeführt.“ Aufgrund der Anzahl und Komplexität der Läsionen und der notwendigen Gabe von Fentanyl entschied sich das Behandlungsteam für den Einsatz von Cangrelor i. v. als antithrombotische Therapie.

Prof. Rhymer stellte ihr Fallbeispiel mit der Zusammenfassung der Ergebnisse der Studie „Impact of lesion complexity on per-procedural adverse events and the benefit of potent intravenous platelet adenosine diphosphate receptor inhibition after percutaneous coronary intervention“ [2] in einen größeren Kontext. In dieser Subanalyse der Champion-

Phoenix-Studie [3] wurden angiographische Kernlaboranalysen bei 10.854 Patienten durchgeführt. Die Ergebnisse wurden nach der Anzahl der angiographischen Hochrisikomerkmale (HRF) und der PCI-Zielläsionen analysiert (Bifurkation, linke Aorta, Thrombus etc.). Es zeigte sich, dass die periprozedurale MACE nach PCI stark von der Anzahl der behandelten Hochrisiko-Zielläsionen abhängig ist. Im Vergleich zu einer Clopidogrel-Ladedosis verringerte Cangrelor die MACE, die innerhalb von 48 Stunden nach PCI bei Patienten mit Stable Ischaemic Heart Disease (SIHD) und ACS auftrat, unabhängig von der Komplexität der Ausgangsläsion. Das absolute Nutzen-Risiko-Profil für Cangrelor wird daher bei der PCI bei Patienten mit komplexer Koronar anatomie am größten sein (Abb. 1). In vorliegendem Fallbeispiel und aufgrund der vorliegenden Studienergebnisse entschied sich die Kardiologin für den Einsatz von Cangrelor bei ihrer Hochrisikopatientin.

Im letzten Vortrag des Symposiums erläuterte **Univ.-Prof. Dr. Uwe Zeymer**, Institut für Herzinfarktforschung, Mannheim, Deutschland, eigene Daten,

die 2023 publiziert wurden [4]. „Wir haben eine retrospektive Studie durchgeführt, um den Einsatz von Cangrelor bei Hochrisikopatienten mit akutem Myokardinfarkt (AMI) in einer realen Population in Österreich und Deutschland zu bewerten.“

Alle Patienten unterzogen sich einer PCI wegen eines AMI. Die verwendeten oralen P2Y₁₂-Hemmer waren Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor. Die Cangrelor-Infusion wurde in 12,9 % der Fälle vor der PCI begonnen und für eine mittlere Dauer von $121,2 \pm 53,5$ Minuten verabreicht. Das primäre Ergebnis einer Stentthrombose und eines Myokardinfarkts innerhalb der ersten 48 h wurde bei 2 (0,7 %) Patienten berichtet. „Zusammenfassend lässt sich aufgrund der vorliegenden Daten sagen, dass Cangrelor mit einer niedrigen Rate an Stentthrombosen und Re-Infarkten innerhalb der ersten 48 Stunden nach der PCI assoziiert ist“, resümierte Professor Zeymer.

Literatur:

- Collet JP, et al., ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2021; 42: 1289–367.
- Stone GW, et al. Impact of lesion complexity on periprocedural adverse events and the benefit of potent intravenous platelet adenosine diphosphate receptor inhibition after percutaneous coronary intervention: core laboratory analysis from 10 854 patients from the Champion Phoenix trial. Eur Heart J 2018; 39: 4112–21.
- Abtan J, et al., Champion Phoenix Investigators. Efficacy and safety of cangrelor in preventing periprocedural complications in patients with stable angina and acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: The Champion Phoenix Trial. JACC Cardiovasc Interv 2016; 18: 1905–13.
- Zeymer U, et al. Cangrelor in patients with percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction after cardiac arrest and/or with cardiogenic shock. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2023; 12: 462–63.

Korrespondenzadresse:

Sabine Fisch
Redaktionsbüro Fisch
E-Mail: redaktionsbuero@sabinefisch.at
www.sabinefisch.at

Fallbericht – Eins, Zwei oder Drei

C. Nitsche

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

Ein 84-jähriger Mann wurde aus dem niedergelassenen Bereich zur genauen Evaluierung einer schwer zu quantifizierenden Aortenstenose (AS) an die kardiologische Abteilung der MedUni Wien überwiesen. Alleinige Beschwerdesymptomatik war Dyspnoe im NYHA-Stadium II. Angina pectoris und Synkopen wurden verneint. Klinisch imponierte der Patient leicht hypervoläm, was durch eine aus wissenschaftlichen Zwecken durchgeführte Bioimpedanzmessung objektiviert/bestätigt werden konnte (Ergebnis: + 3,6 L). Die Laboranalyse ergab elevierte kardiale Biomarker mit erhöhten NT-proBNP- (8200 pg/mL) und hoch-sensitiven Troponin-T-Werten (45 ng/L). Die Nierenfunktion war deutlich reduziert (eGFR 21 ml/min). Im EKG zeigte sich ein Sinusrhythmus und kompletter Rechtsschenkelblock.

Im Rahmen der weiteren Diagnostik wurde im ersten Schritt eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Hierbei zeigte sich eine deutliche linksventrikuläre Verdickung (Septumdicke 20 mm) bei normal großem linken Ventrikel (LV). Die LV-Funktion war mit einer Ejektionsfraktion nach biplanem Simpson von 45 % leicht reduziert. Die Aortenklappe zeigte sich visuell deutlich verkalkt, die transvalvulären Messungen bestätigten das Vorhandensein einer AS (mittlere Druckgradient 22 mmHg,

maximaler Druckgradient 40 mmHg, errechnete Öffnungsfläche 0,5 cm²). Das Schlagvolumen war mit 16 ml/m² deutlich reduziert.

