

WMW Skriptum
Band 18 / Heft 04
www.springermedizin.at/wmw-skriptum
ISSN Print 1613-3803
Österreichische Post AG / PZ 07Z037513 P
Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien, Austria

SpringerMedizin.at/wmw-skriptum



04/21

# SKI PTUM Kongressjournal

**WMW** Wiener Medizinische Wochenschrift





27. - 29. Mai 2021

Jahrestagung 2021

# der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft



Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Prof. Dr. Peter Siostrzonek



# Überzeugende Lösungen. Leistungsstarke Versorgung.

Kardiologische Abteilungen und spezialisierte Herzzentren müssen auch in Zukunft eine Versorgung auf höchstem Niveau leisten. Dabei stehen sie bei wachsender Personalknappheit und demographischen Veränderungen unter wirtschaftlichem Druck. Unser patientenzentrierter Systemansatz erweitert Ihre klinischen Möglichkeiten, vereinfacht Ihre Arbeitsabläufe und integriert künstliche Intelligenz für eine effektive Entscheidungsunterstützung. So unterstützen wir Sie dabei, Ihre Ziele zu erreichen: besseren klinischen Outcome, zufriedene Patienten und Mitarbeiter und höhere Wirtschaftlichkeit. Es gibt immer einen Weg, das Leben besser zu machen.

Erfahren Sie, wie wir Sie bei der Bewältigung Ihrer Herausforderungen unterstützen können und lernen Sie unsere Lösungen und klinischen Inhalte auf www.philips.at/oekg kennen.





# 04/21

#### Inhalt

#### brief des herausgebers

2 Editorial

Peter Siostrzonek, Linz

#### beiträge

4 TAVI bei Niedrigrisiko-PatientInnen Georg Delle Karth, Wien

6 Versorgung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

Helmut Geiger, Linz

9 Neue Therapieoptionen bei Herzinsuffizienz Georg Spinka und Martin Hülsmann, Wien

10 Herzinfarkt ohne Koronarobstruktion Niema Kazem und Alexander Niessner, Wien

13 COVID und HERZ

Sebastian Reinstadler, Innsbruck

14 Innovative Entwicklungen in der kardialen Device-Therapie

Clemens Steinwender, Linz

- 17 Digital Health Anwendungen in der Kardiologie Diana Bonderman, Wien
- **18 Katheterablation bei Vorhofflimmern**Daniel Scherr und Martin Manninger-Wünscher, Graz
- 5 Impressum

#### Jahrestagung 2021 der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

27. – 29. Mai 2021, Virtuell





#### Willkommen in Salzburg!

#### Liebe Kolleginnen und Kollegen,

ich freue mich, dass die Österreichische Kardiologische Gesellschaft (ÖKG) anlässlich der Jahrestagung 2021 auch heuer wieder eine *wmw-skriptum*-Ausgabe gestalten durfte. Ich möchte sowohl dem Springer-Verlag als auch dem Editor, Herrn Prim. Dr. Herbert Kurz, danken, dass sie durch ihr Engagement die Gestaltung des gelungenen Heftes ermöglicht haben. Vor allem möchte ich mich aber bei allen Autoren sehr herzlich bedanken, die mit ihren ausgezeichneten Beiträgen das hohe Niveau der Herzmedizin in Österreich in ein sehr gutes Licht stellen!

Herzerkrankungen sind nach wie vor die häufigste Ursache für einen Spitalsaufenthalt sowie die häufigste Todesursache in Österreich, doch die Entwicklung schreitet auch in der kardiologischen Medizin immer rascher voran. Digitale Techniken nehmen bei Diagnose und Behandlung vieler Herzerkrankungen einen zunehmenden Stellenwert ein, sodass wir bei unserer Jahrestagung heuer erstmals eine komplette Sitzung dem Thema Digital Health in der Kardiologie gewidmet haben. Sehen sie dazu den Übersichtsartikel von Frau Prof. Diana Bonderman. Auch die Personalisierte Medizin macht nun deutliche Fortschritte, was Georg Spinka und Martin Hülsmann am Beispiel der Herzinsuffizienztherapie sehr schön illustrieren. Natürlich werden wir bei der Jahrestagung auch um das in diesem Jahr allgegenwärtige Thema der Corona-Pandemie nicht herumkommen. In einer speziell diesem Thema gewidmeten Sitzung wird Herr Doz. Sebastian Reinstadler den Aspekt der Herzbeteiligung bei COVID-19 behandeln, eine Zusammenfassung seines Vortrags finden Sie auch in diesem Heft.

Weitere Beiträge befassen sich mit innovativen Behandlungstechniken in der Kardiologie. Herr Doz. Clemens Steinwender berichtet über die neuesten Entwicklungen in der Gerätetechnik bei Rhythmusstörungen, Herr Prof. Daniel Scherr über den aktuellen Stand der Ablationsbehandlung bei Vorhofflimmern und Herr Prof. Georg Delle Karth schreibt über die zunehmende Verbreitung der TAVI-Technik, die nun auch für Niedrigrisikopatienten diskutiert wird.

Seltener abgehandelte, aber nicht weniger wichtige Themen runden das Heft ab, wie eine Übersicht über das gar nicht so seltene Krankheitsbild von Brustschmerzen bei normalem Koronarangiogramm (Alexander Niessner) sowie ein Überblick über das aktuelle Management von erwachsenen Patienten mit angeborenen Herzfehlern (Helmut Geiger).

Ich hoffe, Ihr Interesse für die Jahrestagung der ÖKG durch die in diesem Kongressheft enthaltenen Artikel geweckt zu haben und wünsche eine interessante Lektüre und einen interessanten ÖKG Kongress 2021!

lhr

Univ.-Prof. Dr. Peter Siostrzonek Präsident der ÖKG 2019–2021



UNIV.-PROF. DR. PETER SIOSTRZONEK Präsident der ÖKG 2019–2021



Vorhang auf für unseren neuen Helden, den Quidel TriageTrue® High Sensitivity Troponin I Test. Bei Verdacht auf Myokardinfarkt liefert er hochsensitive Ergebnisse in weniger als 20 Minuten – direkt auf Ihrer Bühne, dem Point-of-Care. Jetzt hinter die Kulissen schauen und mehr erfahren:



#### **TAVI** bei Niedrigrisiko-PatientInnen

#### Sorgfältiges Abwägen im "Heart-Team"

Seit nunmehr einem Jahrzehnt konnte sich die Transkatheter Aortenklappen Implantation (TAVI) als alternative Methode zum chirurgischen Aortenklappenersatz (AKE) bei älteren PatientInnen oder PatientInnen mit erhöhtem operativem Risiko etablieren. In strukturierten Studienreihen wurde zunächst die Einsatzmöglichkeit bei nicht operablen PatientInnen und dann die Gleichwertigkeit bei PatientInnen mit hohem, mittleren und niedrigem operativen Risiko bewiesen. Dies führte dazu, dass nunmehr die in den Studien verwendeten Klappentypen - die ballonexpandierbare Edwards SAPIEN-Klappe (eine Rinderperikard-Klappe, welche in einem zylindrischen Kobalt-Chrom-Stent montiert ist) und die selbstexpandierbare CoreValve<sup>TM</sup> Evolut<sup>TM</sup>-Klappe (Schweineperikard-Klappe, welche in einem längeren Nitinol-Stent mit adaptiver Form und einem supraannulären Design montiert ist) - nun in Europa unabhängig vom operativen Risiko als Alternative zum chirurgischen Klappenersatz zugelassen sind.

#### Zum Einsatz bei Niedrigrisiko-Patientlinen

In der "Partner-3"- und in der "Evolut Low Risk"-Studie konnte die Gleichwertigkeit der TAVI gegenüber dem AKE bezogen auf Sterblichkeit und Schlaganfall nach 12 bzw. 24 Monaten gezeigt werden [1, 2]. In einem kombinierten Endpunkt aus Sterblichkeit, Schlaganfall und Notwendigkeit einer Hospitalisation wegen kardiovaskulären Gründen war die TAVI in der "Partner-3"-Studie nach 12 und 24 Monaten

überlegen, wobei es zwischen Monat 12 und 24 zu einer Annäherung der Endpunkte kam [3]. Zusätzliche Analysen nach 24 Monaten zeigte eine höhere Rate von neu aufgetretenem Vorhofflimmern in der AKE-Gruppe (7,9% vs. 41,8%, p < ,001), höhere Raten von Linksschenkelblock (24,5 % vs. 9,4 %, p < ,001) und Klappenthrombosen (2,6% vs. 0,7%, p = 0,2) in der TAVI-Gruppe. Keine Unterschiede zeigten sich hinsichtlich Myokardinfarkt, Koronarobstruktion, Endokarditis, Notwendigkeit einer neuerliche Aortenklappen-Intervention, Schrittmacherrate oder neu aufgetretenem Prothesen-PatientInnen "Mismatch". Echokardiographische Daten zeigten höhere Raten von milden Protheseninsuffizienzen in der TAVI-Gruppe (26,0 % vs. 2,3 %) [4]. Moderate Insuffizienzen zeigt sich bei 0,5 % der TAVI-PatientInnen und bei keinen in der chirurgischen Gruppe. Bezüglich Lebensqualität zeigte sich ein signifikanter Vorteil bei den TAVI-PatientInnen in der frühen Rekonvaleszenz nach 30 Tagen (16-Punkte-Unterschied im KCCQ-QS, p < 0,001), welcher sich nach 6 Monaten (2,6-Punkte-Unterschied im KCCQ-QS, p < 0,04) und 1 Jahr (1,8-Punkte-Unterschied im KCCQ-QS, p < 0,04) anglich [5]. Dies wurde auch durch die kürzere ICU und Hospitalisierungsrate gespiegelt. CT Subanalysen zeigten eine höhere Rate von subklinischen hypodensen Segelverdickungen (HALT: hypoattenuated leaflet thickening) in der TAVI-Gruppe nach 12 Monaten (13,3 % vs. 5,0 %, p = 0,03) [6], wobei die klinische Gewichtung der CT Diagnose HALT weiter ungewiss bleibt.

Wichtig ist es zu betonen, dass weder "Partner-3"- noch die "Evolut Low Risk"-Studie so genannte "all comers" Studien waren, und bei der "Partner-3"- 52% der PatientInnen und bei der "Evolut Low Risk"-Studie 16% der PatientInnen exkludiert wurden. Hauptgründe gegen TAVI waren bedeutsame Verkalkungen im linken Ausflusstrakt, schwere KHK und PAVK; Hauptgründe gegen AKE "Frailty" bzw. CAVK. Das mittlere Alter in beiden Studien war > 73 Jahre und bikuspide Anatomien waren ausgeschlossen. Eine Generalisierbarkeit auf alle "low risk" PatientInnen ist demnach nicht Evidenz basiert.

Die Langzeit-Haltbarkeit der TAVI-Prothesen im Vergleich mit chirurgischen Bioprothesen bleibt weiter unklar: Es liegen zwischenzeitlich Daten vor, welche eine vergleichbare Haltbarkeit zwischen 5 und 10 Jahren vermuten lassen. Die "Partner-2"-Studie zeigte allerdings eine höhere Rate von strukturellen Klappendegenerationen mit hämodynamischer Klappendysfunktion oder Klappenversagen im 2-Generationsklappentyp SAPIEN XT nach 5 Jahren - jedoch nicht beim neueren Prothesentyp S3 nach 4 Jahren - verglichen mit den chirurgischen Prothesen (HR 0,41 [95% CI] 0,23-0,74, p = 0,002 und0,93 [95 % CI] 0,44-1,98, p = 0,86) [7]. Bezogen auf die Core Valve<br/>  $^{\rm TM}$  Evolut<br/>  $^{\rm TM}$  -Prothese konnte in der kleinen Notion "all-comers"-Studie kein Unterschied in der Haltbarkeit zwischen der CoreValve und chirurgischen Bioprothesen nach 6 Jahren festgestellt werden [8]. Robustere Daten über die Haltbarkeit der TAVI-Prothesen können wir erst 2027 mit der Analyse der 10-Jahres-Daten der "Partner-3"- und "Evolut Low Risk"-Studie erwarten. Bis dahin muss diese Unsicherheit in die gemeinsame Entscheidungsfindung zwischen PatientInnen und betreuenden Ärzten und im Heart-Team mitberücksichtigt werden. Dies stellt bei älteren PatientInnen und PatientInnen mit deutlich erhöhtem operativem Risiko ein geringes Problem dar, muss aber bei PatientInnen zwischen 70 und 75 Jahren sorgsam abgewogen werden. Auch die - insbesondere bei der CoreValve-Prothese - deutlich er-

#### **Zur Person**



Prim. Priv.-Doz. Dr. Georg Delle Karth
Abteilung für Kardiologie
Klinik Floridsdorf
Brünner Straße 68
1210 Wien
E-Mail: georg.delle-karth@gesundheitsverbund.at

4 4/2021 © Springer-Verlag wmw skriptum

TABELLE 1 Entscheidungsgründe: Pro TAVI oder Pro AKE?				
PRO TAVI	PRO chirurgischer Aortenklappenersatz			
Alter > 75 Jahre	Alter < 70 Jahre			
Erhöhtes operatives Risiko (Scores, LVEF, Lungen, Lebererkrankungen)	Zusätzliche signifikante Vitien			
Stattgehabte Herzoperationen	Bikuspide AS ("bulky disease")			
Therapie degenerativ veränderter Bioprothesen ≥ 21mm	Septumhypertrophie mit Notwendigkeit einer Myektomie			
Niereninsuffizienz	Aortopathien (Ektasie, Aneurysma, Tortuosität) PAVK (Becken)			
Kleiner Annulus	Komplexe koronare Mehrgefäßerkrankung			
Gebrechlichkeit	Bedeutsame LVOT-Kalzifizierung			

höhte Schrittmacherrate (17,4 % vs. 6,1 %) muss bei jüngeren PatientInnen kritischer beurteilt werden: Eine Subanalyse der Notion-Studie zeigte nach 5 Jahren eine numerisch höhere Sterblichkeit bei PatientInnen mit neuem Schrittmacher (38,2 % vs. 21,7 %, p = 0,07) [9].

