



06/20

# skriptum

Kongressjournal

**wmw** Wiener Medizinische Wochenschrift



1. – 3. November 2020, Salzburg Congress

Jahrestagung 2020

## der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

mit Beteiligung der Österreichischen Gesellschaft für Herzchirurgie und thorakale Gefäßchirurgie



ÖG HTG

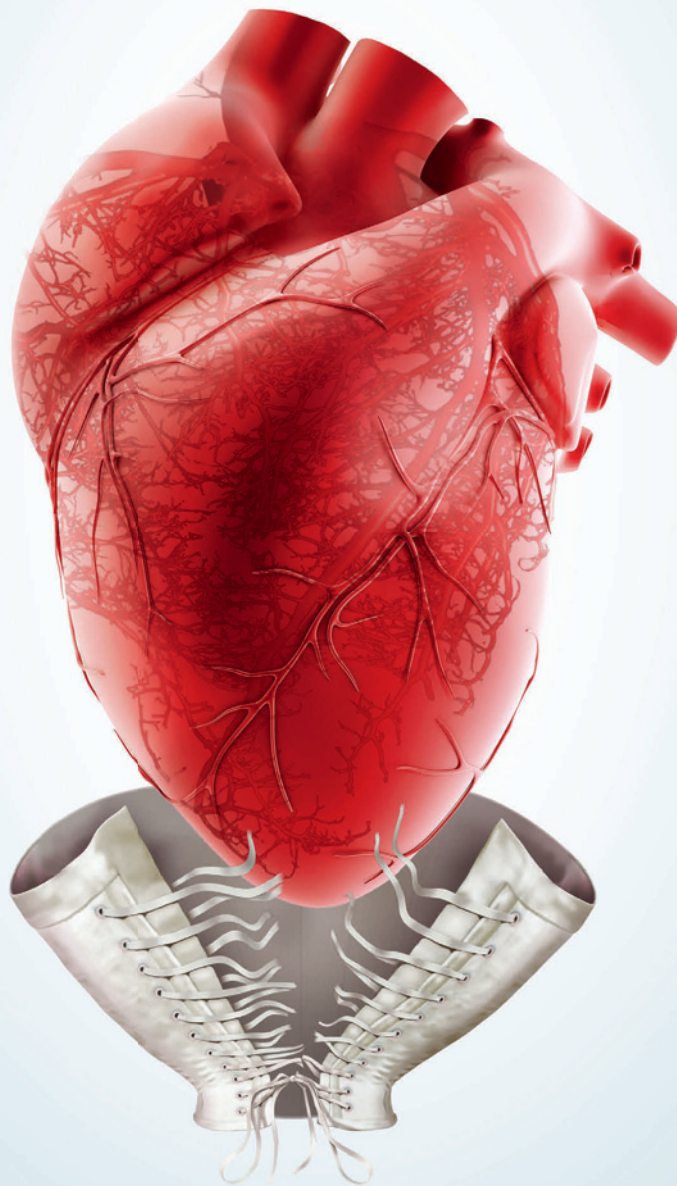
Österreichische Gesellschaft für  
Herz- und thorakale Gefäßchirurgie

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

# Tiefenentspannung fürs Herz. Ranexa®.

Für verbesserte Mikrozirkulation und  
Symptomkontrolle bei stabiler Angina pectoris<sup>1</sup>

**FREQUENZ NEUTRAL.**<sup>2,3</sup> **BLUTDRUCK NEUTRAL.**<sup>2,3</sup>



A. MENARINI PHARMA

<sup>1</sup> Jacobshagen et al., Dtsch Med Wochenschr 2013; 138:842-7  
<sup>2</sup> Fachinformation Ranexa®  
<sup>3</sup> Savarese G. et al. Int J Cardiol. 2013 Nov 15;169(4):262-70.



# 06/20

## Inhalt

### brief des herausgebers

#### 2 Editorial

Peter Siostrzonek, Linz

### beiträge

#### 4 Früherkennung der Kardiotoxizität onkologischer Therapien

Maria Frey und Jutta Bergler-Klein, Wien

#### 6 Pharmakologische Therapie oder Intervention bei funktioneller Mitralinsuffizienz

Christian W. Ebner, Linz

#### 9 Sport bei chronischer Herzinsuffizienz

Josef Niebauer, Salzburg

#### 11 Funktionelle Trikuspidalinsuffizienz

Albrecht G. Schmidt, Johannes Gollmer und Andreas Zirlik, Graz

#### 14 Was kann die Koronar CT in der Prävention

Herwig Schuchlenz, Graz

#### 16 Frühwarnsysteme für kritisch kranke Patienten

Andreas Valentin, Schwarzach

#### 18 SGLT2 Hemmer als Herzinsuffizienztherapie

Deddo Mörtl, St. Pölten

#### 8 Impressum

## Jahrestagung 2020 der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

1. – 3. November 2020,  
Salzburg Congress



Österreichische Kardiologische Gesellschaft  
Jahrestagung 2020  
Salzburg Congress, 1. – 3. November 2020  
„Präventive Herzmedizin – neu definiert.  
Rechtzeitig vorbeugen, erkennen und behandeln“

PROGRAMM

mit Beteiligung der  
Österreichischen Gesellschaft für Herzchirurgie und thorakale Gefäßchirurgie

[www.atcardio.at](http://www.atcardio.at) – [www.oeghtg.at](http://www.oeghtg.at)



**ÖKG**  
Österreichische  
Kardiologische  
Gesellschaft



**ÖGHTG**  
Österreichische Gesellschaft für  
Herz- und thorakale Gefäßchirurgie

## Willkommen in Salzburg!

### Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Als Präsident der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft (ÖKG) möchte ich Sie sehr herzlich zur diesjährigen Jahrestagung vom 1. bis 3. November 2020 in Salzburg einladen! Es ist das erste Mal dass wir unseren Kongress in den Herbst verschieben mussten, und ich hoffe, dass wir unsere Tagung nun auch ohne wesentliche Einschränkungen abwickeln werden können. Die Jahrestagung beschäftigt sich umfassend mit praktisch allen aktuellen Entwicklungen in der Herzmedizin, die erneute Einbindung der Herzchirurgie entspricht der wachsenden Zusammenarbeit der beiden Herzdisziplinen in der Praxis. Neben Übersichtsvorträgen von namhaften nationalen und internationalen Experten bietet die Tagung den jüngeren Kollegen auch ausreichend Gelegenheit ihre wissenschaftlichen Erkenntnisse zu präsentieren. Wie in den letzten Jahren wird auch diesmal wieder eine Fortbildungsschiene für den Allgemeinmediziner und Allgemeininternisten angeboten, daneben finden auch mehrere Sitzungen für das kardiologische Assistenzpersonal statt. Man kann daher mit Fug und Recht behaupten, dass die ÖKGJahrestagung quasi die Leistungsschau der Herzmedizin für Österreich darstellt.

Das Leitthema der heurigen Jahrestagung lautet: „Präventive Herzmedizin – neu definiert“. Das Thema wurde gewählt, weil ich überzeugt bin, dass wir bei allen wichtigen technischen und pharmakologischen Fortschritten in der Kardiologie den absolut größten Fortschritt für die Bevölkerung durch sinnvoll gesetzte vorbeugende Maßnahmen erzielen könnten. Der Zusatz „Rechtzeitig vorbeugen, erkennen und behandeln“ soll andeuten, dass wir sowohl die Primärprävention als auch die Sekundärprävention ansprechen wollen, denn neben der frühzeitigen Modifikation von Risikofaktoren, ist auch die rechtzeitige Diagnostik und Behandlung von Herzerkrankungen zu thematisieren.

Ich freue mich, Sie alle wieder möglichst zahlreich in Salzburg begrüßen zu dürfen. Neben fachlichen Informationen und Diskussionen ist auch die persönliche Begegnung ein wichtiges Element der Tagung. In diesem Sinn freue ich mich auf einen interessanten Kongress und auf spannende gemeinsame Tage in Salzburg!

Nicht alle Kolleginnen und Kollegen konnten diesmal wegen der Corona bedingten Einschränkungen nach Salzburg kommen. Umso wichtiger erscheint mir einige wichtige Highlights des Programms in dieser Ausgabe abzdrukken, um sie einem breiten Leserkreis zugänglich zu machen!

Ihr

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



© Ordensklinikum Linz

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



**VASTAREL® 35mg**  
1-0-1<sup>1</sup>

Für Ihre Angina pectoris Patienten

# Mehr Energie fürs Herz!

Leistungssteigerung die andere gerne hätten...<sup>2</sup>

- ✓ Weniger Angina-Attacken<sup>2</sup>
- ✓ Verbesserte Belastungsfähigkeit<sup>2</sup>
- ✓ Erhöhte Auswurfraction (EF)<sup>3</sup>
- ✓ Gute Kombinierbarkeit – keine Wechselwirkungen bekannt<sup>1</sup>

## ESC GUIDELINES

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY  
empfiehlt Vastarel®

2013  
Management of stable coronary artery disease<sup>4</sup>

2016  
Diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure<sup>5</sup>



Vastarel®  
erhöht die Energie-  
produktion in den  
Herzmuskelzellen um

**33%**<sup>3</sup>

1 Fachinformation Vastarel, Stand 10.2017. 2 Sellier et al. 2003, Am J. Cardiovasc. Drugs 2003, 3 (5): 361-369. 3 Fragasso et al. 2006, Eur Heart J, 2006; 27:942-948.

4 2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2013;34(38):2949-3003. 5 2016 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2016 May 20. doi: 10.1002/ehfj.592.

# Früherkennung der Kardiotoxizität onkologischer Therapien

## Troponin und Echokardiographie als Warnhinweise

Kardiale Erkrankungen sind die zweithäufigste Ursache für Langzeitmorbidity und -mortalität bei Krebsüberlebenden. Diskutiert wird, welche Marker verlässlich zur Früherkennung von Kardiotoxizität dienen könnten. Auch spezifische Therapien zur Vermeidung von kardialen Nebenwirkungen lieferten bisher noch keine überzeugenden Daten. Bei allen Patienten mit potenziell kardiotoxischer Therapie sollte eine frühzeitige kardiologische Nachuntersuchung erfolgen. Anthrazyklin-assoziierte Herzinsuffizienz zum Beispiel tritt in 98 % der Fälle innerhalb der ersten 12 Monate nach Therapieende auf. Bei Patienten, die einer hohen Kumulativdosis von Anthrazyklinen ausgesetzt waren und/oder eine Radiotherapie mit Beteiligung des Thorax erhalten haben, sollte eine lebenslange Überwachung erfolgen, ebenso bei pädiatrischen Patienten mit onkologischen Erkrankungen. Angesichts der hohen gesundheitsökonomischen Kosten ist es wichtig, Früherkennungsmarker und wirksame Medikamente zu entwickeln, um Krebspatienten effizient vor Kardiotoxizität zu schützen.

### Abschätzung kardiovaskuläres Risiko

Schon vor Beginn einer Chemotherapie mit potentiell kardiotoxischen Substanzen sollte das individuelle Risiko jedes Patienten evaluiert werden. Dafür ist eine Anamnese bezüglich kardiovaskulärer Risikofaktoren, eine Echokardiographie sowie die Bestimmung kardialer Biomarker und ein EKG erforderlich. Das jüngste Positionspapier der ESC HFA erfasst onkologische Therapiegruppen (z. B. VEGF Inhibitoren, HER-2 targeted Inhibitoren u. a.) und das jeweilige Risiko für kardiovaskuläre Kardiotoxizität. Bei vorbestehendem kardialen Risiko kann hier anhand von Tabellen nachgeschlagen werden [1].

### Kardiale Biomarker

Biomarker im Serum wie Troponin oder NT-proBNP wären theoretisch das ideale Screening-Tool zur Früherkennung von Kardiotoxizität. Große Unklarheit herrscht allerdings darüber, was der beste Zeitpunkt der Untersuchungen ist, wo die obere

ren Grenzwerte liegen bzw. ab welchen Werten welche Konsequenzen folgen sollen. Aktuell gibt es keine klare Evidenz, dass eine onkologische Therapie unterbrochen werden muss, wenn erhöhte kardiale Biomarker gemessen werden, sie sollten eher als Frühzeichen für den Beginn einer präventiven Herztherapie gewertet werden. Erhöhte Troponin-Werte sind jedoch prädiktiv für einen späteren Kardiomyopathie-bedingten Abfall der linksventrikulären Ejektionsfraktion. Laut einer aktuellen Metaanalyse besitzt die Troponin-Bestimmung einen hohen negativen prädiktiven Wert und dient damit eher zur Identifizierung von Patienten mit niedrigem Risiko für Kardiotoxizität. Eine Kombination von erhöhtem Troponin zusammen mit einem Abfall des Global Longitudinal Strain (GLS) im Echo (siehe unten) kann die Aussagekraft hinsichtlich Prognoseabschätzung signifikant verbessern. Auch in Patienten mit ICI (Immune Checkpoint Inhibitor) assoziierter Myokarditis konnten in über 90 % der Fälle erhöhte Troponin-Werte nachgewiesen werden.

