

Journal für Kardio

Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für

AMGEN

Repatha[®]
(evolocumab)

HÖR AUFS HERZ

JETZT GEMEINSAM DAS
CV-RISIKO SENKEN



KI-generiertes Bild



Ab 1. Dezember 2025 wird die Verordnung von
REPATHA[®] vereinfacht:*

- ✓ Erstverordnung auch im niedergelassenen Bereich durch Internist:innen und Neurolog:innen möglich
- ✓ Ohne chefärztliche Vorabbewilligung



Seit **10 JAHREN** Ihr
verlässlicher Partner
im Lipidmanagement.



**Wichtige Informationen zu Literatur
und Veranstaltungen:**

Über diesen QR-Code werden Sie auf die Website der
medizinischen Abteilung von Amgen GmbH weitergeleitet.
[https://www.hyperlipidaemie-akademie.at/
events/hla-videos-2025](https://www.hyperlipidaemie-akademie.at/events/hla-videos-2025)

* Gemäß Antrag auf Änderung der Verwendung und des Regeltextes
im Erstattungskodex wird REPATHA® ab 01. 12. 2025 der Kategorie RE2
(hellgelbe Box) zugeordnet.

Fachkurzinformation:

Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigpen Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jeder Fertigpen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird.

Liste der sonstigen Bestandteile: Prolin, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Anwendungsgebiete: Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet: in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie Repatha wird bei Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet: in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation.

Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, ATC-Code: C10AX13. Inhaber der Zulassung: Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig.

Stand der Information: März 2023.

Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

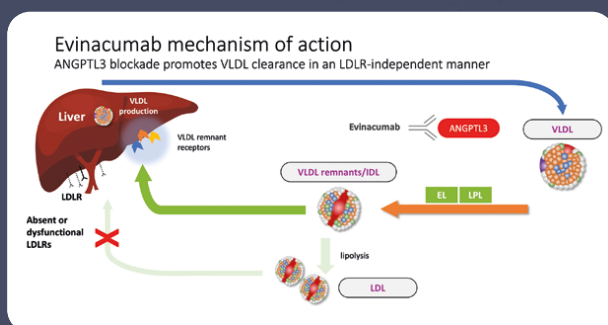
AUT-145-1025-80020

AMGEN

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen



Kardiovaskuläre Aspekte bei COVID-19 inklusive Long-COVID

M. Gyöngyösi, T. Weber, S. Salamon

Evinacumab – eine neue, innovative Option für therapierefraktäre Hypercholesterinämie

K. Krychtiuk, W. Speidl

Eine Herzinsuffizienz kommt selten allein

P. P. Rainer, N. Bachler



Nachruf Univ.-Prof. Dr. Peter Kühn

RUBRIKEN

Echokardiographie aktuell

EPU-Corner

Aktuelles

Pharma-News



ACVC

Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds

Indexed in ESCI
part of Web of Science

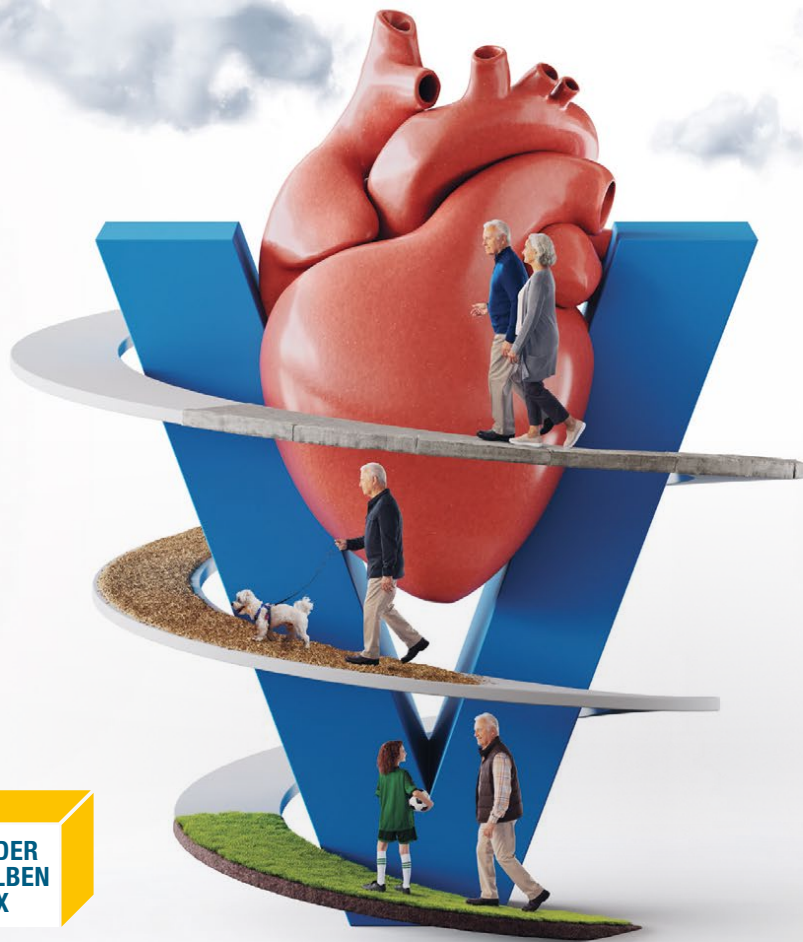
Indexed in EMBASE

Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



www.kup.at/kardiologie

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



Nur 1 Kapsel täglich

VYNDAQEL®

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

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

Gesamt-
mortalität

CV-bedingten
Hospitalisierungen



Vyndaqel® ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patient*innen mit Kardiomyopathie (ATTR-CM).⁴
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) beobachtete Nebenwirkungen sind Diarrhoe, Hautausschlag und Pruritus.⁴

ATTR-ACT⁶: Eine multizentrische, internationale, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie, in der gepoolte Vyndaqel-Dosierungen von 20 mg und 80 mg bei 441 Patient*innen mit Wildtyp- oder hereditärer ATTR-CM evaluiert wurden. Patient*innen mit ATTR-CM wurden randomisiert (2:1:2) und 30 Monate lang einmal täglich mit Vyndaqel 80 mg (Tafamidis-Meglumin), Vyndaqel 20 mg (Tafamidis-Meglumin) oder Placebo behandelt. Nach Abschluss der ATTR-ACT-Studie konnten die Patient*innen bis zu 60 Monate lang an der LTE-Studie teilnehmen. Patient*innen, die in der ATTR-ACT-Studie Vyndaqel erhielten, erhielten kontinuierlich die gleiche Dosis. Patient*innen der Placebogruppe wurden re-randomisiert (2:1) und erhielten entweder Vyndaqel 80 mg oder 20 mg. Ab Juli 2018 wurde das LTE-Protokoll geändert, und alle Patient*innen auf Vyndaqel 61 mg (Tafamidis) umgestellt.[#]

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

[#] Eine einzelne Kapsel Vyndaqel 61 mg (Tafamidis) ist bioäquivalent zu Vyndaqel 80 mg (vier 20-mg-Kapseln Tafamidis-Meglumin) und ist nicht austauschbar auf einer pro-mg-Basis.⁴

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

Referenzen: 1. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, et al. Screening for transthyretin amyloid cardiomyopathy in everyday practice. JACC Heart Fail. 2019;7(8):709-716. 2. Maurer MS, Hanna M, Grogan M, et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). J Am Coll Cardiol. 2016;68(2):161-172. 3. Elliott P, Long-Term Survival With Tafamidis in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2022 Jan;15(1):e008193. 4. Aktuelle Vyndaqel 61 mg Fachinformation. 5. Garcia-Pavia P, Kristen AV, Drachman B, et al; THAOS investigators. Survival in a real-world cohort of patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy treated with tafamidis: an analysis from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS). J Card Fail. 2024;S1071-9164(24)00222-7. 6. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379(11):1007-1016. doi:10.1056/NEJMoa1805689.

Fachkurzinformation siehe Seite 25

INHALT

3 Brief des Herausgebers

K. Huber

4 Kardiovaskuläre Aspekte bei COVID-19 inklusive Long-COVID

M. Gyöngyösi, T. Weber, S. Salamon

11 Evinacumab – eine neue, innovative Option für therapierefraktäre Hypercholesterinämie

K. Krychtiuk, W. Speidl



17 Eine Herzinsuffizienz kommt selten allein

P. P. Rainer, N. Bachler

24 Nachruf Univ.-Prof. Dr. Peter Kühn

Rubriken

Echokardiographie aktuell

26 Fallbericht: anaphylaktische Bubbles

N. Planeta, G. Waltl

EPU-Corner

28 Kardioneuroablation bei funktionellem intermittierendem AV-Block III

P. Lustig, S. Stojkovic, R. Schönbauer

Aktuelles

36 Morbus Fabry aus kardiologischer Sicht

J. Auer

40 Pharma-News

34 Impressum

Titelbild: Wirkmechanismus Evinacumab: Evinacumab ist ein humaner, monoklonaler Antikörper, welcher spezifisch an das zirkulierende ANGPTL3 bindet und dessen hemmende Funktion auf die Lipoproteinlipase und die endotheliale Lipase neutralisiert. Diese Effekte resultieren schließlich in einem beschleunigten Katabolismus von VLDL-C und in weiterer Folge auch des LDL-C. Dadurch weist die Substanz einen potenten, vom hepatischen LDL-Rezeptor unabhängigen Mechanismus der LDL-C-Reduktion auf und stellt somit einen neuartigen Ansatz der LDL-C-Senkung dar (modifiziert nach [12, 23, 27–31], © 2024 Ultragenyx, Nachdruck mit freundlicher Genehmigung). Aus K. Krychtiuk, W. Speidl, Evinacumab – eine neue, innovative Option für therapierefraktäre Hypercholesterinämie, Abb.3, S. 14

Hintergrundbild: IVUS. Aus D. Prunea et al., OCT-Corner: Clinical case illustrating the importance of IVUS imaging when deciding for optimal PCI treatment in CTO patients, J Kardiol 2023; 30 (7–8): 187–91; Abb. 8, S. 189.

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



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



Mit Evkeeza[®]1 zu mehr LDL-C-Kontrolle

Ermöglichen Sie Ihren Patienten mit homozygoter

familiärer Hypercholesterinämie eine

zusätzliche LDL-C-Senkung von durchschnittlich ~50%²

¹ EVKEEZA[®] ist ein ANGPTL3 (Angiopoietin-like 3)-Inhibitor, der als adjuvante Therapie zusätzlich zu Diät und anderen Low-Density-Lipoprotein-Cholesterol (LDL-C)-senkenden Therapien zur Behandlung von homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 12 Jahren verwendet wird.

² EVKEEZA[®] Fachinformation. Ultragenyx Germany GmbH; 2022.

MRCP-UX858-00957

▼ 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.

Evkeeza[®] 150mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Wirkstoff:** Evinacumab, hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters. **Sonstige Bestandteile:** Prolin, Arginin-Hydrochlorid, Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Histidin, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Adjuvante Therapie zu Diät und anderen Therapien zur Senkung des Spiegels des Lipoprotein-Cholesterins niedriger Dichte (LDL-C) zur Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 6 Monaten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Nasopharyngitis; Fatigue/Ermüdung (bei pädiatrischen Patienten). Häufig: Infektion der oberen Atemwege; Schwindelgefühl; Rhinorrhö; Übelkeit; Abdominalschmerz; Obstipation; Rückenschmerzen; Schmerz in einer Extremität; grippeähnliche Erkrankung; Asthenie; Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion; Reaktionen an der Infusionsstelle. Gelegentlich: Anaphylaxie. **Verschreibungspflichtig. Inhaber der Zulassung:** Ultragenyx Germany GmbH, Rahel-Hirsch-Str. 10, 10557 Berlin, Deutschland. **Stand der Information:** 07/2025

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur verfügbar:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evkeeza-epar-product-information_de.pdf

Herausgeber/ Chief Editor:

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber,
Österreichischer Herzfonds,
Wien

Co-Herausgeber/ Co-Editor:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann
Auer, A.ö. Krankenhaus
St. Josef, Braunau
Priv.-Doz. Dr. Bernhard
Jäger, Klinik Ottakring und
Sigmund Freud Privatuniversität
Wien

Editorial Office:

E-Mail: office@kup.at

Rubrikherausgeber/Category Editor:

Clinical Shortcuts:

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

Echokardiographie aktuell:

Dr. Martin Altersberger,
Pyhrn-Eisenwurzen
Klinikum, Steyr
Prim. Dr. Martin Genger,
LKH Graz II

EKG:

OÄ Dr. Dagmar Burkart-
Küttner, Hanusch-Kranken-
haus, Wien

OA Dr. Michael Nürnberg,
Wien

EPU-Corner:

OA Univ.-Prof. Dr. Helmut
Pürerfellner, Ordensklini-
kum Linz Elisabethinen

Heart Team:

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

OCT-Corner:

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

OA Dr. Stephan Harb,
Universitätsklinikum
Graz

Redaktionsbeirat/Editorial Board 2025/2026:

PD Dr. Christopher
Adlbrecht, Wien

Assoc. Prof. PD Mag.
Dr. Lukas Fiedler, Uni-
versitätsklinikum Wiener
Neustadt

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

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

OÄ Dr. Evelyn Kunschitz,
Hanusch-Krankenhaus Wien

Univ.-Prof. Dr. Volker
Mühlberger, Innsbruck

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

Dr. Christian Puelacher,
PhD, Medizinische Universi-
tät Innsbruck

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

Univ.-Prof. Dr. Daniel
Scherr, LKH-Universitäts-
klinikum Graz

Assoz.-Prof. PD Dr. Walter
Speidl, Medizinische Univer-
sität Wien

Univ.-Prof. Dr. Johann
Wojta, Medizinische Univer-
sität Wien

Wissenschaftlicher Beirat/Scientific Board 2025/2026:

H. Alber, A

M. Andreas, A

A. Assadian, A

A. Bauer, A

H. Baumgartner, D

R. Berger, A

D. Bonderman, A

N. Bonaros, A

M. Brodmann, A

M. Czerny, A

G. Delle-Karth, A

D. Duncker, D

J. Falkensammer, A

H. Frank, A

M. Frick, A

A. Geppert, A

M. Grabenwöger, A

M. Grimm, A

C. Hengstenberg, A

U. Hoppe, A

F. Hoppichler, A

G. Klug, A

G. Laufer, A

Th. F. Lüscher, UK

J. Mascherbauer, A

D. Niederseer, A

T. Neunteufl, A

A. Podczek-Schweighofer, A

B. Podesser, A

A. Rab, A

P. Rainer, A

F. X. Roithinger, A

G. Schernthaner, A

T. Schindler, USA

J. Sipötz, A

P. Sommer, D

C. Steinwender, A

F. Weidinger, A

D. Wiedemann, A

D. Zimpfer, A

A. Zirlik, A

Brief des Herausgebers

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

wie Sie vermutlich bereits wissen oder gehört haben, ist einer der Pioniere der Kardiologie in Österreich, Herr **Univ.-Prof. Dr. Peter Kühn**, im letzten Jahr verstorben. Aus diesem Grund veröffentlichen wir zwei Nachrufe: einen sehr persönlichen Nachruf, den sein langjähriger Freund, Kollege und Pionier in der interventionellen Kardiologie, **Univ.-Prof. Dr. Peter Probst**, dankenswerter Weise verfasst hat, und eine Würdigung als Pionier der Kardiologie von **Prof. Dr. Helmut Baumgartner**.

