

WELCHE AUSWIRKUNGEN HAT DIE COVID-19-PANDEMIE AUF CHRONISCH KRANKE? BESCHREIBUNG AM BEISPIEL DER CHRONISCHEN HERZINSUFFIZIENZ



WELCHE AUSWIRKUNGEN HAT DIE COVID-19-PANDEMIE AUF CHRONISCH KRANKE? BESCHREIBUNG AM BEISPIEL DER CHRONISCHEN HERZINSUFFIZIENZ

Prof. Dr. med. Marcus Dörr
Universitätsmedizin Greifswald

VNR: 2760909012249860010 | Gültigkeit: 17.11.2022 – 17.11.2023

1 EINLEITUNG

Das *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) ist Auslöser der Infektionskrankheit *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) und der andauernden COVID-19-Pandemie. Der Ausbruch von SARS-CoV-2 stellt weltweit die Gesundheitssysteme vor große Herausforderungen. In vielen Fällen hat die Erkrankung einen milden/moderaten Verlauf, bestimmte Gruppen haben jedoch ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf. Hierzu gehören u. a. Personen mit bestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie z. B. der Herzinsuffizienz. Zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie beschloss die Bundesregierung im Jahr 2020 schrittweise Maßnahmen, um zum einen die Kontakthäufigkeit in der Allgemeinbevölkerung zu senken und zum anderen die Gesundheitsversorgung von Patient*innen mit COVID-19 zu

gewährleisten. So sollten Kliniken zusätzliche Kapazitäten für die intensivmedizinische Behandlung aufbauen bzw. bestehende Kapazitäten für die Behandlung von COVID-19-Erkrankten freihalten. Auch die ambulante medizinische Versorgung war von diesen Maßnahmen betroffen, indem z. B. routinemäßige Kontrolluntersuchungen ausgesetzt wurden [Günster et al. 2020].

Ziel dieser CME ist es, einen Überblick über die Auswirkungen von SARS-CoV-2 an sich sowie die Folgen der veranlassten Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie auf die Gesundheit von chronisch Kranken am Beispiel von Patient*innen mit Herzinsuffizienz zu geben und Vorschläge zur Verbesserung der Situation aufzuzeigen.

2 SARS-COV-2

Bei SARS-CoV-2 handelt es sich um ein membranumhülltes, einzelsträngiges RNA-Virus mit positiver Polarität, welches zur Gattung der Betacoronaviren zählt. Der Hauptübertragungsweg für SARS-CoV-2 ist die respiratorische Aufnahme virushaltiger Partikel, die beim Atmen, Husten, Sprechen, Singen und Niesen entstehen [RKI 2021b].

Das Genom von SARS-CoV-2 kodiert u. a. für vier Strukturproteine (Nukleokapsid-Protein, Membranprotein, Hüll-Protein und Spike-Protein). Das Spike-Protein ist für den Eintritt in die Wirtszelle zuständig und besteht aus den zwei Untereinheiten S1 und S2. Die Untereinheit S1 beinhaltet die *Receptor-Binding*

Domain (RBD), die an den Angiotensin-konvertierendes-Enzym-2-(ACE2-)Rezeptor der Wirtszelle bindet, während die S2-Untereinheit die Fusion von Virushülle und Membran vermittelt [Hoffmann et al. 2020, Jackson et al. 2022]. Aufgrund der weltweit zunehmenden Populationsimmunität steigt der Selektionsdruck auf das Virus und so ist es im Laufe der Pandemie zur Entstehung zahlreicher Virusvarianten gekommen. Diese Veränderungen des Erregergenoms können mit Veränderungen der Erregereigenschaften, bspw. mit einer höheren Übertragbarkeit, einer veränderten Immunantwort oder einem schwereren Krankheitsverlauf in Zusammenhang stehen [RKI 2021b].

3 AUSWIRKUNGEN EINER SARS-COV-2-INFEKTION AUF DEN KÖRPER

3.1 ALLGEMEIN

Der Krankheitsverlauf von COVID-19 variiert stark in Symptomatik und Schwere und kann sich zwischen SARS-CoV-2-Varianten unterscheiden. So verursachen Infektionen mit der Virusvariante Omikron häufiger Halsschmerzen und seltener Geschmacks- oder Geruchsverlust als die Delta-Variante [RKI 2021a]. Generell gilt, dass es zu asymptomatischen Infektionen bis hin zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod kommen kann, wobei das Risiko für einen schweren Verlauf von individuellen Faktoren wie dem Alter und Vorhandensein von Vorerkrankungen abhängig ist.

Klinisch kann sich die SARS-CoV-2-Infektion neben überwiegend milden Symptomen des oberen Respirationstraktes nach einigen Tagen pulmonal im Sinne einer interstitiellen Pneumonie präsentieren, welche durch ein *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) kompliziert wer-

den kann [RKI 2021b]. Diese pulmonalen Manifestationen von COVID-19 sind darauf zurückzuführen, dass sich in den alveolären Zellen im Lungenepithel eine hohe Expression von ACE2 finden lässt [Hamming et al. 2004]. Es ist daher nicht überraschend, dass diffuse Alveolarschäden (morphologische Korrelate des ARDS) die häufigste unmittelbare Ursache COVID-19-bedingter Todesfälle in Deutschland sind, gefolgt von Multiorganversagen [von Stillfried et al. 2022]. ACE2 wird aber auch in anderen Geweben exprimiert, unter anderem im Herzen, dem Darm, in den Nieren und in arteriellen und venösen Endothelzellen. Das Vorhandensein von ACE2 in diesen Geweben trägt wahrscheinlich zu extrapulmonalen Manifestationen wie Herzschädigung, Durchfall, akuter Nierenschädigung und Gefäßendothelschäden mit Multiorganversagen bei [Hernandez Acosta et al. 2022]. Abbildung 1 zeigt die unterschiedlichen extrapulmonalen Manifestationen von COVID-19.

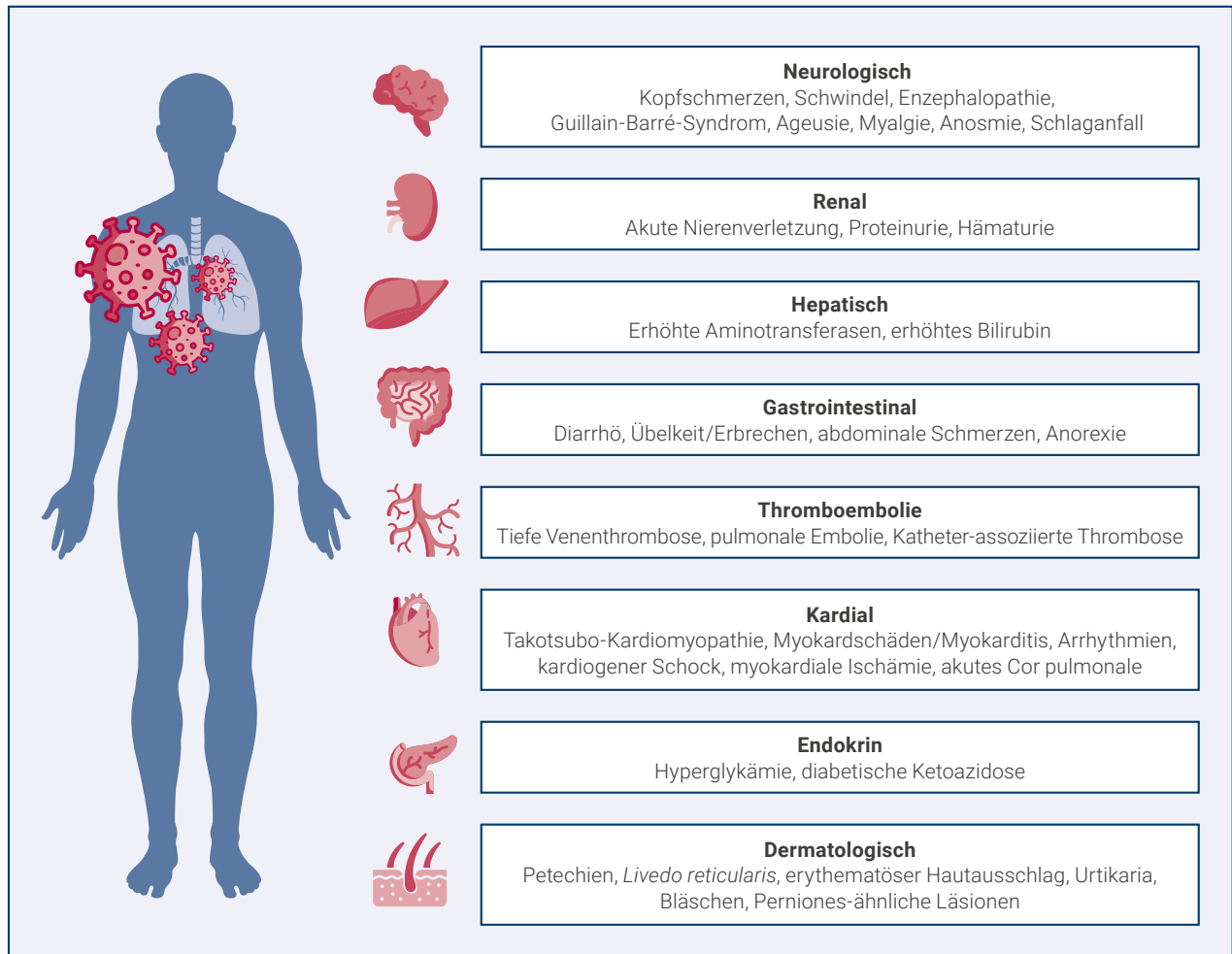


Abbildung 1: Extrapulmonale Manifestationen von COVID-19; modifiziert nach [Gupta et al. 2020].

3.2 KARDIALE AUSWIRKUNGEN

In der Bevölkerung wird COVID-19 vorwiegend als Atemwegserkrankung wahrgenommen. Eine Infektion mit SARS-CoV-2 kann aber auch starke Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System haben. Kardiovaskuläre Erkrankungen und myokardiale Schäden können direkt oder sekundär infolge einer Lungenerkrankung und der dadurch bedingten Hypoxie oder erhöhten Herzbelastung entstehen. Die genauen Wirkmechanismen, wie sich eine SARS-CoV-2-Infektion auf das kardiale System auswirkt, sind noch nicht genau geklärt, Abbildung 2 zeigt verschiedene hypothetische Wege.