Gemäß ESC-Leitlinien wurde bei Vorliegen einer „classical low-flow, low-gradient“-AS in einem nächsten Schritt eine Dobutamin-Stress-Echokardiographie durchgeführt [1]. Unter 15 γ Dobutrex kam es zu einer Besserung der LV-Kontraktilität und einem Anstieg des mittleren transvalvulären Druckgradienten auf 42 mmHg. Somit konnte die Diagnose einer „true severe classical low-flow, low-gradient-AS“ gestellt werden.

Aufgrund des Vorliegens mehrerer „red flags“ gemäß RAISE-Score wurde in der Wartezeit auf einen Transkatheter-gestützten Aortenklappenersatz (TAVI) eine weiterführende Diagnostik auf das potenzielle Vorhandensein einer kardialen Amyloidose (KA) eingeleitet [2]. In der DPD-Knochenszintigraphie konnte eine deutliche kardiale Mehrspeicherung (Perugini-Grad 2) festgestellt werden. Die Leichtketten-Analyse ergab erhöhte freie Leichtketten (Kappa und Gamma) mit ausgeglichener Ratio zugunsten von Kappa (selbst nach Korrektur für die reduzierte Nierenfunktion). In der Immunfixation von Blut und Harn konnten jeweils freie Kappaketten festgestellt werden.

Zum Ausschluss des Vorliegens einer kardialen Leichtketten- (AL-)Amyloidose sollte bei klinischem Verdacht unabhängig vom Knochenszintigraphie-Ergebnis eine Myokardbiopsie erfolgen. Diese wurde bei unserem Patienten während der TAVI-Prozedur durchgeführt. In der histologischen Aufarbeitung ergab die Kongorotfärbung ein positives Ergebnis, die Immunhistochemie war positiv für Transthyretin (ATTR) und AL-Kappa. Dieser Befund bestätigt noch nicht das Vorhandensein beider Amyloid-Subtypen, da es in der Immunhistochemie zu einer „Mitreaktion“ des jeweils „anderen“ (= in Wirklichkeit nicht vorhandenen) Amyloid-Subtyps kommen kann. Zur definitiven Diagnose erfolgte eine Massenspektrometrie. Bei dieser konnte tatsächlich die überaus seltene Kombination aus ATTR und AS bestätigt werden.

Zusammenfassend gestaltet sich die Evaluierung des tatsächlichen Schweregrades einer AS bei gleichzeitig vorliegender KA aufgrund der häufig vorliegenden Low-flow-Konstellation herausfordernd. Im Umkehrschluss sollte das Vorhandensein einer konkomitanten KA bei Patienten mit AS nicht übersehen werden. Für beide KA-Subtypen (AL und ATTR) stehen äußerst effiziente Therapien zur Verfügung. Die AL-Amyloidose weist ohne entsprechende Therapie eine besonders schlechte Prognose auf und sollte aus diesem Grund immer mit abgeklärt werden (Abb. 1).

Literatur:

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2022; 43: 561–632.
2. Nitsche C, Scully PR, Patel KP, et al. Prevalence and outcomes of concomitant aortic stenosis and cardiac amyloidosis. J Am Coll Cardiol 2021; 77: 128–39.

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

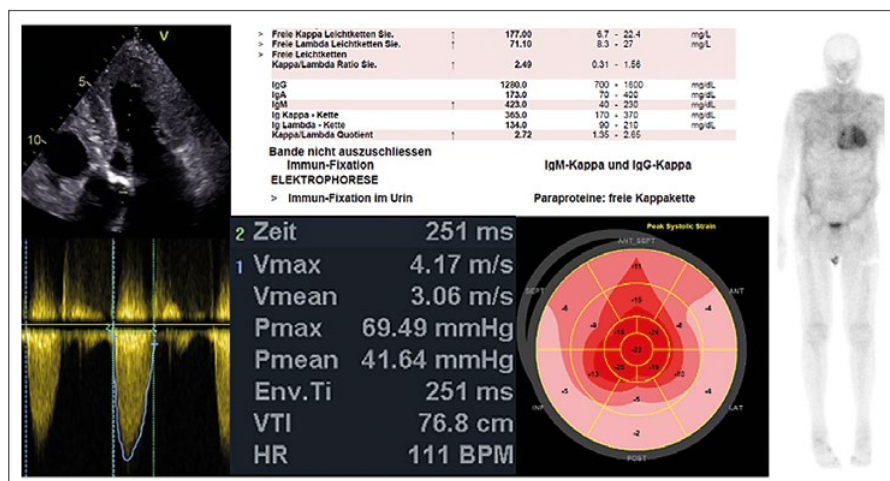


Abbildung 1: Diagnostik bei dualer Pathologie AS und KA. Strain-Analyse der Echokardiographie, Stress-Echokardiographie mit Anstieg des transvalvulären Druckgradienten, Leichtkettenanalyse und DPD-Knochenszintigraphie.

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 6x im Jahr

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

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

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

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

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

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

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

Von Anfang an: Schützen Sie Ihre VHF-Patienten mit LIXIANA®



Die Einzigartigkeit Ihrer **älteren VHF-Patienten** unterstützen

Fortgeschrittene Herzinsuffizienz

Wann ist der beste Zeitpunkt für eine LVAD-Therapie? Lebensverlängernde Vorteile der LVAD-Therapie bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz

A.-K. Schaefer

Universitätsklinik für Herzchirurgie, Medizinische Universität Wien

Die LVAD-Therapie ermöglicht heutzutage ein Überleben mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, welches mit dem Überleben nach einer Herztransplantation vergleichbar ist. Außerdem ist es gelungen, dass das Auftreten von Komplikationen wie Schlaganfällen, Pumpenthrombosen und Blutungen im Vergleich zu früheren Systemen auf ein sehr geringes Ausmaß reduziert werden konnte [1, 2]. Die mechanische Kreislaufunterstützung – und insbesondere die LVAD-Therapie – nimmt somit längst einen festen Platz in der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz ein und findet sich somit auch als fester Bestandteil aktueller Herzinsuffizienz-Leitlinien [3].

