

WMW Skriptum
Band 21 / Heft 03
www.springermedizin.at/wmw-skriptum
ISSN Print 1613-3803
Österreichische Post AG / PZ 07Z037513 P
Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien, Austria

SpringerMedizin.at/wmw-skriptum



03/24

## SKI PTUM Kongressjournal

**WMW** Wiener Medizinische Wochenschrift



29. Mai bis 1. Juni 2024, Salzburg

Jahrestagung 2024

### der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft



Wissenschaftliche Leitung: Priv.-Doz. Dr. Georg Delle Karth

# MACHEN SIE SCHUTZ ZU IHRER SUPERPOWER Jardiance — 3-fach wirksam

für Ihre Patient:innen mit:1

Typ-2-Diabetes

**Chronischer Herzinsuffizienz** 

**Chronischer Niereninsuffizienz** 





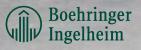
**NEU** 

RE2 HELLGELBE

Einzigartig:
Breiteste Erstattung

innerhalb der SGLT2i-Klasse<sup>2</sup>

1. Jardiance\* Fachinformation, Stand Dezember 2023.
2. Erstattungskodex 1.4.2024.





## 03/24

#### Inhalt

#### brief des herausgebers

2 Editorial

Georg Delle Karth, Wien

#### beiträge

4 KI und die Zukunft der Medizin

G. Schreier, Graz, Dieter Hayn, Graz, Sebastian Reinstadler, Innsbruck, Axel Bauer, Innsbruck

7 Herzinsuffizienz Update 2024

Noemi Pavo, Wien

10 Pathogenese der akuten Myokarditis und inflammatorischer Myokarderkrankungen

Peter Rainer, St. Johann in Tirol

12 Die Patientenvisite in Zeiten von Telemedizin

David Zweiker, Wien, Michael Nürnberg, Wien

16 Dapagliflozin bei Patienten mit Herzinsuffizienz und vorherigem Myokardinfarkt

Alexander Peikert, Graz

18 Atrial functional and ventricular functional mitral regurgitation

Sophia Koschatko, Wien, Gregor Heitzinger, Wien, Philipp Bartko, Wien

20 Tricuspid regurgitation in atrial fibrillation

Jonghui Lee, Robert Schönbauer, Wien

21 Elektrophysiologische Befunde während Zweiteingriffennach Pulmonalvenen-isolation (PVI) mit Pulsed Field Ablation (PFA)

Anna-Sophie Eberl, Martin Manninger, Ursula Rohrer, Anja Reischl, Egbert Hubertus Bisping, Andreas Zirlik, Daniell Scherr, Graz

#### Jahrestagung 2024 der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

29. Mai bis 1. Juni 2024, Salzburg Kongress







#### **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, Dil Alexander Barta; Leitung Journale und Redaktionen: Mag. Birgit Schmidle-Loss; Redaktion: Prim. Dr. Herbert Kurz; Redaktionssekretariat: Susanna Hinterberger; Produktion und Layout: K&M Satz und Repro, www.km-satz.de; Leitung Verkauf Medizin: Robert Seiwald; Anzeigen: Renata Auth. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2024; Erscheinungsweise: 10x jährlich; Abonnement: WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; Verlagsort: Wien; Herstellungsort: Linz; Erscheinungsort: Wien; Verlagspostamt: 1040 Wien Pb.b.; ISSN Print: 1613-3803: Band 21, Heft 03/2024; Design: Wojtek Grzymala; Druck: Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegein nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verlassers. 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 Verwielfältigung 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

#### Willkommen in Salzburg!

#### Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Ich möchte Sie, gemeinsam mit dem Programmkomitee, sehr herzlich zu der Jahrestagung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft vom 29. Mai bis 1. Juni 2024 in Salzburg einladen. Das General-Motto von "persönlicher Erfahrung bis zur künstlichen Intelligenz" soll verdeutlichen, dass sich die kardiovaskuläre Medizin in einer – für uns alle erkennbaren – Transformationsphase befindet: Was bedeutet unser erlebtes Wissen im Verhältnis zu den vor der Tür stehenden Applikationen von KI in der Kardiologie?

Wie wird sich die Rolle von uns, Ärztinnen und Ärzten, in der nahen Zukunft verändern? In diesem Zusammenhang freue ich mich eine der renommiertesten KI-Forscherinnen im deutschsprachigen Raum, Frau Prof. Dr. med. Alena Buyx, Direktorin des Instituts für Geschichte und Ethik der Medizin der TU München, im Rahmen der Sitzung des Präsidenten begrüßen zu können, wo sie mit uns einen Ausblick in die medizinische Welt von morgen unternehmen wird. Aber nicht nur technische Innovationen beschäftigen uns derzeit besonders: Modernes Leadership in der Medizin ist gefragt, und wer könnte darüber besser referieren als der medizinische Direktor des WIGEV – dem größten österreichischen Krankenhausträger – Prof. Dr. Michael Binder.

Natürlich steht die aktuelle Forschung und Wissenschaft im Mittelpunkt, und unserem jungen Programm-Team ist es gelungen, einen umfassenden und spannenden Themenbogen zu spannen. Zusätzlich zu den gut angenommenen Formaten wie dem Kardio-Ticker haben wir uns auch heuer wieder bemüht, den Fortbildungscharakter zu stärken und werden heuer erstmals ein Reanimationstraining bzw. einen Notarzt-Refresher-Kurs etablieren. Neben den Klassikern wie der gemeinsamen Sitzungen ESC/ÖKG bzw. ÖGHTG/ÖKG, den "Best Abstracts", den Meilensteinen und "Highlights" in "basic" und "clinical research" wird auch heuer im Rahmen der Kongresseröffnung die Fritz Kaindl Medaille für besondere Verdienste um die österreichische Kardiologie verliehen.

Ich hoffe, Sie finden das vorliegende Programm genauso ansprechend wie ich und Sie werden neben den Sitzungsbesuchen noch ausreichend Zeit finden, alte Kontakte aufzufrischen und neue Kontakte zu schließen, um damit die kardiovaskuläre Medizin in Österreich weiter zu stärken.

In diesem Sinne hoffe ich, Sie persönlich in Salzburg begrüßen zu können. Ihr

**Priv.-Doz. Dr. Georg Delle Karth** Präsident der ÖKG 2023 – 2025



PRIV.-DOZ. DR.
GEORG DELLE KARTH
Präsident der ÖKG
2023 – 2025

## sanofi



Grade 1A Empfehlung in ESC Leitlinien:2 INFLUENZAIMPFUNG für Patienten mit akutem Koronarsyndrom





## Efluelda

#### **HOCHDOSIS-INFLUENZA-IMPFSTOFF**

- inaktivierter tetravalenter Hochdosis-Influenza-Impfstoff speziell für Ältere ab 60 Jahren<sup>1</sup>
- **4** 4-fache Antigenmenge (60 µg HA\*/Influenza-Stamm)<sup>1</sup>
- nachweislich 24% bis 35%\*\* höhere relative Wirksamkeit\*\*\* im Vergleich zur Standarddosis1

kardiorespiratorische Hospitalisierungen<sup>1</sup>



Pneumonie und Influenza-bedingte Hospitalisierungen i



Hospitalisierungen ieglicher Ursache<sup>1</sup>



\*HA = Hämagglutinin \*\* Bei ähnlichen Virusstämmen wie die im Impfstoff enthaltenen war Efluelda um 35% wirksamer als Standarddosis-Impfstoffe.! \*\*\* Die Wirksamkeit wurde für den trivalenten Hochdosis-Impfstoff untersucht und kann gemäß Fachinformation auf Efluelda übertragen werden. † Neu in den ESC Leitlinien 2023 zum ACS – höchster Evidenzgrad 1 A ²

A https://www.campus.sanofi/at/materialbibliothek/promotionsvideoefluelda

Fachinformation Efluelda, Stand Oktober 2023
 European Heart Journal, ehad191, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191 (letzter Zugriff: 14.05.2024)

#### KI und die Zukunft der Medizin

#### Ein Blick auf die kardiologische Forschung im digitalen Zeitalter

Die Medizin steht an der Schwelle zu einer neuen Ära, in der Künstliche Intelligenz (KI) eine Schlüsselrolle in vielen Bereichen spielt. Besonders in der Kardiologie bietet KI bahnbrechende Möglichkeiten, um Herz-Kreislauf-Erkrankungen effizienter zu erkennen und zu behandeln.

Dabei sind die Möglichkeiten der KI scheinbar unbegrenzt und reichen von neuen Methoden der Signalanalyse und Bildverarbeitung zur Früherkennung und Diagnostik bis zur Entscheidungsunterstützung bei der Therapiewahl. Daneben können zahlreiche text- bzw. sprachbasierte Prozesse unterstützt werden, beispielsweise:

- eine umfangreiche Krankengeschichte zusammenfassen,
- einen Entlassungsbrief schreiben in jeder Sprache, auch z.B. verständlich für Patienten,
- eine Argumentation f
  ür ein chefarztpflichtiges Medikament erstellen,
- eine Zusammenfassung einer Patient-Arzt-Konsultation verfassen,
- Anfragen von Patienten beantworten.

Für diese Aufgaben werden jeweils Neuronale Netze in verschiedenen Architekturen mit umfangreichen Daten trainiert. Insbesondere für die sogenannten Large Language Models (LLMS) werden inzwischen zahlreiche Anwendungen, speziell auch in der Kardiologie, erforscht und entwickelt [1].

Da die vielfältigen Möglichkeiten des Einsatzes von KI in der Medizin den gegebenen Rahmen sprengen, wird im Fokus dieses Artikels die kardiologische Forschung im Kontext des "Austrian Digital Heart Program" (ADHP) stehen. Das ADHP ist ein Pionierprojekt, das sich der digitalen Prävention und dem Management von Vorhof-Flimmern (VHF) widmet. Dabei soll KI auf verschiedenen Ebenen eingesetzt werden, um Forschungsfragen zu adressieren, die bisher kaum oder nur mit sehr hohem Personaleinsatz bearbeitbar waren.

In vorangegangenen Studien, z.B. der eBRAVE-AF Studie, konnte bereits gezeigt werden, dass das digitale Screening die

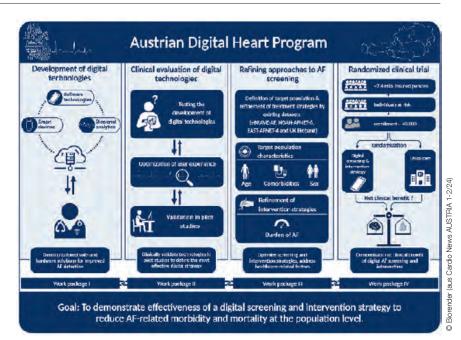


Abb. 1: Abb. 1 Das "Austrian Digital Heart Program" besteht aus mehreren Work Packages (WP) und hat zum Ziel, die Effektivität einer digitalen Strategie von VHF-Screening und Intervention zu untersuchen. WP1 entwickelt eine "Digital Health Innovation Platform", einschließlich mehrerer Apps, in WP2 werden die Elemente dieser Lösung in Pilotstudien darauf optimiert, eine verbesserte Methodik für das Screening und die Behandlung von VHF zu unterstützen. Das WP3 beschäftigt sich mit der Epidemiologie und gesundheitsökonomischen Aspekten. Im Rahmen von WP4 soll in einer umfangreichen, volldigitalen, zentrumslosen, randomisierten, kontrollierten Studie evaluiert werden, ob diese Strategie in der Lage ist, eine klinisch relevante Verbesserung des Patientenmanagements zu bewirken. Dabei ist die Vermeidung von Schlaganfällen ein primäres Studienziel.

Rate von neu diagnostiziertem, behandlungsrelevantem VHF mehr als verdoppelt [2]. Das ADHP Konsortium unter der Leitung der Medizinischen Universität Innsbruck, des AIT Austrian Institute of Technology, der Medizinischen Universität Graz, und der UMIT soll nun klären, ob die Anwendung einer digitalen VHF-Screening- und Interventionsstrategie zu einer Verbesserung des klinischen Outcomes führen kann. Die Abbildung 1 zeigt. zeigt einen Überblick zum ADHP [3].

#### **Entwicklung Digitaler Technologien**

Die Basis des ADHP bilden hochentwickelte digitale Technologien, einschließlich smarter Geräte und ausgeklügelter Biosignal-Analytik. KI-gestützte Algorithmen analysieren Photoplethysmographie-Signale (PPG), die über die Smartphones bzw. Wearables gesammelt werden, um VHF frühzeitig zu identifizie-

ren. Mehrere Hersteller bieten hier Systeme an, die an einer großen Zahl von Signalen trainiert wurden, um normale von unregelmäßigen Herzrhythmen, einschließlich VHF, zu unterscheiden. Dabei werden Genauigkeiten erzielt, die mit den Diagnosen von Experten vergleichbar sind [4]. Das soll ein VHF-Screening in der Breite ermöglichen, unter Verwendung der Smartphones der Studienteilnehmer. Die Verwendung solcher KIunterstützten Apps ermöglicht dabei den Zugang zu Gesundheitsdiensten mit einer sehr niedrigen Eintrittsschwelle.

Für die definitive Diagnose von VHF werden jene Probanden mit PPG-Auffälligkeiten mit einem Langzeit-EKG zur Selbstapplikation versorgt. Auch wenn noch keine Auswahl für die Geräte getroffen wurde, ist es wahrscheinlich, dass zumindest eine automatisierte Voranalyse mit KI-gestützten Algorithmen durchgeführt werden wird [5].

#### Volldigitalisierte Studiendurchführung mit KI-unterstützter Kommunikation

Ein Kernelement des ADHP ist die Durchführung einer vollständig digitalisierten, zentrumslosen Studie. Dabei erfordert die große Zahl an erwarteten Teilnehmern ein hohes Maß an Automatisierung. Aktuell befindet sich ein Chatbot in Entwicklung, um die Kommunikation zwischen den Studienteilnehmern und Forschern zu unterstützen. Dieser Chatbot soll nicht nur die Effizienz des Studienbetriebs erhöhen, sondern auch die Adhärenz der Studienteilnehmer verbessern. Automatisierte Kommunikationssysteme bieten hier Antworten auf häufig gestellte Fragen und unterstützen so eine kontinuierliche Probanden- bzw. Patientenbindung.

Studien haben bereits das enorme Potential solcher Chatbots gezeigt, deren Kommunikation, im Vergleich zu jener von Health Professionals, von Patienten im Einzelfall bereits als qualitativ hochwertiger und auch empathischer wahrgenommen wurde [6].

Nichtsdestotrotz bleibt das Problem von vereinzelt falschen oder gar gefährlichen Antworten, für das bislang noch keine standardisierte Lösung gefunden wurde.

#### Telemedizin zur laufenden Überwachung

Smartphone-basierte Technologien werden nicht nur in der Screening-Phase, sondern auch in der Behandlungsphase eine wichtige Rolle spielen. Auch dazu ist die Integration von KI angedacht, um beispielsweise die Adhärenz der Teilnehmer am Betreuungsprogramm zu erhöhen [7].

#### KI-gestützte Studiendatenanalyse in Richtung personalisierter Medizin

Schließlich werden KI-gestützte Ansätze eingesetzt werden, um den aus der bevölkerungsweiten Studie resultierenden "Big-Data"- Datensatz zu analysieren und Fragen zu beantworten, inwieweit das Schlaganfallrisiko von Teilnehmern auf der Basis der heterogenen Daten besser eingeschätzt werden kann (PPG, EKG, klinische Daten aus dem Electronic Health Record, etc) [8]. Eine darauf aufgesetzte Entscheidungsunterstützung soll helfen, eine maßgeschneiderte Behandlung vorzuschlagen, die auf den individuellen Risikofaktoren und Begleiterkrankungen der Patienten basiert [9]. Dieser Ansatz ver-

#### **Zur Person**



Priv.-Doz. DI Dr.techn. Günter Schreier
AIT Austrian Institute of Technology GmbH
Stremayrgasse 16/IV
8010 Graz
guenter.schreier@ait.ac.at

#### **Zur Person**



DI Dr. Dieter Hayn
AIT Austrian Institute of Technology GmbH
Stremayrgasse 16/IV
8010 Graz
dieter.hayn@dhp.lbg.ac.at

#### **Zur Person**



Assoz. Prof. PD Dr. Sebastian Reinstadler Innere Medizin 3 Medizinische Universität Innsbruck Anichstr. 35 6020 Innsbruck sebastian.reinstadler@tirol-kliniken.at

#### **Zur Person**



Univ.-Prof. Dr. Axel Bauer Innere Medizin 3 Medizinische Universität Innsbruck Anichstr. 35 6020 Innsbruck axel.bauer@tirol-kliniken.at

spricht, die Effektivität der Behandlung von VHF zu verbessern und stellt einen wesentlichen Schritt hin zu einer personalisierten Medizin dar.