Durch die ACE2-abhängige Infektion dringt das Virus in Wirtszellen wie Typ-2-Pneumozyten, Kardiomyozyten, Endothelzellen und Perizyten ein. Insbesondere die Infektion von Endothelzellen oder Perizyten könnte zu

einer schweren mikro- und makrovaskulären Dysfunktion und infolgedessen zu einem akuten Koronarsyndrom führen. Zusätzlich könnte sich die Infektion der Atemwege, insbesondere der Typ-2-Pneumozyten, in einer fortschreitenden systemischen Inflammation und einer Überaktivierung der Immunzellen äußern, was zu einem Zytokinsturm führen kann. Dies könnte wiederum eine potenzielle Destabilisierung von atherosklerotischen Plaques mit sich bringen, was ebenfalls die Entwicklung eines akuten Koronarsyndroms zur Folge haben kann. Ebenso könnte die Invasion von SARS-CoV-2 eine direkte Schädigung der Kardiomyozyten verursachen, die zu einer myokardialen Dysfunktion führt und zur Entwicklung von Arrhythmien und Herzinsuffizienz beiträgt. Dies könnte durch die erhöhten Zytokinspiegel noch verstärkt werden [Baigent et al. 2022].

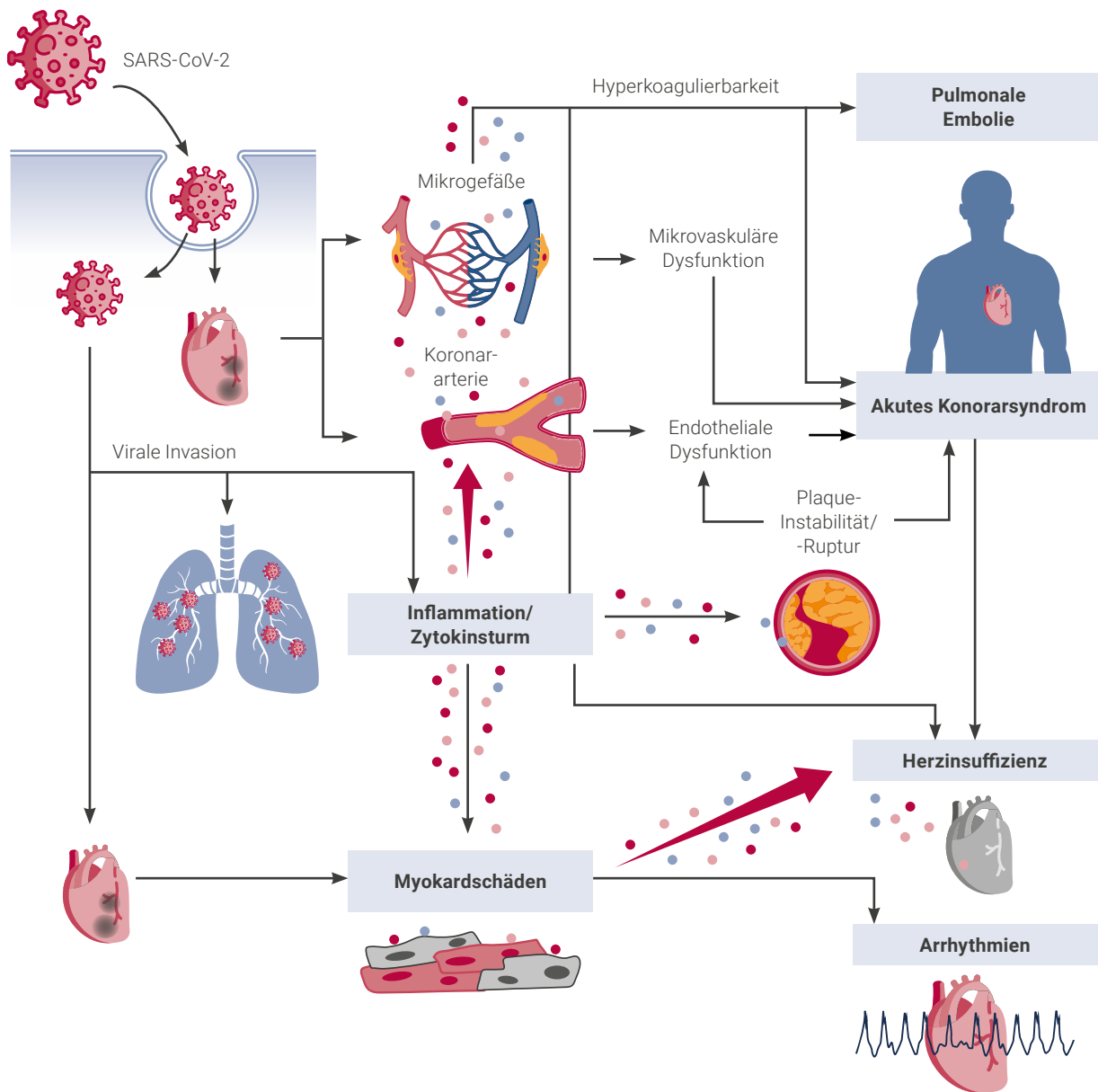


Abbildung 2: Hypothetische Mechanismen bzgl. der kardiovaskulären Beteiligung bei einer SARS-CoV-2-Infektion; modifiziert nach [Baigent et al. 2022].

Kardiovaskuläre Auswirkungen von COVID-19 sind generell vielfältig und umfassen Herzinsuffizienz, akutes Koronarsyndrom, Arrhythmien, Myokarditis, kardiogenen Schock sowie thromboembolische und zerebrovaskuläre Komplikationen [Bozkurt et al. 2022]. So stellt eine Herzinsuffizienz laut einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2020 bei 11,5% der COVID-19-Patient*innen eine Komplikation dar [Vakili et al. 2020] und Ursache hierfür können Virusinfiltration, Entzündung und kardiale Fibrose sein. Zu den häufigsten akuten kardialen Symptomen

einer SARS-CoV-2-Infektion zählen das akute Koronarsyndrom und Arrhythmien. So waren laut der Meta-Analyse 17% der Patient*innen von Arrhythmien betroffen [Vakili et al. 2020] und eine Auswertung deutscher *Real-Life*-Daten zeigt, dass 29% aller bis Dezember 2021 hospitalisierten COVID-19-Patient*innen Arrhythmien aufwiesen [Kloka et al. 2022]. Diese Komplikationen treten insbesondere bei Patient*innen mit vorbestehenden Risikofaktoren, wie z. B. Hypertonie oder Diabetes mellitus, auf. Eine weitere Komplikation von

COVID-19 ist die Entwicklung einer Myokarditis, die auch bei Personen ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren und Personen jüngeren Alters auftreten kann. So wurde in einem systematischen Review von 41 Fallberichten und Fallserien aufgezeigt, dass das Durchschnittsalter von COVID-19-Patient*innen mit Myokarditis bei 43 Jahren lag [Rathore et al. 2021]. Eine im Jahr 2022 publizierte Risikoanalyse hat ausgerechnet, dass 1 – 28 Tage nach einem positiven SARS-CoV-2-Test 40 zusätzliche Myokarditis-Ereignisse pro eine Million Menschen auftreten. Bezogen auf Personen unter 40 Jahren liegt das Exzess-Risiko bei zehn zusätzlichen Fällen [Patone et al. 2022]. Auch nach überstandener COVID-19-Erkrankung besteht noch ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. So zeigt eine dänische Registerstudie, dass das Risiko für einen akuten Myokardinfarkt bzw. Schlaganfall im Zeitraum von 14 Tagen nach der akuten COVID-19-Diagnose um das Fünf- bzw. Zehnfache ansteigt und auch 31 Tage nach der Diagnose das Risiko noch signifikant erhöht ist [Modin et al. 2020]. Verschiedene Daten deuten inzwischen darauf hin, dass das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen generell im ersten Jahr nach einer symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion signifikant erhöht ist, sogar bei COVID-19-Verläufen ohne Hospitalisierung. In einer US-amerikanischen Untersuchung wurden ca. 153.000 an COVID-19 erkrankte Veteran*innen mit über fünf Millionen nicht an COVID-19 erkrankten Kontrollpersonen sowie einer historischen Kontrollkohorte von fünf Millionen Personen aus der Zeit vor der Pandemie verglichen. Die kardiovaskulären Langzeitfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion wurden anhand von Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersucht, die zwischen einem und zwölf Monaten nach dem Ende der Infektion auftraten. Die Ergebnisse zeigen, dass das kardiovaskuläre Risiko im Jahr nach einer SARS-CoV-2-Infektion wesentlich erhöht ist. So verursacht COVID-19 laut der Analyse ca. zwölf zusätzliche Herzinsuffizienzfälle pro 1.000 Personen. Auch bei anderen kardiovaskulären Erkrankungen (Myokardinfarkt, ischämische Herzerkrankungen, thrombotische Erkrankungen) war das Risiko im ersten Jahr nach einer SARS-CoV-2-Infektion signifikant erhöht. Erkrankte, die aufgrund von COVID-19 hospitalisiert wurden (insbesondere bei Aufnahme auf die Intensivstation), hatten ein deutlich höheres Risiko für kardiovaskuläre Langzeitfolgen, aber auch bei Personen mit milden COVID-19-Verläufen (ohne Hospitalisierung) war die Risikoerhö-

hung messbar [Xie et al. 2022]. Dies deckt sich mit Daten aus Hamburg, die aufzeigen, dass auch milde bis moderate Krankheitsverläufe mit COVID-19 die kardiale Funktion beeinflussen können. In die Studie wurden 443 überwiegend nicht hospitalisierte Personen im Median 9,6 Monate nach dem ersten positiven SARS-CoV-2-Test untersucht und hinsichtlich Alter, Geschlecht und Bildung mit 1.328 Kontrollen aus einer bevölkerungsbasierten deutschen Kohorte abgeglichen. Die kardiologische Untersuchung ergab bei Personen nach überstandener SARS-CoV-2-Infektion im Vergleich zur Kontrollgruppe eine geringfügig schlechtere links- und rechtsventrikuläre Funktion sowie höhere Konzentrationen kardialer Biomarker (Troponin und BNP [*B-Type Natriuretic Peptide*]) [Petersen et al. 2022].

