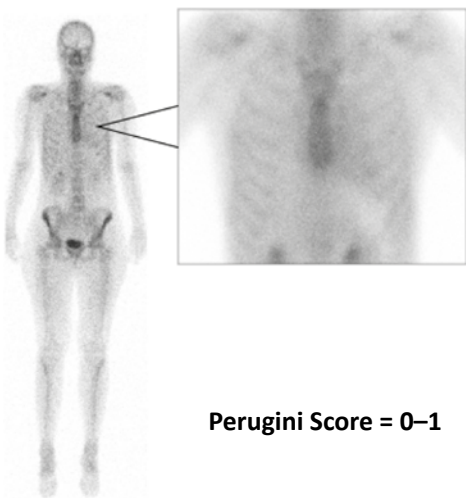


Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

^{99m}Tc methylene diphosphonate
bone scintigraphy



Perugini Score = 0–1

Editorial: Polyvalente Bewegungstherapie des Österreichischen Herzverbands – eine WHO-orientierte Perspektive

W. Mastnak

Spiroergometrie zur differentialdiagnostischen Abklärung kardialer und pulmonaler Ursachen der Belastungsintoleranz

T. Nitschke

Sportkardiologie: Eine Standortbestimmung

J. Niebauer

RUBRIKEN

Echokardiographie aktuell

EKG-Beispiel

Aktuelles

Pharma-News



ACVC

Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Member of the ESC-Editor's Club

Indexed in EMBASE

Indexed in ESCI
part of Web of Science

www.kup.at/kardiologie



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ÖKG

Österreichische
Kardiologische
Gesellschaft

Offizielles
Partnerjournal der ÖKG

Zusätzliche Dosierung

Rosamib®

Fixkombination aus
Rosuvastatin + Ezetimib

40 mg/10 mg Tbl.
30 Stück



GENERICON

Fachkurzinformation
siehe Seite 160

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

Österreichische Post AG | MZ 02Z031105 M | Krause & Pachernegg GmbH, Linzerstraße 177A/21, 3003 Gablitz | Preis: EUR 10,-

Medtronic

Capture over **20% more** meaningful moments



Reach for the highest absolute detection sensitivity with the LINQ family of ICMs, so your patients can reach new milestones.*

A highly sensitive device ensures you don't miss critical events.

With over **20% higher absolute detection sensitivity** compared to other recently published ICMs,* and with the lowest non-actionable alerts on the market,¹ the LINQ portfolio with AccuRhythm AI filters out false positives without compromising on what matters most for your patients.²⁻⁸

Stay sensitive to each moment in your patients' lives.
And they can relax knowing that if something happens, you'll be the first to know.

*Disclaimer: Comparison between Medtronic LINQ™ family of ICMs with Abbot Assert-IQ published AF sensitivity (4-8). A controlled head-to-head study evaluating the comparative sensitivity performance of device algorithms has not been done.

1. Kabra R, Colombowala IK, Margetta J, et al. Impact of Artificial Intelligence-enhanced Implantable Loop Recorders on Non-actionable Alert Volume and Clinic Workload in Remote Monitoring. Heart Rhythm 2024;21(Suppl. 5):S85-S86. Presented at the Heart Rhythm Congress, Boston, MA, May 16-19, 2024.

2. Radtke A, Ousdigian K, Koehler J, Margetta J, Han J K. AI Enables Significant Reduction of Clinic Review Burden for Legacy ICMs. Presented HRS 2024, Boston, MA.

3. Cheng YJ, et al. Innovative Artificial Intelligence Application Reduces False Pause Alerts while Maintaining Perfect True Pause Sensitivity for Insertable Cardiac Monitors. Presented at HRS 2021.

4. Pürerfellner H, et al. Europace. 2018;20:f321-f328 and Radtke, A, et al. Artificial Intelligence Enables Dramatic Reduction of False Atrial Fibrillation Alerts from Insertable Cardiac Monitors. Presented HRS

2021.

5. Nölker G, et al. J Cardiovasc Electrophysiol. 2016;27:1403-1410.

6. Quartieri F, Cauti F, Calo L, et al. Retrospective analysis of Confirm Rx SharpSense Technology using Real-World Data from the SMART Registry. Presented at Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS); Bangkok, Thailand; Oct 27-29, 2019.

7. Gardner RS, Quartieri F, Betts TR, et al. Reducing the electrogram review burden imposed by insertable cardiac monitors. J Cardiovasc Electrophysiol. April 2022;33(4):741-750.

8. Gopinathannair R, Lakkireddy D, Manyam H, et al. Improving the Specificity of Atrial Fibrillation and Tachycardia Detection in an Insertable Cardiac Monitor. Presented at Heart Rhythm Society (HRS); April 29-May 1, 2022; San Francisco, CA.



Scan the QR code
to learn more

Rubriken

166 LV-Kontrastmittel-Ultraschall in der Echokardiographie (CEUS) – Teil 1
M. Altersberger

173 Schlank oder breit – definiert dies den Ursprung?
P. Hellebart

176 Linksventrikuläre Hypertrophie: ein ungewöhnlicher Fall
N. Schwegel, K. Ablasser

183 Acoramidis (Beyontra®): Kardiale Transthyretin-Amyloidose – aktuelle Daten zu Acoramidis
H. Leitner

187 Epidemiomanagement: aktuelle Daten zu Dengueinfektionen
190 **HELIOS-B: Amvuttra® (Vutrisiran) bei Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyo-**
pathie (ATTR-CM)

164 Impressum

Hintergrundbild: Beispiel einer Trikuspidalklappenmorphologie mit 2 Segeln (anteriores und posteriores Segel verschmolzen; Typ II. Aus G. Spinka et al., Die Trikuspidalklappe, J Kardiol 2024; 31 (9–10): 234–40; Abb. 2, S. 235.

Verlag Krause & Pacherneegg GmbH

J KARDIOL 2025; 32 (7-8) **145**



Erstverordnung durch Internisten oder Neurologen*,
auch im niedergelassenen Bereich!

Praluent®
Alirocumab

**LDL-C made in
REDUKTION? GERMANY?***

**REDUKTION DER
GESAMTMORTALITÄT? ‡,1,2**

1x MONATLICH?

**ODER ALLES
IN EINEM?**

**PRALUENT®
eh klar!**



* Die Wertschöpfung der „NextGen‘PRALUENT‘Pens“ erfolgt in deutscher Fertigung; ‡ Es wurde auch eine nur nominal statistisch signifikante Reduktion der Gesamtmortalität bei hierarchischer Testung beobachtet (HR 0,85; 95%-KI: 0,73–0,98)^{1,2}; ♥ Subkutane Injektion 300mg alle vier Wochen (monatlich); † Der Fertipen von PRALUENT® wurde im Vergleich zu früheren Pens in Bezug auf taktile Eigenschaften und bei einzelnen Dosierungen bzgl. der Anwendungsschritte optimiert. U. a. können jetzt alle PRALUENT® Dosierungen mit Pens vergleichbarer Bauart injiziert werden – dem PRALUENT® Pen der nächsten Generation („NextGen‘PRALUENT‘Pen“); § Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung, Stand 01.07.2025, gilt für die 300mg, 150mg und 75mg Fertipens

HR = Hazard Ratio; KI = Konfidenzintervall; LDL-C = Lipoprotein-Cholesterin niedriger Dichte; NEXT GEN® = Next Generation.

1 Fachinformation Praluent®, Stand 11/2024. 2 Steg PG et al. Circulation 2019;140(2):103–12

Praluent® 75mg Injektionslösung im Fertipen | Praluent® 150mg Injektionslösung im Fertipen | Praluent® 300mg Injektionslösung im Fertipen

• **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Ein Fertipen zur einmaligen Anwendung enthält 75mg/150mg Alirocumab in 1ml Lösung. Ein Fertipen zur einmaligen Anwendung enthält 300mg Alirocumab in 2ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. • **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. • **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht-familiäre) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH): - in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung Praluent ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren: - in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien oder - als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. der Fachinformation. • **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. • **Inhaber der Zulassung:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich. • **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. • **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX14

• **Stand der Information:** November 2024.

Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

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

sanofi

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:

Clinical Shortcuts:

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

Echokardiographie aktuell:

Dr. Martin Altersberger, Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum, Steyr

Prim. Dr. Martin Genger, LKH Graz II

EKG:

OÄ Dr. Dagmar Burkart-Küttner, Hanusch-Krankenhaus, Wien

OA Dr. Michael Nürnberg, Wien

EPU-Corner:

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

Heart Team:

Prof. Dr. Johannes Holfeld, TUM Klinikum Deutsches Herzzentrum, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, München

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

OCT-Corner:

Prim. PD Dr. Georg Delle-Karth, Klinik Floridsdorf, Wien

OA Dr. Stephan Harb, Universitätsherzzentrum Graz

Redaktionsbeirat/Editorial Board 2025/2026:

PD Dr. Christopher Adlbrecht, Wien

Assoc. Prof. PD Mag. Dr. Lukas Fiedler, Universitätsklinikum Wiener Neustadt

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

Ap.-Prof. PD Dr. Konstantin Krychtiuk, PhD, Medizinische Universität Wien

OÄ Dr. Evelyn Kunschitz, Hanusch-Krankenhaus Wien

Univ.-Prof. Dr. Volker Mühlberger, Innsbruck

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

Dr. Christian Puelacher, PhD, Medizinische Universität Innsbruck

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

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

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

Univ.-Prof. Dr. Johann Wojta, Medizinische Universität Wien

Wissenschaftlicher Beirat/Scientific Board 2025/2026:

H. Alber, A

M. Andreas, A

A. Assadian, A

A. Bauer, A

H. Baumgartner, D

R. Berger, A

D. Bonderman, A

N. Bonaros, A

M. Brodmann, A

M. Czerny, A

G. Delle-Karth, A

D. Duncker, D

J. Falkensammer, A

H. Frank, A

M. Frick, A

A. Geppert, A

M. Grabenwöger, A

M. Grimm, A

C. Hengstenberg, A

U. Hoppe, A

F. Hoppichler, A

G. Klug, A

G. Laufer, A

Th. F. Lüscher, UK

J. Mascherbauer, A

D. Niederseer, A

T. Neunteufl, A

A. Podczek-Schweighofer, A

B. Podesser, A

A. Rab, A

P. Rainer, A

F. X. Roithinger, A

G. Scherthaner, A

T. Schindler, USA

J. Sipötz, A

P. Sommer, D

C. Steinwender, A

F. Weidinger, A

D. Wiedemann, A

D. Zimpfer, A

A. Zirlik, A

Brief des Herausgebers

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

in der vorliegenden Ausgabe des JOURNALS finden Sie wieder sehr unterschiedliche, aber klinisch sehr relevante Themen, die hoffentlich Ihr Interesse wecken: eine Publikation des Österr. Herzverbandes zur polyvalenten Bewegungstherapie (**W. Mastnak**), über die Bedeutung der Spiroergometrie zur Differentialdiagnose der Ursachen von Belastungsintoleranz (**T. Nitschke**) und eine Standortbestimmung zur Sportkardiologie (**J. Niebauer**). Die allseits beliebten Rubriken bieten ebenfalls hochinteressante Inhalte.

Ihnen allen wünsche ich im Namen des gesamten Teams einen schönen Sommerurlaub – möge Ihnen die Lektüre der neuen Ausgabe des JOURNALS viel Freude bereiten!

*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

HÖR AUFS HERZ

JETZT GEMEINSAM DAS
CV-RISIKO SENKEN



Repatha®
(evolocumab)

Starke und anhaltende LDL-C-Senkung:^{1,2}

- ✓ Stabilisierung der Plaques³
- ✓ Regression der Atherosklerose^{3,4}
- ✓ Weniger CV-Ereignisse^{5,6}
- ✓ Gute Verträglichkeit bei sehr tiefen LDL-C Werten⁵



¹ O'Donoghue ML, et al. Circulation. 2022; 146 (15): 1109–1119. ² Aktuelle Repatha® Fachinformation. ³ Nicholls SJ, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2022; 15 (7): 1308–1321. ⁴ Nicholls SJ, et al. JAMA. 2016; 316 (22): 2373–2384. ⁵ Gaba P, et al. Circulation 2023; 147 (16): 1192–1203. ⁶ Sabatine MS, et al. N Engl J Med. 2017; 376:1713–1722. CV-Risiko = Kardiovaskuläres Risiko



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-videos-2025

Fachkurzinformation siehe Seite 160

Polyvalente Bewegungstherapie des Österreichischen Herzverbands – eine WHO-orientierte Perspektive

W. Mastnak

■ Einleitung

In ihrem Selbsthilfe-Statement vom Juni 2022 [1] betont die Weltgesundheitsorganisation die Wichtigkeit, Einzelpersonen, Familien und Gemeinden im Hinblick auf Gesundheitserhaltung, Gesundheitsförderung, Krankheitsvermeidung und den Umgang mit Krankheit zu unterstützen. Die WHO bringt diese Forderung auch mit dem drastischen Rückgang von Fachkräften im Gesundheitswesen in Zusammenhang, was letztlich mit Selbstbestimmung, Selbsteffizienz und Gesundheitsautonomie einhergeht. Dabei spielen Umsetzbarkeit, Vertrauen und Verantwortung sowie ökonomische Parameter eine entscheidende Rolle. Im Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen betont die WHO insbesondere den Risikofaktor körperliche Inaktivität – Kernthema des vorliegenden Beitrags. Zusammenfassend bringt die WHO auf den Punkt, dass qualitative und evidenzbasierte Selbsthilfe Morbiditäts- und Todesraten senken kann und gewichtig zu Gesundheit und Wohlbefinden beiträgt.

Qualitätskriterien und Evidenzbasierung von Selbsthilfe können dabei allerdings nur bedingt aus der konventionellen Medizinszene übernommen werden, was die Entwicklung selbsthilfespezifischer Forschungsmethodik erfordert. Darauf geht Kapitel 5 „Developing the research agenda for self-care interventions“ der WHO-Selbsthilfe-Richtlinien in ihrer Revision von 2022 ein [2]. Hier fallen vor allem Multidisziplinarität und wissenschaftstheoretische Weitung auf, wie sie etwa in der hierarchischen Pyramide konventioneller evidenzbasierter Medizin, die aus medizinerkenntnistheoretischer Sicht in ihrer Dominanz immer wieder in Kritik geraten ist [3], nicht zu finden sind. Insgesamt zeigt die WHO eine gewisse Favorisierung dynamisch-systemischer Ansätze, was in diesem Sujet nicht verwundert: Sowohl Forschungen zur Gesundheit in sozialen Systemen [4] als auch Studien zur universalen und primären Gesundheitsversorgung [5] sind deutlich von Complexity Sciences geprägt.

Die WHO geht medizinepistemologisch radikal vor und fordert zunächst auf einer Metaebene Forschung zu den Forschungsfragen, die den Kern von Selbsthilfe betreffen. Hier kommt die kulturspezifische Adäquatheit von Selbsthilfe-Interventionen ebenso zur Sprache wie deren Kompatibilität mit den Menschenrechten und forschungsethische Überlegungen, womit man sich auch mit zueinander widersprüchlich konkurrierenden Positionen konfrontiert sieht: Ist es etwa aus ethischen Gründen erlaubt, Personen zugunsten von Randomisierung aus essentiellen Selbsthilfe-Angeboten auszuschließen?

Im korrespondenztheoretischen Bewusstsein, dass Forschungen zu medizinischer Selbsthilfe adäquat deren Komplexität widerspiegeln sollte, kommen kritische Transparenz, etwa nach GRADE-Richtlinien („Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation“) [6] sowie Fragen nach optimaler Festlegung von Outcome-Sets im Sinne von

COMET („Outcome Measures in Effectiveness Trials“) [7] zur Sprache. Das betrifft den sozialmedizinischen Wert von Forschung ebenso wie deren ethische Ausrichtung im Sinne von GER („Gender, Equity and Human Rights“). Dabei betont die WHO wiederholt die Unabdingbarkeit von Interdisziplinarität und nennt repräsentativ Epidemiologie, Sozialwissenschaften, Gender-Wissenschaften (philosophische und praktische), Ethik sowie Rechtswissenschaften.

Hier wird insgesamt Skepsis gegenüber einer erkenntnistheoretisch unzureichend reflektierten Anwendung standardisierter Forschungsmethoden deutlich spürbar, ebenso wie ein Votum für Forschung, die sich darum bemüht, ihren Forschungsgegenstand adäquat zu explorieren beziehungsweise darzustellen. Im Sinne von Selbsthilfe und ihren Charakteristika bedarf es einer Revision und teils eines Neuentwurfs von Forschungsmethodik. Dem widmet sich der Österreichische Herzverband im Bereich selbsthilfebasierter lebensbegleitender Langzeitrehabilitation kardiovaskulärer Erkrankungen.

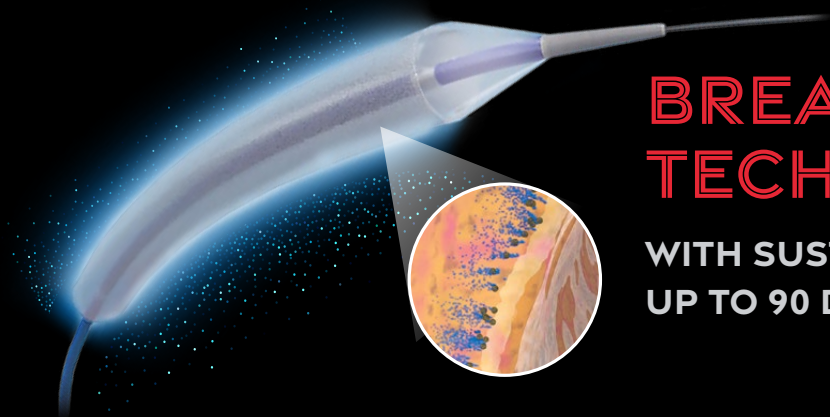
■ Methoden

Die Interventionsmethodik des Österreichischen Herzverbands muss aus seiner Entwicklungsgeschichte ebenso wie aus der Geschichte der Herzmedizin verstanden werden. Kardiologie und Herz-Rehabilitation blicken auf eine nahezu „exponentielle“ Evolution und beeindruckende Meilensteine zurück. Im späten 19. Jahrhundert wurde erstmals der Zusammenhang von koronarer Okklusion und Myokardinfarkt veröffentlicht [8]; in seiner epochalen Schrift von 1912 vertrat **James Herrick** den Standpunkt, dass ein Herzinfarkt nicht zwangsläufig letal wäre und völlige Bettruhe das Therapeutikum der Wahl sei [9]. Die legendäre Framingham-Studie von 1948 [10] öffnete die Augen für die Epidemiologie und komplexe Pathogenese koronarer Herzerkrankung. In den späten 1960er- und beginnenden 1970er-Jahren zeichnete sich langsam ab, dass sich Bewegung günstig auf die kardiale Rehabilitation auswirken könnte [11]. Je mehr sich diese Ansicht bewahrheitete, um so größer wurde die Nachfrage nach entsprechenden Anschlussverfahren. Dies markiert auch die Geburtsstunde des Österreichischen Herzverbands und seit dieser Zeit ist kardiovaskulär rehabilitative und gesundheitsfördernde Bewegung, oft als „Koronarsport“ bezeichnet, nicht nur ein zentraler Bestandteil der ÖHV-Angebote, sondern auch in seiner Wirkung robust evidenzbasiert belegt, wobei gerade auch neuere Meta-Analysen [12] zeigen, dass Positiva nicht nur in der Reduktion von erneuten Herzereignissen und kardiovaskulärer Mortalität liegen, sondern auch gesundheitsökonomisch vorteilhaft sind und zu einer verbesserten herzbezogenen Lebensqualität (HRQoL) beitragen. Hier dringen deutlich selbsthilferelevante Aspekte durch.

Der Österreichische Herzverband muss dazu keine neuen evidenzbasierten Studien durchführen, die ohnedies unter dem Evidenzniveau der vorliegenden Meta-Analysen zur trainings-



SELUTION SLR™ PTCA DRUG-ELUTING BALLOON



BREAKTHROUGH¹ TECHNOLOGY

WITH SUSTAINED LIMUS RELEASE
UP TO 90 DAYS²

Discover how **SELUTION SLR™ DEB** may
transform PCI!



SELUTION **DENOVO** PTCA STUDY

Landmark randomized trial for coronary
de-novo lesions, all-comers enrollment

3326 patients

Learn more about our **DEB Clinical Research**



GO BEYOND METAL

1. SELUTION SLR™ was the first Sirolimus Drug Eluting Balloon (DEB) to be awarded Breakthrough Device designation by the US Food and Drug Administration (FDA).
2. MedAlliance 2024. Data on File.

For Healthcare Professionals Only.

Important information: Prior to use, refer to the instructions for use supplied with this device for indications, contraindications, suggested procedure, warnings and precautions. As part of its continuous product development policy, Cordis reserves the right to change product specifications without prior notification. Please contact your Cordis representative for additional product availability information.

SELUTION SLR Drug-Eluting Balloon, CE 0344, is manufactured by M.A. Med Alliance SA and its affiliates.

SELUTION SLR is a trademark of M.A. Med Alliance SA. M.A. Med Alliance SA is a Cordis company.

CORDIS and Cordis LOGO are trademarks of Cordis and may be registered in the US and/or in other countries. All other marks are the property of their respective owners.

© 2024 Cordis. All Rights Reserved. 100649090 11/2024

basierten Rehabilitation nach koronarer Herzkrankheit [13] bzw. nach myokardialer Revaskularisation [14] liegen würden, wobei der Nutzen von Bewegungsprogrammen in der Kardiorehabilitation nicht homogen sein dürften, beispielsweise wenn wir heterogene Ansichten zur Rehabilitation nach Herzklappen-OP in Betracht ziehen [15].

Hier setzt die erste methodologische Herausforderung von Herz-Selbsthilfe an: die Frage nach der konkreten Umsetzung dieser Daten – zusammen mit entsprechenden europäischen Richtlinien zur kardialen Rehabilitation – auf Bewegungsmaßnahmen in jeweiligen Herzsportgruppen. Hier kommt die relative junge, aber zukunftssträchtige translationale Medizin in den Sinn [16], die insbesondere eine anwendungsorientierte Brücke zwischen Forschung und klinischer Praxis schlagen will, etwa im Bereich der „Computational Cardiology“ [17]. Eine ähnliche Umsetzung findet sich bei den ÖHV-Herzsportgruppen, wobei sich allerdings Klinik und Selbsthilfe in mehrfacher Hinsicht unterscheiden.

Wenn wir hier im Sinne von Selbsthilfeforschung von spezifischer Translationalität ausgehen, rücken zudem folgende Parameter ins Zentrum: (i) nachhaltige Adhärenz beziehungsweise Therapietreue, (ii) soziokulturelle Anpasstheit, (iii) Selbstregulation und Selbstbestimmung, (iv) multiple/polymorbid übertragbare Benefits, (v) soziale Gerechtigkeit und Gender-Inklusivität sowie (vi) Übertragung in das tägliche Leben. Hier kommen methodologisch metasynthetische Verfahren zum Tragen.

Die Rohdaten zu dieser Perspektive stammen von leitenden Personen der ÖHV-Landesverbände, die mit den Charakteristika der einzelnen Bezirksgruppen vertraut sind. Auch wenn hier etwa aus Cochrane-Sicht – der Label mit den Kriterien „Trusted evidence. Informed decisions. Better health“ geht namentlich auf **Archibald (Archie) Cochrane** (1909–1988) [18] zurück – „Bias“-Kritik zum Tragen kommen könnte, so sind qualitative Experteneinschätzungen – die WHO spricht in diesem Zusammenhang von Stakeholder-Interviews, was im Bereich von Selbsthilfe zu chronischen Erkrankungen auch Gegenstand von Forschung ist [19] – in empirischen Settings, insbesondere bei komplexen Fragestellungen, probat. Möglichkeiten und Grenzen von Datenerhebungen in der Selbsthilfe gehören auch zur Metareflexion von Forschungsmethodologie.

Auf der Basis (i) informell gesammelter qualitativer Daten bei ÖHV-Herzsportgruppen, (ii) dem heterogenen, vielfach polymorbiden Gesundheitsstatus einschließlich polymorbider Risiken, (iii) relevanter Forschungsergebnisse, insbesondere von Meta-Analysen zu bewegungstherapeutischen Ansätzen, sowie (iv) den WHO-Perspektiven kompetenter Selbsthilfe wurde ein Inventar entwickelt, um in der Folge in ÖHV-Bezirksgruppen systematische Daten zum selbsthilfespezifischen Wert von Herzsport zu generieren und auszuwerten.

■ Ergebnisse

Polyvalente ÖHV-Bewegungstherapie

Obwohl die Mitglieder des ÖHV von Herz-Kreislauf Erkrankungen betroffen sind, haben viele von ihnen – auch altersent-

sprechend – einen polymorbiden Status bzw. ein polymorbides Risikoprofil. Das bezieht sich zusätzlich zur kardiovaskulären Problematik auf (i) Typ-2-Diabetes, (ii) zerebrovaskuläre Defizite oder Events (z. B. Schlaganfall oder zerebrovaskuläre Demenz), (iii) kognitiven Abbau bzw. leichte bis moderate Demenz, (iv) skelettmuskuläre Schmerzen und Bewegungseinschränkungen (hier aber nicht im Sinne von zerebralen Bewegungspathologien wie Parkinsonismus), (v) negative psychische Dynamiken wie depressive Verstimmungen, Ängste, Gereiztheit oder Stress, sowie (vi) Fatigue und Schlafstörungen.

Meta-Analysen machen die positiven Effekte von physischem Training bzw. „koronarem Herzsport“ [20] im Sinne der ÖHV-Interventionen deutlich. Das wirkt sich auch methodologisch aus, z. B. im Hinblick auf physisches Training im individuell abgestimmten höheren Intervalltraining [21], das sich auch auf Herzinsuffizienz bezieht [22]. Diese Gesundheitssportmaßnahmen zeigen zudem positive Effekte bei Typ-2-Diabetes, typisch etwa im Hinblick auf Verbesserungen der HbA_{1c}-Level [23], ebenso wie Verbesserungen der Herzratenvariabilität in dieser Klientel als Indiz für positive Auswirkungen auf das autonome Nervensystem [24]. Der ÖHV-Koronarsport geht mit einer Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness einher, was wiederum positive Auswirkungen auf zerebrovaskuläre Funktionen hat [25]. Diese Ergebnisse sind auch konsistent mit effektevaluierenden Vergleichsstudien zu komplexem physischem Training („multicomponent exercise“) zur Verbesserung kognitiver und exekutiver Funktionen mit leichten kognitiven Störungen („mild cognitive impairment“, MCI) bzw. milder Demenz [26]. Die Effizienz von Bewegungstherapien zur Behandlung bzw. Modulation skelettmuskulärer Schmerzsyndrome wurde vielfach beschrieben, wobei – angesichts ihrer Prävalenz verständlich – quantitativ ein Fokus auf tiefe Rückenproblematik auffällt. Insgesamt sind Bewegungsprogramme effizient, um chronischen skelettmuskulären Schmerz zu modulieren, gerade auch in Kombination mit neurowissenschaftlichen Aufklärungen („pain neuroscience education“) [27], was das Bildungsprogramm des ÖHV berührt.

Dass sich Sport vielfach positiv auf die psychische Verfassung auswirkt, wurde hinreichend und auch differenziert beschrieben, was auch für die Befindlichkeit von Herzpatienten von Relevanz ist. Zieht man die multiple Medikation der kardiovaskulären Problem-Klientel ins Kalkül, so ist eine neuere Netzwerk-Meta-Analyse von RCTs [28], die zeigt, dass sportorientierte Therapie pharmakologischen Interventionen in der Behandlung leichter Depressionen um nichts nachsteht, brisant. Hinsichtlich der Intervention bei Schlafstörungen bzw. der Verbesserung von Schlafqualität sind Bewegungsprogramme gut erforscht, wobei verschiedene Zugänge genannt werden, zusätzlich zum konventionellen Ausdauertraining auch fernöstliche Ansätze wie Tai-Chi oder Baduanjin, wobei eine neuere Netzwerk-Meta-Analyse sogar von hoher Effizienz spricht [29]. Die Forschung zu Bewegungstherapien mit Fokus auf Fatigue im onkologischen Bereich [30] ist besser aufgestellt als auf kardio-rehabilitativem Terrain. Wenngleich es hier positive Indizien aus der ÖHV-Praxis gibt, so bedarf es noch weiterer evidenzbasierter Forschung.

Insgesamt kann davon ausgegangen werden, dass die ÖHV-Bewegungsprogramme im Hinblick auf komplexe Krankheits-

profile und Gesundheitsanforderungen der Teilnehmenden multiple Verbesserungen bringen, wobei nach qualitativen Erhebungen unter Teilnehmenden an den ÖHV-Herzsport-Aktivitäten insbesondere Selbstverantwortung und Empowerment sowie gegenseitig gestützte Adhärenz von zentraler Bedeutung sind.

■ Diskussion

Selbsthilfe rückt Zielpersonen sowie die sie einbettenden Systeme in den Mittelpunkt – z. B. Privatbereich, Gesundheitsversorgung, klimatische und geografische Bedingungen oder Kulturtraditionen. Damit greifen für selbsthilfespezifische Forschung Paradigmen der Complexity-Sciences, was sie etwa von evidenzbasierten Medizinstudien zu Effektgrößen unterscheidet. Im Hinblick auf Rehabilitation und Prävention werden insbesondere Transferqualitäten – also eine spezifische Form von Translationalität – essentiell. Neue Forschungsdesigns sind hier nötig.

Gesundheitssoziologische Erkenntnisse gehen mit Positionen der WHO einher, dass kompetente Selbsthilfe in nachhaltigen Gesundheitssystemen zu einem unverzichtbaren Faktor geworden ist. Umsetzungen stellen große gesundheitspolitische Herausforderungen dar, wobei international allerdings mit

teils tiefgreifenden Veränderungen der kardiorehabilitativen Szene zu rechnen ist.

Ähnlichkeiten selbsthilfespezifischer Zielperspektiven und große Schnittflächen zwischen diagnostisch differenter langzeitrehabitativer Arbeit legen verbesserte Zusammenarbeit zu integrativer Selbsthilfe nahe. Dazu bedarf es persönlicher Bereitschaft, infrastruktureller Machbarkeit und eines professionellen Interventionsabgleichs. Trotz dieser Bedingungen dürften Synergieeffekte im Hinblick auf Gesundheit und Kostenoptimierung hoch sein.

■ Relevanz für die Praxis

- Motivation zur Teilnahme am ÖHV-Herzsport ist multifaktoriell indiziert.
- Herzpatienten sollten die für sie passenden Trainingsintensitäten kennen.
- Herzsport könnte Reduktion von Medikation, z. B. Antidepressiva, ermöglichen.
- Herzsport sollte auch eigenständig mehrmals die Woche betrieben werden.
- Ärztliche und selbsthilfebasierte Interventionen sollten aufeinander abgestimmt sein.