#### **Fazit**

Die TAVI ist für viele betagte und hochbetagte PatientInnen und PatientInnen mit relevanten Ko-Morbiditäten die Methode der Wahl, um postoperative Komplikationen zu vermeiden und um die Rekonva-

leszenz möglichst kurz zu halten. Bei PatientInnen mit niedrigem Risiko müssen strengere Kriterien an die mittelfristige und langfristige Performance der Methode gestellt werden, um mit dem seit Jahrzehnten etablierten chirurgischen Klappenersatz konkurrieren zu können: Dies erfordert eine umfassende Aufklärung der PatientInnen durch beide Disziplinen und eine sorgfältige Abwägung der Befunde im Heart Team, um die Vor- und Nachteile der Methoden in Perspektive mit den anatomischen, klinischen Befunden und den Erwartungshaltungen der PatientInnen zu stellen (siehe Tab.1).

#### **LITERATUR**

- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al;
   PARTNER 3 Investigators (2019) Transcatheter
   Aortic-Valve Replacement with a Balloon Expandable Valve in Low-Risk Patients.
   N Engl J Med 380(18):1695-1705.
- 2. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al; Evolut Low Risk Trial Investigators (2019) Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. N Engl. J Med 380(18):1706-1715
- Patients. N Engl J Med 380(18):1706-1715.

  3. Presented (2020) by Dr. Michael J. Mack atthe American College of Cardiology Virtual Annual Scientific Session Together With World Congress of Cardiology (ACC 2020/WCC), March 29, 2020.
- 4. Pibarot P, Salaun E, Dahou A, et al; PARTNER 3 Investigators (2020) Echocardiographic Results of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients: The PARTNER 3 Trial. Circulation 141(19):1527-1537.
- 5. Baron SJ, Magnuson EA, Lu M, et al; PARTNER 3 Investigators (2019) Health Status After Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol 74(23):2833-2842.
- 6. Makkar RR, Blanke P, Leipsic J, et al (2020) Subclinical Leaflet Thrombosis in Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Valves: PARTNER 3 Cardiac Computed Tomography Substudy. J Am Coll Cardiol 75(24):3003-3015.
- 7. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al; PARTNER 2 Investigators (2020) Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. N Engl J Med 382(9):799-809.
- 8. Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, et al (2019) Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in Patients at Lower Surgical Risk. J Am Coll Cardiol 73(5):546-553.
- 9. Thyregod HGH, Ihlemann N, Jørgensen TH, et al (2019) Five-Year Clinical and Echocardiographic Outcomes from the Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) Randomized Clinical Trial in Lower Surgical Risk Patients. Circulation 2019 Feb 1. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036606. Epub ahead of print.

#### **IMPRESSUM**

Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43/1/330 24 15-0, Fax: +43/1/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at; Geschäftsführung: Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber; Leitung Journale und Redaktionen: Gabriele Hollinek; Redaktion: Prim. Dr. Herbert Kurz; Redaktionssekretariat: Susanna Hinterbergei Produktion und Layout: K&M Satz und Repro, Wiesbaden; Leitung Verkauf Medizin: Robert Seiwald; Anzeigen: Dipl.Tzt. Elise Haidenthaller, Gabriele Popernitsch. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2021; Erscheinungsweise: 10x jährlich; Abonnement: WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; Verlagsort: Wien; Herstellungsort: Linz; Erscheinungsort: Wien; Verlagspostamt: 1040 Wien Pb.b.; ISSN Print: 1613-3803: Band 18, Heft 04/2021; Design: Wojtek Grzymala; Druck: Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. 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. Mit "Sonderbericht" oder "Advertorial" gekennzeichnete Seiten sind entgeltliche Einschaltungen nach §26 Mediengesetz. Allgemeiner Teil/Rechtliche Hinweise für Autoren: Die Autorin/der Autor erklärt, dass ihr/sein Manuskript in dieser Form bislang nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht wurde Die Autorin/der Autor überträgt mit der Übergabe des fertigen Manuskripts und der Veröffentlichung in der Fachzeitschrift die notwendigen Nutzungsrechte zur Vervielfältigung und Verbreitung an den Verlag, insbesondere das Recht der Nutzung zu gewerblichen Zwecken durch Druck, Nachdruck, Verbreitung in elektronischer Form oder andere Verfahren und Medien durch Springer Nature. Die Autorin/der Autor holt, falls notwendig, die Nutzungsrechte an Texten und Bildern Dritter vor Übergabe des fertigen Manuskripts ein, eventuelle Ansprüche Dritter sind somit geklärt. Hinweise zur Verwertung: Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, auch auszugsweise, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Verarbeitung in elektronischen Systemen. Produkthaftung: Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. Generisches Maskulinum: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Verständlichkeit der Texte wird in Springer-Publikationen in der Regel das generische Maskulinum als geschlechtsneutrale Form verwendet. Dies impliziert immer beide Formen, schließt also die weibliche Form mit ein. Die Verwendung von Ersatzformen ist vom jeweiligen Verwendungszweck abhängig. Eigentümer und Copyright-Inhaber: © 2021 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 9-10/2021

# Versorgung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern

#### ACHD oder EMAH....

Angeborene Herzfehler sind häufig – fast 1 auf 100 Neugeborene – und diese Zahl sinkt trotz der pränatalen Screeningprogramme nicht. Durch die medizinischen Fortschritte in den letzten Jahrzehnten erreichen die komplexen Patienten, die früher ohne Behandlung gestorben wären, das Erwachsenenalter, so dass sie nicht mehr vom Kinderkardiologen behandelt werden können – aus den "GUCH", Grown Up with Congenital Heart disease, den "Heranwachsenden", werden jetzt die "ACHD", Adult with Congenital Heart Disease, im deutschen Sprachraum "EMAH", Erwachsene Mit Angeborenen Herzfehlern.

Der Pädiater sollte die Patienten dem Erwachsenenkardiologen zur Weiterbetreuung strukturiert übergeben, aber im Optimalfall sein spezielles Wissen einbringen können.

#### **EMAH-Kardiologe, EMAH-Zentren**

Die Gruppe der "angeborenen Herzfehler" ist sehr breit und umfasst komplexe, schwere Herzfehler, mittelschwere und leichte Defekte. Der Erwachsenenkardiologie hat üblicherweise wenig bis keine Erfahrung mit komplexen Vitien, somit müssen diese Patienten in EMAH-Zentren betreut werden. Aber auch scheinbar einfache Vitien können komplex werden, wie z.B. ein Vorhofseptumdefekt mit pulmonaler Hypertonie, oder ein kleiner Ventrikelseptumdefekt mit dem Bild einer "dilatativen CMP", und erfordern dann ein spezielles Wissen. Deshalb sollten auch die "einfachen" EMAH-Patienten zumindest einmal in der Spezialambulanz gesehen werden

Die personelle Ausstattung dieser EMAH-Zentren soll nach den ACHD-Guidelines der ESC von 2020 wie folgt umfassen:

- ≥ 2 pädiatrische oder Erwachsenen-Kardiologen mit EMAH-Zertifizierung
- EMAH-Bildgebungs-Spezialisten (≥ 2 zertifiziert in Echo/TEE; CMR, CCT)
- ≥ 2 Interventionelle "kongenitale" Kardiologen
- jeweils ≥ 2 spezialisierte Herzchirurgen und Anästhesisten
- EMAH-DGKS falls Spezialisierung möglich (nur in 2 Ländern)
- ≥ 1 Invasiver Elektrophysiologe mit Erfahrung mit angeborenen Herzfehlern
- ≥ 1 PAH-Spezialist und ≥ 1 klinischer Genetiker
- jeweils ≥ 1 Psychologe und Sozialarbeiter
- Palliativ Care Team vor Ort

Dass Kinderärzte alleine ein EMAH-Zentrum leiten, wie es in diesen Empfehlungen auch vorgesehen ist, ist in Österreich rechtlich nicht möglich, aber alle anderen Vorgaben sind umsetzbar.

Allerdings gibt es in Österreich derzeit noch keine nationale EMAH-Zertifizierung für Kardiologen. Österreicher können jedoch das Zertifikat ECHO-GUCH der ESC erwerben, das Interesse hält sich aber in Grenzen, da damit kein direkter Nutzen verbunden ist. Ein weiteres Problem in Österreich ist das Fehlen eines EPU-Magnetlabors, in dem Herzrhythmusstörungen von hochkomplexen "single-ventricle" Herzen behandelt werden

können. Der Bedarf wäre gegeben. Der glückliche Zufall, dass eine führende Spezialistin aus privaten Gründen von London nach Österreich gekommen wäre, konnte nicht genutzt werden. Somit müssen einige unserer Patienten für diese Eingriffe weiterhin den Weg nach München, Bremen oder gar London auf sich nehmen, häufig auch mehrmals, falls Rezidive behandelt werden müssen.

#### EMAH-Patienten als Notfälle im In- und Ausland

Herzrhythmusstörungen (oder auch eine akute Herzinsuffizienz) sind bei EMAH häufig und führen oft zu Notfallaufnahmen im nächstgelegenen Krankenhaus. Die dort diensthabenden Ärzte sind natürlich mit der besonderen Physiologie und den Fallstricken bei der Behandlung von EMAH-Patienten nicht vertraut. Die Arbeitsgruppe "Herzfehler" der ÖKG hat deshalb zusammen mit den deutschen und schweizerischen Kollegen unter Federführung von Prof. Johannes Mair aus Innsbruck einen Übersichtsartikel "Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern im Notaufnahmedienst" im Journal Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin verfasst [1]. Der Artikel ist offen für alle zugänglich ("open access" Publikation), und es wird empfohlen, ihn herunterzuladen, damit er zugänglich ist, wenn der nächste EMAH-Notfall-Patient kommt, und der kommt bestimmt - meist nachts und am Wochenende.

Die Arbeitsgruppe "Angeborene und erworbene Herzfehler" der ÖKG hat 2020 auch einen zweisprachigen Patientenausweis für EMAH erstellt, der auf Deutsch und Englisch die für eine Notfallbehandlung wichtigen Informationen enthält, wie die Diagnose und die genaue Bezeichnung allfälliger Implantate (inkl. deren Seriennummer und MR-Tauglichkeit, wenn ja, bis wieviel Tesla), und erinnert ggf. an die Notwendigkeit von (Luft-)Filter an venösen Leitungen (z.B. liegenden Venflons), Endokarditisprophylaxe, Antikoagulation und vieles mehr, also alle speziellen Maßnahmen, die bei "übli-

#### **Zur Person**



OA Dr. Helmut Geiger
Abteilung Interne II – Kardiologie
Ordensklinikum Linz
Barmherzige Schwestern
Seilerstätte 4
4010 Linz
E-Mail: helmut.geiger@ordensklinikum.at



Für Ihre Angina pectoris Patienten

# Mehr Energie

Leistungssteigerung die andere gerne hätten...²

fürs Herz!

- ✓ Weniger Angina-Attacken²
- ✓ Verbesserte Belastungsfähigkeit²
- ✓ Erhöhte Auswurffraktion (EF)³
- ✓ Gute Kombinierbarkeit keine Wechselwirkungen bekannt¹







#### **Vastarel®**

erhöht die Energieproduktion in den Herzmuskelzellen um

33%

□ Risiko für Endokarditis / high risk of endocarditis  Warnsymptome bei Herzklappenentzündung:  - Fieber ohne erkennbare Ursachen  - Nachtschweiß, Schüttelfrost, Gelenkschmerzen	PATIENTENAUSWEIS angeborene Herzfehler PATIENT ID CARD congenital heart disease		
<ul> <li>Abgeschlagenheit, unerklärter Gewichtsverlust</li> <li>&gt; Abklärung im Zentrum (Blutkultur, Herzultraschall)</li> <li>&gt; Keine blinde Antibiotikagabe, zuvor IMMER</li> </ul>	Familienname / surname:		
Behandelndes Zentrum:	Vorname / name:  Geb. Datum / date of birth:		
(Stempel)	ocs. satomy date of small.		
	Diagnose(n) / diagnosis:		
Ansprechpartner / Tel:			
Österreichlisch Kandiologische Geselbsdut	www.herzfonds.at		
ÖSTERREICHISCHER HERZFONDS	© Österreichischer Herzfonds		

chen" Patienten so nicht notwendig wären (siehe Abb. 1). In der Schweiz bewährt sich ein solcher Ausweis auch im elektronischen Format schon seit Jahren und gibt den oft reisefreudigen Patienten vor allem im Ausland mehr Sicherheit.