3.3 LONG-/POST-COVID-SYNDROM

Wie bereits beschrieben kann eine SARS-CoV-2-Infektion zu gesundheitlichen Langzeitfolgen führen. Bei Anhalten oder Neuauftreten von Symptomen jenseits einer Zeitspanne von vier Wochen nach Akutinfektion wird von Long-COVID gesprochen. Als Post-COVID-Syndrom werden Fälle beschrieben, in denen zwölf Wochen nach der Infektion anderweitig nicht erklärbar Symptome bestehen. Häufig genannte kardiologische Post-COVID-Symptome sind Dyspnoe und Thoraxschmerzen (insbesondere unter Belastung) sowie seltener Palpitationen und Tachykardien. Das Long-/Post-COVID-Syndrom kann sowohl nach milden als auch schweren Verläufen auftreten. Die Pathogenese ist bisher nicht geklärt, mögliche Trigger sind lang andauernde Gewebeschäden, eine Persistenz von Viren oder Virusbestandteilen sowie eine chronische (Hyper-) Inflammation und/oder Autoimmunphänomene [Koczulla et al. 2021].

Die Häufigkeit von Long-/Post-COVID kann noch nicht verlässlich geschätzt werden. In einem 2022 publizierten *Umbrella*-Review wurde der Anteil von Long-COVID in Studien mit Erwachsenen ohne Hospitalisierung zwischen 7,5 und 41 % und bei aufgrund von COVID-19 hospitalisierten Personen auf 37,6 % geschätzt [Nittas et al. 2022]. Es ist abzuwarten, wie sich diese Daten entwickeln, auch unter dem Aspekt von neuen Virusvarianten.

4 PATIENT*INNEN MIT HERZINSUFFIZIENZ ALS VULNERABLES KOLLEKTIV

4.1 HERZINSUFFIZIENZ IN DEUTSCHLAND

Derzeit leiden etwa 5 % der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland an einer Herzinsuffizienz. Der demografische Wandel sowie die verbesserten Überlebenschancen bei prädisponierenden Erkrankungen (z. B. Myokardinfarkt) werden jedoch vermutlich dazu führen, dass diese Zahlen weiter steigen [Bundesärztekammer et al. 2021]. Eine eventuelle Zunahme von COVID-19-bedingten kardiovaskulären Erkrankungen (inklusive Herzinsuffizienz) könnte diesen Trend noch verstärken. Trotz verbesserter Therapieoptionen ist die Prognose von Patient*innen mit Herzinsuffizienz immer noch als schlecht einzustufen. Die Erkrankung ist mit einer hohen Krankheitslast verbunden, wie z. B. der Abnahme der Lebensqualität, funktionalen Einbußen, dem Verlust an Selbständigkeit, vermehrten Krankenhausaufnahmen und vorzeitigem Tod (inkl. plötzlichem Herztod). Das Mortalitätsrisiko ist weiterhin vergleichbar mit dem von häufigen Krebserkrankungen [Mamas et al. 2017]. Im Erkrankungsverlauf kommt es häufig zu Dekompensationen der Herzinsuffizienz und damit verbundenen Hospitalisierungen. Jedes akute Ereignis bzw. jeder Krankenhausaufenthalt verschlechtert die Prognose von Patient*innen mit Herzinsuffizienz und sollte möglichst verhindert werden [Gheorghiadu et al. 2005]. Praxisdaten

aus Deutschland zeigen jedoch, dass dieses Ziel häufig nicht erreicht wird und ca. ein Drittel der Patient*innen mit einer ersten Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierung innerhalb eines Jahres erneut eingeliefert wird [Freund et al. 2016].

Insgesamt stellt die Herzinsuffizienz seit Jahren die häufigste Ursache für Hospitalisierungen und Sterbefälle im Krankenhaus dar [Christ et al. 2016, Dörr et al. 2021, Dörr et al. 2022]. Analysen zu Langzeittrends zeigen, dass die Zahl der Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen in Deutschland seit dem Jahr 2000 bis zum Jahr 2019 kontinuierlich gestiegen ist und sich von 239.694 Fällen auf 487.247 Fälle im Jahr 2019 mehr als verdoppelt (+103 %) hat (Abbildung 3). Während die Verweildauer im Krankenhaus zwar kontinuierlich abnahm (zwischen 2000 und 2019 von 14,3 auf 10,0 Tage; -30 %), stieg die Gesamtzahl der Herzinsuffizienz-bedingten Krankenhaustage in Deutschland im Jahr 2019 um 42 % (4,88 Millionen Krankenhaustage). In Relation zur deutlichen Zunahme der Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen ist die Zahl der Herzinsuffizienz-bedingten stationären Todesfälle nur um 9 % angestiegen, blieb 2019 jedoch weiterhin auf einem hohen Level [Dörr et al. 2022]. Der Anstieg der Herzinsuffizienz-bedingten Morbidität und Mortalität ist dabei in Ostdeutschland wesentlich höher als in Westdeutschland [Dörr et al. 2021].

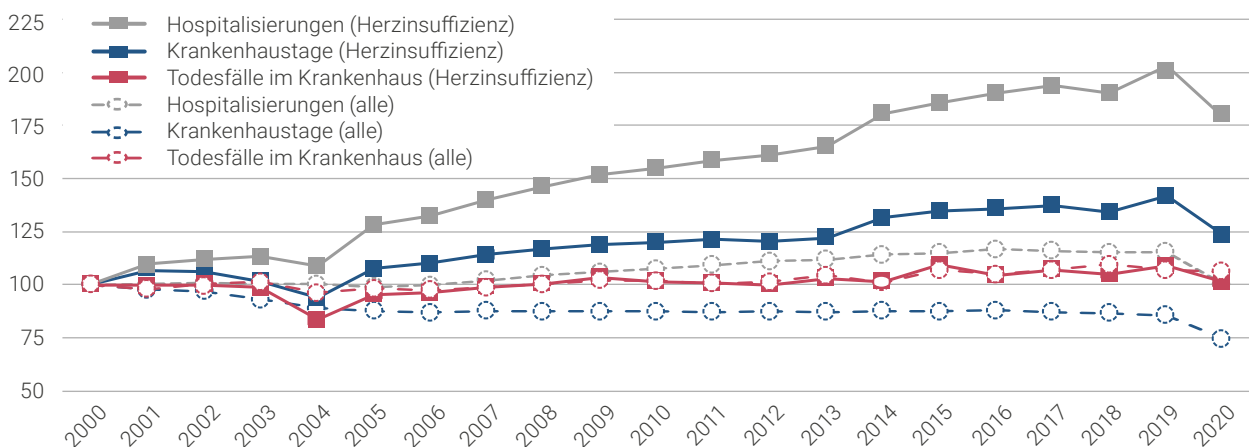


Abbildung 3: Absolute Zahlen der Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen, Krankenhaustage und stationären Todesfälle in Deutschland, indiziert auf das Jahr 2000 (= 100); modifiziert nach [Dörr et al. 2022].

4.2 SARS-COV-2-INFEKTION UND HERZINSUFFIZIENZ

Infektionen stellen eine der häufigsten Ursachen für (erneute) Hospitalisierungen von Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz dar und können schwerwiegende Folgen haben. So ist die Mortalitätsrate nach einer Infektion bei vorbestehender chronischer Herzinsuffizienz vergleichbar mit der nach einer kardialen Dekompensation [Drozd et al. 2020]. Insbesondere respiratorische Infektionen sind bei Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz von hoher Relevanz und stellten vor der COVID-19-Pandemie den Grund für etwa die Hälfte der infektionsbedingten Hospitalisierungen dar [Alon et al. 2013, Drozd et al. 2020]. Pneumokokken und Influenzaviren waren dabei die häufigsten Erreger von respiratorischen Erkrankungen. Seit dem Jahr 2020 zirkuliert mit SARS-CoV-2 nun ein neuer Krankheitserreger in der Bevölkerung, der ebenfalls respiratorisch übertragen wird. Patient*innen mit kardiovaskulären Komorbiditäten stellen ein vulnerables Kollektiv für das Virus dar [Mattey-Mora et al. 2022]. Eine Kohortenstudie aus den USA mit 5.279 positiv auf SARS-CoV-2 getesteten Personen konnte zeigen, dass das Vorhandensein einer Herzinsuffizienz neben dem Alter den stärksten Prädiktor für eine Hospitalisierung und einen schweren COVID-19-Verlauf darstellte [Petrilli et al. 2020]. Auch die Ergebnisse verschiedener Studien aus unterschiedlichen Ländern sowie einer Meta-Analyse, in die die Daten von 21.640 Patient*innen aus 18 Studien eingeschlossen wurden, weisen darauf hin, dass Patient*innen mit Herzinsuffizienz ein erhöhtes Risiko für einen schwerwiegenden Krankheitsverlauf haben und häufiger aufgrund von COVID-19 hospitalisiert werden als Menschen ohne vorbestehende Herzinsuffizienz. Es wurde zudem ein signifikanter Unterschied bezüglich der Sterblichkeit zwischen Personen mit und ohne Herzinsuffizienz beobachtet, wobei Patient*innen mit Herzinsuffizienz eine höhere Mortalitätsrate aufweisen [Kim et al. 2022, Saleh et al. 2021, Tomasoni et al. 2020, Yonas et al. 2021]. Das Auftreten einer akuten Dekompensation während des Krankenhausaufenthalts ging mit einem zusätzlichen Anstieg der Mortalität einher [Sokolski et al. 2021]. Eine COVID-19-bedingte Hospitalisierung schien bei Personen mit Herzinsuffizienz zudem stärkere Auswirkungen zu haben als Hospitalisierungen anderer Ursache. So fiel die Mortalitätsrate bei

Patient*innen mit bestehender Herzinsuffizienz, die zwischen April und September 2020 aufgrund von COVID-19 in den USA hospitalisiert werden mussten, um ein Vielfaches höher aus als bei Herzinsuffizienz-Patient*innen, deren Hospitalisierung nicht durch eine SARS-CoV-2-Infektion, sondern durch eine akut dekompensierte Herzinsuffizienz bedingt war (24,2 vs. 2,6 %). Die Assoziation zwischen COVID-19 und erhöhter Klinikmortalität war in der frühen Phase der COVID-19-Pandemie am höchsten und wurde in den folgenden Monaten, vermutlich u. a. durch verbesserte Testmöglichkeiten sowie eine verbesserte Effizienz bei der Behandlung von COVID-19-Erkrankten, reduziert [Bhatt et al. 2021].