### Echokardiographie

Die Echokardiographie als eine kostengünstige und überall verfügbare Untersuchung spielt nach wie vor eine zentrale Rolle in der Früherkennung kardiotoxischer Nebenwirkungen [3, 4]. Als Nachteil sind eine hohe inter- und intraobserver Variabilität und bei Karzinompatienten oft schwierige Untersuchungsbedingungen (z. B. nach Mastektomie, Radiatio) zu nennen. Essentiell ist hier die Detektion einer linksventrikulären (LV) Dysfunktion, wobei die modifizierte biplane Simpson Methode zur Evaluierung der LV Auswurffraktion (ejection fraction EF) empfohlen wird (2D LVEF). Laut aktuellem Expertenkonsensus, in dem die europäischen und amerikanischen Leitlinien harmonisiert wurden, spricht man von einer ‚cancer therapeutics-related cardiac dysfunction‘ (CTRCD), sobald die EF um mehr als 10 Prozentpunkte auf unter 50 % abfällt, wobei die Untersuchung 2 bis 3 Wochen nach Erstdiagnose bestätigt werden muss [4]. Leider liegt

### Zur Person



**Dr.<sup>in</sup> Maria Frey, PhD**  
 Klinische Abteilung für Kardiologie  
 Universitätsklinik für Innere Medizin  
 Medizinische Universität Wien  
 Währinger Gürtel 18-20  
 1090 Wien  
 E-Mail: maria.frey@meduniwien.ac.at

### Zur Person



**Univ.-Prof.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Jutta Bergler-Klein, FESC, FHFA, FEACVI.**  
 Klinische Abteilung für Kardiologie  
 Universitätsklinik für Innere Medizin  
 Medizinische Universität Wien  
 Währinger Gürtel 18-20  
 1090 Wien  
 E-Mail: jutta.bergler-klein@meduniwien.ac.at

die Test-Retest Variabilität der 2D LVEF mit 10 % relativ hoch, und die Sensitivität für die Erkennung nur geringer Einschränkungen der EF ist niedrig. Vor allem bei Patienten mit schlechten Schallbedingungen kann eine Kontrastmittelstudie die Qualität der Untersuchung erhöhen. Besser reproduzierbar, allerdings auch abhängig von der Erfahrung des Untersuchers ist nur die 3D EF Untersuchung. Zunehmend sind einfach anzuwendende automatische Auto-EF Funktionen in den modernen Echokardiographiegeräten vorhanden, sowohl 2D als auch 3D. Kardiotoxizität, also eine Schädigung der Kardiomyozyten, führt erst relativ spät zu einer signifikanten Reduktion der Auswurfaktion. Weil aber eine frühzeitige Behandlung für die Langzeitprognose entscheidend ist, werden laufend neue echokardiographische Parameter (wie z.B. diastolische Funktion) zur Detektion der subklinischen LV Dysfunktion evaluiert. Als vielversprechender früher Parameter wird der GLS im Speckle Tracking Echo bereits in den derzeitigen Positionspapieren empfohlen, der schon frühe Veränderungen der Myokardfunktion erkennen kann [4]. Ein relativer Abfall von 10 bis 15% GLS ist prädiktiv für spätere Kardiotoxizität. Allerdings ist laut aktuellen Guidelines ein Abfall des Strains keine Indikation, eine laufende Chemotherapie zu unterbrechen oder zu beenden. Im laufenden SUCCOUR trial (GLS-directed vs LVEF directed Therapie), der ersten randomisierten Studie, soll die klinische Wertigkeit des GLS evaluiert und der richtige Zeitpunkt, ab dem eine begleitende kardiale Therapie gestartet werden soll, bestimmt werden [5].

### Kardiale Magnetresonananz

Die kardiale Magnetresonananzuntersuchung stellt die sensitivste Methode dar, um subklinische Manifestationen von Kardiotoxizität, die zu morphologischen als auch funktionellen Veränderungen führen, zu erkennen [5]. Vorteile sind eine hohe räumliche und zeitliche Auflösung, die Möglichkeit der Gewebscharakterisierung (z. B. Fibrose, Ödem) und eine exzellente Reproduzierbarkeit. Nachteilig sind bekanntlich die eingeschränkte Verfügbarkeit, hohe Kosten und patientenabhängige Faktoren (unzureichendes Atemmanöver, Klaustrophobie, Schmerzen etc.).

### Prävention von Kardiotoxizität

Die einzige kardioprotektive Substanz, deren Einsatz in Addition zur Chemotherapie in bestimmten Therapiesituationen in

internationalen Leitlinien empfohlen wird, ist Dexrazoxan. Es wird zur Vorbeugung von chronischer kumulativer Kardiotoxizität durch Verwendung von Doxorubicin oder Epirubicin bei Patienten mit fortgeschrittener und/oder metastasierter Krebserkrankung nach vorheriger Anthrazyklin-haltiger Behandlung zugelassen. Die ASCO (American Society of Clinical Oncology)-Leitlinien empfehlen den Einsatz von Dexrazoxan aufgrund von Sicherheitsbedenken aber nur bei Patientinnen mit Mammakarzinom nach Überschreiten einer kumulativen Anthrazyklin-Dosis von > 300 mg/m<sup>2</sup>, die von einer Therapiefortsetzung profitieren.

Patienten mit anthrazyklinbedingter Kardiotoxizität haben ein deutlich verbessertes kardiales Outcome, wenn sie frühzeitig nach Diagnosestellung mit ACE-Hemmern und/oder Betablockern behandelt werden, wobei die Kombinationstherapie effektiver als die Einzeltherapie sein könnte.

### Fazit

Zusammenfassend hat sich das Überleben von Krebserkrankungen deutlich verbessert. Troponin und Echokardiographie mit Abfall von EF bzw. Strain kann Kardiotoxizität anzeigen und frühzeitige kardiale Behandlung einleiten. Absetzen der onkologischen Therapie soll möglichst vermieden werden [6]. ■

### LITERATUR

1. Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al (2020) Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and

new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. Eur J Heart Fail 2020 May 28. doi: 10.1002/ehj.1920. Epub ahead of print.

2. Anker MS, Frey MK, Golasch G, Bet al (2020) Increased resting heart rate and prognosis in treatment-naïve unselected cancer patients: results from a prospective observational study. Eur J Heart Fail 22(7):1230-1238.

3. Stankovic I, Dweck MR, Marsan NA, et al (2020) The EACVI survey on cardiac imaging in cardio-oncology. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2020 May 28;jeaa111. doi: 10.1093/ehjci/jeaa111. Epub ahead of print.

4. Celutkienė J, Pudil R, López-Fernández T, et al (2020) Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). Eur J Heart Fail 2020 Jul 4. doi: 10.1002/ehj.1957. Epub ahead of print.

5. Negishi T, Thavendiranathan P, Negishi K, et al, SUCCOUR investigators (2018) Rationale and Design of the Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes: The SUCCOUR Trial. JACC Cardiovasc Imaging 11(8):1098-1105.

6. Bergler-Klein J (2019) Strain as hallmark to prevent interruption of breast cancer therapy. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 20(12):1353-1354.

### VERANSTALTUNGSHINWEIS

#### Satellitensymposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

**Wann:** Dienstag, 3. November, 12:45 – 13:45 Uhr



**Wo:** Mozart Saal 1 zusätzlich Livestream

#### Thema:

**Herausforderung Sekundärprävention – Was ist der Schlüssel zum langfristigen Erfolg?**

**Vorsitz:** C. Brenner (Innsbruck)

Die Polypille und andere Maßnahmen zur Steigerung der langfristigen Therapieadhärenz  
C. Brenner (Innsbruck)

Neue Therapieoptionen zur Lipidkontrolle  
C. Ebenbichler (Innsbruck)



# Pharmakologische Therapie oder Intervention bei funktioneller Mitralinsuffizienz

## Ergänzende Behandlung und individuelle Entscheidung im Heart-Team

Die sekundäre/funktionelle Mitralinsuffizienz (FMR) wird durch das Vorhandensein einer Mitralklappenregurgitation (MR) bei annähernd normaler Struktur der Mitralklappenblätter und Chordae definiert. Es handelt sich somit um kein Problem im Sinne einer Klappendegeneration, sondern um ein „ventrikuläres“ oder „atriales“ Problem.

### Epidemiologie und Ätiologie

Die Mitralklappeninsuffizienz steht bei den Herzklappenkrankungen nach der Aortenklappenstenose an zweiter Stelle. Als Ursache für eine FMR kommen eine restriktive Klappenbewegung als Folge einer regionalen oder globalen linksventrikulären Funktionsstörung und/oder Dilatation z. B. nach Myokardinfarkt oder bei dilatativer Kardiomyopathie in Frage. Weitere Ursachen sind z. B. eine intraventrikuläre Dyssynchronie und linksventrikuläre Funktionseinschränkung, wie man sie manchmal bei Linksschenkelblock (LSB) finden, oder eine deutliche Mitralringdilatation, welche manchmal bei permanenten Vorhofflimmern und konsekutiver deutlicher Vorhofvergrößerung auftritt, wobei hier die Linksventrikelfunktion (LVEF) durchaus normal sein kann.

Die Prävalenz einer FMR zeigt sich in 50 % bei ischämischer Kardiomyopathie (ICMP) und 56 bis 65 % bei nicht ischämischer Kardiomyopathie (NICMP). Die FMR ist bei mehr als 20 % der Patienten schwerwiegend, mit vergleichbaren Raten zwischen ischämischen und nicht-ischämischen Ätiologien.

### Diagnostik

Die Evaluierung einer FMR erfordert eine umfassende echokardiographische Untersuchung unter Verwendung spezifischer quantitativer Schwellenwerte für die Definition einer schweren MR. Aber bereits hier gibt es das Problem, dass die amerikanischen und europäischen Guidelines unterschiedliche Grenzwerte für die Definition einer schweren FMR angeben.

### Prognose und Therapie

Die Entscheidung, welche Therapieform die beste für einen Patienten mit signifikanter FMR ist, hängt ab von der Ätiologie, vom klinischen Erkrankungsstadium (NYHA Grad) bzw. wird selbiges durch das Ausmaß der LV-Dysfunktion bestimmt.

### Medikamentöse Therapie

Bei symptomatischer Herzinsuffizienz (HI) im NYHA Stadium  $\geq$  Grad II und eingeschränkter Linksventrikelfunktion  $< 40\%$  empfehlen die ESC-Guidelines aus 2016 eine neurohumorale medikamentöse Therapie in optimierter Dosis (ACEH oder ARB oder ARNI, Betablocker, MRA und Diuretika je nach Bedarf), um die Morbidität und Mortalität zu verbessern. Ältere Studien zeigten, dass die alleinige medikamentöse Therapie bei Herzinsuffizienz bei schwerer FMR schlechte Ergebnisse in Bezug auf das Überleben bringt. Aber auch in rezenten Arbeiten zeigt sich, dass trotz Guideline-konformer optimierter Therapie (GDMT) das Vorhandensein einer schweren funkti-

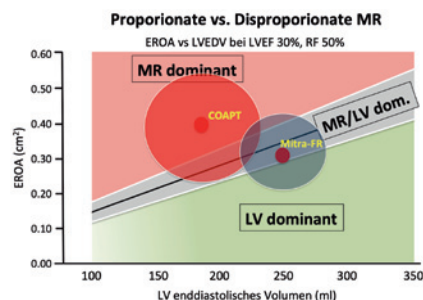


Abb. 1: COAPT-Studie: „unverhältnismäßig schwere“ (disproportionale) MR; „verhältnismäßig schwere“ (proportionale) oder nicht schwere MR. Mod. nach [18]. Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Elsevier.

onellen MR einen wesentlichen Einfluss auf die Mortalität hat. Die zuletzt publizierte PRIME-Studie zeigte eine größere Abnahme der effektiven Regurgitationsöffnung (EROA) und des Regurgitationsvolumens bei Patienten, die Sacubitril/Valsartan erhielten versus Valsartan.

### Kardiale Resynchronisation

Bei symptomatischen Herzinsuffizienzpatienten (NYHA  $\geq$  II), eingeschränkter LVEF ( $\leq 35\%$ ) und LSB (QRS-Breite  $> 130$  msec) besteht die Indikation für eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT). Eine zuvor bestehende FMR kann in manchen Fällen dadurch reduziert werden. In 20 bis 25 % kann aber nach CRT die FMR persistieren bzw. in 10 bis 15 % sich sogar verschlechtern. Die Persistenz einer schweren FMR nach CRT ist ein schlechter prognostischer Faktor mit erhöhter Anzahl arrhythmogener Ereignisse, geringeren LV-Remodelling und schlechteren Langzeitüberleben. Somit sollte bei CRT-non respondern und Persistenz einer hochgradigen FMR eine interventionelle Mitralklappenprozedur im Heart Team besprochen werden. In der PERMIT-CARE Studie konnte durch eine MitraClip Prozedur bei CRT-non respondern und signifikanter FMR (Grad  $\geq 2$ ) eine Verbesserung des NYHA Stadiums, ein Anstieg der LVEF und eine Reduktion des MR Grades und der linksventrikulären Volumina in 70 % der Fälle erreicht werden.

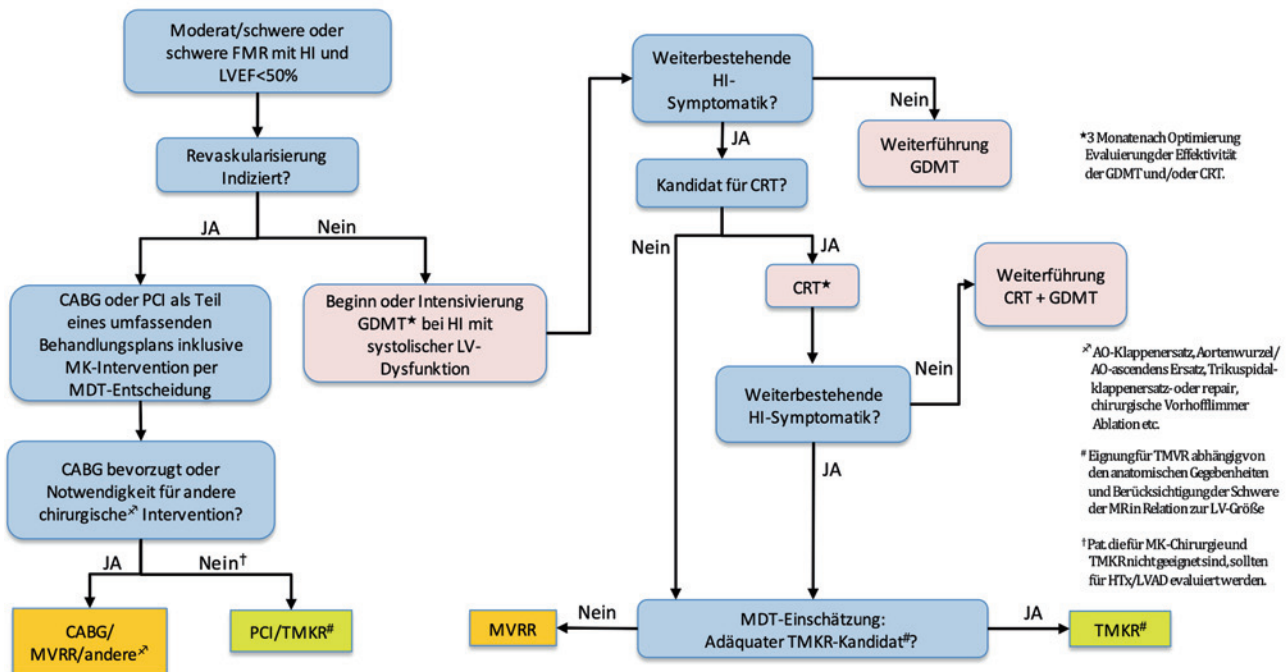
### Zur Person



**Dr. Christian W. Ebner**  
 Dept. Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz  
 Abteilung Interne 2 – Kardiologie,  
 Angiologie und Interne Intensivmedizin  
 Ordensklinikum Linz, Elisabethinen  
 Fadingerstraße 1  
 4020 Linz  
 E-Mail: christian.ebner@ordensklinikum.at



### Intervention bei symptomatischer funktioneller Mitralinsuffizienz



Abkürzungen: CABG=Coronary Artery Bypass Graft; GDMT=Guideline directed Management and Therapy; CRT=Cardiac Resynchronisation Therapy; FMR=Functional Mitral Regurgitation; HI=Herzinsuffizienz; LVEF=Left Ventricular Ejection Fraction; MDT=Multi disziplinäres team MVRR=Mitral Valve Repair or Replacement; MK=Mitralklappe; PCI= Percutaneous Coronary Intervention; TMKR= Transkatheter Mitralklappen Repair;

Abb. 2: Langzeit-Mortalität in Abhängigkeit der Schwere der Mitralinsuffizienz. Aus [19]. Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Elsevier.