#### In naher Zukunft...

... wird nicht nur die absolute Zahl der EMAH-Patienten insgesamt weiter ansteigen. Sie werden zusätzlich älter und damit kommen zu den EMAH-typischen (Spät) Komplikationen auch die sonst "üblichen" Herzkreislauferkrankungen. Es ist offensichtlich, dass vermehrt Ressourcen bereitgestellt werden müssen, um der steigenden Zahl und Komplexität der Patienten Rechnung zu tragen. Aber das Bewusstsein für diese Aufgabe ist noch nicht vorhanden.

Wir wissen in Österreich noch nicht, wer, wo und wie viele EMAH Patienten versorgt werden, da ein Register fehlt. Diese Zahlen sind die Grundlage einer Planung für die zukünftige Betreuung. Die Arbeitsgruppe "Angeborene und erworbene Herzfehler" der ÖKG bemüht sich seit 2019, ein

Register für "EMAH" einzurichten. Der Aufwand für jedes Zentrum ist aber beträchtlich, da jedes einzelne Zentrum die Ethik-Kommission durchlaufen muss. COVID tat sein Übriges, das Register läuft noch nicht, und stößt auch bei Ärzten, die es "nebenbei" betreuen müssen, nicht nur auf uneingeschränkte Begeisterung.

#### Zu guter Letzt

... sind EMAH-Patienten in einem Alter, wo sie durchaus Verantwortung mit übernehmen wollen und können. Sie sind üblicherweise gut informiert und suchen sich oft im Internet ihre Ärzte (z. B. sind die Ansprechpartner der EMAH-Zentren auf der Homepage der ÖGK www.atcardio.at zu finden). Sie sind auch für Neuerungen aufgeschlossen und können Apps und webbasierte Patientenaufklärungen nützen, mit denen es gelingen könnte, z. B. eine Endokarditis früher als derzeit zu diagnostizieren. Auch Selbsthilfegruppen spielen eine große Rolle mit ihren vielfältigen Aktivitäten, nicht zuletzt auch durch Fundraising. Dadurch wird vieles ermöglicht, was es sonst nicht geben würde. Die Selbsthilfegruppen als Stimme der Betroffenen sind auch wichtig für Lobbying, um die nötigen zukünftigen Betreuungsstrukturen aufzubauen oder zu erweitern.

#### **LITERATUR**

1. Mair J, Diller GP, Geiger H, et al (2020) Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern im Notaufnahmedienst. Med Klin Intensivmed Notfmed 2020, Oct 25. Epub ahead of print. https://doi.org/10.1007/s00063-020-00752-6.

FACHKURZINORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Vastarel 35 mg – Filmtabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung
QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Eine Filmtablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung enthält 35 mg Trimetazidindihydrochlorid. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe

Abschnitt 6.1. HILFSSTOFFE: Tabletten – Kern: Calciumhydrogenphosphatdihydrat, Hypromellose 4000, Povidon, wasserfreies, kolloidales Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Tabletten – Überzüg: Titandioxid (E 171), Magnesiumstearat, ANWENDUNGSGBBIETE: Trimetazidin wird angewendet bei Erwachsenen als Zusatzherapie zur symptomatischen Behandlung von stabiler Angina pectoris, die durch eine antianginöse First-Line-Therapie nicht ausreichend eingestellt sind oder diese nicht vertragen. DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG\*: Die Dosis ist eine Tablette zu 35 mg Trimetazidin zweimal täglich zu den Mahlzeiten. Der Behandlungserfolg soll nach 3 Monaten bewertet werden; Trimetazidin muss abgesetzt werden, wenn der Patient nicht auf die Behandlung anspricht. Altere Patienten und Patienten mit eingeschränkter bei eine Patienten int eine Geschränkten und Patienten mit eingeschränkter vom eine mit mittelschnichstörungen (Kreatinin-Clearance [30-60] ml/min]) (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2) beträgt die empfohlene Dosis eine 35-mg-Tablette morgens zum Frühstück. GEGENANZEIGEN: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Morbus Parkinson-Symptome, Termor, Restless-Legs-Syndrom und andere verwandte Bewegungsstörungen, schwere Einschnänkung der Nierenfunktion (Kreatiin-Clearance <30 ml/min). WARNHINWEISE\*: Dieses Arzneimittel ist nicht indiziert zur medizinischen Behandlung und nicht zur Erstbehandlung von instabiler Angina oder Myokardinfarkten; es sollte weder vor einer Spitalseimensten und eine Anpassung der Behandlung angewendet werden. Im Falle eines Angina Anfalls muss die Koronarerkrankung re-evaluiert werden und eine Anpassung der Behandlung (medikamentöse Behandlung und gegebenenfalls Revaskularisierung) sollte in Betracht gezogen werden. Trimetazidin kann Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, muskuläre Hypertonie) hervorrufen oder verstärken. Patienten sind diesbezüglich regelmäßig zu untersuchen, vor allem ältere Patienten. Im Zusammenhang mit unsicherem Gang oder Hypot

#### Neue Therapieoptionen bei Herzinsuffizienz

#### Zeichen in Richtung personalisierte Medizin

Die Therapie der chronischen sowie akuten Herzinsuffizienz hat auch in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht und ist erfreulicherweise um mehrere neue Substanzklassen erweitert worden. Die ursprünglich aus der Diabetestherapie stammenden SGLT2-Inhibitoren, der Guanylatzyklasestimulator Vericiguat und Omecamtiv Mecarbil, das erste Inotropikum mit positiven Überlebensdaten, sind vielversprechende Therapien, welche hoffentlich in absehbarer Zeit Einklang in die Leitlinien finden werden.

#### SGLT2-Inhibitoren

Herzinsuffizienz und Diabetes sind eng miteinander verstrickt, ersichtlich an konstanten Prävalenzen eines Diabetes von rund 40 % in Kollektiven von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Subgruppenanalysen von zwei großangelegten Studien, welche die Wirkung von SGLT2-Inhibitoren auf Patienten mit Diabetes untersuchten, konnten zeigen, dass die Signifikanz der durchaus beachtlichen Ergebnisse beinahe ausschließlich durch den positiven Effekt auf Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Linksventrikelfunktion (HFrEF) getragen wurde. Diese Erkenntnis regte dazu an, die neue Substanzklasse in Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu erforschen, ungeachtet dessen, ob ein Diabetes vorlag oder nicht. DAPA-HF untersuchte die Wirkung von Dapagliflozin zusätzlich zur leitliniengerechten Therapie bei 4.744 Patienten mit einer LVEF< 40 % und einem NYHA-Stadium ≥ 2. Der primäre Endpunkt war definiert als Kombination aus kardiovaskulärer Mortalität und Herzinsuffizienz- und Hospitalisationen, welcher in einer medianen Nachbeobachtungsperiode von 18,2 Monaten in der Dapagliflozin-Gruppe um beachtliche 26% reduziert werden konnte (P < 0,001). Auch die sekundären Endpunkte, die verschiedene Kombinationen aus Herzinsuffizienz- und Hospitalisationen und Tod sowie Symptomatik beinhalteten, wurden signifikant gesenkt. Weiters zeigte sich, dass der positive Effekt ungeachtet der Nierenfunktion

präsent war und die Patienten der Dapagliflozin-Gruppe diesbezüglich sogar signifikant weniger schwerwiegende unerwünschte Ereignisse aufwiesen. Diesbezüglich konnte die DAPA-CKD Studie nachfolgend auch eine Verbesserung der Niereninsuffizienz (Einschluss mit GFR zwischen 25 und 75 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) unter SGLT2-Hemmern zeigen, ebenfalls ungeachtet eines bereits vorliegenden Diabetes. Die Wirkungen auf die HFrEF wurden in weiterer Folge von der Emperor-Reduced-Studie bestätigt, welche für Empagliflozin eine 25-prozentige Reduktion von Herzinsuffizienz- und Hospitalisationen oder kardiovaskulärem Tod erwies. Metanalysen zeigen hier eindeutig einen Klasseneffekt, sodass wir mit zwei positiven Studien den Eingang in die Guidelines sicher erwarten. Für Dapagliflozin wurde die Zulassung von Seiten der EMA bereits erteilt, während wir diese für Empagliflozin im Herbst erwarten. Mit dem SGLT2-Inhibitor existiert in der Behandlung der Herzinsuffizienz also ein wichtiger neuer Mitspieler, der vor allem bei einer gleichzeitig vorliegenden Niereninsuffizienz eine komplementäre Wirkung gegenüber der etablierten Therapie vorweist.

#### **Vericiguat**

Diese Substanzklasse stellt ebenfalls eine spannende Neuerung in der Therapie der Herzinsuffizienz dar. Sie vermittelt ihre Effekte über die Stimulierung der löslichen Guanylatzyklase und fördert somit den Signalweg des zyklischen Guanosinmonophosphats, welcher beim Vorliegen einer Herzinsuffizienz verringert ist. Untersucht wurde das Medikament im Rahmen des randomisiert kontrollierten VICTORIA-Trials, welches bei 5.050 Patienten mit einer LVEF < 45% Vericiguat mit Plazebo verglich. Der primäre Endpunkt, eine Kombination aus kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz, konnte in einer medianen Nachbeobachtungszeit von nur 10,8 Monaten um relative 10% verringert werden (P = 0,02). Obwohl die Einschlusskriterien der Studie ein Kollektiv mit einer deutlich fortgeschritteneren Herzinsuffizienz begünstigten

9

#### **Zur Person**



Dr. Georg Spinka
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: georg.spinka@meduniwien.ac.at

#### **Zur Person**



Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: martin.huelsmann@meduniwien.ac.at

(Nachweis von Verschlechterung der Herzinsuffizienz bei Einschluss, medianes NT-proBNP 2816 pg/mL, 41% der Patienten ≥ NYHA III), zeigte sich in den Subgruppenanalysen ein verstärkter Effekt für Patienten mit NT-proBNP-Werten unter dem Median, folglich einer eher moderat fortgeschrittenen Herzinsuffizienz. Angesichts dessen, dass weitere Daten für eine genauere Definition der Zielpopulation wünschenswert wären, ist es derzeit eher unwahrscheinlich, dass Vericiguat Eingang in die kommenden Guidelines finden wird.

#### **Omecamtiv Mecarbil**

Nachdem die meisten positiv inotropen Substanzen bei den Versuchen, eine Herzinsuffizienz zu verbessern, bisher gescheitert sind, ist mit Omecamtiv Mecarbil (OM) nun das erste Inotropikum erschienen, welches positive Auswirkungen auf harte Endpunkte in der Herzinsuffizienz hat. Die erwähnte Substanz ist ein selektiver, an das Sarkomer gerichteter Myosin Aktivator und hat zur Folge, dass die Aktin-Myosin-Interaktion durch eine

höhere ATP-Affinität verstärkt wird, ohne dabei zusätzlichen Sauerstoff zu verbrauchen. Der Effekt von OM wurde in der GALACTIC-HF-Studie untersucht, die bei 8.256 HFrEF-Patienten (LVEF ≤ 35 %, NYHA ≥ II und NT-proBNP > 400 pg/mL) die Prüfsubstanz mit Plazebo verglich. Nach einer medianen Beobachtungsperiode von 22 Monaten konnte der primäre Endpunkt, bestehend aus einer Kombination aus einem Herzinsuffizienzereignis oder dem kardiovaskulären Tod, um relative 8 % gesenkt werden (P = 0,03). Bei genauerer Betrachtung fiel auf, dass vor allem Patienten mit einer LVEF < 28%, einem NT-proBNP über dem Median sowie ohne Vorhofflimmern von der Therapie profitierten. Mit OM scheint also eine Substanz auf den Markt gekommen zu sein, welche im Gegensatz zu Vericiguat vor allem in fortgeschrittenen Stadien der Herzinsuffizienz seine ganze Wirkung entfaltet und somit eine weitere und effektive Therapieoption in der terminalen Herzinsuffizienz bietet, sollten andere Substanzklassen versagen. Auch hier würden wir uns über weitere Daten freuen.

#### Zusammenfassung

Die drei beschriebenen Substanzen sind mit ihren neuen Wirkmechanismen in verschiedenen Subkollektiven der HFrEF effektiv und ebnen damit den weiteren Weg zur personalisierten Medizin für diese Erkrankung. Mit dem SGLT2-Inhibitor existiert eine hochpotente Substanz, welche die Nische der Patienten mit gleichzeitiger Niereninsuffizienz deutlich positiv beeinflussen könnte. Vericiguat zeigt sich bei jüngeren Patienten mit moderat fortgeschrittener Herzinsuffizienz als effizienter Zusatz zur bestehenden leitliniengerechten Therapie, und OM verbessert als erstes Inotropikum die schwere, fortgeschrittene Herzinsuffizienz, wodurch das Tor für eine maßgeschneiderte Therapie in der Herzinsuffizienz aufgestoßen wird.

#### **LITERATUR**

Literatur bei den Verfassern.

Niema Kazem und Alexander Niessner, Wien

#### **Herzinfarkt ohne Koronarobstruktion**

#### Eine Ausschlussdiagnose

Die atherosklerotische Obstruktion eines Koronargefäßes ist die häufigste Ursache für einen akuten Myokardinfarkt. Ca. 5-15 % der PatientInnen zeigen allerdings bei der im akuten Setting durchgeführten Koronarangiografie keine atherosklerotische Wandveränderungen. Die weiterführende Diagnostik gestaltet sich auf Grund der potentiell multifaktoriellen Ursachen als schwierig. Auch die therapeutische Konsequenz beschränkt sich derzeit oft lediglich auf empirisch Expertenmeinungen, welche auf einer schwachen Evidenz basieren. PatientInnen mit MINOCA (Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) präsentieren sich initial mit typischen Zeichen eines akuten Myokardinfarkts. Jedoch impliziert die Bezeichnung bereits

unauffällige Koronarien in der Koronarangiografie. PatientInnen sind üblicherweise jünger, häufiger weiblich und weisen viel seltener typische kardiovaskuläre Risikofaktoren auf als PatientInnen mit akuter atherosklerotischer Koronarobstruktion. Dies ist für unterschiedliche primär nicht-atherosklerotische Pathomechanismen hinweisend.