4.3 EINFLUSS DER COVID-19-PANDEMIE AUF DIE KARDIOVASKULÄRE VERSORGUNG

In Deutschland hat die COVID-19-Pandemie die kardiologische Versorgung sowohl im ambulanten als auch im akutstationären Bereich erheblich beeinflusst. So wurden in Kliniken bestehende Kapazitäten für die Behandlung von COVID-19-Erkrankten freigehalten und elektive Eingriffe abgesagt [Günster et al. 2020]. Aber auch von Seiten der Patient*innen kam es zu Änderungen im Verhalten. Aus Angst vor einer Ansteckung mit SARS-CoV-2 und der eindringlichen Botschaft, zu Hause zu bleiben, schienen Patient*innen zu zögern, sich in Krankenhäuser zu begeben (oder eingeliefert zu werden), auch wenn sie besorgniserregende Symptome entwickelten. Dieser Effekt wurde weltweit beobachtet: Es kam zu einem deutlichen Rückgang kardiovaskulär bedingter Hospitalisierungen und es wurden weniger diagnostische und interventionelle Verfahren durchgeführt. Darüber hinaus ging auch der Anteil an ambulanten Konsultationen zurück [Nadarajah et al. 2022]. In Kanada wurde im Vergleich zu 2019 eine geringere Anzahl von Patient*innen mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz ins Krankenhaus eingeliefert. Allerdings mussten Patient*innen, die während der COVID-19-Pandemie aufgrund einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz hospitalisiert wurden, signifikant häufiger auf die Intensivstation eingewiesen werden. Im Vergleich zu 2019 wurde bei diesem Patient*innenkollektiv auch ein relativer Anstieg der Krankenhausmortalität um 66 % beobachtet. Dies ist vermutlich darauf zurückzu-

führen, dass bei den betroffenen Patient*innen zu lange mit der Einlieferung gewartet wurde [Buchan et al. 2022]. Auch in Deutschland wurde im Jahr 2020 ein Rückgang der Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz beobachtet (s. Abbildung 3). Im Vergleich zum Vorjahr wurde ein Rückgang um 12 % registriert. Trotzdem blieb die Herzinsuffizienz auch während der COVID-19-Pandemie die häufigste krankheitsbedingte Ursache für Krankenhausaufenthalte in Deutschland. Im Gegensatz zur Situation in Kanada kam es in Deutschland bei hospitalisierten Herzinsuffizienz-Patient*innen jedoch nicht zu einem Anstieg der Krankenhausmortalität [Dörr et al. 2022]. Dies könnte durch einen Anstieg von Todesfällen außerhalb von Krankenhäusern zurückzuführen sein, z. B. dadurch, dass schwerere Fälle das Krankenhaus nicht erreichten. Hinweise hierfür konnte eine Kohortenstudie aus England und Wales liefern. Der Vergleich der Daten von 9.791 Patient*innen aus der Anfangsphase der COVID-19-Pandemie mit denen von 28.183 Patient*innen aus einem Vergleichszeitraum der Jahre 2018/19 zeigte ebenfalls eine deutliche Reduktion der Krankenhaussterblichkeit aufgrund von Herzinsuffizienz um 29 %. Gleichzeitig stieg aber die Rate Herzinsuffizienz-bedingter ambulanter Sterbefälle um ca. 30 % an [Shoab et al. 2021].

Die suboptimale Versorgung von Patient*innen mit Herzinsuffizienz (aber auch mit anderen kardiovaskulären sowie anderen chronischen und akuten Erkrankungen) insbesondere zu Beginn der COVID-19-Pandemie ist auf verschiedene Aspekte zurückzuführen, die sowohl Ärzt*innen als auch Patient*innen vor Herausforderungen gestellt haben. In Kliniken kam es zu Schließungen von elektiven und ambulanten Diensten, kardiologische Stationen wurden zum Teil in COVID-19-Stationen umgewandelt und Kardiolog*innen zur Betreuung von Patient*innen mit COVID-19 eingeteilt. Die mediale Fokussierung auf COVID-19 könnte zudem zur Folge gehabt haben, dass Patient*innen Symptome einer akuten Dekompensation, wie Atemnot und Druckgefühl in der Brust, fälschlicherweise als COVID-19 interpretierten. Lockdown-Maßnahmen, soziale Isolation und Transportprobleme trugen ebenfalls dazu bei, dass der Zugang zur ärztlichen Versorgung erschwert wurde [Cowie et al. 2022]. Eine Übersicht identifizierter Hürden bei der Versorgung von Herzinsuffizienz-Patient*innen während der COVID-19-Pandemie ist in Tabelle 1 gegeben.

Tabelle 1: Häufige Hürden bei der Versorgung von Herzinsuffizienz-Patient*innen während der COVID-19-Pandemie.

Klinische Herausforderungen	Herausforderungen für Patient*innen	Logistische Herausforderungen
<ul style="list-style-type: none"> • Notwendigkeit der Entwicklung flexibler „gemischter“ Modelle für virtuelle und persönliche Beratungen und Nachsorge • Es müssen klare Behandlungspfade entwickelt werden, um sicherzustellen, dass Patient*innen mit sich verschlimmernder Herzinsuffizienz angemessen hospitalisiert werden können • Rationalisierung des Online-Konsultationsprozesses, um die Zeit der Kliniker*innen optimal zu nutzen • Die kontinuierliche Arbeit multidisziplinärer Teams muss gefördert und unterstützt werden • Es muss sichergestellt werden, dass Kardiolog*innen in Weiterbildung eine angemessene Ausbildung und Erfahrung erhalten 	<ul style="list-style-type: none"> • Bedeutung einer kontinuierlichen Stärkung der Eigenverantwortung der Patient*innen • Bedarf an Unterstützung bei der Nutzung von Online- und App-gestützten Konsultationen und Kommunikation • Notwendigkeit der Förderung von Online-Patient*innenschulungen und Gruppentreffen • Notwendigkeit der Unterstützung bei der Beschaffung von Medikamenten, insbesondere für Patient*innen, die sich die Behandlung aufgrund von Arbeitsplatzverlusten nicht leisten können • Notwendigkeit der Unterstützung der gemeindenahen und häuslichen Rehabilitation 	<ul style="list-style-type: none"> • Notwendigkeit von Investitionen in die Internetabdeckung in großen geografischen Gebieten und in die IT-Unterstützung • Notwendigkeit der Klärung von Regulierungs- und Erstattungsfragen im Zusammenhang mit der Telemedizin und damit verbundenen Behandlungsänderungen • Notwendigkeit eines langfristigen Plans für die Herzinsuffizienz-Versorgung in der Zeit der endemischen SARS-CoV-2-Infektion

Diese Erfahrungen machen deutlich, dass die COVID-19-Pandemie einen wesentlichen Einfluss auf die kardiovaskuläre Versorgung hatte und in den kommenden Jahren vermutlich noch haben wird (Abbildung 4). Neben den Auswirkungen von COVID-19-Fällen auf das Gesundheitssystem kam es in der kardiovaskulären Akutversorgung zu den oben genannten Kollateralschäden. Diese beiden Aspekte machen möglicherweise jedoch nur einen kleinen Teil der Gesamtauswirkungen der Pandemie auf die kardiovaskuläre Versorgung aus. Neben der Akutversorgung wurden auch routinemäßige Kontrolluntersuchungen in der COVID-19-Pandemie nur eingeschränkt durchgeführt. So könnten eine geringere Bereitschaft oder ein schlechterer Zugang zu klinischen Labors dazu geführt haben, dass eine schlecht kontrollierte Hyperlipidämie oder ein schlecht kontrollierter Blutzuckerspiegel nicht erkannt wurde. Die Umstellung von der ambulanten auf die virtuelle Versorgung könnte ebenfalls dazu geführt haben, dass der Blutdruck weniger

häufig überwacht und antihypertensive Therapien nicht eingeleitet wurden. Patient*innen mit Herzinsuffizienz wollten häufig nicht zwingend notwendige Arztkontakte vermeiden, was dazu geführt hat, dass persönliche Konsultationen und körperliche Untersuchungen in vielen Fällen nicht stattfanden. So könnte die COVID-19-Pandemie nicht nur die möglichst frühzeitige Initiierung, sondern auch die Optimierung einer krankheitsmodifizierenden Herzinsuffizienz-Therapie verlangsamt haben. Diese tertiären Auswirkungen der Pandemie können wiederum zu einer größeren Zahl nachfolgender kardiovaskulärer Ereignisse führen, die potenziell hätten vermieden werden können. Zu den quartären Auswirkungen, die noch nicht in vollem Umfang erfasst sind, gehören die langfristigen psychischen, sozialen und wirtschaftlichen Folgen. Verschiedene Strategien (u. a. Impfungen, optimiertes Therapiemanagement und Telemonitoring) sind notwendig, um diesen Herausforderungen entgegenzutreten [Bhatt, Vaduganathan 2022].