Literatur:

1. World Health Organisation. Self-care interventions for health. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/self-care-health-interventions>
2. World Health Organisation. WHO guideline on self-care interventions for health and well-being, 2022 revision. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/357828/9789240052192-enq.pdf?sequence=1>
3. Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. *Evid Based Med* 2016; 21: 125–7.
4. Carroll Á, Collins C, McKenzie J, Stokes D, Darley A. Application of complexity theory in health and social care research: a scoping review. *BMJ Open* 2023; 13: e069180.
5. Martin C, Sturmberg J. Universal Health (UHC) and Primary Health Care (PHC) – a complex dynamic endeavor. *J Eval Clin Pract* 2022; 28: 332–4.
6. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, et al; GRADE Working Group. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. *J Clin Epidemiol* 2020; 119: 126–35.
7. Gorst SL, Prinsen CAC, Salcher-Konrad M, Matvienko-Sikar K, Williamson PR, Terwee CB. Methods used in the selection of instruments for outcomes included in core outcome sets have improved since the publication of the COSMIN/COMET guideline. *J Clin Epidemiol* 2020; 125: 64–75.
8. Lie JT. Centenary of the first correct antemortem diagnosis of coronary thrombosis by Adam Hammer (1818–1878): english translation of the original report. *Am J Cardiol* 1978; 42: 849–52.
9. Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA* 1912; 59: 2015–20.
10. Andersson C, Johnson AD, Benjamin EJ, Levy D, Vasan RS. 70-year legacy of the Framingham Heart Study. *Nat Rev Cardiol* 2019; 16: 687–98.
11. Redfern J, Gallagher R, O’Neil A, Grace SL, Bauman A, et al. Historical context of cardiac rehabilitation: Learning from the past to move to the future. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 842567.
12. Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2023; 44: 452–69.
13. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2016: CD001800.
14. Campos HO, Rodrigues QT, Drummond LR, Lima PMA, Monteiro MDC, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation after myocardial revascularization: a systematic review and meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med* 2022; 23: 74.
15. Abraham LN, Sibillit KL, Berg SK, Tang LH, Risom SS, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults after heart valve surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 5: CD010876.
16. Edelman ER, FitzGerald GA. A decade of science translational medicine. *Sci Transl Med* 2019; 11: eaax4327.
17. Meder B, Katus HA, Keller A. Computational cardiology – a new discipline of translational research. *Genomics Proteomics Bioinformatics* 2016; 14: 177–8.
18. Stavrou A, Challoumas D, Dimitrakakis G. Archibald Cochrane (1909–1988): The father of evidence-based medicine. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 18: 121–4.
19. Pumar-Méndez MJ, Mujika A, Regairi E, Vassilev I, Portillo MC, et al. Stakeholders in support systems for self-care for chronic illness: the gap between expectations and reality regarding their identity, roles and relationships. *Health Expect* 2017; 20: 434–47.
20. Dibben G, Faulkner J, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 11: CD001800.
21. Li S, Chen X, Jiao H, Li Y, Pan G, Yitao X. The effect of high-intensity interval training on exercise capacity in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Cardiol Res Pract* 2023; 2023: 7630594.
22. Wang C, Xing J, Zhao B, Wang Y, Zhang L, et al. The effects of high-intensity interval training on exercise capacity and prognosis in heart failure and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Ther* 2022; 2022: 4273809.
23. Pan B, Ge L, Xun YQ, Chen YJ, Gao CY, et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2018; 15: 72.
24. Picard M, Tauveron I, Magdasy S, Benichou T, Bagheri R, et al. Effect of exercise training on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021; 16: e0251863.
25. Smith EC, Pizzey FK, Askew CD, Mielke GI, Ainslie PN, et al. Effects of cardiorespiratory fitness and exercise training on cerebrovascular blood flow and reactivity: a systematic review with meta-analyses. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2021; 321: H59–H76.
26. Huang X, Zhao X, Li B, Cai Y, Zhang S, et al. Comparative efficacy of various exercise interventions on cognitive function in patients with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and network meta-analysis. *J Sport Health Sci* 2022; 11: 212–23.
27. Siddall B, Ram A, Jones MD, Booth J, Perriman D, Summers SJ. Short-term impact of combining pain neuroscience education with exercise for chronic musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2022; 163: e20–e30.
28. Recchia F, Leung CK, Chin EC, Fong DY, Montero D, et al. Comparative effectiveness of exercise, antidepressants and their combination in treating non-severe depression: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2022; 56: 1375–80.
29. Hasan F, Tu YK, Lin CM, Chuang LP, Jeng C, et al. Comparative efficacy of exercise regimens on sleep quality in older adults: a systematic review and network meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2022; 65: 101673.
30. Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, Nilsson Balfe L, Knols RH, et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *Br J Sports Med* 2018; 52: 651–8.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Dr. Dr. Wolfgang Mastnak
Präsident des Österreichischen Herzverbands
A-8045 Graz
Statteggerstraße 35
E-Mail: wolfgang.mastnak@hmtm.de

Spiroergometrie zur differentialdiagnostischen Abklärung kardialer und pulmonaler Ursachen der Belastungsintoleranz

T. Nitschke

Kurzfassung: Die Spiroergometrie wird als Goldstandard für die Beurteilung, Quantifizierung und Differenzierung der Ursache für Luftnot und Belastungsintoleranz angesehen. In dieser Arbeit soll die Rolle der Spiroergometrie in der Diagnostik der kardialen und pulmonalen Belastungsintoleranz dargestellt werden. Sie erlaubt eine Differentialdiagnose zwischen Erkrankung des Herzens, der Lunge, Trainingsmangel und anderen Ursachen für eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit.

Erläutert wird die Durchführung der Untersuchung und anhand der Auswertung und Interpretation werden die wichtigsten Parameter besprochen. Die Spiroergometrie erlaubt mit einer Untersuchung eine Differentialdiagnose der Belastungsintoleranz,

eine Beurteilung der Leistungsfähigkeit und eine Aussage zur Prognose.

Schlüsselwörter: Spiroergometrie, Herzinsuffizienz, Belastungsluftnot, Leistungseinschränkung

Abstract: Cardiopulmonary exercise testing for the differential diagnosis of cardiac and pulmonary causes of exercise intolerance.

Cardiopulmonary exercise testing (CPET) is the gold standard for assessing, quantifying and differentiating the origin of dyspnea and exercise intolerance. The aim of this paper is to present the role of CPET in the diagnosis of cardiac and pulmonary exercise in-

tolerance. It allows a differential diagnosis between heart disease, lung disease, lack of training and other causes of impaired performance.

The procedure for carrying out the examination is explained, and the most important parameters are discussed based on the evaluation and interpretation of the results. Cardiopulmonary exercise testing allows a differential diagnosis of exercise intolerance, an assessment of performance and a statement on the prognosis to be obtained with one examination. **J Kardiologie 2025; 32 (7–8): 153–60.**

Key words: cardiopulmonary exercise testing, heart failure, dyspnea, exercise intolerance

Abkürzungen (alphabetische Reihenfolge)

(Ca–Cv)O ₂	Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz
COPD	Chronisch obstruktive Atemwegserkrankung
CPET	Cardiopulmonary Exercise Testing
EELV	Endexpiratorisches Lungenvolumen
EOV	Exercise Oscillatory Ventilation
FEV ₁	Ein-Sekunden-Kapazität
FVC	Forcierte Vitalkapazität
HR	Herzrate
HFref	Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Ejektionsfraktion
MVV	Maximale Atemkapazität
OUES	Oxygen-Uptake-Efficiency-Slope
PAH	Pulmonale arterielle Hypertonie
PetCO ₂	Endtidaler CO ₂ -Partialdruck
RER	Respiratory Exchange Ratio
SV	Schlagvolumen
VCO ₂	Kohlendioxidabgabe
VE/VO ₂	Verhältnis Ventilation zur Sauerstoffaufnahme
VE/VCO ₂	Verhältnis Ventilation zur Kohlendioxidabgabe
VO ₂	Sauerstoffaufnahme
VO ₂ /WR-Slope	Energie-Effizienz
VO ₂ /HR	Sauerstoff-Puls
VT	Atemzugvolumen
VT1	Erste ventilatorische Schwelle
VT2	Zweite ventilatorische Schwelle

■ Einleitung

Die häufigste kardiologische Fragestellung in Klinik und Praxis ist die Abklärung eines Patienten mit Leistungsminderung und Verdacht auf Herzinsuffizienz. Die Spiroergometrie (CPET = Cardiopulmonary Exercise Testing) bietet die Möglichkeit, mit einer einzigen Untersuchung die Leistungsminderung zu objektivieren, die Ursache zu differenzieren und eine prognostische Aussage zu erhalten. In der Diagnostik der Herzinsuffizienz bietet die Spiroergometrie die Möglichkeit, bei unklaren Befunden den Verdacht zu differenzieren. Durch die Spiroergometrie wird eine funktionelle, nicht invasive Messung der Leistungsfähigkeit mit Analyse des Gasaustausches durch die simultane Aufzeichnung von EKG, Herzfrequenz, Blutdruck, Ventilation, Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxidproduktion unter Belastung durchgeführt.

Die Spiroergometrie ist gemäß der European Heart Failure Association der Goldstandard für die Beurteilung, Quantifizierung und Differenzierung der Ursache für Luftnot und Belastungsintoleranz [1]. Dies spiegelt sich in den Leitlinien zur Herzinsuffizienz von 2021 der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie mit einer Klasse-IIa-Empfehlung wider [2]. Auch in den amerikanischen Leitlinien der AHA/ACC/HFSA zur Herzinsuffizienz wird die Spiroergometrie zur Therapieüberwachung, Bestimmung der Leistungsfähigkeit und differentialdiagnostischen Abklärung von Luftnot [3], in der Leitlinie des ACC/AHA zum Management von Herzklappenerkrankungen zur Diagnostik empfohlen [4].

Die Spiroergometrie bietet ein breites Anwendungsspektrum. Sie dient der Beurteilung der normalen körperlichen Reaktion auf eine Belastung, die Bestimmung der Leistungsfähigkeit und ermöglicht die differentialdiagnostische Abklärung von Luftnot und Belastungsintoleranz. Spezifische Parameter erlauben eine Unterscheidung zwischen kardialer und pulmonaler Li-

Eingelangt am 20.09.2024, angenommen nach Revision am 11. November 2024

Aus der Klinik Innere Medizin, Katholisches Krankenhaus Dortmund-West

Korrespondenzadresse: Dr. Thorsten Nitschke, Klinik für Innere Medizin, Katholisches Krankenhaus Dortmund-West, St. Paulus-Gesellschaft, D-44379 Dortmund, Zollnerstraße 40; E-Mail: t.nitschke@lukas-gesellschaft.de

mitierung oder einer Einschränkung der Leistung bei Trainingsmangel oder bewegungsarmem Lebensstil. Metabolische, neurologische, hämatologische, endokrine und psychiatrische Erkrankungen können ebenfalls Ursache einer Belastungsintoleranz sein. Bei zunehmender Inzidenz des Post-COVID-Syndroms ermöglicht die Spiroergometrie eine differentialdiagnostische Abklärung der eingeschränkten Leistungsfähigkeit. Sie kann der Prognoseabschätzung und einer präoperativen Risikoabschätzung dienen. Im Bereich der rehabilitativen Medizin und der Sportmedizin können individuelle Trainingspläne erstellt werden. Auch werden Parameter der Spiroergometrie als Endpunkte von Studien definiert [5–7] (Abb. 1).

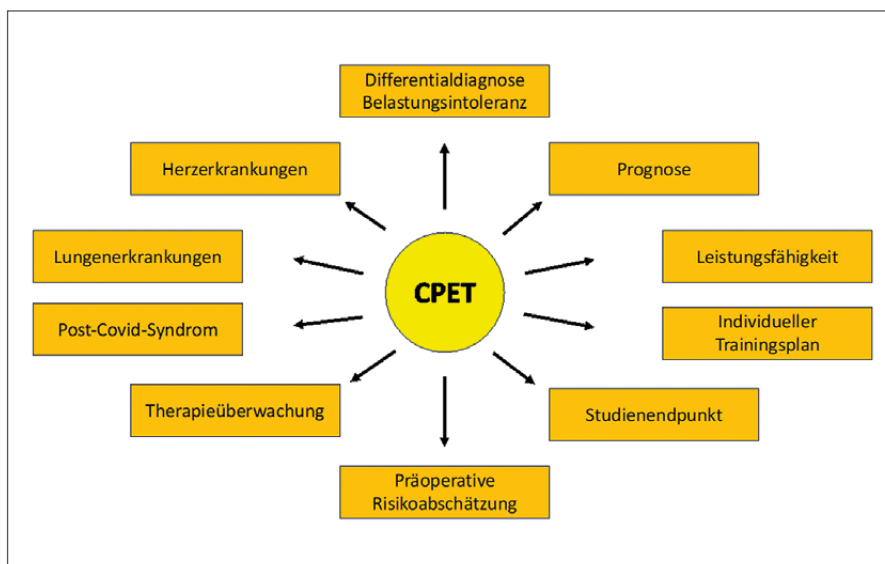


Abbildung 1: Anwendungsbereiche der Spiroergometrie (Cardiopulmonary Exercise Testing/CPET).

Grundlage einer Einschränkung der Leistungsfähigkeit ist die fehlende Sauerstoffbereitstellung zur Energieproduktion in der Muskulatur. Entscheidende Faktoren sind der Sauerstoffgehalt der eingeatmeten Luft, der Austausch von Sauerstoff und Kohlendioxid durch eine adäquate Ventilation und intakte Diffusion, sowie der Transport zur Muskulatur durch eine angepasste Herzleistung und einen ausreichenden Hämoglobingehalt. Die Leistung der Muskulatur wird hierbei durch die Sauerstoffdiffusion von den Kapillaren in die Zelle und die mitochondriale Aktivität definiert [8]. Die Spiroergometrie beurteilt somit die Zusammenarbeit zwischen Lunge, Herz und Muskulatur und ermöglicht dadurch die Beurteilung einer Störung der Sauerstoffbereitstellungskaskade.

■ Durchführung der Spiroergometrie und Beurteilung

Testprotokoll

Die Untersuchung wird auf dem Laufband oder dem Fahrradergometer durchgeführt. Der Vorteil der Untersuchung auf dem Fahrradergometer ist eine bessere Qualität der EKG-Aufzeichnung und der Blutdruckmessung. Auf dem Laufband ist die maximale Sauerstoffaufnahme wegen des Einsatzes einer größeren Muskelmasse in der Regel um 10 % höher. Bei Patienten mit Verdacht auf eine Herzinsuffizienz mit eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit hat sich die Untersuchung auf dem Fahrradergometer bewährt. Vor dem eigentlichen Belastungstest erfolgt die Durchführung einer Spirometrie zur Bestimmung der Ein-Sekunden-Kapazität (FEV₁), welche zur Bestimmung der Atemreserve benötigt wird.

Für den Belastungstest wird entweder ein Rampen- oder ein Stufenprotokoll gewählt. Unter kontinuierlicher Aufzeichnung von EKG, Herzfrequenz, Blutdruckmessung und Messung der Atmungsparameter (Atemzugvolumen, Atemfrequenz, endtidale Sauerstoffsättigung und endtidale Kohlendioxidsättigung) über eine Gesichtsmaske erfolgt die Belastung. Die Belastungsdauer sollte 8–12 Minuten betragen, entsprechend sollte die Anfangsbelastung und die Belastungssteigerung geplant werden. Ziel ist das Erreichen einer Ausbelastung. Empfohlen wird die Messung der Sauerstoffsättigung und die

Durchführung von Blutgasanalysen während der Untersuchung sowie eine Aufzeichnung von Fluss-Volumen-Kurven bei jeder Belastungsstufe. Ein Abbruch der Untersuchung erfolgt bei Ausbelastung, körperlicher Erschöpfung oder bei bekannten Abbruchkriterien einer Belastungsuntersuchung. Nach der Untersuchung wird der Rückgang der Herzfrequenz dokumentiert.

■ Interpretation der Ergebnisse

Die Beurteilung erfolgt durch die Interpretation der gemessenen Daten während und am Ende der Untersuchung und der klinischen Beurteilung des Patienten. Zur Auswertung erfolgt eine Visualisierung des Verlaufs der Untersuchungsdaten durch die 9-Felder-Tafel nach Wassermann. Außerdem erfolgt die automatische Berechnung von weiteren Variablen durch die Kombination von Messdaten.

Beurteilung der Leistungsfähigkeit

Die Beurteilung der Leistungsfähigkeit erfolgt über die maximale Sauerstoffaufnahme, sowie die Sauerstoffaufnahme zum Zeitpunkt der ersten ventilatorischen Schwelle.

Besteht eine Reduktion der maximalen Sauerstoffaufnahme, muss die Ursache der Limitierung abgeklärt werden. Die Reduktion ist jedoch nicht spezifisch für ein Krankheitsbild. Sowohl bei Trainingsmangel, kardialen Erkrankungen, Post-COVID-Syndrom als auch bei einer Funktionsstörung der Lunge ist die maximale Sauerstoffaufnahme vermindert.

Sauerstoffaufnahme VO₂

Die maximale Sauerstoffaufnahme ist der wichtigste Parameter zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit. Kommt es am Ende der Belastung zu einer Plateaubildung, erhält man VO_{2max}, ansonsten wird der maximale Wert der Sauerstoffaufnahme als VO_{2peak} bezeichnet. VO_{2peak} und VO_{2max} werden häufig synonym verwendet. Zur Beurteilung der Sauerstoffaufnahme kann sowohl der absolute Wert als auch der Index-Wert zum Körpergewicht (Prozent des vorhergesagten Wertes) verwendet werden. Normalwert ist ein erwarteter VO_{2peak} von mindestens 85 % [9].

Ein Wert $> 20 \text{ ml/min/kg}$ zeigt eine normale Reaktion auf eine Belastung an. Gesunde Menschen können die Sauerstoffaufnahme während der Belastung auf ca. das 6-fache durch Steigerung des Schlagvolumens um das 1,2-fache, der Herzrate um das 2,5-fache und der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz um das 2,5-fache erhöhen [7].

VT1

Die erste ventilatorische Schwelle VT1 ist bestimmt durch einen nicht linearen Anstieg der CO_2 -Produktion in Verhältnis zur Sauerstoffaufnahme. Die Laktatproduktion übersteigt den Abbau, durch die Pufferung des Laktats entsteht somit vermehrt CO_2 . Die Schwelle repräsentiert die obere Belastungsgrenze, welche über einen längeren Zeitraum durchgehalten werden kann. Die prozentuale Sauerstoffaufnahme im Vergleich zur erwarteten maximalen Sauerstoffaufnahme an VT1 gibt Auskunft über die individuelle Belastbarkeit, wobei Werte $> 40 \%$ als normal gelten [10]. Die Bestimmung erfolgt meist über eine Kombination mehrerer Methoden. Verwendet wird häufig die V-Slope-Methode, bei der VCO_2 versus VO_2 aufgezeichnet wird und sich der erste überproportionale Anstieg der Steigung durch den zusätzlichen CO_2 -Anstieg durch Pufferung des Laktats zeigt. Bei der Aufzeichnung der Atemäquivalente versus Zeit oder Leistung besteht ein Anstieg von VE/VO_2 , während VE/VCO_2 stabil bleibt. Bei der Aufzeichnung der endtidalen CO_2 - und O_2 -Werte zeigt sich ein Anstieg des endtidalen O_2 -Wertes. Typisch für eine kardiale Limitation ist eine verminderte Sauerstoffaufnahme an VT1, die erreichte Sauerstoffaufnahme liegt zum Zeitpunkt VT1 $< 40 \%$ des vorhergesagten Wertes [11].

VT2

An der zweiten ventilatorischen Schwelle VT2 kommt es durch Ausschöpfung der Pufferkapazitäten zum Auftreten einer metabolischen Azidose. Zur respiratorischen Kompensation erfolgt eine überproportionale Steigerung der Ventilation [12]. Die Bestimmung erfolgt in den meisten Fällen ebenfalls über eine Kombination mehrerer Methoden. In der V-Slope-Methode zeigt sich ein zweiter überproportionaler Anstieg der Steigung durch die Ausschöpfung der Pufferkapazitäten und den Versuch, die Azidose abzuatmen. Bei der Aufzeichnung der Atemäquivalente versus Zeit oder Leistung besteht ein Anstieg von VE/VCO_2 . Bei der Aufzeichnung der endtidalen CO_2 - und O_2 -Werte zeigt sich ein Abfall des endtidalen CO_2 -Wertes.

Beurteilung der Ausbelastung

Die Beurteilung der Ausbelastung erfolgt durch die Parameter maximale Herzfrequenz, maximale Belastung, erreichte Respiratory-Exchange-Ratio und/oder Bestimmung der Laktatkonzentration.

Maximale Herzfrequenz

Zielwerte sind 90 % des vorhergesagten Wertes. Bei Betablocker-Therapie ist die maximal erreichbare Herzfrequenz oft reduziert [13].

Maximale Belastung

Die maximale Belastung wird in Watt angegeben. Ein Wert oberhalb 90 % des altersentsprechenden, geschlechtsspezifischen Wertes spricht für eine gute Ausbelastung und akzeptablen Trainingszustand [13].

RER (Respiratory-Exchange-Ratio)

RER ist das Verhältnis von Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe. Bei reiner Fettverbrennung besteht ein Faktor von 0,7, bei reiner Kohlenhydratverbrennung von 1,0. In Ruhe besteht ein Mischverbrennung, der Faktor sollte zu Beginn der Untersuchung zwischen 0,8 und 0,9 liegen. Oberhalb der ventilatorischen Schwelle erfolgt ein Teil der Energiebereitstellung über die Laktatbildung, dann steigt der Wert über 1. Werte, $> 1,05$ – $1,10$ sprechen für eine Ausbelastung [11, 13].

Laktat-Konzentration

Eine Laktatkonzentration $> 4 \text{ mmol/l}$ spricht für eine Ausbelastung und das Erreichen der zweiten ventilatorischen Schwelle.

Kann eine Ausbelastung nicht erreicht werden, ist die Interpretation des VE/VCO_2 -Slope, des VO_2/WR -Slope, des Oxygen-Uptake-Efficiency-Slope (OUES) und der relativen Sauerstoffaufnahme zum Zeitpunkt VT1 unabhängig vom Erreichen der Ausbelastung und besitzt auch dann ihre diagnostische Relevanz [9].

Hinweise auf eine kardiale oder pulmonale Ursache der Leistungseinschränkung

Eine Einschränkung der Atemeffektivität spiegelt sich im VE/VCO_2 -Slope wider. Erhöhte Werte weisen auf eine organische Ursache der Leistungslimitation, sind aber nicht spezifisch für eine Erkrankung.

VE/VCO_2 -Slope

Der VE/VCO_2 -Slope ist das Verhältnis der Ventilation zur CO_2 -Abgabe und spiegelt die Effizienz der Atmung wider. Ein Anstieg des Wertes tritt unter anderem bei Herzinsuffizienz, pulmonaler Hypertonie, Lungenerkrankungen und Hyperventilation auf. Der physiologische Mechanismus ist ein Anstieg des Totraumvolumens und/oder eine Störung der alveolären Ventilation. Er gilt als wichtigster prognostischer Prädiktor. Der VE/VCO_2 -Slope ist belastungsunabhängig, er steigt bis zur zweiten ventilatorischen Schwelle linear an [9].

Differentialdiagnose kardialer Leistungslimitation

Herzinsuffizienz

Viele Parameter sind bei Herzinsuffizienz verändert. Die Sauerstoffaufnahme ist häufig vermindert, der VE/VCO_2 -Slope erhöht. Spezifischer sind ein reduzierter O_2 -Puls, eine Verminderung des OUES und der Energieeffizienz (VO_2/WR -Slope). Normal sind die Atemreserve und die Sauerstoffsättigung unter Belastung. Beste Parameter zur Differenzierung zwischen COPD und HFrEF sind die Atemreserve und der OUES [14].

Sauerstoffaufnahme

Ein $\text{VO}_{2\text{peak}} < 80 \%$ des vorhergesagten Wertes ist sehr sensitiv, aber nicht spezifisch für das Vorliegen einer Herzinsuffizienz. Ein $\text{VO}_{2\text{peak}} > 20 \text{ ml/kg/min}$ spricht gegen eine Herzinsuffizienz [1]. Die Weber-Klassifikation dient wie die NYHA-Klassifikation der Einteilung der Herzinsuffizienz, verwendet aber den objektiven Parameter der maximalen Sauerstoffaufnahme [15] (Tab. 1).

Tabelle 1: Weber-Klassifikation der Herzinsuffizienz

Klasse	VO _{2peak} (ml/min/kg)	Schweregrad
A	> 20	leicht bis normal
B	16–20	leicht bis moderat
C	10–16	moderat bis schwer
D	6–10	schwer
E	< 6	sehr schwer

Sauerstoff-Puls (VO₂/HR)

Der Sauerstoffpuls reflektiert die Menge extrahierten Sauerstoffs pro Herzschlag und korreliert mit dem Schlagvolumen. Normwert ist > 85 % des vorhergesagten Wertes. Nach dem Fickschen Prinzip gilt

$$VO_2 = SV (\text{Schlagvolumen}) \times HR (\text{Herzrate}) \times (Ca - Cv)O_2 \text{ (arteriovenöse Sauerstoffdifferenz),}$$

daraus folgt:

$$VO_2/HR (\text{Sauerstoff-Puls}) = SV \times (Ca - Cv)O_2.$$

Der Anstieg sollte näherungsweise konstant während der Belastung erfolgen. Häufig weist eine Reduktion des O₂-Pulses als Surrogat-Parameter auf ein vermindertes Herzminutenvolumen hin [1]. Ein abgeflachter Anstieg mit Plateaubildung weist auf eine kardiale Dysfunktion, beziehungsweise fehlenden Anstieg des Herzminutenvolumens hin [9, 16]. Die Messung wird durch Betablocker beeinflusst, deshalb muss die Einnahme bei der Interpretation berücksichtigt werden [1].

OUES

Der OUES wird aus dem Verhältnis von Sauerstoffaufnahme (VO₂) und der logarithmischen Transformation der Atmung (VE) während Belastung gebildet. Man erhält dadurch einen linearen Anstieg und der Wert ist unabhängig von der Ausbelastung. Bei Herzinsuffizienz steigt die Ventilation stärker als die Sauerstoffaufnahme, bedingt durch verschiedene Störungen des Metabolismus, der Reflex-Regelung und des Gasaustausches, was zu einer Reduktion des Slopes führt [11, 17, 18].

Energie-Effizienz (VO₂/WR-Slope)

Die Energie-Effizienz beschreibt die Änderung der Sauerstoffaufnahme im Verhältnis zur Belastung und ist ein Maß für die Sauerstoffbereitstellung für die Muskulatur, welche die Energie-Effizienz widerspiegelt. Der Verlauf ist linear, dadurch ist der Wert unabhängig von der Ausbelastung.

Der Normalwert beträgt beim Gesunden 8,5–12,5 ml/min/W [14]. Bei kardialen Erkrankungen ist der VO₂/WR-Slope verringert. Ein plötzlicher Abfall während der Belastung kann auf eine kardiale Ischämie oder ein relevantes Klappenvitium hinweisen [7, 19]. Dieser Wert kann nur auf dem Fahrradergometer bestimmt werden.

Endtidaler CO₂-Partialdruck (PetCO₂)

Bei Herzinsuffizienz, aber auch bei pulmonalen Erkrankungen kann eine Veränderung der Kohlendioxidproduktion auftreten. Diese Veränderung kann man an der Kurve für PetCO₂ ablesen. Der PetCO₂-Wert reflektiert Ventilation und Perfusion

in der Lunge, wobei der Wert in Ruhe bei gesunden Probanden ca. 34 mmHg beträgt [9]. Unter Belastung kommt es zu einem Anstieg von 3–8 mmHg mit einem Abfall nach VT2 durch die Steigerung der Ventilation [20, 23]. Bei Herzinsuffizienz ist PetCO₂ ein Indikator der pulmonal-arteriellen Durchblutung und der Herzleistung [10]. Ein geringerer Wert von PetCO₂ ist ein Zeichen einer geringeren CO₂-Produktion und damit ein Indikator für eine geringere Herzleistung. Bei Herzinsuffizienz und COPD zeigen sich häufig Ruhe-Werte < 33 mmHg und ein reduzierter Anstieg unter Belastung [20].

Herzfrequenz-Erholung

Bei kardialer Limitation, chronotroper Insuffizienz oder Störung der autonomen Funktion zeigt sich nach Belastung eine verminderte Herzfrequenzerholung. Der Abfall der Herzfrequenz wird eine Minute nach Belastungsende gemessen, der Normwert ist >12 Schläge/min. Bei Herzinsuffizienz ist die Herzfrequenz-Erholung häufig reduziert. Ein reduzierter Wert kann auch ein Hinweis auf eine chronotrope Insuffizienz sein. Bei einer Störung der autonomen Regulation kann die Herzfrequenz-Erholung ebenfalls reduziert sein, damit besteht eine Möglichkeit der nichtinvasiven Messung der autonomen Funktion [21].

Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH)

Bei einer PAH zeigen sich eine Reduktion von Peak-VO₂ und ein Abfall der Sauerstoffsättigung unter Belastung mit einer Plateaubildung des O₂-Pulses. Häufig besteht ein deutlich erhöhter VE/VCO₂-Slope. Der PetCO₂ ist häufig reduziert, sehr niedrige Werte < 20 mmHg sind bei anderen Erkrankungen selten [14]. Bei der PAH fällt der PetCO₂ kontinuierlich im Verlauf ab [20, 23].

Differentialdiagnose pulmonale Limitation COPD/ interstitielle Lungenerkrankung

Eine FEV₁/FVC-Ratio < 0,8 in der Spirometrie weist auf eine obstruktive Lungenerkrankung hin [16]. Eine Atemreserve < 20 % ist ein Hinweis auf eine pulmonale Limitierung. Die Atemreserve beschreibt dabei die Beziehung zwischen Ventilation und der maximalen Atemkapazität (VE/MVV). Ventilation steht hierbei für das Volumen der Atmung in Litern pro Minute. In Ruhe besteht eine Ventilation von 7–9 l/min. Als Faustregel gilt: Pro 25 Watt Last erhöht sich die Ventilation um ca. 9 l/min [23]. Die maximale Atemkapazität kann über die 1-Sekunden-Kapazität in der Spirometrie bestimmt werden (MVV = FEV₁ × 35). Bei Belastung wird normalerweise nicht die maximale Atemkapazität ausgenutzt. Werte > 0,8 am Ende der Belastung entsprechen einer Atemreserve < 20 % und deuten auf eine respiratorische Limitierung der Leistung hin, können aber auch bei sehr hoher Fitness vorkommen [19].

Die maximale Herzrate ist bei Lungenerkrankungen häufig kleiner als die vorhergesagte Herzrate. Ein weiteres Zeichen für eine eingeschränkte pulmonale Funktion ist ein Abfall der Sauerstoffsättigung während der Belastung [24]. Ein Abfall der Sauerstoffsättigung um 5 % oder < 88 % während der Belastung zeigt eine signifikante Hypoxämie an und tritt bei Lungenerkrankungen auf [19].

Der PetCO₂ ist in Ruhe vermindert mit Werten < 33 mmHg, meistens mit reduziertem Anstieg während der Belastung und

Plateaubildung [13]. Bei fortgeschrittener COPD besteht häufig eine endexpiratorische Flusslimitierung mit Zeichen einer Lungenüberblähung. In seriellen Messungen der Fluss-Volumen-Kurven zeigte sich eine Zunahme des endexpiratorischen Lungenvolumens (EELV) und ein Abfall des Atemzugvolumens (VT).

EELV und VT können durch Aufzeichnung der Fluss-Volumen-Kurven während Belastung bestimmt werden. Bei Lungengesunden nimmt das EELV ab und das VT zu. Bei Einschränkung des expiratorischen Flusses nimmt dagegen das EELV zu. Bei respiratorischer Limitierung kann eine dynamische Lungenüberblähung auftreten, der Abfall des Atemzugvolumens während der Belastung um >140 ml ist ein Hinweis auf eine Lungenüberblähung [22, 25]. Bei restriktiver Lungenkrankung zeigt sich eine Störung der Ventilation mit erhöhter Atemfrequenz und vermindertem Atemzugvolumen [25].

Differentialdiagnose Trainingsmangel/ Dekonditionierung

Bei einem Trainingsmangel/Dekonditionierung erreicht der Proband bei Erschöpfung ungefähr die vorhergesagte Herzfrequenz. Der RER ist dabei als Zeichen einer Ausbelastung $> 1,1$. Die Sauerstoffsättigung zeigt normale Werte und ist $> 88\%$, es bestehen keine Hinweise auf eine kardiale oder respiratorische Limitierung [13]. Die Bestimmung des Quotienten von VE/VCO_2 durch VO_{2peak} erlaubt eine Diskriminierung, wobei Werte $> 2,7$ auf eine kardiale Limitierung und Werte $< 2,7$ auf einen Trainingsmangel oder Dekonditionierung hinweisen [26].

Differentialdiagnose Post-COVID-Syndrom

Häufigste Ursache der Leistungsminderung ist eine Dekonditionierung sowie eine periphere Limitation mit verminderter Sauerstoffextraktion durch eine muskuläre, vaskuläre oder mitochondriale Pathologie. Eine Funktionsstörung von Lunge oder Herz ist hier selten die Ursache der Leistungslimitierungen. Typische Befunde sind Abfall der Sauerstoffsättigung unter Belastung, Hyperventilation mit Anstieg von VE/VCO_2 und Abfall von $PetCO_2$ [27] sowie Anstieg der Atemfrequenz bei geringer Belastung mit einem verzögerten Anstieg des

Atemzugvolumens [28]. Auch eine chronotrope Inkompetenz, orthostatische Dysregulation oder verminderte Vorlast können auftreten, mögliche Mechanismen sind eine autonome oder endotheliale Dysfunktion [5].

Muskelschwäche

Ein Patient mit Muskelschwäche (Mitochondriopathie oder Dekonditionierung) nutzt das anaerobe System zur Energiebereitstellung ineffektiv. VT_1 wird früher erreicht und VO_2 an VT_1 ist niedriger als der vorhergesagte Wert [16]. Wenn der prozentuale Wert des vorhergesagten O_2 -Pulses größer als der prozentuale Wert des vorhergesagten VO_{2peak} ist, weist dies auf eine Skelettmuskel-Dysfunktion hin [10]. Zusätzlich kann sich eine deutliche Erhöhung des VE/VCO_2 -Slope [23] oder ein erhöhter Wert von VE/VO_2 am Belastungsende zeigen [16]. RER-Werte $> 1,5$ können bei einer mitochondrialen Genese auftreten [29].