#### Chirurgische Therapie

Während die chirurgische Sanierung einer hochgradigen primären Mitralinsuffizienz mittels Mitralrepair und Ringplastik eine gute Evidenz hat, ist dies bei der funktionellen Mitralinsuffizienz leider nicht immer gegeben. Das Ausmaß der Re-Insuffizienz bestimmt hier das fehlende reverse Remodelling und damit wesentlich das weitere Outcome. Ein negativer Faktor hier ist eine zu fortgeschrittene linksventrikuläre Dilatation. In den Europäischen Klappen Guidelines von 2017 besteht noch eine Klasse I-Indikation bei Patienten, die eine koronare Bypassoperation (CABG) brauchen, eine LVEF > 30 % haben und eine signifikante FMR. Auch der optimale chirurgische Ansatz erscheint kontroversiell, wie das CTSN-Trial zeigte, wo der Klappenersatz versus Repair bei Patienten mit schwerer ischämischer MR untersucht wurden. Im 2-Jahres-Follow-up zeigte sich einer höhere Re-Insuffizienz in der Mitralrepair Gruppe, was wiederum zu mehr Herzinsuffizienz bedingten stationären Aufnahmen und Nebenwirkungen führte.

#### Interventionelle perkutane Therapie

Von den perkutanen interventionellen Verfahren hat das edge-to-edge Verfahren mit dem MitraClip System die größte Da-

tenlage mit dzt. >80.000 behandelte Patienten weltweit. Initial angedacht zur Sanierung für Patienten mit hochgradiger primärer MR und deutlich erhöhten OP-Risiko, kristallisierte sich dieses Verfahren rasch als besonders geeignet für Patienten mit Herzinsuffizienz, eingeschränkter LVEF, signifikanter FMR und erhöhten OP-Risiko heraus. Die perinterventionellen Komplikationsraten sind niedrig, der Krankenhausaufenthalt kurz und die Ergebnisse, vor allem in den großen Registerstudien (ACCESS-EU, TRAMI), gut. Bis vor kurzem war jedoch ungewiss, ob die Reduktion der FMR mit dem MitraClip (oder einer andere interventionellen Therapie) einen prognostischen Nutzen bei Herzinsuffizienz bietet. Kürzlich wurden zwei randomisierte Studien mit dem MitraClip bei HI-Patienten mit schwerer FMR im Vergleich zur medikamentösen Therapie publiziert, die zu diametral entgegengesetzten Schlussfolgerungen kamen.

Während MITRA-FR keinen Vorteil in Bezug auf Hospitalisierung oder Tod zeigte, erbrachte das COAPT Trial sensationell gute Ergebnisse bei den MitraClip behandelten Patienten im Vergleich zu jenen, die mit einer optimierten Guideline-konformen medikamentösen Therapie behandelt wurden. Auch die diesbezüglich präsentierten 3-Jahresergebnisse der COAPT Studie zeigen den anhaltend günstigen Effekt

in der MitraClip Gruppe mit einer number needed to treat (NNT) von 3,4. In beiden Studien war die MitraClip Therapie sicher, mit geringen Raten periprozeduraler Komplikationen. Die Unterschiede zwischen diesen Studien können teilweise durch Unterschiede im Schweregrad der MR, der LV-Dilatation der Optimierung der medikamentösen Therapie sowie durch technische und prozedurbedingte Ergebnisse des MitraClip Verfahrens erklärt werden. Am wichtigsten ist vielleicht, dass Patienten, die an COAPT teilnahmen, eine wesentlich schwerere MR hatten, jedoch kleinere LV-Dimensionen aufwiesen als Patienten in der MITRA-FR. Um dies zu konzipieren, haben Grayburn und Kollegen die These aufgestellt, dass die meisten Patienten in COAPT eine „unverhältnismäßig schwere“ (disproportional) MR hatten, während die meisten Patienten in MITRA-FR eine „verhältnismäßig schwere“ (proportional) oder nicht schwere MR hatten (Abb. 1). Unterstützt würde diese These dadurch, dass jene Subgruppe in COAPT, die eine EROA < 30 mm<sup>2</sup> bei deutlich dilatierten Ventrikel (> 96 ml/m<sup>2</sup>) aufwies, nicht vom MitraClip profitierte. Somit haben diese beiden Studien einen komplementären Wert, da sie darüber informieren, welche HI-Patienten wahrscheinlich oder unwahrscheinlich von einer Transkatheter-MV-Reparatur profitieren.

Alternative interventionelle Verfahren sind das Carillon System, bei dem eine Spange in den Koronarsinus eingebracht wird. Im zuletzt erschienenen REDUCE-FMR Trial konnte das Mitralregurgitationsvolumen und linksventrikuläre Volumina signifikant reduziert werden. Das PASCAL System ähnelt dem MitraClip mit breiteren paddles und einem zentralen spacer. Eine weitere Alternative ist die direkte Anuloplastie mit dem Cardioband. Für Katheter-basierte Implantation von Klappenprothesen ist die Datenlage noch zu dünn, um eine definitive Empfehlung abzugeben.

Ein Update zu dem Experten Konsensus von 2017 zum Management bei Mitralklappeninsuffizienz wurde rezent im JACC publiziert (Abb. 2).

### Zusammenfassung

- Die funktionelle Mitralinsuffizienz hat, in Abhängigkeit des Schweregrades, bei Patienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion und Herzinsuffizienz langfristig negative Auswirkungen auf die Morbidität und Mortalität.
- Eine optimierte, Guideline-gerechte medikamentöse Therapie ist zwingend anzuraten.
- Falls die Indikation für eine kardiale Resynchronisationstherapie besteht, so sollte selbige wahrgenommen werden.
- In ausgewählten Fällen kann eine chirurgische Klappenanierung angedacht werden.

- Bei Persistenz einer schweren FMR sollten Katheter-basierte interventionelle Verfahren angedacht und unbedingt für jeden Patienten individuell im Heart Team besprochen werden. ■

### LITERATUR

- Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, et al, European Association of Echocardiography (2010) European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). Eur J Echocardiogr 11(4):307-332.
- Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, et al (1997) Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and Ventricular Enlargement Investigators. Circulation 96(3):827-833.
- Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, et al (2005) Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. Circulation 111(3):295-301.
- Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al (2001) Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. Circulation 103(13):1759-1764.
- Agricola E, Stella S, Figini F, et al (2011) Non-ischemic dilated cardiopathy: prognostic value of functional mitral regurgitation. Int J Cardiol 146(3):426-428.
- Goliash G, Bartko PE, Pavo N, et al (2018) Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure. Eur Heart J 39(1):39-46.
- Kang DH, Park SJ, Shin SH, et al (2019) Angiotensin Receptor Nephrysin Inhibitor for Functional Mitral Regurgitation. Circulation 139(11):1354-1365.
- Cleland J, Freemantle N, Ghio S, et al (2008) Predicting the long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality from baseline variables and the early response a report from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) Trial. J Am Coll Cardiol 52(6):438-445.
- Spartera M, Galderisi M, Mele D, et al; Echocardiographic Study Group of the Italian

Society of Cardiology (SIC) (2016) Role of cardiac dyssynchrony and resynchronization therapy in functional mitral regurgitation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 17(5):471-480.

- Cabrera-Bueno F, Molina-Mora MJ, Alzueta J, et al (2010) Persistence of secondary mitral regurgitation and response to cardiac resynchronization therapy. Eur J Echocardiogr 11(2):131-137.
- Agricola E, Ielasi A, Oppizzi M, et al (2009) Long-term prognosis of medically treated patients with functional mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. Eur J Heart Fail 11(6):581-587.
- Ypenburg C, van Bommel RJ, Borleffs CJ, et al (2009) Long-term prognosis after cardiac resynchronization therapy is related to the extent of left ventricular reverse remodeling at midterm follow-up. J Am Coll Cardiol 53(6):483-490.
- De Bonis M, Lapenna E, Verzini A, et al (2008) Recurrence of mitral regurgitation parallels the absence of left ventricular reverse remodeling after mitral repair in advanced dilated cardiomyopathy. Ann Thorac Surg 85(3):932-939.
- Lee LS, Kwon MH, Cevasco M, et al (2012) Postoperative recurrence of mitral regurgitation after annuloplasty for functional mitral regurgitation. Ann Thorac Surg 94(4):1211-1216.
- Acker MA, Parides MK, Perrault LP, et al (2014) Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. N Engl J Med 370(1):23-32.
- Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Laurent G, et al (2018) Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. N Engl J Med 379(24):2297-2306.
- Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al; COAPT Investigators. (2018) Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. N Engl J Med 379(24):2307-2318.
- Grayburn PA, Sannino A, Packer M (2019) Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. JACC Cardiovasc Imaging 12(2):353-362.
- Bonow RO, O'Gara PT, Adams DH, et al (2020) 2020 Focused Update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol 75(17):2236-2270.

**FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Ranexa 375 mg Retardtabletten, Ranexa 500 mg Retardtabletten, Ranexa 750 mg Retardtabletten**  
**Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 375 mg, 500 mg bzw. 750 mg Ranolazin. *Nur für die 750 mg-Tablette:* Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 0,04 mg Tartrazin (E102) und 12,0 mg Laktose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile für alle Ranolazin-Retardtabletten:** Carnaubawachs, Hypromellose, Magnesiumstearat, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), mikrokristalline Cellulose, Natriumhydroxid, Titandioxid. *Zusätzlich für die 375 mg-Tablette:* Macrogol, Polysorbat 80, Blau Nr. 2/Indigotin-Aluminium-Farblack (E132). *Zusätzlich für die 500 mg-Tablette:* Macrogol, Polyvinylalkohol, teilweise hydrolysiert, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172), Eisenoxide und -hydroxide (E172), Talkum. *Zusätzliche für die 750 mg-Tablette:* Glyceroltriacetat, Laktose-Monohydrat, Blau Nr. 1/Brilliantblau FCF-Aluminium-Farblack (E133) und Gelb Nr. 5/Tartrazin-Aluminium-Farblack (E102). **Anwendungsgebiete:** Ranexa ist als Ergänzungstherapie bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung für die Patienten mit stabiler Angina pectoris indiziert, die unzureichend behandelt sind oder antianginöse Mittel der ersten Wahl (wie Betablocker und/oder Calciumantagonisten) nicht tolerieren. **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile • Schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) • Mäßige oder schwere Leberfunktionsstörungen • Begleitende Anwendung von starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol, Posaconazol, HIV-Proteasehemmer, Clarithromycin, Telithromycin, Nefazodon) • Begleitende Anwendung von Antiarrhythmika der Klasse Ia (z. B. Chinidin) oder Klasse III (z. B. Dofetilid, Sotalol) mit Ausnahme von Amiodaron **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Herzmittel. **ATC-Code:** C01EB18. **Inhaber der Zulassung:** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxemburg. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** 03.2019

### 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 Hollnig; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger; **Produktion und Layout:** K&M Satz und Repro, Wiesbaden; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Dipl.Tz. Elise Haidenthaler, Gabriele Popernitsch. Es gilt die Anzeigenpreissliste 2020; **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 P.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 17, Heft 06/2020; **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. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2020 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 15-16/2020.

## Sport bei chronischer Herzinsuffizienz

### KEIN Sport ist KEINE Option

Chronische Herzinsuffizienz (CHF) ist eine der Haupttodesursachen in den industrialisierten Ländern mit einer Prognose, die mit vielen hoch malignen Tumoren vergleichbar ist. Und das, obwohl es bei der medikamentösen Therapie in den letzten Jahrzehnten große Fortschritte gegeben hat. Umso unverständlicher ist es da, dass von einem Therapeutikum mit der Evidenz IA in allen internationalen Leitlinien so wenig Gebrauch gemacht wird und wenn es eingesetzt wird, dann meist unterdosiert. Die Rede ist vom Therapeutikum körperliche Bewegung bzw. Sport, ohne dem die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz nicht Leitlinienkonform ist.