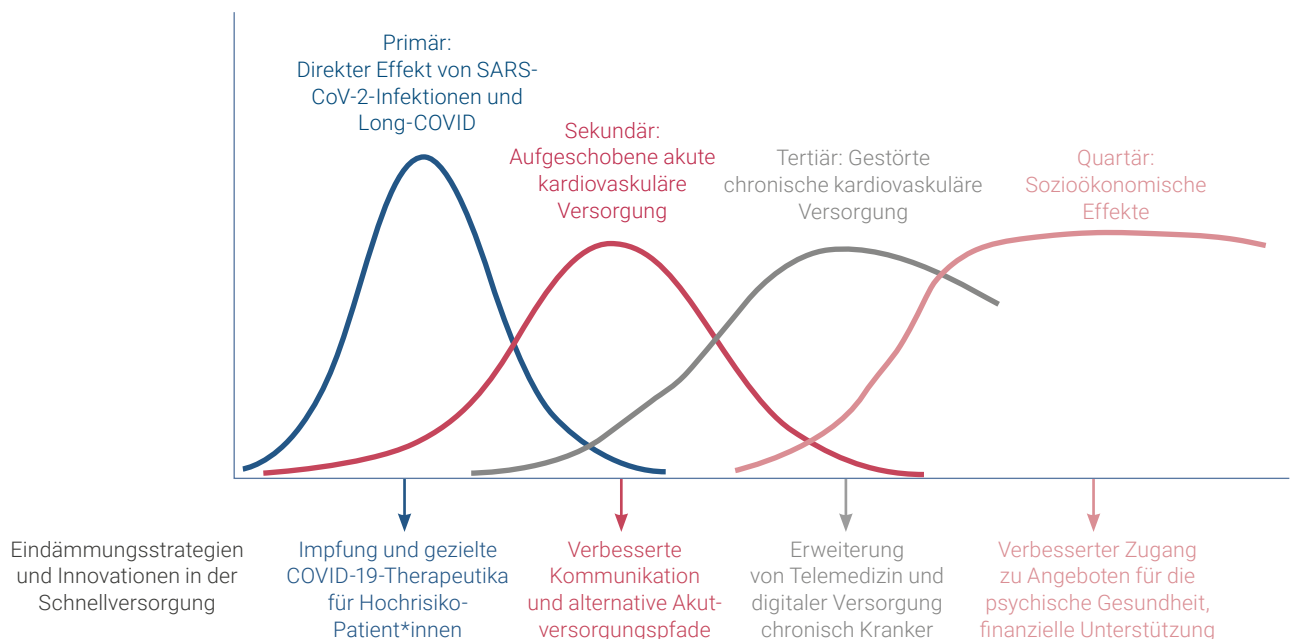


Abbildung 4: Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die kardiovaskuläre Versorgung und potenzielle Strategien zur Eindämmung der Schäden; modifiziert nach [Bhatt, Vaduganathan 2022].

5 BEHANDLUNG VON KARDIOVASKULÄREN RISIKOPATIENT*INNEN

5.1 THERAPIE VON PATIENT*INNEN MIT HERZINSUFFIZIENZ

Die Reduzierung von kardiovaskulären Risikofaktoren und die Initiierung einer optimalen medikamentösen Therapie bei Patient*innen mit kardiovaskulären Erkrankungen ist dringend notwendig, um den Schweregrad einer SARS-CoV-2-Infektion (oder anderer Stressoren wie z. B. Influenza) und deren Komplikationen abzumildern. Während anfangs Bedenken bestanden, dass sich eine Therapie mit *Angiotensin-Converting-Enzyme*-Inhibitoren (ACE-I) oder Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten (AT1-Antagonisten) negativ auf die Prognose von Herzinsuffizienz-Patient*innen mit COVID-19 auswirken könnte, wurde dies in Studien nicht bestätigt [Lopes et al. 2021]. Das Absetzen einer leitliniengerechten Therapie trägt hingegen sogar zu einer Erhöhung des COVID-19-bedingten Mortalitätsrisikos bei [Rey et al. 2020]. Bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz sollte daher grundsätzlich – unabhängig von einer COVID-19-Erkrankung – die Initiierung bzw. Optimierung einer leitliniengerechten Therapie umgesetzt werden. Für die Therapie der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF) stehen verschiedene evidenzbasierte Therapieoptionen zur Verfügung. Während früher ein stufenbasiertes Therapieschema empfohlen wurde, wird in den 2021 neu erschienenen Leitlinien der *European Society of Cardiology* (ESC) zur Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz nun dazu geraten, dass alle Patient*innen mit HFrEF (gemäß der jeweiligen Fachinformation) eine Basistherapie im Sinne einer Vierfachtherapie bestehend aus ACE-I oder Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor (ARNI), Betablocker, Mineralkortikoidrezeptor-Antagonist (MRA) und *Sodium-Glucose-Linked-Transporter-2*-Inhibitor (SGLT2-I) erhalten [McDonagh et al. 2021]. Sowohl die US-amerikanischen [Heidenreich et al. 2022] als auch die kanadischen Leitlinien [McDonald et al. 2021] empfehlen aufgrund der signifikanten Überlegenheit von Sacubitril/Valsartan gegenüber ACE-I in der PARADIGM-Studie [McMurray et al. 2014] den präferenziellen Einsatz

eines ARNI. So wird neben dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System auch das natriuretische Peptid-System angesprochen. Da in Deutschland finanzielle Restriktionen den Einsatz von ARNI nicht limitieren, ist auch hier ein breiter ARNI-Einsatz als Erstlinientherapie möglich, wie von den nordamerikanischen Leitlinien empfohlen [DGK, ESC 2021].

Die aus den vier Medikamentengruppen bestehende Therapie sollte möglichst zügig, am besten innerhalb von vier Wochen, umgesetzt werden. Die Implementierung sollte dabei unabhängig von der Art einer ambulanten oder stationären Betreuung und vom Anlass der Vorstellung (akute Dekompensation oder Kontrolluntersuchung) erfolgen [Soltani et al. 2022]. Abbildung 5 zeigt einen Vorschlag, wie bei verschiedenen Patient*innengruppen alle vier Medikamentengruppen innerhalb von vier Wochen initiiert werden können. Bei Patient*innen mit chronisch stabiler HFrEF sollte demnach eine rasche Titrationsstrategie (Einschränkungen bei speziellen Patient*innengruppen der jeweiligen Fachinformation beachten) in Betracht gezogen werden, bei der ein ACE-I/AT1-Antagonist abgesetzt und zeitnah mit einem niedrig dosierten ARNI (bei Wechsel von einem ACE-I muss die Auswaschphase von mindestens 36 Stunden berücksichtigt werden) sowie einem SGLT2-I begonnen wird. Wenn der*die Patient*in nicht bereits einen MRA erhält, kann dieser etwa zwei Wochen nach Beginn der Behandlung mit einem ARNI und einem SGLT2-I eingesetzt werden. Erst nach diesen Schritten sollte eine Hochtitrierung von ARNI und Betablockern auf die Zieldosis bzw. die maximal tolerierbare Dosis erfolgen. Bei Patient*innen mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz sollte bereits im Krankenhaus eine Optimierung der bestehenden HFrEF-Therapie erfolgen. Die Vorgehensweise ist hier vergleichbar mit der bei Patient*innen mit chronisch stabiler HFrEF. Auch bei Personen mit *De-novo*-HFrEF sollte eine rasche und sequenzielle Einleitung der Vierfachtherapie, beginnend mit Betablocker und ARNI in niedriger Dosis, in Betracht gezogen werden [Sharma et al. 2022].

4 Therapieprinzipien in 4 Wochen					
Akute Herzinsuffizienz [§]		Chronische Herzinsuffizienz		De-Novo-Herzinsuffizienz	
Stopp	ACEI • AT1-A	Stopp	ACEI • AT1-A	Initiieren	ARNI • Betablocker
Fortsetzen	Betablocker	Fortsetzen	Betablocker	In 2 Wochen initiieren	SGLT2I • MRA
Im Krankenhaus initiieren	ARNI* • SGLT2I	Initiieren	ARNI* • SGLT2I		
Bei Entlassung initiieren	MRA	In 2 Wochen initiieren	MRA		

Mit niedriger Dosis ARNI/Betablocker beginnen – über die Zeit auf richtlinienkonforme oder maximal tolerierbare Dosierung erhöhen, nachdem alle vier Medikamentengruppen eingeführt wurden

Abbildung 5: Vorschlag für Therapiealgorithmus, wie vier Therapieprinzipien in vier Wochen umgesetzt werden können; modifiziert nach [Sharma et al. 2022].

[§]Nach Stabilisierung; [†]Auswaschphase von mindestens 36 Stunden berücksichtigen; ACEI: *Angiotensin-Converting-Enzyme*-Inhibitor; ARNI: Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor; AT1-A: Angiotensin-Rezeptor-Antagonist; MRA: Mineralkortikoidrezeptor-Antagonist; SGLT2-I: *Sodium-Glucose-Linked-Transporter-2*-Inhibitor

5.2 IMPFUNGEN

Ein wesentliches Ziel der COVID-19-Impfung ist es, schwere Krankheitsverläufe, Hospitalisierungen und Tod sowie Langzeitfolgen nach COVID-19 in der gesamten Bevölkerung so weit wie möglich zu reduzieren. Die COVID-19-Impfung soll dabei besonders Menschen schützen, die infolge von Alter oder Vorerkrankungen ein hohes Risiko haben, an COVID-19 schwer zu erkranken oder zu versterben [RKI 2022]. Hierzu gehören auch kardiovaskuläre Risikopatient*innen, insbesondere solche mit einer Herzinsuffizienz. Dass diese Patient*innen von einer vollständigen Grundimmunisierung plus Auffrischimpfung (Booster) profitieren, zeigen Daten aus einer US-amerikanischen Kohortenstudie mit über 7.000 Herzinsuffizienz-Patient*innen. Hier zeigte sich, dass die Impfung gegen COVID-19 mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Hospitalisierung und Sterblichkeit einhergeht. Der Nutzen der Impfung wurde dabei in abgestufter Weise beobachtet: Eine vollständige Impfung plus Auffrischimpfung war mit den niedrigsten Hospitalisierungs- und Sterblichkeitsraten verbunden, gefolgt von einer einzigen vollständigen Grundimmunisierung. Die höchsten Hospitalisierungs- und Mortalitätsraten wurden bei ungeimpften Personen beobachtet. Eine unvollständige Grundimmunisierung konnte keinen signifikanten Vorteil gegenüber einer Nichtimpfung erbringen [Johnson et al. 2022]. Wie wichtig eine Auffrischimpfung ist, zeigen auch Berichte

aus Israel. In einer retrospektiven Studie wurden die Daten aller COVID-19-Patient*innen untersucht, die zwischen dem 25. Juli und dem 25. Oktober 2021 in ein großes tertiäres Zentrum eingeliefert wurden. Ein schwerer COVID-19-Verlauf, Einweisungen auf die Intensivstation und Sauerstoffunterstützung waren dabei proportional mit der Anzahl der verabreichten Impfungen assoziiert. Die geringsten Raten waren in der Gruppe mit Auffrischimpfung zu finden, obwohl bei diesen Patient*innen signifikant mehr Risikofaktoren für einen potenziell schweren Verlauf vorlagen (höheres Alter, männliches Geschlecht und Komorbiditäten wie z. B. Herzinsuffizienz) [Freund et al. 2022]. Inwiefern und wie oft regelmäßige Auffrischimpfungen notwendig sind, ist zum jetzigen Zeitpunkt (Stand Oktober 2022) noch nicht geklärt.