In dieser ersten Ausgabe des JOURNALS im neuen Jahr bieten wir mit zwei Manuskripten neue Daten zur kardiovaskulären Beteiligung bei COVID-Infektionen (**M. Gyöngyösi et al.**, Wien) sowie zu einem neuen und vielversprechenden Therapieansatz bei therapierefraktärer Hypercholesterinämie (**K. Krychtiuk, W. Speidl**, Wien; siehe auch das Titelblatt). Ein drittes Manuskript befasst sich mit Co-Morbiditäten bei Herzinsuffizienz (**M. Rainer, N. Bachler**, St. Johann in Tirol). Den Autoren sind wir wie immer zu Dank verpflichtet!

Die beliebten Rubriken runden die Inhalte dieser Ausgabe ab.

Ich hoffe, Sie sind mit der ersten Ausgabe 2026 des JOURNALS zufrieden und können damit Ihren Erfahrungsschatz erweitern!

Mit kollegialen Grüßen, Ihr

*Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
Herausgeber*

Offizielles Partnerjournal der ÖKG
Member of the ESC-Editor's Club
In Kooperation mit der ACVC
Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds
Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus
Indexed in ESCI
part of Web of Science

Kardiovaskuläre Aspekte bei COVID-19 inklusive Long-COVID

M. Gyöngyösi¹, T. Weber², S. Salamon^{3,4}

Kurzfassung: COVID-19 ist eine systemische infektiös-inflammatorische Erkrankung, welche primär aerogen übertragen wird und signifikante kardiovaskuläre Folgen hat. SARS-CoV-2 induziert myokardiale und perikardiale, sowie endotheliale Entzündungsreaktionen in Gefäßen, was das Risiko für eine Perimyokarditis und vaskuläre Entzündungen, Thromboseneigung mit Lungenembolie und kardiale Arrhythmien erhöht.

Neueste Daten konnten zeigen, dass persistierende Abnormalitäten im kardiovaskulären System, welche eine Steifigkeit der Arterien sowie hämodynamische Veränderungen inkludiert, sogar nach milden Infekten auftreten können. Diagnostisch sind Laboruntersuchungen, Elektrokardiogramm, Herzultraschall und kardiale Magnetresonanztomographie bei Long-COVID-Patienten mit kardialen Symptomen, sowie Holter-EKG und Kipptischuntersuchungen beim posturalen orthostatischen Tachy-

kardie-Syndrom (POTS) entscheidend. Therapeutisch kommen individuell gestaltete Rehabilitationsprogramme, medikamentöse Therapie mit Beta-Blocker bei Tachykardie und bei erhöhtem Thromboserisiko eine Thromboseprophylaxe zum Einsatz.

Schlüsselwörter: Perimyokarditis, Endotheliitis, Long-COVID, kardiovaskuläres Risiko

Abstract: Cardiovascular aspects of COVID-19 including Long COVID. COVID-19 is a systemic infectious and inflammatory disease primarily transmitted via the respiratory route and associated with significant cardiovascular involvement. SARS-CoV-2 can induce myocardial, pericardial, and endothelial inflammation, thereby increasing the risk of perimyocarditis, vascular inflammation, thrombosis with pulmonary embolism, and cardiac arrhythmias.

Emerging evidence indicates persistent cardiovascular abnormalities, including increased arterial stiffness and hemodynamic alterations, even following mild acute infection. Diagnostic evaluation in patients with cardiac symptoms includes laboratory testing, electrocardiography, echocardiography, and cardiac magnetic resonance imaging, as well as Holter monitoring and tilt-table testing for suspected postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS). Therapeutic approaches focus on individualized rehabilitation programs and targeted medical therapy, including beta-blockers for tachycardia and thromboprophylaxis in patients at increased thrombotic risk. *J Kardiol* 2026; 33 (1–2): 4–10.

Keywords: COVID-19, endothelial dysfunction, myocarditis, thrombosis

■ Einleitung

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), ursprünglich als primär respiratorische Erkrankung betrachtet, weist zunehmend systemische Auswirkungen auf, insbesondere auf das kardiovaskuläre System [1–6]. Das SARS-CoV-2-Virus (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) bindet über Angiotensin-konvertierende-Enzym-2- (ACE2-) Rezeptoren nicht nur an Lungenepithelzellen, sondern auch an Kardiomyozyten sowie Endothelzellen des Gefäßsystems. Dies kann sowohl zu myokardialen und perikardialen Entzündungen als auch zu einer generalisierten Endotheliitis mit konsekutiven Mikrozirkulationsstörungen führen [1, 4, 6–12].

Aktuelle Studien zeigen, dass selbst milde akute Infektionsverläufe mit einem erhöhten Risiko für Myokarditis, thrombotische Ereignisse und hämodynamische Veränderungen assoziiert sind [3, 13–16]. Diese Befunde unterstreichen die Notwendigkeit eines strukturierten kardiovaskulären Monitorings bei COVID-19-Patienten unabhängig vom initialen Schweregrad der akuten Erkrankung [17]. Von entscheidender Bedeutung ist hierbei insbesondere die kumulative Anzahl durchgemachter Infektionen. Mehrere Studien belegen, dass wiederholte SARS-CoV-2-Infektionen das Risiko für systemische Langzeitschäden kumulativ erhöhen [9, 18–22].

Seit dem Auftreten der Omikron-Subvarianten ist die Wahrscheinlichkeit von Reinfektionen deutlich gestiegen [23, 24],

vermutlich bedingt durch eine evolutionär vermittelte verbesserte Immunflucht des Virus [25–28] sowie eine gleichzeitig virusinduzierte Immunsuppression [29, 30]. Ohne wirksame Schutzmaßnahmen gegenüber luftübertragenen Erregern ist im Durchschnitt mit mindestens einer SARS-CoV-2-Infektion pro Jahr zu rechnen [23].

Neben neurologischen und autonomen Folgeerkrankungen wie ME/CFS (Myalgische Enzephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome) [31] und kognitiven Einschränkungen [32–36] steigt insbesondere das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen. Dazu zählen Perimyokarditis, arterielle Hypertonie, thromboembolische Ereignisse sowie die Progression vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankungen [3, 5, 13, 14, 21, 37–39]. Kanadische Daten zeigen eine nahezu lineare Zunahme des Risikos für Long-COVID-Symptomatik um etwa 10–15 % pro Reinfektion [40], was erhebliche Implikationen für Präventionsstrategien und die gesundheitliche Ressourcenplanung hat [13]. Darüber hinaus können sowohl Erstinfektionen als auch Reinfektionen eine bestehende endotheliale Dysfunktion weiter aggravieren [9]. Dies begünstigt prokoagulative und prothrombotische Veränderungen der Gefäßwand, die letztlich zur lokalen Thrombusbildung führen können [41].

Für den klinisch tätigen Arzt ergeben sich daraus mehrere wesentliche Konsequenzen. Zum einen zeigt die aktuelle Evidenzlage, dass das kardiovaskuläre Risiko nach SARS-CoV-2-Infektion auch bei mildem Schweregrad der akuten Erkrankung besteht und mit zunehmender Anzahl von Reinfektionen progressiv ansteigt. Zum anderen erfordern die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen ein spezifisch angepasstes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen. Insbesondere das erhöhte Risiko für Myokard- und Perikardentzündungen sowie die persistierende endotheliale Dysfunktion machen eine differenzierte Herangehensweise

Eingelangt am: 19.08.2025; angenommen nach Überarbeitung: 22.12.2025

Aus der ¹Medizinischen Universität Wien, Universitätsklinik Innere Medizin II, Abt. für Kardiologie, ²Medizinische Universität Graz, ³LKH Hochsteiermark, Standort Leoben, ⁴World Health Network, New England Complex Systems Institute, Cambridge, MA, USA

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Mariann Gyöngyösi, Universitätsklinik Innere Medizin II, Abt. für Kardiologie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-mail: mariann.gyongyosi@meduniwien.ac.at

erforderlich, die sich von der Behandlung klassischer kardiovaskulärer Erkrankungen sowohl in der Diagnostik als auch in der Therapie unterscheidet.

Besondere klinische Relevanz erhält diese Thematik durch die Beobachtung, dass selbst junge, zuvor gesunde Patienten – einschließlich Kinder und Jugendlicher – nach häufig milden akuten Krankheitsverläufen über persistierende kardiovaskuläre Symptome berichten [8, 19, 42–45]. Diese Befunde verdeutlichen die Notwendigkeit eines erweiterten Krankheitsverständnisses, das über eine rein pulmonale oder neurologische Betrachtung hinausgeht und die systemischen, insbesondere kardiovaskulären Manifestationen von COVID-19 in den Mittelpunkt stellt.

Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es daher, die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu den kardiovaskulären Folgen von COVID-19 systematisch zusammenzufassen und daraus praxisrelevante Handlungsempfehlungen für die klinische Versorgung abzuleiten. Der Fokus liegt dabei auf der frühzeitigen Identifikation von Risikopatienten, der gezielten diagnostischen Abklärung bei Verdacht auf kardiovaskuläre Beteiligung sowie den sich daraus ergebenden therapeutischen Konsequenzen.

■ Methodik

Diese Übersichtsarbeit basiert auf einer Analyse aktueller internationaler Leitlinien sowie evidenzbasierter Empfehlungen zu kardiovaskulären Komplikationen bei COVID-19 und Long-COVID. Für die Erstellung wurden ausschließlich qualitativ hochwertige Quellen berücksichtigt, darunter:

- Konsensus-Statements internationaler Fachgesellschaften,
- aktuelle klinische Leitlinien,
- große Beobachtungsstudien mit klar definierten methodischen Standards.

Die Literaturrecherche erfolgte unter Beachtung der ethischen Grundsätze der Deklaration von Helsinki (in der jeweils gültigen Fassung) sowie gemäß der SANRA-Checkliste (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles). Die identifizierten Publikationen wurden systematisch hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz und praktischen Anwendbarkeit bewertet. Besonderer Fokus lag auf etablierten und evidenzbasierten Therapieansätzen; Arzneimittel werden konsequent mit ihren internationalen Freinamen (INN) und nicht mit Handelsnamen angegeben (z. B. Metoprolol statt Beloc).

Long-COVID wurde in dieser Arbeit entsprechend der Definition der National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) aus dem Jahr 2024 als eigenständige Erkrankung definiert. Demnach umfasst Long-COVID persistierende oder neu auftretende Symptome, die mindestens drei Monate nach einer bestätigten SARS-CoV-2-Infektion bestehen und eines oder mehrere Organsysteme betreffen [46]. Im Gegensatz zu früheren symptomorientierten Definitionen berücksichtigt

Tabelle 1: Relative Risiken (mit 95 %-Konfidenzintervallen) für kardiovaskuläre Ereignisse innerhalb des ersten Jahres nach Krankheitsbeginn bei Patienten, die den ersten Monat nach Erstinfektion überlebt haben (mod. nach [14])

Erkrankung	COVID-19 ohne Hospitalisierung	COVID-19 hospitalisiert	COVID-19 intensivpflichtig
Myokarditis	5,67 (3,65, 8,81)	19,82 (11,73, 33,48)	58,11 (22,08, 152,93)
Perikarditis	1,41 (1,19, 1,67)	5,44 (3,68, 8,06)	9,67 (5,27, 17,76)
Lungenembolie	2,55 (2,34, 2,78)	11,98 (10,28, 13,96)	27,61 (22,10, 34,50)
Herzstillstand	0,94 (0,73, 1,20)	5,77 (3,84, 8,68)	30,53 (20,68, 45,07)
Tiefe Venenthrombose	1,69 (1,55, 1,83)	4,61 (3,66, 5,81)	9,80 (7,59, 12,64)
Angina pectoris	1,13 (1,05, 1,22)	2,71 (2,21, 3,33)	2,34 (1,62, 3,37)
Herzinfarkt	1,14 (1,04, 1,25)	4,58 (3,59, 5,85)	8,44 (6,82, 10,44)
Vorhofflimmern	1,25 (1,19, 1,31)	3,73 (3,27, 4,27)	7,29 (6,20, 8,56)
Ventrikuläre Arrhythmie	1,42 (1,32, 1,54)	4,09 (3,32, 5,05)	8,53 (6,63, 10,98)
Herzinsuffizienz	1,26 (1,20, 1,32)	3,61 (3,21, 4,07)	5,56 (4,76, 6,50)
Schlaganfall	1,21 (1,13, 1,30)	3,00 (2,55, 3,52)	4,26 (3,31, 5,48)

die aktualisierte NASEM-Definition explizit auch objektivierbare Organschäden und funktionelle Beeinträchtigungen [47].