#### Herausforderungen und ethische Überlegungen

Neben den vielen Möglichkeiten gibt es auch Herausforderungen, besonders in Bezug auf Regulatorien und ethische Bedenken. Die Sicherheit von Patientendaten im Sinne des Datenschutzes und die Gewährleistung, dass KI-Systeme sicher und frei von Vorurteilen arbeiten, sind wesentliche Aspekte, die berücksichtigt werden müssen. Verschiedene Organisationen und Expertengremien haben vorgeschlagen, Richtlinien zu entwickeln, die den ethischen Einsatz von KI in der Medizin regeln. Zum Beispiel hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) einen globalen Bericht veröffentlicht, der sechs Leitprinzipien für das Design und die Nutzung von KI im Gesundheitsbereich umfasst [10]. Auch das kürzlich in der EU be-



Abb. 2: KI-basierte Methoden sollen im ADHP helfen, die Verbindung zwischen Patienten und Health Professionals auf mehreren Ebenen herzustellen (KI-generiertes Bild, DALL-E). KI in der Kardiologie ist kein fernes Zukunftsszenario mehr – sie ist eine greifbare Realität, die das Potenzial hat, die Zukunft der Medizin zu prägen. Es ist nicht genau vorhersehbar, wie diese Zukunft im Detail aussehen wird. Klar ist aber, dass KI-Elemente in vielen, wenn nicht den meisten Prozessen und Methoden der zukünftigen Gesundheitsversorgung eine Rolle spielen werden. Um eine zielgerechte Weiterentwicklung der Medizin mit KI zu unterstützen, ist auch eine Kultur der Interdisziplinarität wichtig, in der Experten mit verschiedenen Kompetenzen auf Augenhöhe zusammenarbeiten, um die Herausforderungen zu meistern. Insbesondere eine enge Kooperation von Medizinern, Pflegepersonen, Gesundheitswissenschaftlern und Epidemiologen, Datenwissenschaftlern und Ingenieuren aus der Biomedizinischen Informatik scheint dabei ein wichtiger Erfolgsfaktor zu sein, wie sie im interdisziplinären Konsortium des ADHP aufgesetzt wurde.

schlossene KI-Gesetz (AI Act) ist ein Schritt in diese Richtung [11]. Medizinprodukte mit KI werden demnach als Hochrisikosysteme eingestuft. Systeme mit oder ohne KI, die eine Entscheidungsunterstützung bieten, sind heute schon als Medizinprodukte einzustufen.

Zudem stellen sich Fragen zu den zukünftigen Rollen und Aufgaben von Gesundheitsberufen. Die im ADHP eingesetzten KI-Methoden verstehen sich nicht als ein Ersatz, sondern als eine Erweiterung der ärztlichen Kompetenz, die es ermöglicht, frühzeitige und präzise Diagnosen zu stellen und den Behandlungserfolg zu maximieren. Die KI dient hierbei als Werkzeug, das Ärzten ermöglicht, ihre Aufmerksamkeit auf die entscheidenden Aspekte der Patientenversorgung zu konzentrieren. Diese Kombination aus "Mensch und Maschine" bietet die Möglichkeit, das Beste aus beiden Welten zu verbinden.

#### **Schlussfolgerung**

Das ADHP könnte die zukünftige Früherkennung und Behandlung von VHF grundlegend verändern und als Modell für digitale Gesundheitsprojekte weit über Österreich hinaus dienen. Das nachfolgende Bild zeigt, wie eine KI diesen Kontext visualisiert.

KI in der Kardiologie ist kein fernes Zukunftsszenario mehr – sie ist eine greifbare Realität, die das Potenzial hat, die Zukunft der Medizin zu prägen. Es ist nicht genau vorhersehbar, wie diese Zukunft im Detail aussehen wird. Klar ist aber, dass KI-Elemente in vielen, wenn nicht den meisten Prozessen und Methoden der zukünftigen Gesundheitsversorgung eine Rolle spielen

Um eine zielgerechte Weiterentwicklung der Medizin mit KI zu unterstützen, ist auch eine Kultur der Interdisziplinarität wichtig, in der Experten mit verschiedenen Kompetenzen auf Augenhöhe zusammenarbeiten, um die Herausforderungen zu meistern. Insbesondere eine enge Kooperation von Medizinern, Pflegepersonen, Gesundheitswissenschaftlern und Epidemiologen, Datenwissenschaftlern und Ingenieuren aus der Biomedizinischen Informatik scheint dabei ein wichtiger Erfolgsfaktor zu sein, wie sie im interdisziplinären Konsortium des ADHP aufgesetzt wurde.

#### **Danksagung**

Der gegenständliche Artikel wurde unter Verwendung folgender KI-Werkzeuge erstellt:

- GPT-4
- Automated Writer
- DALL-E
- EvidenceHunt

#### **LITERATUR**

- Machteld J Boonstra, Davy Weissenbacher, Jason H Moore, Graciela Gonzalez-Hernandez, Folkert W Asselbergs, Artificial intelligence: revolutionizing cardiology with large language models, European Heart Journal, Volume 45, Issue 5, 1 February 2024, Pages 332–345, https://doi. org/10.1093/eurhearti/ehad838
- 2. Rizas KD, Freyer L, Sappler N, von Stülpnagel L, Spielbichler P, Krasniqi A, Schreinlechner M, Wenner FN, Theurl F, Behroz A, Eiffener E, Klemm MP, Schneidewind A, Zens M, Dolejsi T, Mansmann U, Massberg S, Bauer A. Smartphone-based screening for atrial fibrillation: a pragmatic randomized clinical trial. Nat Med. 2022 Sep;28(9):1823-1830. doi: 10.1038/s41591-022-01979-w. Epub 2022 Aug 28. PMID: 36031651.
- Sebastian Reinstadler, Michael Schreinlechner, Axel Bauer. Das "Austrian Digital Heart Program"; https://www.springermedizin.at/praevention-und-screening-in-der-hausarztpraxis/vorhofflimmern/das-austrian-digital-heart-program/26764852?searchResult=1.reinstadler&searchBackButton=true

٧

- 4. Proesmans T, Mortelmans C, Van Haelst R, Verbrugge F, Vandervoort P, Vaes B. Mobile Phone-Based Use of the Photoplethysmography Technique to Detect Atrial Fibrillation in Primary Care: Diagnostic Accuracy Study of the Fibri-Check App. JMIR Mhealth Uhealth. 2019 Mar 27;7(3):e12284. doi: 10.2196/12284. PMID: 30916656; PMCID: PMC6456825.
- Manetas-Stavrakakis N, Sotiropoulou IM, Paraskevas T, Maneta Stavrakaki S, Bampatsias D, Xanthopoulos A, Papageorgiou N, Briasoulis A. Accuracy of Artificial Intelligence-Based Technologies for the Diagnosis of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2023 Oct 17;12(20):6576. doi: 10.3390/jcm12206576. PMID: 37892714; PMCID:
- 6. Ayers, John W., et al. "Comparing Physician and Artificial Intelligence Chatbot Responses to Patient Questions Posted to a Public Social Media Forum." JAMA Internal Medicine, vol. 183, no. 6, June 2023, p. 589,
- 7. Eggerth A, Hayn D, Schreier G. Medication management needs information and communications technology-based approaches, including telehealth and artificial intelligence. Br J Clin Pharmacol. 2020; 86: 2000–2007. https://doi.org/10.1111/bcp.14045
- 8. Olier I, Ortega-Martorell S, Pieroni M, Lip GYH. How machine learning is impacting research in atrial fibrillation: implications for risk prediction and future management. Cardiovasc Res. 2021 Jun 16;117(7):1700-1717. doi: 10.1093/cvr/cvab169. PMID: 33982064; PMCID: PMC8477792.
- Sánchez de la Nava AM, Atienza F, Bermejo J, Fernández-Avilés F. Artificial intelligence for a personalized diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2021 Apr 1;320(4):H1337-H1347. doi: 10.1152/ajpheart.00764.2020. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33513086
- 10. WHO guidance. Ethics and governance of artificial intelligence for health. 28 June 2021 | Guideline; https://www.who.int/publications/i/item/9789240029200
- 11. EU Commission. Proposal for a Regulation laying down harmonised rules on artificial intelligence. https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/proposal-regulation-laying-down-harmonised-rules-artificial-intelligence

#### **Herzinsuffizienz Update 2024**

#### Die wichtigsten Studien im Fokus

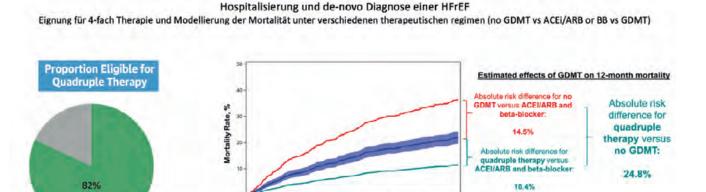


Abb. 1: GDMT Implementierung in HFrEF. Potentielle Eignung der Patienten für eine 4-fach Therapie und Outcome unter verschiedenen Regimen. Modifiziert nach DOI: 10.1016/j.jchf.2024.03.001 [2].

Observed mortality for ACEI/ARB and beta-blocker therapy

#### Implementation der optimalen medikamentösen Therapie (guideline directed medical therapy, GDMT) in der HI – die neuesten Daten

Eligible for Quadruple Therapy

Seit Jahren widmen sich viele Studien der Frage, warum sich die Implementation der GDMT in der HFrEF in großen Registern lediglich um 2 % bewegt und wie man die mortalitätssenkenden Klasse I Therapien schneller und effektiver etablieren kann [1]. Eine neue Analyse aus der Get-With-The Guidelines HF Registry untersuchte 33.306 Patienten mit neu diagnostizierter HFrEF nach Hospitalisierung wegen HI und macht deutlich, dass selbst bei dieser fortgeschrittener HFrEF Population sich 82 % der Patienten für eine vierfach-Therapie und 93 % für eine zumindest dreifach-Therapie eigneten [2]. Trotzdem wurde eine vierfach Therapie nur in 15% der Fälle verschrieben. Dabei geht ein immenses Potential mit ca. 10 % in 12 Monaten an Mortalitätsreduktion mit einer NNT von unter 10 verloren, falls man gegen die maximal zu erwartenden Effekte aus den RCTs modelliert (Abbildung 1). Bereits zuvor wurden unterschiedliche Interventionen inklusive telemedizinische Konzepte mit dem Ziel der GDMT-Optimierung getestet [3, 4]. Experten sind sich hierbei einig, dass die optimale Lösung je nach Region, Infrastruktur und Anforderungen unterschiedlich sein muss. Eine der Hürden bei der Implementierung der GDMT sind die Anzahl der Visiten und Kontrolle von Blutdruck, Herzfrequenz und der Laborwerte. In IMPLEMENT-HF verbesserte eine virtuelle Team geleitete Strategie die GDMT-Optimierung in mehreren Krankenhäuin einem integrierten Gesundheitssystem [5]. Zuletzt zeigte die kleine HOZHO Studie, dass der Uptake der 4-fach Therapie in HFrEF auch ganz ohne persönliche Visiten in einer spezialisierten Ambulanz, durch strukturierte Telefonvisiten, Blutdruckheimmonitoring verbunden mit on-site Laborkontrollen, deutlich gesteigert werden kann [6]. TIT-

RATE-HF ist ein niederländisches Register bei der eine mindestens 3jährige Beobachtung geplant ist. Sie wird uns Einblicke in real-life GDMT Sequenziereungsstrategien, Dosistitrationsmuster (Reihenfolge und Geschwindigkeit), Unverträglichkeit gegenüber GDMT, Hindernisse für die Implementierung und langfristige Ergebnisse bei Patienten mit de-novo, chronischer und sich verschlechternder HI liefern [7].

#### EMPACT-MI – Neutrale Ergebnisse mit Empagliflozin nach Myokardinfarkt

EMPACT-MI war eine randomisierte, doppelblinde Placebo kontrollierte multizentrische Studie, die die Wirksamkeit von

#### **Zur Person**



Ap. Prof.<sup>in</sup> Priv.-Doz.<sup>in</sup>, Dipl.-Ing.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Noemi Pavo
Abteilung für Kardiologie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
noemi.pavo@meduniwien.ac.at

Empagliflozin in Patienten nach akutem Myokardinfarkt (NSTEMI oder STEMI) mit Risiko eine HI zu entwickeln untersuchte. Eingeschlossen wurden Patienten mit einer LVEF<45°% oder Zeichen/Symptome einer Stauung und einem zusätzlichen Risikofaktor für eine HI [8]. Die Patienten mussten hämodynamisch stabil und eine eGFR von >20ml/min/1.73m2 haben, sowohl Patienten mit und ohne Diabetes wurden eingeschlossen. Randomisiert wurden 6522 Patienten 1:1 zu 10mg Empagliflozin oder Placebo. Über ein medianes FUP von 17.9 Monaten konnte kein Unterschied im primären Endpunkt erste HHF oder Mortalität gezeigt werden [8.2% vs 9.1%, HR 0.90; 95 %CI (0.76-1.06), p=0.21]. Bei Analyse der Komponenten des primären Endpunktes zeigte sich, dass die Empagliflozin Gruppe eine signifikante Reduktion der HHF zeigte [3.6 % vs. 4.7 %, HR 0.77; 95%CI (0.60-0.98)]. Die Gesamtzahl der HHF war in der Empagliflozin-Gruppe um ein Drittel niedriger [207 vs. 148, RR 0.67 (95%CI 0.51-0.89), p=0.006]. Der Effekt war über alle Subgruppen konsistent, insbesondere in Patienten mit und ohne Diabetes.

Bereits in der DAPA-MI und der PARA-DISE-MI Studie konnte kein Effekt von Dapagliflozin aber auch Sacubitril/Valsartan nach Myokardinfarkt auf harte klinische Endpunkte gezeigt werden [9, 10]. Eine high-level Interventionstherapie, gute Hintergrundtherapie, niedrige Eventraten und nicht Erfassen von ambulanten HF Events können zu den neutralen Ergebnissen beigetragen haben. Die Reduktion der HHF Komponente gut in die bereits vorliegende Evidenz der SGLT2i aus dem Bereich der HI ein.

#### STEP-HFpEF – Semaglutid reduziert das Gewicht und verbessert die Symptome bei übergewichtigen Patient:innen mit HFpEF

Der Glucacon-like peptide 1 Receptor agonist (GLP-1-RA) Semaglutid, der als subkutane Injektion einmal wöchentlich verabreicht wird, reduziert effektiv das Körpergewicht bei Übergewicht und Adipositas und ist für das Gewichts-Langzeitmanagement zugelassen [11]. Mehr als 50% der Patienten mit HFpEF leiden an Übergewicht und Adipositas und sind besonders symptomatisch. STEP-HFpEF war eine randomisierte, doppel-blinde multizentrische Studie, die 529 Patienten mit HFmrEF/HFpEF (LVEF ≥ 45%) in den NYHA-Klassen II-IV mit einem BMI von ≥30kg/m<sup>2</sup> eingeschlossen hat [12]. Die Gabe von 2.4mg Semaglutid führte im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Reduktion des Körpergewichts (mittlere Gewichtsabnahme 13 % vs. 3 %, p<0.001) und Verbesserung der Lebensqualität (+16.6 vs. +8.7 im KCCQ-Score, p < 0.001) nach 52 Wochen. CRP und NT-proBNP wurden explorativ untersucht und zeigten ebenso eine signifikante Reduktion über den Studienzeitraum. Das Medikament war zwar mit einer erhöhten Rate an gastrointestinalen Nebenwirkungen assoziiert, jedoch gab es keinen Unterschied in der Absetzrate zwischen dem aktiven und Placebo-Arm.

Insgesamt ist die Studie ein großer Vorwärtsschritt in der Behandlung von Patienten mit HFpEF und Übergewicht. Trotzdem bleiben einige Fragen offen. Die Rate der SGLT2i war aufgrund der erst rezenten Behandlungsempfehlung mit < 5% gering, weiters ist unklar ob neben der Gewichtsreduktion auch andere Mechanismen für den Effekt verantwortlich sind, auch müssten die Änderungen der Körperzusammensetzung untersucht werden (Fett- vs. Muskelmasse). Unklar ist auch ob/wie das erreichte Gewicht gehalten werden kann und wo sich diese Therapie in der Kosten/Nutzen-Rechnung einordnen lässt. Auch ob diese Ergebnisse für die HFrEF übertragbar sein könnten muss untersucht werden.