Wie beschrieben profitieren Patient*innen mit Herzinsuffizienz von einer Impfung gegen COVID-19. Berichte über kardiovaskuläre Nebenwirkungen von COVID-19-Impfstoffen haben Patient*innen mit kardiovaskulären Erkrankungen jedoch zum Teil verunsichert und diese Bedenken können zu einer zögerlichen Haltung gegenüber der Impfung führen. Diese Sorge scheint zumindest im Fall der mRNA-Impfung unberechtigt. Eine Fall-Kontroll-Studie aus Hongkong zeigt, dass diese Impfung bei Menschen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen mit keinem erhöhten Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Komplikationen

(*Major Adverse Cardiac Events*; MACE) einhergeht. Die Auswertung der Daten ergab weder für die Zeit nach der ersten noch nach der zweiten COVID-19-Impfung eine Erhöhung des MACE-Risikos [Ye et al. 2022]. Nur wenige Gründe sprechen daher gegen eine COVID-19-Impfung, wie z. B. eine bekannte Allergie gegen Bestandteile der Impfstoffe. Auch bei einer akuten Myokarditis sollte Vorsicht geboten sein. Hier handelt es sich jedoch um Ausnahmesituationen und daher kann und sollte kardiovaskulären Risikopatient*innen die Impfung gegen COVID-19 empfohlen werden. Neben dieser Impfung sollte risikoadaptiert auch immer an andere Impfungen gedacht werden, wie z. B. die Pneumokokken- und Influenza-Impfung.

5.3 PATIENT*INNEN MIT LONG-/POST-COVID

Wie bereits beschrieben, kann eine SARS-CoV-2-Infektion kardiovaskuläre Folgeerkrankungen, wie z. B. eine Herzinsuffizienz, mit sich bringen. Daher sollten alle Patient*innen, die im Rahmen der COVID-19-Akutphase kardiovaskuläre Komplikationen erlitten haben, nach ca. sechs bis zwölf Wochen klinisch und mittels Elektrokardiogramm (EKG) und Echokardiographie einschließlich laborchemischer Bestimmung von NT-pro-BNP und hochsensitivem Troponin nachuntersucht werden. Bei Patient*innen mit persistierenden Symptomen, wie z. B. Atemnot unter Belastung, Thoraxschmerzen, Abgeschlagenheit und belastungsinduzierten Tachykardien, sollte neben der pneumologischen Abklärung und Durchführung einer Echokardiographie zusätzlich ein Belastungs-EKG oder besser noch eine Spiroergometrie durchgeführt werden [Koczulla et al. 2021]. Auch bei Personen mit mildem/moderatem COVID-19-Akutverlauf kann eine routinemäßige Bestimmung von (NT-pro-)BNP sechs bis neun Monate nach der Infektion mit SARS-CoV-2 sinnvoll sein, um Personen mit Langzeitfolgen zu identifizieren [Petersen et al. 2022].

5.4 TELEMEDIZIN

Mithilfe von Telemedizin können sowohl räumliche Distanzen überbrückt als auch Zeit gespart werden. Während diese Art der medizinischen Betreuung noch vor wenigen Jahren eher eine Ausnahme darstellte, hat sie sich wäh-

rend der COVID-19-Pandemie zu einem wesentlichen Versorgungsfaktor entwickelt, da diese Art der Betreuung nicht mit der Gefahr einer Ansteckung im Wartezimmer einhergeht. So ging der Rückgang der persönlichen Betreuung während der Pandemie mit einer Zunahme der virtuellen Betreuung einher [Stamenova et al. 2022]. In Deutschland wurde insbesondere bei Hausärzt*innen und Psychotherapeut*innen eine signifikante Zunahme von Videosprechstunden verzeichnet [Urbanek 2021]. Auch in den kommenden Jahren wird die telemedizinische Betreuung vermutlich weiter an Bedeutung gewinnen und so hoffentlich zu einer besseren und effizienteren Versorgung von Patient*innen, beispielsweise in ländlichen Regionen mit Ärzt*innenmangel, führen. Videosprechstunden, Telemonitoring (kontinuierliche Überwachung von Vitalparametern aus der Ferne) und andere telemedizinische Aspekte werden bei der Versorgung von chronischen Kranken daher zukünftig eine wesentliche Rolle spielen, auch bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz. Eine Meta-Analyse zeigt deutliche positive Effekte der telemedizinischen Betreuung von Patient*innen mit Herzinsuffizienz. Im Vergleich zur konventionellen Betreuung konnte mittels der telemedizinischen Systeme eine Verringerung von Hospitalisierungen (sowohl jeglicher Ursache als auch kardiovaskulär bedingt) und der Gesamtmortalität erreicht werden [Zhu et al. 2020]. In Deutschland ist 2022 ein telemedizinisches Versorgungsangebot für Patient*innen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz gestartet, um so eine lückenlose Betreuung zu ermöglichen. Hierfür werden die medizinischen Daten von Patient*innen an ein telemedizinisches Zentrum übermittelt, dort fachlich von Kardiolog*innen bewertet und bei Bedarf an den*die Primärbehandler*in weitergeleitet. Für die Umsetzung werden entweder kardiale Aggregate und/oder externe Messgeräte (Waage, EKG- und Blutdruckmessgerät) verwendet. Auf diese Weise sollen frühzeitig Abweichungen im Gesundheitszustand erkannt werden, denen dann entgegengewirkt werden kann (z. B. durch Anpassung der Therapie). Das Telemonitoring kann bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz im Stadium II oder III gemäß der Klassifikation der *New York Heart Association* (NYHA) und einer reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion erfolgen, die bereits mit einem implantierten kardialen Aggregat behandelt werden, sowie bei Personen ohne ein solches Implantat, die wegen einer kardialen Dekompensation in den letzten zwölf Monaten im Krankenhaus versorgt werden mussten [KBV 2022].

Auch andere telemedizinische Tools könnten zukünftig die Umsetzung einer leitliniengerechten HFrEF-Therapie verbessern. Dies zeigen die Ergebnisse der EPIC-HF-Studie. Im Rahmen dieser Studie wurden Patient*innen mit HFrEF eine Woche, drei Tage und 24 Stunden vor einem geplanten Besuch in einer kardiologischen Klinik ein dreiminütiges Video und eine einseitige Medikationscheckliste elektronisch übermittelt. Bei dem Video handelte es sich um ein Motivationsvideo, welches die Vorteile einer leitliniengerechten medikamentösen Therapie erklärte. Auf der Checkliste trugen die Patient*innen ihre Medika-

mente inklusive Dosierungen ein. Primärer Endpunkt war der Anteil der Patient*innen, bei denen innerhalb von 30 Tagen nach Klinikbesuch eine Therapieintensivierung in Richtung leitlinienkonformerer Therapie stattfand. Dies konnte bei 49 % der Patient*innen in der Interventionsgruppe, aber nur bei 29,7 % der in der Kontrollgruppe (ohne telemedizinische Unterstützung) erreicht werden [Allen et al. 2021]. Diese vielversprechenden Daten zeigen, dass die Telemedizin zukünftig einen wesentlichen Beitrag bei der Versorgung von Patient*innen mit Herzinsuffizienz leisten kann.

6 FAZIT

Die COVID-19-Pandemie hat das Gesundheitssystem in den vergangenen Jahren vor große Herausforderungen gestellt. Dies war auch im kardiologischen Sektor stark spürbar. Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen zählen zu den Personengruppen, die ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe haben. Insbesondere eine bestehende Herzinsuffizienz ist ein wesentlicher Risikofaktor für COVID-19-bedingte Hospitalisierungen und Mortalität, was unter anderem darauf zurückzuführen ist, dass eine SARS-CoV-2-Infektion eine akute Dekompensation der Herzinsuffizienz begünstigt. Neben der Behandlung von Patient*innen mit bereits bestehender Herzinsuffizienz spielt die Früherkennung von SARS-CoV-2-bedingten Herzschädigungen eine wesentliche Rolle. Hiervon können auch Personen

betroffen sein, die nur einen milden/moderaten COVID-19-Verlauf hatten. Entsprechend wichtig sind routinemäßige Kontrolluntersuchungen, insbesondere bei Patient*innen, die unter Long-/Post-COVID leiden. Um das Risiko für Hospitalisierungen, Mortalität und eine Verschlechterung der Lebensqualität zu minimieren und das Fortschreiten einer Herzinsuffizienz möglichst zu vermeiden, sollten Patient*innen neben einer COVID-19-Impfung eine optimale Herzinsuffizienz-Therapie erhalten und einnehmen. Für HFrEF-Patient*innen bedeutet dies, dass sie frühzeitig auf eine Kombinationstherapie bestehend aus ARNI (oder ACE-I), Betablocker, MRA und SGLT2-I eingestellt werden sollten. Mithilfe von telemedizinischen Maßnahmen könnten Therapien zukünftig eventuell schneller optimiert werden.