#### Erste Beweise für vorteilige Wirkung

Die chronische Herzinsuffizienz wurde bis in die 1970er Jahre mit Bettruhezeiten von bis zu 305 Tagen therapiert, weil man davon überzeugt war, dass ein schwaches Herz Ruhe und nicht Training braucht. Sorge bestand, dass ein geschädigtes Myokard weiteren Schaden nehmen würde, die linksventrikuläre Pumpfunktion weiter abnehmen und so die Morbidität und Mortalität ansteigen würde. In den 1980er Jahren wurden dann erste Studien und 1990 die erste randomisierte Studie durchgeführt, die die Sicherheit und den Nutzen von körperlichem Training auch bei chronischer Herzinsuffizienz belegten. Wir und andere konnten zeigen, dass es durch individuell dosiertes körperliches Training zu einer Verbesserung von Symptomen, Qualität und Funktion der Skelettmuskulatur, Endothelfunktion, linksventrikulärer Pumpfunktion, körperlicher Leistungsfähigkeit und Lebensqualität, Morbidität und Mortalität kommt. Dem wurde auch in den vor wenigen Wochen veröffentlichten *ESC Leitlinien 2020 für Sportkardiologie und körperliche Bewegung bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen* (HKE) Rechnung getragen, an der ich als Vorsitzender der Sektion für Sportkardiologie unter der Leitung von Antonio Pelliccia und Sanja Sharma mitarbeiten durfte.

#### Leitlinien

In diesen Leitlinien haben wir die aktuelle Literatur zu körperlicher Aktivität und Sport bei chronischer Herzinsuffizienz mit normaler, erhaltenen (HFpEF) bzw. mit eingeschränkter Pumpfunktion (HFrEF) kritisch evaluiert und praktische Empfehlungen für den klinischen Alltag davon abgeleitet. Dabei wurde die zugrundeliegende Literatur gemeinsam bewertet und in Abhängigkeit von deren Stärke und Aussagekraft Empfehlungen von „wird empfohlen oder ist indiziert“ bis hin zu „wird nicht empfohlen“ gegeben. Im Falle von fehlender wissenschaftlicher Evidenz wird darauf hingewiesen, dass die Empfehlung eben nicht auf Publikationen, sondern lediglich auf der Erfahrung der Autoren beruht. Zu einem Schließen dieser Lücken wird wiederholt aufgerufen.

Mangelnde körperliche Leistungsfähigkeit ist stärkster Prädiktor für kardiovaskuläre aber auch Gesamt-Morbidität und Mortalität

Die Leitlinie wird in mitten einer seit Jahrzehnten andauernden und sich ungebremst ausbreitenden Pandemie der körperlichen Inaktivität publiziert. Tatsächlich ist unbestritten, dass Bewegungsmangel ursächlich mitverantwortlich für die kardiovaskulären Risikofaktoren Übergewicht, Diabetes mellitus Typ 2, arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie ist, in deren Konsequenz es zu Herzerkrankungen und vorzeitigem Tod kommt. Auch ist bekannt, dass mangelnde körperliche Leistungsfähigkeit der stärkste Prädiktor für kardiovaskuläre aber auch Ge-

samt-Morbidität und Mortalität ist. Diese Erkenntnisse haben dazu geführt, dass in diesen Leitlinien eine Trendwende weg von restriktiven Empfehlungen oder gar Sportverbot hin zu verantwortungsvollen, aber dennoch eher großzügigen, individuellen Trainingsempfehlungen vollzogen wurde. Körperliche Aktivität bis hin zu Sport sind wesentliche Bestandteile der Prävention und Rehabilitation nahezu aller chronischen Erkrankungen, so dass KEIN Sport KEINE Option ist. Aus der durchaus begründeten Sorge, dass Sport beim jeweiligen Patienten ein Trigger für z. B. eine kardiale Dekompensation sein könnte, muss abgewogen werden, ob ein Verzicht auf körperliche Aktivität und Sport nicht noch ungünstiger für den weiteren klinischen Verlauf ist.

#### Patienten einbinden

Neu ist auch, dass der Autonomie des Patienten bei der jeweiligen Entscheidung ein größerer Stellenwert gegeben wird. Nach Darlegung aller Befunde und wissenschaftlichen Erkenntnisse, aber auch Berücksichtigung der individuellen Situation und Bedürfnisse des Patienten, wird nach gründlicher und individueller Risikoabschätzung gemeinsam durch Arzt und Patient eine Entscheidung getroffen, die in der Akte vermerkt und von beiden Seiten mitgetragen wird („shared decision making“). Diese Art der Entscheidungsfindung ist v. a. Herzkreislauferkrankungen relevant, für die die wissenschaftliche Evidenz gering ist und somit die Wahrscheinlich recht hoch ist, dass die Kollateralschä-

#### Zur Person



© D. Schöfner

#### Prim. Univ.-Prof. DDr. Josef Niebauer, MBA

Universitätsinstitut für präventive und rehabilitative Sportmedizin  
Einheit für physikalische Medizin und Rehabilitation am Uniklinikum Salzburg  
Forschungsinstitut für molekulare Sport- und Rehabilitationsmedizin  
Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg  
Lindhofstraße 20  
5020 Salzburg  
E-Mail: j.niebauer@salk.at



den eines Sportverbots schwerwiegender sind, als das kontrollierte, individuell dosierte Sporttreiben. Tatsächlich ist die Wahrscheinlichkeit für einen plötzlichen Herztod beim Sport erfreulicherweise niedrig, so dass eine zu restriktive Handhabung der Sportfreigabe dem Patienten nicht gerecht wird.

### Anpassen an individuelles Risiko

Ziel ist es, nach gründlicher Diagnostik Art, Umfang und Intensität der körperlichen Aktivität an das individuelle Risiko anzupassen. Wie bei gesunden Erwachsenen jeden Alters sollen auch Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz perspektivisch an 3 bis 7 Tagen die Woche, insgesamt mindestens 150 Minuten pro Woche, mit moderater Intensität Sport treiben. Moderate Intensität bedeutet, dass es zu einem Anstieg der Atem- und Herzfrequenz begleitet von Schwitzen kommt und man sich in kurzen, nicht aber in langen Sätzen unterhalten kann. Zusätzlich wird zwei- bis dreimal pro Woche Krafttraining empfohlen.

Vor Trainingsbeginn ist eine maximale Ergometrie (möglichst Ergospirometrie) Voraussetzung für die Beurteilung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit, der hämodynamischen Funktion und der Induzierbarkeit von Arrhythmien. Auch sind die Ergebnisse der Ergometrie die Basis für die individuelle Dosierung der Trainingstherapie.

### Einschränkungen

Bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie sollte eine individuelle Empfehlung für die Teilnahme am Sport gegeben werden. Patienten mit akuter Myokarditis oder Perikarditis dürfen nicht am Sport teilnehmen. Nach Ausheilung einer Myokarditis (meist 3 bis 6 Monate nach Diagnosestellung) oder Perikarditis (je nach Verlauf eher als bei Myokarditis) erfolgt eine umfassende Diagnostik einschließlich einer maximalen Ergometrie (möglichst Ergospirometrie), um das Risiko von belastungsinduzierten Arrhythmien zu beurteilen.

Eine leicht reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) mit LV-Dilatation kann eine physiologische Anpassung an das Training sein, aber auch auf eine bestehende Kardiomyopathie hinweisen. Trainingsanamnese (z. B. langjähriger intensiver Ausdauersport), Verlaufskontrollen, Stressechokardiographie und/oder Kernspintomographie möglichst unter körperlicher Belastung sind hier zielführend.

Bei nachgewiesener arrhythmogener Kardiomyopathie ist Leistungssport kontraindiziert, da dieser nachweislich zu einem akzelerierten Krankheitsverlauf mit frühzeitigem Tod führen kann.

Patienten mit Herzschrittmachern sollten unter Berücksichtigung der Grunderkrankung zum Sport ermutigt werden (cave: Kollisionssport).

Dies gilt auch für Patienten/Sportler mit implantierbaren Kardioverttern-Defibrillatoren, bei denen jedoch zusätzlich die Konsequenzen von möglichen Schocks und/oder Synkopen während des Sports sowohl für sich selbst als auch für Beteiligte berücksichtigt werden müssen (z. B. Tauchen, Klettern).

rillatoren, bei denen jedoch zusätzlich die Konsequenzen von möglichen Schocks und/oder Synkopen während des Sports sowohl für sich selbst als auch für Beteiligte berücksichtigt werden müssen (z. B. Tauchen, Klettern).

### Fazit

In Summe gibt die neue Leitlinie alltags-taugliche Hilfestellung für die Entscheidung bei Fragen des Sporttreibens auch von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Ziel ist es, Patienten verantwortungsvoll, individuell und an das jeweilige Risiko angepasst das Sporttreiben zu ermöglichen, so dass diese keinem ungerechtfertigten Risiko ausgesetzt sind, ihnen aber auch nicht der gesundheitliche Nutzen des Sports vorenthalten wird. Bisher wurde zu selten die Möglichkeit der gemeinsamen Entscheidungsfindung (shared decision making) genutzt. Durch Analysieren, Abwägen und Beraten sowie akzeptieren des individuellen Wunschs des Patienten, wird uns für den Alltag ein bisher zu wenig genutztes Instrument an die Hand gegeben, welches uns verantwortungsvoll Partner der Patienten/Sportler sein lässt, damit diese ihrem Sport mit der Intensität und auf dem Niveau nachgehen können der ihnen wichtig ist. ■

### LITERATUR

Literatur beim Verfasser.



## NEU: Online fortbilden mit der App von SpringerMedizin

- Aktuelle Fortbildungen aus 8 medizinischen Fachgebieten
- Zertifizierte DFP-Punkte werden direkt auf Ihr „Mein DFP-Konto“ gebucht
- Einfach mit Ihrem SpringerMedizin.at-Login anmelden und loslegen

[bit.ly/SpringerMed](http://bit.ly/SpringerMed)

Jetzt DFP-Punkte sammeln



# Funktionelle Trikuspidalinsuffizienz

## Neue interventionelle Therapieoptionen

Die klinisch bedeutsame Trikuspidalinsuffizienz ist mit einer Prävalenz von > 5 % häufig. In der Mehrzahl der Fälle (> 80 %) ist die Ursache der Erkrankung eine sekundäre Folge von Linksherzerkrankungen (LV-Dysfunktion, linksseitigen Herzklappenfehlern) oder pulmonaler Hypertonie [1].

### Das Problem

Pathophysiologisch kommt es konsekutiv zu einer Reihe von Veränderungen: der Dilatation von rechtem Ventrikel, Vorhof und Annulus, evtl. begleitet von einer RV-Dysfunktion; ferner zur Verlagerung der Papillarmuskeln sowie vermehrtem Zug („Tethering- u. Tenting“) am Halteapparat und den drei Segeln der Trikuspidal-klappe. In der Summe verliert die Klappe ihre Schlussfähigkeit, die Koaptation der Segel geht verloren. Nur in selteneren Fällen liegen primäre Ursachen (z. B. Endokarditis, Segelperforation, Chordae-Abriss oder mechanisch bedingt durch Interaktion mit Devices /Sonden) vor. Die schwere Trikuspidalinsuffizienz ist mit einer 2fach erhöhten Mortalität assoziiert, sie ist ein unabhängiger prognostischer Faktor bei Herzinsuffizienz und ein Prädiktor für die Mortalität nach TAVI oder MitraClip™-Intervention [2, 3, 4]. Dennoch wird die schwere Trikuspidalinsuffizienz nur in den wenigsten Fällen (< 1 %) spezifisch behandelt.

### Die Herausforderung

Das Problem der „Unter-Therapie“ beginnt mit der „Unter-Diagnose“! Symptome, wie Aszites, Ödeme und Hepatomegalie, manifestieren sich erst spät im Krankheitsverlauf. Zudem tritt die funktionelle Trikuspidalinsuffizienz häufig in Kombination mit einer schweren Linksherzinsuffizienz auf und steht möglicherweise nicht im direkten Fokus der Behandlungsstrategie. Die 2D- und 3D-transthorakale und transoesophageale Echokardiographie ist entscheidend für die Diagnosestellung: Sie bedient sich einem multiparametrischen Ansatz, beste-

hend aus qualitativen (Klappenmorphologie, Colour-Flow TR Jet, Cw-Signal des Jets), semiquantitativen (Vena contracta, PISA, hepatischem Venenflussprofil) und quantitativen Parametern (EROA, Regurgitant Volume, RA/RV/VCI-Größe). Eine Erweiterung der Schweregradeinteilung von 3 („mild, moderate, severe“ TR) auf 5 (zusätzlich „massive“ und „torrential“ TR) trägt dem großen klinischen Spektrum der schweren Trikuspidalinsuffizienz (TR) Rechnung und hat zudem prognostische Bedeutung [5]. Kompliziert wird die Quantifizierung durch eine ausgeprägte Volumen- und Lastabhängigkeit.

### Die bisherige Therapie der Trikuspidalinsuffizienz

Die primäre Therapie der symptomatischen sekundären Trikuspidalinsuffizienz beruht zunächst auf einer optimierten medikamentösen Herzinsuffizienztherapie (auch wenn diese für Rechtsherzinsuffizienz nicht wirklich definiert ist), mit besonderem Fokus auf einer ausgeglichenen Flüssigkeitsbilanz. Diese ist in vielen Fällen jedoch nicht ausreichend, um Lebensqualität und Prognose befriedigend zu beeinflussen und resultiert häufig in einem fehlenden Ansprechen auf Diuretika.

### Zur Person



© Werner Stießer

#### Priv.-Doz. Dr. Albrecht G. Schmidt

Klinische Abteilung für Kardiologie  
 Universitätsklinik für Innere Medizin  
 Medizinische Universität Graz  
 Auenbruggerplatz 15  
 8036 Graz  
 E-Mail: albrecht.schmidt@medunigraz.at

### Zur Person



© Werner Stießer

#### Ass. Dr. Johannes Gollmer

IForschungsgruppe Kardialer Energiesubstratstoffwechsel  
 Klinische Abteilung für Kardiologie  
 Universitätsklinik für Innere Medizin  
 Medizinische Universität Graz  
 Auenbruggerplatz 15  
 8036 Graz  
 E-Mail: johannes.gollmer@medunigraz.at

### Zur Person



© Fotostudio Stock-Müller

#### Univ.-Prof. Dr. Andreas Zirlik

Klinische Abteilung für Kardiologie  
 Medizinische Universität Graz  
 Auenbruggerplatz 15  
 8036 Graz  
 E-Mail: andreas.zirlik@medunigraz.at

Bei gleichzeitigem Links-Herz-Klappeneingriff besteht derzeit die einzige Klasse I (Evidenz C)-Indikation für eine herzchirurgische Behandlung der sekundären Trikuspidalinsuffizienz [6]. Trotz eines zu erwartenden Benefits erhält aber die Mehrheit (ca. 70 %) der Patienten, die sich einer Linksherz-Klappen-OP unterzieht, keine Therapie ihrer signifikanten Trikuspidalinsuffizienz. Für diese große Patientenpopulation wäre eine Re-Operation, ähnlich der isolierten Trikuspidal-Chirurgie, mit einem sehr hohen In-Hospital-Risiko verbunden [7]. Ferner werden mehr und mehr Hochrisiko-OP-Patienten mittels Transkatheter-Verfahren wegen einer Aortenstenose (TAVI) oder Mitralklappeninsuffizienz (z. B. MitraClip™) behandelt, die aber nicht selten zusätzlich eine prognose-relevante, unbehandelte Trikuspidalinsuffizienz haben [8, 9].