Diese Therapieform kann bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, die trotz optimaler medikamentöser Therapie unter Symptomen leiden, zur Verbesserung des Überlebens sowie Symptomverbesserung eingesetzt werden. Zum einen dann, wenn irreversible Kontraindikationen gegen eine Herztransplantation bestehen, oder um die Zeit bis zu einer möglichen Herztransplantation zu überbrücken: um das Risiko, während der Wartezeit zu versterben, zu verringern, um Symptome zu verbessern und die Rate an herzinsuffizienzbedingten stationären Aufenthalten zu reduzieren [3].

Schon frühere Studien hatten gezeigt, dass die LVAD-Therapie auch bei ausgewählten ambulanten Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität ermöglicht [4].

Als Herzchirurgen haben wir mit der Herztransplantation (HTX) und der mechanischen Kreislaufunterstützung (LVAD-Therapie) zwei sehr wirksame

und etablierte Therapieformen für Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz parat, allerdings sehen wir die Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz oft erst sehr spät – oftmals auch zu spät, um ihnen noch eine solche Therapie anbieten zu können. Hier sind wir auf die gute Zusammenarbeit mit allen Kolleginnen und Kollegen angewiesen, die die Patienten mit Herzinsuffizienz oft langjährig ambulant oder stationär betreuen und in ihrem Krankheitsverlauf begleiten.

Etwa 5 % aller Herzinsuffizienz-Patienten pro Jahr entwickeln eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz, die der Vorstellung an einem Zentrum für fortgeschrittene Herzinsuffizienz (Advanced Heart Failure Center) bedarf [5]. Diese gilt es also zu identifizieren. Hier gilt: Die Patienten lieber einmal zu früh vorstellen als zu spät. Die Patienten erhalten im Verlauf ihrer Erkrankung idealerweise bereits im Vorfeld Informationen zu den chirurgischen Therapieoptionen und können sich mit dem, was möglicherweise auf sie zukommt, auseinandersetzen und sich damit auch aktiv für oder gegen eine Therapieform entscheiden. Auch besteht in früheren Stadien der Herzinsuffizienz dann noch die Möglichkeit, durch Lebensstiländerungen (beispielsweise Rauchstopp, Gewichtsabnahme) reversible Kontraindikationen gegen eine möglicherweise eines Tages notwendige Herztransplantation zu beheben.

Leider reicht das Angebot an Spenderorganen längst nicht aus, um alle Patienten zu versorgen, und für viele Patienten kommt diese Möglichkeit nicht in Frage. Mit der LVAD-Therapie steht uns aber eine sehr gute Option für Patienten zur Verfügung, die reversible oder irreversible Kontraindikationen gegen eine

Herztransplantation haben oder die oftmals zu lange Wartezeit bis zu einer Transplantation überbrücken müssen. Verglichen mit der medikamentösen Herzinsuffizienz-Therapie bietet die LVAD-Therapie eine unvergleichlich effektive hämodynamische Unterstützung und eine Normalisierung des Herzzeitvolumens – was den Patienten eine normale kardiale Leistungsfähigkeit und deutlich gesteigerte Lebensqualität ermöglicht [1, 2, 4, 6, 7]. Jedoch ist die rechtzeitige Vorstellung der Patienten an einem Zentrum für fortgeschrittene Herzinsuffizienz eine zwingende Voraussetzung zum erfolgreichen Einsatz der LVAD-Therapie – geschieht dies nicht – oder erst sehr verspätet –, kann die optimale Anwendung dieser Therapieform nicht gelingen.

Häufige Hinweise, dass ein Patient eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz entwickelt, beinhalten die Abnahme der Wirksamkeit und eine abnehmende Toleranz gegenüber der medikamentösen Herzinsuffizienztherapie (insb. RAAS-Blockade), die Verschlechterung der Nierenfunktion, die Zunahme der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz sowie eine Zunahme der Symptome, eine reduzierte körperliche Belastbarkeit sowie eine zunehmend eingeschränkte Lebensqualität [6]. In späteren Krankheitsstadien kommen die rhythmologische Instabilität sowie Ausbildung einer kardialen Kachexie dazu [6]. Da in diesem Stadium sowohl die Sterblichkeit und die Rate von herzinsuffizienzbedingten Spitalsaufenthalten deutlich ansteigen, ist eine zeitnahe Vorstellung an einem Zentrum für fortgeschrittene Herzinsuffizienz, welches das volle Therapiespektrum inkl. der chirurgischen Therapieoptionen (VAD und HTX) anbieten kann, notwendig [5, 8, 9]. Dies ermöglicht einerseits die

zeitgerechte Versorgung von Patienten zur Reduktion von Mortalität und herzinsuffizienzbedingten Spitalsaufenthalten, sowie andererseits, dass die Patienten sich frühzeitig mit möglichen Therapieformen vertraut machen können.

Zu oft lernen wir Herzchirurgen die Patienten zum ersten Mal kennen, wenn diese im kardiogenen Schock, hochdosis-katecholaminpflichtig, auf der Intensivstation liegen, möglicherweise nach bereits stattgehabter kardiopulmonaler Reanimation. Im ungünstigsten Fall kann diesen Patienten dann auch mit einer LVAD-Therapie nicht mehr geholfen werden, weil bereits irreversible Endorganschäden, zerebrale Schädigung, nicht beherrschbare Infekte oder Frailty dies unmöglich machen. Und auch dann, wenn die Patienten noch für eine LVAD-Therapie in Frage kommen, bietet sich oftmals keine Möglichkeit mehr, dieses vorab mit den Patienten zu besprechen, bzw. die Patienten müssen sich rasch für oder gegen eine lebensrettende Therapieform entscheiden, von der sie zuvor oft noch nie etwas gehört haben. Sowohl für die Patienten als auch für Angehörige und für das behandelnde Team sind diese Situationen schwierig und extrem belastend. Diese Situationen könnten oftmals vermieden werden, wenn Patienten frühzeitig zugewiesen und über verfügbare Therapieoptionen aufgeklärt werden.