7 LITERATUR

- Allen LA**, Venechuk G, Mcllvannan CK, et al. An electronically delivered patient-activation tool for intensification of medications for chronic heart failure with reduced ejection fraction: the EPIC-HF trial. *Circulation* 2021;143(5):427 – 37
- Alon D**, Stein GY, Korenfeld R, et al. Predictors and outcomes of infection-related hospital admissions of heart failure patients. *PLoS One* 2013;8(8):e72476
- Baigent C**, Windecker S, Andreini D, et al. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Cardiovasc Res* 2022;118(6):1385 – 412
- Bhatt AS**, Jering KS, Vaduganathan M, et al. Clinical outcomes in patients with heart failure hospitalized with COVID-19. *JACC Heart Fail* 2021;9(1):65 – 73
- Bhatt AS**, Vaduganathan M. The cardiovascular legacy of the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J* 2022; 10.1093/eurheartj/ehac256
- Bozkurt B**, Das SR, Addison D, et al. 2022 AHA/ACC key data elements and definitions for cardiovascular and noncardiovascular complications of COVID-19: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical data standards. *J Am Coll Cardiol* 2022; 10.1016/j.jacc.2022.03.355
- Buchan TA**, Kugathasan L, Kobulnik J, et al. Increased mortality in patients with acutely decompensated heart failure during the Covid-19 pandemic in Toronto, Canada. *CJC Open* 2022; 10.1016/j.cjco.2022.06.006
- Bundesärztekammer**, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, et al. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Version 3. 2021. www.herzinsuffizienz.versorgungsleitlinien.de, abgerufen am: 01.07.2022
- Christ M**, Störk S, Dörr M, et al. Heart failure epidemiology 2000-2013: insights from the German Federal Health Monitoring System. *Eur J Heart Fail* 2016;18(8):1009 – 18
- Cowie MR**, Mourilhe-Rocha R, Chang HY, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on heart failure management: global experience of the OPTIMIZE heart failure care network. *Int J Cardiol* 2022; 10.1016/j.ijcard.2022.06.022
- DGK**, ESC. ESC Pocket Guidelines. 2021. <https://leitlinien.dgk.org/2022/pocket-leitlinie-akute-und-chronische-herzinsuffizienz-version-2021/>, abgerufen am: 02.08.2022
- Dörr M**, Riemer U, Christ M, et al. Hospitalizations for heart failure: still major differences between East and West Germany 30 years after reunification. *ESC Heart Fail* 2021;8(4):2546 – 55
- Dörr M**, Riemer U, Christ M, et al. Heart failure hospitalizations in Germany 2000 – 2020: Long-term temporal trends and impact of COVID-19 in a nationwide complete census of in-patient routine data. Congress of the Heart Failure Association, Madrid, 2022
- Drozdz M**, Garland E, Walker AMN, et al. Infection-related hospitalization in heart failure with reduced ejection fraction: a prospective observational cohort study. *Circ Heart Fail* 2020;13(5):e006746
- Freund O**, Tau L, Weiss TE, et al. Associations of vaccine status with characteristics and outcomes of hospitalized severe COVID-19 patients in the booster era. *PLoS One* 2022;17(5):e0268050
- Freund T**, Gerste B, Jeschke E. Qualität der poststationären Arzneimittelversorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz. In: Klauber J, Geraedts M, Friedrich J, et al. (Hrsg.), *Krankenhaus-Report 2016*. Schattauer Verlag, Stuttgart, 2016;229 – 46
- Gheorghiadu M**, De Luca L, Fonarow GC, et al. Pathophysiologic targets in the early phase of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96(6a):11g-7g
- Günster C**, Drohan D, Hentschker C, et al. WIdO-Report: Entwicklung der Krankenhausfallzahlen während des Coronavirus-Lockdowns. Nach ICD-Diagnosekapiteln und ausgewählten Behandlungsanlässen 2020
- Gupta A**, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020;26(7):1017 – 32
- Hamming I**, Timens W, Bulthuis ML, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004;203(2):631 – 7
- Heidenreich PA**, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022;79(17):1757 – 80
- Hernandez Acosta RA**, Esquer Garrigos Z, Marcelin JR, et al. COVID-19 pathogenesis and clinical manifestations. *Infect Dis Clin North Am* 2022;36(2):231 – 49
- Hoffmann M**, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020;181(2):271 – 80.e8
- Jackson CB**, Farzan M, Chen B, et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2022;23(1):3 – 20
- Johnson KW**, Patel S, Thapi S, et al. Association of reduced hospitalizations and mortality among COVID-19 vaccinated patients with heart failure. *J Card Fail* 2022; 10.1016/j.cardfail.2022.05.008
- KBV**. Telemonitoring für Patienten mit Herzinsuffizienz startet. 2022. https://www.kbv.de/html/1150_56619.php, abgerufen am: 21.07.2022
- Kim HJ**, Park MS, Shin JI, et al. Associations of heart failure with susceptibility and severe complications of COVID-19: a nationwide cohort study. *J Med Virol* 2022;94(3):1138 – 45
- Kloka JA**, Blum LV, Old O, et al. Characteristics and mortality of 561,379 hospitalized COVID-19 patients in Germany until December 2021 based on real-life data. *Sci Rep* 2022;12(1):11116
- Koczulla AR**, Ankermann T, Behrends U, et al. S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID. *Pneumologie* 2021;75(11):869 – 900
- Lopes RD**, Macedo AVS, de Barros ESPGM, et al. Effect of discontinuing vs continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hospital in patients admitted with COVID-19: a randomized clinical trial. *Jama* 2021;325(3):254 – 64

- Mamas MA**, Sperrin M, Watson MC, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail* 2017;19(9):1095 – 104
- Mattey-Mora PP**, Begle CA, Owusu CK, et al. Hospitalised versus outpatient COVID-19 patients' background characteristics and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol* 2022;32(3):e2306
- McDonagh TA**, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 10.1093/eurheartj/ehab368:1 – 128
- McDonald M**, Virani S, Chan M, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: defining a new pharmacologic standard of care for heart failure with reduced ejection fraction. *Can J Cardiol* 2021;37(4):531 – 46
- McMurray JJ**, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-nepirylsin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371(11):993 – 1004
- Modin D**, Claggett B, Sindet-Pedersen C, et al. Acute COVID-19 and the incidence of ischemic stroke and acute myocardial infarction. *Circulation* 2020;142(21):2080 – 2
- Nadarajah R**, Wu J, Hurdus B, et al. The collateral damage of COVID-19 to cardiovascular services: a meta-analysis. *European Heart Journal* 2022;00(1 – 15)
- Nittas V**, Gao M, West EA, et al. Long COVID through a public health lens: an umbrella review. *Public Health Rev* 2022;43:1604501
- Patone M**, Mei XW, Handunnetthi L, et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 2022;28(2):410 – 22
- Petersen EL**, Goßling A, Adam G, et al. Multi-organ assessment in mainly non-hospitalized individuals after SARS-CoV-2 infection: The Hamburg City Health Study COVID programme. *Eur Heart J* 2022;43(11):1124 – 37
- Petrilli CM**, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *Bmj* 2020;369:m1966
- Rathore SS**, Rojas GA, Sondhi M, et al. Myocarditis associated with Covid-19 disease: a systematic review of published case reports and case series. *Int J Clin Pract* 2021;75(11):e14470
- Rey JR**, Caro-Codón J, Rosillo SO, et al. Heart failure in COVID-19 patients: prevalence, incidence and prognostic implications. *Eur J Heart Fail* 2020;22(12):2205 – 15
- RKI**. Wöchentlicher COVID-19-Lagebericht vom 30.12.2021. 2021a. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenberichte_Tab.html, abgerufen am: 15.07.2022
- RKI**. Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19. 2021b. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html, abgerufen am: 15.07.2022
- RKI**. STIKO: 20. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. *Epid. Bull.* 2022;21:3 – 51
- Saleh KB**, Hafiz A, Alsulaiman K, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with heart failure admitted to the intensive care unit with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a multicenter cohort study. *Am Heart J Plus* 2021;7:100033
- Sharma A**, Verma S, Bhatt DL, et al. Optimizing foundational therapies in patients with HFREF: how do we translate these findings into clinical care? *JACC Basic Transl Sci* 2022;7(5):504 – 17
- Shoaib A**, Van Spall HGC, Wu J, et al. Substantial decline in hospital admissions for heart failure accompanied by increased community mortality during COVID-19 pandemic. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021;7(4):378 – 87
- Sokolski M**, Trensón S, Sokolska JM, et al. Heart failure in COVID-19: the multicentre, multinational PCHF-COVICAV registry. *ESC Heart Fail* 2021;8(6):4955 – 67
- Soltani S**, Böhm M, Frey N, et al. Frühe Implementierung der „Fantastic four“ bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion. *Dtsch Med Wochenschr* 2022;147(14):931 – 8
- Stamenova V**, Chu C, Pang A, et al. Virtual care use during the COVID-19 pandemic and its impact on healthcare utilization in patients with chronic disease: a population-based repeated cross-sectional study. *PLoS One* 2022;17(4):e0267218
- Tomasoni D**, Inciardi RM, Lombardi CM, et al. Impact of heart failure on the clinical course and outcomes of patients hospitalized for COVID-19. Results of the Cardio-COVID-Italy multicentre study. *Eur J Heart Fail* 2020;22(12):2238 – 47
- Urbanek M**. Telemedizin: Tops und Flops in Corona-Zeiten *MMW Fortschr Med* 2021;163(1):35
- Vakili K**, Fathi M, Pezeshgi A, et al. Critical complications of COVID-19: a descriptive meta-analysis study. *Rev Cardiovasc Med* 2020;21(3):433 – 42
- von Stillfried S**, Bülow RD, Röhrig R, et al. First report from the German COVID-19 autopsy registry. *Lancet Reg Health Eur* 2022;15:100330
- Xie Y**, Xu E, Bowe B, et al. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med* 2022;28(3):583 – 90
- Ye X**, Ma T, Blais JE, et al. Association between BNT162b2 or CoronaVac COVID-19 vaccines and major adverse cardiovascular events among individuals with cardiovascular disease. *Cardiovasc Res* 2022; 10.1093/cvr/cvac068
- Yonas E**, Alwi I, Pranata R, et al. Effect of heart failure on the outcome of COVID-19 – a meta analysis and systematic review. *Am J Emerg Med* 2021;46:204 – 11
- Zhu Y**, Gu X, Xu C. Effectiveness of telemedicine systems for adults with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev* 2020;25(2):231 – 43



<https://cmemedipoint.de/kardiologie/covid-19-und-herzinsuffizienz/>

LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** oder mit dem angehängten Faxblatt beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Das *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* ...