MINOCA ist eine Arbeitsdiagnose bei initial unklarer Ätiologie während weiterer Diagnostik. Sie sollte daher nicht verwendet werden, wenn die Klinik oder Anamnese bereits eine spezifische Diagnose vermutet lässt.

Anhand der 2020 ESC NSTEMI Guidelines kann MINOCA nach Vorhandensein von drei diagnostischen Kriterien definiert werden:  Anstieg oder Abfall von kardialem Troponin (ein Wert > 99 th Perzentile des normalen unteren Limits)

#### und

klinische Zeichen eines akuten Myokardinfarkts mit typischer Präsentation (Symptome, EKG-Veränderungen, pathologische Q-Welle, Zeichen in der Bildgebung, Identifikation eines Koronarthrombus in der Angiografie/Obduktion)

- Fehlende Obstruktion der Koronararterien in der Koronarangiografie (keine ≥ 50 % Stenose eines großen Koronargefäßes)
- Kein anderer spezifischer klinischer Grund für die akute Präsentation

Eine finale Entlassungsdiagnose mit ischämiebedingtem MINOCA darf erst nach Ausschluss potentieller Ursachen gestellt werden. Zuvor sollten alternative spezifische, anhand der Klinik oder Anamnese vermute sekundäre Diagnosen ausgeschlossen werden, welche mit den typischen Symptomen eines akuten Myokardinfarktes einhergehen können. Als Beispiele sind hier unter anderem die Aortendissektion oder die Pulmonalembolie zu nennen. Hierbei muss bereits initial die Arbeitsdiagnose MINOCA verworfen werden. Anhand der Re-Evaluation von Katheterbildern oder einer Koronar-Computertomografie sollte außerdem eine potentiell übersehene Obstruktion (echter Myokardinfarkt) ausgeschlossen werden. Wichtigste diagnostische Untersuchungen im Rahmen der MINOCA Abklärung sind die Messung der linksventrikulären Funktion im Rahmen der Angiografie oder mittels Echokardiografie, der intravaskuläre Ultraschall (IVUS) und die optische Kohärenz-Tomografie (OCT) sowie die kardiale Magnetresonanztomografie mit gadoliniumhaltigem Kontrastmittel.

#### Häufige Ursachen für MINOCA

#### Takotsubo Kardiomyopathie

Die Takotsubo Kardiomyopathie zeigt sich im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms mit neu aufgetreten EKG ST-Strecken Veränderungen, leichter Troponinerhöhung sowie einer transienten linksventrikulären Dysfunktion. Bei Verdacht sollte eine linksventrikuläre Angiografie sollte im akuten Setting durchgeführt werden. Differentialdiagnostisch sollte an eine Myokarditis oder ein Phäochromozytom gedacht werden. Als Kriterien zur differentialdiagnostischen Unterscheidung zwischen Kardiomyopathie und akutem Myokardinfarkt können die vergleichsweise nur dezente Troponinerhöhung und eine erhöhte Inzidenz bei postmenopausalen Frauen bei der Takotsubo Kardiomyopathie beobachtet werden. Für die Differenzialdiagnose zur Myokarditis kann ein kardiales MRT Aufschlussreich sein, welches ein typisches kardiales Ödem zeigt.

#### Myokarditis

Bei ungefähr 30 % der MINOCA PatientInnen zeigt sich im Rahmen der weiteren Diagnostik eine Myokarditis als Ursache. Am häufigsten ist sie dabei viral bedingt. Bei Verdacht sollte eine kardiale MRT Untersuchung durchgeführt werden. Die zugrundeliegende Ätiologie kann allerdings nur anhand einer Endomyokardbiopsie als Gold-Standard detektiert werden. Die Myokarditis verheilt innerhalb von 2 bis 4 Wochen bei 50% der PatientInnen. Ein kleiner Anteil kann allerdings anschließend eine Herzinsuffizienz entwickeln.

#### Intrakoronarer Plaque und Thromboembolie

Eine Plaqueruptur, Plaqueulzeration oder Plaqueerosionen konnte in ca. 40 % der PatientInnen mit MINOCA gesehen werden. Hier wird eine zwischenzeitliche Autolyse der auslösenden Koronarthrombose bis zum Zeitpunkt der Koronarangiografie vermutet. PatientInnen können im MRT kardiale Ödeme zeigen, welche für die Beeinträchtigung der Perfusion in großen Gefäßen hinweisend sind.

Die Prävalenz einer koronaren thromboembolischen Ursache für MINOCA wird derzeit als gering angesehen. Da allerdings eine Obstruktion der kleinen Gefäße nur mit Hilfe von IVUS oder OCT mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden kann, könnte heute ein Großteil dieser noch unentdeckt bleiben. Speziell bei MINOCA-PatientInnen mit Faktor V Leiden, Thrombophilie, Protein-S/-C Mangel, aber auch mit Vorhofflimmern oder Herzklappenerkrankung, sollte auf Grund des erhöhten thromboembolischen Status ein diagnostischer Fokus auf minimalen Obstruktionen gesetzt werden.

#### Koronardissektion

Eine spontane Koronardissektion verursacht durch eine luminale Obstruktion der Koronararterie einen akuten Myokardinfarkt. Unter Umständen kann die Obstruktion in der Angiografie nicht sofort detektiert werden, weswegen die Arbeitsdiagnose MINOCA gestellt wird. Als wahrscheinlichste Ätiologie wird eine hormonell (z.B. durch Schwangerschaft) bedingte fibromuskuläre Dysplasie angenommen, welche zu Veränderungen in der Intima-Media Zusammensetzung führt. Daher sollte vor allem bei Frauen mit MINOCA an eine Koronardissektion gedacht werden und eine IVUS-oder OCT-Untersuchung für den Ausschluss durchgeführt werden.

#### Koronarer Spasmus

Das Auftreten eines koronaren Spasmus ist nicht nur bei PatientInnen mit obstruktiver Koronarerkrankung zu beobachten, sondern spielt womöglich auch eine Rolle bei PatientInnen mit MINOCA. Klinische Komponenten einer vasospastischen Angina können wiederholte Episoden von Ruhe-Angina mit ST-Strecken-Hebungen auslösen. Typischerweise zeigt sich dabei ein sehr rasches Ansprechen auf Nitrate. Auslöser für koronarer Spasmen können Rauchen, Drogen, hypertensive Entgleisungen, emotionaler Stress, Hyperventilation oder allergische Reaktionen sein. Bei Patienten mit nicht-obstruktiver koronarer

11

#### **Zur Person**



Dr. Niema Kazem
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: niema.kazem@meduniwien.ac.at

#### **Zur Person**



Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Alexander Niessner, MSc Klinische Abteilung für Kardiologie Universitätsklinik für Innere Medizin II Medizinische Universität Wien Währinger Gürtel 18-20 1090 Wien E-Mail: alexander.niessner@meduniwien.ac.at

Herzkrankheit (INOCA) empfehlen die EAPCI und 2019 ESC CCS Guidelines unter anderem die fraktionelle Flussreserve (FFR), koronare Flussreserve (CFR) oder den mikrovaskulären Widerstandsindex (IMR), sowie einen intrakoronaren Acetylcholin-Test im Rahmen der Koronarangiografie zur Diagnose eines koronaren Spasmus. Dieser diagnostische Ansatz könnte auch bei MINOCA-PatientInnen eingesetzt werden um eine epikardial-vasospastische Angina oder eine kombiniert mikrovaskulär und epikardial-vasospastische Angina als Ursache zu detektieren.

#### MINOCA-Ätiologien

Nach weiterführender Diagnostik können MINOCA-PatientInnen anhand der 2020 ESC NSTEMI Guidelines in folgende vier Ätiologie-Gruppen eingeteilt werden:

- Spezifische ischämische Diagnosen
  Plaqueruptur, Plaqueerosion, Koronarthrombus, spontane Koronardissektion, Koronarspasmus, Mikrovaskuläre Erkrankung, MINOCA mit unklarer Ursache
- Echter Myokardinfarkt übersehene Obstruktion, spontane Koronardissektion
- Takotsubo, Myokarditis oder andere Kardiomyopathien
- Alternative Diagnosen
   Pulmonalembolie, Aortendissektion,
   Myokardkontusion, Sepsis, andere
   herz-unspezifischen Troponinerhö hungen oder Typ-2-Myokardinfarkt

#### Therapie bei MINOCA

Die Therapie ist von der spezifischen MINOCA Ätiologie abhängig. Auf Grund derzeit niedriger Evidenz und dem Fehlen von randomisierten Studien basiert sie Großteils auf empirische Empfehlung von Experten.

Bei der Takotsubo Kardiomyopathie ist das optimale therapeutische Management noch unklar. Es wird vermutet, dass selektive  $\beta$ -Blocker bei Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes und ACE-Hemmer bei persistierender linksventrikulärer Dysfunktion einen Nutzen zeigen könnten. Eine mechanische Unterstützung bei kardiogenem Schock und eine kurzfristige antithrombotische Therapie sollte erwogen werden. Bei intrakoronaren Plaques sollte analog der Sekundärprävention nach einem akuten Koronarsyndroms eine duale Antiplättchentherapie (DAPT) für ein Jahr und

eine anschließende lebenslange ASS Monotherapie, sowie Statintherapie in Betracht gezogen werden. Identisch zur Therapie von intrakoronaren Plaques sollte, wenn auch nur mit sehr schwacher Evidenz, eine Therapie zur Sekundärprävention bei PatientInnen mit Entlassungsdiagnose MINOCA (unklare Ätiologie) erwogen werden. Langwirksame Nitrate, Nicorandil und Kalzium-Kanal-Blocker sind Optionen, die womöglich die Therapie der Wahl bei PatientInnen mit Koronarspasmus sein könnten. Bei Koronardissektionen konnte ein konservatives Management generell ein besseres Outcome als eine perkutane Koronarintervention (PCI) zeigen. Allerdings ist auch hier die Evidenz sehr gering. Speziell bei einhergehender Obstruktion und reduziertem Koronarfluss könnte eine PCI womöglich einen Nutzen zeigen. Statine sind nicht empfohlen, da dem Großteil der Dissektionen kein atherosklerotischer Prozess vorangeht.

Lifestylefaktoren wie Gewicht, Rauchen und Stress sollten reduziert, Ernährung optimiert und Sport intensiviert werden. Kardiovaskuläre Risikofaktoren wie eine arterielle Hypertonie, eine Dyslipidämie sowie ein Diabetes mellitus sollten optimal medikamentös therapiert sein. Eine zusätzliche antiangiöse Medikation bei einer Chronifizierung der Angina-Pectoris Symptomatik kann erwogen werden.

#### Zusammenfassung

Bei typischen Zeichen eines akuten Myokardinfarkts sollten nach initial unauffälliger Koronarangiografie alternative Diagnosen, sowie möglicherweise übersehene Obstruktion definitiv ausgeschlossen werden. Der IVUS oder das OCT können Hinweise liefern, wenn ein Thrombus, eine Plaqueruptur/Erosion oder eine spontane Koronardissektion als Ursache vermutet wird. Das kardiale MRT mit gadoliniumhaltigem Kontrastmittel sollte bei PatientInnen, bei denen keine ursächliche Ätiologie gefunden werden konnte, durchgeführt werden, um zwischen Takotsubo Kardiomyopathie, Myokarditis oder einem echten Myokardinfarkt unterscheiden zu können. Trotz präziser diagnostischer Aufarbeitung kann bei bis zu 25% der MINOCA PatientenInnen keine spezifische Ursache gefunden werden. Diese müssen mit der finalen Diagnose MINOCA (unklare Ätiologie) entlassen werden.

#### **LITERATUR**

- 1. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al; WG on Cardiovascular Pharmacotherapy (2017) ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J 38(3):143-153.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al; ESC Scientific Document Group (2021) 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 42(14):1289-1367.
- 3. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al (2020) An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. Eur Heart J 41(37):3504–3520.

#### **COVID und HERZ**

#### Ein Update

Unser Verständnis über die kardiovaskulären Folgen von COVID-19 entwickelt sich zusehends weiter. Mittlerweile gibt es robuste Evidenz für eine direkte ("myocardial injury") als auch indirekte ("cardiac collateral damage") Auswirkung von COVID-19 auf das kardiovaskuläre System. Mögliche kardiovaskuläre Langzeitfolgen auch nach abgeschlossener Infektion ("long-COVID") hingegen sind bis dato wenig untersucht und fraglich. Erste randomisierte Studien liegen zum Thema ACE-Hemmer und COVID vor.