Entsprechend fokussiert sich diese Übersichtsarbeit nicht ausschließlich auf die postakute COVID-19-Symptomatik, sondern auch auf strukturelle Organschäden sowie langfristige kardiovaskuläre Risikoerhöhungen im Sinne der aktuellen NASEM-Definition von Long-COVID [17, 47].

■ Ergebnisse

Die vorliegende Analyse kardiovaskulärer Komplikationen bei COVID-19 und Long-COVID zeigt ein komplexes, jedoch konsistentes Bild kardiovaskulärer und systemischer Gefäßschädigungen mit charakteristischen Organmanifestationen. Den zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen lassen sich vier zentrale Komponenten zuordnen:

- 1) Direkte und indirekte Schädigung des Myokards und des Perikards
- 2) Direkte vaskuläre Schädigung mit konsekutiver Endothelitis und gestörter Mikrozirkulation
- 3) Systemische Entzündungsreaktionen mit potenzieller Plaque-Destabilisierung in arteriosklerotisch veränderten Gefäßen
- 4) Thromboinflammatorische Prozesse mit Mikrothrombosen in der kardialen und systemischen Mikrozirkulation

Jede erneute SARS-CoV-2-Reinfektion erhöht das kumulative Risiko für systemische Langzeitschäden und Folgeerkrankungen [9, 18–22]. Hierzu zählen neben den mit Long-COVID assoziierten chronischen Erkrankungen und Syndromen – wie ME/CFS, kognitive Beeinträchtigungen, autonome Dysfunktionen und chronische Kopfschmerzen – auch kardiovaskuläre Erkrankungen. Dazu gehören arterielle Hypertonie, Myokarditis, kardiale Arrhythmien, die Progression vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankungen sowie thromboembolische Ereignisse wie zerebraler Insult, tiefe Venenthrombose (TVT), Lungenembolie (LE), Myokardinfarkt (MI) und weitere ischämische Organinfarkte [3, 5, 13, 14, 21, 37–39].

Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse

In einer wegweisenden Landmark-Studie, veröffentlicht 2022 in *Nature Medicine*, untersuchte das U.S. Department

Tabelle 2: Stufendiagnostik bei kardialen COVID-19-Folgen

Klinisches Bild	Basisdiagnostik	Erweiterte Diagnostik	Spezialdiagnostik
Thoraxschmerz	hs-Troponin EKG Echokardiographie	Kardiale MRT (T1/T2-Mapping) CT-Koronarangiographie Belastungs-EKG (CAVE: nicht in der subakuten Phase, mit Vorsicht bei PEM)* Myokardszintigraphie	Herzkatheteruntersuchung Herz-PET-CT-Vitalitätsprüfung
Palpitationen	Elektrolyte Ruhe-EKG 24h-Holter-EKG	7-Tage-Ereignisrekorder Loop-Rekorder	Elektrophysiologische Untersuchung
Dyspnoe	klinischer Status, inkl. Inspektion der Beine D-Dimer Thorax-Röntgen Spirometrie Echokardiographie	Rechtsherzkatheteruntersuchung Lungen-CT Perfusions-Ventilations-Lungenszintigraphie Myokardszintigraphie	Spiroergometrie mit Gasanalyse
Synkopen	Autonome Funktionsdiagnostik (z. B. Schellong-Test unter ärztlicher Überwachung) oder Kipptischuntersuchung Karotissinusmassage 24h-Holter-EKG 7-Tage-Ereignisrekorder	Loop-Rekorder	Elektrophysiologische Untersuchung
Tachykardie	Basisblutabnahme EKG Echokardiographie Kipptischuntersuchung / Schellong-Test Ggf. NASA-Lean-Test bei fortgeschrittener Symptomatik	24h-Holter-EKG Erweiterte bildgebende Diagnostik je nach Basisdiagnostik (z. B. Myokardszintigraphie)	Elektrophysiologische Untersuchung
Hypertonie	Basisblutabnahme Wiederholte Blutdruckmessungen (3 × tgl.) 24-h-Blutdruckmessung Echokardiographie	Erweiterte Blutabnahme und Bestimmung von Spezialparametern (z. B. Plasmakatecholamine)	Erweiterte bildgebende Diagnostik (z. B. Cardiac-MRT)

Legende: EKG – Elektrokardiogramm, CT – Computertomographie, MRT – Magnetresonanztomographie, PET – Positronen-Emissions-Tomographie
 *Ein Belastungs-EKG darf nur unter strenger Berücksichtigung der „Post Exertional Malaise“ (= PEM) durchgeführt werden.

of Veterans Affairs eine Kohorte von 153.760 Patienten, die mindestens 30 Tage nach einer SARS-CoV-2-Infektion überlebt hatten [14]. Als Vergleichsgruppe dienten zum einen 5,6 Millionen gematchte Patienten ohne dokumentierte SARS-CoV-2-Infektion im selben Zeitraum sowie zum anderen 5,9 Millionen Personen aus der Prä-COVID-Ära als historische Kontrollen. Die Studie analysierte die 1-Jahres-Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen und zeigte ein um etwa 50–60 % erhöhtes Risiko für die Entwicklung kardiovaskulärer Ereignisse nach COVID-19. Dazu zählten unter anderem zerebrovaskuläre Ereignisse, kardiale Arrhythmien, entzündliche Herzerkrankungen sowie thrombotische Komplikationen [14]. Die entsprechenden relativen Risiken mit 95 %-Konfidenzintervallen sind in Tabelle 1 dargestellt.

Bemerkenswert ist zudem die persistierende Risikoerhöhung auch nach milden akuten Krankheitsverläufen, insbesondere für folgende kardiovaskuläre und autonome Manifestationen:

- Neuauftreten einer arteriellen Hypertonie [48, 49]
- Subklinisch verlaufende Perimyokarditis [14]
- Vaskuläre Entzündungsprozesse mit erhöhter Thrombose-neigung [8, 50, 51]

- Autonome Dysfunktionen, einschließlich inadäquater Sinustachykardie und posturalem orthostatischem Tachykardiesyndrom (POTS), mit einer berichteten Inzidenz von etwa 20 % [52–54]

Diagnostische Untersuchungen

Angesichts der vermutlich hohen Dunkelziffer stumm oder subklinisch verlaufender Perimyokarditiden im Rahmen einer SARS-CoV-2-Infektion wird eine strukturierte Basisdiagnostik empfohlen. Diese sollte etwa 2–3 Wochen nach überstandener Infektion erfolgen und umfasst ein Ruhe-Elektrokardiogramm sowie Laboruntersuchungen mit Blutbild, Kreatinkinase (CK), CK-MB, hochsensitives Troponin T, NT-proBNP und D-Dimer, um einen persistierenden Myokardschaden oder thromboinflammatorische Prozesse auszuschließen [55, 56].

Die Basisdiagnostik sollte grundsätzlich bei allen Patienten durchgeführt werden, während weiterführende Untersuchungen – einschließlich Echokardiographie, kardialer Magnetresonanztomographie oder Langzeit-EKG – symptomorientiert und entsprechend der klinischen Indikation erfolgen sollten. Eine Übersicht über die häufigsten kardiologischen Symptome nach SARS-CoV-2-Infektion ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 3: Therapieempfehlungen bei kardiovaskulären COVID-19-Folgen

Klinische Manifestation	Medikamentöse Therapie	Nicht-medikamentöse Maßnahmen	Monitoring
Inadäquate Sinustachykardie [60–62]	Betablocker (z. B. Bisoprolol, Metoprolol) Ivabradin Kombination von Ivabradin mit Betablocker andenken hochdosierte Magnesium-Substitution	Atemtraining Erhöhte Flüssigkeits- und Salzzufuhr Kompressionsstrümpfe (Klasse II) bei orthostatischen Beschwerden	Wöchentliche EKG-Kontrolle Elektrolyte kontrollieren Symptomtagebuch Tracking der Ruheherzfrequenz mit z. B. Smartwatch kann den Trend abschätzen (CAVE: nächtliche Bradykardien)
POTS, Autonome Dysfunktion [62–64]	Ivabradin Betablocker (Propranolol, Bisoprolol) Kombination von Ivabradin mit Betablocker (Frequenzkontrolle) Fludrokortison Midodrin	Kompressionsstrümpfe (Klasse II) bei orthostatischen Beschwerden Erhöhte Flüssigkeits- und Salzzufuhr ggf. Elektrolyte substituieren	Bei Ivabradin und Kombination mit Betablocker: Tracking der Ruheherzfrequenz mit z.B. Smartwatch kann den Trend abschätzen (CAVE: nächtl. Bradykardien) tägl. Blutdruckprotokolle Orthostasetestung Elektrolyte kontrollieren
Chronische Myokarditis, Perimyokarditis [67, 68]	NSAR (Aspirin, Ibuprofen) Colchicin Niedrig dosierte Steroide Guideline-orientierte kardioprotektive Medikamente bei reduzierter Herzpumpfunktion oder Narbenbildung im Herzmuskel	Vorsichtige Mobilisation	Echokardiographie Kontrolle der kardialen Biomarker (Troponine, Kreatin-Kinase) und der Entzündungsparameter Kardiales MRI
Allergie-ähnliche Symptome, wechselnde multisystemische Symptome, rez. Fieber, Subfebrilität [64, 69, 70]	Antihistamine (H1-Blocker) Immunmodulatoren, z. B. nicht-steroidale Entzündungshemmer Nahrungsergänzungsmittel (nicht validiert) (Quercetin, Vitaminkomplexe, wie Centrum-Tabletten)	Histaminarme Diät	Symptomorientiertes Monitoring der Organfunktionen im niedergelassenen Bereich

Darüber hinaus sollten sowohl die Durchführung kardialer Belastungstests (ergometrisch oder pharmakologisch) als auch der Wiederbeginn sportlicher oder körperlich intensiver Aktivitäten individuell und risikoadaptiert entschieden werden [56–58].

Risikostratifiziertes Management

Die vorliegenden Daten unterstreichen die Notwendigkeit eines risikostratifizierten Managements mit individueller Anpassung von Diagnostik und Therapie. Dabei kommt der frühzeitigen Identifikation von Hochrisikopatienten sowie gegebenenfalls einer raschen stationären Aufnahme zur Vermeidung schwerwiegender Komplikationen eine zentrale Bedeutung zu [44]. Folgende klinische Konstellationen sollten eine umgehende ärztliche Abklärung und gegebenenfalls eine Spitalweisung nach sich ziehen:

- Respiratorische Insuffizienz: Ein Pulsoxymeter kann in Kombination mit einer zeitnahen ärztlichen Beurteilung zur Objektivierung einer Dyspnoe beitragen. Eine Ruhe-Sauerstoffsättigung < 93 % über einen Zeitraum von mehr als zwei Stunden stellt ein relevantes Warnzeichen dar.
- Renale oder kardiale Insuffizienz: Hinweise sind arterielle Hypotonie (CAVE: renaler Hypertonus), Vigilanzminderung sowie Retentionszeichen wie reduzierte Diurese oder periphere Ödeme. Der qSOFA-Score (quick Sequential Organ Failure Assessment) kann zur initialen Risikoeinschätzung herangezogen werden [59].
- Akute thromboembolische Ereignisse und/oder kardiogener Schock
- Akute Perimyokarditis, insbesondere bei atemabhängigem Thoraxschmerz

- Kritische Betreuungssituation: unzureichend gesicherte Medikation, Nahrungs- oder Flüssigkeitszufuhr; in diesen Fällen sollte eine stationäre Aufnahme erwogen werden.

Therapeutische Empfehlungen bei kardiovaskulären Symptomen

Liegt kein objektivierbarer Organschaden vor, stehen derzeit keine evidenzbasierten kausalen Therapien für Patienten mit Long-COVID zur Verfügung. Die Behandlung erfolgt daher primär symptomorientiert.

Einen zentralen Stellenwert nimmt die Rehabilitation nach SARS-CoV-2-Infektion ein, insbesondere bei Patienten mit Long-COVID-Syndrom. Strukturierte, individuell angepasste ambulante oder stationäre Rehabilitationsprogramme mit Schwerpunkt auf Energie- und Belastungsmanagement („Pacing“) können zur Symptomlinderung und funktionellen Stabilisierung beitragen. Dabei ist es wesentlich, realistische Erwartungen an den Genesungsverlauf zu kommunizieren, da nicht bei allen Betroffenen eine vollständige Wiederherstellung des prämorbidem Gesundheitszustands erreicht werden kann.

In ausgewählten Fällen können symptomlindernde medikamentöse Therapien erwogen werden, darunter Antihistaminika, Betablocker oder nichtsteroidale Antirheumatika. Darüber hinaus berichten einzelne Patienten über subjektive Symptombesserungen unter hochdosierter Vitamin-C-Substitution oder der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln wie Selen, Eisen, Vitamin D₃, Quercetin oder Vitamin-B-Komplexen. Für diese Maßnahmen besteht bislang jedoch keine ausreichende

evidenzbasierte Grundlage; ihr Einsatz sollte daher kritisch abgewogen und individuell begleitet werden (Tabelle 3).

Weitere spezifische therapeutische Maßnahmen richten sich nach den Ergebnissen spezialisierter diagnostischer Untersuchungen. Dazu zählen unter anderem die Nagelfalz-Video-kapillaroskopie, die periphere arterielle Tonometrie sowie die Messung der flussvermittelten Dilatation (flow-mediated dilation, FMD) zur Beurteilung der endothelialen Funktion.

Darüber hinaus werden in einzelnen Studien und spezialisierten Zentren experimentelle Verfahren eingesetzt, darunter die fluoreszenzmikroskopische Darstellung sogenannter „Microclots“ sowie die Bestimmung adrenerger und cholinergischer Parameter im Blut. Diese Methoden sind derzeit jedoch nicht ausreichend validiert und sollten daher ausschließlich im Rahmen wissenschaftlicher Studien oder mit entsprechender Zurückhaltung interpretiert werden [71].

■ Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse verdeutlichen die erhebliche kardiovaskuläre Krankheitslast im Zusammenhang mit COVID-19, die deutlich über den akuten Infektionszeitraum hinausreicht [8, 18, 44, 72–74]. Die verfügbare Evidenz zeigt ein konsistentes Muster systemischer Gefäß- und Myokardschädigungen, das durch charakteristische pathophysiologische Merkmale gekennzeichnet ist. Dazu zählen Perimyokarditis, eine ausgeprägte endotheliale Dysfunktion [1, 4, 6, 7, 9, 10, 75], eine erhöhte Thromboseneigung [37, 41, 76, 77] sowie eine persistierende Störung der kardiovaskulären Autoregulation [53, 54]. Diese Veränderungen erklären das breite Spektrum klinischer Manifestationen, das von akuten und chronischen Myoperikarditiden über akute Koronarsynndrome bis hin zu langfristigen hämodynamischen Dysregulationen reicht.

Im Vergleich zu anderen viralen Infektionserkrankungen weist COVID-19 eine ungewöhnlich hohe Persistenz kardiovaskulärer Folgen auf. Während das kardiovaskuläre Risiko bei Influenza-Infektionen in der Regel auf die akute und subakute Krankheitsphase begrenzt ist, belegen aktuelle Daten eine anhaltende Risikoerhöhung über mindestens zwölf Monate nach einer SARS-CoV-2-Infektion hinaus [14, 15, 44, 78]. Besonders bemerkenswert ist, dass selbst milde Krankheitsverläufe mit signifikanten myokardialen und vaskulären Veränderungen assoziiert sind. Dies spricht für pathophysiologische Mechanismen, die zumindest teilweise unabhängig vom initialen Schweregrad der akuten Infektion wirken [8, 13, 79].

Die pathophysiologische Einordnung dieser Befunde stützt sich maßgeblich auf das Konzept der virusinduzierten Myoperikarditis und Endotheliitis und Aktivierung thromboinflammatorischer Kaskaden. Diese multifaktorielle Pathogenese erklärt sowohl die erhöhte akute Thromboseneigung als auch langfristige Veränderungen der Gefäßelastizität und der kardiovaskulären Regulation insgesamt. Die hohe Prävalenz einer myokardialen Beteiligung [68, 80] unterstreicht den systemischen Charakter dieser Virusinfektion.

Aus klinischer Perspektive ergeben sich hieraus mehrere wesentliche Konsequenzen: Erstens sollte eine durchgemachte

SARS-CoV-2-Infektion bei der kardiovaskulären Risikostratifizierung als unabhängiger Risikofaktor berücksichtigt werden. Zweitens erfordert die besondere Pathogenese ein spezifisch angepasstes diagnostisches Vorgehen, bei dem der Erfassung perimyokardialer und endothelialer Funktionsparameter eine zentrale Rolle zukommt. Die routinemäßige Implementierung einer Basisdiagnostik ist mit einem erhöhten Ressourcenbedarf im Gesundheitssystem verbunden; dieser kann jedoch durch die frühzeitige Identifikation therapiebedürftiger Erkrankungen und die Prävention schwerwiegender Komplikationen teilweise kompensiert werden. Drittens deuten die vorliegenden Daten darauf hin, dass etablierte kardiovaskuläre Medikamente wie Statine, ACE-Hemmer oder Betablocker bei kardiovaskulären Folgen von COVID-19 potenziell wirksam sein könnten [68]. Diese Hypothese sollte jedoch in prospektiven, kontrollierten Studien weiter evaluiert werden. Zu berücksichtigen ist zudem, dass viele dieser Therapieansätze derzeit im Off-Label-Use erfolgen, was eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung sowie eine umfassende und transparente Patientenaufklärung erforderlich macht.

Ohne wirksame Maßnahmen zum Schutz vor luftübertragenen Erregern [81–84] – etwa durch verbesserte Raumluftechnik, konsequentes Maskentragen in Innenräumen, die Digitalisierung von Arbeit und Bildung einschließlich Homeoffice sowie systematische Teststrategien – ist im Durchschnitt mit mindestens einer SARS-CoV-2-Infektion pro Jahr zu rechnen [23]. Dies stellt eine erhebliche Herausforderung für Gesundheitssysteme, vulnerable Bevölkerungsgruppen und die langfristige gesellschaftliche Funktionsfähigkeit dar. Darüber hinaus führen wiederholte Infektionen zu einer weiteren Erhöhung des Risikos für Long-COVID und andere Folgeerkrankungen, was zusätzliche Belastungen für die medizinische Versorgung sowie für die Arbeitswelt mit sich bringt [17, 18, 32, 85].

Die methodischen Limitationen dieser Analyse betreffen insbesondere die Heterogenität der eingeschlossenen Studien in Bezug auf Studiendesign, untersuchte Populationen und Nachbeobachtungszeiträume. Zudem liegen für bestimmte Patientengruppen – darunter Kinder und immunsupprimierte Personen – bislang nur begrenzte Daten vor. Trotz dieser Einschränkungen zeichnen die verfügbaren Evidenzen ein konsistentes Bild einer erheblichen kardiovaskulären Morbidität nach COVID-19, das eine kritische Neubewertung bestehender diagnostischer und therapeutischer Strategien im klinischen Management erforderlich macht.

Zukünftige Forschungsbemühungen sollten sich insbesondere auf die Identifikation prädiktiver Biomarker für schwere Krankheitsverläufe und kardiovaskuläre Folgeerkrankungen, die Entwicklung spezifischer Therapieprotokolle sowie die strukturierte Langzeitüberwachung vulnerabler Patientengruppen konzentrieren. Die systematische Erfassung kardiovaskulärer Spätfolgen in großen, prospektiven Registerstudien wird entscheidend sein, um die tatsächliche Krankheitslast valide zu quantifizieren und darauf aufbauend gezielte Präventions- und Interventionsstrategien zu entwickeln. In diesem Zusammenhang erscheint die Entwicklung eines klinisch praktikablen Risiko-Scores sinnvoll, um eine standardisierte Risikostratifizierung zu ermöglichen und die Entscheidungsfindung im klinischen Alltag zu unterstützen.

Dank

Die Arbeit wurde durch den Österreichischen Wissenschaftsfonds (KLI 1064-B) sowie den Medizinisch-Wissenschaftlichen Fonds des Bürgermeisters der Stadt Wien (Nr. 21176) (MG) unterstützt.

Interessenkonflikt

Keiner.

Relevanz für die Praxis

COVID-19-Infektionen stellen einen relevanten kardiovaskulären Risikofaktor dar, auch nach milden akuten Krankheitsverläufen. Besondere Aufmerksamkeit ist bei jungen Patienten sowie bei Personen mit vorbestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren und Vorerkrankungen geboten.

Jede erneute SARS-CoV-2-Reinfektion kann das kardiovaskuläre Risiko weiter erhöhen. Seit dem Auftreten der Omikron-Varianten sind Reinfektionen häufiger, wodurch präventive Maßnahmen weiterhin von zentraler Bedeutung sind.

Ein kardiales Screening sollte bei persistierenden oder neu auftretenden Symptomen wie Palpitationen, Dyspnoe oder Thoraxbeschwerden erwogen werden.

Die Wiederaufnahme körperlicher Belastungen und sportlicher Aktivitäten sollte erst nach Ausschluss kardiovaskulärer Folgeerkrankungen und auf Grundlage einer individuellen ärztlichen Beurteilung erfolgen.

Literatur:

- Kruger A, Joffe D, Lloyd-Jones G, Khan MA, Salamon S, Laubscher GJ, et al. Vascular pathogenesis in acute and long COVID: current insights and therapeutic outlook. *Semin Thromb Hemost* 2025; 51: 256–71.
- Jamieson A, Al Saikhan L, Alghamdi L, Hamill Howes L, Purcell H, Hillman T, et al. Mechanisms underlying exercise intolerance in long COVID: an accumulation of multisystem dysfunction. *Physiol Rep* 2024; 12: e15940.
- Puntmann VO, Shchendrygina A, Rodriguez Bolanos C, Ka MM, Valbuena S, Rolf A, et al. Cardiac involvement due to COVID-19: insights from imaging and histopathology. *Eur Cardiol* 2023; 18: e58.
- Wu X, Xiang M, Jing H, Wang CCC, Novakovic VA, Shi J, et al. Damage to endothelial barriers and its contribution to long COVID. *Angiogenesis* 2023; 23: 2120–4.
- Eberhardt N, Noval MG, Kaur R, Amadori L, Gildea M, Sajja S, et al. SARS-CoV-2 infection triggers pro-atherogenic inflammatory responses in human coronary vessels. *Nat Cardiovasc Res* 2023; 2: 899–916.
- Xu Sw, Ilyas I, Weng Jp. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta Pharmacol Sin* 2023; 44: 695–709.
- Kubisiak A, Dabrowska A, Botwina P, Twardawa P, Kloska D, Kołodziej T, et al. Re-modeling of intracellular architecture during SARS-CoV-2 infection of human endothelium. *Sci Rep* 2024; 14: 29784.
- Podrug M, Koren P, Dražić Maras E, Podrug J, Čulić V, Perissiou M, et al. Long-term adverse effects of mild COVID-19 disease on arterial stiffness, and systemic and central hemodynamics: a pre-post study. *J Clin Med* 2023; 12: 2123.
- Kovanen PT, Vuorio A. SARS-CoV-2 reinfection: adding insult to dysfunctional endothelium in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Atheroscl Plus* 2023; 53: 1–5.
- Yang RC, Huang K, Zhang HP, Li L, Zhang YF, Tan C, et al. SARS-CoV-2 productively infects human brain microvascular endothelial cells. *J Neuroinflamm* 2022; 19: 149.
- Zhou Y, Xu J, Hou Y, Leverenz JB, Kallianpur A, Mehra R, et al. Network medicine links SARS-CoV-2/COVID-19 infection to brain microvascular injury and neuroinflammation in dementia-like cognitive impairment. *Alzheimers Res Ther* 2021; 13: 110.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395: 1417–8.
- Al-Aly Z, Agarwal A, Alwan N, Luyckx VA. Long COVID: long-term health outcomes and implications for policy and research. *Nat Rev Nephrol* 2023; 19: 1–2.
- Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med* 2022; 28: 583–90.
- Roca-Fernandez A, Wamil M, Telford A, Carapella V, Borlotti A, Monteiro D, et al. Cardiac impairment in long Covid 1-year post SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J* 2022; 43(Supplement_2): ehac544.219.
- Kompaniyets L, Bull-Ottersen L, Boehmer TK, Baca S, Alvarez P, Hong K, et al. Post-COVID-19 symptoms and conditions among children and adolescents – United States, March 1, 2020–January 31, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 993–9.
- Ewing AG, Joffe D, Blitshteyn S, Brooks AES, Wist J, Bar-Yam Y, et al. Long COVID clinical evaluation, research and impact on society: a global expert consensus. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2025; 24: 27.
- Babalola TK, Clouston SAP, Sekendiz Z, Chowdhury D, Sorio N, Kawuki J, et al. SARS-CoV-2 re-infection and incidence of post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) among essential workers in New York: a retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Am* 2025; 42: 100984.
- Ertesvåg NU, Iversen A, Blomberg B, Özgümüş T, Rijal P, Fjellveit EB, et al. Post COVID-19 condition after delta infection and omicron reinfection in children and adolescents. *eBioMed* 2023; 92: 104599.
- Breznik JA, Rahim A, Zhang A, Ang J, Stacey HD, Bhakta H, et al. Early Omicron infection is associated with increased reinfection risk in older adults in long-term care and retirement facilities. *eClinMed* 2023; 63: 102148.
- Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nat Med* 2022; 28: 2398–405.
- Adrielle Dos Santos L, Filho PGdG, Silva AMF, Santos JVG, Santos DS, Aquino MM, et al. Recurrent COVID-19 including evidence of reinfection and enhanced severity in thirty Brazilian healthcare workers. *J Infect* 2021; 82: 399–406.
- Chemaitelly H, Ayoub HH, Coyle P, Tang P, Hasan MR, Yassine HM, et al. Differential protection against SARS-CoV-2 reinfection pre- and post-Omicron. *Nature* 2025; 639: 1024–31.
- Reynolds CJ, Pade C, Gibbons JM, Otter AD, Lin KM, Sandoval DM, et al. Immune boosting by B.1.1.529 (Omicron) depends on previous SARS-CoV-2 exposure. *Science* 2022; 377: eabq1841.
- Carabelli AM, Peacock TP, Thorne LG, Harvey WT, Hughes J, de Silva TI, et al. SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. *Nat Rev Microbiol* 2023; 21: 162–77.
- Van Egeren D, Stoddard M, White LF, Hochberg NS, Rogers MS, Zetter B, et al. Vaccines alone cannot slow the evolution of SARS-CoV-2. *Vaccines* 2023; 11: 853.
- Stanevich OV, Alekseeva EI, Sergeeva M, Fadeev AV, Komissarova KS, Ivanova AA, et al. SARS-CoV-2 escape from cytotoxic T cells during long-term COVID-19. *Nat Commun* 2023; 14: 149.
- Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, Gupta RK, Thomson EC, Harrison EM, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol* 2021; 19: 409–24.
- Reuschl A-K, Thorne LG, Whelan MVX, Ragazzini R, Furnon W, Cowton VM, et al. Evolution of enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants. *Nat Microbiol* 2024; 9: 451–63.
- Moriyama M, Lucas C, Monteiro VS, Iwasaki A. Enhanced inhibition of MHC-I expression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2023; 120: e2221652120-e.
- Saito S, Shahbaz S, Osman M, Redmond D, Bozorgmehr N, Rosychuk RJ, et al. Diverse immunological dysregulation, chronic inflammation, and impaired erythropoiesis in long COVID patients with chronic fatigue syndrome. *J Autoimmun* 2024; 147: 103267.
- Charles James J, Schulze H, Siems N, Prehn C, Quast DR, Trampe N, et al. Neurological post-COVID syndrome is associated with substantial impairment of verbal short-term and working memory. *Sci Rep* 2025; 15: 1695.
- No authors listed. Cognitive deficits after COVID-19 associated with brain injury biomarkers and volume loss. *Nat Med* 2025; 31: 41–2.
- Hampshire A, Azor A, Atchison C, Trender W, Hellyer PJ, Giunchiglia V, et al. Cognition and memory after Covid-19 in a large community sample. *N Engl J Med* 2024; 390: 806–18.
- Kausel L, Figueroa-Vargas A, Zamorano F, Stecher X, Aspé-Sánchez M, Carvajal-Paredes P, et al. Patients recovering from COVID-19 who presented with anosmia during their acute episode have behavioral, functional, and structural brain alterations. *Sci Rep* 2024; 14: 19049.
- Cummings L. Cognitive-linguistic difficulties in adults with Long COVID: A follow-up study. *Language and Health* 2024; 2: 1–21.
- Goerlich E, Chung TH, Hong GH, Metkus TS, Gilotra NA, Post WS, et al. Cardiovascular effects of the post-COVID-19 condition. *Nat Cardiovasc Res* 2024; 3: 118–29.
- Ahmed AI, Al Rifai M, Alahdab F, Saad JM, Han Y, Alfawara MS, et al. Coronary microvascular health in symptomatic patients with prior COVID-19 infection: an updated analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imag* 2023; 25: 1544–54.
- Knight R, Walker V, Ip S, Cooper JA, Bolton T, Keene S, et al. Association of COVID-19 with major arterial and venous thrombotic diseases: a population-wide cohort study of 48 million adults in England and Wales. *Circulation* 2022; 146: 892–906.
- Kuang S, Earl S, Clarke J, Zakaria D, Demers A, Aziz S. Experiences of Canadians with long-term symptoms following COVID-19. *Statistics Canada* (ed). *Insights on Canadian Society*, 2023.
- Zuin M, Barco S, Giannakoulas G, Engelen MM, Hobohm L, Valerio L, et al. Risk of venous thromboembolic events after COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2023; 55: 490–8.
- Stephenson T, Pinto Pereira SM, Nugawela MD, Dalrymple E, Harnden A, Whittaker E, et al. A 24-month National Cohort Study examining long-term effects of COVID-19 in children and young people. *Commun Med (London)* 2024; 4: 255.
- Pinto Pereira SM, Mensah A, Nugawela MD, Stephenson T, Ladhani SN, Dalrymple E, et al. Long COVID in children and young after infection or reinfection with the omicron variant: a prospective observational study. *J Pediatr* 2023; 259: 113463.
- Dennis A, Cuthbertson DJ, Wootton D, Crooks M, Gabbay M, Eichert N, et al. Multi-organ impairment and long COVID: a 1-year prospective, longitudinal cohort study. *J Royal Soc Med* 2023; 116: 97–112.
- Roesler M, Tesch F, Batram M, Jacob J, Loser F, Weidinger O, et al. Post-COVID-19 associated morbidity in children, adolescents, and adults: A matched cohort study including more than 157,000 individuals with COVID-19 in Germany. *PLOS Med*. 2022; 19: e1004122-e.
- Ewing AG, Salamon S, Pretorius E, Joffe D, Fox G, Bilodeau S, et al. Review of organ damage from COVID and Long COVID: a disease with a spectrum of pathology. *Med Rev (2021)* 2024; 5: 66–75.
- Ely EW, Brown Lisa M, Fineberg Harvey V. Long Covid defined. *N Engl J Med* 2024; 391: 1746–53.
- Zhang V, Fisher M, Hou W, Zhang L, Duong TQ. Incidence of new-onset hypertension post-COVID-19: comparison with influenza. *Hypertension* 2023; 80: 2135–48.
- Delalić Đ, Jug J, Prkačin I. Arterial hypertension following Covid-19: a retrospective study of patients in a central European tertiary care center. *Acta Clin Croat* 2022; 61 (Suppl 1): 23–7.