- A) ist ein doppelsträngiges RNA-Virus.
- B) ist ein Virus mit negativer Polarität.
- C) zählt zur Gattung der Alphacoronaviren.
- D) wird überwiegend durch Schmierinfektionen übertragen.
- E) bindet über das Spike-Protein an die Wirtszelle.

2. Welche Aussage zu den Auswirkungen einer SARS-CoV-2-Infektion und der Infektionskrankheit *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* ist falsch?

- A) Der Krankheitsverlauf von COVID-19 variiert stark in Symptomatik und Schwere und kann sich zwischen SARS-CoV-2-Varianten unterscheiden.
- B) Infektionen mit der Virusvariante Omikron verursachen häufiger Geschmacks- oder Geruchsverlust und seltener Halsschmerzen als die Delta-Variante.
- C) Das Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf ist von individuellen Faktoren wie dem Alter und Vorhandensein von Vorerkrankungen abhängig.
- D) Diffuse Alveolarschäden sind die häufigste unmittelbare Ursache COVID-19-bedingter Todesfälle in Deutschland.
- E) COVID-19 kann mit neurologischen Symptomen wie Kopfschmerzen und Schwindel einhergehen.

3. Welche Aussage zu kardialen Auswirkungen einer SARS-CoV-2-Infektion ist falsch?

- A) Laut einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2020 stellte eine Herzinsuffizienz bei 11,5 % der COVID-19-Patient*innen eine Komplikation dar.
- B) Ursache für eine SARS-CoV-2-bedingte Herzinsuffizienz können Virusinfiltration, Entzündung und kardiale Fibrose sein.
- C) Zu den häufigsten akuten kardialen Symptomen nach einer SARS-CoV-2-Infektion zählen das akute Koronarsyndrom und Arrhythmien.
- D) Auch nach überstandener COVID-19-Erkrankung besteht noch ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse.
- E) Milde bis moderate Krankheitsverläufe von COVID-19 führen nicht zu einer Beeinträchtigung der kardialen Funktion.

4. Welche Aussage zu Long-/Post-COVID ist richtig?

- A) Bei Anhalten oder Neuauftreten von Symptomen jenseits einer Zeitspanne von zwei Wochen nach Akutinfektion wird von Long-COVID gesprochen.
- B) Als Post-COVID-Syndrom werden Fälle beschrieben, in denen zwölf Wochen nach der Infektion anderweitig nicht erklärbare Symptome bestehen.
- C) Palpitationen und Tachykardien sind die am häufigsten genannten kardiologischen Post-COVID-19-Symptome.
- D) Das Long-/Post-COVID-Syndrom tritt lediglich nach schweren Krankheitsverläufen auf.
- E) Die Häufigkeit von Long-/Post-COVID liegt laut einem 2022 publizierten *Umbrella-Review* bei < 1 %.

- 5. In etwa wie viel Prozent der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland leiden an einer Herzinsuffizienz?**
- A) 1 %
 - B) 2 %
 - C) 5 %
 - D) 9 %
 - E) 12 %
- 6. Welche Aussage zur Herzinsuffizienz ist falsch?**
- A) Zwischen den Jahren 2000 und 2019 hat sich die Zahl der Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen in Deutschland mehr als verdoppelt.
 - B) Der Anstieg der Herzinsuffizienz-bedingten Morbidität und Mortalität war in den letzten 20 Jahren in Westdeutschland wesentlich höher als in Ostdeutschland.
 - C) Infektionen stellen eine der häufigsten Ursachen für (erneute) Hospitalisierungen von Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz dar.
 - D) Patient*innen mit Herzinsuffizienz müssen häufiger aufgrund von COVID-19 hospitalisiert werden als Menschen ohne vorbestehende Herzinsuffizienz.
 - E) Eine COVID-19-bedingte Hospitalisierung scheint bei Personen mit Herzinsuffizienz stärkere Auswirkungen zu haben als Hospitalisierungen anderer Ursache.
- 7. Weltweit kam es während der COVID-19-Pandemie zu einem deutlichen Rückgang kardiovaskulär bedingter Hospitalisierungen. Um wie viel Prozent sind in Deutschland die Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz zurückgegangen (2020 im Vergleich zu 2019)?**
- A) 1 %
 - B) 5 %
 - C) 12 %
 - D) 25 %
 - E) 50 %
- 8. Welche Aussage zum Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die kardiovaskuläre Versorgung ist falsch?**
- A) Kardiologische Stationen wurden zum Teil in COVID-19-Stationen umgewandelt und Kardiolog*innen zur Betreuung von Patient*innen mit COVID-19 eingeteilt.
 - B) Die mediale Fokussierung auf COVID-19 könnte zur Folge gehabt haben, dass Patient*innen Symptome einer akuten Dekompensation, wie Atemnot und Druckgefühl in der Brust, fälschlicherweise als COVID-19 interpretierten.
 - C) Lockdown-Maßnahmen, soziale Isolation und Transportprobleme trugen dazu bei, dass der Zugang zur ärztlichen Versorgung erschwert wurde.
 - D) Die Versorgung chronisch Kranker wurde durch die COVID-19-Pandemie nicht eingeschränkt.
 - E) Zu den quartären Auswirkungen der COVID-19-Pandemie gehören die langfristigen psychischen, sozialen und wirtschaftlichen Folgen.
- 9. Welches der genannten Medikamente gehört nicht zur leitliniengerechten Vierfachtherapie zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF)?**
- A) Ivabradin
 - B) Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor (ARNI)
 - C) Betablocker
 - D) Mineralkortikoidrezeptor-Antagonist (MRA)
 - E) *Sodium-Glucose-Linked-Transporter-2*-Inhibitor (SGLT2-I)
- 10. Die Vierfachtherapie sollte möglichst zügig umgesetzt werden, am besten innerhalb von __ Wochen.**
- A) Zwei
 - B) Vier
 - C) Acht
 - D) Zehn
 - E) Zwölf

**Welche Auswirkungen hat die COVID-19-Pandemie auf chronisch Kranke?
Beschreibung am Beispiel der chronischen Herzinsuffizienz**

VNR: 2760909012249860010 | Gültigkeitsdauer: 17.11.2022 – 17.11.2023

Angaben zur Person: (Bitte leserlich ausfüllen)

Ihre Punkte werden über Ihre EFN-Nummer an den elektronischen Informationsverteiler (EIV) gemeldet, der die Punkte an Ihre zuständige Ärztekammer weiterleitet. Ohne Angabe der EFN-Nummer müssen Sie Ihre Punkte selbst melden.

EFN-Nummer eintragen oder Aufkleber aufkleben

Arzt-Stempel

Frau Herr

Zusätzliche Daten: (Angabe ist freiwillig)

- niedergelassener Arzt
- angestellt – Klinik
- angestellt – sonst. Arbeitgeber

Titel, Vorname, Name

Straße, Hausnummer

PLZ, Ort

Fachgebiet

Bitte informieren Sie mich 1x im Monat über neue Fortbildungen per E-Mail.

E-Mail-Adresse (Angabe ist freiwillig und kann jederzeit per E-Mail an info@cmemedipoint.de widerrufen werden)



Auswertung der Lernerfolgskontrolle und Evaluation (PN: 3938) - Bitte kreuzen Sie an:

LERNERFOLGSKONTROLLE					
•	a	b	c	d	e
1	a	b	c	d	e
2	a	b	c	d	e
3	a	b	c	d	e
4	a	b	c	d	e
5	a	b	c	d	e
6	a	b	c	d	e
7	a	b	c	d	e
8	a	b	c	d	e
9	a	b	c	d	e
10	a	b	c	d	e

Evaluation (freiwillig): Bitte bewerten Sie nach dem Schulnoten-System (1 = ja, sehr; 6 = gar nicht)		1	2	3	4	5	6
A	Meine Erwartungen hinsichtlich der Fortbildung haben sich erfüllt.	1	2	3	4	5	6
B	Während des Durcharbeitens habe ich fachlich gelernt.	1	2	3	4	5	6
C	Der Text hat Relevanz für meine praktische Tätigkeit.	1	2	3	4	5	6
D	Die Didaktik, die Eingängigkeit und die Qualität des Textes sind sehr gut.	1	2	3	4	5	6
E	Der Aufwand für die Bearbeitung (zeitlich und organisatorisch) hat sich gelohnt.	1	2	3	4	5	6
F	In der Fortbildung wurde die Firmen- und Produktneutralität gewahrt.	1	2	3	4	5	6
G	Diese Form der Fortbildung möchte ich auch zukünftig erhalten.	<input type="checkbox"/>	Ja		<input type="checkbox"/>	Nein	

PFLICHTFELD: Mit meiner Unterschrift versichere ich, dass ich die Beantwortung der Fragen selbstständig und ohne fremde Hilfe durchgeführt habe. Ich stimme der Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten für die Auswertung der Lernkontrollfragen und der Punkteverwaltung zu.

Der Zustellung der Teilnahmebescheinigung durch den Sponsor stimme ich zu.

Ort, Datum

Unterschrift

Datenschutz: Ihre Daten werden ausschließlich für die Auswertung der Antworten verwendet. Als Veranstalter sind wir verpflichtet Ihre Ergebnisse für 10 Jahre zu speichern und auf Verlangen der zertifizierenden Ärztekammer vorzulegen. Es erfolgt keine Speicherung darüber hinaus. Namens- und Adressangaben dienen nur dem Versand der Teilnahmebescheinigungen. Ihre Punkte werden über Ihre EFN an den elektronischen Informationsverteiler (EIV) gemeldet, der die Punkte an die Ärztekammern weiterleitet. Sie können diese Einwilligung jederzeit widerrufen.

CME MEDIPOINT

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an: info@cmemedipoint.de oder besuchen Sie unsere Internetseite www.cmemedipoint.de.

Außendienst-Stempel/Adresse eintragen

IMPRESSUM

AUTOR

Prof. Dr. med. Marcus Dörr

Universitätsmedizin Greifswald

INTERESSENKONFLIKTE

Novartis Pharma GmbH, Astra Zeneca, Bayer Pharma, Fresenius Medical, Daiichi Sankyō

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Maren Klug & Cristina Garrido

KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Novartis Pharma GmbH mit insgesamt 19.920 € finanziert. Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg

www.novartis.de