Eine Vorstellung an einem Zentrum für fortgeschrittene Herzinsuffizienz sollte dann erfolgen, wenn die Patienten sich mit NYHA III oder IV trotz ausgebauter leitlinienkonformer medikamentöser Therapie präsentieren oder wenn die medikamentöse Therapie nicht toleriert oder nicht bis auf die Zieldosis auftitriert werden kann (oftmals aus hämodyna-

mischen Gründen). Des Weiteren sollten auch Patienten mit NYHA II frühzeitig vorgestellt werden, wenn mehr als zwei Herzinsuffizienz-bedingte stationäre Aufnahmen oder ambulante Behandlungen innerhalb von 12 Monaten notwendig wurden, wenn ein Patient zuvor inotropikapflichtig kardial dekompensierte, wenn ventrikuläre Rhythmusstörungen oder ICD-Schocks auftraten, wenn Beta-Blocker oder RAAS-Inhibitoren nicht toleriert werden oder eine Dosisreduktion aufgrund von Hypotonie erfolgen musste, wenn die LVEF < 25 % beträgt, wenn die Endorganfunktionen von Leber und Niere bereits durch die Herzinsuffizienz beeinträchtigt sind, die RV-Funktion sich zunehmend verschlechtert oder die Patienten steigende Diuretikadosen benötigen.

In solchen Fällen sollten die Patienten an einem Zentrum für fortgeschrittene Herzinsuffizienz vorgestellt werden, wo sie auch frühzeitig interdisziplinär besprochen und, wenn indiziert, auch einer chirurgischen Therapie der Herzinsuffizienz zugeführt werden können [3, 5].

Trotz der Tatsache, dass ein LVAD nur die linke Herzkammer unterstützt, möchten wir betonen, dass auch Patienten mit deutlich reduzierter Rechtsventrikelfunktion durchaus für eine LVAD-Therapie in Frage kommen können. Die Einschätzung, ob die RV-Funktion für eine LVAD-Therapie ausreicht, ist komplex und lässt sich oft nicht anhand eines Einzelbefundes beantworten, da hier auch Volumenstatus und pulmonal-vaskulärer Widerstand eine große Rolle spielen. Des Weiteren steht uns durch den liberalen Einsatz temporärer rechtsventrikulärer Unterstützungssysteme die Möglichkeit zur perioperativen

Unterstützung des rechten Ventrikels zur Verfügung, welche bereits vielfach erfolgreich angewandt wurde. Die Einschätzung, ob die RV-Funktion ausreichend für eine LVAD-Therapie ist, sollte daher durch das Zentrum für fortgeschrittene Herzinsuffizienz erfolgen und der Zuweisung eines Patienten für diese Therapie keinesfalls im Wege stehen.

Literatur:

1. Mehra MR, Goldstein DJ, Cleveland JC, et al. Five-year outcomes in patients with fully magnetically levitated vs axial-flow left ventricular assist devices in the MOMENTUM 3 Randomized Trial. *JAMA* 2022; 328: 1233–42.
2. Mehra MR, Castagna F, Butler J. The transformative potential of left ventricular assist devices in advanced heart failure: no more a therapeutic orphan. *Eur Heart J* 2024; 45: 626–8.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726.
4. Stehlik J, Estep JD, Selzman CH, et al. Patient-reported health-related quality of life is a predictor of outcomes in ambulatory heart failure patients treated with left ventricular assist device compared with medical management: results from the ROADMAP study (Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management). *Circ Heart Fail* 2017; 10: e003910.
5. Morris AA, Khazanie P, Drazner MH, et al. Guidance for timely and appropriate referral of patients with advanced heart failure: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021; 144: e238–e50.
6. Mehra MR, Nayak A, Desai AS. Life-prolonging benefits of LVAD therapy in advanced heart failure: A clinician's action and communication aid. *JACC Heart Fail* 2023; 11: 1011–7.
7. Mehra MR, Gustafsson F. Left ventricular assist devices at the crossroad of innovation in advanced heart failure. *J Card Fail* 2021; 27: 1291–4.
8. Aaronson KD, Stewart GC, Stevenson LW, et al. Optimizing triage of ambulatory patients with advanced heart failure: 2-year outcomes from REVIVAL. *JACC Heart Fail* 2024; online ahead of print.
9. 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:

PD Dr. Anne-Kristin Schaefer, PhD
Universitätsklinik für Herzchirurgie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
anne-kristin.schaefer@meduniwien.ac.at

Mehr als 10 Jahre an ENGAGEMENT – eine Dekade an Wissen zu Edoxaban

Lixiana® (Edoxaban) ist ein orales Antikoagulans, das einmal täglich verabreicht wird und zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern sowie zur Behandlung und Prävention von Rezidiven venöser Thromboembolien wie tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien eingesetzt wird [1].

Ein wesentlicher Aspekt von Lixiana® ist das reduzierte Risiko schwerer Blutungen im Vergleich zu traditionellen Vitamin-K-Antagonisten wie Warfarin. Klinische Studien, einschließlich der ENGAGE AF-TIMI 48-Studien, haben gezeigt, dass Edoxaban eine signifikant niedrigere Inzidenz intrakranieller Blutungen aufweist, was eine der schwerwiegendsten Komplikationen bei der Antikoagulation darstellt [2] (Abb. 1).