50. Ratchford SM, Stickford JL, Province VM, Stute N, Augenreich MA, Koontz LK, et al. Vascular alterations among young adults with SARS-CoV-2. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2021; 320: H404–H410.
51. Saeed S, Mancía G. Arterial stiffness and COVID-19: a bidirectional cause-effect relationship. *J Clin Hypertens* 2021; 23: 1099–103.
52. Klein J, Wood J, Jaycox J, Dhodapkar RM, Lu P, Gehlhausen JR, et al. Distinguishing features of Long COVID identified through immune profiling. *Nature* 2023; 623: 139–48.
53. Woo MS, Shafiq M, Fitzek A, Dottermusch M, Altmeyden H, Mohammadi B, et al. Vagus nerve inflammation contributes to dysautonomia in COVID-19. *Acta Neuropathol* 2023; 146: 387–94.
54. Espinosa-Gonzalez AB, Master H, Gall N, Halpin S, Rogers N, Greenhalgh T. Orthostatic tachycardia after Covid-19. *BMJ* 2023; 380: e073488.
55. Gyöngyösi M, Alcaide P, Asselbergs FW, Brundel BJM, Camici GG, Martins PdC, et al. Long COVID and the cardiovascular system – elucidating causes and cellular mechanisms in order to develop targeted diagnostic and therapeutic strategies: a joint Scientific Statement of the ESC Working Groups on Cellular Biology of the Heart and Myocardial and Pericardial Diseases. *Cardiovasc Res* 2023; 119: 336–56.
56. Bonderman D, Niebauer J, Gyöngyösi M. Leitlinie Nachsorge von Post-/Long-COVID-Patienten mit kardialen Schwerpunkt. *J Kardiologie (Austrian Journal of Cardiology)* 2022; 29: 207–12.
57. Salman D, Vishnubala D, Le Feuvre P, Beaney T, Korgaonkar J, Majeed A, McGregor AH. Returning to physical activity after covid-19. *BMJ* 2021; 372: m4721.
58. Calabrese M, Garofano M, Palumbo R, Di Pietro P, Izzo C, Damato A, et al. Exercise training and cardiac rehabilitation in COVID-19 patients with cardiovascular complications: state of art. *Life (Basel)* 2021; 11: 259.
59. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA* 2017; 317: 290–300.
60. Aranyó J, Bazan V, Lladós G, Dominguez MJ, Bisbal F, Massanella M, et al. Inappropriate sinus tachycardia in post-COVID-19 syndrome. *Sci Rep* 2022; 12: 298.
61. Fedorowski A, Fanciulli A, Raj SR, Sheldon R, Shihao CA, Sutton R. Cardiovascular autonomic dysfunction in post-COVID-19 syndrome: a major health-care burden. *Nat Rev Cardiol* 2024; 21: 379–95.
62. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al; European Society of Cardiology Committee, NASPE-Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias – executive summary. A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1493–531.
63. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond)* 2021; 21: e63–e67.
64. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021; 17: 601–15.
65. Schulz-Menger J, Collini V, Gröschel J, Adler Y, Brucato A, Christian V, et al; ESC Scientific Document Group. 2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis. *Eur Heart J* 2025; 46: 3952–4041.
66. Gyöngyösi M, Hasimbegović E, Han E, Zlabinger K, Spannauer A, Riesenhuber M, et al. Improvement of symptoms and cardiac magnetic resonance abnormalities in patients with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 cardiovascular syndrome (PASC-CVS) after guideline-oriented therapy. *Biomedicines* 2023; 11: 3312.
67. Davis HE, McCormick L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* 2023; 21: 133–46. Erratum in: *Nat Rev Microbiol* 2023; 21: 408.
68. O'Connor DB, Greenwood DC, Mansoubi M, Bakerly ND, Bhatia A, Collett J, et al. LOCOT-MOTION Consortium. Daily stress and worry are additional triggers of symptom fluctuations in individuals living with Long COVID: results from an intensive longitudinal cohort study. *Ann Behav Med* 2025; 59: kaaf093.
69. Han E, Müller-Zlabinger K, Hasimbegović E, Poschenreithner L, Kastner N, Maleiner B, et al. Circulating autoantibodies against vasoactive biomarkers related to orthostatic intolerance in long COVID patients compared to no-long-COVID populations: a case-control study. *Biomolecules* 2025; 15: 300.
70. DiChiara C, Barbieri E, Chen YX, Visonà E, Cavagnis S, Sturmiolo G, et al. Comparative study showed that children faced a 78% higher risk of new-onset conditions after they had COVID-19. *Acta Paediatr* 2023; 112: 2563–71.
71. Oseran AS, Song Y, Xu J, Dahabreh IJ, Wadhwa RK, De Lemos JA, et al. Long term risk of death and readmission after hospital admission with covid-19 among older adults: retrospective cohort study. *BMJ* 2023; 382: e076222.
72. Van Wambeke E, Bezler C, Kasprowitz A-M, Charles A-L, Andres E, Geny B. Two-years follow-up of symptoms and return to work in complex post-COVID-19 patients. *J Clin Med* 2023; 12: 741.
73. Ben-Ami R, Lofner N, Cohen E, Fialkoff G, Sharkia I, Bogot N, et al. Epigenetic liquid biopsies reveal elevated vascular endothelial cell turnover and erythropoiesis in asymptomatic COVID-19 patients. *bioRxiv* 2023; 2023.07.28.550957–2023.07.28.
74. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Jernald H, Lundevall EH, Sund M, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. *BMJ* 2022; 377: e069590.
75. Jing H, Wu X, Xiang M, Liu L, Novakovic VA, Shi J. Pathophysiological mechanisms of thrombosis in acute and long COVID-19. *Front Immunol* 2022; 13: 992384.
76. Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Risks and burdens of incident dyslipidaemia in long COVID: a cohort study. *Lancet Diab Endocrinol* 2023; 11: 120–8.
77. Sidik SM. Heart-disease risk soars after COVID – even with a mild case. *Nature* 2022; 602: 560.
78. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1265–73.
79. Kalu IC, Henderson DK, Weber DJ, Haessler S. Back to the future: Redefining universal precautions to include masking for all patient encounters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023; 44: 1373–4.
80. Park S, Song D. CO2 concentration as an indicator of indoor ventilation performance to control airborne transmission of SARS-CoV-2. *J Infect Public Health* 2023; 16: 1037–44.
81. Ferrari S, Blázquez T, Cardelli R, Puglisi G, Suárez R, Mazzarella L. Ventilation strategies to reduce airborne transmission of viruses in classrooms: a systematic review of scientific literature. *Building and Environment* 2022; 109366.
82. Duval D, Palmer JC, Tudge I, Pearce-Smith N, O'Connell E, Bennett A, et al. Long distance airborne transmission of SARS-CoV-2: rapid systematic review. *BMJ* 2022; 377: e068743.
83. Waters A. Long covid: nearly half of doctors affected can no longer work full time, finds survey. *BMJ* 2023; 382: 1529.

Fachkurzinformation zum Beihefter Seite 1

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

2026_01_Atorvator®+Ezetimib_LJfK_01_01_Ausgabe_01_02_2026

Fachkurzinformation zum Beihefter Seite 4 (Teil)

CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln. CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 8 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 101,95 mg Lactose-Monohydrat. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 5 mg Amlodipin (entsprechend 6,935 mg Amlodipinbesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil und 10 mg Amlodipin (entsprechend 13,87 mg Amlodipinbesilat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Hartkapsel enthält 203,90 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselhülle: Lactose Monohydrat; Maisstärke; Croscarmellose-Calcium; Macrogol 8000; Hydroxypropylcellulose; Magnesiumstearat. Kapselhülle von CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln: Chinolingelb (E104); Eisenoxid, gelb (E172); Titandioxid (E171); Gelatine. Kapselhülle von CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln: Chinolingelb (E104); Titandioxid (E171); Gelatine. Kapselhülle von CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln: Titandioxid (E171); Gelatine. **Schwarze Drucktinte bei CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln:** Schellack (E904); Eisenoxid, schwarz (E172); Propylenglycol; konzentrierte Ammoniaklösung; Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** CandAm® ist angezeigt als Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten mit essentieller Hypertonie, deren Blutdruck bereits mit der gleichzeitigen Gabe von Candesartan und Amlodipin in gleicher Dosierung ausreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Dihydropyridinderivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Obstruktion der Gallengänge und schwere Leberinsuffizienz. Schock (einschließlich kardiogenem Schock), schwere Hypotonie. Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z.B. hochgradige Aortenstenose). Hämodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Die gleichzeitige Anwendung von CandAm® mit Alikren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Antagonisten und Calciumkanalblocker. ATC-Code: C09DB07. **CandAm® 8 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAm® 16 mg/5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAm® 16 mg/10 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Genericon Pharma Gesellschaft m.B.H., A-8054 Graz, E-Mail: genericon@genericon.at.

2026_01_CandAm®CandAmComp®_LJfK_01_01_Ausgabe_01_02_2026

Evinacumab – eine neue, innovative Option für therapierefraktäre Hypercholesterinämie

K. Krychtiuk¹, W. Speidl^{1,2}

Kurzfassung: Die homozygote familiäre Hypercholesterinämie (hoFH) ist eine seltene, schwerwiegende Erkrankung, welche bereits im Jugendalter mit extrem hohen Cholesterinwerten und einer ausgeprägten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität assoziiert ist. Der Großteil der Betroffenen ist trotz der Einnahme von lipidsenkenden Kombinationstherapien inklusive PCSK9-Hemmern zusätzlich lebenslang auf eine Zeit- und Ressourcen-intensive Lipoprotein-Apherese angewiesen.

Evinacumab ist eine neue, innovative, LDL-Rezeptor-unabhängige, lipidsenkende Substanz, welche seit 2021 für Erwachsene und Kinder mit hoFH als adjuvante Therapie zur LDL-C-Senkung zugelassen ist und eine wichtige Nische in der Behandlung der hoFH füllt. Daten aus mehreren randomisiert kontrollierten, aber auch „Real-world“-Beobachtungsstudien konnten die Sicherheit und Effektivität der monatlichen intravenösen Evinacumab-Gabe über mehrere Jahre Behandlungsdauer untermauern. Im Durchschnitt kam es – adjuvant zu bereits etablier-

ter, leitliniengerechter, lipidsenkender Kombinationstherapie inklusive PCSK9-Hemmern – zu einer rund 45–50 %igen LDL-C-Senkung, in einzelnen Fällen konnte auch die Lipoprotein-Apherese beendet werden. Evinacumab eröffnet damit eine neue Perspektive in der Behandlung der hoFH.