Fallbeispiele

Patient mit Normalbefund (Abb. 2)

Männlich, 70 Jahre, arterielle Hypertonie
Belastung bis 150 Watt $\triangleq 101\%$ der Norm
Maximale Sauerstoffaufnahme VO_{2peak} 2,24 l/min/25 ml/min/kg $\triangleq 119\%$ der Norm
 VE/VCO_2 -Slope 26,8
OUES 2,3
 VO_2/WR -Slope 10,3 ml/min/W
 $PetCO_2$ -Verlauf 33–42 mmHg
Atemreserve 11 %
 FEV_1 2,47 l $\triangleq 91\%$ der Norm

Bei dem Patienten besteht eine normale Leistung mit einer überdurchschnittlichen maximalen Sauerstoffaufnahme. VE/VCO_2 -Slope, OUES, VO_2/WR -Slope zeigen normale Werte. Der Verlauf von endtidalem CO_2 zeigt den typischen Anstieg bei vermehrter CO_2 -Produktion bis zur zweiten ventilatorischen Schwelle. Die Atemreserve ist bei diesem Patienten vermindert, dieses kommt häufiger bei Sportlern vor, kann aber auch Hinweis auf eine mangelnde Ausführung der Spirometrie sein. Bei normaler FEV_1 besteht kein Hinweis auf eine obstruk-

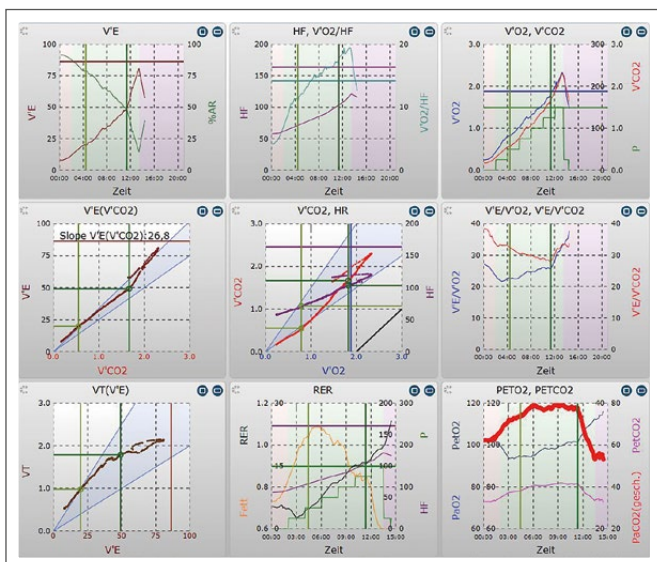


Abbildung 2: 9-Feldertafel eines Patienten mit Normalbefund.

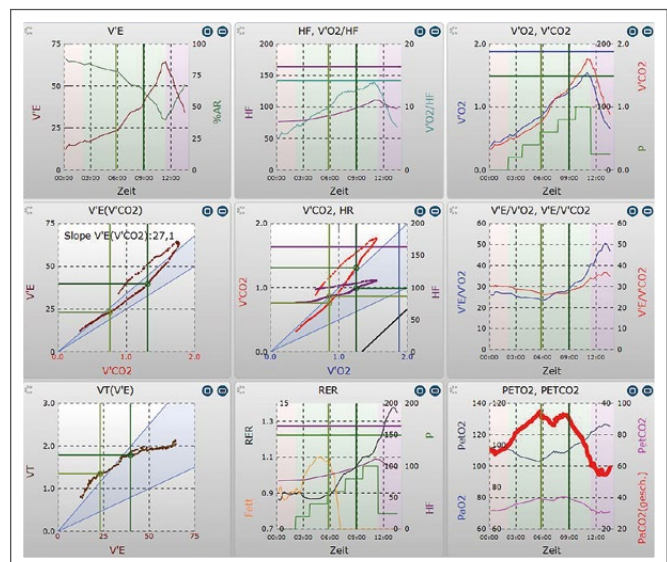


Abbildung 3: 9-Feldertafel eines Patienten mit Trainingsmangel.

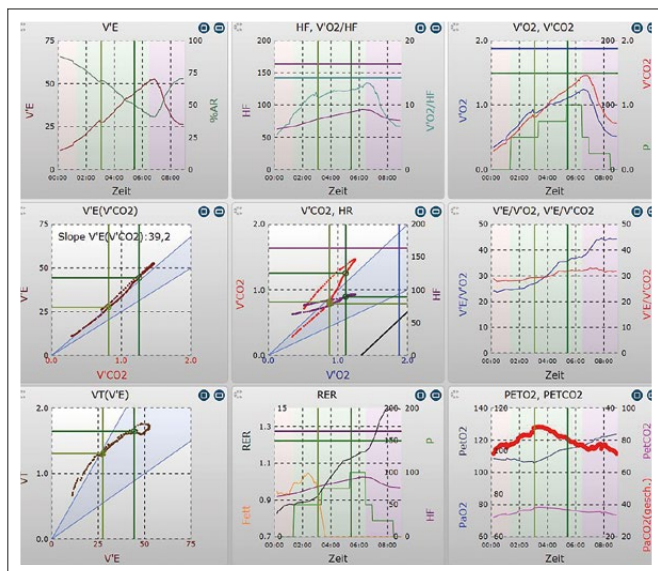


Abbildung 4: 9-Feldertafel eines Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion.

tive Atemwegserkrankung. Zusammenfassend ergibt sich ein Normalbefund.

Patient mit Trainingsmangel (Abb. 3)

Männlich, 76 Jahre, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2

Belastung bis 100 Watt $\triangleq$ 67 % der Norm

Maximale Sauerstoffaufnahme VO_{2peak} 1,52 l/min/19 ml/min/kg $\triangleq$ 81 % der Norm

VE/VCO₂-Slope 27,1

OUES 1,9

VO₂/WR-Slope 10,3 ml/min/W

PetCO₂-Verlauf 32–40 mmHg

Atemreserve 43 %

FEV₁ 3,06 l $\triangleq$ 121 % der Norm

Bei diesem Patienten besteht eine reduzierte Leistung mit einer unterdurchschnittlichen maximalen Sauerstoffaufnahme. VE/VCO₂-Slope, OUES, VO₂/WR-Slope zeigen normale Werte. Der Verlauf von endtidalem CO₂ zeigt den typischen Anstieg bei vermehrter CO₂-Produktion bis zur zweiten ventilatorischen Schwelle. Die Atemreserve und FEV₁ sind normal. Zusammenfassend ergibt sich das Bild eines Trainingsmangels.

Patient mit kardialer Limitation (Abb. 4)

Männlich, 78 Jahre, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, intermittierendes Vorhofflimmern

Belastung bis 100 Watt $\triangleq$ 67 % der Norm

Maximale Sauerstoffaufnahme VO_{2peak} 1,23 l/min/16 ml/min/kg $\triangleq$ 66 % der Norm

VE/VCO₂-Slope 39,2

OUES 1,0

VO₂/WR-Slope 6,7 ml/min/W

PetCO₂-Verlauf 34–37 mmHg

Atemreserve 42 %

FEV₁ 2,55 l $\triangleq$ 103 % der Norm

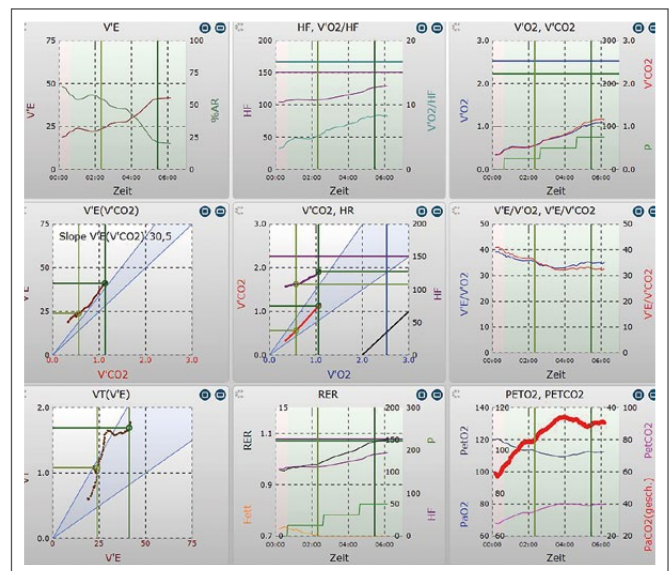


Abbildung 5: 9-Feldertafel eines Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung.

Bei diesem Patienten besteht eine reduzierte Leistung mit einer unterdurchschnittlichen maximalen Sauerstoffaufnahme. VE/VCO₂-Slope ist erhöht, OUES und VO₂/WR-Slope sind reduziert als Hinweis auf eine kardiale Limitation. Der Verlauf von endtidalem CO₂ zeigt einen reduzierten Anstieg bei verminderter CO₂-Produktion als Hinweis auf eine verminderte Herzleistung. Die Atemreserve und FEV₁ sind normal. Bei dem Patienten besteht eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion.

Patient mit pulmonaler Limitation (Abb. 5)

Männlich, 49 Jahre, Nikotinkonsum

Belastung bis 75 Watt $\triangleq$ 34 % der Norm

Maximale Sauerstoffaufnahme VO_{2peak} 1,08 l/min/16 ml/min/kg $\triangleq$ 43 % der Norm

VE/VCO₂-Slope 30,5

OUES 2,0

VO₂/WR-Slope 9,1 ml/min/W

PetCO₂-Verlauf 29–40 mmHg

Atemreserve 20 %

FEV₁ 1,49 l $\triangleq$ 35 % der Norm

Bei diesem Patienten besteht eine reduzierte Leistung mit einer unterdurchschnittlichen maximalen Sauerstoffaufnahme. VE/VCO₂-Slope, OUES, VO₂/WR-Slope zeigen normale Werte. Der Verlauf von endtidalem CO₂ zeigt einen Beginn mit reduziertem Wert als Zeichen einer bereits in Ruhe vermehrten Atemarbeit. Die Atemreserve ist vermindert und FEV₁ ist deutlich vermindert. Die Atemkurve in der Spirometrie zeigt einen Emphysem-typischen Verlauf. Bei dem Patienten besteht eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung mit Emphysem (Tab. 2).

■ Prognose

Die Spiroergometrie hat eine große prognostische Aussagekraft. VO_{2peak} ist ein aussagekräftiger Indikator bezüglich der Patientenprognose und wird auch zur Indikationsstellung zur Herztransplantation verwendet [10]. Ein Wert > 18 ml/min/kg

Tabelle 2: Normwerte (erstellt nach [1, 9, 13, 19, 23, 24]).

Parameter	Normwert
Maximale Belastung	> 85 % der vorhergesagten Wattzahl
Maximale Herzfrequenz (HR)	> 90 % des vorhergesagten Wertes
Maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2peak})	> 85 % des vorhergesagten Wertes / > 20 ml/kg/min
Maximale Ventilation/Atemreserve	< 80 % des berechneten maximalen Volumens / > 20 %
Maximale Respiratory-Exchange-Ratio (Peak RER)	> 1,05 (> 1,1)
Atemäquivalent für Kohlendioxid (VE/ VCO_2 -Slope)	< 30
Sauerstoffaufnahme an der ersten ventilatorischen Schwelle (VT1)	> 40 % des vorhergesagten Wertes
Sauerstoffsättigung	Abfall < 5 % (< 88 % = signifikante Hypoxämie)
Sauerstoffpuls (VO_2 /HR)	> 85 % des vorhergesagten Wertes / linearer Anstieg
Oxygen Uptake Efficiency Slope (OUES)	> 1,85
Energie-Effizienz (VO_2 /WR-Slope)	8,5–12,5 ml/min/W / linearer Anstieg
Herzfrequenz-Erholung	Abfall ≥ 12 nach einer Minute nach Belastungsende
Endtidaler CO_2 -Partialdruck (Pet- CO_2)	34–42 mmHg in Ruhe / Anstieg 3–8 mmHg unter Belastung
Endexpiratorisches Lungenvolumen (EELV)	Abnahme unter Belastung
Atemzugvolumen	Zunahme unter Belastung
Exercise Oscillatory Ventilation (EOV)	nicht vorhanden

korreliert mit einer guten Prognose, ein Wert < 14 ml/min/kg geht mit einer erhöhten Mortalität einher [11].

Die prognostische Relevanz des VE/ VCO_2 -Slope ist ebenfalls sehr hoch. Ein Slope > 34 bedeutet eine Prognoseverschlechterung bei Patienten mit Herzinsuffizienz, ein Wert > 45 charakterisiert einen Hochrisiko-Patienten [9] (Tab. 3).

Exercise Oscillatory Ventilation (EOV)

Bei der EOV handelt es sich um das Auftreten einer oszillierenden Atmung (fluktuierend großes Atemzugvolumen) während der Belastung mit einer Amplitude > 15 % des durchschnittlichen Atemminutenvolumens in Ruhe [1, 10, 11, 31]. Eine EOV während der Belastung tritt häufig bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Linksherzinsuffizienz oder einer pulmonalen Hypertonie auf und korreliert mit einer schlechten Prognose [11, 13, 29].

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Tabelle 3: Risikoabschätzung durch VE/ VCO_2 -Slope: Auftreten von MACE (Major Adverse Cardiac Event; definiert als kardialer Tod, Herz-Transplantation, Implantation eines Linksherzunterstützungssystems) in Abhängigkeit von der ventilatorischen Klasse (erstellt nach [30]).

Ventilatorische Klasse	VE/ VCO_2 -Slope	MACE nach 2 Jahren
I	$\leq 29,9$	2,8 %
II	30,0–35,9	14,8 %
III	36,0–44,9	27,7 %
IV	$\geq 45,0$	55,8 %

■ Relevanz für die Praxis

Die Spiroergometrie bietet die einzigartige Möglichkeit, mit einer Untersuchung eine differentialdiagnostische Abklärung einer Belastungseinschränkung oder Luftnot durchzuführen, die Leistungsfähigkeit zu beurteilen und dabei eine valide Abschätzung der Prognose zu erhalten.

Das Ziel dieses Artikels ist es, die Möglichkeiten und Vorteile der Spiroergometrie darzustellen, um eine breitere Anwendung in der Kardiologie zur Verbesserung der Diagnostik bei Einschränkung der Leistungsfähigkeit und Herzinsuffizienz zu erreichen.

Literatur:

- Guazzi M, Wilhelm M, Halle M, et al. Exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction: an appraisal through diagnosis, pathophysiology and therapy—a clinical consensus statement of the Heart Failure Association and European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2022; 24: 1327–45.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC guidelines for the treatment of acute and chronic failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. *J Cardiac Fail* 2022; 28: e1–e167.
- 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 Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2020; 143: e35–e71.
- Dustenfeld MS, Sun K, Tahir P, et al. Use of cardiopulmonary exercise testing to evaluate long COVID-19 symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e2236057.
- Guazzi M, Arena R, Halle M, et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J* 2018; 39: 1144–61.
- Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, et al. Cardiopulmonary exercise testing: what is its value? *JACC* 2017; 70: 1618–36.
- Laveneziana P, Di Paolo M, Palange P. The clinical value of cardiopulmonary exercise testing in the modern era. *Eur Respir Rev* 2021; 30: 200187.
- Agdamag AC, Van Iterson EH, Tang WHW, et al. Prognostic role of metabolic exercise testing in heart failure. *J Clin Med* 2023; 12: 4438.
- Adachi H. Cardiopulmonary exercise test: the most powerful tool to detect hidden pathophysiology. *Int Heart J* 2017; 58: 654–65.
- Malhotra R, Bakken K, D'Elia E, Lewis GD. Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. *JACC* 2016; 4: 607–16.
- Westhoff M, Lehnigh B, Rühle KH, et al. Positionspapier der AG Spiroergometrie zu ventilatorischen und Laktatschwellen. *Dtsch Med Wochenschr* 2013; 138: 275–280.
- Triantafyllidi H, Birmppa D, Benas D, et al. Cardiopulmonary exercise testing: the ABC for the clinical cardiologist. *Cardiology* 2022; 147: 62–71.
- Barron A, Francis DP, Mayet J, et al. Oxygen uptake efficiency slope and breathing reserve, not anaerobic threshold, discriminate between patients with cardiovascular disease over chronic obstructive pulmonary disease. *JACC Heart Fail* 2016; 4: 252–61.
- Weber KT, Janicki JS, McElroy PA. Determination of aerobic capacity and the severity of chronic cardiac and circulatory failure. *Circulation* 1987; 76: VI40–5.
- Andonian BJ, Hardy N, Bendelac A, et al. Making cardiopulmonary exercise testing interpretable for clinicians. *Curr Sports Med Rep* 2021; 20: 545–52.
- Davies LC, Wensel R, Georgiadou P, et al. Enhanced prognostic value from cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure by non-linear analysis: oxygen uptake efficiency slope. *Eur Heart J* 2006; 27: 684–90.
- Antoine-Jonville S, Pichon A, Vazir A, et al. Oxygen uptake efficiency slope, aerobic fitness and VE/ VCO_2 slope in heart failure. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 428–34.
- Stickland MK, Butcher SJ, Marciniuk DD, Bhutani M. Assessing exercise limitation using cardiopulmonary exercise testing. *Pulm Med* 2012; 2012: 824091.
- Hoshimoto-Iwamoto M, Koike A, Nagayama O, et al. Prognostic value of end-tidal CO_2 pres-

- sure during exercise in patients with left ventricular dysfunction. *J Physiol Sci* 2009; 59: 49–55.
21. Dewar A, Kass L, Stephens RCM, et al. Heart rate recovery assessed by cardiopulmonary exercise testing in patients with cardiovascular disease: Relationship with prognosis. *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20: 4678.
22. Stickland MK, Neder JA, Guenette JA, et al. Using cardiopulmonary exercise testing to understand dyspnoea and exercise intolerance in respiratory disease. *Chest* 2022; 161: 1505–16.
23. Herdy AH, Fonteles Ritt LE, et al. Cardiopulmonary exercise test: background, applicability and interpretation. *Arg Brasil Cardiol* 2016; 107: 467–81.
24. Tarchalski J, Piorunek T, Guziok P. A thousand words about the cardiopulmonary exercise test in respiratory system diseases. *J Med Sciences* 2019; 88: 117–22.
25. Meyer FJ, Borst MM, Buschmann HC, et al. Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie – Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. *Pneumologie* 2018; 72: 687–731.
26. Rozenbaum Z, Khoury S, Aviram G, et al. Discriminating circulatory problems from deconditioning: Echocardiographic and cardiopulmonary exercise test. *Analysis Chest* 2017; 151: 431–40.
27. Mancini DM, Brunjes DL, Lala A, et al. Use of cardiopulmonary stress testing for patients with unexplained dyspnea post-coronavirus disease. *JACC Heart Fail* 2021; 9: 927–37.
28. Forman DE, Myers J, Lavie CJ, et al. Cardiopulmonary exercise testing: relevant but underused. *Postgrad Med* 2010; 122: 68–86.
29. Corra U, Agostoni PG, Anker SD, et al. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the committee on exercise physiology and training of the heart failure association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 3–15.
30. Arena R, Myers J, Abella J, et al. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation* 2007; 115: 2410–7.
31. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 122: 191–225.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 148

Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Prolin, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet: in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. **Homozygote familiäre Hypercholesterinämie** Repatha wird bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. **Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung** Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet: in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX13. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** März 2023. **Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Fachkurzinformation zum Covercorner und zum Inserat auf Seite 172

Rosamib® 20 mg/10 mg Tabletten. Rosamib® 10 mg/10 mg Tabletten. Rosamib® 5 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Rosamib® 20 mg/10 mg Tabletten: Jede Tablette enthält 20 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 228,29 mg Lactose-Monohydrat. Rosamib® 10 mg/10 mg Tabletten: Jede Tablette enthält 10 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 238,39 mg Lactose-Monohydrat. Rosamib® 5 mg/10 mg Tabletten: Jede Tablette enthält 5 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatin-Calcium) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 243,89 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Crospovidon, Povidon, Natriumdodecylsulfat und Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie: Rosamib® ist als Ergänzung zur Diät bei der Behandlung einer primären Hypercholesterinämie als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, verabreicht werden, ausreichend kontrolliert sind. **Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen:** Rosamib® wird angewendet, um das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als Substitutionstherapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und einer Vorgeschichte mit akutem Koronarsyndrom (ACS) zu senken, die mit den gleichzeitig verabreichten Einzelsubstanzen in der gleichen Dosierung wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, ausreichend kontrolliert werden. **Gegenanzeigen:** Rosamib® ist kontraindiziert: bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe (Rosuvastatin, Ezetimib) oder einen der in Abschnitt 6.1 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 der Obergrenze des Normbereichs (ULN); während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden; bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin Clearance < 30 ml/min); bei Patienten mit Myopathie; bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2); bei Patienten, die gleichzeitig eine Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir erhalten (siehe Abschnitt 4.5). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kombinationen von Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10BA06. **Rosamib® 20 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Rosamib® 10 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Rosamib® 5 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

Rosamib® 40 mg/10 mg Tabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 41,60 mg Rosuvastatin-Calcium (entsprechend 40 mg Rosuvastatin) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 164,3 mg Lactose-Monohydrat (entsprechend 156,1 mg Lactose). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Crospovidon Typ A, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Povidon K-30, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Primäre Hypercholesterinämie: Rosuvastatin/Ezetimib ist als Ergänzung zur Diät bei der Behandlung einer primären Hypercholesterinämie als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, angewendet werden, ausreichend kontrolliert sind. **Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen:** Rosuvastatin/Ezetimib ist als Substitutionstherapie zur Risikoreduktion von kardiovaskulären Ereignissen (siehe Abschnitt 5.1) bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und akutem Koronarsyndrom (ACS) in der Vorgeschichte angezeigt, die mit den Einzelsubstanzen, die gleichzeitig in derselben Dosismenge wie in der festen Dosiskombination, jedoch als separate Produkte, angewendet werden, ausreichend kontrolliert sind. **Gegenanzeigen:** Patienten mit Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Während der Schwangerschaft und Stillzeit bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden (siehe Abschnitt 4.6). Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache der Obergrenze des Normbereichs (ULN). Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 30 ml/min) (siehe Abschnitt 4.4). Patienten mit Myopathie (siehe Abschnitt 4.4). Patienten, die gleichzeitig eine Kombination von Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Die 40 mg/10 mg-Dosis ist für 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; Alkoholkonsum; Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen von Rosuvastatin auftreten können; asiatische Patienten; gleichzeitige Anwendung von Fibraten. (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.2). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, Kombinationen verschiedener Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA06. **Rosamib® 40 mg/10 mg Tabletten, OP zu 30 Stk., Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer:** +pharma arzneimittel gmbh, 8054 Graz, Österreich, E-Mail: pluspharma@pluspharma.at. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

2025_07_Rosamib®_JfK_01_01

Sportkardiologie: Eine Standortbestimmung

J. Niebauer

Kurzfassung: Bewegung und Sport haben mit höchster Evidenzklasse Einzug in die Leitlinien führender Fachgesellschaften zur Prävention und Therapie einschließlich der Rehabilitation von Herz-Kreislauf-erkrankungen gefunden. Im Medizinstudium, aber auch in der Facharztbildung wird das notwendige Wissen für die Umsetzung dieser Empfehlungen weiterhin nur begrenzt vermittelt. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie hat diese Schieflage bereits vor mehr als zehn Jahren erkannt und ein Curriculum für die Sportkardiologie erstellt, welches in Deutschland zur Zusatzqualifikation Sportkardiologie geführt hat.

Unser Universitätsinstitut für präventive und rehabilitative Sportmedizin am Uniklinikum Salzburg wurde sowohl von der European Association of Preventive Cardiology der European Society of Cardiology als auch der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie als Ausbildungsstätte bzw. Zentrum für Sportkardiologie akkreditiert und man kann bei uns diese Zusatzqualifikation erlangen. Eine solche Zusatzqualifikation könnte durchaus auch für uns in Österreich interessant sein, erste Überlegungen sind im Gange. Tatsächlich stellen Patienten –

erfreulicherweise – immer mehr Fragen über Nutzen, aber auch Gefahren von Sport und Bewegung. Daher erscheint es zielführend, im Bereich Sportkardiologie zumindest vermehrt Fortbildungen, vielleicht aber auch eine Zusatzqualifikation anzubieten, damit dem Interesse der Patienten entsprochen werden kann. Die entsprechenden Hintergründe und auch Inhalte werden in dieser Arbeit dargestellt.

Schlüsselwörter: Sportmedizin, Primärprävention, Sekundärprävention, kardiovaskuläre Erkrankung, körperliches Training

Abstract: Sports cardiology – positioning. Exercise and sport have found their way into clinical guidelines for prevention and treatment including rehabilitation of cardiovascular diseases of leading professional societies like the European Society of Cardiology (ESC) with the highest level of evidence IA. Nonetheless, the knowledge required to implement these recommendations into clinical practice is only being taught to a very limited extent during medical school and specialist training. The ESC recognized this imbalance more than ten years ago

and created a curriculum for sports cardiology, which has led in Germany to the additional qualification in sports cardiology.

Our University Institute for Prevention, Rehabilitation and Sports Medicine at the University Hospital Salzburg has been accredited by both the European Association of Preventive Cardiology of the ESC and the German Society of Cardiology as a training facility and center for sports cardiology, and one can obtain this additional qualification with us. Such an additional qualification could certainly be of interest to us in Austria as well; initial considerations are underway. In fact, patients are – fortunately – asking more and more questions about the benefits and dangers of sport and exercise, and it seems sensible to offer at least more advanced training courses in the field of sports cardiology, or perhaps even additional qualifications to meet these unmet needs. The relevant background and content are presented in this paper. **J Kardiologie 2025; 32 (7–8): 161–4.**

Keywords: Sports medicine, primary prevention, secondary prevention, cardiovascular diseases, physical exercise training

■ Einleitung

Jahrzehntelange Forschung hat beständig dokumentiert, dass Bewegung und Sport auch bei kardiovaskulären Erkrankungen u.a. zu einer Reduktion von kardialer sowie Gesamt-Morbidität und -Mortalität führt. Die Evidenzlage ist so überzeugend eindeutig und positiv, dass Bewegung und Sport in den Leitlinien führender Fachgesellschaften als wesentliche Bestandteile der Prävention und auch Rehabilitation von kardiovaskulären Erkrankungen mit dem Evidenzgrad IA empfohlen werden [1].

Erfreulicherweise hat sich dies nicht nur in Fachkreisen, sondern auch in der Bevölkerung als Allgemeinwissen etabliert und so werden Ärzte zunehmend mit teils einfachen, immer häufiger aber auch speziellen sportkardiologischen Fragen zu den Themen Freizeit-, Breiten- und Hochleistungssport konfrontiert. Diese erfordern Spezialkenntnisse, die in der benötigten Form weder im Medizinstudium noch in der Weiterbildung Kardiologie ausreichend enthalten sind. Auf Ebene der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie hat man den Bedarf für die Zusatzbezeichnung Sportkardiologie bereits vor mehr als 10 Jahren erkannt [2] und ein Curriculum formuliert. In Reaktion darauf hatten wir von der Arbeitsgruppe Sportkardiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie dieses

Curriculum an die Verhältnisse in Deutschland adaptiert [3, 4] und in Folge die Zusatzqualifikation Sportkardiologie etabliert, die in enger Kooperation zwischen der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention (DGSP) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) entstanden ist. Ziel ist es, interessierten Ärzten und Instituten die Ausbildung, Zertifizierung, Evaluation und Akkreditierung zu ermöglichen.

Gehörte noch in den 1970er Jahren die oft mehrwöchige Bettruhe zum sehr überschaubaren Repertoire der Therapieoptionen bei chronischen Herzerkrankungen, so wird heute die multidisziplinäre comprehensive Rehabilitation mit Fokus auf Ausdauer- und Krafttraining in namhaften internationalen Leitlinien mit der höchsten Evidenzklasse IA angeführt [1]. Nach dem Motto „Kein Sport ist keine Option“ hat sich das angeleitete, individuelle, körperliche Training bis hin zum hochintensiven Intervalltraining bei nahezu allen chronischen Herzerkrankungen etabliert und eine Vielzahl an Studien weist den Nutzen auch in Bezug auf Morbidität und Mortalität nach. Bewegung und Sport sind nicht nur Teil der Rehabilitation von Herzpatienten, sondern auch das Therapeutikum der Wahl in der Prävention von Herz-Kreislauf-erkrankungen durch dessen positive Wirkung auf modifizierbare Risikofaktoren, wie Adipositas, Hyperglykämie, Dyslipidämie, arterielle Hypertonie, Rauchen und Bewegungsmangel, selbstverständlich wo indiziert dann auch in Ergänzung zur jeweiligen Leitlinien-konformen medikamentösen Therapie.

Gleich zu Beginn der COVID-Pandemie wurde schnell ersichtlich, dass Bewegungsmangel und die dadurch begünstigte Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2 und arterielle Hypertonie

Eingelangt am: 08.01.2025, angenommen nach Revision am: 31.01.2025

Aus dem Universitätsinstitut für präventive und rehabilitative Sportmedizin, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Niebauer, MBA, Universitätsinstitut für präventive und rehabilitative Sportmedizin, A-5020 Salzburg, Lindhofstraße 20, E-Mail: j.niebauer@salk.at

mit einem schwereren Krankheitsverlauf und einer schlechteren Prognose assoziiert sind [5]. All das trifft bekanntlich auch außerhalb der COVID-Pandemie zu und nimmt in Anbetracht einer steigenden Anzahl an Patienten mit diesen modifizierbaren kardialen Risikofaktoren auch für die Gesundheit der Bevölkerung und der Gesamtwirtschaft eines Staates bedrohliche Ausmaße an. Richtig angewandt helfen Sport und Bewegung, hier gegenzusteuern. Dabei kommt es darauf an, im Gespräch den für den Betroffenen idealen Sport zu identifizieren und dann auch adäquat zu dosieren.

Wenngleich Grund- und Nebenerkrankungen eine wesentliche Rolle bei der Zusammenstellung des Bewegungsprogramms spielen, so braucht man heute keine Angst mehr haben, dass man keinen Sport mehr treiben darf. Die Frage lautet lediglich, welche Bewegung und Sport die richtigen für einen persönlich sind. Da kommen dann auch individuelle Vorlieben zum Zug, denn Ziel ist die nachhaltige körperliche Aktivität und die wird es nur dann geben, wenn Sport auch auf Dauer Spaß macht: „Dinge die man mag, sucht man, Dinge die man nicht mag, meidet man“.

Körperliche Schonung oder gar Sportverbot gehören bei chronischen Herzerkrankungen der Vergangenheit an. Denn wer körperlich nicht aktiv ist, wird unter Bewegungsmangel leiden und sich aufgrund von Schonung in den *Circulus vitiosus* der Dekonditionierung begeben, der zu einer Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, Zunahme der Symptome und auf lange Sicht einer Verschlechterung der Prognose führt. Damit eine individuelle und zielgenaue Empfehlung zur medizinischen Trainingstherapie im Speziellen oder zum Trainingsprogramm im Allgemeinen abgegeben werden kann, bedarf es einer qualifizierten sportmedizinisch-sportkardiologischen Untersuchung. Denn die bloße Ansage, Sport zu treiben, ist nicht konkret genug. Nur was man misst, kann man ändern; folglich kann die Trainingsempfehlung gar nicht detailliert und individuell genug sein. Somit ist der Bedarf an sportmedizinisch-sportkardiologischen Untersuchungen ein stetig wachsender. Bei diesen Untersuchungen wird man dann v.a. bei Sportlern und Athleten, die ggf. zusätzlich auch Patienten sein können, also evtl. zusätzlich von einer kardialen Erkrankung betroffen sind, mit Befunden konfrontiert, wo sich die Frage stellt, ob die beobachtete Veränderung eine Adaptation an den Sport oder aber eine Pathologie ist. Dies herauszufinden ist natürlich wesentlich, oft allerdings alles andere als trivial. Da es wie in allen anderen Bereichen der Medizin auch hierbei neben theoretischem Wissen spezielle klinische Erfahrung braucht, haben wir von der Arbeitsgemeinschaft Sportkardiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention in Deutschland die Zusatzqualifikation Sportkardiologie eingeführt.

Als Ausbildungsgrundlage dient das von der Arbeitsgruppe Sportkardiologie der DGK in Anlehnung an das Curriculum Sportkardiologie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) [2] modifizierte Curriculum [4], welches einerseits auf den Inhalten der Weiterbildungsordnung im Bereich Kardiologie aufbaut, aber andererseits über das theoretische Wissen und die technischen Fertigkeiten, die in der Weiterbildungsordnung für den Bereich Kardiologie gefordert werden, hin-

ausgeht. Es wurde wie auch bei anderen Curricula der Begriff Zusatzqualifikation gewählt, um diese zusätzliche Qualifizierung unter dem Dach der wissenschaftlichen Fachgesellschaft von der Regelweiterbildung nach der Weiterbildungsordnung der deutschen Bundesärztekammer zu unterscheiden.