### Neue interventionelle, katheterbasierte Therapieoptionen für die funktionelle Trikuspidalinsuffizienz

Es überrascht daher nicht, dass, nach dem Erfolg der Transkatheter-Aortenklappen-therapie, ein großes Interesse für die Entwicklung einer Vielzahl neuer Transkatheter-Verfahren zur Behandlung der Trikuspidalklappe einsetzte. Die meisten Devices imitieren dabei die etablierten chirurgischen Repair- und Ersatz-Verfahren: Annuloplastie (Naht oder Ring), Verbesserung der Klappen-coaptation und, als ultima ratio, der Klappenersatz (sowohl ortho- als auch heterotop). Die Mehrzahl dieser Technologien befindet sich noch in der präklinischen oder frühen klinischen Erprobung. Am weitesten fortgeschritten sind dabei die 3 nachfolgend beschriebenen Systeme.

#### MitraClip™ / Triclip™

Die bisher am häufigsten angewandte Technik ist der sog. Edge-to-Edge-Repair mittels dem MitraClip™-Device (Abbott, Santa Clara, USA) in der Trikuspidal-Position. Da das System zur Therapie der Mitralklappe bereits weltweit etabliert war, hat sich sehr schnell ein „off-label“ Gebrauch zur Behandlung der funktionellen Trikuspidalinsuffizienz verbreitet. Indem die eigentliche Orientierung des Systems bewusst „verdreht“ wird (i. d. R. 90° counterclockwise) können zur Verbesserung der Segel-Coaptation 1 oder mehreren Clips vorzugsweise entlang der anteroseptalen oder posteroseptalen Kommissur

der Trikuspidalklappe implantiert werden. Dabei ist eine hochwertige intraprozedurale Bildgebung mittels TEE unabdingbar. In 64 Patienten mit schwerer Trikuspidalinsuffizienz, die nicht für einen operativen Eingriff geeignet waren, konnte so mit einer 97%igen Eingriffs-Erfolgsrate eine sign. Reduktion der EROA ( $0,9 \pm 0,3 \text{ cm}^2$  vs.  $0,4 \pm 0,3 \text{ cm}^2$ ,  $p < 0,001$ ) erzielt werden. Das Verfahren erwies sich dabei als sehr sicher (keine periprozeduralen Komplikationen wie MACE oder Schlaganfälle). Die Verbesserung der Klappenfunktion war assoziiert mit einer sign. Verbesserung des 6min-Gehtests und der New York Heart Association Klassifizierung [10]. In dem rezent publizierten multizentrischen TRILUMINATE Trial kam erstmals der sogenannte TriClip™, ein speziell an die anatomischen Besonderheiten der Trikuspidalklappe angepasste Modifikation des MitraClip™, zum Einsatz. Neben der Sicherheit bestätigt sich auch hier die Effektivität (sign. Reduktion des Schweregrades der Insuffizienz) des Clipings, einhergehend mit der klinischen Verbesserung der Herzinsuffizienz-Symptomatik [11]. Infolge erhielt der TriClip™ als erstes System seiner Art die CE-Kennzeichnung für die minimalinvasive Trikuspidalklappenreparatur im April 2020. Die vor Kurzem im Rahmen des digitalen ESC 2020 präsentierten TRILUMINATE-1-Jahresdaten bestätigen anhaltende funktionelle und klinische Effekte, die zudem mit einer 40%igen Reduktion der Hospitalisierungsrate assoziiert sind. Einschränkend muss gesagt werden, dass der TriClip™ im Rahmen dieser single-arm Studie nicht mit einer Kontrollgruppe verglichen wird. Dies wird Gegenstand des TRILUMINATE-Pivotal Trials sein.

#### PASCAL™

Das PASCAL-Device (Edwards Lifescience, Irvine, CA, USA) verfolgt wiederum das Prinzip des Edge-to-Edge-Repairs, indem es die freien Klappensegelränder zusammenführt und damit die Koaptation verbessert. Unterstützt wird dies unter anderem durch breitere, paddelartige Arme, die den Stress auf die oftmals sehr dünnen Segel reduzieren sollen und zudem ein unabhängiges Greifen der Segel ermöglichen. Die „Paddles“ schließen dabei um einen zentralen Spacer, der idealerweise im Koaptationsdefekt positioniert ist und diesen zusätzlich ausfüllt. Mit dem Pascal-System wurden bisher deutlich weniger Patienten mit funktioneller Trikuspidalin-

suffizienz behandelt. In ersten klinischen Untersuchungen zeichnete sich das System ebenfalls durch eine hohe prozedurale Erfolgsrate und sign. klinische Verbesserung bei Patienten mit hochgradiger Trikuspidalinsuffizienz aus. Nach 30 Tagen konnte bei 85 % der Patienten eine anhaltende Reduktion der Insuffizienz auf mittelgradig beobachtet werden ( $\leq 2+$  auf einer Skala von 5) [12]. Auch dieses System besitzt mittlerweile eine CE-Kennzeichnung für die Behandlung der funktionellen Trikuspidalinsuffizienz.

#### Cardioband®

In Anlehnung an den chirurgischen inkompletten Annuloplastie-Ring wird das Cardioband® (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) durch einen 24 F Katheter über die Femoralvene in das rechte Atrium eingebracht und mit Hilfe von Ankerdrähten unter echokardiographischer Guidance (TEE und ICE) am Trikuspidalannulus fixiert. Ist das System verankert, kann es über einen Spanndraht gerafft und so der Annulusdiameter verkleinert werden. Die 6-Monats-Daten der TRI-REPAIR-Studie berichten eine anhaltende Annulusreduktion, eine sign. Abnahme der EROA ( $0,76 \pm 0,46 \text{ cm}^2$  auf  $0,39 \pm 0,25 \text{ cm}^2$ ,  $p < 0,01$ ) sowie Verbesserungen der Herzinsuffizienzsymptome, der Lebensqualität sowie der körperlichen Belastbarkeit [13]. Das technisch anspruchsvolle System ist ebenfalls CE-Mark zertifiziert.

### Zusammenfassung und offene Fragen

In den letzten Jahren hat sich die Wahrnehmung der funktionellen Trikuspidalinsuffizienz als relevantes klinisches Problem gewandelt. Der bisherige therapeutische Gold-Standard, chirurgischer Repair oder Ersatz, erreicht nur eine limitierte Patientengruppe. Die Entwicklung minimalinvasiver, katheterbasierter Techniken zur Behandlung der funktionellen Trikuspidalinsuffizienz verläuft rasant, steckt aber noch in den Anfängen. Sowohl für das katheterbasierte Edge-to-edge-Verfahren als auch die Annuloplastie liegen erste ermutigende Ergebnisse vor, insbesondere hinsichtlich der Sicherheit und Machbarkeit. Offene Fragen betreffen u. a. die Patientenselektion, das richtige Timing der Intervention, die mögliche Kombination von Techniken und die simultane Therapie von mehreren Klappenerkrankungen. Unklar ist auch, inwieweit die Reduktion der Trikuspidalinsuffizienz um

ein bis zwei Schweregrade (z. B. von „torrential“ auf „massive“) für den Patienten tatsächlich klinisch relevant ist. Prospektive randomisierte Studien sind gefordert, um zu klären, ob die interventionelle Behandlung der Trikuspidalinsuffizienz bereit ist für den nächsten Schritt, vom experimentellen Stadium zum etablierten Therapieverfahren. ■

LITERATUR

1. Prihadi EA, Delgado V, Leon MB, et al (2019) Morphologic Types of Tricuspid Regurgitation: Characteristics and Prognostic Implications. JACC Cardiovasc Imaging 12(3):491-499.  
 2. Nath J, Foster E, Heidenreich PA (2004) Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. J Am Coll Cardiol 43(3):405-409.  
 3. Benfari G, Antoine C, Miller WL, et al (2019) Excess Mortality Associated With Functional Tricuspid Regurgitation Complicating Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. Circulation 140(3):196-206.

4. Pavasini R, Ruggerini S, Grapsa J, et al (2018) Role of the tricuspid regurgitation after MitraClip™ and transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 19(6):654-659.  
 5. Hahn RT, Zamorano JL (2017) The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 18(12):1342-1343.  
 6. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al; ESC Scientific Document Group (2017) 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 38(36):2739-2791.  
 7. Kwon DA, Park JS, Chang HJ, et al (2006) Prediction of outcome in patients undergoing surgery for severe tricuspid regurgitation following mitral valve surgery and role of tricuspid annular systolic velocity. Am J Cardiol 98(5):659-661.  
 8. Lindman BR, Maniar HS, Jaber WA, et al (2015) Effect of tricuspid regurgitation and the right heart on survival after transcatheter aortic valve replacement: insights from the Placement of Aortic Transcatheter Valves II inoperable cohort. Circ Cardiovasc Interv 8(4):10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002073 e002073.  
 9. Ohno Y, Attizzani GF, Capodanno D, et al

(2014) Association of tricuspid regurgitation with clinical and echocardiographic outcomes after percutaneous mitral valve repair with the MitraClip™ System: 30-day and 12-month follow-up from the GRASP Registry. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 15(11):1246-1255.  
 10. Nickenig G, Kowalski M, Hausleiter J, et al (2017) Transcatheter Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation With the Edge-to-Edge MitraClip™ Technique. Circulation 135(19):1802-1814.  
 11. Nickenig G, Weber M, Lurz P, et al (2019) Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study. Lancet 394(10213):2002-2011. Erratum in: Lancet 395(10227):870.  
 12. Fam NP, Braun D, von Bardeleben RS, et al (2019) Compassionate Use of the PASCAL Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation: A Multicenter, Observational, First-in-Human Experience. JACC Cardiovasc Interv 12(24):2488-2495.  
 13. Nickenig G, Weber M, Schueler R, et al (2019) 6-Month Outcomes of Tricuspid Valve Reconstruction for Patients With Severe Tricuspid Regurgitation. J Am Coll Cardiol 73(15):1905-1915.

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Forxiga 10 mg Filmtabletten

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2-(SGLT-2)-Inhibitoren, ATC Code: A10BK01 Qualitative und quantitative Zusammensetzung Jede Tablette enthält Dapagliflozin-(2S)-Propan-1,2-diol (1:1) 1 H<sub>2</sub>O, entsprechend 10 mg Dapagliflozin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede 10 mg Tablette enthält 50 mg Lactose. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E460i) Lactose, Crospovidon (E1202), Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E470b), Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172) ANWENDUNGSGEBIETE: Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung – als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird. – zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen von Behandlungen, die Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. GEGENANZEIGEN: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Inhaber der Zulassung: AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Schweden REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten STAND DER INFORMATION: 07/2019 Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Colclab 1 mg Tabletten.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 49 mg Laktose, und 20 mg Saccharose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. Anwendungsgebiete: Erwachsene: - Akute Gichtanfälle.- Zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie. - Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Pericarditis als Ergänzung zu nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs) (z.B. Aspirin). Erwachsene, Kinder und Jugendliche: - Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) zur Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose. Gegenanzeigen: - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile - Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 10 ml/min) - Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung - Patienten mit Blutdruckkrise - Schwangerschaft und Stillzeit, ausgenommen familiäres Mittelmeerfieber (siehe Abschnitt 4.6) - Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, die gleichzeitig mit einem P-Glycoprotein- oder starkem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5) Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Gichtmittel, ohne Effekt auf den Harnsäuremetabolismus ATC-Code: M04AC01. Liste der sonstigen Bestandteile: Laktose, Saccharose, Gummi arabicum, Magnesiumstearat. Inhaber der Zulassung: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. Verschreibungspflichtig/ Apothekenpflichtig: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: 11/2019. Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Referenzen:

<sup>1</sup> als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (z.B. Aspirin)  
<sup>2</sup> 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases European Heart Journal (2015) 36, 2921–2964

Springer Medizin  
Neu  

# e.Medpedia

Die neue Online-Enzyklopädie vernetzt das Wissen von über 20 Standardwerken

## SpringerMedizin.de/eMedpedia

Auch als App erhältlich.

Gleich informieren



## Was kann die Koronar CT in der Prävention

„Die klinische Risikoanalyse unter -oder überschätzt häufig das Ausmaß der bestehenden Atherosklerose“

Die Atherosklerose ist ein komplexer pathologischer Prozess, der vor allem durch eine Lipidablagerung mit einer entzündlichen Reaktion, gefolgt von Apoptose, Nekrose, Plaqueruptur mit Einblutungen, Kalzifizierung und Fibrosierung, gekennzeichnet ist. Da nach traditionellem Verständnis eine progressive Atherosklerose letztendlich zum thrombotischen Gefäßverschluss und Infarkt führt, wurde seit Entwicklung der Katheterangiographie vor 60 Jahren primär nach hochgradigen Stenosen mittels Stresstests (Ergometrie, SPECT, StressEcho-MRT) gesucht und diese mittels PTCA oder CABG therapiert. Dies führte aber nicht zu einer Reduktion von Herzinfarkten oder der kardiovaskulären Mortalität. Rezente Studien (ISCHEMIA) konnten zeigen, dass hochgradige Stenosen, die mit einer stabilen AP und einer signifikanten Ischämie verbunden sind, in der Regel benigne sind. Die Revascularisierung verbessert deutlich die klinischen Symptome und damit die Lebensqualität, nicht aber harte CV Ereignisse wie MCI oder Tod. Der akute Herzinfarkt und der plötzliche Herztod sind häufig die ersten klinischen Manifestationen der Koronaratherosklerose.