#### HEART-FID – FCM überzeugt nicht in der Reduktion von harten klinischen Endpunkten

Intravenöses Eisen mit FCM verbessert die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit in HFrEF. Meta-Analysen deuten darauf hin, dass FCM auch zu einer Reduktion von HHF, aber nicht der Mortalität, führt. HEART-FID untersuchte nun den Effekt von FCM auf harte klinische Endpunkte. 3065 Patient:innen mit Eisenmangel und einer systolischen HI wurden 1:1 zu iv FCM oder Placebo randomisiert. Die kumulative Eisendosis 1809 +- 680mg im aktiven Arm, am Tag 180 hatten 82 % der Patient:innen einen adäquaten Eisenstatus. Die win ratio verpasste FCM knapp [overall win ratio 1.10 (99%CI: 0.99-1.23)]. Der sekundäre kombinerte Endpunkt von CV Mortalität oder HHF in der gewohnten "time-to-first event"-Analyse bei einem medianen FUP 1.9 von Jahren war vergleichbar zwischen FCM und Plazebo [32.2 % vs. 31.0 % und HR 0.93 (95 %CI: 0.81-1.06)].

Bereits AFFIRM-AHF und IRONMEN verpassten knapp die Signifikanz bei harten Endpunkten, wobei beide Studien mit etwa 1100 Patient:innen wesentlich kleiner waren und auch während der COVID-Pandemie durchgeführt wurden. Die Wahl

des primären Endpunktes von HEART-FID ist ungewöhnlich und erschwert die Interpretation der Ergebnisse, die baseline TSAT war ungewöhnlich hoch. Trotzdem kann man sagen, dass die Komponenten der win-ratio in die richtige Richtung gehen, wobei die Verbesserung mit FCM allenfalls moderat ausfällt. In der neuen Meta-Analyse der größten iv Eisenstudien zeigt sich nun mit Ergänzung der Daten von HEART-FID nur ein fraglicher Benefit von iv Eisen auf den klassischen bisher untersuchten Endpunkt gesamte HHF und CV Tod [HR 0.87 (95% CI: 0.75-1.01) p=0.076] [13]. Dennoch bleibt der Kurzzeiteffekt auf die sogenannten weichen Endpunkte unbestritten. Diskutiert wird weiterhin über das Dosing und die Redosingstrategie.

#### PUSH-HF – Natriurese-geleiteter Behandlungsalgorithmus in ADHF für die Rekompensation

Schleifendiuretika sind die Basistherapie bei ADHF mit Hypervolämie. Consensusdokumente empfehlen die Kontrolle des Verlaufs der Rekompensation durch Messung des Harnnatriums und je nach Güte die Einleitung einer Kombinationstherapie [14]. Die Evidenz für die Kontrolle der Natriurese (Natriumausscheidung über den Harn) wird zur Zeit in mehreren Studien untersucht. PUSH-AHF ist eine open-label, monozentrische IIT, die 310 Patient:innen mit ADHF zu einer Natriurese-geleiteter Rekompensationsstrategie vs Standardtherapie randomisierte [15]. Von der Studienpopulation zeigten 44% eine de-novo HF und hatten entsprechend eine geringe bis keine Basistherapie und waren Schleifendiuretikum-naiv. Der aktive Arm zeigte eine Zunahme der 24h Natriurese [+19%, p=0.0061], während kein Unterschied im kombiniertem Endpunkt Mortalität und HHF bei 180 Tagen zu beobachten war. Die Strategie führte zu keiner Zunahme renaler oder kardialer Endpunkte.

PUSH-AHF unterstützt damit den Zugang die Rekompensation mittels Harnnatriummessungen zu kontrollieren um eine verstärkte Natriurese und Diurese zu erzielen. Es bleibt also weiterhin offen, ob so ein Benefit dieses Algorithmus in größeren Studien gezeigt werden kann.

#### RELIEVE-HF – kein Nutzen einer interatrialen Shunt-Therapie bei symptomatischer Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz (HI) ist durch erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrücke gekenn-

zeichnet, dessen Ausmaß auch die Symptomatik bestimmt. RELIEVE-HF war eine randomisierte, doppelblinde, Plazebokontrollierte Untersuchung zur Sicherheit und Wirksamkeit eines interatrialen Shunt-Devices (IASD) bei Patienten mit symptomatischer HI und einem NTproBNP mit ≥ 1500pg/ml unabhängig der LVEF. Verwendet wurde das Ventura IAS Device (V-Wave), in der Kontrollgruppe wurde eine Sham-Prozedur durchgeführt. Patienten mit irreversibel erhöhten pulmonalarteriellen Drücken (sPAP>70mmHg) oder hohen Lungenwiderstand (PVR>4WU) oder einer hochgradig eingeschränkten RVF wurden ausgeschlossen. Insgesamt wurden 508 Patienten an 94 Zentren innerhalb von 4 Jahren 1:1 randomisiert. Etwa 41 % der Patienten hatten eine LVEF ≤ 40 % (HFrEF), und 59 % eine LVEF > 40 % (HFmrEF/HFpEF) und > 95 % der Patienten waren in einer NYHA Klasse III. Die Implantation des Device erwies sich als sicher. Im primären Endpunkt einer win-ratio jedoch zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen und somit ein neutrales Ergebnis.

Das Studiendesign von RELIEVE-HF war komplex und gut durchgeführt. Sie liefert uns zusätzliche Evidenz zu REDUCE-LAP HF II, wo ein ähnliches Device allerdings mit einem etwas größeren Shuntdurchmesser (Corvia IASD System II) ebenfalls neutrale Ergebnisse lieferte [16]. Das Device kommt somit nicht in die klinische Praxis. Zukünftige Studien mit anderen Devices sind unterwegs (NCT05136820, NCT05685303, NCT05686317, NCT05375110).

#### IMPROVE-HCM – Ninerafaxstat bei stark symptomatischer nicht-obstruktiver HCM

Ninerafaxstat (Imbria Pharmaceuticals) ist ein neuer Wirkstoff mit kardial mitotropen Effekten. Die myokardiale Energieffizienz wird erhöht,indem Ninerafaxstat den Substratverbrauch Richtung Glukose-Oxidation shiftet. IMPROVE-HCM war eine 12-wöchige Phase-2-Studie um die Verträglichkeit, Sicherheit und Wirksamkeit von Ninerafaxstat bei Patienten mit nicht-obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie (HCM) zu untersuchen. Eingeschlossen wurden Patienten mit der klinischen Diagnose einer nichtobstruktiven HCM mit einer enddiastolsichen Wandstärke des LV von ≥ 15mm (bei positiver Familienanamnese für HCM oder einer pathogenen Genmutation im Sarkomergen ≥ 13mm), einer Spitzen-VO2 von

<80%, sowie mit einem maximalen LV-Ausflussgradienten von < 30mmHg bei einer LVEF von ≥ 50 %. IMPROVE-HCM randomisierte insgesamt 67 Patienten aus 12 Zentren zu entweder 200mg Ninerafaxstat zweimal täglich oder Placebo. Nach 12 Wochen lag die Zahl der behandlungsbedingten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse bei 11,8% in der Ninerafaxstat-Gruppe (vier Patienten mit Divertikulitis, Pyelonephritis, CABG und COVID-Pneumonie) und bei 6,1% der Placebogruppe (zwei Patienten mit septischem Schock und akutem hypoxischem Ereignis). Ninerafaxstat zeigte außerdem günstige Effekte auf die VE/VCO2-Steigung (p=0.006) sowie eine nicht signifikante Verbesserung des KCCQ-CCS und des LA Dimensionen.

Die Ergebnisse unterstützen laut Autoren die Untersuchung von Ninerafaxstat in einer Phase-III-Studie. Sowohl Mavacamten als auch Aficamten werden derzeit ebenso in großen Phase-III-Studien für die nichtobstruktive HCM untersucht. (NCT05582395. NCT06081894)

#### **LITERATUR**

- 1. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. J Am Coll Cardiol. 2018;72(4):351-66.
- 2. Greene SJ, Ayodele I, Pierce JB, Khan MS, Lewsey SC, Yancy CW, et al. Eligibility and Projected Benefits of Rapid Initiation of Quadruple Medical Therapy for Newly Diagnosed Heart Failure. JACC Heart Fail. 2024.
- 3. Tang AB, Brownell NK, Roberts JS, Haidar A, Osuna-Garcia A, Cho DJ, et al. Interventions for Optimization of Guideline-Directed Medical Therapy: A Systematic Review. JAMA Cardiol. 2024;9(4):397-404.
- 4. Harrington J, Rao VN, Leyva M, Oakes M, Mentz RJ, Bosworth HB, et al. Improving Guide line-Directed Medical Therapy for Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Review of Implementation Strategies. J Card Fail. 2024;30(2):376-90.
- Bhatt AS, Varshney AS, Moscone A, Claggett BL, Miao ZM, Chatur S, et al. Virtual Care Team Guided Management of Patients With Heart Failure During Hospitalization. J Am Coll Cardiol. 2023;81(17):1680-93.
- 6. Eberly LA, Tennison A, Mays D, Hsu CY, Yang CT, Benally E, et al. Telephone-Based Guideline-Directed Medical Therapy Optimization in Navajo Nation: The Hozho Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2024.
- 7. Clephas PRD, Malgie J, Schaap J, Koudstaal S, Emans M, Linssen GCM, et al. Guideline implementation, drug sequencing, and quality of care in heart failure: design and rationale of TIT-RATE-HF. ESC Heart Fail. 2024;11(1):550-9.
- Butler J, Jones WS, Udell JA, Anker SD, Petrie MC, Harrington J, et al. Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2024;390(16):1455-66.
- 9. James S, Erlinge D, Storey RF, McGuire DK, de Belder M, Eriksson N, et al. Dapagliflozin in

- Myocardial Infarction without Diabetes or Heart Failure. NEJM Evid. 2024;3(2):EVIDoa2300286.
- 10. Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, Granger CB, Kober L, Maggioni AP, et al. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition in Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2021;385(20):1845-55.
- 11. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2021;384(11):989-
- 12. Kosiborod MN, Abildstrom SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, et al. Sema-glutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Engl J Med. 2023;389(12):1069-84.
- 13. Ponikowski P, Mentz RJ, Hernandez AF, Butler J, Khan MS, van Veldhuisen DJ, et al. Efficacy of ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency: an individual patient data meta-analysis. Eur Heart J. 2023;44(48):5077-01
- 14. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019:21(2):137-55.
- 15. Ter Maaten JM, Beldhuis IE, van der Meer P, Krikken JA, Postmus D, Coster JE, et al. Natriuresis-guided diuretic therapy in acute heart failure: a pragmatic randomized trial. Nat Med. 2023;29(10):2625-32.
- 16. Shah SJ, Borlaug BA, Chung ES, Cutlip DE, Debonnaire P, Fail PS, et al. Atrial shunt device for heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction (REDUCE LAP-HF II): a randomised, multicentre, blinded, sham-controlled trial. Lancet. 2022;399(10330):1130-40.

## Pathogenese der akuten Myokarditis und inflammatorischer Myokarderkrankungen

#### Viele unterschiedliche Auslöser und Mechanismen

Inflammatorische Myokarderkrankungen beinhalten verschiedene Entitäten. Gemeinschaftlich ist ihnen, dass Entzündungsprozesse das Myokard mehr oder weniger stark schädigen und somit zu Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen, oder plötzlichem Herztod führen können.

Zumeist liegt ein multifaktorielles Geschehen vor, bei welchem eine Prädisposition, z.B. in der Form bestimmter HLA Genotypen oder Mutationen in Sarkomergenen, gemeinsam mit exogenen Faktoren, wie z.B. einer viralen Infektion oder Exposition gegenüber bestimmten Medikamenten eine Autoimmunreaktion im Myokard (auch im Endokard oder Perikard möglich) hervorrufen. Auch eine Mitbeteiligung des Herzens bei systemischen Autoimmunerkrankungen ist möglich.

Virale Trigger können z.B. eine Infektion mit Adenoviren, Enteroviren, Herpesviren oder Parvovirus B19 sein. Diese Viren können unterschiedliche Zellen im Myokard infizieren. So können Adeno- und Enteroviren direkt myozytotrop sein, während Parvovirus B19 häufig in den Gefäßzellen detektiert wird, oder Herpesviren in Lymphozyten. Eine Persistenz von Virus DNA, wie z.B. Parvovirus B19, kann auch lediglich als bei Bystander Befund nach durchgemachter Infektion vorhanden sein ohne notwendigerweise die akute Inflammation weiter zu triggern, insbesondere bei niedrigen copynumbers oder fehlender Replikation. Auch nicht-virale Pathogene können eine inflammatorische Herzerkrankung verursachen, z.B. Borrelien, Diphterie, Chagas-Erkrankung, oder post-Streptokokken rheumatisches Fieber.

Gemeinsam verursachen diese multifaktoriellen Ereignisse eine Entzündungsreaktion, welche oft primär durch T-Zell mediierte Autoreaktivität mit begleitender Inflammation durch Monozyten und Makrophagen charakterisiert ist. Auch das adaptive humorale Immunsystem ist beteiligt und antikardiale Autoantikörper, z. B. gegen kardiales Myosin, werden beobachtet.

#### **Symptomatik und Diagnostik**

Die akute Myokarditis kommt häufig im jungen und mittleren Erwachsenenalter vor (höchste Inzidenz 20-40 Jahre) und klinisch apparente Verläufe betreffen häufiger das männliche Geschlecht. Die akute Myokarditis wird meistens als eine neu einsetzende kardiale Funktionsstörung, welche weniger als 30 Tage vorliegt, definiert. Das häufigste Symptom ist Thoraxschmerz, später können kardiale Dekompensationszeichen dazukommen. Der Verdacht ergibt sich aus Anamnese (neu aufgetretene reduzierte globale oder regionale kontraktile Funktion, ggfs. rezente Atemwegs- oder gastrointestinale Infektion), Biomarker (hochsensitive Troponine als Myozyten-Nekrose Marker, NT-proBNP als Marker erhöhter Füllungsdrücke) und Echokardiographie (reduzierte LVEF, Wandbewegungsstörungen, ggfs. begleitender Perikarderguss). Bestätigt wird Verdachtsdiagnose mittels kardialer Magnetresonanztomographie (cMR) und/oder Endomyokardbiopsie (EMB). Ein Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung, insbesondere eines akuten Koronarsyndroms (ACS), ist häufig sinnvoll. Bei hochgradig reduzierter LVEF und akutem Beginn oder bei instabilen oder schockierten Patient:innen ist die EMB in der Regel indiziert, um die Diagnose zu sichern, histologische Formen der Myokarditis (z.B. Riesenzellmyokarditis, lymphozytäre Myokarditis, eosinophile Myokarditis) zu unterscheiden, den Virusnachweis zu führen und eine adäquate immunsuppressive Therapie zu indizieren und zu steuern.

Wenn das Erkrankungsgeschehen über 30 Tage persistiert, spricht man von chronischer Myokarditis oder einer inflammatorischen Kardiomyopathie (CMP plus kardiale Inflammation). Hier kommt es zu einer persistierenden niedrigschwelligen Entzündungsreaktion, welche kardiales Remodelling propagiert und zu Fibrose und Herzinsuffizienz führt. Bei hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion kann eine immunsuppressive Therapie bei geeigneten Patienten eine Verbesserung der Herzleistung bewirken. Eine adäquate Diagnostik inklusive EMB mit histologischer und immunhistologischer Quantifizierung der Leukozyten im Myokard sowie dem viralen Erregernachweis sind auch hier zu fordern.

Die cMR ist besonders bei akuter Myokarditis mit ausgeprägter Entzündungsreaktion hilfreich. Hier kann neben einer Quantifizierung der Funktionsstörung des Herzens Narbenbildung (late gadolinium enhancement, LGE) und Vermehrung des extrazellulären Raums (ECV) und Ödem (T2 mapping) quantifiziert werden. Für die Diagnostik der Myokarditis im cMR werden die modifizierten Lake-Louise Kriterien herangezogen.