Als Ausbildungsstätten werden aktuell die sportmedizinischen Lehrstühle und Institute, die in enger Kooperation mit einer kardiologischen Klinik stehen und über umfangreiche kardiologische und sportmedizinische diagnostische und therapeutische Möglichkeiten verfügen, akkreditiert. So wurde unser Universitätsinstitut für präventive und rehabilitative Sportmedizin am Uniklinikum Salzburg als einziges außerhalb Deutschland als Ausbildungsstätte für alle drei Ausbildungsstufen akkreditiert. Wesentlich ist, dass der Leiter des Instituts Facharzt für Innere Medizin mit der Schwerpunktweiterbildung Kardiologie (nach der neuen Approbationsordnung auch alleinige Kardiologie) und der Zusatzbezeichnung Sportmedizin sein muss. Die Ausbildungsstätte sollte nach Möglichkeit lizenzierte Untersuchungsstelle des Deutschen Olympischen Sportbundes (DOSB) oder des Österreichischen Olympischen Komitees (ÖOC) sein, bzw. sollte es eine durchgehende Konsiliartätigkeit anbieten, einen sportkardiologischen Schwerpunkt haben und dementsprechend eine ausreichend große Zahl von Sportlern / Patienten mit entsprechenden sportkardiologischen Fragestellungen pro Jahr betreuen.

Unterstützung erfährt der interessierte Arzt durch die Zusammenfassung der aktuellen Evidenz in zahlreichen Leitlinien und Positionspapieren, die das entsprechende Spezialwissen gut vermitteln. Zusammengefasst und für die Praxis aufbereitet haben wir dieses Wissen sowohl in der 2. Auflage des Buches „Sportkardiologie“ [6] als auch dem umfassenden und von zahlreichen internationalen Top-Experten mitverfassten „Textbook of Sports and Exercise Cardiology“ [7]. Auch haben wir für den Herzfonds die Broschüre „Sportkardiologie für Patienten“ erstellt [8], die auch für Laien verständlich Hintergründe darlegt sowie gezielte Diagnostik und Trainingsinhalte erklärt.

■ Inhalte der sportmedizinisch-sportkardiologischen Untersuchung

Die Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie [1] empfiehlt als Basis einer jeden Sporttauglichkeitsuntersuchung ein Ruhe-EKG sowie den großzügigen Einsatz des Belastungs-EKGs. In Abhängigkeit von etwaigen Vorerkrankungen, aber auch von Sportdisziplin, Trainingsumfang und Trainingsintensität wird auch die Echokardiographie als grundlegender Bestandteil einer sportmedizinischen Untersuchung empfohlen. Da dies alles Untersuchungen sind, die für Kardiologen prinzipiell eine Routine darstellen, sind somit auch Kardiologen diejenigen Ärzte, deren Expertise hier gefragt ist. Allerdings ist es nicht immer trivial, bei Sportlern sportassoziierte und somit physiologische Veränderungen von Pathologien abzugrenzen. Und dann stellt sich oft die Frage der Sporttauglichkeit in Anbetracht einer diagnostizierten Pathologie. Auf diese in dieser Arbeit einzugehen, ist vom Umfang her nicht möglich. Eine gute Orientierung gibt hier z. B. die aktuelle Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie [1].

Tabelle 1: Mindestinhalte einer sportmedizinischen, sportkardiologischen Untersuchung

- Gesundheits- und Trainingsanamnese
- Körperliche Untersuchung
- Bestimmung des Body-Mass-Index
- Muskelfunktionstest
- Spirometrie
- Ruhe-EKG
- Belastungs-EKG (ggf. mit Laktatdiagnostik und / oder Ergospirometrie)

Tabelle 2: Zusätzliche Untersuchungsmöglichkeiten bei auffälligen Befunden

- Echokardiographie in Ruhe und/oder bei Belastung
- Langzeit-Blutdruckmessung
- Langzeit-EKG
- Sportspezifische Ernährungsberatung
- Feldtests (sportartspezifische Leistungsdiagnostik und Trainingssteuerung)
- u.v.a.m.

Wie in allen anderen Bereichen der Medizin auch ist prinzipiell alles erlernbar und die Erfahrung wächst, wenn man regelmäßig mit entsprechenden Fragestellungen konfrontiert wird. Damit auch für den Sportler und/oder Patienten sichtbar wird, wer der für ihn erfahrenste Ansprechpartner ist, wurde die Zusatzqualifikation Sportkardiologie etabliert.

Die Mindestinhalte einer sportkardiologischen Untersuchung werden in Tabelle 1 angeführt. Besonders zu betonen ist, dass die Ergometrie nicht frühzeitig aufgrund errechneter Zielherzfrequenzen oder alterskorrigierter Leistungsfähigkeit abgebrochen wird, sondern bis zur Erschöpfung ausbelastet wird – natürlich vorausgesetzt, dass keine sonstigen Abbruchgründe auftreten. Grund hierfür ist, dass zum einen zur Trainingssteuerung maximale Werte für Herzfrequenz, Leistungsfähigkeit und Blutdruck benötigt werden und zum anderen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Pathologien mit der Zunahme des Doppelprodukts von Herzfrequenz und Blutdruck und somit der körperlichen Belastung steigt. Wenn man berücksichtigt, dass die Haupttodesursache bei Sporttreibenden über 35 Jahren die koronare Herzkrankheit ist, so wird deutlich, dass gerade hier eine maximale Ergometrie unerlässlich ist.

Sofern während der sportmedizinisch-sportkardiologischen Untersuchung keine Auffälligkeiten auftreten und somit keiner der erhobenen Befunde gegen den gewünschten Sport in seiner entsprechenden Intensität und Umfang sprechen, so kann die Sporttauglichkeit ausgesprochen und informierte Tipps für das Training gegeben werden.

Bezüglich Trainingssteuerung nicht nur bei Athleten, sondern auch bei Patienten sind die

- Laktatdiagnostik (Ermittlung der aeroben und anaeroben Schwelle und somit des Trainingszustands und der Leistungsfähigkeit) und die
- Ergospirometrie

zielführend. Durch beide Methoden können unter anderem die Schwellen und somit Herzfrequenzen bestimmt werden, mit denen trainiert werden soll. Dies verhindert, dass die Betroffenen weder zu intensiv noch zu wenig intensiv trainieren. In der Folge kommt es zu einer Steigerung der Leistungsfähigkeit ohne kontraproduktive Überforderung, was die Basis für ein nachhaltiges körperliches Training ist. Mittels Ergospirometrie können zusätzlich die maximale Sauerstoffaufnahme bestimmt und weitere Lungenfunktionsmarker unter Belastung ermittelt werden, welche für die Leistungsdiagnostik und Trainingssteuerung bei zahlreichen Ausdauersportarten von übergeordneter Bedeutung sind. Auch kann die Ergospirometrie bei Belastungsdyspnoe unterschiedlichster Genese (z. B. kardial, pulmonal u.a.) wegweisend sein.

Da all diese Untersuchungen kostenpflichtig sind und die Kosten nicht von den Kassen rückerstattet werden, wird meist auf eine Blutentnahme verzichtet. Sinnvoll ist es dennoch, gerade bei Adoleszenten u.a. LDL und Lp(a) zu bestimmen, um ggf. bereits in jungen Jahren primär-präventiv aktiv werden zu können.

Auch wird ein Herzultraschall nicht nur bei Auffälligkeiten oder bekannten Pathologien, sondern auch in Abhängigkeit von der jeweiligen Sportart und Kaderzugehörigkeit durchgeführt. Hier wäre es sinnvoll, zumindest im Alter von ca. 14 Jahren und dann mit ca. 18 Jahren einen Herzultraschall durchzuführen, um bereits im jugendlichen Alter Pathologien wie hypertrophe Kardiomyopathie und arrhythmogene Kardiomyopathie auszuschließen bzw. zu identifizieren.

Wie bereits erwähnt, sind weitere gängige Untersuchungsmöglichkeiten, die in Abhängigkeit von etwaigen auffälligen Befunden bzw. in Abhängigkeit von Sportart, sowie Trainingsumfang und Trainingsintensität durchgeführt werden, in Erwägung zu ziehen (Tabelle 2).

Kurioserweise bestimmen in Österreich nicht medizinische Fachgesellschaften, welche Untersuchungen zu absolvieren sind, sondern legen dies die jeweiligen Sportverbände fest, was dazu führt, dass finanziell besser gestellte Verbände umfangreichere Tests durchführen als finanzschwächere, teils ohne zu berücksichtigen, dass in manchen Sportarten z. B. aufgrund des häufiger auftretenden plötzlichen Herztods nur ein rudimentäres anstelle eines adäquaten Untersuchungsprogramms absolviert werden müsste. Hier geht es in der Regel nicht um Intensität und Umfang des Trainings sowie des sport-

Tabelle 3: Sportkardiologische Betreuung

Für eine sportkardiologische Betreuung kommen u.a. Sportler und Patienten in Fragen, bei denen in der sportmedizinischen Untersuchung auffällige kardiologische Befunde vorlagen:

- Neu-/Wiedereinsteiger im Freizeit-, Breiten-, Spitzensport vor Aufnahme des Trainings
- Personen mit erhöhtem Risiko für sportassoziierte kardiale Ereignisse
- Ambitionierte Freizeit-/ Leistungssportler mit erhöhtem kardialen Risiko vor Wettkampfteilnahme
- Patienten mit kardialen Haupt- oder Nebendiagnosen (z. B. in Folge von Chemotherapie) vor oder während medizinischer Trainings-therapie / Rehabilitation
- Sportler mit bekannten kardialen Auffälligkeiten
- Hochleistungssportler mit kardialen Auffälligkeiten
- Familiär belastete Sportler (plötzlicher Herztod in der Familie)
- Sportler mit Synkopen oder EKG-/Rhythmusauffälligkeiten
- Patienten als Sportler: Rehabilitation nach Myokardinfarkt, Kardiomyopathie, Herzinsuffizienz, nach Herztransplantation, komplexen Arrhythmien, Rehabilitation, Herzpatienten vor Höhengaufenthalt oder vor Tauchsportbeginn

spezifischen Gefährdungspotentials, sondern lediglich um die Finanzen. Dieses Vorgehen ist völlig inakzeptabel und wäre vergleichbar damit, dass ein Auto-Hersteller selber darüber entscheiden könnte, ob überhaupt ein TÜV stattfinden muss und wenn ja, welche Werkstatt diesen abnimmt und was deren Inhalt ist. Auch ohne randomisierte Studien, die den Wert des TÜVs nachweisen würden, gibt es zu Recht den TÜV. Weshalb bei der Gesundheit der Sportler nicht analog verfahren wird, ist nicht inhaltlich, sondern rein pekuniär zu erklären. Niemand mag die Kosten für eine standardisierte und verpflichtende sportmedizinische Untersuchung übernehmen; muss der Sportler die Untersuchung selber zahlen, so wird hiervon meist Abstand genommen. Vermeidbare sportassoziierte Todesfälle sind die Folge.

Sportler und/oder Patienten, für die eine sportkardiologische Betreuung besonders in Frage kommt, sind in Tabelle 3 aufgeführt

■ Zusammenfassung

Bewegung und Sport haben sich aufgrund zweifelsfreier wissenschaftlicher Erkenntnisse als wesentliches Therapeutikum in der Prävention und Rehabilitation etabliert. Vermehrt stellen sich in der klinischen Praxis Fragen des Bereichs Sportkardiologie, die weder im Studium noch in der Facharztausbildung angemessen vermittelt werden. Aus diesem Grund wurde in Deutschland die Zusatzqualifikation Sportkardiologie eingeführt. Ob diese sich auch in Österreich etablieren wird, bleibt abzuwarten.

Eine Arbeitsgruppe für Prävention, Rehabilitation und Sportkardiologie existiert bereits in unserer Österreichischen Kardio-

logischen Gesellschaft. Unser sportmedizinisches Institut am Uniklinikum Salzburg wurde von der DGK als einziges Institut außerhalb Deutschlands als Ausbildungsstätte akkreditiert, auch wurden wir gerade von der European Association of Preventive Cardiology der European Society of Cardiology als Zentrum für Sportkardiologie akkreditiert. Gerne stehen wir Kollegen mit Rat und Tat bei sportmedizinischen und auch sportkardiologischen Fragestellungen zur Seite bzw. können uns die Sportler und/oder Patienten jederzeit wegen eines Termins kontaktieren.

■ Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Björjesson M, Caselli S, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur Heart J 2021; 42: 17–96
2. Heidbuchel H, Papadakis M, Panhuyzen-Goedkoop N, Carré F, Dugmore D, Mellwig KP, et al. Position paper: proposal for a core curriculum for a European Sports Cardiology qualification. Sports Cardiology Section of European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) of European Society of Cardiology (ESC). Eur J Prev Cardiol 2013; 20: 889–903.
3. Niebauer J, Preßler A, Burgstahler C, Scharhag J, Berrish-Rahmel S, Möhlenkamp S, et al. Kommentar zum Positionspapier der EACPR zur Etablierung eines europaweiten Curriculums für eine Zusatzqualifikation Sportkardiologie. Kardiologie 2016; 10: 9–23.
4. Burgstahler C, Pressler A, Berrish-Rahmel S, Mellwig K-P, Bongarth C, Halle M, Niebauer J, et al. Curriculum Sportkardiologie. Kardiologie 2019; 13: 26–37.
5. Halle M, Block W, Niess AM, Predel H-G, Reinsberger C, Scharhag J, et al. Exercise and sports after COVID-19: Guidance from a clinical perspective. Transl Sports Med 2021; 4: 310–8.
6. Niebauer J. Sportkardiologie. Springer Verlag, 2. Auflage 2023.
7. Pressler A, Niebauer J (eds). Textbook of Sports and Exercise Cardiology. Springer Verlag 2020.
8. Niebauer J (ed). Herz & Sport, Österreichischer Herzfonds 2023. <https://www.herzfonds.at/service/aktuelles/drucksorten/Ratgeber-Herz-&Sport-p595282981>

Impressum

Herausgeber/Chief Editor:

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

Co-Herausgeber/Co-Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer
Innere Medizin 1 mit Kardiologie, interner Intensivmedizin und Akutgeriatrie/Remobilisation
A.ö. Krankenhaus St. Josef Braunau GmbH
A-5280 Braunau, Ringstraße 60
E-Mail: johann.auer@khbr.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/61258-10
Internet: www.kup.at/kardiologie

Lektorat:

Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

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

Verlagsort:

A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise:

Bis zu 6× im Jahr

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

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

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

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

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

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

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

Beyontra® bei kardialer ATTR-Amyloidose (ATTR-CM)¹

Mehr TTR-Stabilität – mehr Zeit für das Leben^{2,a}



Schnelle, fast vollständige TTR-Stabilisierung für ATTR-CM PatientInnen^{2,3}

- KM-Kurven für das kombinierte Risiko aus ACM oder erstmaliger CVH trennten sich ab Monat 3 und gingen bis Monat 30 stetig auseinander. RRR 36% vs. Placebo Monat 30; (p=0,0008)^{1,3}
- 50% RRR für CVH pro Jahr vs. Placebo (p<0.0001)¹
- Gute Verträglichkeit - mehr Lebensqualität¹



[a] 50% RRR für kumulative Häufigkeit CV-bedingter Hospitalisierungen vs. Placebo (NNT=5 innerhalb eines Jahres, p<0,0001)²

ACM: Gesamtmortalität, **ATTR-CM:** Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie, **CV:** kardiovaskulär, **CVH:** kardiovaskulär bedingte Hospitalisierung, **KM:** Kaplan-Meier, **NNT:** Number Needed to Treat, **RRR:** Relative Risikoreduktion, **TTR:** Transthyretin

Referenzen: 1. Fachinformation BEYONTTRA®, Stand Februar 2025, 2. Judge DP et al. JAAC 2025;85(10):1003-1014, 3. Miller M., et al. J Med Chem. 2018;61(17):7862-7876

BEYONTTRA 356 mg Filmtabletten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält AcoramidisHydrochlorid, entsprechend 356 mg Acoramidis. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E 460), Croscarmellose-Natrium (E 468), Kolloidale hydratisierte Kieselsäure (E 551), Magnesiumstearat (E 470b), Filmüberzug: Polyvinylalkohol-polyethylenglycol-Propylcopolymer (E 1209), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Glycerylmonocaprylocaprat, Typ I (E 471), Polyvinylalkohol (E 1203), Druckfarbe: Schwarzes Eisenoxid (E 172), Propylenglycol (E 1520), Hypromellose 2910 (E 464). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Herztherapie, sonstige kardiale Präparate. **ATC-Code:** C01EB25. **Anwendungsgebiete:** BEYONTTRA 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 sonstigen Bestandteile. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Inhaber der Zulassung:** BridgeBio Europe B.V., Weerdestein 97, 1083 GG Amsterdam, Niederlande. **Stand der Information:** 02/2025. MA-M_ACR-AT-0015-1_02.2025

LV-Kontrastmittel-Ultraschall in der Echokardiographie (CEUS) – Teil 1

M. Altersberger

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

Abkürzungen

aHCM	Apikale hypertrophe Kardiomyopathie
APLAX	Apikale lange Achse
CEUS	Contrast-enhanced ultrasound
CO	Cardiac Output
KM	Kontrastmittel
LA	Linkes Atrium
LAX	Lange Achse (long axis)
LV	Linker Ventrikel
PW	Pulsed wave
RV	Rechter Ventrikel
SAX	Kurze Achse (short axis)
SVC	Vena cava superior (superior vena cava)
TTE	Transthorakale Echokardiographie
4-ChV	Vierkammerblick
2-ChV	Zweikammerblick

■ Prolog

Die Serie der transösophagealen Untersuchung ist noch nicht abgeschlossen, dennoch wird ein kurzer Abstecher zur kontrastmittelunterstützten Sonographie unternommen. Der CEUS (contrast-enhanced ultrasound) hat viele Vorzüge, findet aber immer noch nicht flächendeckend seinen Einzug in die österreichische Echokardiographie. Somit wird hier eine kurze Übersicht zur Kontrastmittel- (KM-) Herstellung, einigen möglichen Indikationen und Fallbeispielen gegeben.

■ Grundlagen

Die Kontrastmittelsonographie in der Echokardiographie ist keine neue Erfindung [1]. Mehrere internationale Leitlinien beschäftigen sich mit diesem Thema. Detailliert wird beschrieben, welche Kontrastmittelarten zur Verfügung stehen und wie die Indikation, Implementierung und Umsetzung in Echolaboren funktionieren kann [2–4]. In vielen Situationen kann die KM-unterstützte Echokardiographie im Setting eines Echokardiographielabors, im Notfall oder auf der Intensivstation neue Erkenntnisse bringen. Andere Verfahren der speziellen Echokardiographie, wie die Stressechokardiographie, können damit ergänzt werden [2–4]. Es ist initial immer die Frage zu stellen, für welche Indikation eine Kontrastmitteluntersuchung benötigt wird. Dabei ist zu unterscheiden, ob es sich um eine Rechts- oder Linksherzkontrastmittel-Untersuchung handelt [2, 3].

Die wohl prominenteste Indikation für den LV-Kontrast ist bei Patienten mit eingeschränkter Bildqualität und einer fehlenden

Visualisierung von zwei oder mehr myokardialen Segmenten im 17-Segment-Modell des Herzens gegeben [5]. Aber viele weitere Indikationen sind in der Literatur beschrieben, wie z. B. Bestimmung des Volumens des linken Ventrikels (LV), Thrombusdetektion des rechten (RV) und linken Ventrikels (LV), Tumore (extra- und intrakardial), Aneurysma-Detektion [2, 3, 6–9].

■ Linksherzkontrastmittel

Vor der Kontrastuntersuchung

Vor der Untersuchung mit LV-Kontrastmittel ist es notwendig, das Zielorgan, in diesem Fall das Herz, zumindest ansatzweise zu visualisieren. Ein Fokus auf den LV in den apikalen Schnitten und ein „Gefühl“ für die Darstellung nicht nur des Vierkammerblicks (4-ChV), sondern auch des Zweikammerblicks (2-ChV) und der apikalen langen Achse (APLAX) sind wünschenswert.

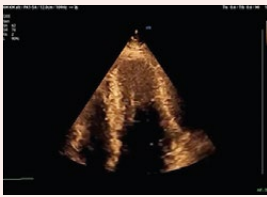
Ein Fokus auf den LV ist im **Video 1** zu sehen. Dort werden die apikalen Anteile nicht optimal dargestellt und ein Ausschluss eines LV-Aneurysmas kann nicht sinnvoll erfolgen. In unserem Setting führen wir unsere Standard-TTE- (transthorakale Echokardiographie) Untersuchung durch und im Anschluss folgt die Untersuchung mittels LV-Kontrast (ausgenommen subkostal, Pleuraerguss-Suche, gelegentlich suprasternal). Dies hilft, um nicht eine unerwünschte Interferenz von Doppler- und Strainmessungen zu erhalten [2, 3]. Insgesamt kann der Doppler jedoch sehr wohl mit Kontrastmittel verstärkt werden, dies aber an späterer Stelle [9].

Vorbereitung LV-Kontrast & Tipps und Tricks für die Applikation

In unserem Setting (Österreich) ist nur SonoVue als LV-KM verfügbar. Wir verwenden eine Ampulle für mehrere Untersuchungen. Die Herstellung ist in **Video 2** gezeigt. Es empfiehlt sich das Kontrastmittel nicht zu stark zu schütteln, sondern eher vorsichtig zu schwenken, da es sonst zur Destruktion von Bubbles kommen kann. Ebenso ist es notwendig die mitgelieferte Spritze nur für einen Patienten oder eine Patientin zu verwenden und diese nach Gebrauch nicht mehr an die KM-Ampulle anzustecken. Es sollte für jede Applikation eine frische Spritze verwendet werden. Das LV-KM sollte nicht durch Filter (oben in den Venflon, durch ein Rückstauventil) verabreicht werden, da dies Bubbles zerstören kann [2, 3].

Wir verwenden knapp 1 mL pro Patienten, somit können aus einer Ampulle SonoVue 5 bis manchmal 6 Patienten untersucht werden. Selten, aber dennoch kann bei adipösen Patienten eine zweite Bolusgabe benötigt werden; wir geben 0,5 bis 1 mL LV-KM nach. Es ist möglich, auch nur 0,5 mL KM zu applizieren, für unser Setting ist dies jedoch nicht suffizient

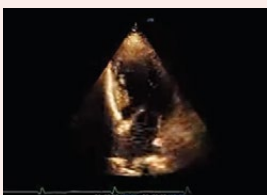
Bilder und Videos



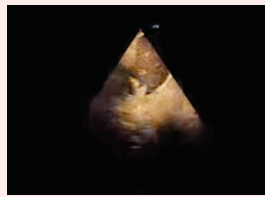
Video 1: B-Bild-Echokardiographie einer aHCM inklusive fokussierter Schnitte
https://www.instagram.com/reel/DKRZu4sp4f/?utm_source=ig_web_copy_link



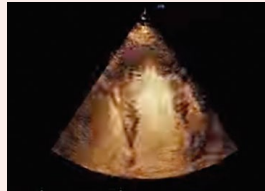
Video 2: How to – Herstellung von Linksherzkontrastmittel im PEK Steyr, Abteilung für Kardiologie, Nephrologie, Intensivmedizin
https://www.youtube.com/shorts/XQgvkse1H_E?feature=share



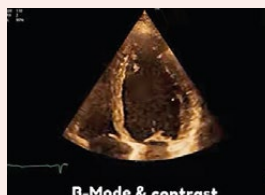
Video 3: Kontrastmittelapplikation mit Anflutung im RA, RV, im Anschluss LA und LV mit Attenuation im LV-Apex
<https://www.youtube.com/shorts/QdR3nZ0UZc0?feature=share>



Video 4: Loop 1: Kontrastmittelanflutung in die SVC mit Füllung des RA; Loop 2 zeigt einen subcostalen 4-ChV bei einer Patientin mit Vorhofflattern und HFpEF; Loop 3 zeigt einen Patienten mit einem pulmonalen Hypertonus der Gruppe 3 in einer subcostalen kurzen Achse.
<https://www.youtube.com/watch?v=Ev-6dGJBEZcl?feature=share>



Video 5: Ausfüllung des LV mit KM, hier sollte eine Messung der Volumina und der Wanddicke erfolgen, Spades-Sign des LV.
<https://www.youtube.com/watch?v=2EX2Q5l1qwc?feature=share>



Video 6: Hypertrabekularisierung mit Herzinsuffizienz – ohne und mit LV-Kontrast zur Darstellung des „echten“ LV-Volumens mit Thrombus-Ausschluss und EF-Bestimmung mit Kontrast
<https://www.youtube.com/watch?v=Zvqx80JkQY?feature=share>

und als Standard ist 1 mL definiert. Eine kontinuierliche Gabe ist ebenso möglich, dies ist jedoch indikationsgebunden und mit einer speziellen Pumpe aufwendiger durchzuführen [2–4].

Setting

In unserem Setting ist ein vordefiniertes Preset eingestellt und bei jeder Maschine im Echolabor angepasst vorhanden. Je nach Anbieter verwenden wir unterschiedliche Color-Maps. Ebenso kann je nach Patient eine Anpassung der Settings erfolgen.

Der wichtigste Parameter, neben der Farbeinstellung, ist wohl der mechanische Index (MI). Wir verwenden einen MI von 0,18 bis 0,22. Ein zu hoher MI zerstört die Microbubbles, ein zu niedriger kann zu einer insuffizienten Darstellung der zu evaluierenden Struktur führen. Normalerweise ist der MI im B-Bild mit 0,8 bis 1,1 sehr hoch eingestellt. In den Leitlinien ist ein MI mit 0,1 und Applikation von 0,5 mL LV-KM diskutiert, dies führt in unserem Setting aber zu suboptimalen Ergebnissen. Für eine Übersicht der Settings, die wir je Gerät benutzen, folgt eine Publikation, die im Detail auch darauf eingehen wird.

Bevor wir KM applizieren, erfragen wir etwaige Allergien der Patienten und gesondert nach Sulfonamiden (aufgrund des Schwefelkerns). Die Einwilligung der Patienten wird dokumentiert, bevor die Applikation erfolgt.

Applikation

1 mL LV-KM wird in den intravenösen (i.v.) Zugang appliziert, bis zu einem Anfluten im RA dauert es wenige Herzzyklen (2–4 Herzzyklen bzw. 2–4 Sekunden). Bei einem deutlich reduzierten Cardiac Output (CO) kann es signifikant länger dauern, bis ein Anfluten stattfindet (> 10 Herzzyklen). Bei zentralen Zugängen ist eine Anflutung teilweise sofort nach Applikation ersichtlich.

Initial kommt es zu einem Anfluten im RA, dann im RV und im Verlauf auch rasch zu einer sehr deutlichen Anflutung und Kontrastierung im RV-Apex [2, 3, 9]. Als nächstes folgen das LA (weitere 3–4 Schläge, bei reduziertem CO deutlich mehr) und der LV. Ebenso kommt es zu einer deutlicheren Anflutung im Apex („Attenuation“ genannt) und es werden ein paar Herzschläge benötigt, um das LV-Myokard im ganzen LV gut darstellen zu können (**Video 3**). Diese Zeitspanne kann allerdings schon helfen, die apikalen Anteile gut darzustellen. Wenn der gesamte LV gut dargestellt ist, sollten die Volumina und die EF bestimmt werden. Ebenso kann die LV-Wanddicke in der apikalen oder auch in der parasternalen langen oder kurzen Achse gemessen werden (PLAX, PSAX). Eine Fehlmessung von Trabekeln oder auch bei den apikalen Schnitten bei suboptimaler Anlotung kann mit KM bei korrekter Anwendung *de facto* nicht passieren [2, 3, 9]. Auch eine Evaluation in den subcostalen Schnitten kann mit KM Sinn machen (**Video 4**).

Fallübersicht

Anna & die aHCM

Anna, eine 65-jährige Frau mit Palpitationen, stellt sich mit Dyspnoe, reduzierter Leistungsfähigkeit und unspezifischen thorakalen Beschwerden vor. Eine koronare Herzerkrankung (KHK) wurde bereits außerklinisch ausgeschlossen. Die Zuweisung in unser Echolabor erfolgte zur kontrastmittelgestützten transthorakalen Echokardiographie (TTE) aufgrund der schlechten Einschallbarkeit der apikalen Wandabschnitte und des Verdachts auf eine LV-Pathologie.

In **Video 1** ist im B-Bild des apikalen Vierkammerblicks (4-ChV) eine deutlich eingeschränkte Bildqualität erkennbar. Auch in den LV-fokussierten Schnitten ist die Darstellung der supraapikalen Wandabschnitte nur eingeschränkt möglich. Dennoch lässt sich bereits eine deutliche Myokardwandverdi-

ckung, insbesondere in den apikalen Anteilen, erkennen. Bei dieser Patientin bleiben zwei zentrale Fragen für die kontrastmittelgestützte Untersuchung offen:

- Wie dick ist das Myokard maximal und wo ist die Verdickung vorwiegend lokalisiert (vermutlich apikal)?
- Liegt ein apikales Aneurysma mit potenziellem Thrombus vor [2, 10]?

Im B-Bild allein ist diese Pathologie häufig nur schwer oder gar nicht erkennbar – insbesondere bei der apikalen Form der hypertrophen Kardiomyopathie (aHCM) [10, 11].

Zur Wiederholung: **Video 2** zeigt die Herstellung des Kontrastmittels, **Video 3** die Anflutung des KM zunächst im RA, dann im RV, gefolgt vom LA und schließlich im LV.

Im LV tritt kurzzeitig ein besonders hyperechogener Apex in Erscheinung, während die basalen Segmente noch kaum sichtbar sind. In dieser Phase ist bereits das typische „Spade Sign“ der aHCM zu erkennen – eine Form des LV-Cavums, das einem Pik-Ass ähnelt [10]. Um den linken Ventrikel vollständig beurteilen zu können, muss dieser komplett mit Kontrastmittel ausgefüllt sein (siehe Video 5). Dieses Phänomen wird auch als „Attenuation“ bezeichnet (**Video 5**) [10].

Sobald der LV vollständig dargestellt ist, werden alle diagnostisch relevanten Schnitte akquiriert:

- Vierkammerblick (4-ChV)
- Zweikammerblick (2-ChV)
- apikale lange Achse (APLAX)

In diesem konkreten Fall lautete die Diagnose: apikale hypertrophe Kardiomyopathie (aHCM) mit einem in der Echokardiographie sichtbaren Spade Sign, das in der Kontrastmittelsonographie besonders deutlich zur Darstellung kam (**Video 5**).

Die Diagnose wurde durch eine Herz-MRT bestätigt. Ein apikales Aneurysma oder Thrombus konnten dabei nicht nachgewiesen werden [2].

Herta & die Hypertrabekularisierung

Eine junge Patientin (42a), Herta, kommt zur Kontrolle bei Hypertrabekularisierung mit Herzinsuffizienz. Sie gibt an, milde HI-Symptome zu verspüren. Die initiale Ejektions-Fraktion (EF) war mit 25–30 % hochgradig reduziert, im Verlauf besserte sich die EF unter „guideline directed medical therapy“ (GDMT) auf 40–45 %, somit entsprechend einer HFimpEF [8, 12].

In diesem konkreten Fall sind LV-Funktion (EF), aber auch Volumina relevant. Ebenso sollten die Trabekel gut dargestellt

werden, um Thromben auszuschließen [2, 3]. In **Video 6** ist ein 4-ChV ohne und mit Kontrast ersichtlich. Die LV-Wandabgrenzung ohne KM unterscheidet sich deutlich von jener mit KM [2, 9]. Dies ist der deutlichen Trabekularisierung des Apex geschuldet [8]. In diesem Fall zeigte der Apex keinen Thrombus, die LV-Volumina waren konstant (geringe LV-Dilatation auf die Körperoberfläche bezogen) und die EF blieb im Bereich von 45 % [8, 9].

■ Zusammenfassung Teil 1

In Teil 1 wurden die Herstellung des LV-KM, mögliche Indikationen so wie auch Fälle behandelt [1–3, 8, 9]. Weitere Fälle und eine Zusammenfassung folgen im Teil 2. Im Anschluss wird die „how-to-TEE-Reihe“ fortgesetzt.