### Frühe Identifizierung von vulnerablen klinisch stummer Plaques

Die ischämische Herzerkrankung steht weltweit trotz verbesserter Primär- und Sekundärprävention an der ersten Stelle der Todesursachen. Die zugrundeliegende Atherosklerose ist eine entzündliche

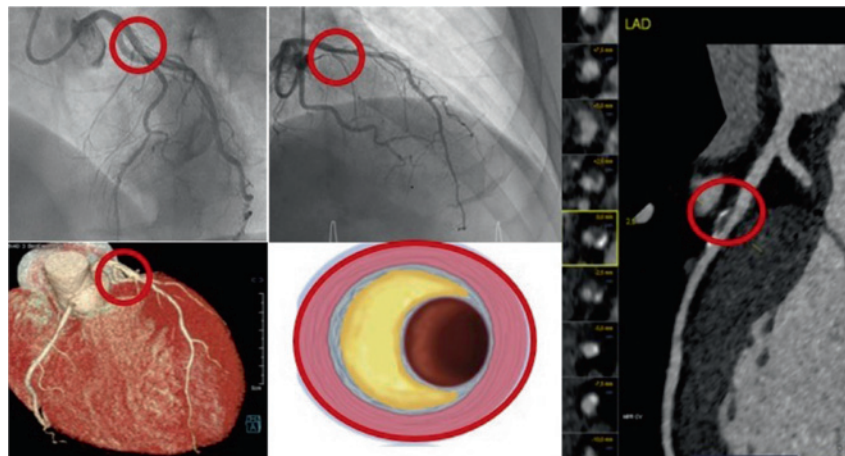


Abb. 1: LAD HRP im CCTA, parallel in der Coronarangiographie – geringgradige Stenose

Bild (Eigentum) © H. Schuchlenz

Erkrankung der Arterienwand. Dieser entzündliche Prozess beginnt schleichend und wird vom Einfluss der klassischen Risikofaktoren getriggert. Es dauert in der Regel einige Dekaden, bis die Gefäßwandablagerungen klinische Beschwerden verursachen. Während viele Gefäßwandplaques asymptomatisch bleiben, verursachen manche stenosebedingt eine stabile Angina Pectoris und andere wiederum brechen auf (Plaqueruptur), thrombosieren und resultieren in einem akutem Koronarsyndrom mit all seinen Konsequenzen. Da die Ruptur-gefährdeten, vulnerablen Plaques häufig primär auch nicht obstruktiv sind, haben die meisten Patienten vor einem Infarkt keine AP oder Dyspnoe. Logischerweise sind diese nichtobstruierenden vulnerablen Plaques auch nicht mittels Perfusionstests detektierbar. Um eine personalisierte Medizin

und optimale Prävention durchführen zu können, ist die frühe Identifizierung von vulnerablen klinisch stummer Plaques notwendig.

Eine Methode, die spezifische atherosklerotische Wandveränderungen, die einem akuten Myokardinfarkt vorausgehen (Entzündung, hohe Plaquelast, niedrige Plaquedichte, positives Remodelling der Herzkranzgefäßwand = high risk Plaque [HRP]) erkennen kann, wäre der „heilige Gral“. Mit der Koronar CT (Schnittbildtechnik) ist es mit einer hohen Genauigkeit möglich, diese Marker abzubilden und zu identi- und quantifizieren.

### Welche Methode?

In den kürzlich publizierten Atherosklerose/KHK Präventions-Leitlinien wird zur Risikoevaluierung die Anwendung von Risikorechnern (Scores) empfohlen. Aufgrund deren Ungenauigkeit werden erstmals „sogenannte Modifier“ wie die Herz CT mit Kalziumscoring (CACS) mit einer IIa AHA/ACC, II b (ESC) Empfehlung ins Spiel gebracht, um eine stumme Atherosklerose auszuschließen bzw. festzustellen und als Konsequenz eine medikamentöse Primärprävention zu rechtfertigen. Obwohl diese Methode zurzeit sicherlich die am besten studierte (weil älteste) Methode zur KHK Risikoevaluierung ist, kann sie nur kalzifizierte Plaques erkennen (es konnte mit

### Zur Person



**Priv.-Dozent Dr. Herwig Schuchlenz**  
 Department für Kardiologie und Intensivmedizin  
 LKH Graz-Süd-West, Standort West  
 Göstingerstrasse 22  
 8020 Graz  
 E-Mail: h.schuchlenz@gmail.com



ACS Risiko über 3,9 Jahren abhängig von Plaquemorphologie

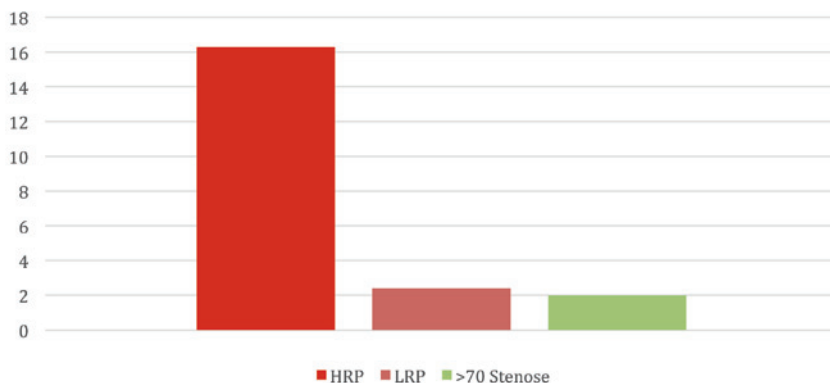


Abb. 2: Risiko für akutes Koronarsyndrom und Plaquemorphologie. Daten aus [5].

der neuern CCTA gezeigt werden, dass bis 46% der Plaques bei asymptomatischen Diabetikern einen Kalziumscore von 0 haben, die meisten rupturierten Plaques keinen oder wenig Kalk aufweisen). Starke Kalzifizierungen sind eher bei stabilen Plaques (low risk Plaques [LRP]) zu finden. Das viel sensitivere CCTA ist zurzeit die genaueste nichtinvasive Methode, um eine Atherosklerose auszuschließen, zu diagnostizieren und zu quantifizieren. Die anfangs nur mit einer relativen hohen Strahlendosis verbundene Methode (ca. 15 mSv, ähnlich wie ein SPECT) ist nun mit einer deutlich reduzierten Strahlendosis (1–3 mSv) und einer geringeren Kontrastmitteldosis verfüg- und machbar.

### High risk Plaques

Rezent publizierte, große internationale Multicenter Langzeit Follow up Register mit > 25.000 Patienten sowie prospektive Studien mit tausenden Patienten konnten konsistent nachweisen, dass die meisten Läsionen, die ein ACS verursachen, nichtobstruktiv sind! Die wichtigsten Prädiktoren waren sogenannte high risk Plaques (hohes Plaquevolumen, positives Remodelling, Napkin Ring Sign, low Attenuation Plaques [Houndsfieldunits < 30] keine bzw. nur wenige Kalkspots. Überdies konnten die CT-geführten Kohorten zeigen, dass eine präventive Therapie häufiger etabliert wurde, die Compliance der Patienten positiv beeinflusst und vor allem eine optimierte medikamentöse Therapie der Atherosklerose die Herzinfarktrate und CV Mortalität senken konnte.

### CT-Marker für Entzündung

Die Entzündung ist die primäre Determinante der Atherosklerose und triggert kon-

sekutiv akute Koronarsyndrome. Der Entzündungsprozess führt nicht nur in der Herzkranzgefäßwand zu einem Umbau, sondern modifiziert durch chemische Botenstoffe auch das perivaskuläre Fettgewebe, indem es die Lipogenese (Differenzierung von vielen sogenannten Präadipozyten in wenige große ausgereifte lipidreiche Adipozyten) beeinflusst. Dies hat zu Folge, dass dieses Fettgewebe eine andere morphologische Zusammensetzung/Dichte aufweist. Das CCTA kann methodisch bedingt nicht den Entzündungsprozess im Plaque, aber wohl die entzündungsbedingte Dichteveränderung im perivaskulärem Fettgewebe messen. Dieser sogenannte Fettdichte Index (FAI; korreliert invers mit Adipozytendifferenzierung, > -70 HU) ist ein sogenannter CT Biomarker für einen Entzündungsprozess im Kranzgefäß, der für zukünftige akute Koronarsyndrome verantwortlich ist. Dieser histologisch und klinisch validierte CT Biomarker hat sich als einer der aussagekräftigsten Prädiktoren für zukünftige ACS ausgezeichnet. Somit kann diese Technologie jene Patienten identifizieren, die u. a. von einer intensivierten Primärprävention (z. B. PSK9H) am ehesten profitieren.

### Paradigmenwechsel der Risikoeinschätzung

Es gilt folgender Paradigmenwechsel: Nicht der Stenosegrad/Ischämienachweis, sondern die Plaquestruktur sowie die perivaskuläre Fettdichte definieren das Risiko eines zukünftigen tödlichen und nichttödlichen kardiovaskulären Ereignisses (siehe Abbildungen 1 und 2)!

Kalkscore ist besser als klinische Risiko-Scores, der CCTA Plaquescore viel genauer als der Kalkscore und Risiko-Score und Stenosegrad, die perivaskuläre

CCTA Koronarfettdichte sagt aber die kardiale Mortalität 9mal genauer als alle vorgenannte Risikomarker voraus!!

### Konklusion

Das Herz CT ist die genaueste nichtinvasive Methode, die unabhängig von traditionellen Risikofaktoren frühzeitig eine Atherosklerose und Entzündung der Kranzgefäße erkennen, quantifizieren und Hochrisikopatienten identifizieren kann. Somit erlaubt diese Methode die Etablierung einer präzisierten personalisierten Primärprävention.

### LITERATUR

1. Chang HJ, Lin FY, Lee SE, et al (2018) Coronary Atherosclerotic Precursors of Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol* 71(22):2511-2522.
2. Williams MC, Kwiecinski J, Doris M, et al (2020) Low-Attenuation Noncalcified Plaque on Coronary Computed Tomography Angiography Predicts Myocardial Infarction: Results From the Multicenter SCOT-HEART Trial (Scottish Computed Tomography of the HEART). *Circulation* 141(18):1452-1462.
3. Williams MC, Moss AJ, Dweck M, et al (2019) Coronary Artery Plaque Characteristics Associated With Adverse Outcomes in the SCOT-HEART Study. *J Am Coll Cardiol* 73(3):291-301.
4. Oikonomou EK, Marwan M, Desai MY, et al (2018) Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data. *Lancet* 392(10151):929-939.
5. Motoyama S, Ito H, Sarai M, et al (2015) Plaque Characterization by Coronary Computed Tomography Angiography and the Likelihood of Acute Coronary Events in Mid-Term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol* 66(4):337-346.

# Frühwarnsysteme für kritisch kranke Patienten

„Der Patient hat doch gut ausgeschaut ...“

„Es ist besser eine Reanimation zu verhindern als diese durchführen zu müssen.“ Dieser Feststellung wird wohl kaum etwas entgegen zu halten sein und in besonderer Weise trifft dies auf bereits im Krankenhaus befindliche Patienten zu. Unerwartete lebensbedrohliche Verschlechterungen können tatsächlich nicht vorhersehbar gewesen sein, aber es gibt auch seit vielen Jahren Hinweise auf Probleme in der Früherkennung kritisch kranker stationärer Patienten [1]. Die frühzeitige Antizipation ist der erste Schritt zur Prävention einer lebensbedrohlichen Situation, ein viel beachteter Ansatz dazu findet sich in der Entwicklung und innerklinischen Anwendung von Frühwarnsystemen [2]. Der Fokus dieser Strategie liegt darin, durch eine rechtzeitige Intervention eine drohende kardiopulmonale Reanimation oder eigentlich vermeidbare Intensivstationaufnahme abzuwenden.

## Warum ist die Früherkennung kritischer Situationen essentiell?

Das traditionelle Konzept von innerklinischen Reanimationsteams (Herzalarmteam) greift in einem entscheidenden Punkt zu kurz: die Intervention erfolgt erst, wenn es für eine Hilfe häufig schon zu spät ist. Die Erfolgsraten (Überleben bis zur Krankenhausaentlassung) betragen daher auch lediglich um 20% [2, 3]. Es besteht kein Zweifel daran, dass einem innerklinischen Herzkreislauf- oder Atemstillstand, Notfalltransferierung an die Intensivstation und unerwarteten innerklinischen Todesfällen häufig Stunden zuvor Warnzeichen vorangehen. Ein wesentliches Ziel ist es daher, sich abzeichnende Notfälle rechtzeitig zu erkennen und zu einem möglichst frühen Zeitpunkt akut zu intervenieren. Dabei wird neben der Früherkennung häufig das bedarfsorientierte Angebot intensivmedizinischer Kompetenz für außerhalb der Intensivstation gelegene Bereiche notwendig sein. Entsprechende Systeme wurden vor allem im angloamerikanischen Raum und Australien in Form von Medical Emergency Teams (MET) oder Patient at Risk Teams

(PART) implementiert. Eine der entscheidenden Fragen für die Funktion solcher Teams sind die Alarmierungskriterien oder anders ausgedrückt die Frage „wer ist kritisch krank?“

## Wer ist kritisch krank?

Ein Patient kann als kritisch krank bezeichnet werden, sobald eine, wesentliche Organfunktionen und/oder das Leben, bedrohende Entwicklung absehbar oder aufgrund einer Diagnose als möglich einzustufen ist. So ist etwa das mit der Diagnose Myokardinfarkt oder Pulmonalembolie einhergehende Risiko eines Patienten evident. Neben der Risikoeinschätzung über eine Diagnose sind aber vor allem Auslenkungen physiologischer Parameter, der kurzfristige Trend und die subjektive Einschätzung des ärztlichen und pflegerischen Personals essentielle Bestandteile eines Systems zur Erfassung kritischer Patienten. Die von verschiedenen Autoren publizierten Methoden zur systematischen Erfassung dieser Parameter dienen als Alarmierungskriterien für METs oder PARTs und unterscheiden sich nur marginal. Einzig die Frage, ob das Erreichen eines Gesamtscores oder bereits Auslenkungen einzelner Parameter als Alarmierungskriterium gelten, wird unter-

schiedlich gesehen. Ein Beispiel für einen relevanten Einzelparameter ist die im klinischen Alltag häufig vernachlässigte Atemfrequenz. In einer Analyse von 36.902 Ereignissen mit innerklinischem Herzstillstand bei Erwachsenen bestanden zuvor in 40% Warnzeichen im Sinne einer respiratorischen Insuffizienz [4]. Respiration und neurologischer Status nehmen auch in allen Frühwarnsystemen eine zentrale Rolle ein. Einfache Kriterien wie die Atemfrequenz oder die Bewusstseinslage sollen vom Krankenhauspersonal mit unterschiedlichem Ausbildungsstand gleichermaßen angewandt werden können. Eine systematische und lückenlose Erfassung einfacher klinischer Parameter ist daher das Ziel von Frühwarnsystemen und der zentrale Ansatzpunkt für die rechtzeitige Erkennung von Patienten, die von einer höhergradigen Versorgung oder Überwachung profitieren könnten. Vom „Austrian Resuscitation Council“ wurde dazu bereits 2004 eine Liste mit Alarmierungskriterien für innerklinische Notfallteams veröffentlicht [5]. Das „Royal College of Physicians“ hat den National Early Warning Score (NEWS) publiziert, ein multiparametrischer Score der breite Anwendung gefunden hat [6]. Tabelle 1 gibt ein Beispiel für ein mögliches Eskalationsmanagement auf Basis dieses Scores.