#### Sonderformen

Sonderformen der akuten Myokarditis, welche oft hyper-akut verlaufen und rasch zu einer hochgradig reduzierten Pumpfunktion, Rhythmusstörungen oder kardiogenem Schock führen können, sind die Riesenzellmyokarditis, die lymphozytäre Myokarditis oder eine eosinophile Myokarditis. Vor allem bei jungen und mittelalten Patient:innen mit neu aufgetretener akuter

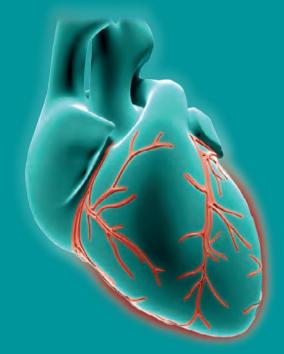
#### **Zur Person**



Prim. Assoz. Prof. Priv.-Doz. DDr. Peter Rainer
Bezirkskrankenhaus St. Johann in Tirol und
Medizinische Universität Graz
Bahnhofstraße 14
6380 St. Johann in Tirol
peter.rainer@khsj.at

## Pericarditis Ergänzungstherapie

## Colctab 1 mg Colchicin



#### auf den Punkt genau

- ergänzende¹ Primärbehandlung
- bei akuter und rezidivierender Pericarditis
- verbessert das Ansprechen auf NSAR-Therapie<sup>2</sup>
- halbiert die Rezidivraten²
- erhöht die Remissionsraten²
- entspricht ESC-Guideline<sup>2</sup>:
   1st line Therapie & punktgenaue Dosis



#### Weitere Indikationen:

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





Herzinsuffizienz und hochgradig reduzierter LVEF sollte an diese Erkrankungen gedacht werden und frühzeitig ein Zentrum mit Möglichkeit einer EMB kontaktiert werden. Eine Sonderform der entzündlichen Herzerkrankung ist die kardiale Sarkoidose, welche sich durch eine granulomatöse Entzündung im Myokard auszeichnet, zu reduzierter LVEF mit Narben und Aneurysmabildung führen kann und oft mit Reizleitungsstörungen oder ventrikulären Tachykardien assoziiert ist. Die kardiale Sarkoidose kann isoliert auftreten oder mit Beteiligung anderer Organe wie Lunge und Lymphadenopathie.

#### **ICI-Myokarditis**

Eine weitere Sonderform der akuten Myokarditis, welche zunehmend an Bedeutung gewinnt, ist die Immuncheckpoint-induzierte Myokarditis Myokarditis). Diese Form der Myokarditis wird aufgrund des steigenden Einsatzes von Immuntherapien eine Hauptform der akuten Myokarditis werden. Hier ist wichtig zu wissen, dass sich diese Erkrankung, ähnlich wie die immunvermittelten Nebenwirkungen in anderen Organen, wesentlich von der klassischen Myokarditis unterscheiden kann. So ist insbesondere in den Anfangsstadien die Bildgebung inklusive Echokardiographie und cMR oft weitgehend unauffällig und die LVEF kann trotz ausgeprägter Inflammation des Myokards noch erhalten sein. Reizleitungsstörungen sind häufig und auch tachykarde Rhythmusstörungen können auftreten. Begleitphänomene wie Myositis und Myasthenie (v.a. der Augen- und Kopfmuskulatur) kündigen potentiell raschprogrediente Verläufe an. Auch hier sollte

rasch ein Zentrum mit Erfahrung in der Behandlung dieser Erkrankung kontaktiert werden und eine rasche immunsuppressive Therapie erfolgen.

#### **Fazit**

Zusammenfassend ist die Pathogenese von entzündlichen Myokarderkrankungen multifaktoriell. Exogene Trigger bewirken mit endogener Prädisposition T-Zell-, innater Immun-, und Antikörpermediierter Autoimmunität und Inflammation. Die akute und chronische Myokarditis wird in Zusammenschau von Klinik, Biomarker, Bildgebung (insbesondere cMR) und Endomyokardbiopsie diagnostiziert. Sonderformen wie Riesenzellmyokarditis oder eine ICI-Myokarditis sollten rasch diagnostiziert und behandelt werden.

David Zweiker, Wien, Michael Nürnberg, Wien

#### Die Patientenvisite in Zeiten von Telemedizin

#### Ist sie noch zeitgemäß? (aus rhythmologischer Sicht)

Der ständige Fortschritt in der Informationstechnologie ermöglicht heutzutage den Abruf sämtlicher öffentlicher Informationen, verpackt in eine lockere Konversation, beispielsweise über komplexe Sprachmodelle. Dieser Fortschritt ist im täglichen klinischen Rhythmologie-Alltag auch schon spürbar. Patient:innen haben viele Möglichkeiten, Informationen zu ihren Beschwerden im Internet einzuholen. Es sind mittlerweile viele elektronische Geräte im Handel verfügbar, die Biosignale aufzeichnen und interpretieren können. Somit haben Patient:innen ohne vorherigen Arztkontakt Zugriff auf Geräte zur Rhythmusdiagnostik (Abb. 1).

Bei Patient:innen mit bereits bekannten Rhythmusstörungen oder implantiertem Device (Schrittmacher, ICD oder Looprekorder) bringt die Telemedizin hingegen große Vorteile, die in Studien sogar ein verbessertes Überleben gezeigt haben.

Wie wichtig ist die klassische Patient:innenvisite in einer Zeit, die von telemedizinischer Technologie geprägt ist? Was sind neue Probleme, und wie gehen wir damit um? Welche neuen Möglichkeiten stehen uns durch die telemedizinische Nachsorge zu Verfügung?

#### **Definition**

"Telemedizin" wurde in der medizinischen Literatur erstmals in den 70er-Jahren erwähnt [1] und bezeichnet die Bereitstellung von Leistungen des Gesundheitswesens mit Hilfe von Informations- und Kommunikationstechnologien [2] . Hier werden zwei spezifische telemedizinische Technologien, die in der Rhythmologie aktuell eine große Rolle spielen, erörtert.

#### Aktuelle Möglichkeiten – Wearables

"Wearables" sind elektronische Geräte für Laien, die Biosignale aufzeichnen und verarbeiten können. Sie haben die Erfassung von Rhythmusstörungen revolutioniert [3]. Smartwatches und Smartphones sind nun nicht nur mit guten Kameras, Displays und Konnektivität ausgestattet, sie besitzen auch die Zertifizierung zur Dokumentation von Rhythmusstörungen mittels Photoplethysmographie und EKG [4, 5]. Je nach verwendeter Applikation kann eine direkte Übermittlung zum behandelnden Arzt erfolgen [6] . Somit ist durch Videophonie theoretisch bei Abklärung von Rhythmusstörungen kein persönliches Treffen zwischen Arzt/Ärztin und Patient:in mehr notwendig.

Bei Erkennung einer Rhythmusstörung kann das Gerät eine Warnung abgeben. Wenngleich die EKG-Dokumentation eines Wearable zur Erfassung von Rhythmusstörungen wie Vorhofflimmern ausreicht, obliegt die endgültige Diagnosestellung einem Arzt/einer Ärztin [7]).

#### Aktuelle Möglichkeiten – implantierte Geräte

Implantierte kardiale Geräte, wie Schrittmacher, Defibrillatoren und Looprekorder sind heutzutage in der Lage, ihren aktuellen Zustand und aufgezeichnete Rhythmusstörungen kontaktlos in das betreuende Zentrum zu schicken, wo die Daten vom ärztlichen oder pflegerischen Personal begutachtet werden. Da die wichtigsten Tests von Schrittmachern oder ICDs (wie z.B. Messung der Reizschwelle, der Wahrnehmung und der Impedanz) automatisch durchgeführt werden, können Kontrollen vor Ort entfallen. Algorithmen sind durch Erfassung der Thoraximpedanz, Herzfrequenz und Atemfrequenz in der Lage, eine drohende kardiale Stauung zu erkennen [8]. Die tragbare Defibrillatorweste kann ebenfalls gewisse Vitalparameter und Rhythmusstörungen aufzeichnen [9].

#### **Große Vorteile**

Wearables bieten vor allem Patient:innen mit gutem technologischem Verständnis eine Freiheit in der Diagnose von seltenen oder oligosymptomatischen Rhythmusstörungen: Es entfällt der Verleih von 24-Stunden-EKG oder Eventrekordern durch das betreuende Zentrum, und Befunde können schnell telefonisch besprochen werden. Seit den Entwicklung während der COVID-Pandemie können Patient:innen nun nach Vorhofflimmer-Ablation telemedizinisch ohne Ambulanzbesuch weiterbetreut werden [6], der weite Weg ins Krankenhaus entfällt.

Patient:innen mit implantiertem kardialen Gerät profitieren gleichermaßen: Einerseits können technische Probleme und relevante Rhythmusstörungen früh erkannt werden, andererseits sind weniger Kontrollen vor Ort notwendig. Telemedizin reduziert signifikant die Ambulanzvisiten [10], und bei Patient:innen mit implantiertem Defibrillator konnte in einer Studie durch Telemedizin sogar die Mortalität reduziert werden [11].

#### **Jedoch auch Nachteile**

Die Tatsache, dass die Erfassung von Rhythmusstörungen Teil von herkömmlichen Konsument:innen-Produkten ist, hat nicht nur Vorteile. Es wird zwar das breite Screening spezieller Populationen für Vorhofflimmern empfohlen [7], obwohl Konsortien keinen eindeutigen Benefit vom Screening sehen und mehr Studien fordern [12, 13]. Die Problematik liegt derzeit darin, dass Wearables vor allem von einer jungen Population verwendet werden, die ein niedriges Risiko für Vorhofflimmern hat und bei der selbst die Diagnose von Vorhofflimmern keine therapeutische Konsequenz ergibt, z.B. bei Abwesenheit von Beschwerden und Risikofaktoren.

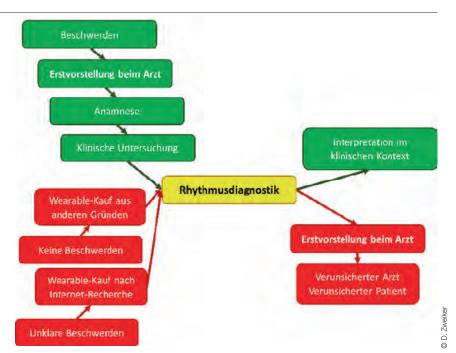


Abb. 1: Der neue Weg zur Rhythmusdiagnostik mit Wearables (rot) im Vergleich zum "klassischen" Weg. Werden Wearables zur Rhythmusdiagnostik ohne ärztliche Betreuung erstanden und verwendet, kann dies zu Verunsicherung, sowohl auf ärztlicher als auch auf Patient:innenseite führen.

Screening für Vorhofflimmern kann auch Nachteile für die Beteiligten haben, z.B. kann eine Übertherapie erfolgen. Ein Paradebeispiel ist die Loop-Studie, bei der 6004 Patient:innen mit hohem Schlaganfallrisiko entweder zur Looprekorder-Implantation oder in die Kontrollgruppe randomisiert wurden. Ziel der Studie war eine Reduktion der Schlaganfallrate in der Interventionsgruppe durch die frühzeitige

Einleitung einer oralen Antikoagulation. Die Studie konnte keinen Benefit des Screenings feststellen [14]. In der Looprekorder-Gruppe wurden jedoch signifikant häufiger Schrittmacher implantiert, und dies ohne eine Reduktion von Synkopen oder dem plötzlichen Herztod [15].

Schließlich kann eine telemedizinische Nachsorge von implantierten Geräten auch eine Herausforderung bei älteren

#### **Zur Person**



DDr. David Zweiker, FESC, FEHRA
Klinik Ottakring
3. Medizinische Abteilung für
Kardiologie und Intensivmedizin
Montleartstraße 37 / Pavillon 29
1160 Wien
david.zweiker@gesundheitsverbund.at

#### **Zur Person**



Dr. Michael Nürnberg
Stiegergasse 5a/16
1150 Wien
ordination.nuernberg@icloud.com

#### TABELLE '

Bedingungen für eine optimale telemedizinische Betreuung mit Reduktion von Vor-Ort-Visiten, am Beispiel von Patient:innen mit implantiertem Schrittmacher / ICD

Klare Voraussetzungen, wann eine (rein) telemedizinische Betreuung von Patient:innen möglich ist, hinsichtlich:

- Kardiologischer/internistischer Betreuung
- Technischer Voraussetzungen (z.B. automatische Reizschwellenmessung)

Definition von Alarmen im Telemedizin-System, die eine klinische Konsequenz haben

- Definitive Planung von Vor-Ort-Kontrollen im größeren Abstand (z.B. alle 2 Jahre)
- Definition des Zeitplans, wann Personal welches Telemedizin-System überprüft

Patient:innen werden und erhebliche Personalressourcen in Anspruch nehmen. Schrittmacher- und ICD-Patient:innen sind in der Regel betagt und tun sich bei der Einrichtung von Transmitter-Systemen zur telemedizinischen Nachsorge zu Hause schwer. Zudem müssen telemedizinisch betreute Patient:innen oft telefonisch kontaktiert werden, um akute Probleme zu lösen oder vor-Ort-Kontrollen zu planen. Bei Änderung der Adresse und der Telefonnummer steht man dann vor dem Problem. dass man zwar weiß, dass ein/e Patient:in ein Problem hat, diese:n jedoch nicht erreichen kann oder aufgrund der Schwerhörigkeit eine Kommunikation telefonisch nicht möglich ist. Werden von Telemedizin-fähigen Geräten Rhythmusstörungen wiederholt falsch erkannt, kann dies zu täglichen Alarmmeldungen führen, die im Telemedizin-System mühsam täglich weggedrückt werden müssen. Letzten Endes erfordert die Telemedizin signifikante personelle Ressourcen und ein Know How - bei fraglichen aufgezeichneten Rhythmusstörung kann beispielsweise keine erweiterte Diagnostik (z. B. mit Zwölfkanal-EKG) durchgeführt werden. Aktuelle Leitlinien der amerikanischen Heart Rhythm Society berechnen drei Vollzeit-Äquivalente pro nachverfolgten Telemedizin-Patient:innen [16]. Die telemedizinische Visite bringt auch den Nachteil, dass man den/die Patient:in seltener sieht, und somit Probleme, die bei der klassischen Patientenvisite ins Auge fallen, nicht mehr erkannt werden, beispielsweise eine offensichtliche kardiale Dekompensation oder extrakardiale Probleme. Der protektive Effekt von Patient:innenvisiten wurde bereits in mehreren Studien diskutiert, wie z. B. bei INVICTUS [17] oder EAST-AFNET [18].

#### Der Wert der klassischen Patientenvisite

Die obenstehenden Faktoren zeigen, dass die telemedizinische Betreuung von Patient:innen auch mit negativen Effekten

assoziiert sein können, und deshalb die persönliche Patient:innenvisite nicht komplett ersetzen kann. Die klassische Patient:innenvisite, die eine strukturierte Anamnese, körperliche Untersuchung und Diskussion auf Augenhöhe vor einer etwaigen apparativen Diagnostik bietet, bleibt weiterhin die Grundlage der Ärzt:innen-Patient:innen-Beziehung. Das persönliche Gespräch zur Aufrechterhaltung der Beziehung wird sogar wichtiger, je mehr elektronische Geräte während der telemedizinischen Visiten zwischengeschaltet sind und je weiter vor-Ort-Visiten zeitlich auseinanderrücken. Selbst wenn die Technologie fortschreitet und bald einige medizinische Aufgaben besser als Ärzt:innen durchführen wird, bleibt das ärztliche Gespräch wichtig und kann trotz ausgereifter Sprachmodelle wohl nie von einer Maschine übernommen werden.

#### Die Symbiose aus "Brachymedizin" und "Telemedizin"

Mit der Beibehaltung der klassischen Patient:innenvisite und strukturierter Verwendung telemedizinischer Instrumente kann eine optimale Betreuung von Patient:innen über größere Entfernungen oder Zeitintervalle gelingen, ohne die klassische Ärzt:innen-Patient:innen-Beziehung zu ruinieren. Es empfiehlt sich eine strukturierte Verwendung von Wearables. Besonders bei Patient:innen mit vorbekannter Rhythmusstörung können Wearables sehr gut eingesetzt werden. Trotz der Möglichkeit von telemedizinischen Kontrollen bei implantierten kardialen Geräten muss die kardiologische bzw. internistische Betreuung gewährleistet sein, ansonsten empfiehlt sich die Erhöhung der Visitenfrequenz vor Ort. Schließlich sollten Patient:innen dennoch zumindest alle 2 Jahre im Zentrum vor Ort kontrolliert werden, wie es aktuelle Leitlinien empfehlen [19]. Telemedizinische Alarme müssen auf ihre klinische Relevanz überprüft, und klare Kontrollintervalle zur Überprüfung der technischen Gegebenheiten definiert werden (Tabelle 1).

#### Zusammenfassung

Die telemedizinische Betreuung von Patient:innen bringt nicht nur viele Vorteile, sondern auch Herausforderungen, die am besten durch genaue Leitlinien gemeistert werden können. Telemedizin soll, kann und wird den persönlichen Kontakt bei der Patient:innenvisite nicht ersetzen.