Schlüsselwörter: Evinacumab, familiäre Hypercholesterinämie, LDL-C, Prävention

Abstract: Evinacumab – a new option in the therapy of homozygous familial hypercholesterolemia. Homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH) is a rare and severe condition associated with extremely high cholesterol levels and significant cardiovascular morbidity and mortality at an early age during adolescence. Despite combination therapy with multiple lipid-lowering drugs, including PCSK9 inhibitors, the majority of affected patients also require lifelong, time- and resource-intensive lipoprotein apheresis.

Evinacumab is a new, innovative lipid-lowering agent whose mechanism of action is independent of the LDL receptor. It has been approved in 2021 as an adjuvant therapy for reducing LDL-C in adults and children with HoFH, filling a crucial gap in the treatment landscape for the disease. Data from several randomized controlled trials, as well as real-world observational studies, have confirmed the safety and effectiveness of monthly intravenous evinacumab administration over treatment periods spanning several years. On average, when used alongside established guideline-based lipid-lowering combination therapy (including PCSK9 inhibitors), it results in an LDL-C reduction of about 45–50%. In some cases, this has allowed patients to discontinue lipoprotein apheresis. Evinacumab thus opens up a promising new perspective in the management of HoFH. *J Kardiologie* 2026; 33: (1–2): 11–6.

Keywords: evinacumab, familial hypercholesterolemia, LDL-C, prevention

■ Einleitung

Die homozygote familiäre Hypercholesterinämie (hoFH) ist eine seltene, aber schwerwiegende Störung des Lipidstoffwechsels. Betroffene Patienten zeigen bereits in jungen Jahren extrem hohe LDL-Cholesterinwerte, dies führt unbehandelt zu einer frühen und hohen kardiovaskulären Morbidität und Mortalität. Trotz verfügbarer lipidsenkender Medikamente bleiben die therapeutischen Möglichkeiten oftmals unzureichend, sodass bisher viele Patienten weiterhin auf eine lebenslange Lipoprotein-Apherese angewiesen sind – ein invasives, zeitaufwendiges und belastendes Verfahren mit hohen Kosten.

Mit der Zulassung von Evinacumab, einem monoklonalen Antikörper gegen Angiopoietin-like Protein 3 (ANGPTL3), im Jahr 2021 steht ein innovativer Therapieansatz zur Verfügung, der unabhängig vom LDL-Rezeptor wirkt und damit insbesondere für Patienten mit hoFH eine neue Perspektive eröffnet. Angesichts dieser Entwicklung ist es ein geeigneter Zeitpunkt, die aktuelle Evidenz zu Wirksamkeit und Sicherheit von Evinacumab zusammenzufassen und dessen Stellenwert im Behandlungskonzept der hoFH kritisch zu beleuchten.

■ LDL-Cholesterin: kausaler Faktor atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankungen

Atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen (ASCVD) sind weltweit die führende Ursache für Morbidität und Mortalität. Atherosklerotische Plaques entstehen durch die fortschreitende Ablagerung von LDL-Cholesterin (LDL-C) und anderen Apolipoprotein-B- (ApoB-) haltigen Lipoproteinen in der arteriellen Gefäßwand. Dieser Prozess setzt eine komplexe Kaskade inflammatorischer Reaktionen in Gang, welche zur Bildung und zur Progression atherosklerotischer Plaques führen. Im Laufe der Zeit akkumulieren atherogene Lipoproteine in der Intima der Arterien, es kommt zu einer Zunahme der entzündlichen Reaktion, einer Apoptose und Nekrose von Entzündungs- sowie glatten Muskelzellen und im weiteren Verlauf zur Entstehung von fortgeschrittenen und vulnerablen Plaques, wodurch das Risiko für akute atherosklerotische kardiovaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkt, plötzlicher Herztod oder Insult dramatisch ansteigt.

Entscheidend ist, dass LDL-C nicht lediglich als Risikofaktor für atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen (ASCVD) betrachtet werden darf, sondern ein direkter Verursacher der Atherosklerose ist [1]. Diese Erkenntnis wird durch eine Vielzahl epidemiologischer, genetischer und interventioneller Studien gestützt und bildet die Grundlage für die konsequente Senkung des LDL-C als zentrales therapeutisches Ziel in der Prävention und Behandlung von ASCVD.

Von zentraler Bedeutung ist dabei nicht nur die Höhe der LDL-C-Exposition, sondern auch deren Dauer. Zahlreiche Studien unterstreichen die Rolle dieser kumulativen LDL-C-

Eingelangt am: 06.10.2025, angenommen am: 10.11.2025

Aus der ¹Universitätsklinik für Innere Medizin II, Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien, und ²imed St. Pölten

Korrespondenzadresse: Ap. Prof. PD Dr. Konstantin Krychtiuk, PhD, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Klinische Abteilung für Kardiologie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-mail: konstantin.krychtiuk@meduniwien.ac.at

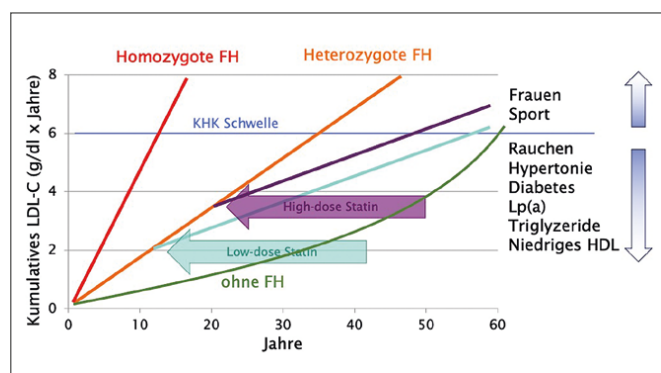


Abbildung 1: Das Prinzip der lebenslangen kumulativen LDL-C-Belastung in Patienten mit und ohne familiäre Hypercholesterinämie und der Einfluss einer frühzeitigen LDL-C-senkenden Therapie (mod. nach [3]) (LDL-C = low-density-lipoprotein-Cholesterin, FH = Familiäre Hypercholesterinämie, KHK = koronare Herzkrankheit, Lp(a) = Lipoprotein(a))

Exposition. Experimentelle Studien zeigen, dass die Anzahl der LDL-Partikel, welche die Endothelbarriere überwinden, direkt proportional zur Plasmakonzentration von LDL-C ist, und dass die Menge an Lipoproteinen, die im Laufe der Zeit in der Gefäßwand eingeschlossen werden, auch maßgeblich von der Dauer der LDL-Belastung abhängt. Autopsiestudien zeigen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen, die an nicht-kardiovaskulären Ursachen verstorben sind, bereits frühe atherosklerotische Veränderungen, sogenannte „Fatty Streaks“, deren Größe und Komplexität mit dem Alter zunimmt.

Nicht-invasive bildgebende Verfahren bestätigen diesen Trend: Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz detektierbarer Plaques im Koronar-CT kontinuierlich an, wobei Männer im Durchschnitt bereits in den Vierzigern und Frauen etwa ein Jahrzehnt später erste Plaques entwickeln [2]. Die kumulative LDL-C-Belastung errechnet sich bei einem durchschnittlichen 55-jährigen Menschen mit rund 160 mmol-Jahren (entspricht ca. 6,2 g-Jahre) und ist normalerweise ausreichend für die Manifestation einer koronaren Herzkrankheit. Da bei FH bereits in der Kindheit das LDL-C deutlich erhöht ist, erreichen Patienten mit heterozygoter FH diesen Wert typischerweise mit rund 35 Jahren, während eine frühzeitige lipidsenkende Therapie bei einem Behandlungsbeginn im 10. Lebensjahr diese

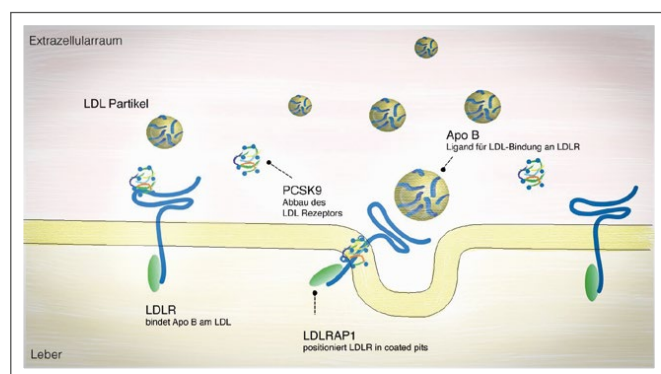


Abbildung 2: Die semi-dominant vererbte familiäre Hypercholesterinämie (FH) wird durch pathogene Mutationen in den drei Hauptgenen verursacht: LDLR (85–90 %, Loss-of-Function), APOB (5–10 %, defekte Rezeptorbindung) und PCSK9 (1–3 %, Gain-of-Function). Die autosomal-rezessive Hypercholesterinämie (ARH, < 1 %) entsteht durch biallellische Loss-of-Function-Varianten im LDLRAP1-Gen. (Nachdruck aus [4]) (LDLR = Low-density-lipoprotein-Rezeptor, APOB = Apolipoprotein B, PCSK9 = Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Typ 9, LDLRAP1 = low-density lipoprotein receptor adaptor protein 1)

Tabelle 1: Aktualisierte Kriterien zur Diagnose der homozygoten familiären Hypercholesterinämie des 2023 Updates des Konsensus-Statements der Europäischen Atherosklerose-Gesellschaft (EAS) (mod. nach [5])

Klinische Kriterien

LDL-C-Kriterium: Unbehandelter LDL-C-Wert von > 10 mmol/l (> 400 mg/dl)

Zusätzliche Kriterien:

- Kutane oder tendinöse Xanthome vor dem 10. Lebensjahr und/oder
- unbehandelt erhöhte LDL-C-Werte bei beiden Elternteilen, einer heterozygoten FH entsprechend^{a)}

Genetische Kriterien

Genetische Bestätigung von biallellischen pathogenen bzw. wahrscheinlich pathogenen Varianten auf unterschiedlichen Chromosomen in den Genen LDLR, APOB, PCSK9 oder LDLRAP1

^{a)} Bei digenischer Vererbung kann ein Elternteil normale LDL-C-Werte aufweisen, während der andere Werte im Bereich einer HoFH zeigt.

Schwelle z. B. auf 55 Jahre verschieben kann (Abbildung 1). Ein unbehandelter Patient mit hoFH erreicht diesen Wert bereits mit rund 12 Lebensjahren [3].

Familiäre Hypercholesterinämie

Die familiäre Hypercholesterinämie (FH) ist eine autosomal semi-dominant vererbte Stoffwechselstörung, die durch deutlich erhöhte Konzentrationen von LDL-C gekennzeichnet ist. Mutationen in den Genen, die für die folgenden drei Proteine kodieren, können zur Entstehung einer FH führen: im LDL-Rezeptor (LDLR), im Apolipoprotein B (APOB) oder im Proprotein-Convertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9, Abbildung 2). Für alle drei Gene sind inzwischen weit über tausend krankheitsverursachende Varianten beschrieben, die zu einem variablen klinischen Erscheinungsbild führen [4]. Monoallelische Varianten werden als heterozygote FH (heFH) und biallellische Varianten werden als homozygote FH (hoFH) bezeichnet.

Am häufigsten sind Mutationen im LDLR (85–90 %, Loss-of-Function), gefolgt von APOB (5–10 %, defekte Rezeptorbindung) und PCSK9 (1–3 %, Gain-of-Function). Eine „Loss-of-Function“-Mutation im LDLR-Adapter-Protein 1- (LDLRAP1-) Gen führt zu der sehr seltenen autosomal rezessiven Hypercholesterinämie (ARH, < 1 %). LDLRAP1 ist in der Endozytose des LDLRs involviert, weshalb bei Patienten mit der oben beschriebenen Mutation die LDLR-Internalisierung gestört ist. Patienten mit heFH haben typischerweise unbehandelte LDL-C Werte von 190–400 mg/dl und die Prävalenz liegt bei ca. 1 in 250–300. Die hoFH hat eine Prävalenz von ca. 1 in 250.000 bis 360.000 und es finden sich LDL-C-Werte > 400 mg/dl (Tabelle 1) [5].

Die Genetik der hoFH ist meist komplex. Die meisten Patienten tragen zwei unterschiedliche pathogene Varianten, entweder im selben ursächlichen Gen (monogen) oder in zwei verschiedenen Genen (digen). Die möglichen Konstellationen umfassen dabei biallellische Varianten (identische oder unterschiedliche Mutationen) innerhalb eines einzelnen Gens sowie verschiedene biallellische Varianten in zwei unterschiedlichen Genen (digenische Vererbung). Varianten im LDLR werden häufig entsprechend ihrer vorhergesagten Auswirkung auf die Rezeptorfunktion als „Null“-Varianten (≤ 2 % Aktivität) oder

als „Rezeptor-Defekt“ (2–70 % Aktivität) eingestuft. LDLR-Nullvarianten sind mit den stärksten LDL-C-Erhöhungen und der geringsten Ansprechrate auf klassische pharmakologische Therapien verbunden [5].

Ohne Behandlung manifestiert sich bei Patienten mit heFH in der Regel eine atherosklerotische Gefäßerkrankung in der vierten Lebensdekade bei Männern und in der fünften Dekade bei Frauen. Aufgrund der oft verspäteten oder fehlenden Diagnose findet sich bei heFH eine achtfach erhöhte Inzidenz der koronaren Herzkrankheit und eine im Schnitt auf etwa 61 Lebensjahre reduzierte Lebenserwartung [6]. Bei hoFH hingegen treten häufig schon in der Kindheit oder im jungen Erwachsenenalter schwere kardiovaskuläre Komplikationen auf. Für die hoFH ist eine frühzeitige Atherosklerose im Bereich der Aortenwurzel und der Koronarostien charakteristisch. Mit zunehmender Lebenserwartung unserer Patienten mit hoFH tritt zudem immer häufiger eine kalzifizierte Aortenklappenstenose auf, weshalb schon frühzeitig ein Koronar-CT und eine Echokardiographie erfolgen sollen.