Die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von Edoxaban ermöglichen eine einmal tägliche Dosierung, das fördert die Therapieadhärenz [1]. Darüber hinaus erfordert Edoxaban keine routinemäßigen Blutgerinnungskontrollen, was die Behandlung für Patienten weniger belastend macht und die Ressourcennutzung im Gesundheitswesen optimiert.

Zusätzlich zu den klinischen Studien bieten Real-World-Daten aus der ETNA AF-Europe-Studie wertvolle Einblicke in die Anwendung von Edoxaban im klinischen Alltag. Die ETNA AF-Europe-Studie (Edoxaban Treatment in routine clinical practice for patients with non-valvular Atrial Fibrillation) ist eine groß angelegte, prospektive Beobachtungsstudie, die Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Edoxaban bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern im europäischen Alltag erhebt. Diese Daten bestätigen die Ergebnisse der klinischen Studien und zeigen, dass Edoxaban auch in der Routineversorgung ein günstiges Sicherheitsprofil und eine gute Wirksamkeit aufweist [3].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Edoxaban eine verlässliche Alternative zu traditionellen Antikoagulantien darstellt, mit einem geringeren Risiko für schwerwiegende Blutungskomplikationen und einer vereinfachten Anwendung, die die Patientenzufriedenheit und -adhärenz verbessert.

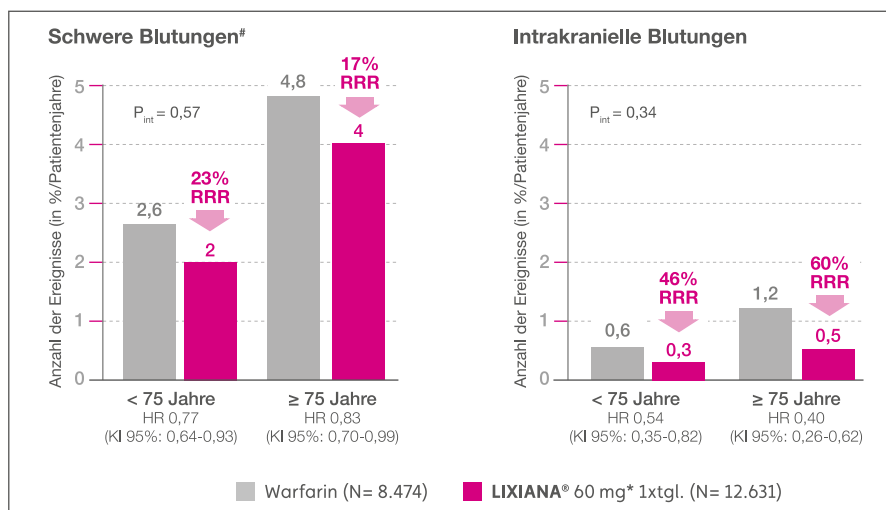


Abbildung 1: Erstellt nach [2]. © Daiichi Sankyo

Schwere Blutungen: Definiert von der International Society of Thrombosis and Haemostasis.

Literatur:

1. Lixiana® Fachinformation, Stand November 2023.
2. Kato ET, et al. Efficacy and safety of edoxaban in elderly patients with atrial fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. J Am Heart Assoc 2016; 5: e003432.
3. Kirchhof P, et al. Long-term effectiveness and safety of edoxaban in patients with atrial fibrillation: 4-year follow-up of more than 13,000 patients from the ETNA-AF-Europe study. Präsentiert auf dem 89. Kongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, 25.–29. August 2023, Amsterdam, NL.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Daiichi Sankyo Austria GmbH
Europlaza, Gebäude J
A-1120 Wien, Kranichberggasse 2
E-Mail: info@daiichi-sankyo.at
www.daiichi-sankyo.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 253

LIXIANA 15 mg Filmtabletten, LIXIANA 30 mg Filmtabletten, LIXIANA 60 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Lixiana 15 mg-Filmtabletten: Jede 15 mg-Filmtablette enthält 15 mg Edoxaban (als Tosilat). Lixiana 30 mg-Filmtabletten: Jede 30 mg-Filmtablette enthält 30 mg Edoxaban (als Tosilat). Lixiana 60 mg-Filmtabletten: Jede 60 mg-Filmtablette enthält 60 mg Edoxaban (als Tosilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Vorverkleisterte Stärke, Crospovidon (E 1202), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b). **Filmüberzug:** Hypromellose (E 464), Macrogol (8000), Titandioxid (E 171), Talkum (E 553b), Carnaubawachs. **Lixiana 15 mg-Filmtabletten:** Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). **Lixiana 30 mg-Filmtabletten:** Eisen(III)-oxid (E 172). **Lixiana 60 mg-Filmtabletten:** Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor Xa-Inhibitoren; ATC-Code: B01AF03. **Anwendungsgebiete:** Lixiana wird angewendet zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Lixiana wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE (siehe Abschnitt 4.4 für Hinweise zu hämodynamisch instabilen LE-Patienten). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung. Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulantien, z. B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (LMWH) (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulantien (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** November 2023. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0

CandAmComp®

Die NEUE Dreifachkombination in der Grünen Box

Die aktuell gültigen Leitlinien zur Behandlung der Hypertonie empfehlen einen frühen Einsatz von Wirkstoff-Kombinationen aufgrund der additiv antihypertensiven Wirksamkeit. Mit einer Zweifach-Kombination erreichen bis zu zwei Drittel der Patienten normotensive Blutdruckwerte. Beim Einsatz einer Dreifach-Kombination ist eine ausreichende Blutdruckkontrolle bei rund 80 % der Patienten erreichbar [1].

Da jedoch die Therapieadhärenz mit steigender Tablettenanzahl sinkt, werden Fixkombinationen bevorzugt [1].