#### **LITERATUR**

- 1.Mark RG. Telemedicine system: the missing link between homes and hospitals? Mod Nurs Home. 1974;32(2):39-42.
- 2.Bundesministerium für Soziales Gesundheit Pflege und Konsumentenschutz. Telemedizin 2024 [Available from: https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/eHealth/Telemedizin.html.
- 3.Manninger M, Kosiuk J, Zweiker D, Njeim M, Antolic B, Kircanski B, et al. Role of wearable rhythm recordings in clinical decision making-The wEHRAbles project. Clinical cardiology. 2020;43(9):1032-9.
- 4.Federal Drug Association. ECG 2.0 App 2020 [Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\_docs/pdf20/K201525.pdf.
- Federal Drug Association. Samsung ECG Monitor Application 2020 [Available from: https:// www.accessdata.fda.gov/cdrh\_docs/pdf20/ K201168.pdf.
- 6.Gawalko M, Duncker D, Manninger M, van der Velden RMJ, Hermans ANL, Verhaert DVM, et al. The European TeleCheck-AF project on remote app-based management of atrial fibrillation during the COVID-19 pandemic: centre and patient experiences. Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2021.
- 7.Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European heart journal. 2021;42(5):373-498.
- 8.Zito A, Restivo A, Ciliberti G, Laborante R, Princi G, Romiti GF, et al. Heart failure management guided by remote multiparameter monitoring: A meta-analysis. International journal of cardiology. 2023;388:131163.
- 9.Pulickal T, Helms TM, Perings CA. [The wearable cardioverter defibrillator as diagnostic tool: Case report from remote monitoring daily practice]. Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2021;32(2):264-8.
- 10.Garcia-Fernandez FJ, Osca Asensi J, Romero R, Fernandez Lozano I, Larrazabal JM, Martinez Ferrer J, et al. Safety and efficiency of a common and simplified protocol for pacemaker and defibilator surveillance based on remote monitoring only: a long-term randomized trial (RM-ALONE). European heart journal. 2019;40(23):1837-46.
- 11.Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B, Katz A, et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. The Lancet. 2014;384(9943):583-90.
- 12.McIntyre WF, Diederichsen SZ, Freedman B, Schnabel RB, Svennberg E, Healey JS. Screening

for atrial fibrillation to prevent stroke: a meta-analysis. Eur Heart J Open. 2022;2(4):0eac044.

13.Freedman B, Camm J, Calkins H, Healey JS, Rosenqvist M, Wang J, et al. Screening for Atrial Fibrillation: A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. Circulation. 2017;135(19):1851-67.

14.Svendsen JH, Diederichsen SZ, Hojberg S, Krieger DW, Graff C, Kronborg C, et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial. Lancet. 2021.

15.Diederichsen SZ, Xing LY, Frodi DM, Kongebro EK, Haugan KJ, Graff C, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Bradyarrhythmias in Patients Screened for Atrial Fibrillation vs Usual

Care: Post Hoc Analysis of the LOOP Randomized Clinical Trial. JAMA cardiology. 2023;8(4):326-34.

16.Ferrick AM, Raj SR, Deneke T, Kojodjojo P, Lopez-Cabanillas N, Abe H, et al. 2023 HRS/ EHRA/APHRS/LAHRS Expert Consensus Statement on Practical Management of the Remote Device Clinic. Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2023;25(5).

17.Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, Haileamlak A, El Sayed A, El Ghamrawy A, et al. Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease-Associated Atrial Fibrillation. The New England journal of medicine. 2022;387(11):978-88.

18.Eckardt L, Sehner S, Suling A, Borof K, Breithardt G, Crijns H, et al. Attaining sinus rhythm mediates improved outcome with early rhythm control therapy of atrial fibrillation: the EAST-AF-NET 4 trial. European heart journal. 2022;43(40):4127-44.

19. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. European heart journal. 2021;42(35):3427-520.

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

y jeden vergachtsfall einer Nebenwirkung zu meiden. Hinweise zur Meidung von Nebenwirkungen, siene Abschnitt 4.8 der Verorientlichten Fachlinder Fachlind

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



#### Prof. Dr. Bruno Podesser,

Leiter des Zentrums für Biomedizinische Forschung und Translationale Chirurgie an der MedUni Wien

#### Anmeldung zum Podcast-Newsletter:

1 x pro Monat die aktuellsten Podcasts gratis per Mail erhalten!



#### Meilensteine der Herzchirurgie

Wie blicken mit den Experten Bruno Podesser, Rainald Seitelberger und Sebastian Globits auf die 3 wichtigsten Ereignisse in der Geschichte der Herzchirurgie zurück: die erste Verpflanzung eines menschlichen Herzens 1967 durch Christiaan Barnard in Südafrika; das erste künstliche Zusatzherz, das vor fast genau 50 Jahren beim Kalb Esmeralda durch Jan Navratil in Wien 1975 eingesetzt wurde; die erste Transplantation eines Schweineherzens in den USA vor 2 Jahren.



Hören Sie rein in unseren Podcast!



**Springer** Medizin

## Dapagliflozin bei Patienten mit Herzinsuffizienz und vorherigem Myokardinfarkt

#### Eine gepoolte Analyse der DAPA-HF und DELIVER Studien

Patienten mit Herzinsuffizienz leiden häufig an einer begleitenden koronaren Herzerkrankung [1, 2]. Bei vielen Patienten kann das Vorliegen einer myokardialen Ischämie einen zentralen Faktor für akute Herzinsuffizienz-Verschlechterungen und ein beschleunigtes Fortschreiten der Erkrankung darstellen. Während Myokardinfarkte ein anerkannter Pathomechanismus für die Entwicklung von Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion sind, können Myokardinfarkte auch zu milderen Formen von linksventrikulärer Dysfunktion, Herzklappenpathologien, mechanischer Dyssynchronie und einer Verschlechterung der diastolischen Funktion führen, selbst beim Ausbleiben größerer systolischer Funktionseinschränkungen [3, 4]. Ein Myokardinfarkt in der Vorgeschichte kennzeichnet somit Individuen mit einem erhöhten Risiko für erneute Koronarereignisse, Herzinsuffizienz-Verschlechterungen und Mortalität über das gesamte Spektrum der linksventrikulären Funktion [5-7]. SGLT2-Inhibitoren reduzieren nachweislich kardiovaskuläre Mortalität und Herzinsuffizienz-Ereignisse über ein breites Spektrum von Patienten mit Herzinsuffizienz, wobei Metaanalysen randomisierter klinischer Studien konsistente Behandlungseffekte für die genannten Endpunkte bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mit und ohne begleitende kardiovaskuläre atherosklerotische Erkrankungen nahelegen [8]. Bei Patienten mit

#### **Zur Person**



Dr. Alexander Peikert
Medizinische Universität Graz
Klinische Abteilung für Kardiologie
Auenbruggerplatz 15
8036 Graz
alexander.peikert@medunigraz.at

akutem Myokardinfarkt mit Risiko für Herzinsuffizienz konnte in der DAPA-MI Studie eine Verbesserung ausgewählter kardiometabolischer Endpunkte durch Dapagliflozin gezeigt werden, während in der EMPACT-MI Studie kürzlich ein reduziertes Risiko für Herzinsuffizienz-Ereignisse mit Empagliflozin beobachtet wurde [9-11]. Ob SGLT2-Inhibitoren den Krankheitsverlauf bei Patienten mit etablierter Herzinsuffizienz mit und ohne Diabetes und vorherigem Myokardinfarkt verändern können, war bisher nicht bekannt.

#### **Gepoolte Analyse**

In dieser gepoolten Analyse der DAPA-HF und DELIVER Studien untersuchten wir die Wirksamkeit und Sicherheit von Dapagliflozin in Abhängigkeit von der Vorgeschichte eines Myokardinfarkts.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz im gesamten Spektrum der Ejektionsfraktion.

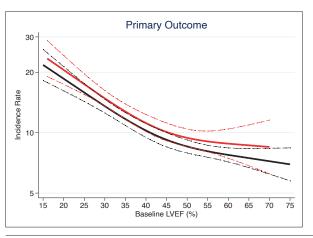


Abb. 1: Inzidenzraten des primären Endpunkts (kardiovaskulärer Tod. Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz, oder notfallmäßige Herzinsuffizienz-bedingte Arztvorstellung) über das Spektrum der linksventrikulären Ejektionsfraktion nach Vorgeschichte eines Mvokardinfarkts. Die Inzidenzraten für Patient:innen mit und ohne vorherigen Myokardinfarkt sind in rot bzw. schwarz dargestellt.

© Peikert A., et al. (2024), DOI 10.1002/ejhf.3184. (CC BY-NC 4.0), modified DAPA-HF und DELIVER waren internationale, randomisierte, Phase-III-, Doppelblindstudien, in denen Dapagliflozin 10 mg einmal täglich mit Plazebo bei Patient:innen mit symptomatischer Herzinsuffizienz verglichen wurde. An DAPA-HF nahmen Patient:innen im Alter von mindestens 18 Jahren mit New York Heart Association (NYHA) Funktionsklasse II-IV, linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) ≤40 % und erhöhten Werten von Nterminalem Pro-B-Typ natriuretischen Peptid (NT-proBNP) teil [12]. In der DELIVER-Studie wurden Patient:innen im Alter von über 40 Jahren mit NYHA-Funktionsklasse II-IV, LVEF >40 %, erhöhten NT-proBNP-Werten und Anzeichen einer strukturellen Herzerkrankung (Vergrößerung des linken Vorhofs oder linksventrikuläre Hypertrophie) eingeschlossen [13]. Der primäre Endpunkt in beiden Studien war ein Komposit aus kardiovaskulärem Tod oder Herzinsuffizienz Verschlechterungen (Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz oder notfallmäßige Herzinsuffizienz-bedingte Arztvorstellung).

#### **Ergebnisse**

Von 11007 randomisierten Patient:inen hatten 3731 (34%) einen früheren Myokardinfarkt, mit einer Prävalenz von 44% bei Patient:innen mit einer LVEF ≤40% und 26% bei Patient:innen mit früherem LVEF >40%. Patient:innen mit früherem Myokardinfarkt hatten über das gesamte LVEF-Spektrum hinweg ein höheres Risiko für den primären Endpunkt aus Herzinsuffizienz-Verschlechterungen

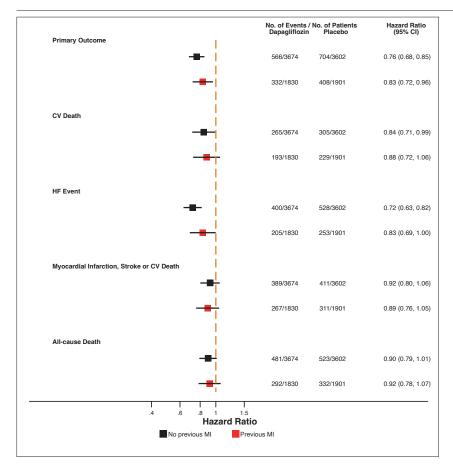


Abb. 2: Behandlungseffekt von Dapagliflozin nach Vorgeschichte eines Myokardinfarkts. Forest-Plot für den primären Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz, oder notfallmäßige Herzinsuffizienz-bedingte Arztvorstellung), kardiovaskulären Tod, Herzinsuffizienz-Verschlechterungen (Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz, oder notfallmäßige Herzinsuffizienz-bedingte Arztvorstellung), schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod) und Gesamtmortalität bei Patient:innen mit und ohne vorherigem Myokardinfarkt. © Peikert A., et al. (2024), DOI 10.1002/ejhf.3184. (CC BY-NC 4.0), modified

oder kardiovaskulärem Tod (Hazard Ratio [HR] 1.13, 95 % Konfidenzintervall [CI] 1.03-1.24), welches auch nach Adjustierung für demografische Baseline-Charakteristika und prognostische Variablen bestehen blieb (HR 1.12, 95 % CI 1.02-1.24) (Abbildung 1)[14]. Ebenso war ein vorheriger Myokardinfarkt mit einem höheren Risiko für kardiovaskulären Tod, schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod), sowie Gesamtmortalität assoziiert. Dapagliflozin verringerte das Risiko für den primären Endpunkt gleichermaßen bei Patient:innen mit (HR 0.83, 95 % CI 0.72-0.96) und ohne vorangegangenen Myokardinfarkt (HR 0.76, 95 % KI 0.68-0.85; pinteraction = 0.36), mit ebenfalls konsistenten Behandlungseffekten für die sekundären Endpunkte (pinteraction ≥ 0.15 für alle Endpunkte) (Abbildung 2) [14]. Die Wirksamkeit von Dapagliflozin hinsichtlich des primären und der sekundären Endpunkte war bei

Patient:innen mit und ohne Myokardinfarkt in der Vorgeschichte durch das gesamte LVEF-Spektrum unverändert (pinteraction ≥ 0.24 für alle Endpunkte). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten unter Dapagliflozin nicht häufiger auf, unabhängig von vorausgegangenen Myokardinfarkten.

#### **Fazit**

Diese Daten ergänzen die zuvor veröffentlichten beträchtlichen positiven Effekte sowie das günstige Sicherheitsprofil von Dapagliflozin über das gesamte Spektrum der linksventrikulären Funktion hinweg und unterstützen seinen Einsatz in Hochrisikopopulationen mit Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt in der Vorgeschichte.

#### **LITERATUR**

1. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2023;147:e93-e621.

- 2. Rush CJ, Berry C, Oldroyd KG et al. Prevalence of Coronary Artery Disease and Coronary Microvascular Dysfunction in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. JAMA Cardiol 2021;6:1130-1143.
- 3. Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Circulation 2004;109:494-9.
- Lewis EF, Moye LA, Rouleau JL et al. Predictors of late development of heart failure in stable survivors of myocardial infarction: the CARE study. J Am Coll Cardiol 2003;42:1446-53.
- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med 2003;163:2345-53.
- Desta L, Jernberg T, Spaak J, Hofman-Bang C, Persson H. Risk and predictors of readmission for heart failure following a myocardial infarction between 2004 and 2013: A Swedish nationwide observational study. Int J Cardiol 2017;248:221-226.
- Gerber Y, Weston SA, Enriquez-Sarano M et al. Atherosclerotic Burden and Heart Failure After Myocardial Infarction. JAMA Cardiol 2016:1:156-62.
- 8. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F et al. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. JAMA Cardiol 2021;6:148-158.
- 9. Butler J, Jones WS, Udell JA et al. Empagliflozin after Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 2024;390:1455-1466.
- 10. James S, Erlinge D, Storey RF et al. Dapagliflozin in Myocardial Infarction without Diabetes or Heart Failure. NEJM Evid 2024;3:EVI-Doa2300286.
- 11. Hernandez AF, Udell JA, Jones WS et al. Effect of Empagliflozin on Heart Failure Outcomes After Acute Myocardial Infarction: Insights from the EMPACT-MI Trial. Circulation 2024.
- 12. McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE et al. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). Eur J Heart Fail 2019;21:665-675
- 13. Solomon SD, de Boer RA, DeMets D et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial. Eur J Heart Fail 2021;23:1217-1225.
- 14. Peikert A, Vaduganathan M, Claggett BL et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and previous myocardial infarction: A participant-level pooled analysis of DAPA-HF and DELIVER. Eur J Heart Fail 2024.

## Atrial functional and ventricular functional mitral regurgitation

#### Definitions, epidemiology, and prognostic implications

Die Mitralklappeninsuffizienz (MR) ist nach der Aortenklappenstenose die zweithäufigste Herzklappenerkrankung in Europa [1]. Je nach Ätiologie kann zwischen primärer/degenerativer MR und sekundärer/funktioneller Mitralklappeninsuffizienz (fMR) unterschieden werden. Im Gegensatz zur primären MR, bei der eine strukturelle oder degenerative Beeinträchtigung der Mitralklappe selbst vorliegt, ist die fMR durch ein Ungleichgewicht von Zug- und Schließkräften, die auf die Mitralklappe einwirken und folglich zu einem inkompletten Schluss dieser führen, gekennzeichnet[2]. Die schwere fMR geht mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität, vermehrten Krankenhausaufenthalten und einer schlechten Prognose einher [3]. Lange wurde davon ausgegangen, dass die fMR hauptsächlich das Resultat linksventrikulären (LV) remodelings sei. In der jüngeren Vergangenheit entstand ein neues Konzept, in welchem die fMR anhand des morphologischen Korrelats in zwei Subguppen unterteilt wird: fMR atrialen (AfMR) und fMR ventrikulären Ursprungs (VfMR). Es existieren wenige Studien über die AfMR, zudem fehlt bis heute eine einheitliche Definition. In den aktuellen Leitlinien hat die AfMR als eigenständige Entität Eingang gefunden, jedoch ist bis dato wenig über die Epidemiologie, morphologische Merkmale, damit verbundene Risikoprofile und prognostischen Auswirkungen bekannt. Das Verständnis dieser Aspekte ist jedoch von entscheidender Bedeutung um geeignete Therapien zur entwickeln, Behandlungsergebnisse zu verbessern und evidenzbasierte Therapieentscheidungen treffen zu können.