■ Behandlungsstrategien der homozygoten und schweren heterozygoten familiären Hypercholesterinämie

Bei erwachsenen Patienten (≥ 18 Jahre) mit heFH und hoFH liegt das LDL-C-Ziel bei < 70 mg/dl. Falls zusätzliche Risikofaktoren oder eine manifeste Atherosklerose bestehen, sollte das LDL-C auf < 55 mg/dl abgesenkt werden. Bei Kindern und Jugendlichen sollte das LDL-C < 115 mg/dl sein, falls in der Bildgebung noch keine Atherosklerose nachgewiesen werden kann, ansonsten gilt auch hier der Zielwert von < 55 mg/dl [5, 7].

LDL-Rezeptor-abhängige Therapien

Neben Lebensstilmaßnahmen (insbesondere Ernährung und Rauchstopp) muss frühestmöglich mit einer Kombinationstherapie aus Hochdosis-Statins und Ezetimib begonnen werden. Innerhalb von 8 Wochen soll eine Therapie mit PCSK9-Hemmern gestartet werden [5]. Mehrere randomisierte sowie Beobachtungsstudien zeigten, dass das Ansprechen auf PCSK9-Hemmer von der residualen Aktivität des LDLR abhängig ist, und die LDL-C Senkung im Durchschnitt ca. 30 % beträgt [8–10].

Falls es zu einer > 15 % Senkung des LDL-C unter PCSK9-Hemmern kommt, sollen diese als Dauertherapie fortgeführt werden.

Lipoprotein-Apherese

Ergänzend zu anderen lipidsenkenden Maßnahmen ist die Lipoprotein-Apherese bei Kindern und Erwachsenen mit HoFH weiterhin eine zentrale Therapie [11]. Sie ist ein invasives Verfahren und es bestehen Einschränkungen durch eine begrenzte Verfügbarkeit, hohe Kosten und den zeitlichen Aufwand. Die Behandlung sollte so früh wie möglich beginnen – bei Kindern idealerweise ab dem 3. Lebensjahr, spätestens bis zum 8. Lebensjahr – und wird in der Regel ein- bis zweimal wöchentlich durchgeführt. Registerdaten belegen eine deutliche Wirksamkeit mit klinischem Nutzen, bei guter Sicherheit. Im Mittel lassen sich die LDL-C-Werte um etwa 55 % senken.

Lomitapid

Lomitapid ist ein oraler Inhibitor des mikrosomalen Triglycerid-Transferproteins und hemmt die Bildung von Very-Low-Density-Lipoproteinen (VLDL), der Vorstufe des LDLs. Lomitapid wirkt somit unabhängig vom LDLR und senkt das LDL-C zusätzlich zur Standardtherapie um 40–60 %. Unter Therapie mit Lomitapid muss eine sehr streng fettfreie Diät (< 20 % Fettanteil) mit Supplementation der fettlöslichen Vitamine eingehalten werden, trotzdem kommt es oft zu schwerwiegenden gastrointestinalen Nebenwirkungen und einem Anstieg der Leberenzyme mit verstärkter Steatosis hepatis.

Evinacumab

Da trotz moderner medikamentöser Kombinationstherapien selbst unter Zuhilfenahme der Kosten- sowie Ressourcen-aufwendigen Lipidapherese ein Großteil der Patienten mit hoFH ihre LDL-C-Ziele nicht erreichen können, besteht ein außerordentlicher Bedarf an neuen, potenten, sicheren und einfach anwendbaren lipidsenkenden Therapien. Noch größer ist der Druck in Ländern, in denen eine Lipidapherese nicht oder nur sehr selten erstattet wird. Evinacumab, ein monoklonaler Antikörper, der gegen das Protein Angiopoietin-like protein-3 (ANGPTL3) gerichtet ist, hat großes Potential, diese Lücke in der Versorgung der hoFH zu füllen.

ANGPTL3 ist ein Glykoprotein, welches primär in der Leber exprimiert wird und eine zentrale Rolle in der Homöostase des Lipidstoffwechsels spielt. So fungiert ANGPTL-3 als dualer Inhibitor sowohl der Lipoproteinlipase, welche den Triglycerid-Katabolismus in Chylomikronen und Very-Low-Density-Lipoproteinen (VLDL) reguliert, als auch als Inhibitor der endothelialen Lipase, welche an der Hydrolyse von Phospholipiden beteiligt ist [12]. Die Hemmung dieser Enzyme durch ANGPTL3 resultiert also in erhöhten Plasma-Spiegeln von Triglyceriden und VLDL und somit in der Folge von LDL-C.

Erste Hinweise zur Bedeutung einer potentiellen pharmakologischen Inhibierung von ANGPTL3 in Menschen lieferte eine genetische Analyse von Personen mit familiärer Hypolipoproteinämie ohne bekannten, mit Hypolipoproteinämie assoziierten Mutationen. Hier konnte in einigen Individuen eine Nonsense-Mutation im ANGPTL3-Gen nachgewiesen werden [13]. Eine darauf aufbauende, weitaus größere Analyse in einer genetischen Datenbank mit beinahe 60.000 Personen konnte den Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Loss-of-function-Variante im ANGPTL3-Gen und niedrigen Cholesterinwerten sowie reduziertem Atheroskleroserisiko bestätigen [14]. Diese Ergebnisse haben ANGPTL3 als vielversprechendes therapeutisches Ziel für die Behandlung schwerer und refraktärer Hypercholesterinämien etabliert.

Studien-Evidenz zu Evinacumab

Evinacumab ist ein vollsynthetischer, humaner monoklonaler Antikörper, welcher spezifisch an das zirkulierende ANGPTL3 bindet und dessen hemmende Funktion neutralisiert. Dadurch steigt die Aktivität sowohl der Lipoproteinlipase als auch der endothelialen Lipase, diese Effekte resultieren in einem beschleunigten Katabolismus von VLDL-C und letztlich auch LDL-C. Die Substanz weist also einen potenten, vom hepatischen LDLR unabhängigen Mechanismus der LDL-C-Reduktion auf und stellt somit einen neuartigen Ansatz der LDL-C-

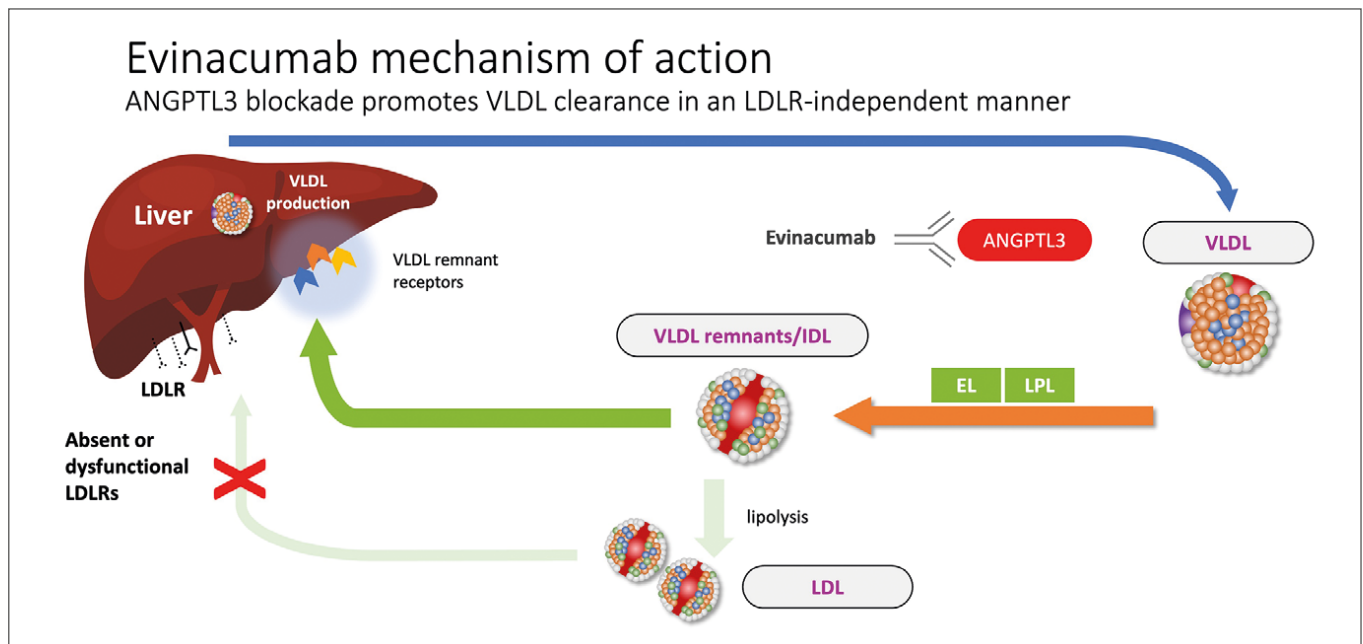


Abbildung 3: Wirkmechanismus Evinacumab: Evinacumab ist ein humaner, monoklonaler Antikörper, welcher spezifisch an das zirkulierende ANGPTL3 bindet und dessen hemmende Funktion auf die Lipoproteinlipase und die endotheliale Lipase neutralisiert. Diese Effekte resultieren schließlich in einem beschleunigten Katabolismus von VLDL-C und in weiterer Folge auch des LDL-C. Dadurch weist die Substanz einen potenten, vom hepatischen LDL-Rezeptor unabhängigen Mechanismus der LDL-C-Reduktion auf und stellt somit einen neuartigen Ansatz der LDL-C-Senkung dar (modifiziert nach [12, 23, 27–31], © 2024 Ultragenyx, Nachdruck mit freundlicher Genehmigung).
 Legende: ANGPTL3 – Angiotensin-like Protein 3, EL – endothelial lipase, IDL – intermediate density lipoprotein, LDL – low density lipoprotein, LDLR – LDL-receptor, LPL – lipoprotein lipase, VLDL – very low density lipoprotein

Senkung dar (Abbildung 3). Die Ergebnisse einer Phase-I-, „first in human“-randomisiert kontrollierten doppelblinden Dosisesskalationsstudie mit Evinacumab an 83 Freiwilligen konnten die Sicherheit und Effektivität der Substanz erstmals klar untermauern [14].

Aufbauend auf diesen vielversprechenden Phase-I-Daten in gesunden Freiwilligen wurde anschließend in einer kleinen, „open-label“, einarmigen, sogenannten „proof of concept“-Phase-II-Studie die Sicherheit und Effektivität von Evinacumab in 9 Patienten mit hoFH getestet [15]. Trotz einer breiten, aggressiven lipidsenkenden Kombinationstherapie, inklusive Statinen, Ezetimib, Lomitapid und PCSK9-Inhibitoren waren die LDL-C-Werte mit 376 mg/dl im Durchschnitt extrem hoch. Eine Kombination aus subkutaner und intravenöser Evinacumab-Applikation hatte eine beeindruckende 49 %ige LDL-C-Reduktion (Im Durchschnitt von 376 mg/dl auf 157 mg/dl) nach nur 4 Wochen zur Folge. Erwartungsgemäß kam es nicht nur zu einer LDL-C-Reduktion, sondern die Apolipoprotein B-Werte fielen um 46 %, das Non-HDL-C um 49 %, die Triglyceride um 47 % und die HDL-C-Werte um 36 %. Alle neun Patienten berichteten über zumindest eine Nebenwirkung, eine Therapieunterbrechung war jedoch in keinem Fall notwendig [15].

ELIPSE HoFH [16] war eine multizentrische, doppelblinde, randomisiert-kontrollierte Phase-III-Studie, durchgeführt in 11 Ländern, welche die Effektivität einer intravenösen Evinacumab-Infusion mit 15 mg/kg KG alle 4 Wochen auf LDL-C-Werte in Jugendlichen und Erwachsenen mit hoFH und maximal verträglicher LDL-senkender Therapie testete. Insgesamt wurden 65 Patienten mit einem durchschnittlichen LDL-C von 255 mg/dl 2:1 zu Evinacumab oder Placebo randomisiert. Ein Großteil der rekrutierten Patienten nahm zumindest drei

lipidsenkende Therapien ein, rund ein Drittel wurde regelmäßig einer Lipid-Apherese unterzogen. Der primäre Endpunkt war die LDL-C-Reduktion nach 24 Wochen Behandlung. Im Vergleich zur Placebogruppe kam es zu einem 49 %igen Abfall der LDL-C-Werte in der mit Evinacumab behandelten Kohorte, unabhängig von der restlichen lipidsenkenden Therapie – ein Effekt der bereits 2 Wochen nach Behandlungsbeginn zu sehen war und über die gesamte Studiendauer anhielt. In der Placebogruppe erfüllten am Ende des Beobachtungszeitraums 77 % der Patienten die EU-Apherese-Kriterien (hier definiert als LDL-C > 160 mg/dl in der Primärprävention, LDL-C > 120 mg/dl in der Sekundärprävention), in der mit Evinacumab behandelten Kohorte waren es lediglich 33 %. Nebenwirkungen traten in beiden Gruppen etwa gleich häufig auf und hatten keine Behandlungsabbrüche zur Folge, rund 11 % der mit Evinacumab behandelten Patienten berichteten über Influenza-ähnliche Beschwerden [16].