Literatur:

1. Stewart MJ. Imaging techniques: Contrast echocardiography. *Heart* 2003; 89: 342–8.
2. Hampson R, Senior R, Ring L, Robinson S, Augustine DX, Becher H, et al. Contrast echocardiography: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract* 2023; 10: 23.
3. Lindner JR, Porter TR, Park MM. American Society of Echocardiography Guidelines and Recommendations for Contrast Echocardiography: a summary for applications. Approved by the U.S. Food and Drug Administration.
4. Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, Becher H, Belcik JT, Bierig M, et al. Clinical Applications of Ultrasonic Enhancing Agents in Echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. *J Am Soc Echocardiogr* 2018; 31: 241–74.
5. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afkalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by echocardiography in adults (2015). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 233–70.
6. Yang Z, Niu Y, Ma H, Gong W, Yu L, Liu L, et al. Contrast-enhanced echocardiographic diagnosis of benign and malignant cardiac tumors and its correlation with pathology. *Front Cardiovasc Med* 2023; 10: 1182334.
7. Liang S, Liu M, Liu Z, Zhong X, Qin Y, Liang T, et al. Global longitudinal strain assessment in contrast-enhanced echocardiography in breast cancer patients: a feasibility study. *Cardiovasc Ultrasound* 2023; 21: 7.
8. Zhang X, Yuan L, Qiu L, Yang Y, Lv Q, Li L, et al. Incremental value of contrast echocardiography in the diagnosis of left ventricular noncompaction. *Front Med* 2016; 10: 499–506.
9. Cosyns B, Roossens B, Hermot S, Haddad P El, Lignan H, Pierard L, et al. Use of contrast echocardiography in intensive care and at the emergency room. *Curr Cardiol Rev* 2011; 7: 157–62.
10. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023; 44: 3503–626.
11. Turvey L, Augustine DX, Robinson S, Oxborough D, Stout M, Smith N, et al. Trans-thoracic echocardiography of hypertrophic cardiomyopathy in adults: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract* 2021; 8: G61–86.
12. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Martin Altersberger
Abteilung für Kardiologie, Nephrologie und Intensivmedizin
Pyhrn-Eisenwurzen-Klinikum Steyr
A-4400 Steyr, Sierninger Straße 170
E-Mail: martin.altersberger90@gmail.com

NEU



GENERICON

Atorvacor® + Ezetimib

**Die neue Fixkombination
aus Atorvastatin und Ezetimib
in der Grünen Box**

10 mg/10 mg | 20 mg/10 mg
40 mg/10 mg | 80 mg/10 mg
Filmtabletten

Grüne Box | 30 Stück | OP III



Gen.ial verknüpft

CandAm®

Wirkstoffe: Candesartan/Amlodipin

CandAmComp®

Wirkstoffe: Candesartan/Amlodipin/HCT

LisAm®

Wirkstoffe: Lisinopril/Amlodipin

Ramipril/Amlodipin Genericon®**Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon®****Amlodipin/Valsartan Genericon®****Losarcomp® Genericon**

Wirkstoffe: Losartan/HCT

Enalacomp® Genericon

Wirkstoffe: Enalapril/HCT

RosuASS®

Wirkstoffe: Rosuvastatin/Acetylsalicylsäure

*Reduzierte Tablettenlast
für mehr Therapietreue*

Atorvacor®+Ezetimib **NEU**

Wirkstoffe: Atorvastatin/Ezetimib

Rosamib®

Wirkstoffe: Rosuvastatin/Ezetimib

Candesarcomp®

Wirkstoffe: Candesartan/HCT

Lisinocomp® Genericon

Wirkstoffe: Lisinopril/HCT

Ramicomp® Genericon

Wirkstoffe: Ramipril/HCT

Valsarcomp®

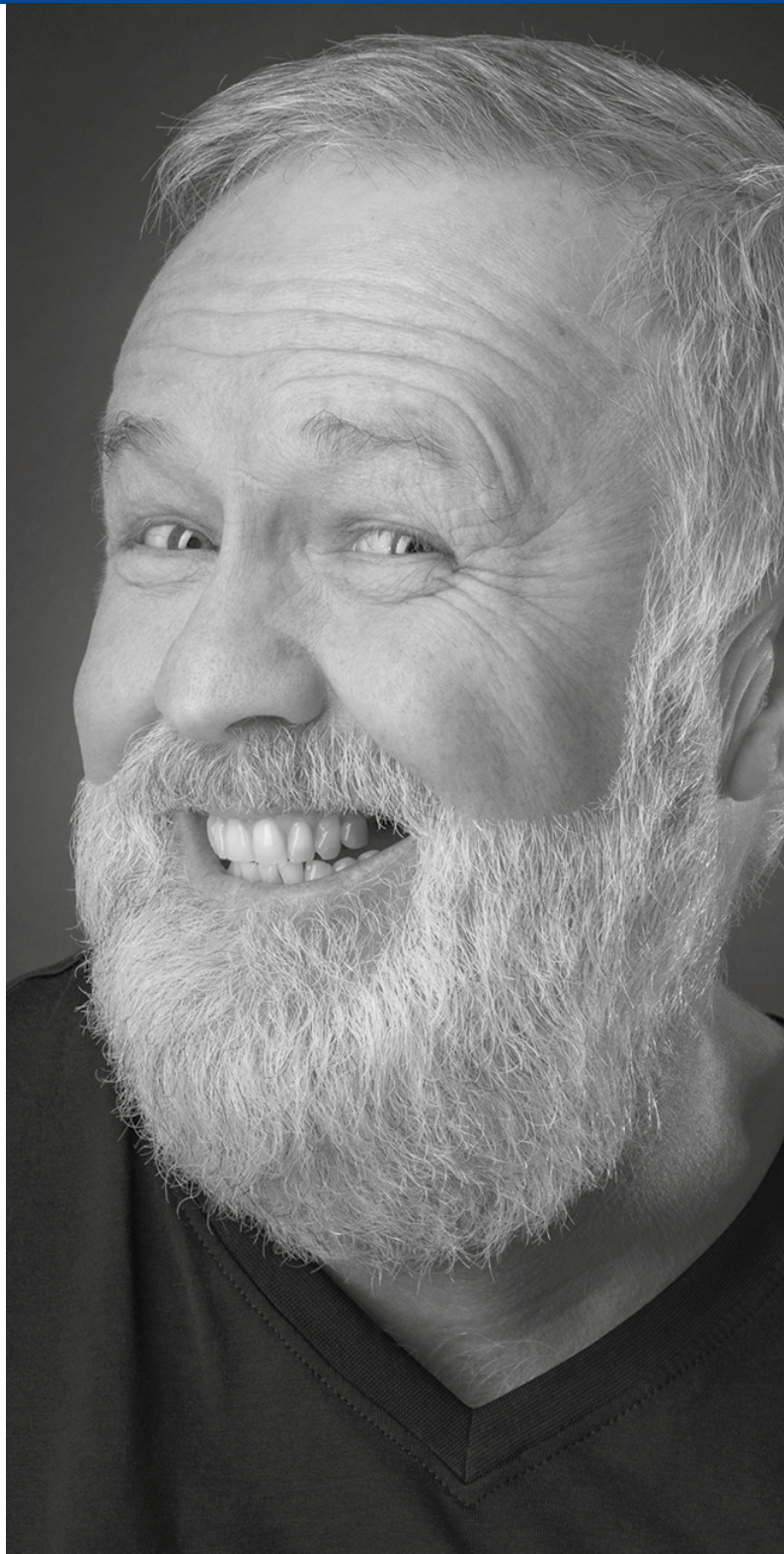
Wirkstoffe: Valsartan/HCT

Spirono Genericon® comp.

Wirkstoffe: Spironolacton/Furosemid



GENERICON



Rezeptgebühr gespart!



Rosamib[®]

Fixkombination aus Rosuvastatin + Ezetimib

Ich bin
Rosa
und
lebe
gerne.



Die patientenfreundliche **1x1 Dosierung** vereinfacht die tägliche Einnahme und steigert die **Therapietreue**.

GENERICON

NEU

Grüne Box

40 mg/10 mg Tbl.
30 Stück



Schlank oder breit – definiert dies den Ursprung?

P. Hellebart

Aus der 3. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie, Klinik Ottakring, Wien

Landläufig wird in der „raschen“ EKG-Analyse oftmals die Breite eines (vorzeitig einfallenden) Schläges mit dem Ursprung des Erregungszentrums gleichgesetzt: Breitkomplexschläge werden als ventrikulär (initiiert) gewertet, Schläge mit schlankem Kammerkomplex als supraventrikulär.

Ob diese simplifizierte Differenzierung immer gerechtfertigt ist und dann zur klinisch richtigen Bewertung führt, soll im folgenden Fallbericht diskutiert werden.

Kasuistik

Bei einer 62-jährigen Patientin bestehen seit 5 Monaten wiederholte Pulsunregelmäßigkeiten, teilweise verbunden mit nächtlichem Erwachen, Erstickungsgefühl und Panik. Die Beschwerden sind eher nicht belastungsinitiiert bzw. verstärken sich bei körperlicher Belastung nicht. Es besteht aber ein kardiales Risikoprofil mit arterieller Hypertonie, Hypercholesterinämie, Zustand nach Nikotinkonsum (10 PY) und positiver Familienanamnese (Myokardinfarkt des Bruders, Zerebralschlag des Vaters).

Echokardiografisch sind gesicherte Wandbewegungsstörung oder relevante Vitien bereits ausgeschlossen, elektrokardiografisch (Ruhe-EKG) wurden weder ischämietypische Repolarisationsstörungen noch Extrasystolen gefunden.

Zur weiteren Abklärung wird nun unter anderem ein Langzeit-EKG durchgeführt. In diesem zeigt sich an vielen Stellen eine Arrhythmie, wie in Abbildung 1 abgebildet.

Diskussion

In der 3-kanaligen Aufzeichnung (Schreibgeschwindigkeit 25mm/sec.) erkennt man als Grundrhythmus einen gering bradykarden Sinusrhythmus und interponierte, vorzeitig einfallende Breitkomplexschläge unterschiedlicher Morphologie. Die Bewertung dieser Schläge hat für die globale Befunderstellung des Langzeit-EKGs, aber auch für den weiteren Abklärungsgang, für die Risikoabschätzung und für die nachfolgenden Therapieschritte Bedeutung.

Bei Annahme von ventrikulären Extrasystolen ist von einer bereits mäßig komplexen Arrhythmie (Lown-Grad IV a) auszugehen, bei entsprechender Anzahl im 24-Stundenverlauf (VES-Burden) ist auch bei nicht hoher Komplexität der Arrhythmie eine hämodynamische Wirkung im Langzeitverlauf zu befürchten.

Alternativ zur ventrikulären Extrasystolie kommen differentialdiagnostisch prinzipiell auch supraventrikuläre Extrasystolen in Frage mit:

- a) erkranktem intraventrikulärem Leitungssystem (RSB oder LSB),
- b) Leitung über eine angeborene akzessorische AV-Leitungsbahn (WPW-Bild),
- c) Leitung über eine artifizielle akzessorische AV-Leitungsbahn (AV-sequenzieller Zweikammerschrittmacher),
- d) passager „funktionell“ gestörter intraventrikulärer Leitung (aberrante Leitung).



Abbildung 1: Langzeit-EKG

Im gegenständlichen Fall erscheinen die Möglichkeiten a) und b) sehr unwahrscheinlich, zumal die Veränderung des Kammerkomplexes nur bei Extrasystolie auftritt und dann unterschiedliche QRS-Morphologie zeigt. Die Möglichkeit c) scheidet aus, da die Patientin keine Schrittmacherträgerin ist.

Die **aberrante Leitung** ist definiert als passagere veränderte intraventrikuläre Leitung von Schlägen supraventrikulären Ursprungs, hervorgerufen durch Änderungen der Herzfrequenz oder passager unterschiedlichen Leitungseigenschaften der Faszikel. Das Kriterium der plötzlichen Frequenzänderung ist durch die extrasystolische Vorzeitigkeit gegeben, jedoch gilt es, für den Nachweis einer aberranten Leitung (als Ursache für die QRS-Verbreiterung) den supraventrikulären Ursprung der Schläge nachzuweisen.

Als einzig sicheres Unterscheidungsmerkmal zwischen ventrikulärem oder supraventrikulärem Ursprung gilt der Nachweis von zum Schlag gehörenden oder nicht dazu gehörenden Vorhoferregungen. Das heißt, beweisend für einen ventrikulären Ursprung ist die Dissoziation zwischen der (unverändert fortgesetzten) Sinusknotentätigkeit und der davon unabhängigen Erregungsbildung im Ventrikel (AV- bzw. VA-Dissoziation). Ein „Durchwandern“ von Sinus-P-Wellen beweist den ventrikulären Ursprung. Das Nichtvorhanden-Sein dieses Zeichens schließt einen ventrikulären Ursprung aber auch nicht aus, zumal evt. retrograde Leitungen vom ventrikulären Extrasystoliezentrum in den Vorhof retour zur Hemmung der Sinusknotentätigkeit führen können.

Der supraventrikuläre Ursprung von Schlägen wird bewiesen durch regelmäßig den Schlägen vorangehende dazugehörige Vorhofpotentiale. Diese sind oftmals schwer oder nur indirekt erkennbar und müssen dann in der Repolarisationsphase des vorangehenden Schlags (im ST-T-Abschnitt) gesucht werden.

■ Analyse des EKG-Streifens (Abb. 2)

Im abgebildeten EKG-Streifen des Langzeit-EKGs sind zwei Breitkomplexschläge in Bildmitte und ein weiterer Breitkomplexschlag auf der rechten Seite erkennbar, beide Ereignisse wirken interponiert. Die erste Veränderung lässt keine Fortsetzung der Sinusknotentätigkeit erkennen, hingegen ist vor allem beim ersten verbreiterten Schlag eine Deformierung der T-Welle davor in Kanal 2 und v.a. im Kanal 3 zu sehen („P im T“; **siehe A**). Dieses Bild findet sich auch beim isolierten Breitkomplexschlag rechts (**siehe B**).

Der allerletzte Schlag am rechten Rand des EKG-Streifens zeigt eindeutig den ektopen Vorhofursprung (kleinere P-Welle, diese aber von der T-Welle abgesetzt, da die Extrasystole etwas später angekoppelt ist; daher besteht auch keine aberrante Leitung mehr; **siehe C**).

Weiters kann noch diskutiert werden, ob die supraventrikuläre Zweiersalve in Bildmitte wirklich interponiert im Sinusrhythmus ist oder ob der nachfolgende Schmalcomplexschlag ebenfalls einer supraventrikulären Ektopie entspricht (vorangehendes dazugehöriges P erkennbar; **siehe D**). Die Differenzierung zwischen aberrant geleitetem supraventrikulärem Couplet und supraventrikulärem Triplet mit aberranter Leitung nur der ersten beiden Schläge ist aber für die weitere klinische Bewertung von untergeordneter Bedeutung.

Bei genauer Betrachtung kann auch die Zyklusverlängerung zwischen Schlag 3 und 4 durch eine AV-Blockierung der besonders früh einfallenden supraventrikulären Extrasystole erklärt werden (erkennbar an der formveränderten T-Welle des 3. Schlags; **siehe E**).

Zusammenfassend besteht zweifelsfrei eine supraventrikuläre Extrasystolie, bei der die Leitung in den Ventrikel in Abhängigkeit vom Kopplungsintervall total blockiert, aberrant geleitet oder völlig unblockiert ist.

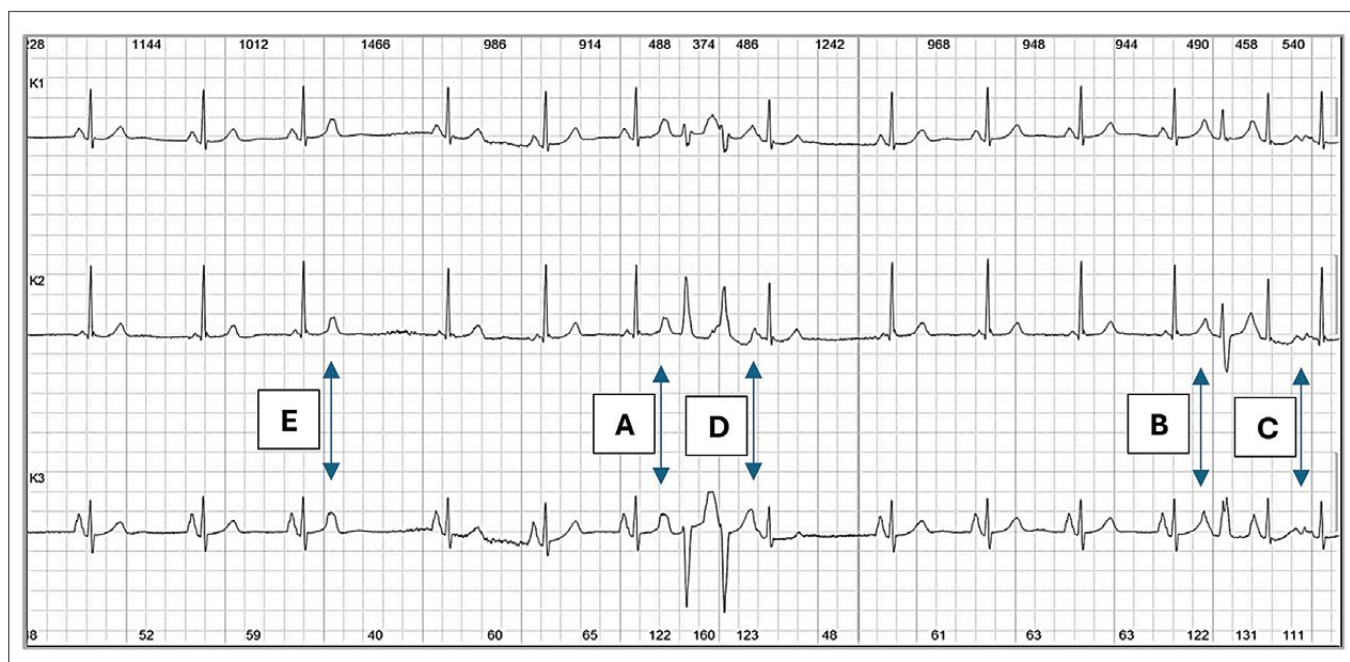


Abbildung 2: Analyse des EKG-Streifens

■ Konsequenz der Befundung

Nach Klärung der QRS-Verbreiterung als aberrante Leitung (und somit erklärbares „funktionelles“ Schenkelblock) wurden diese Schläge als supraventrikulär gewertet und gezählt. Aufgrund der Häufigkeit (Burden von 1,5 %) und der Symptomatik wurde eine Betablockade einleitet, welche zum völligen Sistieren der Beschwerden geführt hat. Zum Ausschluss oder Nachweis einer stenosierenden Koronarsklerose wurde die Patientin ergänzend einer nichtinvasiven Abklärung zugeführt (Koronar-CT/ Belastungsszintigraphie), die keine Hinweise für hämodynamisch wirksame Stenosen ergab.

■ Fazit

Auch bei klinisch begründbarem Verdacht auf ventrikuläre Extrasystolie muss in allen Fällen (v.a. bei hoher Arrhythmiebelastung oder scheinbar komplexer Arrhythmie) die aberrante Leitung

als Ursache für QRS-Verbreiterung von vorzeitigen Schlägen ausgeschlossen werden. Dies gelingt nur mit konsequenter P-Wellensuche und Beurteilung, ob eine VA-Dissoziation vorliegt (dann ventrikulärer Ursprung) oder nicht und ob zum verbreiterten Schlag gehörige P-Wellen davor zu finden sind (dann aberrante Leitung von supraventrikulären Ereignissen).

Die rasche und unkritische Zuordnung „breit ist ventrikulär“ kann funktionell bedingte Leitungsphänomene überbewerten und zu falschen Diagnosen bzw. unnötigen Therapien führen.

Korrespondenzadresse:

Dr. Peter Hellebart

3. Med. Abteilung mit Kardiologie

Klinik Ottakring

A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: peter.hellebart@gesundheitsverbund.at

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



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

Linksventrikuläre Hypertrophie: ein ungewöhnlicher Fall

N. Schwegel, K. Ablasser

Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitäres Herzzentrum, Medizinische Universität Graz

■ Erstvorstellung

Eine 44-jährige Patientin wurde erstmals beim niedergelassenen Allgemeinmediziner vorstellig, bisher ohne bekannte Vorerkrankungen. Sie präsentierte sich mit nächtlichen Palpitationen, typische Angina-pectoris-Symptomatik, Belastungsdyspnoe oder Synkopen bestanden zum Zeitpunkt der Vorstellung nicht. Im durchgeführten Ruhe-EKG zeigten sich ST-Senkungen sowie präterminale T-Negativierungen in den inferioren Ableitungen (II, III, aVF) und in V4–V6. Daraufhin erfolgte die Zuweisung an ein externes Krankenhaus.

Ambulant zeigten sich stabile Vitalparameter, die Patientin im normokarden Sinusrhythmus sowie leicht hypertensiv mit 130/80 mmHg. Im Labor zeigte sich eine leichte Troponinerhöhung mit 24 pg/mL (normal: < 14 pg/mL) ohne Dynamik, ansonsten keine auffälligen Befunde. In der transthorakalen Echokardiographie zeigte sich eine mittelgradige, septal sowie apikal betonte linksventrikuläre Hypertrophie mit einer maximalen Wanddicke von 14 mm, eine normale systolische Funktion mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) von 65 %, ohne relevante Klappenvitien (Abbildung 1). Eine durchgeführte Belastungs-Ergometrie zeigte einen unauffälligen Befund, mit beschwerdefreier altersnormaler Belastbarkeit. Zur weiteren Diagnostik wurde die Durchführung eines 24-Stunden-EKGs, einer 24-Stunden-Blutdruckmessung sowie einer Herz-Magnetresonanztomographie (MRT) empfohlen. Leider wurde die Patientin zu diesem Zeitpunkt mit diesen Befunden nicht erneut vorstellig.

■ Verlauf und Diagnose

14 Monate nach der initialen Vorstellung wurde die Patientin erneut vorstellig nach Zuweisung an unsere kardiologische Spezialambulanz. Nun präsentierte sie sich mit zunehmender Leistungsmin-

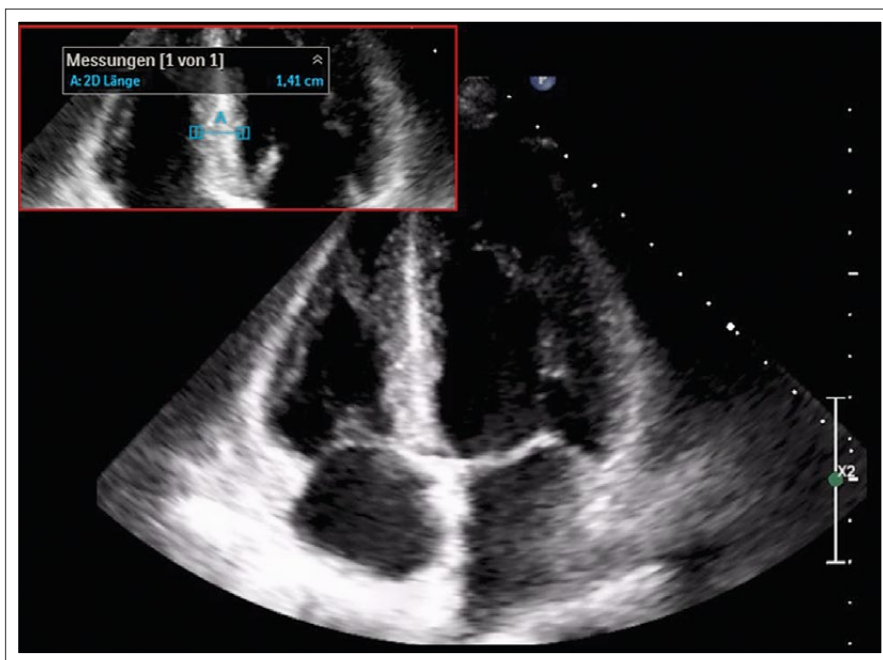


Abbildung 1: Echokardiographie bei Erstvorstellung

derung und Schwächegefühl, rezidivierenden präsynkopalen Episoden sowie intermittierend symptomatischer Hypotonie. Im Ruhe-EKG zeigte sich ein normokarder Sinusrhythmus mit AV-Block Grad I. Laborchemisch fiel erneut eine Troponinerhöhung (30 pg/mL) auf, zusätzlich erstmalig erhöhtes NT-proBNP

mit 1564 pg/mL (normal: < 125 pg/mL), sowie eine leichte Proteinurie. Eine 24-Stunden-Blutdruckmessung zeigte im Durchschnitt normotensive Blutdruck-Verhältnisse und ein 24-Stunden-EKG zeigte vereinzelt kurze nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien (nsVT). Das Herz-MRT zeigte eine septal beton-

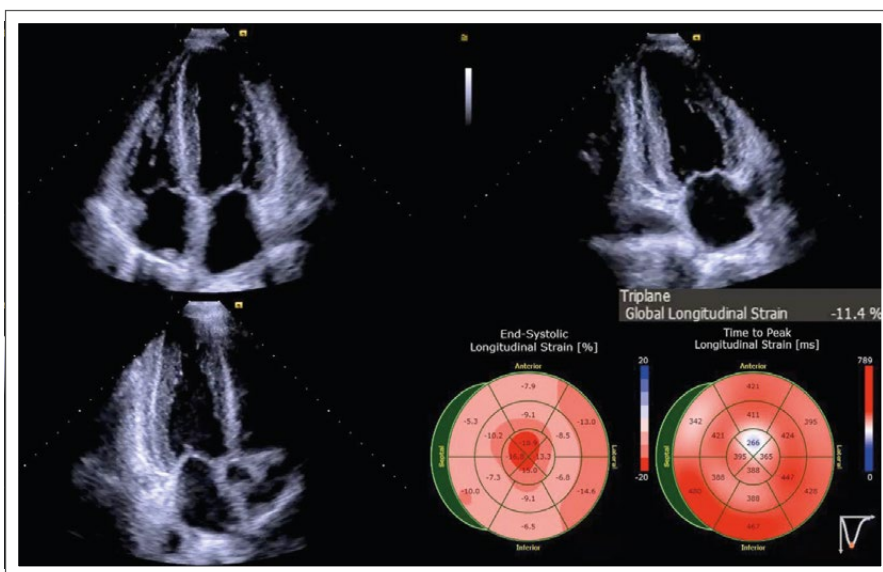


Abbildung 2: Echokardiographie bei erneuter Vorstellung: reduzierter globaler longitudinaler Strain (GLS; -11 %) mit „relative apical sparing“-Muster

te Hypertrophie mit einer maximalen Wanddicke von 18 mm. Zudem zeigte sich diffuses, inhomogenes Late-Gadolinium-Enhancement nicht-ischämischen Charakters, laut Befund vereinbar mit der Hypertrophie. In der Echokardiographie zeigte die Patientin eine hyperdynamische LVEF (70 %) mit einem reduzierten globalen longitudinalen Strain (-11 %) und „relative apical sparing“-Muster (Abbildung 2). Zur weiterführenden

Diagnostik bezüglich einer kardialen Amyloidose wurde eine ^{99m}Tc -Szintigraphie veranlasst: hierin laut radiologischem Fachbefund ein Perugini-Score 0–I (Abbildung 3). Ein durchgeführtes Leichtketten-Assay in Serum und Harn sowie eine Immunfixationselektrophorese zeigten unauffällige Befunde.

Aufgrund der inkonklusiven non-invasiven Diagnostik bei fortschreitender

Hypertrophie, weiterhin stark erhöhten kardialen Biomarkern sowie einer progredienten Beschwerdesymptomatik der Patientin wurde eine endomyokardiale Biopsie durchgeführt. Im Biopsat zeigten sich in etwa 80 % der Probenfläche Kongorot-positive Ablagerungen, als Lambda-Leichtketten typisiert. Somit wurde die Diagnose einer kardialen Leichtketten-Amyloidose (AL) gestellt.

Management und klinischer Verlauf

In einer folgenden Beckenkammibiopsie wurde ein Zellanteil von 10 % klonalen IgA-Lambda-Plasmazellen nachgewiesen. Zum Zeitpunkt der Biopsie wurden Leichtketten-Assays und Immunfixationselektrophoresen in Serum und Harn wiederholt. Bei der erneuten Quantifizierung erfolgte der Nachweis einer isolierten Erhöhung der Lambda-Leichtketten.

Eine hämatologische Therapie nach standardisiertem Dara-CyBorD-Regime (Kombinationstherapie: Daratumumab, Cyclophosphamid, Bortezomib und Dexamethason) wurde eingeleitet. Im Anschluss erfolgte eine Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation. Trotz hämatologischer Remission kam es jedoch zu einem Progress der kardialen Dysfunktion; die Patientin entwickelte eine progrediente Belastungsdyspnoe (NYHA IV), die kardialen Biomarker zeigten sich weiterhin steigend (Abbildung 4).

Nach interdisziplinärer Beratung wurde die Patientin für eine orthotopie Herztransplantation gelistet. 4 Monate nach Listung konnte diese erfolgreich durchgeführt werden. In der Nachsorge zeigte sich die Patientin klinisch stabil mit Be-

^{99m}Tc methylene diphosphonate bone scintigraphy

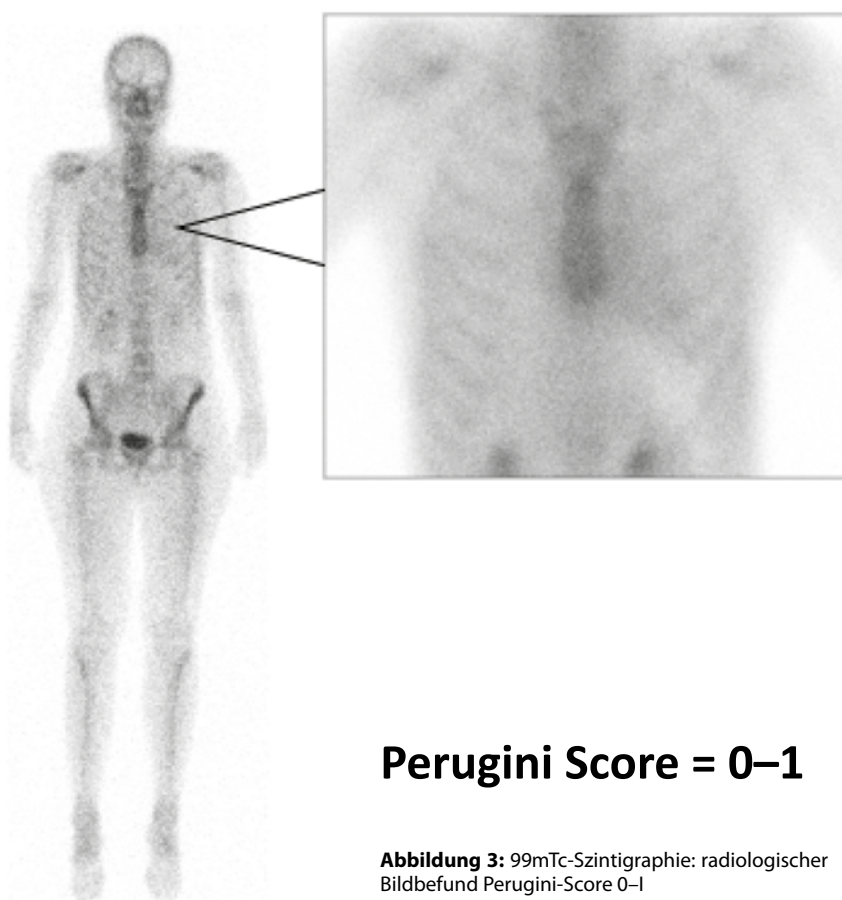


Abbildung 3: ^{99m}Tc -Szintigraphie: radiologischer Bildbefund Perugini-Score 0–I

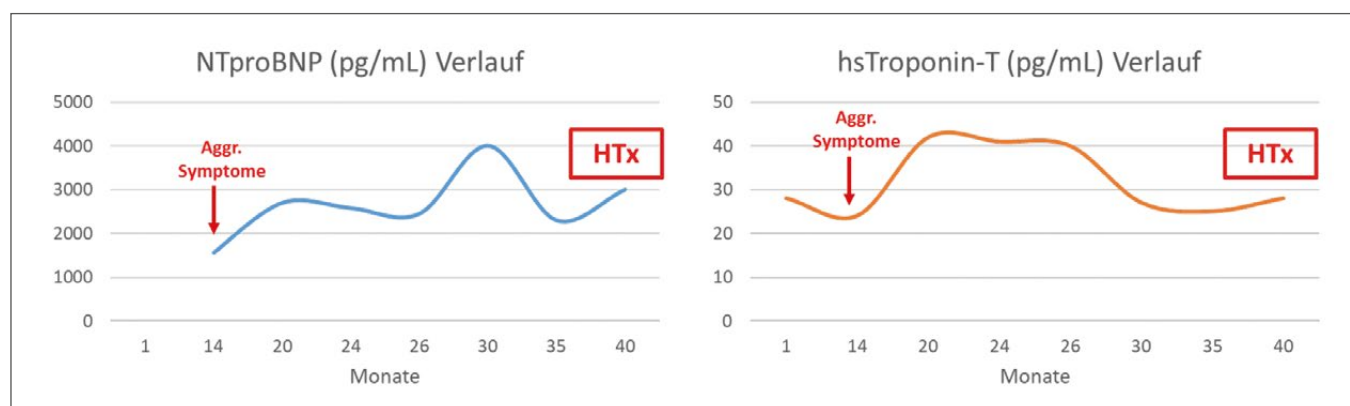


Abbildung 4: Verlaufsdarstellung kardialer Biomarker

lastungsdyspnoe im Sinne einer NYHA I–II ohne Anzeichen eines Rezidivs im Transplantat.