#### Methodik

In dieser groß angelegten retrospektiven Beobachtungsstudie wurden 13052 Patient:innen mit fMR und Herzinsuffizienz (HF) im Zeitraum von 2010-2020 eingeschlossen. Jene mit schwerer fMR und jene, die das Risiko trugen, eine schwere fMR zu entwickeln ("at risk of severe fMR") stellten jeweils eine Gruppe dar. Innerhalb

#### Zur Person



Dr.in Sophia Koschatko
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Abteilung für Kardiologie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
Sophia.koschatko@meduniwien.ac.at

#### **Zur Person**



Dr. Gregor Heitzinger, PhD
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Abteilung für Kardiologie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
gregor.heitzinger@meduniwien.ac.at

#### **Zur Person**



Prof. Dr. Philipp Bartko, PhD
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Abteilung für Kardiologie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
philippemanuel.bartko@meduniwien.ac.at

der Kohorte mit schwerer fMR wurde weiter in VfMR und AfMR unterteilt. Diese Unterteilung erfolgte anhand des Verhältnisses des linksatrialen (LA) Volumens und des LV end-diastolischen Volumens (LVEDV). Die Zuordnung zu einer fMR-Untergruppe erfolgte nach dem Medianwert. Ein LA/LVEDV-Verhältnis ≤ 0,56 deutete auf ein vorwiegend ventrikuläres exzentrisches Remodeling hin, während ein Verhältnis > 0,56 auf ein vorwiegend atriales Remodeling hinwies. Das LA-Volumen und die LVEDV wurden als Parameter für die Definition gewählt, weil sie die wichtigsten morphologischen Subst-

rate der jeweiligen fMR-Entität widerspiegeln, mittels Echokardiographie schnell und einfach zu bestimmen sind und von den Fachgesellschaften als echokardiographische Standardmessungen empfohlen werden. Als primärer Endpunkt wurde die Gesamtmortalität definiert.

#### **Ergebnisse**

Von den 13052 in dieser Studie inkludierten Personen, zeigten 1163 Patient:innen eine schwere fMR, die restlichen 11889 Patient:innen mit "at risk of severe fMR" dienten als Kontrollgruppe. Die schwere

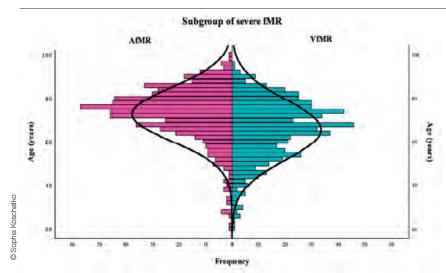


Abb. 1: Nach Alter stratifizierte Inzidenz der schweren fMR, aufgeteilt nach dem AfMR (linkes Feld) und VfMR (rechtes Feld).

fMR wurde wie oben beschrieben weiter in AfMR (n=582) und VfMR (n=581) eingeteilt. Patient:innen mit VfMR waren seltener weiblich (32%) und hatten ein mittleres Alter von 67 Jahren. Im Gegensatz dazu waren Patient:innen mit AfMR zu 49% weiblich und mit einem mittleren Alter von 75 Jahren deutlich älter (Abb. 1).

Die NT-proBNP-Werte waren bei schwerer fMR deutlich höher als in der Kontrollgruppe. Zwischen AfMR und VfMR unterschieden sich die NT-proBNP- Werte allerdings nicht signifikant (at risk of severe fMR: 1084 ng/, VfMR: 3627 ng/L, AfMR: 3678 ng/L, p<0. 001 für at risk of severe fMR vs. schwere fMR, p=0,45 AfMR vs. VfMR).

Hinsichtlich der verschiedenen HF-Subtypen wurden signifikante Unterschiede in Bezug auf die Prävalenz der schweren fMR sowie zwischen VfMR und AfMR festgestellt. In der HFrEF Gruppe (n=2538) lag in 582 (23%) Fällen eine schwere fMR vor, von denen 185

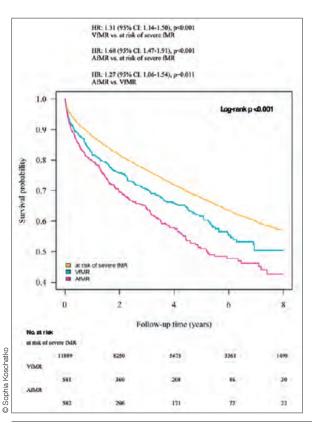


Abb. 2: Kaplan-Meier-Analyse des Langzeitüberlebens von PatientInnen mit HF und at risk of severe fMR. VfMR und AfMR.

Patient:innen (32%) AfMR und 397 (68%) VfMR hatten. In der HFmrEF-Untergruppe (n=3200) wiesen 9% eine schwere fMR auf, wobei die Mehrheit (61%) AfMR und nur 112 (39%) Personen VfMR hatten. Mit 7314 Patient:innen war die HFpEF-Untergruppe die größte Gruppe. Allerdings wiesen nur 290 Personen (4%) eine schwere fMR auf, von denen 219 (76%) AfMR und 71 (24%) VfMR hatten.

Innerhalb der medianen Beobachtungszeit von 77 Monaten starben 442 (38%) der Patient:innen mit schwerer fMR. Der primäre Endpunkt trat nach acht Jahren bei 57,3 % in der AfMR-Gruppe und bei 49,6% in der VfMR-Gruppe auf, während in der Kontrollgruppe nur 43% den primären Endpunkt erreichten. Im Vergleich zur Kontrollgruppe waren beide Entitäten der schweren fMR mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Die unadjustierte Hazard Ratio (HR) für VfMR betrug 1,31 (95 %-Konfidenzintervall (CI): 1,14-1,50; p < 0,001) und für AfMR 1,68 (95%-CI: 1,47-1,91; p < 0,001). Die Analyse der Daten zeigte, dass die AfMR im Vergleich zur VfMR mit einer unadjustierten HR von 1,27 (95%-CI 1,06-1,54, p = 0,011) eine signifikant schlechtere Prognose aufwies (Abb. 2). Auch nach Adjustierung für traditionelle klinische Risikofaktoren blieb dieser Effekt bestehen. In beiden fMR-Subgruppen war die ischämische Herzerkrankung eine häufige Komorbidität. In der Subgruppenanalyse führte das Vorliegen einer solchen zu einer signifikanten Zunahme der Mortalität. Für VfMR ergab sich dabei eine HR von 1,67 [95 % CI: 1,40-1,98], p für Interaktion <0,001, für AfMR eine HR von 2,10 [95 % CI: 1,75-2,52], p für Interaktion =0,006.

#### Zusammenfassung

Die Einteilung der schweren fMR in AfMR und VfMR erfolgte anhand des vorherrschenden morphologischen Korrelats. Die vorliegende Definition stellt ein einfaches Werkzeug dar, das zuvor veröffentlichten morphologischen Aspekten [4] entspricht und eine Verbindung zwischen AfMR/VfMR und dem fMR-Proportionalitätskonzept herstellt [5]. AfMR wird häufiger bei weiblichen Personen beobachtet und das Altersmaximum ist im Vergleich zur VfMR ein Jahrzehnt später zu beobachten.

Bei der AfMR sind die vorherrschenden Subtypen HFpEF und HFmrEF, jedoch gibt es auch einen nicht unerheblichen Anteil von Patient:innen mit HFrEF. Beide fMR-Subtypen sind mit einer erhöhten Mortalität assoziiert, wenn auch die

Konsequenzen in Bezug auf Mortalität bei der AfMR gravierender sind. Das Vorliegen einer ischämischen Herzerkrankung geht in beiden Subgruppen der schweren fMR mit einer annähernden Verdoppelung der Mortalität einher.

In Anbetracht der hohen Prävalenz von schwerer fMR und den drastischen Auswirkungen auf das Wohlbefinden der Patient:innen als auch der Mortalität ist es erforderlich, weitere Studien zu initiieren, um die Auswirkungen der beiden Krankheitsbilder besser zu verstehen und den Einfluss von Mitralklappeninterventionen auf den Verlauf von AfMR und VfMR zu untersuchen.

#### **LITERATUR**

- 1. lung, B; Delgado, V; Rosenhek, R, et al. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey, Circulation. 2019, 140, 1156-1169.
- 2. Enriquez-Sarano, M; Akins, CW; Vahanian, A Mitral regurgitation, Lancet. 2009, 373, 1382-1394.

- 3. Bartko, PE; Arfsten, H; Heitzinger, G, et al. A Unifying Concept for the Quantitative Assessment of Secondary Mitral Regurgitation, J Am Coll Cardiol. 2019, 73, 2506-2517.
- 4. Zoghbi, WA; Levine, RA; Flachskampf, F, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: A JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Viewpoint, JACC Cardiovasc Imaging. 2022, 15, 1870-1882
- Grayburn, PA; Sannino, A; Packer, M Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials, JACC Cardiovasc Imaging. 2019, 12, 353-362.

Jonghui Lee, Robert Schönbauer, Wien

#### Tricuspid regurgitation in atrial fibrillation

#### Correlation to left atrial myopathy and improvement post ablation

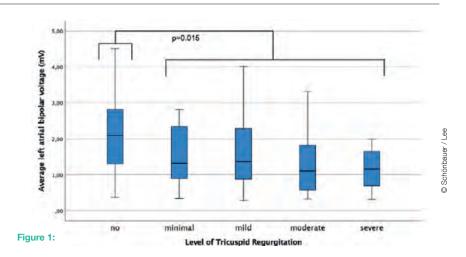
Atrial fibrillation (AF) closely correlates to left atrial (LA) myopathy, which in turn can cause functional mitral regurgitation. The correlation of LA myopathy to tricuspid regurgitation (TR) is still unknown. Data on the potential improvement of TR post AF ablation is still limited.

Therefore, we sought to investigate the correlation of LA myopathy to TR and furthermore the dynamic change of TR post AF ablation.

Consecutive patients presenting for first time AF ablation were prospectively enrolled. All patients underwent transthoracic echocardiography at baseline as well as 6 months after the ablation procedure. TR was graded as follows: minimal, mild, moderate and severe (I-IV). Prior to AF ablation all study participants underwent high density bipolar voltagemaps, a widely accepted surrogate to characterize the presence of atrial myopathy.

#### **Results**

Our final study cohort consisted of 143 patients (age  $64\pm11$  years, 47% female, 48% persistent AF). 15% had no, 21% minimal, 35% mild, 19% moderate and 9% severe TR, respectively. High density maps with  $1325\pm736$  mapping points and with an average bipolar voltage of  $1.58\pm0.89$ mV were created. A significant decline of average LA bipolar voltage is obvious, when comparing patients with-



out TR to any grade of TR (p=0.015) (Figure 1), however there is no significant difference in LA bipolar voltage, when comparing different TR severity levels (Figure 1). After a follow up of 6 months a significant improvement of TR was observed (p<0.001) with a median level of improvement by one grade. 27% had no, 21% minimal, 31% mild, 18% moderate and 2% severe TR, respectively. (Figure 2)

#### Conclusion

In patients presenting for AF ablation TR closely correlates with LA myopathy according to impaired levels of LA bipolar voltage (Figure 1). AF ablation results in highly significant TR level improvement (Figure 2).

#### **Zur Person**



Dr.in Jonghui Lee Medizinische Universität Wien Institut für Innere Medizin II Währinger Gürtel 18-20 1090 Wien jonghui.lee@meduniwien.ac.at

#### **Zur Person**



OA Dr. Robert Schönbauer
Head of Invasive Electrophysiology
Medical University of Vienna
Department of Internal Medicine II,
Division of Cardiology
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
robert.schoenbauer@meduniwien.ac.at

Anna-Sophie Eberl, Martin Manninger, Ursula Rohrer, Anja Reischl, Egbert Hubertus Bisping, Andreas Zirlik, Daniell Scherr, Graz

## Elektrophysiologische Befunde während Zweiteingriffen nach Pulmonalvenen-isolation (PVI) mit Pulsed Field Ablation (PFA)

Electrophysiological findings in Redo procedures after Pulmonary vein isolation with pulsed field ablation

Die Pulmonalvenenisolation (PVI) zur Behandlung von Vorhofflimmern ist eine bewährte Therapieoption mit dem Ziel der Rhythmuskontrolle. Seit vielen Jahren stehen uns unter anderem die Radiofrequenz- und Kryoablation als Methoden dazu zur Verfügung. Eine neue Methode bedient sich schnell applizierter, starker elektrischer Impulse (Pulsed Field Ablation), die das elektrische Feld der Herzmuskelzelle stören und so zu einer elektrischen Isolation führen, ohne thermische Energie zu benötigen.

Aktuelle Daten deuten darauf hin, dass die Erfolgsraten bei der PVI mit Pulsed Field Ablation (PFA) ähnlich hoch sind wie bei thermischen Methoden. Da diese Methode jedoch erst vor kurzem eingeführt wurde, sind zuverlässige Daten und Kenntnisse über Rezidivraten, die Art und Pathophysiologie der wiederkehrenden Arrhythmien sowie elektrophysiologische Befunde, die im

Rahmen der Zweiteingriffe erhoben werden, noch rar.

Wir führten eine retrospektive Analyse jedes Zweiteingriffs bei Patienten durch, bei denen während des Ersteingriffs eine PVI mit PFA zur Ablation von symptomatischem Vorhofflimmern durchgeführt wurde. Die Daten wurden aus dem medizinischen Informationssystem und aus dem elektroanatomischen Mapping-System erfasst. Alle Redo-Eingriffe wurden mit Radiofrequenz durchgeführt. Maps der Anatomie und der Voltage des linken Vorhofs (Abb. 1), sowie elektrische Maps der Rhythmusstörungen wurden vor und nach dem erneuten Ablationsverfahren erstellt. In Fällen, in denen Venen sich wieder rekonnektiert zeigten, wurde dort neuerlich eine Ablation durchgeführt. Wenn anschließend weitere Arrhythmien ausgelöst werden konnten, wurden je nach Art und Ursache der jeweiligen

Rhythmusstörung weitere Ablationsstrategien durchgeführt.

Während der medianen Nachbeobachtungszeit von 241 Tagen traten bei 45 von 266 Patienten (17%) erneut Herzrhythmusstörungen auf, wobei die mediane Zeit bis zum Rezidiv 5 (3-6,5) Monate betrug. Bisher wurde bei 28 Patienten unserer Kohorte eine Redo-Prozedur durchgeführt. Vor dem Ersteingriff hatten 62% paroxysmales, 34% persistierendes und 4% lang anhaltend persistierendes Vorhofflimmern.

Als rezidivierende Arrhythmie trat bei 71 % Vorhofflimmern auf, während bei 21 % der Patienten atypisches Flattern dokumentiert war. In 83 % konnte dieses im Rahmen des Zweiteingriffs, als Mitralisthmus-abhängiges, in 33 % als Vorhof-Dach-abhängiges atypisches Vorhofflattern diagnostiziert werden. Bei 14 % wurde typisches rechtsatriales Flattern festgestellt und bei zwei Patienten (7 %)

konnte eine fokale rechts- oder linksatriale Tachykardie als Rezidiv diagnostiziert werden. 56/118 (47%) Venen zeigten sich bei der erneuten Katheterablation rekonnektiert (0/1/2/3/4 rekonnektierte Venen: 11 %/21 %/29 %/36 %/3,6 %). Die linken oberen Pulmonalvenen (LSPV), die rechten oberen Pulmonalvenen (RSPV) und die rechten unteren Pulmonalvenen (RIPV) waren am häufigsten im anterioren Bereich der Venen (71 %/85 %/83 %) rekonnektiert. Die linken unteren Pulmonalvenen (LIPV) zeigten vor allem inferior (100%) Lücken (Abb. 2). Alle Venen konnten erfolgreich erneut isoliert werden. Weitere Ablationsstrategien zur Therapie der wiederkehrenden Rhythmusstörungen waren die Isolation der Hinterwand des linken Atriums (21%), die Isolation des Mitralisthmus (14%) und das Ziehen einer Dachlinie (14%). Darüber hinaus wurde in 21% der Fälle der cavotrikuspidale Isthmus aufgrund der präprozeduralen Dokumentation, oder Organisation von Vorhofflattern im Rahmen des Redo-Verfahrens, isoliert. In einem Fall konnten wir eine während des Ersteingriffs unbeabsichtigte Teilisolation der linksatrialen Hinterwand als Ursache für das Arrhythmie-Rezidiv finden. Während der Redo-Verfahren traten keine Komplikationen auf. 79% der Patienten blieben nach dem Zweiteingriff während einer medianen Beobachtungszeit von 119 Tagen frei von Arrhythmien.