Genericon bietet Ihnen **dafür CandAmComp®**, die **NEUE Dreifachkombination**, bestehend aus dem Angiotensin-Rezeptor-Blocker Candesartan, dem Kalziumkanalblocker Amlodipin und dem Thiazid-Diuretikum Hydrochlorothiazid*.

CandAmComp® ist in 2 Dosisstärken frei aus der Grünen Box verordenbar:

- CandAmComp® 16 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln
- CandAmComp® 16 mg/10 mg/12,5 mg Hartkapseln

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

Die empfohlene Dosierung von **CandAmComp®** beträgt eine Hartkapsel täglich. Das erleichtert Ihren Patienten die tägliche Einnahme. Das vereinfachte Einnahmeschema trägt zu einer Verbesserung der Therapietreue bei und steigert so den Therapieerfolg.

Die neue Fixkombination **CandAmComp®** vom heimischen Anbieter Genericon erweitert zusätzlich zur vielfach bewährten Nummer 1 CandAm® Ihre antihypertensiven Therapiemöglichkeiten**.



Genericon, Ihr Kombinationsexperte, steht für eine leitliniengerechte und patientenfreundliche Therapie!

Genericon steht für Gesundheit für alle!

Literatur:

1. Weber T, et al. Österreichischer Blutdruckkonsens 2019. Wien Klin Wochenschr 2019; 131 (Suppl 6): 489–590.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Information:

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

*CandAmComp® wird angewendet bei essentieller 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. Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassung der Fachinformation CandAmComp® unter <https://aspreister.basg.gv.at/>.

**CandAm® ist die meistverordnete Sartan-Kombination in Österreich, laut Insight Health, NPI AT, MAT 2024.06 in Absatz (EH).

Fachkurzinformation zum Cover-Corner, zu obenstehendem Text und zum Beihefter Seite 1

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. Häodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min). Anurie. Schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase, Praecoma 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_09_CandAmComp®_I-JfK_01_01

2024_07_CandAmComp®_PR_01

Den Dreifach-Schutz perfektionieren – mit Jardiance®, dem einzigen SGLT2-Hemmer, der einfach und breit in allen zugelassenen Indikationen für Ihre kardio-renal-metabolischen Patienten erstattet wird [1, 2]

Jardiance® ist der am breitesten erstattete SGLT2-Hemmer. Er befindet sich in der „hellgelben Box“ (RE2) und kann bei Diabetes mellitus Typ 2 (mit einem HbA_{1c} > 7 %, nach Metformin), bei chronischer Herzinsuffizienz (HFrEF, HFmrEF und HFpEF) sowie bei chronischer Niereninsuffizienz mit eGFR < 90 bis 20 ml/min/1,73 m² verschrieben werden [1].

Der Dominoeffekt startet, denn eine Erkrankung kommt selten allein: Typ-2-Diabetes, Herz- und Nierenerkrankungen beeinflussen sich. Sie sind sehr häufig, beginnen oft symptomlos, beschleunigen und verstärken sich gegenseitig und erhöhen letztendlich das Risiko für Komplikationen bis hin zum CV-Tod [4–12].

Bis zu 60 % der Menschen mit chronischer Niereninsuffizienz haben eine CV-Erkrankung [13] und 30–40 % der Menschen mit Herzinsuffizienz haben chronische Niereninsuffizienz [14].

Deshalb handeln Sie frühzeitig mit Jardiance® 10 mg, denn es ist entscheidend für Ihre Patienten mit kardio-renal-metabolischen Erkrankungen! Besonders die Zahl der HFpEF-Patienten ist in den letzten Jahren stark gestiegen [16]. Bei diesem Patientenkollektiv zeigte Jardiance® bereits nach 18 Tagen eine anhaltende signifikante Risikoreduktion für CV-Tod oder Herzinsuffizienz [15].

Eine frühzeitige Therapie mit Jardiance® 10 mg ist auch für Patienten mit chronischer Nierenerkrankung entscheidend, denn Jardiance® kann die Zeit bis zum Nierenversagen um bis zu 27 Jahre hinauszögern [3]*.

Fazit

Jetzt mit Jardiance® handeln und 3-fach schützen [2]

Literatur:

1. Erstattungskodex, Stand: 01.04.2024.
2. Jardiance Fachinformation, Stand Dezember 2023.
3. Fernández-Fernández B, et al. EMPA-KIDNEY: expanding the range of kidney protection by SGLT2 inhibitors. Clin Kidney J 2023; 16: 1187–98.
4. Cockwell B, et al. The global burden of chronic kidney disease. Lancet 2020; 395: 662–4.
5. McDonagh TA, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021; 42: 3599–726.
6. Landgraf R, et al. Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetesgesellschaft. Diabetologie 2022; 17 (Suppl 2): S159–S204.
7. de Boer ICH, et al. Diabetes Management in chronic kidney disease: A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Diabetes Care 2022; 45: 3075–90.
8. Heidenreich PA, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2022; 145: e895–e1032.
9. Davies MJ, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2018; 41: 2669–2701.
10. Kalra S, et al. Cardiorenal syndrome in type 2 diabetes mellitus – rational use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. Eur Endocrinol 2020; 16: 113–21.
11. Einarson TR, et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. Cardiovasc Diabetol 2018; 17: 83.



12. Leon BM, et al. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. World J Diabetes 2015; 6: 1246–58.
13. Lovre D, et al. Managing diabetes and cardiovascular risk in chronic kidney disease patients. Endocrinol Metab Clin North Am 2018; 47: 237–57.
14. Ahmed A, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in heart failure. Heart Fail Clin 2008; 4: 387–99.
15. Anker S, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med 2021; 385: 1451–61.
16. Oktay AA, et al. The emerging epidemic of heart failure with preserved ejection fraction. Curr Heart Fail Rep 2013; 10: 401–10.