#### Direkte kardiovaskuläre Schädigung ("myocardial injury")

SARS-CoV-2-Infektionen sind mit erheblicher Morbidität und Mortalität verbunden, insbesondere bei begleitender Schädigung des Herzens. Epidemiologische Studien zeigen, dass etwa 20-30% der hospitalisierten Patienten eine kardiale Schädigung aufweisen, die sich durch erhöhte Werte von hochsensitiven Troponinen manifestieren. Die Mechanismen, durch die das Virus kardiale Schäden verursacht, sind jedoch noch nicht vollständig verstanden. Während Epithelzellen des Respirationstraktes die ersten infizierten Zellen im Rahmen einer Infektion mit SARS-CoV-2 sind, zeigte sich in experimentellen Arbeiten, dass auch Zelltypen des Herzens die notwendigen Komponenten für die Aufnahme und Replikation von SARS-CoV-2 aufweisen. Tatsächlich ist das Herz eines jener Organe mit hoher Expression des Angiotensin-Converting-Enzyme-2 (ACE2) Rezeptors, jenen Rezeptor, über den SARS-CoV-2 in die Zelle eindringt. Obwohl somit eine direkte Infektion von Kardiomyozyten ein möglicher Pathomechanismus einer kardialen Schädigung ist, zeigen rezente Arbeiten, dass eine Myokarditis im Rahmen von Autopsien oder Endomyokardbiospsien in Fällen von COVID-19 mit unter 5 % sehr selten ist. Pathomechanismen. die eine indirekte Schädigungen verursachen, sind in der Mehrheit der Fälle für die kardiale Beteiligung verantwortlich. Diese resultieren vor allem aus einem Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und -nachfrage, insbesondere bei zugrundeliegender struktureller Herzerkrankung wie einer koronaren Herzerkrankung. Dieses Ungleichgewicht entsteht dabei durch Hypoxie, Hypoperfusion, Tachykardie, mikro- und/oder makrovaskuläre Schädigungen oder entzündungsbedingte Schädigungen. Somit ist festzuhalten, dass das Herz im Rahmen einer akuten Infektion mit SARS-CoV-2 deutlich häufiger ein Bystander als direktes Ziel ist. Dies wird auch durch rezente Studien bekräftigt, welche den Myokardschaden bei COVID-19 assoziierten ARDS zu nicht-COVID-19 ARDS verglichen haben. Diese ergaben, dass eine kardiale Schädigung bei COVID-19 ARDS nach Korrektur für den Grad der kritischen Erkrankung tatsächlich seltener auftraten. Auch diese Daten deuten darauf hin, dass die myokardiale Schädigung nicht nur auf die Interaktion des Virus mit dem Herzen zurückzuführen ist, sondern vielmehr auf die globale Organdysfunktion, die durch die hyperinflammatorische Physiologie verursacht wird.

#### Indirekte kardiovaskuläre Schädigung ("cardia collateral damage")

Bereits in der frühen Phase der Pandemie gab es erste Hinweis für einen erheblichen Kollateralschaden für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Erste Untersuchungen zeigten vor allem eine dramatische Reduktion von Hospitalisierungen wegen Herz-Kreislauferkrankungen. Wenngleich man initial nur vermuten konnte, dass z.B. eine deutliche Reduktion der Krankenhausaufnahmen von Herzinfarkten (minus 20 bis 40% in der ersten Welle) mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergeht, gibt es nun zunehmende Evidenz für einen beträchtlichen kardialen Kollateralschaden durch COVID-19. In einer internationalen Analyse konnte gezeigt werden, dass COVID-19 mit einem signifikanten und abrupten Rückgang der kardiovaskulären Diagnostik auf der ganzen Welt verbunden war. Dabei waren besonders ökonomisch benachteiligten Bevölkerungsschichten betroffen.

Zudem gibt es Studien, die nahelegen, dass die Patienten oft verzögert ins Krankenhaus kamen, sie bei Präsentation bereits schwerer krank waren und eine höhere Prävalenz von Komorbiditäten hatten. Gleichzeitig änderte sich auch das Krankenhausmanagement mit Priorisierung der COVID-19-Versorgung. In dieser Situation war die Belastbarkeit der Gesundheitssysteme trotz geringerer absoluter Aufnahmezahlen zum Teil begrenzt. Diese Beobachtungen haben wahrscheinlich auch zu den höheren Sterblichkeitsraten beigetragen, die in einer zunehmenden Anzahl von Studien beschrieben werden. Auch der Zugang zu planbaren medizinischen Leistungen für kardiovaskuläre Patienten war erschwert, und vor allem die Anzahl von elektiven Interventionen / Operationen verringert. So konnte in einer prospektiven Analyse gezeigt werden, dass ein Aufschub einer Aortenklappenintervention (versus einer beschleunigten Intervention nach vordefinierten Kriterien) bei symptomatischer hochgra-

#### **Zur Person**



Priv.-Doz. Dr. Sebastian Reinstadler, PhD
Universitätsklinik für Innere Medizin III –
Kardiologie und Angiologie
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
6020 Innsbruck
E-Mail: sebastian.reinstadler@tirol-kliniken.at

diger Aortenklappenstenose mit einem erhöhten Risiko einer Hospitalisierung wegen klappenbedingter Symptome oder einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz verbunden ist. Abschließend sollte auch erwähnt sein, dass die Datenlage auch 2021 weiterhin Großteils auf retrospektive Analysen basiert und zum Teil auch heterogen und ein stückweit widersprüchlich ist. Während zukünftige Studien uns helfen werden, die Auswirkungen auf Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen noch besser zu verstehen, ist die ganze Tragweite für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen im Moment noch nicht verlässlich abzuschätzen.

# Kardiovaskuläre Langzeitfolgen ("Long-COVID")

Zunehmend gerät auch das sogenannte Long-COVID-Syndrom in den Fokus, welches bei genesenden Patienten auftreten kann und die Lebensqualität deutlich reduziert. Zu den häufig berichteten Symptomen gehören Müdigkeit, Schlafstörungen, Schwäche, Atemnot und Schmerzen in der Brust. Fast gänzlich unklar bleibt jedoch, welche Rolle eine mögliche kardiale Beteiligung nach COVID im Rahmen des Long-COVID-Syndroms spielen könnte. Erste systematische Untersuchungen liegen für Profisportler vor. In einer Analyse von ~800 Profisportlern wurden nur wenige Fälle von entzündlichen Herzerkrankungen nach durchgemachter COVID-19 Infektion festgestellt (0,6%), sodass eine sichere Rückkehr zum Profisport möglich war. Weitere Studien und Langzeitbeobachtungen sind für ein besseres Verständnis abzuwarten.

#### **ACE-Hemmer und COVID**

Der Eintritt von SARS-CoV-2 in die menschliche Zelle hängt von ACE-2 ab, was durch einen chronischen ACE-Hemmer (oder Angiotensin-II-Rezeptorblocker) hochreguliert werden kann. So war bis dato unklar (und vielfach diskutiert), ob die Einnahme von ACE-Hemmern die Suszeptibilität für eine Covid-

19-Erkrankung bzw. deren Verlauf negativ beeinflussen könnte. Nun liegen erste randomisierte Daten vor, wie jene der aus Innsbruck initiierten Studie "ACEI-COVID". In dieser prospektiv randomisierten Studie wurden zwischen April 2020 und Januar 2021 204 Patienten inkludiert. Das Absetzen der RAS-Blockade hatte in dieser Untersuchung keine signifikante Auswirkung auf den maximalen Schweregrad von COVID-19 und war somit vergleichbar mit den Ergebnissen von BRACE-Corona und REPLACE COVID. Allerdings ergaben explorative Analysen, dass ein Absetzen zu einer schnelleren und besseren Genesung von älteren Hochrisikopatienten führen könnte. Weitere Studien sind erforderlich, um die Interaktion zwischen RAS-Hemmung und SARS CoV-2-Infektion weiter aufzuklären.

#### **LITERATUR**

Literatur beim Verfasser.

Clemens Steinwender, Linz

#### Innovative Entwicklungen in der kardialen Device-Therapie

#### Fokus auf "Cardiac Implantable Electronic Devices" (CIEDs)

Die kardiale Device-Therapie erlebt durch die raschen Fortschritte in Elektronik, Medizin- und Fertigungstechnik in immer kürzeren Abständen beeindruckende Innovationsschübe. In diesem Artikel werden exemplarisch innovative Entwicklungen in der kardialen Device-Therapie beleuchtet. Dabei wird der Fokus auf die essentielle Gruppe der "Cardiac Implantable Electronic Devices" (CIEDs) und davon auf implantierbare Schrittmacher und Defibrillatoren gelegt. Es sei hier erwähnt, dass die Fortschritte in der CIED-Therapie nicht nur durch technologische Neuerungen, sondern auch durch die Entwicklung neuer klinischer Behandlungskonzepte (wie z.B. alternative Stimulationsorte) erzielt werden.

#### Permanente Herzschrittmacher

#### Sondenlose Herzschrittmacher

Sondenlose Herzschrittmacher ("Leadless Pacemakers", LP) sind mittlerweile die Veteranen der CIED-Innovationen der letzten Jahre. Aufgrund ihres revolutionären, auf Miniaturisierung basierenden Konzepts und rezenter Weiterentwicklungen gebührt ihnen jedoch hier eine besondere Erwähnung. Zurzeit ist ein System, der Micra™ (Medtronic Inc.), kommerziell verfügbar. Seit den ersten Studien 2013 und der folgenden globalen Marktzulassung wurden mehr als einhunderttausend Micra™ LPs implantiert. In zahlreichen Studien und Registern konnte gezeigt wer-

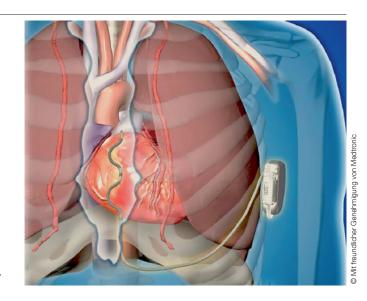
#### **Zur Person**



Prim. Priv.-Doz. Dr. Clemens Steinwender, FESC
Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin
Kepler Universitätsklinikum Linz
Med Campus III
Krankenhausstraße 9
4021 Linz

E: clemens.steinwender@kepleruniklinikum.at

den, dass die Implantation sicher und effektiv ist (Rate an erfolgreichen Implantationen > 99 %). Von besonderer Bedeutung ist, dass im Langzeitverlauf im Vergleich zu konventionellen transvenösen Systemen im Vergleich signifikant weniger Geräte- oder Sonden-assoziierte Komplikationen (ca. 65% relative Risikoreduktion) auftreten. Insbesondere die massiv reduzierte Rate an Infektionen spricht bei älteren Patienten und solchen mit erhöhtem Infektionsrisiko (Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz...) für die Implantation des Micra<sup>TM</sup> LP. Bis Ende 2019 war der Micra<sup>TM</sup> lediglich als VVI(R)-System (Micra™VR) verfügbar. Seit der EU-Zulassung im Mai 2020 ist mit dem Micra<sup>TM</sup> AV ein sondenloses, im rechten Ventrikel implantiertes VDD(R)-System verfügbar, das bei Patienten mit Sinusrhythmus und höhergradigem AV-Block eine AV-sequentielle Stimulation ermöglicht. Innerhalb der unveränderten Micra<sup>TM</sup> Kapsel erkennen bis zu drei Akzelerometer die Vorhofkontraktionen, um damit eine Vorhof-gesteuerte Ventrikelstimulation zu vermitteln. Der Micra<sup>TM</sup> AV erweitert dadurch das Spektrum an Indikationen für LP auf Patienten mit Sinusrhythmus (ohne chronotrope Insuffizienz) und höhergradige AV-Blockierung. Weitere Schritte dieser Evolution könnten atrial implantierbare LP bzw. LP-DDD-Systeme mit je einer atrialen und ventrikulären Kapsel sein. Auch eine kardiale Resynchronisation mittels LP ist technisch vorstellbar.



EV-ICD<sup>TM</sup>-System, Medtronic Inc.

Weitere CIED-Firmen arbeiten intensiv an LPs, die mit eigenständigen Lösungen (z.B. in Hinblick auf Verankerung der Kapseln, Wahrnehmung des Eigenrhythmus, Energiemanagement, Konnektivität mit anderen CIEDs wie implantierbaren Defibrillatoren) dieses hoch-innovative Segment der Device-Therapie bereichern könnten.