■ Diskussion

Die kardiale Amyloidose ist gekennzeichnet durch extrazelluläre Ablagerungen fehlgefalteter Proteine im Myokard [1]. Obwohl sie zumal als seltene Erkrankung angesehen wurde, deuten Daten des letzten Jahrzehntes darauf hin, dass die kardiale Amyloidose als Ursache der kardialen Hypertrophie unterschätzt wird [2]. Der Verdacht auf eine kardiale Amyloidose sollte bei Patienten mit linksventrikulärer Wandverdickung (≥ 12 mm) bei Vorliegen kardialer oder extrakardialer „Red Flags“ gestellt werden, insbesondere bei Patienten > 65 Jahren [3]. Der hier präsentierte Fall einer 44-jährigen Patientin verdeutlicht jedoch die Notwendigkeit, auch bei jüngeren Patienten beim Vorliegen einer ätiologisch unklaren Hypertrophie frühzeitig eine kardiale Amyloidose in Betracht zu ziehen.

Die nicht-invasive Standard-Diagnostik umfasst in diesen Fällen die ^{99m}Tc -Szintigraphie sowie die hämatologische Beurteilung mittels Quantifizierung von freien Leichtketten in Serum und Harn. Ein Perugini Score 0–I in der Szintigraphie macht das Vorliegen einer kardialen Transthyretin-Amyloidose unwahrscheinlich. Eine unauffällige Leichtketten-Analyse schließt das Vorliegen einer Plasmazeldyskrasie und damit das Vorliegen einer kardialen AL-Amyloidose aus – jedoch nur in den meisten Fällen (Sensitivität 99 %) [4]. Bei dringendem Verdacht sollte hier – aufgrund der raschen Progredienz der Erkrankung – die Diagnosesicherung durch den histologischen Nachweis in der Endomyokardbiopsie erfolgen [3].

Antikörper-basierte hämatologische Therapie-Protokolle, Chemotherapien und Stammzelltransplantationen können zur Stabilisierung der Erkrankung und zu deren Remission führen. Trotz hämatologischer Remission kann es in Einzelfällen jedoch zu einem Progress der kardialen Beteiligung kommen.

Bei Betroffenen bleibt eine Herztransplantation oft eine letzte therapeutische Option [2].

Literatur:

1. Ablasser K, Verheyen N, Glantschnig T, Agnetti G, Rainer PP. Unfolding cardiac amyloidosis – from pathophysiology to cure. *Curr Med Chem* 2019; 26: 2865–78.
2. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2021; 42: 1554–68.
3. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: developed by the Task Force on the Management of Cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023; 44: 3503–626.
4. Palladini G, Russo P, Bosoni T, Verga L, Sarais G, Lavatelli F, et al. Identification of amyloidogenic light chains requires the combination of serum-free light chain assay with immunofixation of serum and urine. *Clin Chem* 2009; 55: 499–504.

Korrespondenzadresse:

Dr. Nora Schwegel

Dr. Klemens Ablasser

Klinische Abteilung für Kardiologie,

Universitäres Herzzentrum

Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15

E-Mail: nora.schwegel@medunigraz.at,

klemens.ablasser@medunigraz.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 179

▼ 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.**

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



Nur 1 Kapsel täglich

VYNDAQEL®

Die einzige ATTR-CM Therapie
mit klinischen 5-Jahres-Daten
und robusten Überlebensdaten
im Real-World-Setting^{3,4,5}

In ATTR-ACT⁶ gegenüber Placebo nach
30 Monaten **signifikante Reduktion** der[†]:

Gesamt-
mortalität

CV-bedingten
Hospitalisierungen

Relative Risikoreduktion

-30%

p=0,026

Relative Risikoreduktion

-32%

p<0,0001

Vyndaqel® ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patient*innen mit Kardiomyopathie (ATTR-CM).⁴

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

ATTR-ACT⁶: 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 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 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.[‡]

[†] Primäranalyse nach der Finkelstein-Schoenfeld-Methode, einer hierarchischen Kombination aus Gesamtmortalität, gefolgt von der Häufigkeit der kardiovaskulär-bedingten Hospitalisierungen. Herztransplantation, kombinierte Herz- und Lebertransplantation und die Implantation eines mechanischen Herzunterstützungssystems wurden in dieser Analyse als Tod gewertet. Analyse nicht um Multiplizität bereinigt.⁶

[‡] 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.⁴

ATTR-CM, Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie; CV, kardiovaskulär; LTE, long-term extension

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. Garcia-Pavia P, Kristen AV, Drachman B, et al; THAOS investigators. Survival in a real-world cohort of patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy treated with tafamidis: an analysis from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS). J Card Fail. 2024;S1071-9164(24)00222-7. 6. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379(11):1007-1016. doi:10.1056/NEJMoa1805689.

Fachkurzinformation siehe Seite 178

Revaskularisierung einer koronaren Dreifäßerkrankung mit nur einem DES

M. Stöckl

Abkürzungen:

DES	Drug eluting stent
DCB	Drug coated balloon
DEB	Drug eluting balloon
ISRS	Instant-Rezidivstenose
FFR	Fraktionelle Flussreserve

■ Einleitung

Drug-Coated Balloons (DCB) sind eine bekannte Alternative zu Drug-eluting Stents (DES), welche ihnen in vorliegenden Studiendaten jedenfalls in kleinen Gefäßen bis 2,75 mm nicht unterlegen sind [1]. Für größere Gefäße ab 3 mm fehlen zum Teil randomisierte Daten größerer Studien, die Anwendung erscheint aber dennoch sicher und sinnvoll [2]. Der Einsatzbereich beschränkt sich nicht mehr auf ISRS bei guter Expansion und Apposition des implantierten Stents, sondern neuerdings auch verbreiteter in De-novo-Läsionen.

Der Unterschied zwischen einer Therapie mit einem DCB gegenüber einem DES besteht darin, dass bis auf das aufgebrachte Medikament oder eventuell ein Polymer, das als Trägersubstanz verwendet wird, letztlich nichts im Gefäß zurückbleibt.

Als lokal applizierte Medikamente kommen bevorzugt Paclitaxel und Sirolimus vor. Paclitaxel zeigt einen dosisabhängigen zytotoxischen Effekt im Gefäß, während Sirolimus zytostatisch und antiinflammatorisch wirkt. Ob die Substanz *per se* oder lediglich ein ausreichender Medikamentenspiegel an der Läsion den Outcome beeinflussen, ist noch nicht sicher geklärt.

Ein anderer Aspekt der Therapie mit DCB ist ein weitgehender Erhalt der Vasomotion, welche nach Implantation eines DES eingeschränkt ist. Läsionen, welche lediglich mit DCB behandelt wurden, zeigten in einem Ergonovin-Provokationstest keine erhöhte Neigung zu Vasospasmen [3]. Im Gegensatz dazu zeigen mit DES behandelte Stenosen eine erhöhte Rate an Vasokonstriktion nach Acetylcholinprovokation im Vergleich zu DCB mit offenbar eher erhaltener endothelialer Funktion [4]. Daher sollte – insbesondere bei jungen Patienten in Kombination mit eventuell einer langen Stentstrecke – diese Überlegung in die Wahl der optimalen Revaskularisierungsoptionen miteinbezogen werden.

Bei Behandlung mit DCB ist – noch mehr als bei DES – auf eine optimale Präparation der Läsion zu achten. Hierfür gibt es *de facto* keine Einschränkung inkl. Hochdruck-Ballone, Cutting- oder Scoring-Ballone. Die Ballondilatation

soll mit einem Ballon-Gefäß-Verhältnis von 1 : 1 erfolgen; auch Rotablation oder orbitale Atherektomie sind zulässige Interventionen für eine adäquate Modifikation der Plaques.

Am Ende sind 3 Kriterien relevant: keine flusslimitierende Dissektion, kein Recoil oder Restenose über 30 % und/oder FFR > 0,80. Das Medikament des DCB muss dann – je nach verwendetem Produkt – für zumindest 30 Sekunden an die Läsion gebracht werden.

Unter diesen Aspekten erfolgte die Intervention eines NSTEMI-ACS.

■ Fallbericht

Anamnese:

NSTEMI, 51 Jahre
Kardiovaskuläre Risikofaktoren: Nikotinabusus
Keine Dauermedikation

Diagnostik

Koronare Dreifäßerkrankung
RCA: proximal wirksam und im mittleren Hauptstamm hochgradig stenosierte (schuldige Läsion) (Abbildung 1)
LM: unauffällig
LAD: im mittleren Gefäßabschnitt langstreckig verkalkt, wirksam stenosierte (Abbildung 2)
CX: chronischer Verschluss eines Marginalastes (Abbildung 3)

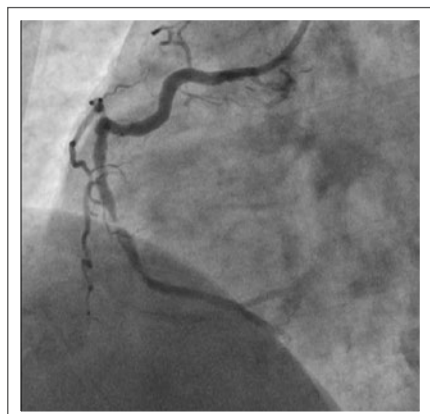


Abbildung 1: RCA: proximal wirksam und im mittleren Hauptstamm hochgradig stenosierte (schuldige Läsion)

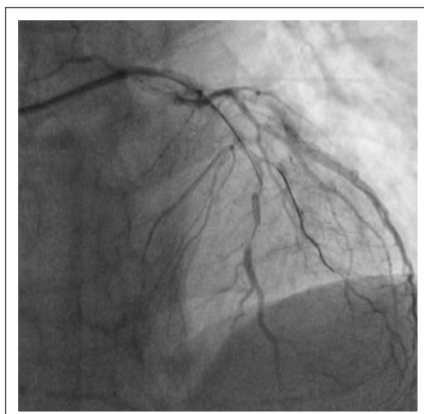


Abbildung 2: LAD: im mittleren Gefäßabschnitt langstreckig verkalkt, wirksam stenosierte

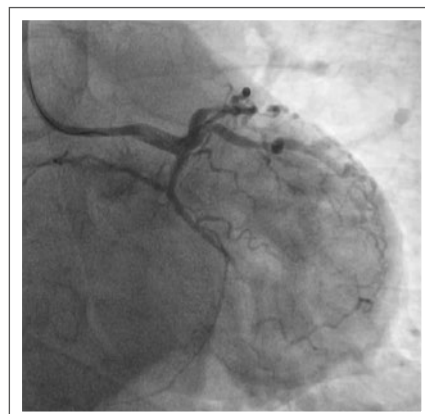


Abbildung 3: CX: chronischer Verschluss eines Marginalastes

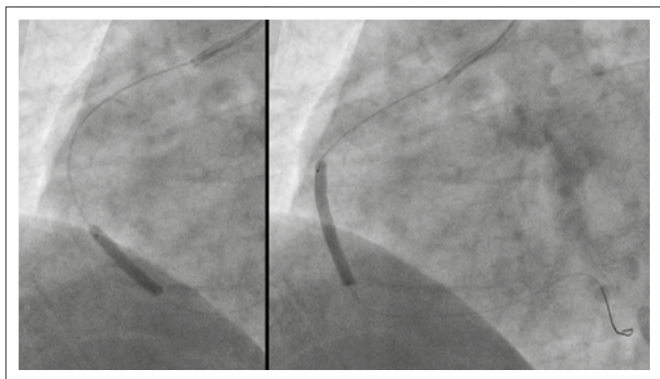


Abbildung 4: RCA: Drug Eluting Balloons (DEBs) SELUTION SLR™ 3,5/20 mm und 3,5/30 mm (Cordis)

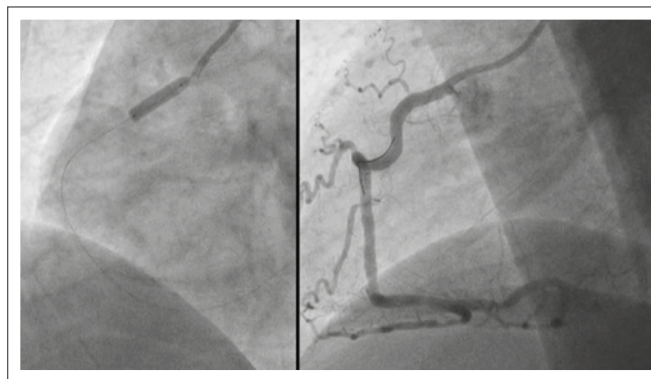


Abbildung 5: RCA: Angioplastieergebnis: kein relevantes Recoil, keine relevante Dissektion

Intervention

Initial erfolgt die PTCA der mittleren RCA mittels SC-Ballonen NEON™ 3,0/20 mm (Cordis) und Maverick 3,5/20 mm (Boston Scientific Corporation) mit gutem Dilatationsergebnis. Anschließend Behandlung mit 2 Drug-Eluting Balloons (DEBs) SELUTION SLR™ 3,5/20 mm und 3,5/30 mm (Cordis) mit 6 bar für 40 Sekunden (Abbildung 4). Abschließende Dilatation der proximalen Stenose mit einem weiteren Semi-compliant-Ballon (Emerge™ Ballon 3,5/12 mm, Boston Scientific Corporation) und Behandlung mit einem DEB SELUTION SLR™ 4,0/15 mm (Cordis) mit 6 bar für ebenfalls 40 Sekunden. Abschließend gutes Angioplastieergebnis, kein relevantes Recoil, sowie keine relevante Dissektion (Abbildung 5).

Die CX wird mit einem Ryurei 1,25/15 mm Ballon (Terumo) sowie NEON™ 2,0/20 mm Ballon dilatiert und anschließend bei zufriedenstellendem Ergebnis mit 2 weiteren SELUTION SLR™ 2,0/20 mm DEBs mit jeweils 6 bar für 30 Sekunden behandelt (Abbildung 6).

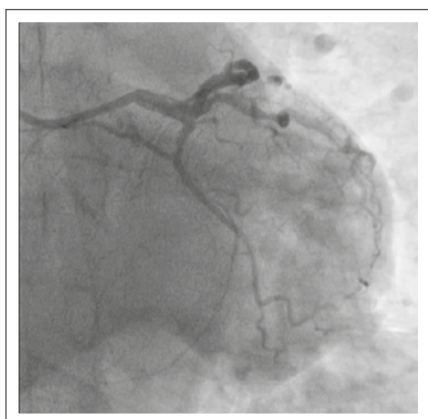


Abbildung 6: CX: Ryurei 1,25/15 mm Ballon (Terumo) sowie NEON™ 2,0/20 mm Ballon, anschließend SELUTION SLR™ 2,0/20 mm DEBs

Die Stenosen der mittleren LAD können initial nur mit einem Mikrokatheter (Finecross MG, Terumo) und einem Koronardraht (Fielder XT, Asahi) überwunden werden; der Diagonalast wird mit einem weiteren Koronardraht (Sion black, Asahi) gesichert.

Nach Ballondilatation mit einem NEON™ 2,0/20 mm sowie Trek 2,5/30 mm (Abbott) Ballonen bleibt eine verkalkte Stenose bestehen, welche versucht wird, mit einem NEON™ NC 2,75/20 mm Ballon (Cordis) adäquat zu dilatieren. Hier entsteht nach 14 bar jedoch eine Dissektion (Abbildung 7), weshalb hier von einer weiteren Behandlung mit einem DCB Abstand genommen und ein DES Ultimaster 2,4/38 mm (Terumo) mit 11 bar für 12 Sekunden implantiert und mit einem NEON™ NC 2,75/15 mm Ballon sowie proximal mit einem NC Trek Neo 3,25/15 mm Ballon (Abbott) mit 18 bar nachdilatiert wird.

Am Ende zeigt sich ein gutes Stentimplantationsergebnis mit uneingeschränktem Kontrastmittelabstrom (Abbildung 8).

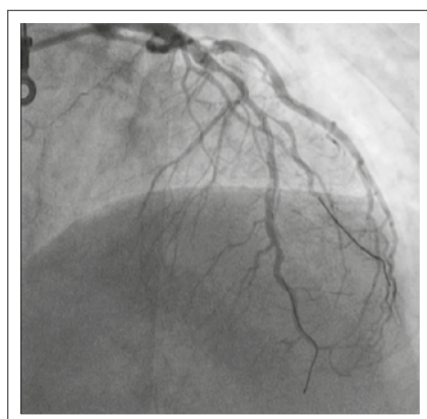


Abbildung 7: LAD: NEON™ NC 2,75/20 mm Ballon (Cordis): Dissektion

Zusammenfassung

Erfolgreiche Koronarintervention mit 3 DEBs in der RCA, 2 DEBs in der CX sowie 1 DES in der mittleren LAD. In Summe kommt es zu einer Ballonlänge von 105 mm sowie einer Stentlänge von 38 mm.

Diskussion

Die durchgeführte Intervention ist nur bedingt durch solide wissenschaftliche Daten untermauert. Dennoch erscheint unter Berücksichtigung der notwendigen langen Stentstrecken, dem zum Teil geringen Gefäßdurchmessers und dem Patientenalter eine Strategie mit bevorzugter Anwendung von DCBs als sinnvoll. Letztlich kann auch jederzeit bei nicht zufriedenstellendem PTCA-Ergebnis auf eine Intervention mittels DES gewechselt werden.

Sirolimus-eluting-PTCA-Ballonkatheter

Der SELUTION SLR™ 014 PTCA DEB ist ein „coated balloon“ mit Sirolimus beschichtetem Polymer für De-novo-, als auch restenotische Koronarläsionen. Die

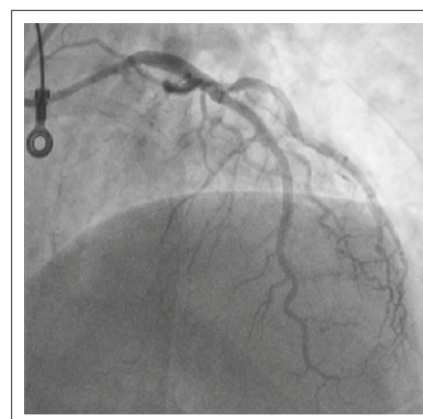


Abbildung 8: Ergebnis der Stentimplantation

Medikamentenbeschichtung auf dem Ballon des SELUTION SLR™ 014 PTCA DEB ist eine geschützte Formulierung, die Sirolimus (auch bekannt als Rapamycin) als den aktiven pharmazeutischen Wirkstoff, sowie vier Hilfsstoffe enthält. Der erste Hilfsstoff ist ein biodegradierbares Polymer (Polylactid-co-Glycolidsäure – PLGA), das den Wirkstoff Sirolimus in Mikrodepots verkapselt, die die Medikamentenfreisetzung über den Abbau der Matrix steuern. Die restlichen drei Hilfsstoffe bilden eine Mischung aus Phospholipiden, die die Auswaschung der Mikrodepots in den Blutkreislauf reduzieren und dafür sorgen sollen, dass die Medikamentenbeschichtung an den Gefäßwänden haften bleibt, wenn der SELUTION SLR™ 014 PTCA DEB innerhalb des erkrankten Gefäßes inflatiert wird. Die Medikamentenbeschichtung ist gleichmäßig über die gesamte nutzbare Länge des SELUTION SLR™ 014 PTCA DEB verteilt und weist eine Sirolimus-Konzentration von 1 µg/mm² auf; das Polymer wird innerhalb von 90 Tagen resorbiert.

■ Interessenkonflikt

This article has been developed for an educational purpose and represents independent evaluations and opinions of the authors and contributors independently from the operating company sponsoring this article.

Dr. Mathias Stöckl is compensated by and presenting on behalf of Cordis and must present information in accordance with applicable regulatory requirements.

Literatur:

1. Sanz Sánchez J, Chiarito M, Cortese B, Moretti A, Pagnotta P, Reimers B, et al. Drug-coated balloons vs drug-eluting stents for the treatment of small coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 98: 66–75.
2. Shin ES, Jun EJ, Kim S, Kim B, Kim TH, Sohn CB, et al. clinical impact of drug-coated balloon-based percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2023; 16: 292–9.
3. Kim S, Lee JS, Kim YH, Kim JS, Lim SY, Kim SH, et al. Favorable vasomotor function after drug-coated balloon-only angioplasty of de novo native coronary artery lesions. *J Clin Med* 2022; 11: 299.
4. Kawai T, Watanabe T, Yamada T, Morita T, Furukawa Y, Tamaki S, et al. Coronary vasomotion after treatment with drug-coated balloons or drug-eluting stents: a prospective, open-label, single-centre randomised trial. *EuroIntervention* 2022; 18: e140–e148.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Mathias Stöckl
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder
Eisenstadt
Abteilung für Innere Medizin I
(Kardiologie und Nephrologie)
A-7000 Eisenstadt
Johannes-von-Gott-Platz 1
E-mail: mathias.stoeckl@bbrbeisen.at

For Healthcare Professionals Only.

Important information: Prior to use, refer to the instructions for use supplied with this device for indications, contraindications, side effects, suggested procedure, warnings and precautions. As part of its continuous product development policy, Cordis reserves the right to change product specifications without prior notification. CORDIS, Cordis LOGO are trademarks of Cordis and may be registered in the US and/or in other countries. All other marks are the property of their respective owners. SELUTION SLR Drug-Eluting Balloon, CE 0344, is manufactured by M.A. Med Alliance SA and its affiliates. SELUTION SLR is a trademark of M.A. Med Alliance SA. M.A. Med Alliance SA is a Cordis company. NEON, CE 0123, is manufactured by Kaneka Corporation and distributed by Cordis. © 2025 Cordis. All Rights Reserved. 100664741

CE CE
0123 0344

Acoramidis (Beyonttra®): Kardiale Transthyretin-Amyloidose – aktuelle Daten zu Acoramidis

H. Leitner

Die Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie ist eine immer häufiger diagnostizierte Ursache von Herzinsuffizienz. Acoramidis ist ein neuer, hoch affiner Stabilisator des körpereigenen Proteins Transthyretin (TTR), der den Zerfall des Transthyretin-Tetramers in Monomere und somit deren Fehlaggeration verhindert. Die falsch gefalteten Monomere lagern sich als Amyloid-Fibrillen unter anderem im Myokard ein und führen so zur Transthyretin-Kardiomyopathie (ATTR-CM).

In der Phase-III-Studie ATTRIBUTE-CM konnte gezeigt werden, dass Acoramidis den kombinierten Endpunkt allgemeines Überleben (ACM, All Cause Mortality), die kardiovaskulär bedingte Hospitalisierungsrate (CVH) sowie die Veränderung der Biomarker Troponin und NT-proBNP vom Basiswert gegenüber Placebo statistisch signifikant verbessert [1].

Bei der Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) kommt es zum Zerfall von Transthyretin- (TTR-) Tetrameren zu instabilen Monomeren, die sich in weiterer Folge als Amyloid-Fibrillen im Myokard ablagern [2, 3]. Patienten mit ATTR-CM

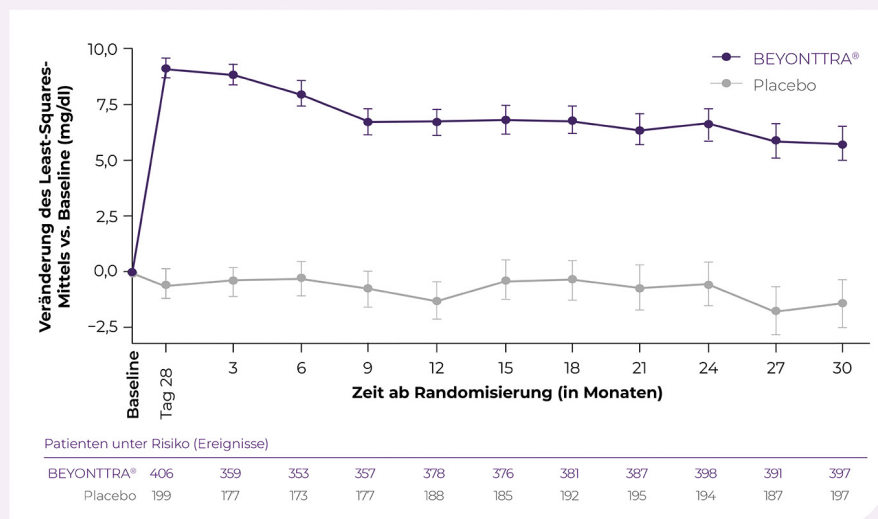
zeigen eine progrediente Symptomatik einer restriktiven Kardiomyopathie mit Verschlechterung der funktionalen Kapazität, eingeschränkter Lebensqualität sowie erhöhtem Risiko, frühzeitig zu versterben [2–4]. Dabei korrelieren erniedrigte TTR-Spiegel im Serum mit

dem Risiko für eine Herzinsuffizienz [5]. Die Stabilisierung des TTR-Tetramers ist daher eine naheliegende Strategie, um die Bildung missgefalteter TTR-Monomere und damit deren Ablagerung als Amyloidfibrillen im Myokard zu reduzieren [6].

Der Zusammenhang zwischen TTR-Spiegel im Serum und Mortalität konnte in einer Studie gezeigt werden: Patienten mit einem funktionalen Serum-TTR-Spiegel unter 18 mg/dl wiesen im Vergleich zu jenen, die einen TTR-Spiegel über dieser Schwelle hatten, ein doppelt so hohes Risiko zu versterben auf [7]. Eine andere Studie ergab darüber hinaus, dass pro 5 mg/dl höherem Serum-TTR das Mortalitätsrisiko um 31 % gesenkt wurde [8]. Daraus kann geschlossen werden, dass der

BEYONTTRA®: Schneller und anhaltender Anstieg der TTR-Serumspiegel

Veränderung der TTR-Serumspiegel vs. Baseline bis Monat 30 (mITT)*1,2



LS mean difference: 7.01 mg
(95% CI: 5.79–8.40)
p<0.001

Höhere TTR-Serumspiegel sind mit einer **Reduktion kardiovaskulär bedingter Hospitalisierung und Mortalität** assoziiert^{3,4}

* Sekundärer Endpunkt. Beobachtete Messungen ohne jegliche Imputation. Bei vorzeitigem Studienabbruch aus jeglichem Grund, einschließlich Tod, wurde keine Anpassung vorgenommen.

CVH: kardiovaskulär bedingte Hospitalisierungen; CVM: kardiovaskulär bedingte Mortalität; mITT: modifizierte Intent to Treat; TTR: Transthyretin.

1. Gilmore JD, et al. Präsentiert auf European Society of Cardiology Congress; August 25–29, 2023; Amsterdam, Niederlande; 2. Maurer MS, et al. Präsentiert auf International Symposium on Amyloidosis (ISA), Mai 26–30, 2024; Rochester, MN, USA; 3. Cheng R, et al. Präsentiert auf International Symposium on Amyloidosis (ISA), Mai 26–30, 2024; Rochester, MN, USA; 4. Ambardekar A, et al. Präsentiert auf International Symposium on Amyloidosis (ISA), Mai 26–30, 2024; Rochester, MN, USA.

Abbildung 1: Effekt von Acoramidis auf den Serum-TTR-Spiegel (© Bayer)

Quelle: Kardiale Transthyretin-Amyloidose – Daten zu Acoramidis in ATTRIBUTE-CM. Bayer Advisory Board Meeting, Wien, 30. Jänner 2025

TTR-Spiegel im Serum ein nützlicher prognostischer Marker und Prädiktor einer ATTR-CM ist [7] und sich auch für das Monitoring der Therapieantwort eignen könnte [9].

■ Hoher Grad an Stabilisierung wirkt sich auch auf klinische Ergebnisse aus

Eine seltene Variante (T119M) des Gens, das für TTR codiert, sorgt dafür, dass die Stabilität der tetrameren Struktur gegenüber jener des TTR-Wildtyps erhöht ist [10]. Die T119M-Variante reduziert in der Gesamtbevölkerung auch das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und verbessert die Überlebensraten [10–12]. Acoramidis ist ein neuer TTR-Stabilisator, der die Wirkung der T119M-Mutation nachahmt [13]. Aufgrund seines Designs ist Acoramidis in der Lage, sowohl beim Wildtyp (altersbedingte Form) als auch bei sämtlichen anderen getesteten (genetisch bedingten) Varianten das TTR nahezu vollständig (zu über 90 %) zu stabilisieren [1, 12, 14–17]. Acoramidis zeigt eine hohe spezifische Bindungs-Affinität an der T4-Bindungsstelle des Transthyretins, die für die Stabilität des Tetramers verantwortlich ist. Acora-

midis konnte eine beinahe vollständige TTR-Stabilisierung in vitro von $95,4 \pm 4,4$ % zeigen [13].

Weiters konnte auch in der zulassungsrelevanten ATTRibute-CM-Studie gezeigt werden, dass die Serum-TTR-Spiegel von Patienten mit ATTR-CM, die bei diesen in der Regel im niedrigen Normbereich oder darunter liegen, in der Acoramidis-Gruppe durchgehend höher waren als im Placebo-Arm (Abb. 1) [1].

■ Klinische Daten

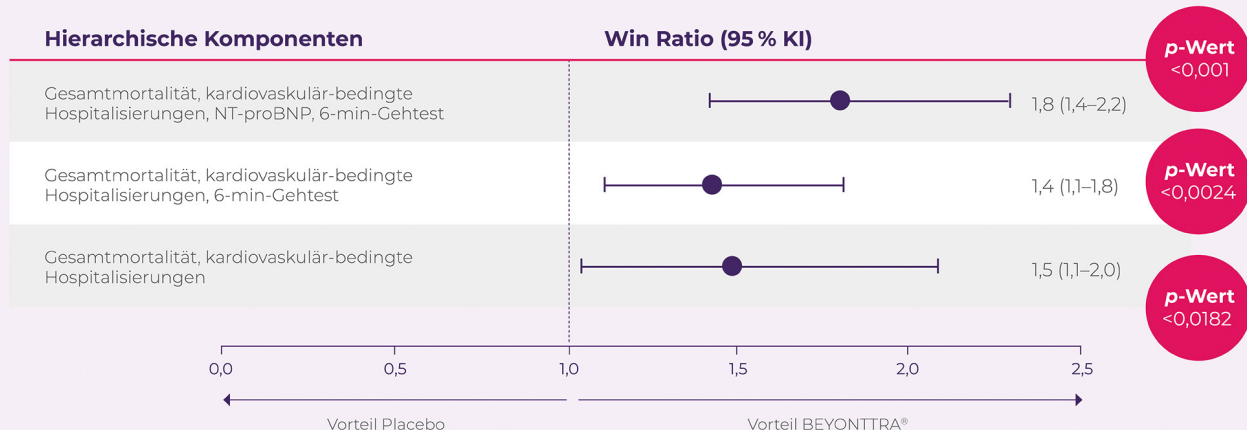
Bei ATTRibute-CM handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie, die zur Zulassung von Acoramidis bei Patienten mit ATTR-CM durch FDA und EMA geführt hat [1]. Insgesamt wurden 632 Patienten mit ATTR-CM eingeschlossen und im Verhältnis 2:1 in die Acoramidis-Gruppe bzw. den Placebo-Arm randomisiert. Die Studienmedikation bestand aus Acoramidis 800 mg oder entsprechendem Placebo zweimal täglich. Nach 12 Monaten war die zusätzliche Einnahme von Tafamidis im Verum- und Placebo-Arm erlaubt.

Einschlusskriterien waren die Diagnose von ATTR-CM, NYHA-Klasse I–III, ATTR-positive Biopsie oder 99mT-Scan sowie Ausschluss einer Leichtketten-Amyloidose, die ebenfalls zur Kardiomyopathie führen kann, aber eine andere Pathogenese hat.