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

Matthias Sturm

Unternehmenskommunikation

Boehringer Ingelheim RCV GmbH

& Co KG

A-1121 Wien, Dr-Boehringer-Gasse 5–11

E-Mail: oeffentlichkeitsarbeit

@boehringer-ingelheim.at

*Hypothetische Umwandlung des chronischen eGFR-Abfalls in Zeit bis zum Nierenversagen, definiert als eGFR 10 ml/min/1,73 m² in der EMPA-KIDNEY-Studie.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zur Titelflappe

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

Coltab®

Colchicin: Einzigartiger und komplexer anti-inflammatorischer Wirkstoff [1]

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



Wirkmechanismus [1]

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

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

Sicherheit und Langzeitverträglichkeit [1]

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

Auch wenn einzelne Fallberichte bekannt sind, kommt es bei einer Dosis von 0,5–1 mg täglich nur selten zu klinisch relevanten Arzneimittelwechselwirkungen mit mittelstarken bis starken CYP3A4-Inhibitoren/-Kompetitoren oder P-Glykoprotein-Inhibitoren/-Kompetitoren, sofern keine fortgeschrittene Nieren- oder Lebererkrankung vorliegt^b.

Coltab® Anwendungsgebiete [2]

- Akute Gichtanfälle [3]
- Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie [3]
- Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Perikarditis als Ergänzung zu NSAR [4]
- Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose bei familiärem Mittelmeerfieber (FMF) [5]
- Erstlinien-Therapie gem. EULAR-Empfehlungen (Gicht, FMF) [3, 5] und ESC-Guidelines (Perikarditis) [4]

Coltab® Verordnungshinweise

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

Literatur:

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

Fachkurzinformation untenstehend

Weitere Informationen:

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

^a Add-on zu nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR)

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

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

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

Referenzen:

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

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

Rivaroxaban Genericon® 2,5 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 2,5 mg Rivaroxaban. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 29,00 mg Lactose, siehe Abschnitt 4.4. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Natriumdodecylsulfat, Lactose, Poloxamer 188, Mikrokristalline Cellulose 105 (E460), Mikrokristalline Cellulose 102 (E460), Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat (E470b), Hochdisperses Siliciumdioxid (E551). Filmüberzug: Hypromellose 2910 (E464), Titandioxid (E171), Macrogol 400 (E1521), Eisenoxid gelb (E172). **Anwendungsgebiete:** Rivaroxaban Genericon®, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS) allein oder zu ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin, ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.1). Rivaroxaban Genericon®, zusätzlich eingenommen zu Acetylsalicylsäure (ASS), ist indiziert zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Akute, klinisch relevante Blutungen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractioniertes Heparin (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen angewendet wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Gleichzeitige Behandlung nach ACS mit einer plättchenhemmenden Behandlung bei Patienten mit anamnestischem Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) (siehe Abschnitt 4.4). Gleichzeitige Behandlung von KHK/pAVK mit ASS bei Patienten mit früherem hämorrhagischen oder lakunären Schlaganfall oder einem Schlaganfall im vergangenen Monat (siehe Abschnitt 4.4). Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind (siehe Abschnitt 5.2). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor-Xa-Inhibitoren. ATC-Code: B01AF01. **Rivaroxaban Genericon® 2,5 mg Filmtabletten, OP zu 30, 60 und 100 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_09_RivaroxabanGenericon®_I_JfK_01_01

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

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: CAMZYOS 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg Hartkapseln. Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB24. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Hartkapsel enthält 2,5 mg bzw. 5 mg bzw. 10 mg bzw. 15 mg Mavacamten. **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: Siliciumdioxid-Hydrat, Mannitol (Ph.Eur.) (E421), Hypromellose (E464), Croscarmellose-Natrium (E468), Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E171); 2,5 + 15 mg Hartkapseln: Eisen(II,III)-oxid (E172); 2,5 + 10 mg Hartkapseln: Eisen(III)-oxid (E172); 5 mg Hartkapseln: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). Drucktinte: Eisen(II,III)-oxid (E172), Schellack (E904), Propylenglycol (E1520), Konzentrierte Ammoniak-Lösung (E527), Kaliumhydroxid (E525). **ANWENDUNGSGEBIETE:** CAMZYOS wird angewendet bei erwachsenen Patienten zur Behandlung der symptomatischen (New York Heart Association Klassifizierung, NYHA, Klasse II–III) hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM) (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Während der Schwangerschaft und bei gebärfähigen Frauen, die keine zuverlässige Empfängnisverhütung anwenden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6 der Fachinformation). Gleichzeitige Behandlung mit starken CYP3A4-Inhibitoren bei Patienten mit CYP2C19-Metabolisier-Phänotyp „langsam“ und nicht bestimmtem CYP2C19-Phänotyp (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5 der Fachinformation). Gleichzeitige Behandlung mit der Kombination aus einem starken CYP2C19-Inhibitor und einem starken CYP3A4-Inhibitor (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). **INHABER DER ZULASSUNG:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irland. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig

STAND: 08/2023

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

▼ 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). Drucktinte (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.**