#### Conduction System Pacing

Eine besondere Innovation – wenn auch nicht neu, so doch erst jetzt einen weltweiten Durchbruch feiernd – stellt die routinemäßige Anwendung einer "physiologischen ventrikulären Stimulation" durch Fixieren der ventrikulären Stimulationssonde am His-Bündel oder (nach Durchschrauben des hohen Ventrikelseptums) am linken Faszikel dar. Durch die Ausbreitung der stimulierten Erregungswelle über das spezifische Reizleitungssystem werden diese Stimulationsformen auch "Conduction System Pacing" (CSP) genannt. Dieses minimiert das bei konventioneller rechtsventrikulärer Stimulation zu 10-25% bestehende Risiko einer Pacing-induzierten Kardiomyopathie mit konsekutiver Herzinsuffizienz. Das CSP hat erst durch rezente Innovationen in der Sonden-Technologie (Medtronic, Biotronik, Abbott, Boston Scientific arbeiten an einer Weiterentwicklung der Sonden und deren Delivery-Systemen) und zunehmende Erfahrung der Operateure eine breitere klinische Anwendung erfahren. Rezente Meta-Analysen berichten über einen Implantationserfolg mit suffizientem His-Bündel Pacing von etwa 85%. Sollte eine stabile Fixierung der Sonde am His-Bündel nicht gelingen, kann die Erfolgsrate durch eine Positionierung am linken Faszikel (als bail-out) noch gesteigert werden. CSP führt zu einer signifikanten Zunahme der linksventrikulären Auswurfleistung (LVEF) um durchschnittlich 6% (ein besonders starker Anstieg ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz-Anamnese und reduzierter LVEF zu beobachten). Komplikationen betreffen vor allem Device-assoziierte Ereignisse wie Sonden-Dislokationen oder Generatortaschen-Infektionen. Durch die nachgewiesene Wirksamkeit im Verhindern einer Pacinginduzierten Kardiomyopathie sollte CSP vor allem bei Patienten mit einem erwarteten Stimulationsanteil > 40 % angewen-

15

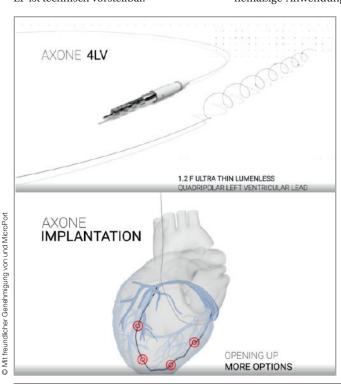


Abb. 2: Axone<sup>TM</sup> 4LV Sonde, MicroPort CRM

det werden und wird so immer mehr zum Routine-Stimulationsverfahren bei Patienten mit totalem AV-Block.

#### Implantierbare Cardioverter/ Defibrillatoren (ICD)

#### Subkutaner ICD

Der derzeit einzige ICD mit subkutan implantierter Schocksonde (S-ICD) ist der Emblem<sup>TM</sup> (Boston Scientific), ein seit 2010 gut etabliertes Konzept eines ICD-Systems, das bei vollständig extrakardialer Implantation verlässlich eine Defibrillation bewerkstelligen kann. Durch das Fehlen einer transvenösen Sonde können häufige perioperative und im chronischen Verlauf auftretende Komplikationen (Sondeninfektionen) konventioneller ICD-Systeme reduziert werden. Speziell für Patienten mit komplexer Anatomie oder nach transvenöser Sondeninfektion stellt der S-ICD eine gute Alternative dar und weist in den ESC-Richtlinien eine Klasse IIa-Empfehlung für Patienten ohne Notwendigkeit einer antibrady- oder antitachykarden Stimulation oder einer kardialen Resynchronisation auf. Diese Empfehlung wurde auch durch den Nachweis einer Nicht-Inferiorität des S-ICD im Vergleich zum konventionellen ICD in der rezent publizierten, randomisierten PRA-ETORIAN-Studie (NEJM 2020) bestätigt. Das Manko der fehlenden Möglichkeit zur ventrikulären Stimulation soll durch eine Kombination des Emblem<sup>TM</sup> mit einem LP aus eigener Produktion behoben werden. Erste klinische Studien mit diesen LPs sollen in absehbarer Zeit initiiert werden.

#### Extravaskulärer ICD

Die Möglichkeit einer suffizienten Schockabgabe plus einer ventrikulären Stimulation über eine einzige spezielle extravaskuläre Sonde verfolgt das Konzept des EV-ICD™ (Medtronic Inc., Abb. 1). Dabei wird die Sonde unter Fluoroskopie-Kontrolle im sogenannten "substernal space" vom Processus xiphoideus kommend Richtung Manubrium sterni vorgeschoben. Durch die unmittelbare räumliche Nähe zum rechten Ventrikel kann neben der Defibrillation auch direktes antibradyund antitachykardes Pacing erfolgen. Das Gerät selbst hat die Größe eines konventionellen ICDs und wird wie der S-ICD im Bereich des linken Brustkorbs implantiert. Der EV-ICDTM wird derzeit unter den Bedingungen einer klinischen Zulassungsstudie in ausgewählten Zentren (so auch

an der eigenen Abteilung) implantiert. Im Rahmen der Studie erfolgt die Implantation im Hybrid-OP, wobei neben einer optimalen Bildgebung auch entsprechende Sicherheitskriterien bzgl. möglicher Komplikationen (Blutungen) gewährleistet sind. Das Konzept des extravaskulären ICDs soll in Zukunft die Vorteile eines S-ICD mit der Möglichkeit der kardialen Stimulation ohne zusätzliches Device vereinen. Aktuelle sowie kommende Studien werden Fragen in Hinblick auf die Sicherheit der Implantation, niedrige Raten an Sonden-Komplikationen, korrektes Sensing sowie eine erfolgreiche Schockabgabe und verlässliche Stimulation beantworten.

#### Kardiale Reynchronisationstherapie (CRT)

Im Bereich der CRT wurde in den letzten Jahren ein Fokus auf die Entwicklung multipolarer linksventrikulärer Sonden gelegt, um mehrere Vektoren zur Steigerung der Simulations-Effektivität bei Reduktion der Wahrscheinlichkeit einer Phrenikus-Stimulation programmieren zu können. Multipolare linksventrikuläre Sonden eröffnen zusätzlich auch die Möglichkeit des "multi-point pacings", wobei (auf Kosten höheren Energieverbrauchs) über mehrere Pole gleichzeitig stimuliert und damit ein größeres Myokardareal zur Kontraktion angeregt werden kann.

Rezente Innovationen zielen auf eine verbesserte "deliverability" der linksventrikulären Sonden, d. h. die Möglichkeit des Vorbringens derselben in bislang nicht oder nur schwer zu erreichende Koronarvenen. Die Axone™ 4LV (MicroPort CRM), eine quadripolare linksventrikuläre Sonde, soll durch ihren extrem geringen Durchmesser von 0,4 mm ermöglichen, auch dünne oder stark geschlängelte Koronarvenen zu erreichen (Abb. 2). Damit sollen bislang unerreichbare Myokardareale stimuliert werden können, um die Rate an Non-Respondern, welche bei CRT immer noch um 30% beträgt, reduzieren zu helfen. Die rezent initiierte klinische Zulassungsstudie "Astral-4LV" soll die Sicherheit der Implantation und die Effektivität der durch diese neue Sonde vermittelten CRT evaluieren.

#### Zusammenfassung

Innovative Entwicklungen in der kardialen Device-Therapie betreffen Herzschrittmacher, ICDs und kardiale Resynchronisationssysteme gleichermaßen. Durch eine Miniaturisierung der Komponenten wird eine Implantation mit minimaler Invasivität und weniger im Körper verbleibendem Fremdmaterial (z.B. sondenlose Schrittmacher) angestrebt. ICD-Schocksonden sollen dabei zur Vermeidung von Komplikationen extravaskulär positioniert werden (z.B. S-ICD, EV-ICD), Stimulationssonden zur Vermeidung einer Schrittmacher-induzierten Kardiomyopathie im Bereich des spezifischen Reizleitungssystems fixiert werden ("Conduction System Pacing").

#### **LITERATUR**

Literatur beim Verfasser

#### Digital Health - Anwendungen in der Kardiologie

#### Generieren und Vernetzen von medizinischen Daten zum Nutzen für Patient\*innen

"Die Kardiologen schaffen sich selber ab!" Im Dialog mit anderen medizinischen Fachdisziplinen fällt dieser Satz regelhaft, wenn es darum geht, die heutige und zukünftige Rolle von Digital Health in der Kardiologie zu diskutieren. Als Kardiologin möchte ich dieser protektionistischen Haltung gegenüber dem technischen Fortschritt entschieden entgegentreten. Kein anderes klinisches Fach hat aus sich heraus eine derart rasante, in der Hauptsache Medizinprodukte- und Apparat-gestützte Entwicklung durchlebt wie die kardiovaskuläre Medizin. Gleichzeitig sind wir alle Zeugen einer unaufhaltsamen technischen Evolution im Life Style Segment mit Vermarktung unzähliger Smart Devices, Wearables und Apps. Ob originär im Fach entwickelt oder aus anderen Branchen in das Fach hineinspielend - letztendlich kann man die Entwicklungen auf einen gemeinsamen Nenner herunter brechen: es sind Sensoren, die direkte oder indirekte kardiale Biomarker messen, dazu gehören EKG, Körperwasser oder auch Druckverhältnisse, um nur einige zu nennen. Mit Studiendaten unterfütterte Sensoranwendungen sind heute schon in der Telemedizin im Einsatz und überwachen den herzkranken Patienten. Mit Hilfe der Technologie ist es möglich, mehr Patienten besser zu monitieren und entsprechend frühzeitig therapeutisch einzugreifen. Sowohl in der Auswahl der passenden Technologie, in der Implantationstechnik (bei implantierbaren Sensoren), in der Interpretation der Messwerte als auch im therapeutischen Gegensteuern ist spezifisches kardiologisches Fachwissen mehr denn je gefordert. Im Umgang mit Daten aus der Life Style Sensorik wird vor allem der Fachbereich der Kardiologie und spezifisch kardiologische Expertise gefordert sein.

#### **Definition**

Der Begriff 'Digital Health' wird häufig mit dem Begriff Telemedizin gleichgesetzt, sollte aber viel weiter gefasst werden. 'Digital Health' im Allgemeinen definiert sich als eine interdisziplinäre Verbindung von Gesundheit, Gesundheitsfürsorge, Leben und Gesellschaft mit digitalen Medizinund Gesundheitstechnologien, um die Effizienz der Gesundheitsversorgung zu verbessern. Ein Übersichtsartikel im European Heart Journal bildet die Bereiche, die Digital Health in der Kardiologie umfasst, sehr gut ab [1], und Abb. 1 ist diesem entlehnt.

#### Datenflut und künstliche Intelligenz

Ob aus der elektronischen Krankenakte, aus dem medizinischen Imaging, aus dem Internet oder aus dem Spektrum der unterschiedlichen Sensoren: es werden laufend unzählige Patientendaten generiert. Basierend auf der technischen Entwicklung mit dem Vermögen, unendlich große Datenmengen zu verarbeiten, können intelligente Computersysteme selbstständig Zusammenhänge in den von ihnen analysierten Datenpunkten erkennen, Algorithmen erstellen und Empfehlungen abgeben. So hergestellte Zusammenhänge sind oftmals für das menschliche Gehirn nicht

nachvollziehbar und manchmal sogar überraschend. Intelligente Computersysteme können sich kontinuierlich in Bezug auf Sensitivität und Spezifität ihres Outputs selbst optimieren. Die Qualität des Outputs solcher Systeme hängt aber wiederum stark von der Qualität des Inputs ab und ist damit wieder von uns gesteuert. Unzählige akademische Studien machen sich künstliche Intelligenz-Systeme zu Nutze, um riesige Datenbanken aus der Academia oder staatlichen Gesundheitssystemen auf bisher unerkannte Zusammenhänge zu analysieren. So erschienen in den letzten 5 Jahren zahlreiche Publikationen zur automatisierten Befundung von EKG-Kurven, Echokardiographiebildern, Bildern aus kardialen Magnetresonanzuntersuchungen, etc. Um dieser Publikationsund Datenflut Rechnung zu tragen, haben hochkarätige Fachjournale eigens der Digital Health gewidmete Subjournale ins Leben gerufen, wie das European Heart Journal - Digital Health, um nur eines der einschlägigen Journale zu nennen.

Es wäre also denkbar, dass Bilder aus der Echokardiographie, kardialen Magnetresonanztomographie, Computertomographie oder Szintigraphie, sowohl einzeln als auch kombiniert, einem intelligenten Computersystem zugeführt werden und dieses dann anhand bestimmter Muster eine Diagnose liefert. Diese Ergebnisse könnten ebenfalls innerhalb kurzer Zeit mit klinischen oder laborchemischen Daten verknüpft werden. Diese Methoden und ihre Anwendung werden derzeit bereits genau unter die Lupe genommen.

#### Ausblick in die Zukunft

Die kommende Dekade wird einen rasanten Entwicklungsschub auf den Gebieten der kardiovaskulären Diagnostik, des Imaging und der therapeutischen Strategien mit sich bringen. Ähnlich der Komplexität der klinischen Praxis wird es sich mit der Komplexität in der Weiterentwicklung der Digital Health Anwendungen verhalten. Es wird an uns liegen, Anwendungen so zu implementieren, dass betroffene Patienten eine aktive Rolle im eigenen Gesund-

17

#### **Zur Person**



Prim.a Assoc. Prof.in Priv.-Doz.in Dr.in Diana Bonderman Klinische Abteilung für Kardiologie Universitätsklinik für Innere Medizin II Medizinische Universität Wien und Leiterin der 5. Medizinischen Abteilung mit Kardiologie Klinik Favoriten Wiener Gesundheitsverbund Kundratstraße 3, 1100 Wien

E-Mail: diana.bonderman@gesundheitsverbund.at

heitsmanagement übernehmen, dass klinische Abläufe vereinfacht werden und ausschließlich sichere und zuverlässige Technologien durch stringente regulatorische Prinzipien zur Zulassung kommen. Um dorthin zu kommen, wird es notwendig sein, genügend Evidenz dafür zu schaffen, dass Digital Health in der Kardiologie die Versorgungsqualität verbessert, Kosten spart und letztendlich prognoseverbessernd wirkt.

Die Steuerung und Weiterentwicklung von Digital Health und somit der Gesundheitsvorsorge und Gesundheitsversorgung einer Gesellschaft wird am Ende jenen obliegen, die auf gut aufbereitete Patientendaten zurückgreifen können.