Die Baseline-Charakteristika der Studienteilnehmer in ATTRibute-CM waren zwischen den beiden Studienarmen vergleichbar und zeigten einen mit der realen Patientenpopulation korrelierenden Anteil an Wildtyp/altersbedingter ATTR von 90 % (90,3 % Acoramidis; 90,5 % Placebo). Die restlichen Patienten hatten die vererbte hereditäre Form, wobei alle Mutationen eingeschlossen werden durften. Das Durchschnittsalter lag bei 77 Jahren und es wurden zu 90 % Männer eingeschlossen. Die NT-proBNP-Werte mussten über 300 pg/ml liegen und waren mit Werten zwischen 1.000 und 4.000 pg/ml stark erhöht. Die meisten Patienten – rund 80 % – hatten Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen I oder II und die durchschnittliche Distanz im 6MWD (6-min.-Gehtest) bei Baseline lag bei 360 m. Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz der Stufe 4 durften eingeschlossen werden (eGFR < 30 ml/

Messbarer Effekt: Signifikanter Nutzen für Patienten mit BEYONTTRA®

ATTRibute-CM erreichte den primären hierarchisch zusammengesetzten Endpunkt



In der primären Analyse (n = 611) war **BEYONTTRA®** Placebo überlegen ($p < 0,001$), mit einer **Win Ratio von 1,8** (95 % KI, 1,4–2,2)

Adapt. n. Gillmore JD, et al. 2024.

Abbildung 2: Primärer Endpunkt in ATTRibute-CM: Signifikante Vorteile für Acoramidis (© Bayer)

min/1,73m²), wurden von der Analyse des primären Wirksamkeitsendpunktes jedoch ausgeschlossen, aber in die Sicherheitsanalyse inkludiert.

Der primäre Endpunkt setzte sich aus 2 Teilen zusammen: Part A erfasste nach 12 Monaten eine Analyse in Bezug auf die Veränderung der 6MWD im Vergleich zur Baseline. Part B evaluierte nach 30 Monaten in einer hierarchischen Analyse nach Finkelstein-Schoenfeld den zusammengesetzten Endpunkt aus Tod jeglicher Ursache (ACM, All Cause Mortality), kumulativer Häufigkeit von kardiovaskulär bedingten Hospitalisierungen (CVH), Veränderungen der NT-proBNP-Spiegel vom Ausgangswert sowie Veränderungen im 6MWD vom Ausgangswert.

Sekundäre Endpunkte in Monat 30 umfassten unter anderem die Veränderung der Lebensqualität, gemessen mittels KCCQ-OS, und des Serum-TTR-Spiegels vom Ausgangswert.

■ Signifikante Vorteile versus Placebo

Die 4-stufige hierarchische Analyse des primären Endpunktes (ACM, CVH,

NT-proBNP und 6MWD) zeigte mit einer Win-Ratio von 1,8 einen statistisch signifikanten Vorteil für die Acoramidis-Gruppe (Abb. 2). Insgesamt wurde für Acoramidis im Vergleich zu Placebo ein Gewinn von 63,7 % errechnet. 58 % der Acoramidis-/Placebo-Patienten-Paare waren in den ersten beiden Endpunkten eindeutig für eine Gruppe aufgelöst. Es zeigte sich eine statistisch signifikante Risikoreduktion für kardiovaskulär bedingte Todesfälle (CVM) von 30 %.

Die Häufigkeit von kardiovaskulär bedingten Hospitalisierungen (CVH) war unter Acoramidis um 50 %, verglichen mit Placebo, reduziert. Die „Number needed to treat“ (NNT), um eine kardiovaskulär bedingte Hospitalisierung (CVH) pro Jahr zu vermeiden, betrug 5. Im kombinierten Endpunkt ACM oder CVH war bereits nach 3 Monaten ein Trend zur verlängerten Zeit bis zu einem ersten Ereignis zugunsten von Acoramidis sichtbar. Über die Studiendauer von 30 Monaten lag der Wert in der Acoramidis-Gruppe um 36 % ($p = 0,0008$) niedriger als im Placebo-Arm [18]. Mit einer durchschnittlichen Überlebensrate von 81 % in der Acoramidis-Gruppe (vs. 74 % bei Placebo) zeigten die Patienten

eine ähnliche 30-monatige Überlebensrate wie 85 % der Normalbevölkerung, gemäß Auszug der U.S. Social Security Administration [1].

Die Serum-TTR-Spiegel stiegen in der Acoramidis-Gruppe innerhalb von 28 Tagen an und blieben über die gesamte Studiendauer auf einem stabilen Niveau [1, 14].

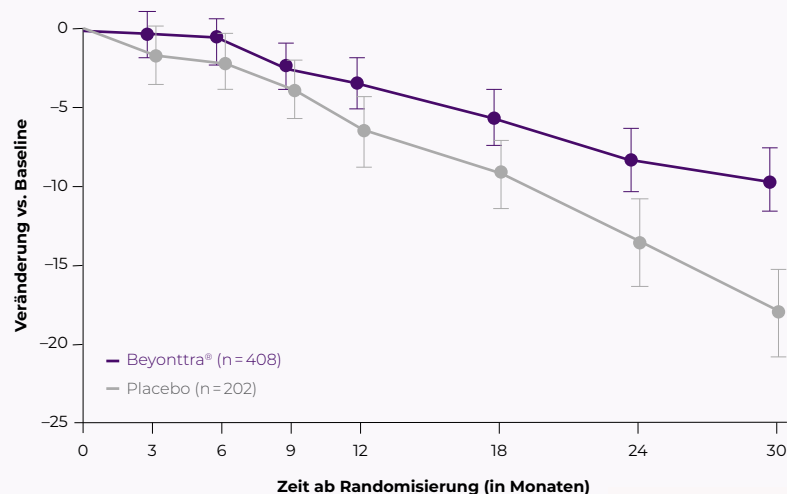
Die Sicherheitsdaten waren in beiden Gruppen vergleichbar. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAEs, serious adverse events) traten bei 54,6 % der Studienteilnehmer im Acoramidis-Arm und bei 64,9 % in der Placebo-Gruppe auf [19]. Die Rate an Studienabbrüchen aufgrund von SAEs betrug unter Placebo 7,1 % und unter Acoramidis 5 % [1].

■ Open Label Extension (OLE)

Um die Langzeiteffekte bezogen auf die Sicherheit und Wirksamkeit von Acoramidis zu ermitteln, wurde an die ATTRibute-CM-Studie eine offene Verlängerung angeschlossen (OLE, Open Label Extension). Diese läuft insgesamt 60 Monate und derzeit liegen Daten aus einer Zwischenauswertung zum Mo-

Verbesserte Lebensqualität für Ihre ATTR-CM-Patienten

Veränderung des KCCQ-OS von Baseline bis Monat 30 (mITT)*1



Adapt. n. Gillmore JD, et al. 2024.†

† Post-hoc-Analyse.

Beyontra® verbesserte den KCCQ-OS gegenüber Baseline bis Monat 30 bei†2

31%

der Patienten vs. 18% unter Placebo
 $p = 0,0005$

Abbildung 3: Bessere Lebensqualität unter Acoramidis (© Bayer)

nat 42 vor [20]. 89 % der Patienten aus der randomisierten Studie entschlossen sich zur Teilnahme. Patienten aus der ursprünglichen Acoramidis-Gruppe behielten die Medikation bei und Studienteilnehmer aus dem Placebo-Arm wechselten auf zweimal täglich 800 mg Acoramidis.

Hier zeigte sich in Monat 42 eine statistisch signifikante Reduktion der Mortalität jeglicher Ursache (ACM, RRR 33,7 %, HR 0,64, $p = 0,006$) sowie eine verlängerte Zeit bis zur ersten kardiovaskulär bedingten Hospitalisierung (CVH, RRR 41 %, HR 0,53, $p < 0,001$) in dem Arm, der durchgehend Acoramidis erhalten hat [20]. Die Auswertung der Sicherheitsdaten zeigte, dass Acoramidis generell gut verträglich ist.

■ Strukturelle Benefits: Cardiac Remodelling

Eingebettet in die randomisierte ATTRIBUTE-CM-Studie war eine Substudie ($n = 41$ Acoramidis, $n = 11$ Placebo), in der die Struktur und Funktion des Myokards mittels kardialer Magnetresonanz-Untersuchung (CMR) mit extrazellulärem Volumen- (ECV-) Mapping ermittelt wurde [21]. Es zeigte sich unter Acoramidis im Vergleich zu Placebo ein Trend hinsichtlich der Verbesserung bzw. Stabilisierung von strukturellen und funktionellen CMR-Parametern des linken Ventrikels. Auch die Parameter der rechtsventrikulären systolischen Funktion konnten durch Acoramidis stabilisiert oder verbessert werden.

Bei 26 von 41 Patienten der Acoramidis-Gruppe und 5 von 11 Patienten im Placebo-Arm wurde nach 30 Monaten ein erneuter Scan durchgeführt. Nach 30 Monaten zeigte sich bei 12,5 % der Studienteilnehmer (26 von 41 Acoramidis) in der Acoramidis-Gruppe ein Amyloid-Rückgang (definiert als eine Reduktion der ECV von ≥ 5 %), der in der Placebo-Gruppe nicht zu beobachten war [21].

Diese Ergebnisse könnten laut Studienautoren Hinweise darauf sein, dass unter Therapie mit Acoramidis ein kardiales Remodelling und somit funktionelle Erholung möglich ist [21].

■ Höhere Lebensqualität als unter Placebo

Die Auswertung der sekundären Endpunkte von ATTRIBUTE-CM und deren OLE-Daten zeigte auch bezüglich der Lebensqualität der Studienteilnehmer Vorteile für Acoramidis. Diese war nach 30 Monaten – gemessen am KCCQ-OS – im Acoramidis-Arm signifikant besser als in der Placebo-Gruppe ($p < 0,001$) (Abb. 3) [1]. Dieser Effekt von Acoramidis auf die Lebensqualität blieb auch in der OLE-Phase der ATTRIBUTE-CM-Studie erhalten. Bei Studienteilnehmern, die während der gesamten 42 Monate mit Acoramidis behandelt worden waren, betrug die Veränderung im KCCQ-OS lediglich -4,0 Punkte, während sie bei Patienten, die erst nach 30 Monaten Acoramidis erhalten hatten, bei -15 lag.

■ Fazit

Sowohl die Daten aus ATTRIBUTE-CM als auch aus der OLE-Studie legen nahe, dass Acoramidis in der Lage ist, bei Patienten mit ATTR-CM durchgehend günstige Behandlungseffekte auf sämtliche Komponenten des kombinierten Endpunktes zu zeigen, sowie die Gesamtmortalität auf lange Sicht zu reduzieren [1, 19]. Die Gesamtheit dieser Daten spricht für das Potenzial von Acoramidis in der Behandlung von Patienten mit ATTR-CM.

Literatur:

1. Gillmore JD et al. Efficacy and safety of acoramidis in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024; 390: 132–42.
2. Rapezzi C et al. Transthyretin-related amyloidosis and the heart: a clinical overview. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7: 398–408.
3. Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2012; 126: 1286–300.
4. Lane T et al. Natural history, quality of life, and outcome in cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation* 2019; 140: 16–26.

5. Greve AM et al. Association of low plasma transthyretin concentration with risk of heart failure in the general population. *JAMA Cardiol* 2021; 6: 258–66.
6. Ruberg FL et al. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 2872–91.
7. Hanson JLS et al. Use of serum transthyretin as a prognostic indicator and predictor of outcome in cardiac amyloid disease associated with wild-type transthyretin. *Circ Heart Fail* 2018; 11: e004000.
8. Maurer M, et al. Early increase in serum transthyretin level is an independent predictor of improved survival in ATTR cardiomyopathy: insights from Acoramidis phase-3 study ATTRIBUTE-CM. Presented at: International Symposium on Amyloidosis 2024; 26–30 May 2024; Rochester, MN. Poster #2024-ISA-B-295.
9. Castiglione V et al. Use of biomarkers to diagnose and manage cardiac amyloidosis. *Eur J Heart Fail* 2021; 23: 217–30.
10. Hammarström P et al. Sequence-dependent denaturation energetics: a major determinant in amyloid disease diversity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99 (Suppl 4): 16427–32.
11. Hornstrup LS et al. Genetic stabilization of transthyretin, cerebrovascular disease, and life expectancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33: 1441–7.
12. Penchala SC et al. AG10 inhibits amyloidogenesis and cellular toxicity of the familial amyloid cardiomyopathy-associated V122I transthyretin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110: 9992–7.
13. Miller M et al. Enthalpy-driven stabilization of transthyretin by AG10 mimics a naturally occurring genetic variant that protects from transthyretin amyloidosis. *Med Chem* 2018; 61: 7862–76.
14. Judge DP et al. Transthyretin stabilization by AG10 in symptomatic transthyretin amyloid cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 285–95.
15. Wong PW et al. Differential ex vivo stabilization of transthyretin by AG10 and tafamidis in samples from patients with moderately or severely destabilizing mutations. *Circulation* 2019; 140: A13964 (abstract).
16. Ji AX et al. Differential transthyretin binding, kinetic stability, and additive ex vivo stabilization by AG10 compared to tafamidis. *Circulation* 2019; 140: A13847 (abstract).
17. Fox JC et al. First-in-human study of AG10, a novel, oral, specific, selective, and potent transthyretin stabilizer for the treatment of transthyretin amyloidosis: a phase 1 safety, tolerability, pharmacokinetic, and pharmacodynamic study in healthy adult volunteers. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2020; 9: 115–29.
18. Judge DP, et al. Acoramidis improves clinical outcomes in transthyretin amyloid cardiomyopathy patients. Presented at: 2023 American Heart Association Scientific Sessions; November 10–13, 2023; Philadelphia, PA.
19. Gillmore JD et al. Efficacy and safety of acoramidis in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024; 390: 132–42 Supplementary Appendix.
20. Judge DP et al. Long-term efficacy and safety of acoramidis in ATTR-CM: initial report from the open-label extension of the ATTRIBUTE-CM trial. *Circulation* 2025; 151: 601–11.
21. Razvi Y et al. Effect of acoramidis on myocardial structure and function in transthyretin amyloid cardiomyopathy: insights from the ATTRIBUTE-CM Cardiac Magnetic Resonance (CMR) substudy. *Circ Heart Fail* 2024; 17: e012135.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner
E-mail: hl@teamword.at

Lipidmanagement: aktuelle Daten zu Bempedoinsäure^{*)}

Unter dem Aspekt der Reduktion des kardiovaskulären Risikos zeigte Bempedoinsäure in der großen CLEAR-Outcomes-Studie [1] und sämtlichen Subgruppenanalysen eine signifikante Senkung des LDL-Cholesterins sowie des 4-Punkt-MACE bei guter Verträglichkeit. Ein praxisnaher Therapiealgorithmus weist unter Berücksichtigung dieser Daten den Weg zum LDL-Cholesterin-Ziel.

In der lipidsenkenden Therapie steht seit 2020 – neben Statinen und Ezetimib – eine weitere orale Behandlungsoption zur Verfügung: Bempedoinsäure ist ein ATP-Citrat-Lyase-Inhibitor, der oberhalb der HMG-CoA-Reduktase in der Cholesterinsynthese ansetzt. Die als Prodrug aufgenommene Bempedoinsäure wird hauptsächlich in der Leberzelle, nicht jedoch in peripheren Geweben wie den Muskelzellen aktiviert. Im Vergleich zu den Statinen zeichnet sich die Bempedoinsäure nicht nur durch eine signifikante Reduktion des LDL-Cholesterins (LDL-C) [2–5], sondern insbesondere durch ihre (Muskel-) Verträglichkeit aus.

Im Rahmen einer interdisziplinären Diskussionsrunde wurde die Rolle der Bempedoinsäure in der Reduktion des kardiovaskulären Risikos von österreichischen Experten erörtert. Im Fokus der Diskussion stand die CLEAR-Outcomes-Studie [1], die kardiovaskuläre Endpunktstudie zur Bempedoinsäure, sowie kürzlich publizierte Subgruppenanalysen.

■ CLEAR-Outcomes-Studie [1]

In der CLEAR-Outcomes-Studie konnte unter Bempedoinsäure eine LDL-C-Senkung zwischen 21,7 und 26,1 Prozent sowie eine signifikante, rund 13-prozentige Senkung des 4-Punkt-MACE (nicht-tödlicher Myokardinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall, koronare Revaskularisation, kardiovaskulärer Tod) nachgewiesen werden [1]. Auf Basis dieser Daten wurde die EMA-Zulassung adaptiert und Bempedoinsäure kann zusätzlich zur bestehenden Indikation auch bei nachgewiesenem oder hohem Risiko für atherosklerotische kardiovas-

kuläre Erkrankungen eingesetzt werden [6], und zwar:

- bei Patienten mit der maximal verträglichen Statindosis mit oder ohne Ezetimib oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit Ezetimib bei Patienten, die eine Statinintoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist [6].

■ Subgruppenanalysen der CLEAR-Outcomes-Studie [1]

Mit 13.970 Teilnehmern ist die CLEAR-Outcomes-Studie sehr umfangreich, auch der Frauenanteil mit mehr als 48 Prozent (n = 6.740) [1] ist überdurchschnittlich hoch, dies gilt auch für die Subgruppe mit Diabetes (> 45 %). Der mittlere Body-Mass-Index (BMI) liegt bei rund 30 kg/m².

Primärprävention

Eine Besonderheit der Subgruppenanalysen der CLEAR-Outcomes-Studie ist die Analyse der Primärpräventions-Kohorte (n = 4.206) [7]. Hier war nicht nur der Anteil an Patienten mit Diabetes deutlich höher (65 % vs. 45 % in der Hauptstudie), auch der Anteil an Frauen war mit rund 60 Prozent höher als in der Gesamtkohorte (48 %).

In der Primärpräventions-Kohorte konnte eine signifikante LDL-C-Senkung von 21,3 Prozent (-30,2 mg/dl) nach 6 Monaten erreicht werden [7], dies entspricht der Senkung in der Gesamtkohorte (-29,2 mg/dl) [8]. Gleiches gilt auch für die Senkung des hochsensitiven CRP (hsCRP: -21,5 %) [7]. Die absolute Risikoreduktion (ARR) ist mit 2,3 Prozent [7] für den erwähnten 4-Punkt-MACE damit noch größer ausgefallen als in der Gesamtkohorte (1,6 %, bei insgesamt höherem absolutem Risiko) [8]. Dies entspricht einer „Number Needed to Treat“ (NNT) von 43 (vs. 63 in der Gesamtkohorte).

Kardiovaskuläre Ereignisse

Daten der Cholesterol Treatment Trialists Collaboration- (CTTC-) Analyse bestätigen zudem, dass pro absoluter mmol/L LDL-C-Senkung mit Bempedoinsäure eine vergleichbare kardiovaskuläre Risikoreduktion erzielt wird wie bei Statinen. Dies gilt für die Gesamtergebnisse sowie auch in der Primär- und Sekundärprävention [9].

In der Analyse der Gesamtevents [10] der CLEAR-Outcomes-Studie zeigt sich, dass koronare Revaskularisationen am häufigsten vorgenommen wurden, gefolgt von Myokardinfarkt, kardiovaskulärem Tod und Schlaganfall. Unter Bempedoinsäure zeigte sich eine signifikante Reduktion der Inzidenz für den 4-Punkte-MACE (HR 0,80; 95 % CI 0,72–0,89). Die Senkung gilt sowohl für Erstereignisse als auch für weitere kardiovaskuläre Events.

hsCRP

Für das hsCRP, das mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Mortalität assoziiert ist [11], konnten in der Endpunktstudie die Ergebnisse aus allen vier Phase-III-Studien aus dem CLEAR-Studienprogramm [2–5] im Hinblick auf eine signifikante Reduktion bestätigt werden. Diese Reduktion ist bisher nur bei Bempedoinsäure und Statinen nachgewiesen.

Diabetes

Der Glukosestoffwechsel ist beim überwiegenden Teil der Gesamtkohorte der CLEAR-Outcomes-Studie nicht optimal: Mehr als 45 Prozent der Teilnehmer sind diabetisch (HbA1c ≥ 6,5 %), mehr als 41 Prozent sind prädiabetisch (HbA1c 5,7–6,4 %) und nur rund 13 Prozent sind normoglykämisch [12].

In allen Gruppen war die LDL-C-senkende Wirkung durch Bempedoinsäure gleich stark. Auch die relative Risikoreduktion im 4-Punkt-MACE war bei allen Patientengruppen vergleichbar, unabhängig davon ob sie Diabetes hatten oder prädiabetisch oder normoglykämisch waren. Jedoch war die absolute Risikoreduktion bei Patienten mit Diabetes stärker ausgeprägt. Diese Subgruppenanalyse bestätigt somit die

^{*) Quelle:} Expertenmeeting „Aktuelle Daten zur Bempedoinsäure – Implikationen für das österreichische Lipidmanagement“ von Daiichi Sankyo Austria GmbH am 19. Juni 2024, publiziert 2024 bei Springer Medizin/Springer-Verlag GmbH Austria, Wien

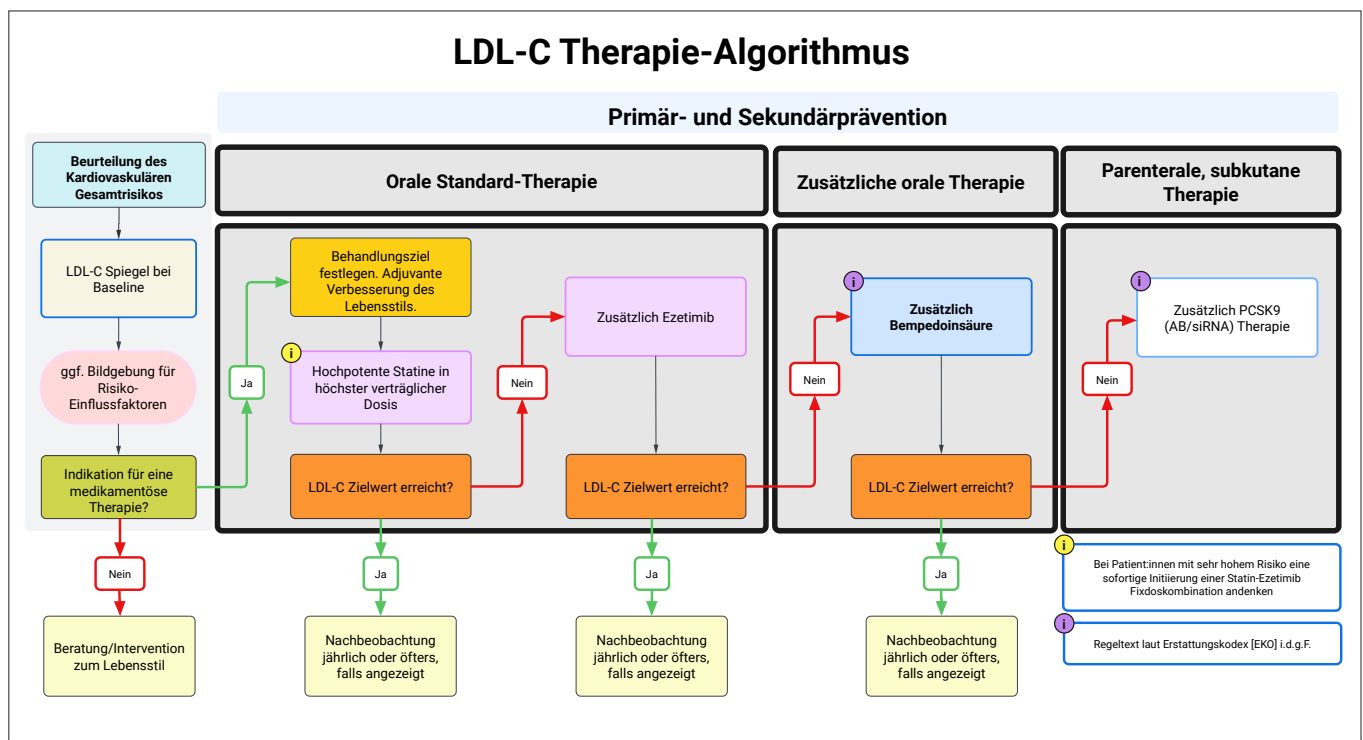


Abbildung 1: Praxisnaher Therapiealgorithmus zur LDL-C-Senkung (Quelle: Broschüre Expertenmeeting „Aktuelle Daten zur Bempedoinsäure – Implikationen für das österreichische Lipidmanagement“ von Daiichi Sankyo Austria GmbH am 19. Juni 2024, publiziert bei Springer Medizin/Springer Verlag Austria)

Ergebnisse der Gesamtkohortenstudie. Die Therapie mit Bempedoinsäure erhöht im Vergleich zu Statinen nicht das Risiko für das Neuauftreten eines Diabetes.

Geschlecht

Hinsichtlich Geschlecht zeigt die Subgruppe dieselbe Wirksamkeit und Verträglichkeit sowohl bei Männern als auch bei Frauen [13]. Auch die Risikoreduktion für den primären und sekundären Endpunkt (3-Punkt-MACE: kardiovaskulärer Tod, nicht fataler Myokardinfarkt oder Schlaganfall) ist bei Frauen und Männern vergleichbar hoch. Die absolute Risikoreduktion (1,3 bzw. 1,8 %) sowie die NNT (77 bzw. 55) gelten ebenfalls für beide Geschlechter.

BMI

In der Subgruppe Adipositas, die Patienten mit Diabetes umfasst, die in der Gesamtstudie den höchsten BMI hatten (im Mittel 31,2 kg/m²), konnte eine Reduktion des LDL-C um 22,5 Prozent und des primären Endpunktes (4-Punkt-MACE) um 23 Prozent im Vergleich zur Placebogruppe erreicht werden [14].

Somit konnte in allen Subgruppen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bempedoinsäure nachgewiesen werden.

Therapiealgorithmus im Lipidmanagement

Der von den Experten definierte, praxisnahe Therapiealgorithmus im Lipidmanagement ist in der Abbildung 1 dargestellt. Die Vorgehensweise und Reihenfolge der darin empfohlenen Wirkstoffe lautet wie folgt:

1. Statin
2. Ezetimib
3. Bempedoinsäure
4. PCSK9-Inhibitoren (Antikörper oder siRNA)

Bempedoinsäure kann laut Regeltext (RE2) im niedergelassenen und Spitalsbereich von Allgemeinmedizinerinnen und Fachärzten erst- sowie weiterverordnet werden [15].

Bempedoinsäure kommt eine besondere Rolle im Zusammenhang mit Diabetes zu: Für statintolerante Patienten wird eine frühe Triple-Therapie empfohlen, für statinintolerante Diabetespatienten eine Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib. Außerdem kann Bempedoinsäure für Patienten, die sich unter Statintherapie in ihren Glukosewerten verschlechtern, bei familiärer Belastung oder gestörter Glukosetoleranz, eine Option darstellen, weil sie neutral auf den Glukosestoffwechsel wirkt.

Fazit

Bempedoinsäure sollte als orale Add-on-Therapie in Kombination mit einem Statin und Ezetimib zum Erreichen der LDL-C-Zielwerte und zur Verbesserung des kardiovaskulären Outcomes eingesetzt werden.

Bei Statinunverträglichkeit ist die Kombination Bempedoinsäure und Ezetimib verfügbar.

Die Erstverordnung von Bempedoinsäure ist nicht auf Spezialzentren beschränkt, die Initialtherapie mit Bempedoinsäure ist auch im niedergelassenen Bereich von Allgemeinmedizinerinnen und Spezialisten möglich.

Literatur:

1. Nissen SE et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. *N Engl J Med* 2023; 388: 1353–64.
2. Ray KK et al. Safety and efficacy of bempedoic acid to reduce LDL cholesterol. *N Engl J Med* 2019; 380: 1022–32.
3. Ballantyne CM et al. Efficacy and safety of bempedoic acid added to ezetimibe in statin-intolerant patients with hypercholesterolemia: a randomized, placebo-controlled study. *Atherosclerosis* 2018; 277: 195–203.
4. Goldberg AC et al. Effect of bempedoic acid vs placebo added to maximally tolerated statins on low-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk for cardiovascular disease: the CLEAR wisdom randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 322: 1780–8.
5. Laufs U et al. Efficacy and safety of bempedoic acid in patients with hypercholesterolemia and statin intolerance. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e011662.

6. Fachinformation Nilemdo®, Mai 2024.

7. Nissen SE et al. Bempedoic acid for primary prevention of cardiovascular events in statin-intolerant patients. JAMA 2023; 330: 131–40.

8. Banach M et al. Bempedoic acid in the management of lipid disorders and cardiovascular risk. 2023 position paper of the International Lipid Expert Panel (ILEP). Prog Cardiovasc Dis 2023; 79: 2–11.

9. Lincoff AM et al. comparative cardiovascular benefits of bempedoic acid and statin drugs. JACC 2024; 84: 152–62.

10. Nicholls SJ et al. Impact of bempedoic acid on total cardiovascular events: a prespecified analysis of the CLEAR outcomes randomized clinical trial. JAMA Cardiol 2024; 9: 245–53.

11. Ridker PM et al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among 13 970 contemporary high-risk patients with statin intolerance. Circulation 2024; 149: 28–35.

12. Ray KK et al., CLEAR OUTCOMES Committees and Investigators. Efficacy and safety of bempedoic acid among patients with and without diabetes: prespecified analysis of the CLEAR Outcomes randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2024; 12: 19–28.

13. Cho L et al. Impact of bempedoic acid on cardiovascular outcomes by sex. Circulation 2024; 149: 1775–7.

14. Bays HE et al. Bempedoic acid for prevention of cardiovascular events in people with obesity: a CLEAR outcomes subset analysis. J Am Heart Assoc 2025; 14: e037898.

15. Regeltext laut Erstattungskodex (EKO) i.d.g.F.

Weitere Informationen:

Daiichi Sankyo Austria GmbH

Europlaza, Gebäude J

A-1120 Wien, Kranichberggasse 4

E-Mail: info_at@daiichisankyo.com

www.daiichi-sankyo.at

Fachkurzinformation siehe Seite 196

AM WEG ZUM NIEDRIGEN LDL-C ADD ON FÜR GERINGERES CV-RISIKO

Das Plus im Lipidmanagement:
1x tgl. **NILEMDO®** / **NUSTENDI®** 1,2

JETZT in der hellgelben Box!



Erstverordnung auch im
niedergelassenen Bereich möglich*



HELIOS-B: Amvuttra® (Vutrisiran) bei Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)

Abkürzungen

ATTR	amyloidogenes Transthyretin
HR	Hazard Ratio
KI	Konfidenzintervall
TTR	Transthyretin

Die Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) ist eine progressive und systemische Erkrankung, bei der sich fehlgefaltetes Transthyretin (TTR) als Amyloidfibrillen im Herzen ablagert. Diese Ablagerungen können zu einer infiltrierenden Kardiomyopathie, die mit einer hohen Mortalität einhergeht, führen. Die mediane Überlebenszeit liegt bei Diagnosestellung unbehandelt zwischen zwei und sechs Jahren [1–3]. Bisherige Therapieansätze wie der TTR-Tetramer-Stabilisator Tafamidis konnten zwar das Überleben der Patienten verbessern, den Krankheitsprogress jedoch nicht aufhalten [4].

Die Wirksamkeit von Amvuttra bei Verabreichung als subkutane Injektion alle 3 Monate zeigte sich in der Zulassungsstudie HELIOS-B mit signifikanten Verbesserungen in allen 10 von 10 Endpunkten [4].

■ Wirkmechanismus zielt auf die Krankheitsursache ab

Als doppelsträngige, kleine interferierende Ribonukleinsäure (small interfering RNA, siRNA) nutzt Amvuttra den natürlichen Prozess der RNA-Interferenz (RNAi), wodurch die Produktion des krankheitsauslösenden Proteins unterbunden, die fortschreitende Ablagerung von Amyloidfibrillen verringert und potenziell die Beseitigung bestehender Ablagerungen ermöglicht wird [5, 6]. Die Studie schloss eine zeitgemäße Patientenkohorte ein, mit dem medizinischen Standard entsprechender Vorbehandlung und Kardiomyopathie-Basistherapie, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Vutrisiran unter realen Bedingungen zu untersuchen [4].

■ Studiendesign und Methodik [4]

Die HELIOS-B-Studie wurde als internationale, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Phase-3-Studie durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit gesicherter Diagnose einer kardialen ATTR-Amyloidose (sowohl Wildtyp als auch hereditär), einer NYHA-Klasse I–III sowie einem NT-proBNP-Wert zwischen 300 pg/ml

und 8.500 pg/ml. Zudem mussten die Patienten in der Lage sein, beim 6-Minuten-Gehtest mindestens 150 Meter zurückzulegen.

Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Tafamidis-Vorbehandlung (40 % der Studienteilnehmer), ATTR-Typ (Wildtyp oder erbliche Form), NYHA-Klasse und Alter. Die Patienten erhielten über einen Zeitraum von bis zu 36 Monaten entweder Amvuttra (25 mg subkutan alle 3 Monate) oder Placebo.

Patienten, die zu Beginn kein Tafamidis erhielten, konnten nach Ermessen des Behandlers während der Studie Tafamidis erhalten. Dies führte dazu, dass zum Schluss der Studie 60 % der Patienten (verteilt über die Verum- und Placebo-Arme) begleitend Tafamidis einnahmen.

Der primäre Endpunkt der Studie war eine Kombination aus Tod jeglicher Ursache und rezidivierenden kardiovaskulären Ereignissen, definiert als Hospitalisierungen oder Notfallvisiten aufgrund von Herzinsuffizienz. Zu den sekundären Endpunkten zählten die Gesamtmortalität, die funktionelle Kapazität (gemessen im 6-Minuten-Gehtest), die Lebensqualität (erfasst mittels Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Overall Summary, KCCQ-OS) sowie die Veränderung der NYHA-Klasse.

■ Ergebnisse [4]

In der Gesamtpopulation (n = 655) zeigte sich unter Amvuttra eine 28 %ige, signifikante Risikoreduktion für den zusammengesetzten primären Endpunkt aus Tod jeglicher Ursache und rezidivierenden kardiovaskulären Ereignissen (Hazard Ratio, HR 0,72; 95 %-KI 0,56–0,93; p = 0,01) (Abbildung 1). Noch deutlicher fiel der Effekt in der Amvuttra-Monotherapie-Population (n = 395) aus, die zu Studienbeginn kein Tafamidis erhielt (HR 0,67; 95 %-KI 0,49–0,93; p = 0,02).

Die Auswertung der Gesamtmortalität nach 42 Monaten ergab mit einer Risikoreduktion um 36 % für Tod jeglicher Ursache [7] einen klaren Überlebens-

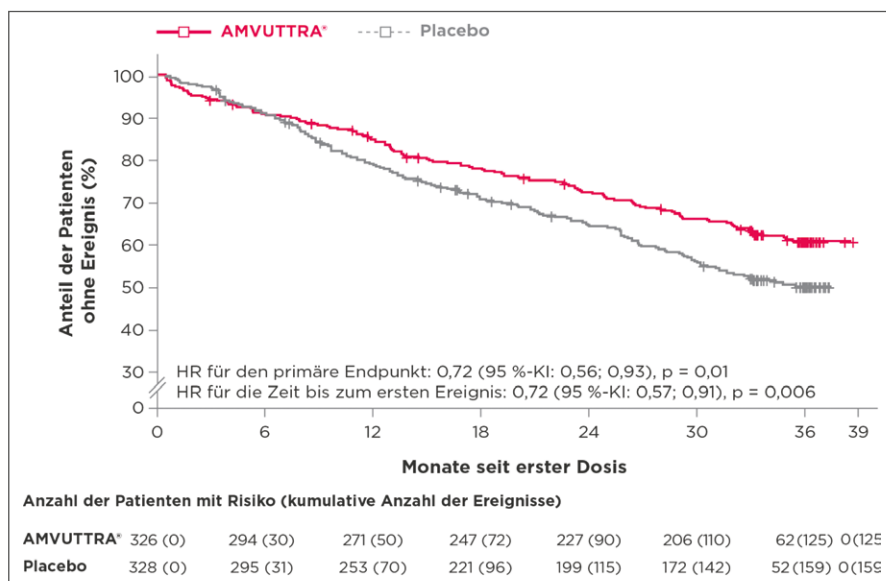


Abbildung 1: Zeit bis zum ersten kardiovaskulären Ereignis oder Tod, Gesamtpopulation (kardiovaskuläre Ereignisse umfassen Hospitalisierung aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse und akute Vorstellung wegen Herzinsuffizienz, Abbildung mod. nach [4])

vorteil für Amvuttra (HR 0,64; 95 %-KI 0,46–0,88; $p = 0,01$). Während in der Amvuttra-Gruppe 18 % der Patienten verstarben, lag die Mortalität unter Placebo bei 29 % [7].

Die funktionelle Kapazität, gemessen im 6-Minuten-Gehtest, blieb unter Amvuttra signifikant besser erhalten im Vergleich zu den jeweiligen Baseline-Werten (mittlere Differenz: +26,5 Meter; $p < 0,001$). Auch die Lebensqualität, erfasst mittels KCCQ-OS, zeigte sich klinisch relevant erhalten (mittlere Differenz: +5,8 Punkte; $p < 0,001$). Zudem stabilisierte oder verbesserte sich die NYHA-Klasse bei 68 % der Amvuttra-Patienten gegenüber 61 % unter Placebo ($p = 0,02$).

Die Wirksamkeit von Amvuttra war konsistent über alle vordefinierten Subgruppen hinweg. Dies galt unabhängig von einer Tafamidis-Vorbehandlung (HR 0,79 mit Tafamidis vs. 0,67 ohne), dem ATTR-Typ (Wildtyp oder hereditäre Form) oder dem Schweregrad der Erkrankung (NYHA-Klasse I–III, NT-proBNP-Level).

Das Sicherheitsprofil von Amvuttra war vergleichbar mit Placebo und es traten keine neuen sicherheitsrelevanten Signale auf.

■ Klinische Relevanz

Die Ergebnisse der HELIOS-B-Studie stärken die Position von Amvuttra als eine wirksame First-Line-Therapie bei ATTR-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM). Die Daten zeigen, dass ein schneller, starker und anhaltender Knockdown des TTR nicht nur die Lebensqualität und funktionelle

Leistungsfähigkeit erhält, sondern auch Mortalität und Hospitalisierungen signifikant reduziert. Dies gilt selbst in einer vergleichsweise jungen, gut vorbehandelten und zeitgemäß basistherapierten Patientenkohorte mit milderem Krankheitsverlauf als in früheren Studien [4].

Im Vergleich zur ATTR-ACT-Studie (2018), die den Nutzen von Tafamidis belegte, wiesen die HELIOS-B-Patienten bessere Ausgangswerte im 6-Minuten-Gehtest und niedrigere NT-proBNP-Level auf. Dies unterstreicht die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf heutzutage früher diagnostizierte Patienten [4].

Amvuttra erreicht die Ergebnisse bei einer Verabreichung nur 4 mal pro Jahr subkutan und steht sowohl zur Verabreichung durch medizinisches Fachpersonal als auch als Selbstinjektion zur Verfügung [4, 5].

Amvuttra ist seit 2022 bereits zur Behandlung der hereditären ATTR-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 zugelassen und ist nun mit der Zulassungserweiterung auf die Kardiomyopathie die einzige Therapie mit einheitlicher Dosierung für alle Formen der ATTR-Amyloidose [5].

Mit 5.257 Patientenjahren der Exposition ist die Sicherheit des RNAi-Therapeutikums Amvuttra gut dokumentiert [8].

■ Fazit

Die HELIOS-B-Studie belegt, dass mit Amvuttra eine rasch wirksame Therapieoption für Patienten mit kardialer

ATTR-Amyloidose verfügbar ist. Die HELIOS-B-Studie zeigt, dass Amvuttra eine vielversprechende Therapieoption für Patienten mit kardialer ATTR-Amyloidose darstellt, mit früher Wirkung und positiven Effekten auf Überleben, Lebensqualität und körperliche Leistungsfähigkeit – und dies selbst in einer modernen, gut vorbehandelten Population, die jünger, früher diagnostiziert und früher behandelt ist als Populationen in allen bisherigen Studien für diese Indikation. Dabei ist der Wirkstoff Amvuttra (Vutrisiran) gut verträglich und das Dosierungsschema erlaubt mehr Konzentration auf das Leben.

Literatur:

1. Ruberg F et al. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 2872–91.
2. Maurer MS et al., Expert Consensus Recommendations for the Suspicion and Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Circ Heart Fail* 2019; 12: e006075.
3. Gillmore JD et al, A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. *Eur Heart J* 2018; 39: 2799–806.
4. Fontana M et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2025; 392: 33–44.
5. Fachinformation Amvuttra®, aktueller Stand.
6. Amvuttra EPAR public assessment report 21 July 2022, EMA/CHMP/689555/2022, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP).
7. Wittes RM, et al. vutrisiran improves survival and reduces cardiovascular events in ATTR amyloid cardiomyopathy: HELIOS-B. *J Am Coll Cardiol* 2025; April 30. doi:10.1016/j.jacc.2025.04.008 [online ahead of print].
8. Unveröffentlichte Daten: Periodic Benefit Risk Evaluation Report Version 05, Juni to December 2024, Alnylam Pharmaceuticals Inc.

Autorin: Michaela Müller

Weitere Information:

Alnylam Switzerland GmbH
CH-6300 Zug, Grafenauweg 4
www.alnylam.com

Fachkurzinformation zu obigem Text

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige v. Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Amvuttra® 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Wirkstoff: Vutrisiran-Natrium. **Qualitative u. quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze enth. Vutrisiran-Natrium entspr. 25 mg Vutrisiran in 0,5 ml Lösung. Sonst. Bestandt.: Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Wasser f. Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Phosphorsäure (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Amvuttra wird z. Behandl. d. hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachs. Patienten m. Polyneuropathie d. Stadien 1 o. 2 (hATTR-PN) angewendet. Amvuttra wird z. Behandl. der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachs. Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) angewendet. **Gegenanzeigen:** Starke Überempfindlichkeit (z. B. Anaphylaxie) geg. d. Wirkstoff o. einen d. sonst. Bestandt. **Nebenwirkungen:** Häufig: Reaktion a. d. Injektionsstelle, Alaninaminotransferase erhöht, Alkalische Phosphatase i. Blut erhöht. **Wirkstoffgruppe:** Andere Mittel f. d. Nervensystem, ATC-Code: N07XX18.

Inhaber der Zulassung: Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Niederlande. Vertreter in Deutschland: Alnylam Germany GmbH. Vertreter in Österreich: Alnylam Austria GmbH. Abgabestatus: DE: Verschreibungspflichtig. AT: Rezept- u. apothekenpflichtig. **Stand der Information der Fachkurzinformation bzw. Pflichttext:** Version 3.0

Weitere Informationen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Atorvacor® + Ezetimib: die neue Fixkombination von Genericon

In den aktuell gültigen ESC-Guidelines zum Management von Dyslipidämien werden hochpotente Statine als Mittel der Wahl zur LDL-C-Senkung empfohlen [1]. Für Hochrisiko-Patienten ist eine Senkung von mindestens 50 % vom Ausgangswert angezeigt, um das kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren. Um eine so intensive LDL-C-Senkung zu ermöglichen, ist in den meisten Fällen eine Kombinationstherapie erforderlich.

Dafür bietet Ihr heimischer Partner Genericon ab sofort **die neue Fixkombination: Atorvacor® + Ezetimib**. Eingesetzt wird Atorvacor® + Ezetimib bei erwachsenen Patienten^{*)}

- zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse,
- mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Hyperlipidämie,
- mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH).

Die **praktische Fixkombination** ist in vier Dosisstärken zu je 30 Stück frei aus der **Grünen Box** verordenbar:



Atorvacor® + Ezetimib 10 mg/10 mg Filmtabletten
 Atorvacor® + Ezetimib 20 mg/10 mg Filmtabletten
 Atorvacor® + Ezetimib 40 mg/10 mg Filmtabletten
 Atorvacor® + Ezetimib 80 mg/10 mg Filmtabletten

Die Einnahme erfolgt besonders patientenfreundlich: 1× täglich 1 Tablette, unabhängig von den Mahlzeiten und der Tageszeit^{*)}. Diese vereinfachte Einnahme trägt langfristig zu einer Verbesserung der Therapietreue bei.

Ein weiterer angenehmer Nebeneffekt für Ihre Patientinnen und Patienten ist die jährliche **Rezeptgebühr-Ersparnis von 90 Euro^{**)}**. Das entlastet die Geld-



börse und wirkt sich somit auch positiv auf die Einnahmetreue aus.

Ganz gemäß dem Motto von Genericon: Gesundheit für alle!

Literatur:

1. Mach F. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J (2020) 41, 111-188.

Weitere Informationen:

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

^{*)} Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassung der Fachinformation Atorvacor® + Ezetimib unter <https://asregister.basg.gv.at>

^{**)} Ausgehend von der seit 01.01.2025 gültigen Rezeptgebühr von 7,55 Euro; 24 Rezeptgebühren pro Jahr bei Verordnung von Monopräparaten mit den Wirkstoffen Atorvastatin und Ezetimib vs. 12 Rezeptgebühren pro Jahr bei Verordnung der Fixkombination Atorvacor® + Ezetimib.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 169

Atorvacor®+Ezetimib 10 mg/10 mg Filmtabletten. Atorvacor®+Ezetimib 20 mg/10 mg Filmtabletten. Atorvacor®+Ezetimib 40 mg/10 mg Filmtabletten. Atorvacor®+Ezetimib 80 mg/10 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 10, 20, 40 oder 80 mg Atorvastatin (als Atorvastatin-Calcium-Trihydrat) und 10 mg Ezetimib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede 10 mg/10 mg Filmtablette enthält 153,83 mg Lactose (als Monohydrat). Jede 20 mg/10 mg Filmtablette enthält 180,79 mg Lactose (als Monohydrat). Jede 40 mg/10 mg Filmtablette enthält 234,71 mg Lactose (als Monohydrat). Jede 80 mg/10 mg Filmtablette enthält 342,55 mg Lactose (als Monohydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Ezetimib-Schicht: Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Povidon, Natriumlaurylsulfat (E487), mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat. Atorvastatin-Schicht: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Calciumcarbonat, Croscarmellose-Natrium, Hydroxypropylcellulose, Polysorbat 80, kolloidales Siliciumdioxid, wasserfrei, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Titandioxid, Macrogol, Talkum. **Anwendungsgebiete:** **Prävention kardiovaskulärer Ereignisse:** Atorvacor®+Ezetimib ist angezeigt zur Risikoreduktion von kardiovaskulären Ereignissen (siehe Abschnitt 5.1), bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und akutem Koronarsyndrom (ACS) in der Vorgeschichte, unabhängig davon, ob eine Vorbehandlung mit einem Statin stattfand. **Hypercholesterinämie:** Atorvacor®+Ezetimib ist begleitend zu einer Diät bei erwachsenen Patienten mit primärer (heterozygoter familiärer und nicht familiärer) Hypercholesterinämie oder gemischter Hyperlipidämie angezeigt, für die eine Therapie mit einem Kombinationspräparat geeignet ist: Patienten, bei denen eine Therapie mit einem Statin allein nicht ausreicht; Patienten, die bereits mit einem Statin und Ezetimib behandelt werden. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie (HoFH): Atorvacor®+Ezetimib ist begleitend zu einer Diät bei erwachsenen Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH) angezeigt. Die Patienten können weitere begleitende Therapien (wie Low-Density-Lipoprotein [LDL]-Apherese) erhalten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Atorvastatin/Ezetimib ist während der Schwangerschaft und Stillzeit, sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6). Atorvastatin/Ezetimib ist bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder bei ungeklärter, anhaltender Erhöhung der Serum-Transaminasen auf mehr als das Dreifache des oberen Normwertes (ULN), kontraindiziert. Atorvastatin/Ezetimib ist bei Patienten die mit den Virostatika Glecaprevir/Pibrentasvir zur Behandlung einer Hepatitis-C-Infektion behandelt werden, kontraindiziert. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, Kombinationen von Mitteln, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10BA05. **Atorvacor®+Ezetimib 10 mg/10 mg Filmtabletten, Atorvacor®+Ezetimib 20 mg/10 mg Filmtabletten, Atorvacor®+Ezetimib 40 mg/10 mg Filmtabletten, Atorvacor®+Ezetimib 80 mg/10 mg Filmtabletten, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

2025_07_Atorvacor®+Ezetimib_L_JfK_01_01

Servicematerial für den Praxisalltag: Effektive Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern und Optimierung der kardiovaskulären Gesundheit bei Hypercholesterinämie

Eine erfolgreiche Therapie basiert nicht nur auf der Wirksamkeit der medizinischen Behandlung, sondern auch auf einer fundierten Kommunikation mit den Patientinnen und Patienten. Ein umfassendes Verständnis der Erkrankung und die Information über medikamentöse sowie lebensstilverändernde Maßnahmen sind entscheidend, um den Therapieerfolg nachhaltig zu fördern.

Besuchen Sie unsere Daiichi Sankyo DS-Akademie www.ds-akademie.at/service im Bereich Service, wo wir Ihnen eine

Vielzahl von unterstützenden Materialien anbieten möchten. Dazu gehören Dosierkarten, informative Patientebroschüren und Therapiepässe und vieles mehr, die Sie dabei unterstützen, Ihre Patientinnen und Patienten umfassend zu informieren und zu begleiten.

Für Ihre Praxis können Sie diese Materialien ganz einfach als PDF herunterladen oder kostenlos per Post bestellen. Unser Service ist darauf ausgelegt, Ihnen den Zugang zu diesen Ressourcen – einfach, rasch und unkompliziert – zu ermöglichen.



Schauen Sie auf unsere Website vorbei:
www.ds-akademie.at/service



oder kontaktieren Sie uns unter:
E-Mail: service_at@daiichisankyo.com

AT/CVD/04/25/0011

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 175

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 (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Lixiana wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE (siehe Abschnitt 4.4 für Hinweise zu hämodynamisch instabilen LE-Patienten). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung. Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (LMWH) (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 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

Empagliflozin (Jardiance®): EMPA-REG OUTCOME®-Studie: 10 Jahre einzigartiger kardio-renal-metabolischer Schutz [1]

Unter stehenden Ovationen wurden vor 10 Jahren erstmals Ergebnisse der EMPA-REG OUTCOME®-Studie zur kardiovaskulären Wirksamkeit von Jardiance® bei Typ-2-Diabetes vorgestellt [1].

Ursprünglich zur Blutzuckerkontrolle entwickelt, bieten SGLT2-Hemmer wie Jardiance® heute einen umfassenden kardio-renal-metabolischen Schutz bei Typ-2-Diabetes, chronischer Herz- und Niereninsuffizienz und werden in diabetologischen, kardiologischen und nephrologischen Leitlinien als Teil der Erstlinientherapie empfohlen [1–11].

Paradigmenwechsel bei Typ-2-Diabetes: Jardiance® demonstriert erstmals signifikanten kardio-renal-nutzen [1, 10]

2015 wurden auf dem EASD in Stockholm erstmalig Daten der EMPA-REG OUTCOME®-Studie zur kardiovaskulären Wirksamkeit von Jardiance® (Empagliflozin) bei Patienten mit Typ-2-Diabetes vorgestellt – und ernteten begeisterten Beifall [1]. Als erster SGLT2-Hemmer senkte Jardiance® signifikant kardio-renal-nutzen Endpunkte bei Typ-2-Diabetes gegenüber Placebo:

- Relative Risikoreduktion der CV-Mortalität um -38 % [1, 9]
- Weniger Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz um -35 % [1, 9]
- Neuauftreten oder Verschlechterung einer chronischen Nierenerkrankung um -39 % [10]

Diese einzigartigen Studienergebnisse von EMPA-REG OUTCOME® resultieren in einer Verlängerung der Lebenszeit um bis zu 5 Jahre bei Patienten mit Typ-2-Diabetes [12].

Damit bildete die EMPA-REG OUTCOME®-Studie den Grundstein für die Erfolgsgeschichte von Jardiance®: Der Weg für den Einzug in die Kardiologie und die Nephrologie war geebnet.

Einzug in die Kardiologie: der Schritt zur kardiovaskulären Erstlinientherapie [5, 6]

Mit dem EMPEROR®-Studienprogramm gelang Jardiance® ein Meilen-

Für die Praxis:

So schützen Sie Ihre Patienten mit Jardiance® 10 mg (Empagliflozin): einfach – früh – breit

- ✓ **3-fach-Schutz** für Patienten mit Typ-2-Diabetes, chronischer Herz- und Niereninsuffizienz [9]
- ✓ **Diabetologische, kardiologische und nephrologische Leitlinien empfehlen SGLT2i wie Jardiance®** als Teil der Erstlinientherapie [5–7, 11]
- ✓ **Einfache Anwendung:** 1 × täglich 10 mg oral [9]
- ✓ **Einzigartig: breiteste Erstattung innerhalb der SGLT2i-Klasse [13]:** RE2 hellgelbe Box für Patienten mit Typ-2-Diabetes, chronischer Herzinsuffizienz und/oder chronischer Niereninsuffizienz
 - Nur mit Jardiance® über die gesamte LVEF (HFrEF, HFmrEF, HFpEF)
 - Nur mit Jardiance® Ersteinstellung bei eGFR von < 90 ml bis 20 ml/min/1,73 m² möglich

stein auf dem Weg zur kardiovaskulären Standardtherapie [5, 6]. Die Herzinsuffizienz-Studien EMPEROR-Reduced® bei HFrEF und EMPEROR-Preserved® bei HFmrEF und HFpEF mit insgesamt fast 10.000 Patienten lieferten die Evidenz zur kardiovaskulären Wirksamkeit von Jardiance® bei chronischer Herzinsuffizienz über das gesamte Spektrum der Ejektionsfraktion:

- Relative Risikoreduktion von CV-Mortalität oder HHI um -25 % bei Patienten mit HFrEF (LVEF ≤ 40 %) bzw. -21 % bei Patienten bei HFmrEF und HFpEF (LVEF > 40 %) [2, 3]
- Senkung der Gesamthospitalisierung (erste und wiederholte) aufgrund Herzinsuffizienz [2, 3]
- Verringerung der eGFR-Abnahme [2, 3]

Diese Ergebnisse zur kardiovaskulären Wirksamkeit, unabhängig von der Ejek-

tionsfraktion, bildeten die Grundlage für die Zulassung und Erstattung von Jardiance® bei symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz über das gesamte Spektrum der linksventrikulären Auswurf fraktion [9, 13].

Fortschritt in der Nephrologie: Jardiance® bei chronischer Niereninsuffizienz [9]

Mit EMPA-KIDNEY®, der größten Niereninsuffizienz-Studie zum Einsatz eines SGLT2-Hemmers mit einem breiten Spektrum von mehr als 6.000 Patienten, setzte Jardiance® neue Maßstäbe [4]. Aufgrund der guten Wirksamkeit von Jardiance® konnte die EMPA-KIDNEY®-Studie vorzeitig beendet werden:

- Relative Risikoreduktion der CV-Mortalität oder Progression der Niereninsuffizienz um -28 % [4]
- Weniger Hospitalisierungen (erste oder wiederholte) um -14 % [4]
- Verringerung der eGFR-Abnahme [4]

Die EMPA-KIDNEY®-Studie komplettiert zusammen mit EMPA-REG OUTCOME® und den EMPEROR®-Studien das EMPOWER®-Studienprogramm. Zugleich begründen die überzeugenden Daten die Zulassung und breite Erstattung von Jardiance® zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz [9, 13].

Literatur:

1. Zinman B et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–28.
2. Packer M et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413–24.
3. Anker S, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; 385: 1451–61.
4. Herrington WG et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023; 388: 117–27.
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. McDonagh TA et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023; 44: 3627–39.
7. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; 105 (4S): S117–314.
8. de Boer IH 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.
9. Fachinformation Jardiance®, Februar 2025.
10. Wanner C et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 323–34.
11. Clodi M et al. [Antihyperglycemic treatment guidelines for diabetes mellitus type 2 (Update 2023)]. *Wien Klin Wochenschr* 2023; 135: 32–44, modifiziert.
12. Claggett B et al. Long-term benefit of empagliflozin on life expectancy in patients with type 2 Diabetes mellitus and established cardiovascular disease. *Circulation* 2018; 138: 1599–601.
13. Erstattungskodex, 01.04. 2024.

Jardiance® 10 mg
vollständiger Regel-
text (Hellgelbe Box,
RE2)



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

AT/JAR/0625/PC-AT-105070

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und untenstehendem Inserat

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



Jardiance®
(Empagliflozin)

MACHEN SIE SCHUTZ ZU IHRER SUPERPOWER

Jardiance® – 3-fach wirksam

für Ihre Patient*innen mit:¹

- Typ-2-Diabetes
- Chronischer Herzinsuffizienz
- Chronischer Niereninsuffizienz

BREITESTE

Erstattung innerhalb
der SGLT2i-Klasse²




Nilemdo 180 mg Filmtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 180 mg Bempedoinsäure. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg Filmtablette enthält 28,5 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350 (E 1521). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX15. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie: Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: • in Kombination mit einem Statin oder einem Statin zusammen mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal verträglichen Statin-Dosis die Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C)-Zielwerte nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4) oder • als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist. Herz-Kreislauf-erkrankung: Nilemdo wird angewendet bei Erwachsenen mit nachgewiesenen atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen oder einem hohem Risiko für diese, um das kardiovaskuläre Risiko durch Senkung des LDL-C-Spiegels zu reduzieren und ergänzend zur Korrektur anderer Risikofaktoren: – bei Patienten mit der maximal verträglichen Statin-Dosis mit oder ohne Ezetimib oder – als Monotherapie oder in Kombination mit Ezetimib bei Patienten, die eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirkung auf den LDL-C-Spiegel, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6); Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6); gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin > 40 mg täglich (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Mai 2025. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0; info_at@daichisankyo.com

Nustendi 180 mg / 10 mg Filmtabletten

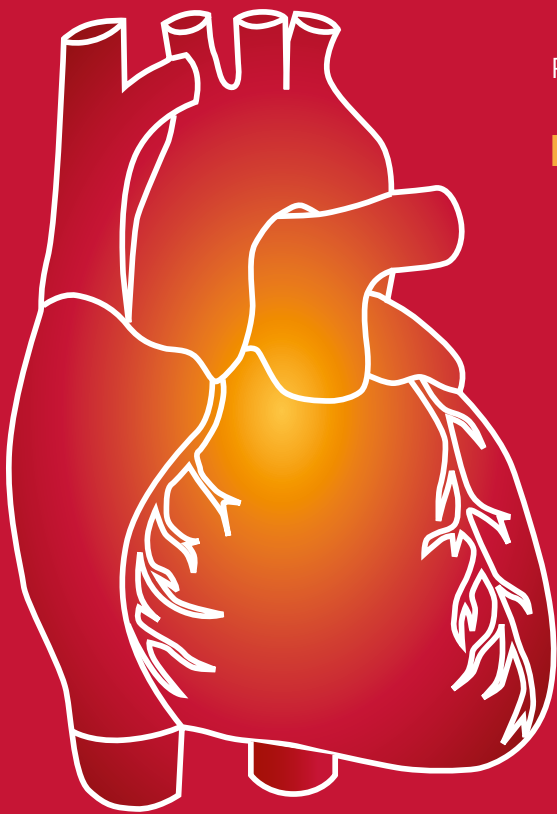
Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 180 mg Bempedoinsäure und 10 mg Ezetimib. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jede 180 mg/10 mg Filmtablette enthält 71,6 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose (E 460), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b), hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Natriumdodecylsulfat (E 487), Povidon (K30) (E 1201). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E 1203), Talkum (E 553b), Titandioxid (E 171), Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132), Glycerolmonocaprylocaprat (Ph. Eur.), Natriumdodecylsulfat (E 487), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, Kombinationen verschiedener Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10BA10. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie: Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie, adjuvant zu einer Diät: • in Kombination mit einem Statin bei Patienten, die mit der maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib die Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C)-Zielwerte nicht erreichen (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4), • als Monotherapie bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist und bei denen die LDL-C-Ziele mit Ezetimib allein nicht erreicht werden können, – bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten mit oder ohne ein Statin behandelt werden. Herz-Kreislauf-erkrankung: Nustendi wird angewendet bei Erwachsenen mit nachgewiesenen atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen oder einem hohen Risiko für diese, um das kardiovaskuläre Risiko durch Senkung des LDL-C-Spiegels zu reduzieren und ergänzend zur Korrektur anderer Risikofaktoren: – bei Patienten mit der maximal verträglichen Statin-Dosis und inadäquater Kontrolle unter zusätzlicher Ezetimib-Behandlung oder – bei Patienten, die entweder eine Statin-Intoleranz aufweisen oder bei denen ein Statin kontraindiziert ist, und die durch eine Behandlung mit Ezetimib nicht ausreichend kontrolliert werden können, oder – bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten behandelt werden. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirkung auf den LDL-C-Spiegel, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6); Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6); gleichzeitige Anwendung mit Simvastatin > 40 mg täglich (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.5). Die gleichzeitige Anwendung von Nustendi zusammen mit einem Statin ist bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder ungeklärten anhaltenden Erhöhungen der Serumtransaminasen kontraindiziert; wenn Nustendi gleichzeitig mit einem Statin angewendet wird, ist die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für die jeweilige Statin-Therapie heranzuziehen. Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Mai 2025. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0; info-at@daichisankyo.com

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!

WORKSHOP

DER AG HERZINSUFFIZIENZ

DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT



Diagnostik in der Herzinsuffizienz

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

Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz

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

Devices in der Herzinsuffizienz

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

Spezielle Fälle in der Herzinsuffizienz

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

anhand aktueller Fallbeispiele

9.00–13.00 Uhr

Sa 4. Oktober 2025

Novotel Wien Hauptbahnhof



ANMELDUNG:

per E-Mail an fortbildung@medcongress.at

Die Teilnahme ist kostenlos.

Eine Anmeldung ist unbedingt erforderlich.

ORGANISATION:

medCongress GmbH, Gabriele Rech

2221 Gr. Schweinbarth

Hochleitengasse 34/Top 1

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten
der Österreichischen Ärztekammer.



Herzinsuffizienz

Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

AMVUTTRA® zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären ATTR-Amyloidose mit Kardiomyopathie¹

SCHNELLER

KNOCKDOWN



87%

**Knockdown des
toxischen TTR*²**
im Median zu
Monat 30³

28%

**Reduktion
wiederkehrender
kardiovaskulärer
Ereignisse**
und der
Gesamtmortalität
bis zu Monat 36⁴**

36 %

**Reduktion der
Gesamtmortalität
bis zu Monat 42¹**

4

**Dosen
pro Jahr
subkutan

auch zur
Selbstinjektion¹**

**AMVUTTRA® ist zur Behandlung der
Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) sowie der
hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie (ATTRv-PN) der Stadien 1 oder 2
zugelassen.¹**

*Toxisches TTR bezeichnet fehlgefaltete Transthyretin (TTR)-Proteine bei Patienten mit ATTR-CM, die zu Amyloidfibrillen aggregieren und multisystemische Ablagerungen verursachen.²

**Kardiovaskuläre Ereignisse umfassen Hospitalisierung aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse und akute Vorstellung wegen Herzinsuffizienz.⁴

Abkürzungen: ATTR-CM = Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie, ATTRv-PN = Hereditäre Transthyretin-Amyloidose mit Polyneuropathie, RNAi = Ribonukleinsäure-Interferenz, TTR = Transthyretin.

Referenzen: 1. AMVUTTRA® Fachinformation, aktueller Stand. 2. Gonzalez-Duarte A, Ulloa-Aguirre A. Int J Mol Sci 2021;22(23):13158. 3. Maurer MS, et al. Präsentiert auf dem HFSA Annual Scientific Meeting, 27-30 Sept. 2024. 4. Fontana M, et al. N Engl J Med 2025;392(1):33-44.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige v. Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Amvuttra 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Wirkstoff: Vutrisiran-Natrium. **Qualitative u. quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze enth. Vutrisiran-Natrium entspr. 25 mg Vutrisiran in 0,5 ml Lösung. **Sonst. Bestandt:** Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Wasser f. Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Phosphorsäure (zur pH-Wert-Einstellung).

Anwendungsgebiete: Amvuttra wird z. Behandl. d. hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachs. Patienten m. Polyneuropathie d. Stadien 1 o. 2 (hATTR-PN) angewendet. Amvuttra wird z. Behandl. der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachs. Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) angewendet. **Gegenanzeigen:** Starke Überempfindlichkeit (z. B. Anaphylaxie) geg. d. Wirkstoff o. einen d. sonst. Bestandt. **Nebenwirkungen:** **Häufig:** Reaktion a. d. Injektionsstelle, Alaninaminotransferase erhöht, Alkalische Phosphatase i. Blut erhöht. **Wirkstoffgruppe:** Andere Mittel f. d. Nervensystem, ATC-Code: N07XX18.

Inhaber der Zulassung: Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Niederlande. Vertreter in Deutschland: Alnylam Germany GmbH. Vertreter in Österreich: Alnylam Austria GmbH. **Abgabestatus:** DE: Verschreibungspflichtig. AT: Rezept- u. apothekenpflichtig.

Stand der Information der Fachkurzinformation bzw. Pflichttext: Version 3.0.

Weitere Informationen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

© 2025 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. Alle Rechte vorbehalten. AMV-GEAU-00129 07.2025