Bezeichnung des Arzneimittels: Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 5 mg/160 mg/12,5 mg – Filmtabletten. Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 10 mg/160 mg/12,5 mg – Filmtabletten. Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 5 mg/160 mg/25 mg – Filmtabletten. Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 10 mg/160 mg/25 mg – Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Jede Filmtablette enthält 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. Jede Filmtablette enthält 10 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat), 160 mg Valsartan und 25 mg Hydrochlorothiazid. **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Antagonisten, andere Kombinationen, ATC-Code: C09DX01. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essenziellen Hypertonie als Ersatztherapie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck durch die Kombination aus Amlodipin, Valsartan und Hydrochlorothiazid (HCT), die entweder in Form der drei einzelnen Komponenten oder als Zweierkombination und einer Einzelkomponente gegeben wurde, ausreichend kontrolliert ist. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Sulfonamidderivate, Dihydropyridinderivate oder einen der sonstigen Bestandteile. – Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester – Leberfunktionsstörung, biliäre Zirrhose oder Cholestase – Schwere Nierenfunktionsstörung (GFR < 30 ml/min/1,73 m²), Anurie und Dialysepatienten. – Die gleichzeitige Anwendung von Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz mit Alikuren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert. – Therapieresistente Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie und symptomatische Hyperurikämie – Schwere Hypotonie – Schock (einschließlich kardiogener Schock) – Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z. B. hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie und hochgradige Aortenstenose) – Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon (Typ A), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 5 mg/160 mg/12,5 mg: Hypromellose (Typ 2910), Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Talkum. Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 10 mg/160 mg/12,5 mg: Hypromellose (Typ 2910), Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172). Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 5 mg/160 mg/25 mg: Hypromellose (Typ 2910), Macrogol 4000, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). Amlodipin/Valsartan/HCT Sandoz 10 mg/160 mg/25 mg: Hypromellose (Typ 2910), Macrogol 4000, Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Inhaber der Zulassung:** Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** September 2023

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sowie Angaben zu Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Arosuva 5 (10, 20, 40) mg Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 5 (10, 20, 40) mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 16,6 (33,3, 66,5, 133,0) mg Lactose, 0,007 (0,006, 0,012, 0,024) mg Gelborange S (E110), 0,020 (0,011, 0,022, 0,044) mg Tartrazin (E102), 0,003 (0,003, 0,006, 0,012) mg Indigokarmin (E132). Bei 10, 20, 40 mg zusätzlich 0,010 (0,020, 0,040) mg Allurarot AC (E129). **Hilfsstoffe:** Tablettenkern: Calciumcitrat, Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Mannitol, Lactose, Crospovidone, Magnesium-Stearat. **Tablettenhülle:** Arosuva 5 mg: Polyvinylalkohol, Titanium Dioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132). Arosuva 10 mg, 20 mg und 40 mg: Polyvinylalkohol, Titanium Dioxid (E171), Macrogol 3350, Talk, Tartrazin (E102), Allurarot AC (E129), Gelborange (E110), Indigokarmin (E132). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Hypercholesterinämie Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie (Typ Ia einschließlich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie (Typ IIb), zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen (z.B. Bewegung, Gewichtsreduktion) nicht ausreichend sind. Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind. **Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen** Vorbeugung signifikanter kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein erstmaliges kardiovaskuläres Ereignis (siehe Abschnitt 5.1), in Verbindung mit der Behandlung von anderen Risikofaktoren. **Gegenanzeigen:** Rosuvastatin ist kontraindiziert: – bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten, sonstigen Bestandteile, – bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN), – bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance <30 ml/min), – bei Patienten mit Myopathie, – bei Patienten die gleichzeitig eine Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir erhalten (siehe Abschnitt 4.5), – bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten, – während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. Die 40 mg Dosis ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 60 ml/min) – Hypothyreose – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität – Alkoholmissbrauch – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen auftreten können – asiatische Patienten – gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2 der FI). **ATC - Code:** HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, ATC-Code: C10A A07. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** 5, 10, 20, 40 mg: Blisterpackungen zu 14, 28 Stück. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Fachkurzinformation:** November 2023. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Arosuva plus Ezetimib 5 mg/10 mg (10 mg/10 mg; 20 mg/10 mg; 40 mg/10 mg) Filmtabletten. Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 5,20 (10,40; 20,80; 41,60) mg Rosuvastatin-Calcium (entsprechend 5 (10; 20; 40) mg Rosuvastatin und 10 mg Ezetimib). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 200,50 mg Lactose Monohydrat und Natrium. **Hilfsstoffe:** Tablettenkern (alle Stärken): Mikrokristalline Cellulose (E460), hochdisperses Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (E572), Povidon (E1201), Croscarmellose-Natrium (E468), Natriumdodecylsulfat (E487), Lactose Monohydrat, Hypromellose, **Filmüberzug:** Opadry gelb (5 mg/10 mg): Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172), Talkum (E553b), Eisenoxid rot (E171). Opadry beige (10 mg/10 mg): Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172). Vivacoat gelb (20 mg/10 mg): Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Eisenoxid gelb (E172), Talkum (E553b). Opadry weiß (40 mg/10 mg): Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521). **Anwendungsgebiete:** Arosuva plus Ezetimib ist begleitend zu einer Diät zur Substitutions-Behandlung von primärer Hypercholesterinämie bei erwachsenen Patienten indiziert, die mit den individuellen Substanzen, die gleichzeitig in derselben Dosierung wie in der Fixdosiskombination, aber als getrennte Produkte, verabreicht werden, adäquat kontrolliert sind. **Gegenanzeigen:** Arosuva plus Ezetimib ist kontraindiziert: – Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. – Bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten, andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN). – Während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei gebärfähigen Frauen, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen verwenden. – Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance <30 ml/min). – Bei Patienten mit Myopathie. – Bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin einnehmen. Arosuva plus Ezetimib 40 mg/10 mg Filmtabletten sind bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 60 ml/min) – Hypothyreose – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/ Familienanamnese – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität – Alkoholmissbrauch – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen von Rosuvastatin auftreten können – Patienten asiatischer Abstammung – gleichzeitige Anwendung von Fibraten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2 der FI). **ATC - Code:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; HMG-CoA-Reduktasehemmer in Kombination mit anderen Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA06. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Packungsgrößen:** Packungen zu 30 Filmtabletten in Blistern (OPA/AL/PVC/AL). **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Fachkurzinformation:** Juni 2023. **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.**

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.**

REPATHA®

THE LOWER THE BETTER¹



Starke LDL-C-Senkung zu sehr niedrigen Werten:

- ✓ Stabilisierung der Plaques²
- ✓ Regression der Atherosklerose¹,³
- ✓ 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