#### **LITERATUR**

1. Bhavnani SP, Narula J, Sengupta PP (2016) Mobile technology and the digitization of healthcare. Eur Heart J 37(18):1428-1438.

#### **Digital Device Digital Clinic Digital Patient** Design simplicity Generating mHealth data Telemedicine Big data analytics Smartphone-connected devices Patient self-measurements Precision mHealth Population mHealth Wireless and wearable devices Patient generated data Clinical workflows Sensors Device integration & Behaviour modification interoperability Lab-on-a-chip technologies Device regulation Digital retention Handheld imaging Cost effectiveness & Digital engagement Outcomes

Abb. 1: Faktoren in Zusammenhang mit Digital Health in der Kardiologie. Aus: [1]. Abdruck mit freundlicher Genehmigung.

Daniel Scherr und Martin Manninger-Wünscher, Graz

#### Katheterablation bei Vorhofflimmern

#### State of the Art

Die neuen ESC Guidelines zum Vorhofflimmern (VHF) haben zahlreiche Neuerungen in der Diagnostik und Therapie dieser Patienten gebracht. Der Stellenwert der Katheterablation wurde aufgrund rezenter Studienergebnisse signifikant aufgewertet.

#### Grundprinzipien der VHF-Therapie

Die Prävalenz des Vorhofflimmerns, der häufigsten anhaltenden Herzrhythmusstörung, liegt derzeit in den westlichen Industrienationen bei 1,5-2%. In Österreich leiden schätzungsweise 150.000-200.000 Patienten an VHF. Patienten mit VHF haben im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung ein fünffach erhöhtes Schlaganfallrisiko, eine erhöhte Hospitalisierungsrate, eine zwei- bis dreifach erhöhte Mortalitätsrate und eine eingeschränkte Lebensqualität. Das lebenslange Risiko für einen 55-jährigen Menschen, zu einem bestimmten Zeitpunkt Vorhofflimmern zu entwickeln, liegt bei 33 %. Die aktuell publizierten Guidelines der ESC zur Diagnostik und Therapie von VHF [1] stellen das

"ABC"-Schema ins Zentrum der Therapie. Während "A" für Antikoagulation und Schlaganfallprävention steht, geht es bei "B" um die bessere Symptomkontrolle und somit u.a. um die Katheterablation. "C" steht schließlich für die Behandlung von Co-Morbiditäten und kardiovaskulären Risikofaktoren.

#### Prinzipien der Rhythmuskontrolle

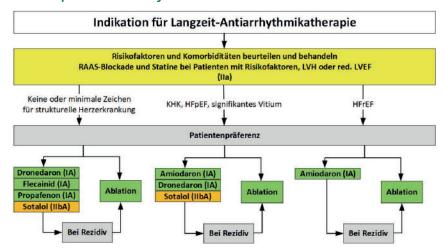


Abb. 1: Medikamentöse Therapie oder Katheterablation im Rahmen der Langzeit-Rhythmuskontrolle. Modifiziert nach [1].

#### Katheterablation bei Vorhofflimmern: Indikationen

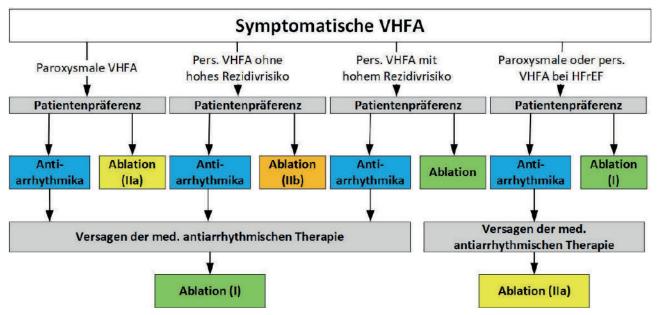


Abb. 2: Gestiegene Bedeutung und aktuelle Indikationen zur Katheterablation in der Behandlung von Vorhofflimmern. Modifiziert nach [1].

Bei Patienten, bei denen die Rhythmuskontrolle, also die Wiederherstellung, und/ oder Erhalt des SR angestrebt wird, sind jedenfalls Risikofaktoren und v.a. kardiovaskuläre Risikofaktoren zu behandeln, um den Erhalt des SR nachweislich zu unterstützen. Bei allen Patienten besteht im Rahmen der Langzeit-Rhythmuskontrolle prinzipiell die Möglichkeit einer medikamentösen Therapie oder einer Katheterablation (Abb. 1).

#### Stellenwert der Katheterablation

Abb. 2 zeigt die gestiegene Bedeutung der Katheterablation zur Behandlung von Vorhofflimmern, die sich aufgrund vieler positiver Studiendaten zur symptomatischen Wirkung und zum Erhalt des Sinusrhythmus und bei ausgewählten Patientengruppen auch zur Reduktion der Mortalitätsrate ergeben hat.

Die Katheterablation ist mittlerweile eine etablierte first-line Therapie bei Patienten mit symptomatisch-paroxysmalem VHF, speziell bei geringen kardiovaskulären Komorbiditäten (Klasse IIa Empfehlung). Diese Empfehlung ergibt sich u. a. aus den mittlerweile in vielen Studien gezeigten Erfolgsraten von 80% bei diesen Patienten. Die Guidelines sind eindeutig zurückhaltender mit der Katheterablation als first-line Therapie bei persistierenden VHF-Patienten (Klasse IIb Empfehlung).

Bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz und symptomatischem VHF zeigte sich in Studien neben einer Symptomverbesserung auch eine Reduktion der Mortalitäts- und auch der Hospitalisierungsrate, daher Klasse I Empfehlung für eine Ablation als first-line Therapie bei dieser Patientengruppe.

Als Zweitlinien-Therapie zu Erhalt des SR nach Versagen einer antiarrhythmischen Therapie bleibt die Klasse I Empfehlung für die Ablation unverändert.

Insgesamt sollten vor jeglicher Rhythmus-erhaltenden Therapie die entsprechenden allgemeinen Voraussetzungen geprüft werden: Neben einer notwendigen Kontrolle und Behandlung von Co-Morbiditäten und kardiovaskulären Risikofaktoren sollte auch weder eine höhergradige Vorhofdilatation noch eine durchgehende VHF-Dauer > 12 Monate vorliegen.

19

#### **Zur Person**



Univ.-Prof. Dr. Daniel Scherr
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 15
8036 Graz
E-Mail: daniel.scherr@medunigraz.at

#### **Zur Person**



Univ.-FA Dr. Martin Manninger-Wünscher, PhD
Klinische Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 15
8036 Graz
E-Mail: martin.manninger-wuenscher@medunigraz.at

#### Katheterablation – Technik und Innovationen

Zentraler Punkt jeglicher Katheterablation bei VHF ist die Isolation der Pulmonalvenen. Dieser Effekt lässt sich sowohl mit Radiofrequenz- als auch mit Cryo- und anderen Ablationsformen erzielen. Insbesondere bei paroxysmalem VHF beschränkt sich die Ablation auf diese, mittlerweile in 60-90 min durchführbare Ablationsform. Bei persistierendem VHF kann die zusätzliche Ablation von Linien im linken Vorhof oder von anderen Ablationstargets (Fibrose-Areale, Rotoren, extrapulmonalvenöse Trigger, u. a.) zur Anwendung kommen. Bei Vorliegen von rechtsatrialem, Isthmus-abhängigem Vorhofflattern ist dieses selbstverständlich zusätzlich zu ablatieren.

Neue Techniken beinhalten unter anderem den Einsatz von "very high power –

short duration" Ablation, bei der Radiofrequenzenergie bis zu 90 W bei gleichzeitig sehr kurzer Impulsdauer zum Einsatz kommt, was eine weitere Reduktion der Eingriffsdauer bewirkt. Eine weitere Innovation stellt die Elektroporation als Energieform "pulsed field ablation" dar, die neben einer Steigerung der Erfolgsrate auch eine Reduktion von Eingriffsdauer und Komplikationsrate (dzt. 2–3%) mit sich bringen könnte, was erst in randomisierten Studien gezeigt werden muss. Beide innovativen Techniken kommen an der Medizinischen Universität Graz zum Einsatz.

Die Katheterablation sollte generell unter durchgehender Antikoagulation durchgeführt werden, und diese sollte auch bei Patienten ohne Schlaganfallrisiko 2–3 Monate nach der Ablation fortgeführt werden. Bei Patienten mit CHA $_2$ DS $_2$ -VASc-Score  $\geq$  2 sollte die Antikoagulation dauerhaft fortgeführt werden.

#### **Fazit**

Der bereits jetzt gestiegene Stellenwert der Katheterablation wird in den kommenden Jahren aufgrund zunehmender Evidenz und aufgrund technischer Innovationen mutmaßlich weiter zunehmen.

#### **LITERATUR**

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al (2021) 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 42(5):373-498.



springer.com/shop

# Springer Shop

Entdecken Sie alle aktuellen Angebote und Aktionen.

- Über 265.000 Titel aus allen Fachgebieten
- eBooks sind auf allen
   Endgeräten nutzbar
- Kostenloser Versand für Print Bücher weltweit







#### ÜBER P+F Products + Features GmbH

Mit mehr als 25 Jahren Erfahrung im Medizinbereich hat P+F eine komplette Infrastruktur für Forschung und Entwicklung sowie für Herstellung und Vertrieb aufgebaut, um klinisch bedeutende Innovationen zu liefern und einen Mehrwert für sowohl Patienten als auch Kunden zu schaffen. P+F ist bestrebt, der "Standard of Comparison" in der Entwicklung modernster und innovativer Technologien im Bereich der Kardiologie zu sein. Ziel dabei ist es, die Herstellung von Medizinprodukten, die die Gesundheit von Patienten wiederherstellen, das Leben verlängern und für alle zugänglich sind, voranzutreiben.

#### ÜBER TricValve® Transcatheter Bicaval Valves System

Das TricValve® Transcatheter Bicaval Valves System ist ein System aus zwei selbstexpandierenden biologischen Klappen zur Behandlung von Patienten mit hämodynamisch relevanter Trikuspidalinsuffizienz und kavalem Reflux. Die Klappenprothesen werden perkutan in die

Vena cava inferior und superior implantiert, ohne die defekte Trikuspidalklappe zu tangieren. Durch die von P+F verwendete Dry Perciardium Technology, welche spezielle Verarbeitungsschritte zur zusätzlichen Dezellularisierung und Dekalzifizierung enthält, können alle Klappensysteme vormontiert bereitgestellt werden. Dies ermöglicht eine einfachere, sicherere und schnellere Implantationsprozedur, die vor allem bei Patienten mit schwerer Rechtsherzinsuffizienz einen großen Vorteil darstellt. Zusätzlich können die Patienten in lokaler Sedierung, unter transthorakaler Echokontrolle, behandelt werden.

#### **CE ZERTIFIZIERUNG MAI 2021**

P+F Products + Features GmbH hat erfolgreich zwei Studien, die TRICUS I sowie die zur CE Zertifizierung führende TRICUS Euro, die die Sicherheit und Wirksamkeit des TricValve® Transcatheter Bicaval Valves System bei Patienten mit schwerer Trikuspidalklappenregurgitation untersucht hat, durchgeführt. Präklinische und klinische Studien haben ein ausgezeichnetes Sicherheits- und Leistungsprofil des TricValve® Transcatheter Bicaval Valves System gezeigt. Da es sich bei dem Medi-

zinprodukt um eine potentielle Langzeitbehandlung für Patienten mit Trikuspidalinsuffizienz handelt, sind klinische Daten für Langzeitbehandlungszeiträume notwendig. Daher ist die Studie mit dem Ziel der CE-Zertifizierung darauf ausgelegt, die Sicherheit und Leistung für mindestens 30 Tage und bis zu 5 Jahre zu untersuchen. Die CE Zertifizierung erfolgt im Mai 2021.

Die in Entwicklung befindlichen weiteren Produkte von P+F umfassen biologische Herzklappen wie das TAVI-System Vienna Aortic Valve SE – Self-Expandable Transcatheter Valve, eine Pulmonalklappe und Mitralklappe sowie das Aortosave®, ein minimal-invasives Medizinprodukt zur Behandlung von Aortendissektionen des Typs A, sowie das gesamte Portfolio an endovaskulären Gefäßprothesen. Die firmeneigene Dry Pericardium Technology ermöglicht die vormontierte Bereitstellung der Herzklappen und damit einen Off the Shelf Use.

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte unsere Website

www.productsandfeatures.com

# »Science statt Fiction«



HÖRCANG

Der neue Podcast von Springer Medizin Wien











# Intuitiv, integriert und effizient – die nächsten Generation der bildgesteuerten Therapieplattform Philips Azurion

#### **PHILIPS**

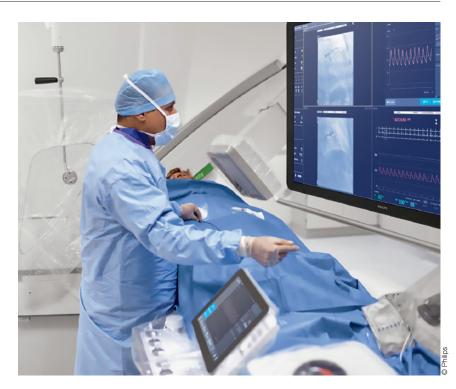
Die Azurion-Plattform der nächsten Generation setzt neue Maßstäbe in der bildgeführten Therapie unterschiedlichster Krankheiten. Zu einem wesentlichen Nutzengewinn, des 2020 neu eingeführten Angiographie-Systems zählt die deutliche Effizienzsteigerung der Arbeitsabläufe durch eine nahtlose Steuerung. Durch die Nutzung moderner Diagnostikund Therapieverfahren werden nachweislich sowohl die diagnostische Genauigkeit als auch die Qualität der Intervention erhöht, was zu einem besseren Patientenoutcome beiträgt.