Unsere Daten betonen die Notwendigkeit, die langfristige Wirksamkeit von PFA-Verfahren kontinuierlich zu evaluieren und Vergleiche der verschiedenen Methoden in randomisierten kontrollierten Studien zu forcieren. PFA erscheint als eine sichere und wirksame Behandlungsmethode. Da die PVI nach wie vor der Eckpfeiler der Katheterablation von Vorhofflimmern ist, ist es von entscheidender Bedeutung, mögliche Rekonnektionen der isolierten Pulmonalvenen so gering wie möglich zu halten. Systematische Analysen der Zweiteingriffe sind daher erforderlich, ebenso wie der Austausch über elektrophysiologische Befunde bei Redo-Prozeduren nach PFA, um gegebenenfalls Anpassungen an der Ablationsstrategie und -technik vornehmen zu können.

#### **Zur Person**



FÄ<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Anna-Sophie Eberl Klinische Abteilung für Kardiologie Univ. Klinik für Innere Medizin Medizinische Universität Graz Auenbruggerplatz 15 8036 Graz anna.eberl@medunigraz.at

#### Co-Autoren\*:

Univ.-FA Priv.-Doz. Dr. Martin Manninger; DDr.in Ursula Rohrer; Anja Reischl, MSc; Priv.-Doz. Dr. Egbert Hubertus Bisping; Univ.-Prof. Dr. Andreas Zirlik; Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Daniel Scherr

\*Abteilung für Kardiologie, Univ. Klinik für Innere Medizin Medizinische Universität Graz Auenbruggerplatz 15 8036 Graz

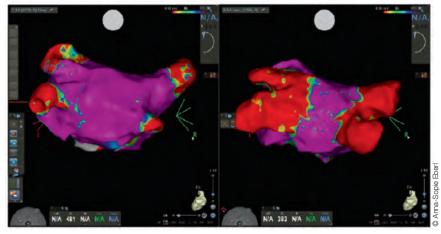


Abb. 1: Links: 3D Voltage-Map des linken Atriums in PA vor, rechts: nach Ablation mittels Elektroporation. Rot = farbcodierter Ausdruck einer vollständigen Pulmonalvenenisolation

#### Schematische Darstellung der Rekonnektionen an den Pulmonalvenen

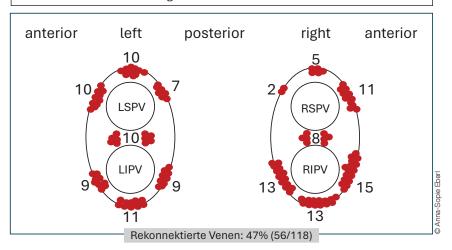


Abb. 2: Schematische Darstellung der während des Zweiteingriffs detektierten Lücken an den isolierten Pulmonalvenen. LSPV, RSPV und RIPV waren am häufigsten anterior rekonnektiert, die LIPV zeigte vor allem Lücken inferior.

#### Colctab<sup>®</sup>

#### Colchicin: Einzigartiger und komplexer antiinflammatorischer Wirkstoff<sup>1</sup>

Colchicin wird seit Jahrzehnten zur Prävention akuter inflammatorischer Schübe von Gicht und familiärem Mittelmeerfieber eingesetzt. Klinische Studien mit >1.600 Patienten haben zudem gezeigt, dass Colchicina bei Patienten mit akuter und rezidivierender Pericarditis das Rezidivrisiko halbiert (RR 0,50; 95%  $KI 0,42-0,60)^{1}$ .

#### Wirkmechanismus1:

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

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

#### Sicherheit und Langzeitverträglichkeit<sup>1</sup>:

Die wohlüberlegte Anwendung von Colchicin in Dosen von 0,5 bis 1,0 mg täglich hat sich als sicher erwiesen. Dies wurde durch die Beobachtung eines breiten Spektrums an Patienten mit u.a. FMF. Gicht und Pericarditis über einen Zeit-



raum von 10 Jahren nachgewiesen. Gastrointestinale Nebenwirkungen werden zwar häufig beobachtet, limitieren jedoch nur bei etwa 10 % der PatientInnen die Anwendung von Colchicin.

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

#### Colctab® Anwendungsgebiete2

- Akute Gichtanfälle<sup>3</sup>
- Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie<sup>3</sup>
- Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Pericarditis als Ergänzung zu NSAR<sup>5</sup>
- Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose bei familiärem Mittelmeerfieber (FMF)4

 $1^{\mathrm{st}}$  line Therapie gem. EULAR-Empfehlungen (Gicht, FMF)3,4 und ESC-Guidelines (Pericarditis)5.

#### Colctab® Verordnungshinweise

- Grüne Box
- Packungen zu 10 und 30 Stück
- Teilbare 1 mg-Tablette<sup>2</sup>

#### **REFERENZEN:**

- 1. Imazio M. Nidorf M. Colchicine and the heart. Eur Heart J. 2021 Jul 21;42(28):2745-2760
- 2. Fachinformation Colctab 1 mg Tabletten, Stand 08/2022
- 3. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1–14.
- 4. EULAR recommendations for the manage ment of familial Mediterranean fever. Ozen S, et al. Ann Rheum Dis 2016:75:644-651
- 5. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. Adler Y, et al. European Heart Journal (2015) 36, 2921-2964
- a. Add-on zu nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR)
- b. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (KRCL < 10 ml/min) ist Colchicin kontraindiziert; ebenso bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung.

#### FACHKURZINORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Colctab 0,5 mg Tabletten / Colctab 1 mg Tabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Colctab 0,5 mg Tabletteen / Tolctab 1 mg Tabletteen (als Monohydrat) und 10 mg Saccharose. / Colctab 1 mg Tabletten: 1 Tablette enthält 1,5 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 24,5 mg Lactose (als Monohydrat) und 10 mg Saccharose. / Colctab 1 mg Tabletten: 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 49 mg Lactose (als Monohydrat) und 20 mg Saccharose. Anwendungsgebiete: Erwachsene: - Akute Gichtanfälle; - Zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie; - Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Pericarditis als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (NSARs) (z. B. Aspirin). Erwachsene, Kinder und Jugendliche: - Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) zur Anfaltsprophylaxe und Saccharose. rezidiverenden Pericarditis als Erganzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAKS) (z. B. Aspirin), Erwachsene, Kinder und Jugendliche: - hamiliares Mittelmeerfieber (FMF) zur Anfalisprophysäxe und Vorbeugung von Amyloidose, Gegenanzeigen: - Obberempfindlichkeit gegen den Wirkstoff den Wirkstoff den en Wirkstoff den en Wirkstoff den en wirkstoff den en wirkstoff den Wirkstoff den en wirkstoff den Wirkstoff den en wirkstonsstörung; - Patienten mit Blutdyskrasie; - Schwangerschaft und Stillzeit, ausgenommen familiäres Mittelmeerfieber (siehe Abschnitt 4.6); - Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, die gleichzeitig mit einem P-Glycoprotein- oder starkem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5). Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Gichtmittel, ohne Effekt auf den Harnsäuremetabolismus ATC-Code: M04AC01. Liste der sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Saccharose, Gummi arabicum, Magnesiumstearat. Inhaber der Zulassung: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. Verschreibungspflichtig/ Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Stand der Information: 08/2022. Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation

#### pharma news

FACHKURZINORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: FERINJECT° 50 mg Eisen/ml Dispersion zur Injektion/Infusion.

Zusammensetzung: Ein Milliliter Dispersion enthält 50 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. Jede 2-ml-Durchstechflasche enthält 100 mg, jede 10-ml- Durchstechflasche 500 mg und jede 20-ml-Durchstechflasche 1000 mg Eisen in Form von Eisen(III)-Carboxymaltose. FERINJECT° enthält Natriumhydroxid. Ein Milliliter Dispersion enthält bis zu 0,24 mmol (5,5 mg) Natrium, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Durchstechnischer 1000 mig 1stein in Form von 15ehtinij-Cartoxythiatose. Peninder Nathrumingsvor Einstellung ob SPT-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: zur Behandlung von Eisenmangelzuständen, wenn orale Eisenpräparate unwirksam sind, orale Eisenpräparate inicht angewendet werden können, die klinische Notwendigkeit einer raschen Eisengabe besteht. Die Diagnose eines Eisenmangels muss durch geeignete Laboruntersuchungen bestätigt sein. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen FERINJECT\* oder einen der sonstigen Bestandteile; schwere bekannte Überempfindlichkeit gegen andere parenterale Eisenpräparate; nicht durch Eisenmangel bedingte Anämie, z.B. bei sonstigen Formen der mikrozytären Anämie; Anhaltspunkte für eine Eisenüberladung oder Eisenverwertungstörungen. Pharmakotherapeutische Gruppe: dreiwertiges Eisen, Parenteralia. ATC-Code: 803AC. Inhaber der Zulassung: Vifor France, 100–101 Terrasse Boieldieu Tour Franklin La Défense B 92042 Paris La Défense Cedex, Frankreich. Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Wanninweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Mai 2023.

FACHKURZINORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Tadalafil AOP 20 mg Filmtabletten
PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE Urologika, Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, ATC-Code: G04BE08 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG Jede Filmtablette enthält
20 mg Tadalafil SONSTIGER BESTANDTEIL MIT BEKANNTER WIRKUNG Jede Tablette enthält 313 mg Lactose und 3 mg Lactose-Monohydrat ANWENDUNGSGEBIETE Tadalafil AOP ist angezeigt zur Behandlung der
pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse il und Ill zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Erwachsenen. Die Wirksamkeit wurde gezeigt bei idiopathischer PAH (IPAH) und
bei PAH aufgrund einer Kollagenose. GEGENANZEIGEN Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Herzinfarkt während der vorangegangenen 90 Tage. - Schwere bei PAH aufgrund einer Kollagenose. GEGENANZEIGER Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Herzinfarkt während der vorangegangenen 90 Tage. - Schwere Hypotonie (< 90/50 mm Hg). In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Tadalafil die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten verstärkt. Dies wird auf eine gemeinsame Wirkung von Nitraten und Tadalafil auf den Stückstoff-monoxid / GMP-Stoffwechsel zurücksgeführt. Daher ist die Anwendung von Tadalafil bei Patienten kontraindiziert, die organische Nitrate in jeglicher Form einnehmen. Die Begleitherapie von PDES-Hemmern, inklusive Tadalafil, mit Guanylatcyclase-Stimulatoren wie Riociguat ist kontraindiziert, da es möglicherweise zu einer symptomatischen Hypotonie kommen kann. Patienten, die aufgrund einer nicht arteritistschen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDES-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht. LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE Tablettenkern: Lactose, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Hyprolose (5,0-16,0 % Hydroxypropoxy-Gruppen), Polysorbat 80, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (pflanzlich); Filmüberzug: Hypromellose (E464), Lactose-Monohydrat, Titandioxid (E171), Triacetin, Talkum (E553b), Eisen(III)-Hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172) INHABER DER ZULASSUNG: AOD Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich ABGABE Rezept nud apothekenpflichtig.

Weitere Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. STAND DER INFORMATION: November 2023

FACHKURZINORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Trisuva 1 mg/ml, 2,5 mg/ml oder 10 mg/ml Infusionslösung.

PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE Antithrombotische Mittel, Thrombozytenaggregationshemmer exkl. Heparin, ATC-Code: B01AC21 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG 1 ml Infusionslösung enthält 1 mg, 2,5 mg, 5 mg oder 10 mg Treprostinil als Treprostinil-Natrium. Jede 10 ml Durchstechflasche mit Infusionslösung enthält 10 mg, 25 mg, 50 mg oder 100 mg Treprostinil als Treprostinil-Natrium. Matrium. SONSTIGER BESTANDTEIL MIT BEKANNTER WIRKUNG Natrium: naximal 39,1 mg pro Durchstechnasche ANWENDUNGSGEBIETE Behandlung von idiopathischer oder hereitiärer pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der Belastbarkeit und zur Milderung der Krankheitssymptome bei Patienten mit New York Heart Association (NYHA)-Funktionsklasse III. GEGENANZEIGEN Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; pulmonale arterielle Hypertonie in Verbindung mit einer Venenverschlusserkrankung; kongestive Herzinsuffizienz infolge einer schweren Funktionsstörung der linken Herzkammer; schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C); aktives Magen-Darm-Geschwür, intrakranielle Blutung, Verletzung oder andere Blutungen; kongenitale oder erworbene Herzklappenfehler mit klinisch relevanten Störungen der Myokardfunktion, die nicht mit nenhalb der letzten sechs Monate; dekompensierte Herzinsuffizienz, wenn diese nicht unter genauer ärztlicher Aufsicht steht; schwere Arrhythmien; zerebrovaskuläte Freignisse (z. B. transitorischer ischämischer Schlaganfall). Schlaganfall) innerhalb der letzten drei Monate. LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE Metacresol, Natriumcitart (dihydrat), Natriumchlorid, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke INHABER DER

ZULASSUNG AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien ABGABE Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Weitere Informationen zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen, Überdosierung, pharmakologische Eigenschaften  $und\ pharmazeut is che\ Angaben\ sind\ der\ ver\"{o}ffentlichten\ Fachinformation\ zu\ entnehmen.\ Stand\ der\ Information\ 02/2022$ 

PACHKURZINORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Ambrisentan AOP 5 mg Filmtabletten, Ambrisentan AOP 10 mg Filmtabletten
PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE Antihypertonika, Andere Antihypertonika, ATC-Code: CO2KXO2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG Ambrisentan AOP 5 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 5 mg Ambrisentan. Ambrisentan AOP 10 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 10 mg Ambrisentan. ANWENDUNGSGEBIETE Ambrisentan AOP ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen II und III indiziert, einschließlich der Anwendung in der Kombinationstherapie (siehe Abschnitt 5.1). Die Wirksamkeit wurde bei idopathischer PAH (IPAH) und PAH assoziiert mit einer Bindegewebserkrankung nachgewiesen. Ambrisentan AOP ist zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen (im Alter von 8 bis unter 18 Jahren) mit PAH der WHO-Funktionsklassen II und III indiziert, einschließlich der Anwendung in der Kombinationstherapie. Die Wirksamkeit wurde bei IPAH, familiärer und korrigierter kongenitaler PAH und PAH assoziiert mit einer Bindegewebserkrankung nachgewiesen (siehe Abschnitt 5.1). GEGENANZEIGEN-Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6). -Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). -Stullzeit (siehe Abschnitt 4.6). -Stullzeit (siehe Abschnitt 4.6). -Stullzeit (siehe Abschnitt 4.2). -Ausgangswerte der Leber-Aminotransferasen (Aspartataminotransferasen (AST] und/oder Alaninaminotransferasen [ALT]) > 3 x UIN (siehe Abschnitt 4.2). -Ausgangswerte der Leber-Aminotransferasen (Aspartataminotransferasen (BST) und/oder Alaninaminotransferasen (ALT)) > 3 x UIN (siehe Abschnitt 4.2). -Ausgangswerte der Leber-Aminotransferasen (Aspartataminotransferasen (EST) und/oder Alaninaminotransferasen (ALT)) > 3 x UIN (siehe Abschnitt 4.2). -Ausgangswerte der Leber-Aminotransferasen (Aspartataminotransferasen (EST)), III (SIED ER SONSTIGEN BESTANDTEILE Tablettenkern: Lactose-Ho