TABELLE 1  
Beispiel für ein modifiziertes Frühwarnsystem auf Basis des National Early Warning Score(NEWS) [6]

Parameter	Punkte	Reaktion	Gesamtpunkte	Eskalationsstufen Maßnahmen
Atemfrequenz	0-3	Reaktion nach Gesamtpunktzahl →	0	Erfassung EWS alle 12h Therapieziele festlegen
O <sub>2</sub> -Sättigung (Pulsoximeter)	0-3		1-4	Erfassung EWS alle 4-6h Behandelnden Arzt informieren Verlegung auf Überwachung?
O <sub>2</sub> -Gabe (Ja/Nein)	0 oder 2		5-6	Erfassung EWS stündlich Dringende Beurteilung durch Arzt mit Notfall/Intensiv-Kompetenz Verlegung auf IMC/ICU?
Temperatur	0-3			Alarmierung des Notfallteams Verlegung auf IMC/ICU oder Palliativ-Betreuung?
Systolischer Blutdruck	0-3			
Herzfrequenz	0-3		≥7	
Vigilanz	0 oder 3			

## Zur Person



**KSK ÄD Prim. Univ.-Prof. Dr. Andreas Valentin, MBA**

Kardinal Schwarzenberg Klinikum  
Kardinal Schwarzenbergplatz 1  
5620 Schwarzach i. Pongau  
E-Mail: andreas.valentin@ks-kllinikum.at

© KSK/Schliel

Neben allgemein anwendbaren Frühwarnsystemen wurden auch Diagnose-spezifische Scores entwickelt, wie etwa der qSOFA zur Früherkennung septischer Patienten [7] oder rezent der 4C Mortality Score zur Risikostratifizierung von hospitalisierten COVID-19 Patienten [8].

### Frühzeitige Antizipation und Prävention – wirkt das?

Wie schon ausgeführt, belegen zahlreiche Studien Schwächen im innerklinischen Management zur Prävention von Reanimationen und anderen Notfällen. Das gut begründbare Konzept zur Früherkennung von sich anbahnenden Notfällen in Verbindung mit dem frühzeitigen Einsatz von organisierten medizinischen Notfallteams sollte zu einer Verbesserung von wesentlichen Aspekten der Patientenversorgung führen. Es gibt allerdings erhebliche methodische Limitationen im Bemühen eine klinische Outcome-Verbesserung zu belegen. Zunächst kann ein Frühwarnsystem nur dann einen verbesserten Patienten-Outcome bewirken, wenn auch das klinische Management eine reibungslose und effiziente Reaktion auf die Alarmierungskriterien sicherstellt. Weiters ist es kaum realisierbar Evidenz auf höchstem Level zu generieren, randomisierte Studien sind in dieser Fragestellung aus nachvollziehbaren Gründen unmöglich. Daher beschränken sich die meisten Studien auf eine Observation vor und nach der Einführung von Frühwarnsystemen und METs oder PARTs. Eine der bedeutendsten Studien in dieser Fragestellung ist nach wie vor die 2005 publizierte MERIT-Studie. Enttäuschender Weise gab es in einem Vergleich von Krankenhäusern mit und ohne MET (nach randomisierter Zuordnung und Einführung des MET) keinen Unterschied hinsichtlich des primären, kombinierten Endpunkts (sudden cardiac arrest, ungeplante Intensivzuweisungen, unerwartete Todesfälle) [9]. Eine neuere Metaanalyse zeigt andererseits bei

allen methodischen Limitationen eine Assoziation von METs mit einer signifikanten Reduktion der unerwarteten Todesfälle bei hospitalisierten Patienten [10].

### Fazit

Die Früherkennung kritisch kranker Patienten ist eine wesentliche Komponente der Patientensicherheit in Krankenhäusern. Es gibt gut begründbare Konzepte und Frühwarnsysteme, die trotz der schwierigen Beweisführung ihrer Wirksamkeit in vielen Krankenhäusern weltweit implementiert wurden. Ohne Zweifel ist eine rasch zur Verfügung stehende intensiv- und notfallmedizinische Kompetenz bei kritisch kranken Patienten erforderlich und Frühwarnsysteme müssen eine rechtzeitige Aktivierung gewährleisten. Neben der akuten medizinischen Versorgung sollte auch die Festlegung eines individuellen Therapieziels erfolgen um sowohl eine Unterversorgung als auch eine disproportionale Übertherapie zu vermeiden. ■

## LITERATUR

1. Kause J, Smith G, Prytherch D, et al; Intensive Care Society (UK); Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group (2004) A comparison of antecedents to cardiac arrests, deaths and emergency intensive care admissions in Australia and New Zealand, and the United Kingdom—the ACADEMIA study. *Resuscitation* 62(3):275-282.
2. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al; Adult advanced life support section Collaborators (2015) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation* 95:100-147.
3. Nolan JP, Soar J, Smith GB, et al; National Cardiac Arrest Audit (2014) Incidence and outcome of in-hospital cardiac arrest in the United Kingdom National Cardiac Arrest Audit. *Resuscitation* 85(8):987-992.
4. Nadkarni VM, Larkin GL, et al; National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation Investigators (2006) First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA* 295(1):50-57.
5. Austrian Resuscitation Council (2004): Available from: <https://www.arc.or.at/wp-content/uploads/2016/10/MET-Poster.pdf>. Access: Oct 8, 2020.
6. Royal College of Physicians (2017) National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: RCP, 2017. Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>. Access: Oct 8, 2020.
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 315(8):801-810.
8. Knight SR, Ho A, Pius R, et al; ISARIC4C investigators (2020) Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ* 370:m3339.
9. Hillman K, Chen J, Cretikos M, et al; MERIT study investigators (2005) Introduction of the medical emergency team (MET) system: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 365(9477):2091-2097.
10. De Jong A, Jung B, Daurat A, et al (2016) Effect of rapid response systems on hospital mortality: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 42(4):615-617.

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

### Satellitensymposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

**Wann:** Dienstag, 3. November,  
14:45 – 16:15 Uhr



**Wo:** Papageno-Saal zusätzlich Livestream

**Thema:**

**Getting to the heart of amyloidosis: Diagnostik und Therapie der ATTR-CM**

**Vorsitz:** D. Bonderman (Wien)

Die Patientengruppe „Amyloidosis Austria: Leben mit Amyloidose“ stellt sich vor  
*C. Thalhammer (Wien)*

Welche Patienten sollen gescreent werden: Erster Österreichischer Consensus zur ATTR-CM Diagnostik  
*G. Pözl (Innsbruck)*

TAVI & ATTR: Empfehlungen zum standardisierten Screening  
*G. Lamm (St. Pölten)*

ATTR-ACT: Tafamidis zur Behandlung der ATTR-CM  
*D. Bonderman (Wien)*

## SGLT2 Hemmer als Herzinsuffizienztherapie

### Erweitertes Einsatzgebiet

Geschätzte 300.000 Österreicherinnen und Österreicher leiden unter Herzinsuffizienz mit dramatisch schlechter Prognose. Trotz eindrucksvoller Erfolge mit einer Standardtherapie bestehend aus Sacubitril/Valsartan, Betablocker und Mineralokortikoidrezeptorantagonisten bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction (HFrEF, LVEF < 40 %), ist die Situation nach wie vor nicht zufriedenstellend und der Bedarf zusätzlicher Therapieoptionen gegeben.

#### SGLT-2 Inhibitoren – Erweiterung der Basistherapie bei HFrEF

SGLT-2 Inhibitoren lieferten in 3 großen Diabetes-Sicherheitsstudien (EMPAREG-Outcome mit Empagliflozin, CANVAS mit Canagliflozin, DECLARE mit Dapagliflozin) einen Überraschungserfolg: Nicht nur, dass diese Substanzklasse bei Typ-2-Diabetikern eine kardiovaskuläre Risikoreduktion zeigte, es wurden auch in besonderem Ausmaß die Herzinsuffizienzhospitalisierungen reduziert, sodass sich die Frage stellte, ob SGLT-2-Inhibitoren nicht auch wirksame Herzinsuffizienzmedikamente sein könnten.

#### Studien bei Herzinsuffizienzpatienten mit und ohne Diabetes

Dementsprechend wurden Studien mit SGLT-2-Inhibitoren in Herzinsuffizienzpatienten mit und ohne Diabetes mellitus durchgeführt.

Die erste derartige Studie, nämlich DAPA-HF, wurde im bereits September 2019 präsentiert. In DAPA-HF erhielten Patienten mit HFrEF und erhöhtem NT-proBNP entweder Dapagliflozin 10 mg/d oder Placebo. Nach einer medianen Beobachtungsdauer von 18,2 Monaten kam es zu einer 26 % relativen Risikoreduktion im primären Endpunkt kardiovaskulärer Tod oder Verschlechterung der Herzinsuffizienz, zu einer 25 % Reduktion des Endpunktes repetitive HI Hospitalisierungen oder kardiovaskulärer Tod und nach 8 Monaten zu einer Verbesserung der Lebens-

### Zur Person



**OA Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl, FHFA**  
 3. Medizinische Abteilung  
 Universitätsklinikum St. Pölten  
 Propst-Führer Straße 4  
 3100 St. Pölten  
 E-Mail: deddo.moertl@stpoelten.lknoe.at

qualität (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire).

Ein Jahr später erschien der nächste erfolgreiche Herzinsuffizienz-Trial mit einem SGLT-2-Inhibitor. In EMPEROR-reduced wurde das gleiche Kollektiv untersucht wie in DAPA-HF, nämlich Patienten mit HFrEF. Besonders hohe NT-proBNP-Grenzwerte für den Einschluss bei LVEF 30–39 % sollten jedoch für eine spezielle Risikopopulation sorgen (Tab. 1). Die drei für die schließende Statistik geplanten Endpunkte wurden erreicht: Nach einer medianen Beobachtungsdauer von 16 Monaten reduzierte Empagliflozin 10 mg/d im Vergleich zu Placebo den primären Endpunkt kardiovaskulärer Tod oder Herzinsuffizienzhospitalisierung um 25 %, die gesamten (repetitiven) Hospitali-

sierungen um 30 % und die kontinuierliche Verschlechterung der eGFR.

#### Fazit

Somit konnte sich die Substanzklasse der SGLT-2-Inhibitoren als prognoseverbessernde Therapie nun auch bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction in zwei unabhängigen Studien etablieren. Dadurch, dass Patienten mit einer eGFR bis zu 30 bzw. 20 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> eingeschlossen wurden, erweitert sich zusätzlich das Einsatzgebiet dieser potenten Substanzklasse. ■

#### LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

**TABELLE 1**  
**Haupt-Ein- und Ausschlusskriterien von SGLT-2 Inhibitor Studien bei HFrEF**

Einschlusskriterien	
DAPA-HF	EMPEROR-reduced
Sympt. HFrEF, LVEF ≤ 40 %	Sympt. HFrEF, LVEF ≤ 40 %
NT-proBNP ≥ 600 pg/ml Wenn hospitalisiert in letzten < 12 Monaten: NT-proBNP ≥ 400 pg/ml Wenn A-Fib: NT-proBNP ≥ 900 pg/ml	EF ≤ 30 %: NT-proBNP ≥ 600 pg/ml ohne A-Fib NT-proBNP ≥ 1200 pg/ml mit A-Fib
	EF 31 % – 35 %: NT-proBNP ≥ 1000 pg/ml ohne A-Fib NT-proBNP ≥ 2000 pg/ml mit A-Fib
	EF 36 % – 40 %: NT-proBNP ≥ 2500 pg/ml ohne A-Fib NT-proBNP ≥ 5000 pg/ml mit A-Fib
Ausschlusskriterien	
eGFR < 30 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> Blutdruck < 95 mmHg	eGFR < 20 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> Blutdruck < 100 mmHg

Tabelle: © D. Mörtl





## FORXIGA: PRÄVENTIV<sup>+</sup> FÜR IHRE PATIENTEN MIT TYP 2 DIABETES



Starke HbA1c Senkung<sup>1</sup>



Prävention von Hospitalisierungen  
aufgrund von Herzinsuffizienz<sup>1</sup>



Reduktion von Nephropathie<sup>1</sup>



1x täglich 10 mg<sup>1</sup>



Keine Titration<sup>1,\*</sup>



Einfache  
Verschreibung<sup>2</sup>



# HEUTE. FÜR MORGEN.

1. Fachinformation FORXIGA®, Stand 11/2019.

2. Verschreibungskriterien laut Erstattungskodex Stand 01/2019.

\* In Bezug auf Prävention von Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz und Reduktion von Nephropathie vs. Placebo; s. Fachinformation FORXIGA®, Stand 11/2019.

\* Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wird eine Anfangsdosis von 5mg empfohlen. Wenn diese gut vertragen wird, kann die Dosis auf 10mg erhöht werden.

## EMA empfiehlt Zulassung von Forxiga® bei Herzinsuffizienz

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) gab am 15. Oktober 2020 eine positive Stellungnahme hinsichtlich der Marktzulassung von Dapagliflozin (Forxiga®, Hersteller: AstraZeneca) zur Behandlung der symptomatischen chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) ab – unabhängig davon, ob beim Patienten ein Diabetes mellitus vorliegt oder nicht. Damit wäre Forxiga® der erste SGLT-2-Hemmer, der in dieser Indikation zugelassen ist.

### DAPA-HF: Weniger Todesfälle, seltenere Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz

Der CHMP stützte seine positive Stellungnahme auf die Ergebnisse der bahnbrechenden DAPA-HF (Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure)-Studie, die 2019 im New England Journal of Medicine veröffentlicht wurde.<sup>1</sup> Die internationale, multizentrische, randomisierte doppelblinde Phase-III-Studie mit 4.744 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und einer reduzierten linksventrikulären Auswurfleistung (LVEF ≤ 40%) zeigte, dass Dapagliflozin (Forxiga®) zusätzlich zur Standardtherapie das Risiko für den primären Studienendpunkt (klinische Verschlechterung der Herzinsuffizienz und kardiovaskuläre

Mortalität) gegenüber Placebo um 26 % reduzierte (HR 0,74, 95 % CI 0,65-0,85; p < 0,0001; absolute Risikoreduktion 4,9 % [Inzidenz eines Ereignisses: 16,3 % vs. 21,2 %]). Für jeweils 21 behandelte Patienten konnte während der Studie ein kardiovaskulärer Tod oder eine Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz vermieden werden. Beide Komponenten des primären zusammengesetzten Endpunkts haben dabei zum Gesamtnutzen beigetragen. Das Sicherheitsprofil von Forxiga® entsprach dem bereits bekannten.

### Wirksame, sichere und einfache Anwendung

John McMurray, MD, Cardiovascular Research Centre, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Großbritannien: „Ich freue mich, dass wir bald eine neue Behandlungsoption haben werden, die bei Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Auswurfleistung wirksam, sicher und einfach anzuwenden ist. Dapagliflozin ist ein wichtiger und willkommener Durchbruch in dieser Indikation mit dem Potenzial, nicht nur die Qualität, sondern vor allem die Lebensdauer von Millionen von Menschen, die in Europa und auf der ganzen Welt an Herzinsuffizienz leiden, zu verbessern.“

DAPA-HF ist Teil von DapaCare, einem umfangreichen klinischen Studienprogramm zur Bewertung der potenziellen kardiovaskulären und nierenprotektiven Effekte von Dapagliflozin (Forxiga®).

Dapagliflozin (Forxiga®) ist bis dato laut Fachinformation bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu Diät und Bewegung als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird und zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes sowie zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-1-Diabetes mellitus in Ergänzung zu Insulin bei Patienten mit einem BMI ≥ 27 kg/m<sup>2</sup>, wenn Insulin allein den Blutzucker trotz optimaler Insulintherapie nicht ausreichend kontrolliert.

### REFERENZ

1. McMurray JJV et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction *N Engl J Med* 2019;381:1995-2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303

### Quelle:

Pressemeldung EMA von 15. Oktober 2020:  
Pressemeldung AstraZeneca PLC von 19. Oktober 2020

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

### Satellitensymposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

**Wann:** Dienstag, 3. November,  
11:00 – 12:30 Uhr

**Wo:** Papageno Saal zusätzlich Livestream

#### Thema:

**SGLT2i Late Breaking Trials: Erkenntnisse der letzten 12 Monate**

**Vorsitz:** D. von Lewinski (Graz)

SGLT2i auf Herz und Nieren geprüft –  
Consensus Paper der ESC zu SGLT2i bei Herzinsuffizienz  
D. von Lewinski (Graz)

Diabetestherapie bei Herzinsuffizienz:  
Wann und wie soll gehandelt werden?  
M. Clodi (Linz)

SGLT2i bei Niereninsuffizienz: Therapie der Zukunft?  
G. Mayer (Innsbruck)

Kalium im Griff: Überblick Sodium Zirconium Cyclosilicate  
G. Mayer (Innsbruck)



## Trimetazidin (Vastarel®) Mehr Energie fürs Herz

Liegt eine ischämische bzw. koronare Herzerkrankung (KHK) vor, geht sie meist mit einer Angina Pectoris, dem Leitsymptom der KHK, einher.

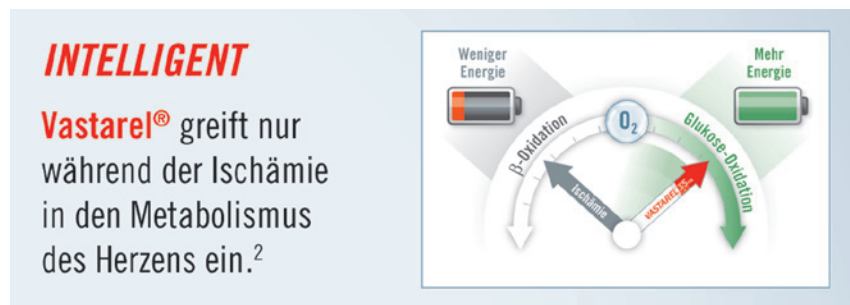
**Trimetazidin** ist ein antiischämischer Wirkstoff, der erfolgreich zur Behandlung der KHK/stabilen Angina Pectoris eingesetzt wird. Trimetazidin besitzt ein völlig anderes Wirkungskonzept als die herkömmlichen Antianginosa: Als metabolischer Wirkstoff greift Trimetazidin nur im myokardialen Stoffwechsel ein, jedoch nicht in die Regulation von Herzarbeit oder Gefäßtonus.<sup>1</sup>

Nachdem bei einer Myokardischämie die Energiegewinnung im Herzmuskel beeinträchtigt ist, sollte deren Zufuhr adäquat gesteigert werden. Die Energieproduktion steigt durch die Gabe von Trimetazidin um 33 %, auch bei niedrigen Sauerstoffspiegeln.<sup>3</sup>

Aus diesem Grund – und nicht zuletzt auch wegen der fehlenden Wechselwirkungen – eignet sich Trimetazidin hervorragend als Kombinationspartner zur konventionellen pharmakologischen Therapie der KHK.<sup>1</sup>

### Zahlreiche Studien bestätigen die klinische Wirksamkeit

Die Kombination mit Betablockern ist besonders vorteilhaft, da Trimetazidin die Energiezufuhr erhöht und Betablocker den Energiebedarf der Myokardzellen senken.<sup>3</sup> Dies resultiert in einer Reduktion der Anzahl der wöchentlichen Angina-Attacken um 77 %.<sup>4</sup> Bei Angina-



Patienten mit zahlreichen Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, linksventrikulärer Dysfunktion oder Herzinsuffizienz konnten ähnlich gute klinische Ergebnisse gezeigt werden. Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Patienten wurden gesteigert.<sup>5,6</sup>

Dass Trimetazidin auch bei speziellen Patientenkollektiven hoch wirksam ist, zeigt eine Studie zu Diabetikern mit KHK: Eine signifikante Reduktion der Angina-Pectoris-Episoden ( $p < 0,001$ ) und eine Steigerung der Belastungsfähigkeit gegenüber Baseline ( $p < 0,02$ ) konnte nachgewiesen werden.<sup>6</sup>

Trimetazidin erweist sich durch seine kardioprotektive Wirkung auch bei interventionellen Maßnahmen als vorteilhaft. So reduziert Trimetazidin effektiv die Restenose von Stents und MACCES (Major adverse cardiac and cerebrovascular Events) nach Therapie mit medikamentenbeschichteten Stents.<sup>7</sup>

Bestätigt durch zahlreiche klinische Studien und Meta-Analysen verbessert Trimetazidin folgende ischämische Parameter signifikant:<sup>4-6,8</sup>

- Reduktion der Angina-Attacken
- Verlängerung der Belastungszeit
- Reduktion des wöchentlichen Nitratverbrauchs
- Erhöhung der Auswurfraction (EF) ■

### QUELLEN

1. Fachinformation Vastarel® Österreich, Stand: 10. 2017
2. Danchin N et al. 2011, Cardiology; 120: 59-72
3. Fragasso G et al., Eur Heart J 2006; 27:942-948
4. Nesukay EG et al., Ukr J Cardiol 2014; 2:43-47
5. Gao D et al., Heart 2011; 97:278-286
6. Padial LR et al., Rev Clin Esp 2005; 205:57-62
7. Chen J et al., Int J Cardiol 2014; 174:634-9
8. Glezer M et al., Adv Ther 2017 Apr; 34(4):915-924

VAS\_2020\_002

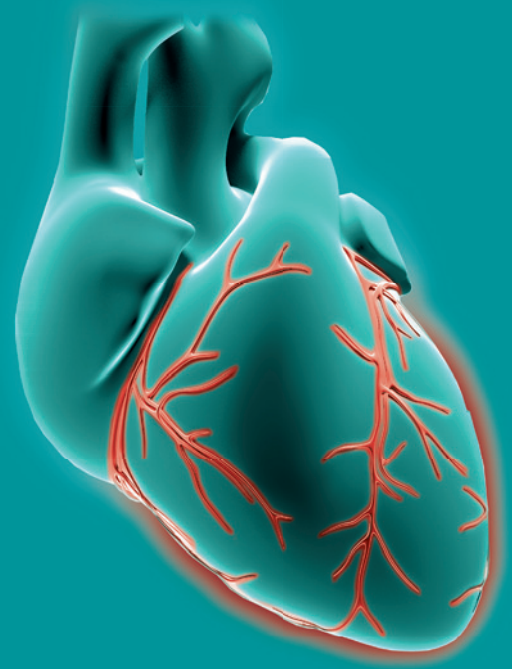
#### FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Vastarel 35 mg – Filmtabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

**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 – Überzug: Titandioxid (E 171), Glycerol, Hypromellose, Macrogol 6000, rotes Eisenoxid (E 172), Magnesiumstearat. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Trimetazidin wird angewendet bei Erwachsenen als Zusatztherapie 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. **Ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:** Bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörungen (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, Parkinson-Symptome, Tremor, Restless-Legs-Syndrom und andere verwandte Bewegungsstörungen, schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance  $< 30$  ml/min). **WARNHINWEISE:** Dieses Arzneimittel ist nicht indiziert zur medizinischen Behandlung von Angina Anfällen und nicht zur Erstbehandlung von instabiler Angina oder Myokardinfarkten; es sollte weder vor einer Spitalweisung noch während der ersten Tage einer stationären 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 Hypotonie kann es zu Stürzen kommen. Hiervon sind insbesondere Patienten betroffen, die eine antihypertensive Behandlung erhalten (siehe Abschnitt 4.8). **WECHSELWIRKUNGEN:** **SCHWANGERSCHAFT:** Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Trimetazidin während der Schwangerschaft vermieden werden. **STILLZEIT:** Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Vastarel soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. **FERTILITÄT:** **AUSWIRKUNGEN AUF DIE VERKEHRSTÜCHTIGKEIT UND DIE FÄHIGKEIT ZUM BEDIENEN VON MASCHINEN:** Es wurden Fälle von Benommenheit und Schläfrigkeit beschrieben (siehe Abschnitt 4.8), welche die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen können. **NEBENWIRKUNGEN:** **Häufig:** Benommenheit, Kopfschmerzen, abdominale Schmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Übelkeit, Erbrechen, Ausschlag, Pruritus, Urtikaria, Asthenie. **Selten:** Palpitationen, Extrasystolen, Tachykardie, arterielle Hypotonie, orthostatische Hypotonie, die mit Unwohlsein, Schwindel oder Stürzen verbunden sein kann, insbesondere bei Patienten unter antihypertensiver Behandlung, Hitzegefühl. **Nicht bekannt:** Parkinson-Symptome (Tremor, Akinesie, muskuläre Hypertonie), unsicherer Gang, Restless-leg-Syndrom, andere verwandte Bewegungsstörungen (in der Regel nach Behandlungsende reversibel), Schlafstörungen (Insomnie, Schläfrigkeit), Vertigo, Obstipation, akutes generalisiertes pustulöses Exanthem, Angioödem, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Thrombozytopenische Purpura, Hepatitis **ÜBERDOSIERUNG:** **PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN:** Trimetazidin wirkt bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung als metabolische Substanz und hält in den Zellen des Myokards die Konzentrationen von hochenergetischen Phosphaten aufrecht. Die antiischämische Wirkung wird ohne Beeinflussung der Hämodynamik erzielt. **PACKUNGSGRÖßEN:** Packungen zu 30 und 60 Filmtabletten. **WIRKSTOFFGRUPPE:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, Andere Herzmittel, ATC-Code: C01EB15 **NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS:** SERVIER AUSTRIA GmbH, Mariahilferstraße 20, A-1070 Wien, Tel.: 01 524 39 99 – 0, Fax: 01 524 39 99 – 9, E-Mail: office@at.netgrs.com **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Gegenanzeigen, Warnhinweise, Schwangerschaft und Stillzeit, Fertilität, Nebenwirkungen, Überdosierung sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Oktober 2017**



# Pericarditis

## Ergänzungstherapie



# Colctab

1 mg Colchicin

### auf den Punkt genau

- ergänzende<sup>1</sup> Primärbehandlung
- bei akuter und rezidivierender Pericarditis
- verbessert das Ansprechen auf NSAR-Therapie<sup>2</sup>
- halbiert die Rezidivraten<sup>2</sup>
- erhöht die Remissionsraten<sup>2</sup>
- entspricht ESC-Guideline<sup>2</sup>:  
1st line Therapie & punktgenaue Dosis



● 10, 30 Stk. ● Grüne Box

### Weitere Indikationen:

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