#### Verbesserte Funktionalität und Benutzerfreundlichkeit

Alle wesentlichen Funktionalitäten und -tools sind in dem jüngsten Upgrade der Azurion-Plattform integriert und der Behandler erhält direkt am Untersuchungstisch die Kontrolle über alle wesentlichen Systemeigenschaften. Von dem Intra-Sight Bedienpanel aus lassen sich die unterschiedlichen, in die Anlage eingebetteten Funktionen einfach ansteuern und nutzen. "Die integrierte Plattform versetzt uns in die Lage, jederzeit komplexe Eingriffe unter Nutzung aller Funktionalitäten wie zum Beispiel IVUS- und iFR-Ko-Registrierung auch mit niedrigem Zeit- und Personalaufwand durchzuführen," berichtet Dr. med. Alexander Becker, Leiter des Herzkatheterlabors am Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart, als einer der ersten Anwender. "Dabei ist die Nutzung des Bedienpanel durch den Untersucher intuitiv und erleichtert und beschleunigt die Auswertung erheblich. Auch die Kombination unterschiedlicher Untersuchungsmodalitäten ist so einfach möglich," so Becker weiter.

## Effizientere Arbeitsabläufe durch nahtlose Steuerung

Mit der neuen Azurion-Plattform können Ärztinnen und Ärzte problemlos zwischen bildgebenden, physiologischen, hämodynamischen und IT-Anwendungen wechseln, einschließlich SmartCT



und IntraSight – einer umfassenden Suite klinisch erprobter iFR-, FFRund IVUS Ko-Registrierungsmodalitäten. Eine vollautomatische Positionssteuerung ermöglicht es den Anwendern daneben, die Position des C-Arms und des Tisches intuitiv zu steuern und aus einer Vielzahl gespeicherter Parameter auszuwählen. Azurion enthält außerdem erweiterte Sicherheitsfunktionen, neue Funktionen für die hochauflösende Bildanzeige sowie erweiterte Remotedienste.

# **PHILIPS**

#### Weitere Informationen

Philips Austria GmbH Euro Plaza, Kranichberggasse 4, 1120 Wien Österreich

www.philips.de/futureofIGT

Kakihana Y. et al.; Lancet Respir Med. March 31, 2020

**DOI:** https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30037-0

In dieser prospektiven, multizentrischen, offenen und kontrollierten Studie wurden 151 Patienten randomisiert eingeschlossen, die zwischen 2018 und 2019 in 54 verschiedenen Krankenhäusern in Japan aufgenommen wurden.

Die Patienten waren 20 Jahre oder älter, hatten eine Sepsis gemäß der 3. internationalen Konsensdefinition für Sepsis und septischen Schock diagnostiziert bekommen und entweder eine Sinustachykardie, Vorhofflimmern oder Vorhofflattern ohne Änderung der Katecholamin-Dosis entwickelt.

75 Patienten wurden der Standardtherapie- und 76 der Behandlungsgruppe zugeteilt. Die letztere erhielt zusätzlich zur Standardtherapie eine Landiololhydrochlorid-Infusion mit 1  $\mu$ g/kg pro Minute innerhalb von 2 Stunden nach Randomisierung mit der Option, die Dosis entsprechend dem Studienprotokoll auf bis zu 20  $\mu$ g/kg pro Minute zu erhöhen. Weitere ß-Blocker, Klasse-IV-Antiarrhythmika und Digitalis waren in beiden Gruppen bis 96 Stunden nach Randomisierung nicht erlaubt.

Im Vergleich zur Standardgruppe fand sich in der Landiolol-Gruppe ein signifikant größerer Anteil an Patienten, die 24 Stunden nach Randomisierung die Zielherzfrequenz (60-94 BPM) als primäres Studienziel erreichten (55% gg. 33%, p=0,0031) (Abbildung 1). Diese Wirkung blieb bis Ende des 96-stündigen Behandlungszeitraums bei 42% der Patienten in der Landiolol-Gruppe gegenüber 21% der Kontroll-Gruppe erhalten (p=0,015). Der Blutdruck blieb in beiden Behandlungsgruppen über 96 Stunden stabil (Abbildung 2).

Anteil an Patienten mit Erreichung Zielherzfrequenz (60-94 BPM) nach 24 Std.

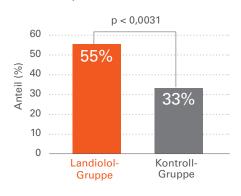
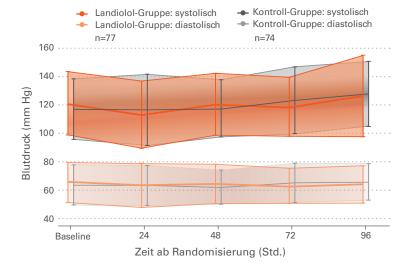


Abbildung 1, nach Kakihana et al.



23

Abbildung 2, nach Kakihana et al.

Als sekundäre Zielparameter fanden sich signifikant weniger neu aufgetretene Arrhythmien über 168 Stunden nach Randomisierung in der Landiolol-Gruppe (9% gg. 25%) (Abbildung 3), die Reduktion der 28-Tages-Mortalität zeigte sich mit 12% gg. 20% (Abbildung 4).

# Neu aufgetretene Arrhythmien über 168 Std.

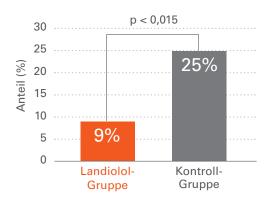


Abbildung 3, nach Kakihana et al.

#### 28-Tages-Mortalität

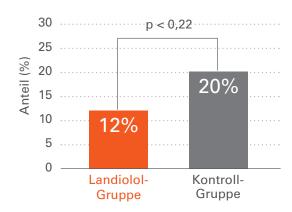


Abbildung 4, nach Kakihana et al.

Nebenwirkungen traten in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar häufig auf\*. Insgesamt zeigte sich die Therapie mit Landiolol, auch in allen Subgruppen, gut verträglich.

**Fazit:** Diese Studie stellt die erste randomisierte kontrollierte Studie dar, in der Landiolol zur Therapie von Sepsis-bedingten Tachyarrhythmien untersucht wurde. Sie zeigt deutliche Vorteile der zusätzlichen Landiolol-Gabe zur Standardtherapie für unterschiedliche patientenrelevante Kriterien bei, gegenüber der Kontrollgruppe, vergleichbarem Nebenwirkungsprofil.

Bezeichnung des Arzneimittels: Rapibloc 300 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche enthält 300 mg Landiololhydrochlorid entsprechend 280 mg Landiolol. Nach Rekonstitution enthält 1 ml 6 mg Landiololhydrochlorid. Liste der sonstigen Bestandteile: Mannitol (Ph. Eur.), Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung). Anwendungsgebiete: Supraventrikuläre Tachykardie und wenn eine schnelle Kontrolle der Kammerfrequenz bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern perioperativ, postoperativ oder unter anderen Bedingungen erwünscht ist und eine kurzdauernde Kontrolle der Kammerfrequenz mit einer kurzwirksamen Substanz angebracht ist. Nicht-kompensatorische Sinustachykardie wenn nach dem Urteil des Arztes die hohe Herzfrequenz eine besondere Intervention erfordert. Landiolol eignet sich nicht zur Behandlung von chronischen Erkrankungen. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile, schwere Bradykardie (weniger als 50 Schläge pro Minute), Sinusknotensyndrom, schwere Störungen der atrioventrikulären (AV) - Knotenleitung (ohne Herzschrittmacher): AV-Block 2. oder 3. Grades, kardiogener Schock, schwere Hypotonie, dekompensierte Herzinsuffizienz, sofern sie als nicht mit der Arrhythmie zusammenhängend betrachtet wird, pulmonale Hypertonie, unbehandeltes Phäochromozytom, akuter Asthmaanfall, schwere, unkorrigierbare metabolische Azidose. Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selektiv; ATC-Code: C07AB14.

Inhaber der Zulassung: Amomed Pharma GmbH, Storchengasse 1, 1150 Wien, Österreich. Stand der Information: 09.2020. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft, Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

\*mit Ausnahme der Hypotonie (4% gg. 0%)



#### For Experts in Critical and Intensive Care

www.amomed.com









Schnelles und präzises Management von akutem Vorhofflimmern.3 First Line bei kardial eingeschränkten Patienten.<sup>1</sup>

- Schnellste Herzfrequenzsenkung<sup>2</sup>
- Limitierter Effekt auf Blutdruck und Inotropie<sup>2-5</sup>
- Vorteilhaftes Sicherheitsprofil<sup>3,5</sup>
- Präzise Steuerbarkeit<sup>6</sup>

Wirkeintritt: 1 Minute, HWZ: 4 Minuten

Ein Fortschritt im Hämodynamik-Management bei refraktärem septischen Schock. Explizite Leitlinien-Empfehlung.10

- Überlebenschancen erhöhen Empesin® frühzeitig im septischen Schock7
- Hämodynamische Stabilisierung Vasopressin-Mangel Ausgleich8
- Katecholamintoxizitäten ausgleichen Dekatecholaminisierung ermöglichen<sup>7</sup>

1 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J (2020 ) 100, 1-126. Available at: doi:10.1093/eurheartj./ehaa612. 2 Krumpl G., et al.: Bolus application of landiolol and esmolol: comparison of the pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in a healthy caucasian group. Eur J Clin Pharmacol 2017, 73:417-428. 3 Fachinformation Rapiblore\*, akueller Stand. 4 Tsuchiya H., et al.: Characteristic interactivity of Inandiolol, an ultra-short-acting highly selective B-1-holocker, with biomimetic membranes: comparisons with Narrow-1-selective semolol and non-selective propranolol and alprenolol. Front Pharmacol 2013 Dec 2; 4:150. 5 Syed Y. Y.: Landiolol: A Review in Tachyarrhythmias. Drugs 2018; 78:377–388.

6 Plosker G.L.: Landiolol: a review of its use in intraoperative and postoperative tachyarrhythmias. Drugs 2018; 78:395-977. 7 Burseiul A: Benchto-bedsider review: Vasopressin in the management of septic shock. Circular 2011; 15(226):1-19 B Landry DW et al.: Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. Circularion 1997; 95:1122-1125 9 Fachinformation Empsin, aktueller Stand

10 Rhodes A et al.: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock:

2016. Intensive Care Med. 2017 Mar; 43(3):304-377. \* Der einzige Argipressin-Vasopressor mit Zulassung

"Septischer Schock" in Europa.

SEV178\_1020AT



# **TRICVALVE®** TRANSCATHETER BICAVAL VALVES SYSTEM

Die einzige bikavale Komplettlösung zur Behandlung der TRIKUSPIDALKLAPPENINSUFFIZIENZ.



#### ÜBER TRICVALVE®

Das TRICVALVE® Transcatheter Bicaval Valves System ist ein System aus zwei selbstexpandierenden biologischen Klappen zur Behandlung von Patienten mit hämodynamisch relevanter Trikuspidalinsuffizienz und kavalem Reflux. Die Klappenprothesen werden perkutan in die Vena cava inferior und superior implantiert, ohne die defekte Trikuspidalklappe zu tangieren. Durch die von P+F verwendete Dry Perciardium Technology, welche spezielle Verarbeitungsschritte zur zusätzlichen Dezellularisierung und Dekalzifzierung enthält, können alle Klappensysteme vormontiert bereitgestellt werden.





Dies ermöglicht eine einfachere, sichere und schnellere Implantationsprozedur, die vor allem bei Patienten mit schwerer Rechtsherzinsuffizienz einen großen Vorteil darstellt. Zusätzlich können die Patienten in lokaler Sedierung, unter transthorakaler Echokontrolle, behandelt werden. Sowohl die TRICUS I als auch die zur CE Zertifizierung führenden TRICUS Euro Studie haben das hohe Sicherheitsprofil der TricValve hervorgehoben und eine deutliche Verbesserung der Patientensymptomatik gezeigt. Für weitere Daten besuchen Sie bitte unsere Website.

#### ERHÄLTLICHE GRÖSSEN NACH CE-ZERTIFIZIERUNG

TRICVALVE® MODELL	KLAPPEN GRÖSSE	PROXIMALER DRUCHMESSER	DISTALER DRUCHMESSER	MAXIMALER DRUCHMESSER	LÄNGE NACH FREISETZUNG
SVC 25	25	25	20	35	66
SVC 29	29	29	20	40	69
IVC 31	31	34	38	38	65
IVC 35	35	38	47	47	65

#### **AUSTRIA**

P+F Products + Features GmbH Wigandgasse 5 1190 Vienna | Austria

#### **GERMANY**

P+F Products + Features GmbH Argelsrieder Feld 1a 82234 Wessling | Germany phone: +49 8153 99 70 930

# **BRAZIL**

PRODUCTS AND FEATURES BRASIL PESQUISA E DESENVOLVIMENTO LTDA R. Joaquim Rodrigues, 1085, Box 23, Parque Tecnologico 15092-676 São Jose do Rio Preto/SP, Brazil