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG 1 ml Konzentrat enthält 10 mg Landiololhydrochlorid, entsprechend 9,35 mg Landiolol. Eine 2 ml Ampulle Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung enthält 20 mg Landiololhydrochlorid entsprechend 18,7 mg Landiolol. Nach Verdünnung (siehe Abschnitt 6.6) beträgt die Konzentration der Lösung 2 mg/ml Landiolol hydrochlorid. Sonstige Bestandtelle mit bekannter Winkrung: Rapibloc Konzentrat enthält 672 mg Ethanol (96%) pro maximaler Einzeldosis (berechnet für einen 70 kg schweren Patienten). Siehe Abschnitt 4.4. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) und weniger als 1 mmol Natrium (39 mg) pro Ampulle, dh. es ist nahezu "natrium - und kalium- freit". Liste der sonstigen Bestandteile: Hydroxypropylbetadex, Macrogol 300, Ethanol 96%, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Dinatriumphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Wasser für Injektionszwecke 3. Anwendungsgebiete - Supraventrikuläre Tachykardie und wenn eine schnelle Kontrolle der Kammerfrequenz bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern perioperativ, postoperativ oder unter anderen Bedingungen erwünscht ist und eine kurzdauernde Kontrolle der Kammerfrequenz mit einer kurzwirksamen Substanz angebracht ist. - Nicht-kompensatorische Sinustachykardie wenn nach dem Urteil des Arztes die hohe Herzfrequenz eine besondere Intervention erfordert. - Landiolol eignet sich nicht zur Behandlung von chronischen Erkrankungen. 4. Gegenanzeigen - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile - Schwere Badykardie (weniger als 50 Schläge pro Minute) - Sinusknotensyndrom - Schwere Störungen der atrioverlutal (AV) - Knotenleitung (ohne Herzschrittmacher): AV-Block 2. oder 3. Grades - Kardiogener Schock - Schwere Hypotonie - Dekompensierte Herzinsuffizienz - Pulmonale Hypertonie - Unbehandeltes Phäochromozytom - Akuter Asthmaanfall - Schwere, unkorrigierbare metabolische Azidose S. Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selekti

10.2021 REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT Rezept- und apothekenpflichtig.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft, Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

#### FACHKURZINORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Rapibloc 300 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG Eine Durchstechflasche enthält 300 mg Landiololhydrochlorid entsprechend 280 mg Landiolol. Nach Rekonstitution enthält 1 ml 6 mg Landiololhydrochlorid. Liste der sonstigen Bestandteile: Mannitol (Ph. Eur.), Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung) 3. ANWENDUNGSGEBIETE - Supraventrikuläre Tachykardie und wenn eine schnelle Kontrolle der Kammerfrequenz bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern perioperativ, postoperativ oder unter anderen Bedingungen erwünscht ist und eine kurzdauernde Kontrolle der Kammerfrequenz mit einer kurzwirksamen Substanz angebracht ist. + Nicht-kompensatorische Sinustachykardie wenn nach dem Urteil dies Arztes die hohe Herzfrequenz eine besondere Intervention erfordert. Landiolol eignet sich nicht zur Behandlung von chronischen Erkrankungen. 4. GEGENANZEIGEN - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile - Schwere Bradykardie (weniger als 50 Schläge pro Minute) - Sinusknotensyndrom - Schwere Störungen der atriovenrikulären (AV) - Knotenleitung (ohne Herzschrittmacher): AV-Block 2. oder 3. Grades - Kardiogener Schock - Schwere Hypotonie - Dekompensierte Herzinsuffiziera, sofern sie als nicht mit der Arrhythmie zusammenhängend betrachtet wird - Pulmonale Hypertonie - Unbehandeltes Phäcotnorozytom - Akuter Asthmaanfall - Schwere, unkorrigierbare metabolische Azidose S. PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selektiv; ATC-Code: CO7AB14 6. INHABER DER ZULASSUNG Amma GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich 7. STAND DER INFORMATION 11.2022 RESEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT Rezept- und apothekenpflichtig

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft, Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

#### Jardiance® – Neu bei chronischer Niereninsuffizienz erstattet - Hellgelbe Box (RE2)

#### FasziNIERENde Neuigkeiten!

Jardiance® 10 mg wird seit 1. April 2024 für die chronische Niereninsuffizienz erstattet -Hellgelbe Box (RE2)1

Für die Erstattung von Jardiance® 10 mg bei chronischer Niereninsuffizienz ist zu beachten:

- eGFR von kleiner 90 ml bis 20 ml/  $min/1.73 m^2$
- als Zusatztherapie zur individuell optimierten Standardtherapie (ACE-Hemmer oder einem Angiotensin-II Rezeptorblocker).1

Jardiance® 10 mg ist somit der SGLT2-Hemmer mit der breitesten Erstattung innerhalb der Klasse und nun in folgenden 3 Indikationen erstattet:1

- Typ-2-Diabetes
- Chronische Herzinsuffizienz
- Chronische Niereninsuffizienz

Eine frühzeitige Therapie mit Jardiance® 10 mg ist entscheidend für Patienten mit chronischer Nierenerkrankung - denn Jardiance® kann die Zeit bis zum Nierenversagen um bis zu 27 Jahre hinauszögern.<sup>2,\*</sup>

Ab sofort können noch mehr Patienten mit Jardiance® (1 x tägl. 10 mg) kardiorenal-metabolisch geschützt werden.¹,3 ■



- Erstattungskodex, 1. April 2024 2. Fernández-Fernandez B et al. Clin Kidney J. Juni 2023; 16(8):1187-1198.
- 3. Jardiance Fachinformation. Stand Dezember 2023
- \* Hypothetische Umwandlung des chronischen eGFR-Abfalls in Zeit bis zum Nierenversagen, definiert als eGFR 10 ml/min/1,73 m2, in der EMPA-KIDNEY- Studie.



Verschreibungstext Hellgelbe Box (RE2) mit 1. April 2024

AT/, IAR/0324/MPR-AT-100517

#### **Weitere Informationen**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG www.boehringer-ingelheim.com/at

FACHKURZINORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Jardiance 10 mg Filmtabletten, Jardiance 25 mg Filmtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jardiance 10 mg Filmtabletten. Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung. Jede Tablette enthält LactoseMonohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jardiance 25 mg Filmtabletten. Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung. Jede Tablette enthält LactoseMonohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jardiance 25 mg Filmtabletten. Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung. Jede Tablette enthält LactoseMonohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jardiance 25 mg Filmtabletten. Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung. Jede Tablette enthält LactoseMonohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jardiance 25 mg Filmtabletten. Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. entsprechend 107,4 mg Lactose. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2 (SGLT-2)- Hemmer, ATC Code: A108K03. Liste der sonstigen Bestandteile. Tablettendelle. Tablettend 2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung. - als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird. - zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationstherapien, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle, kardiovaskuläre und renale Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. Herzinsuffizienz. Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz. Chronische Niereninsuffizienz. Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz. Chronische Niereninsuffizienz. Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz. Chronische Niereninsuffizienz. Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz. **Gegenanzeigen**. Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG**. Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht**. Rp. apothekenpflichtig.
Weitere **Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten <b>Fachinformation zu entnehmen**. Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per -Mail unter MEDmedicalinformation AT@boehringer-ingelheim.com

Stand der Fachkurzinformation: Dezember 2023

#### Dekatecholaminisierung der Kreislauftherapie

#### REGULIEREN statt INHIBIEREN

Katecholamine sind der scheinbar unumstrittene Standard zur Therapie der hämodynamischen Insuffizienz. Dies beruht jedoch weniger auf einer guten Evidenz als auf der jahrzehntelangen klinischen Erfahrung. Nonadrenerge Substanzen sowie die Regulation der endogenen Stressantwort stellen effektive Optionen dar, um die Kreislauftherapie zu optimieren.

Bereits aus pathophysiologischer Sicht erscheint die Gabe von exogenen Katecholaminen im Schock mit ohnehin erhöhten endogenen Katecholaminspiegeln und somit desensibilisierten adrenergen Rezeptoren zweifelhaft. Im Extremfall führt dies sogar zum Wirkungsverlust. Diese letzte Therapieoption beim Vorliegen einer Katecholaminresistenz stellte die ursprüngliche Indikation für nonadrenerge Substanzen dar. Als nonadrenerger Vasopressor sei an dieser Stelle der Vasopressinrezeptoragonist Vasopressin genannt.

#### Nonadrenerge Substanzen: größte Evidenz für Vasopressin (Empesin®)

Die Evidenz hinsichtlich Sicherheit und Effektivität ist derzeit für Vasopressin am größten, da es in mehreren multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Studien an unterschiedlichen Patientenkollektiven untersucht worden ist und bereits Eingang in diverse Leitlinien gefunden hat. [1]

#### Wann sollte Vasopressin zum Einsatz kommen?

Nonadrenerge Substanzen sollten aber nicht erst zum Einsatz kommen, wenn Katecholamine ineffektiv werden. Bereits wenn NE zwischen 0.25-0.5ug/kg/min ist, ist gemäß den internationalen Leitlinien zur Therapie des septischen Schocks Vasopressin indiziert. Diese Empfehlung beruht auf dem ausgeprägten Nebenwirkungsspektrum der Katecholamine. Die Dauer sowie die Dosis der Katecholamintherapie sind sogar unabhängige Risikofaktoren für eine erhöhte Sterblichkeit. Ob das optimale Therapieregime der nonadrenergen Substanzen in einer derartigen

Supplementierung oder doch in einem vollständigen Ersatz der Katecholamine als Initialtherapie besteht, bleibt abzuwarten. Dass Letzteres sicher und effektiv möglich ist, wurde unter anderem für Vasopressin im septischen Schock bereits gezeigt [2]. Outcome-relevante Vorteile der nonadrenergen Substanzen gegenüber Katecholaminen wurden bisher in einzelnen Studien und für spezielle Patientengruppen nachgewiesen.

#### Endogene Stressreaktion: regulieren statt inhibieren

Die Dekatecholaminisierung der Kreislauftherapie sollte sich jedoch nicht auf die Minimierung der exogenen Katecholaminzufuhr beschränken, sondern auch die Reduktion der endogenen Stressantwort beinhalten. Diese ist zwar für das initiale Überleben vorteilhaft, führt jedoch im Überschuss oder bei über die akute Krankheitsphase hinausgehender Dauer zu einer erhöhten Sterblichkeit. Die therapeutische Herausforderung besteht darin, dieses adrenerge "friendly fire" nicht vollständig auszuschalten, sondern in die richtigen Bahnen zu lenken: regulieren statt inhibieren. Dieser innovative Therapieansatz wird beispielsweise durch die kontinuierliche β-Blockade bei Patienten im septischen Schock mit persistierender Tachykardie nach initialer Stabilisierung verfolgt und konnte bereits erste vielversprechende Ergebnisse erzielen [3]. Da die Therapie mit β-Blockern bei hämodynamisch instabilen Patienten mit Risiken assoziiert ist, sind für diesen therapeutischen Ansatz gut steuerbare Substanzen sowie eine sorgfältige Patientenauswahl unabdingbar.

## Rapibloc®: Neuer Standard der akuten Herzfrequenzkontrolle für die Akut- und Intensivmedizin

Der ultrakurzwirksame und höchstkardioselektive iv- $\beta$ 1-Blocker Landiolol (Rapibloc®) ermöglicht erstmals eine besonders rasche und effiziente Kontrolle der Herzfrequenz, ohne den Blutdruck maßgeblich negativ zu beeinflussen.

In den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC 2020) [4] wer-





den aufgrund der raschen Wirksamkeit und der guten Verträglichkeit  $\beta$ -Blocker nun auch zum Management des Vorhofflimmerns als Mittel der ersten Wahl empfohlen. Dies gilt erstmals neuerdings auch für Patienten mit einer eingeschränkten kardialen Pumpfunktion (LVEF < 40%) oder Zeichen einer Herzinsuffizienz.

Für diese Einsätze eignet sich besonders Landiolol (Rapibloc®), welches sich durch höchste  $\beta 1$ -Kardioselektivität aller verfügbaren  $\beta$ -Blocker auszeichnet ( $\beta 1$ :  $\beta 2 = 255:1$ ) und daher eine höhere Wirkpotenz entfaltet (Plosker GL, Drugs 2013, 73:959-977).

#### Effiziente Herzfrequenzkontrolle OHNE klinisch relevanter negativer Beeinflussung der Hämodynamikparameter

Durch die extrem kurze Halbwertszeit von 3 bis 4 Minuten und dem raschen, unmittelbaren Wirkeintritt (1-2 Minuten) kann mit Landiolol gerade in kritischen Situationen die Herzfrequenz schneller und effektiver als mit anderen Antiarrhythmika unter Kontrolle gebracht werden (Shibata SC et al., J Cardiothorac Vasc Anesth 2016, 30:418-422). Ein klinisch relevanter Blutdruckabfall, der gerade in hämodynamisch heiklen Situationen nicht erwünscht ist, ist dabei aber praktisch nicht zu befürchten. Das zeigen sowohl pharmakodynamische Daten im Vergleich zu Esmolol (Sasao J et al., Can J Anaesth 2001; 48 [10]:985-989) als auch klinische Studien im Vergleich zu Digoxin und Diltiazem (Nagai R et al., Circ J 2013; 77 [4]:908-916. Kiuchi S et al., J Clin Med Res 2017; 9 [59]:426-432).

#### Dies unterstreicht die innovative Rolle von Landiolol (Rapibloc<sup>®</sup>) als betablockierendes Antiarrhythmikum der neuesten Generation!

Die negativ inotrope Wirkung ist bei Landiolol (Rapibloc®) besonders limitiert, da es als S-Enantiomer zur Wirkung gelangt. Zusätzlich scheint es bei Landiolol (Rapibloc®) kein Absetzphänomen ("Pharmacochaperoning Effect") zu geben. Bei Absetzen von Landiolol kommt es zu keinem überschießenden Reflex — Tachykardien-"Rebound-Effekt" (Nasrollahi-Shirazi S et al., Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics October 2016, 359 [1]:73-81).

\*\*\*\*ÜBERZEUGENDE BESTÄTIGUNG aus der klinischen Praxis\*\*\*\* Yamashita T, et al. A prospective observational survey on landiolol in atrial fibrillation / atrial flutter patients with chronic heart failure – AF-CHF landiolol survey. J Cardiol (2019) Landiolol erzielt bei herzinsuffizienten Patienten mit akuten Tachyarrhythmien eine hocheffektive Herzfrequenzkontrolle bei gleichzeitiger über 99 %iger hämodynamischer Stabilität

Eine prospektive Datenerhebung des klinischen Einsatzes von Landiolol bei 888 konsekutiven herzinsuffizienten akuten Tachyarrhythmie-Patienten in Japan (ca. 85% mit akutem VHF; Herzinsuffizienz über 70% mit NYHA 3 und 4!) ergab eine über 77 %ige Responderrate bezüglich der Herzfrequenzzielerreichung. Dieser hohe Effizienzgrad wurde bei diesen in der kardialen Funktion eingeschränkten Patienten (ca. 45 % mit LVEF < 40%, ca. 22 % mit LVEF ≥ 40 % bis < 50 %) mit im Verlauf stabilen Blutdruckergebnissen erzielt (nur 0,5 % klinisch relevante Hypotonien). Dies stellt eine weitere Bestätigung dar, dass Rapibloc® (Landiolol) im Einsatz bei besonders risikoreichen Patientengruppen mit einer labilen Hämodynamik auch

durch ein besonders vorteilhaftes Sicherheitsprofil eine sehr effektive neue Therapieoption für die Akut – und Intensivmedizin darstellt.

#### Wirkmechanismus von Rapibloc®



#### Wirkmechanismus von Empesin®



#### **REFERENZEN**

- 1. Evans L et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine 49(11): p e1063-e1143, November 2021. | DOI: 10.1097/CCM.000000000005337
- Gordon AC et al. Effect of early Vasopressin vs Norepinephrine on kidney failure in patients with septic shock: the VANISH randomized clinical trial. JAMA 2016; 316: 509–518
   Kakihana Y et al. Efficacy and safety of lan-
- 3. Kakihana Y et al. Efficacy and safety of landiolol, an ultra-short-acting  $\beta$ 1-selective antagonist, for treatment of sepsis-related tachyar-rhythmia (J-Land 3S): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2020 Sep;8(9):863-872. doi: 10.1016/S2213-

2600(20)30037-0. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32243865

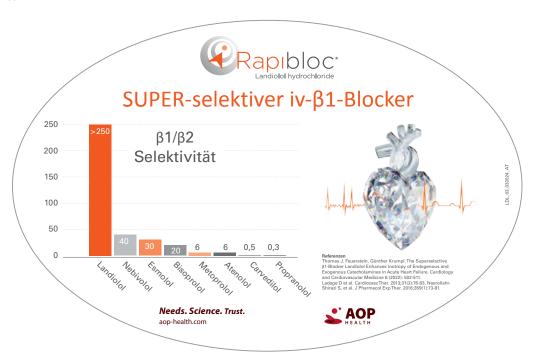
im akuten klinischen "real - world setting"

4. Hindricks G et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 5, 1 February 2021, Pages 373–498, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612

#### **Weitere Informationen**

Dr. med. Hugo Leodolter
Director Medical Affairs, Austria
hugo.leodolter@aop-health.com





## DAS ORIGINAL BRINGT FARBE INS LEBEN





**CSL Vifor**