Parallel dazu wurde in einer weiteren, doppelblinden, randomisiert kontrollierten Phase-II-Studie sowohl eine subkutane Evinacumab-Applikation als auch eine intravenöse Applikation, jeweils in mehreren Dosierungen, und Placebo in Patienten mit refraktärer Hypercholesterinämie getestet [17]. Die Patienten hatten bei Einschluss entweder eine heterozygote FH und ein LDL-C von > 100 mg/dl oder eine klinische atherosklerotische Gefäßerkrankung und ein LDL-C von > 70 mg/dl trotz maximaler lipidsenkender Therapie mit zumindest einem Hochdosis-Statins und einem PCSK9-Antikörper. Die wöchentliche subkutane Therapie mit 450 mg oder 300 mg Evinacumab war mit einer rund 50 %igen LDL-C-Reduktion vergleichbar zur intravenösen Gabe von 15 mg pro kg KG alle vier Wochen. Während die subkutane Applikation also ähnlich potente Effekte aufwies, hat man sich dazu entschieden, die Zulassung für die monatliche intravenöse Gabe in Patienten

mit hoFH zu beantragen – eine Population, welche ein extrem hohes kardiovaskuläres Risiko aufweist und in regelmäßiger klinischer Observanz steht.

Erfreulicherweise stehen uns mittlerweile auch hochqualitative Daten sowohl zur Langzeit-Effektivität als auch Langzeit-Sicherheit zur Verfügung. In einer einarmigen „open-label“-Phase-III-Studie wurden 116 Patienten mit hoFH eingeschlossen und über zwei Jahre nachverfolgt [18]. Insgesamt zeigte sich die Therapie gut verträglich und sicher, nur drei Patienten beendeten die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen (welche jedoch als nicht mit Evinacumab assoziiert interpretiert wurden). Die Effektivität zeigte sich auch in der Langzeitbehandlung erhalten: So führte die Therapie mit Evinacumab zu einer 42 %igen LDL-C-Reduktion in Erwachsenen und einer rund 55 %igen Reduktion in Kindern und Jugendlichen. In der „open-label treatment period“-Phase der oben bereits diskutierten Phase-II-Studie [17], welche 96 Patienten mit refraktärer Hypercholesterinämie inkludierte, konnte abermals die Langzeit-Effektivität (45,5 % Reduktion) und -Sicherheit (keine Nebenwirkungen, welche der Therapie zugeschrieben wurden) einer intravenösen Evinacumab-Therapie (15 mg/kg KG alle 4 Wochen) nachgewiesen werden [19].

„Real World Evidence“ mit Evinacumab

Basierend auf den positiven Ergebnissen der oben besprochenen ELIPSE-HoFH-Studie sowie einigen kleineren Phase-II-Studien erhielt Evinacumab im Jahr 2021 sowohl von der US-amerikanischen *Food and Drug Administration* als auch der europäischen *European Medicines Agency* die Zulassung als adjuvante Therapie zu Diät und anderen Therapien zur LDL-C-Senkung zur Behandlung von Patienten ab 12 Jahren mit hoFH. In der Zwischenzeit wurde die Zulassung in den USA auf Kinder ab 5 Jahren und in Europa auf Kinder ab 6 Monaten erweitert, weshalb Kliniker weltweit nun bereits einige Jahre klinische Erfahrung mit dem Einsatz von Evinacumab sammeln konnten. Aufgrund der Seltenheit der homozygoten Form der FH ist es wichtig, sogenannte „real-world“-Daten zu sammeln, zu analysieren und zu teilen.

In einer rezenten retrospektiven Analyse aus den Vereinigten Staaten wurde die Effektivität von Evinacumab im Hinblick auf LDL-C-Senkung im Detail untersucht [20]. Insgesamt erhielten 24 Kinder und Erwachsene mit hoFH in sechs US-amerikanischen Zentren eine Evinacumab-Therapie. Obwohl die meisten Patienten zusätzlich zu einer Hochdosis-Statins und Ezetimib-Therapie eine potente, lipidsenkende Kombinationstherapie erhielten (66,7 % PCSK9-Inhibitoren, 24 % Lomitapid, 33,3 % Lipoprotein-Apherese), lagen die Ausgangs-LDL-C-Werte vor Evinacumab-Therapiebeginn bei durchschnittlich 309 mg/dl. Die Therapie mit Evinacumab hatte eine mehr als 50 %ige LDL-C-Reduktion nach rund einem Jahr Therapie zur Folge, auch das Non-HDL-C, die Triglyceride und das Gesamtcholesterin fielen um rund 50 % ab und eine signifikante Anzahl an Patienten erreichten das ambitionierte LDL-C-Ziel von < 70 mg/dl. Neun der 24 Patienten berichteten über Nebenwirkungen, in nur einem Fall musste die Therapie aufgrund von Rückenschmerzen beendet werden. In vier Patienten wurden Antihistaminika oder Kortison eingesetzt bzw. eine längere Infusionsdauer gewählt, um eine gute Verträglichkeit zu garantieren.

Eine weitere, kleinere, retrospektive Beobachtungs-Studie aus Wien [21] untersuchte die Effekte von Evinacumab an sechs pädiatrischen Patienten mit hoFH unter Hochdosis-Statintherapie, Ezetimib und Lipoprotein-Apherese (n = 5), jedoch nicht mit PCSK9-Hemmern, da sie zu diesem Zeitpunkt für diese Indikation nicht zugelassen waren. Die Behandlung mit Evinacumab reduzierte die LDL-C-Werte vor Apheresebeginn um rund 53 % bei Ausgangswerten von im Schnitt 299 mg/dl und die Post-Apherese-Werte um rund 63 % auf 41 mg/dl, mit einer medianen Reduktion von 60 %. Die Therapie wurde gut toleriert, die Lipoprotein-Apherese war jedoch, zum Teil in reduzierter Frequenz, weiterhin notwendig – basierend auf den Empfehlungen der European Atherosclerosis Society [5]. Dies steht ein wenig im Gegensatz zu einer weiteren, kleineren Studie, welche sieben Patienten behandelt und beobachtet hat, fünf davon jedoch mit biallelischer FH [22]. Hier konnten nach Beendigung der Lipidapherese in vier Patienten weiterhin starke, vergleichbare, LDL-senkende Effekte beobachtet werden.

Neben den Effekten auf zirkulierendes LDL-C sind naturgemäß die Effekte auf atherosklerotische Plaques von besonderem Interesse für das Behandlungsteam. In zwei jugendlichen Patienten (12 und 16 Jahre alt), welche am ELIPSE-HoFH-Trial teilgenommen haben, wurde aufgrund klinischer Indikation vor und während der Behandlung mit Evinacumab ein Koronar-CT durchgeführt [23]. Die Behandlung mit Evinacumab resultierte in einer zumindest 50 %igen Reduktion der Prä- und Post-Apherese-Werte, welche bei rund 30 mg/dl lagen. Das Gesamt-Plaque-Volumen (total plaque volume) zeigte nach sechs Monaten Evinacumab eine Reduktion um rund 80 %. Diese Daten zeigen nicht nur, dass auch in jungen Jahren eine Plaque-Regression möglich ist, sondern auch, dass eine Kombinationstherapie aus Statin, Ezetimib, Lipidapherese und Evinacumab eine sehr effektive, LDL-senkende Kombinationstherapie darstellt.

In der „open label extension“-ELIPSE-HoFH-Studie wurden 12 Patienten aus drei französischen Zentren rekrutiert (einige davon haben bereits an der ELIPSE-HoFH-Studie teilgenommen) und über 3,5 Jahre mit Evinacumab behandelt und nachverfolgt [24]. Die Studie liefert aus unserer Sicht drei wichtige Erkenntnisse: So konnte die > 50 %ige LDL-C-Reduktion zusätzlich zur bestehenden Therapie inklusive Apherese über 3,5 Jahre aufrecht erhalten werden und die Therapie wurde gut vertragen und zeigte sich sicher. Besonders wichtig erscheint, dass im Beobachtungszeitraum kein einziges kardiovaskuläres Ereignis verzeichnet wurde, während in einer Alters-, Geschlechts- und Behandlungs-gematchten Beobachtungskohorte 24 % der Patienten ein kardiovaskuläres Ereignis erlitten.

Aktuelle Empfehlungen in Guidelines

Dank der positiven Studienergebnisse und der Zulassung hat Evinacumab in den letzten Jahren auch Einzug in Guidelines und Positionspapiere gefunden. Im „2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk“, einem US-Expertenpapier des American College of Cardiology, wird Evinacumab als eine Therapieoption für Patienten mit hoFH, welche mit konventionellen Medikamenten die LDL-C-Ziele nicht erreichen und in einem Lipidzentrum behandelt werden, empfohlen [25]. Im „2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement

on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance“ wird Evinacumab für Patienten, welche trotz Kombinationstherapie mit Statin, Ezetimib und PCSK9-Hemmer-Therapie die individuellen LDL-C-Ziele nicht erreichen können, als Alternative oder als adjuvante Therapie zusätzlich zur Lipidapherese empfohlen [5]. Im Jahr 2024 hat das in Großbritannien ansässige National Institute for Health and Care Excellence basierend auf einer detaillierten Analyse der vorhandenen Evidenz zusammengefasst, dass Evinacumab in Kombination mit Diät und anderen lipidsenkenden Therapien eine Behandlungsoption für Patienten mit hoFH darstellt [26].

Schlussendlich hat Evinacumab nun auch den Einzug in das 2025 Dyslipidämie-Guidelines-Update der ESC und EAS geschafft [7]. Hierin wird die Therapie mit einer IIa-Empfehlung („Die Gesamtheit der Evidenz spricht für einen Nutzen und sollte berücksichtigt werden.“) basierend auf einem Evidenzgrad B (zumindest eine randomisiert kontrollierte Studie) für Patienten mit hoFH > 5 Jahren, welche trotz maximaler lipidsenkender Therapie ihre individuellen Therapieziele nicht erreichen, empfohlen.

Aktuell wird also Evinacumab von allen großen Fachgesellschaften als adjuvante Therapie für Patienten mit hoFH, welche trotz maximaler lipidsenkender Therapie ihre individuellen Ziele nicht erreichen, empfohlen.

Literatur:

- Boren J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2020; 41: 2313–30.
- Ference BA, Braunwald E, Catapano AL. The LDL cumulative exposure hypothesis: evidence and practical applications. *Nat Rev Cardiol* 2024; 21: 701–16.
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013; 34: 3478–90.
- Krychtiuk KA, Speidl WS. Familiäre Hypercholesterinämie – Epidemiologie, Diagnostik und Therapie. *J Kardiologie* 2017; 24: 153–9.
- Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, Al-Rasadi K, Arca M, Averna M, et al. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. *Eur Heart J* 2023; 44: 2277–91.
- Mundal L, Sarancic M, Ose L, Iversen PO, Borgan JK, Veierød MB, Lerer TP, Retterstol K. Mortality among patients with familial hypercholesterolemia: a registry-based study in Norway, 1992–2010. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e001236.
- Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgozoglu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* Aug 2025; eha190 [online ahead of print].
- Raal FJ, Honarpour N, Blom DJ, Hovingh GK, Xu F, Scott R, Wasserman SM, Stein EA, Investigators T. Inhibition of PCSK9 with evolocumab in homozygous familial hypercholesterolaemia (TESLA Part B): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 341–50.
- Blom DJ, Harada-Shiba M, Rubba P, Gaudet D, Kastelein JJP, Charnig MJ, et al. Efficacy and safety of alirocumab in adults with homozygous familial hypercholesterolemia: the ODYSSEY HoFH Trial. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 131–42.
- Raal FJ, Hovingh GK, Blom D, Santos RD, Harada-Shiba M, Bruckert E, et al. Long-term treatment with evolocumab added to conventional drug therapy, with or without apheresis, in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: an interim subset analysis of the open-label TAUSSIG study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 280–90.
- Derfler K, Steiner S, Sinzinger H. Lipoprotein-apheresis: Austrian consensus on indication and performance of treatment. *Wien Klin Wochenschr* 2015; 127: 655–63.
- Kersten S. Angiopoietin-like 3 in lipoprotein metabolism. *Nat Rev Endocrinol* 2017; 13: 731–9.
- Musunuru K, Pirruccello JP, Do R, Peloso GM, Guiducci C, Sougnez C, et al. Exome sequencing, ANGPTL3 mutations, and familial combined hypolipidemia. *N Engl J Med* 2010; 363: 2220–7.
- Dewey FE, Gusarova V, Dunbar RL, O'Dushlaine C, Schurmann C, Gottesman O, et al. Genetic and pharmacologic inactivation of ANGPTL3 and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 211–21.
- Gaudet D, Gipe DA, Pordy R, Ahmad Z, Cuchel M, Shah PK, et al. ANGPTL3 inhibition in homozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2017; 377: 296–7.
- Raal FJ, Rosenson RS, Reeskamp LF, Hovingh GK, Kastelein JJP, Rubba P, et al. Evinacumab for homozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2020; 383: 711–20.
- Rosenson RS, Burgess LJ, Ebenbichler CF, Baum SJ, Stroes ESG, Ali S, et al. Evinacumab in patients with refractory hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2020; 383: 2307–19.
- Gaudet D, Greber-Platzer S, Reeskamp LF, Iannuzzo G, Rosenson RS, Saheb S, et al. Evinacumab in homozygous familial hypercholesterolaemia: long-term safety and efficacy. *Eur Heart J* 2024; 45: 2422–34.
- Rosenson RS, Burgess LJ, Ebenbichler CF, Baum SJ, Stroes ESG, Ali S, et al. Longer-term efficacy and safety of evinacumab in patients with refractory hypercholesterolemia. *JAMA Cardiol* 2023; 8: 1070–6.
- Wilkinson MJ, Bijlani P, Davidson MH, Duell PB, Horan M, Malloy MJ, et al. Real-world effectiveness and safety of evinacumab in children and adults with homozygous familial hypercholesterolemia: a multisite US perspective-brief report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2025; 45: 1310–5.
- Nigmann C, Neyer M, Draxler-Dworzak S, Baumgartner-Kaut M, Müller-Sacherer T, Arbeiter K, Greber-Platzer S. Evinacumab and reduced lipoprotein apheresis in pediatric homozygous familial hypercholesterolemia: a retrospective study on LDL-C. *Atherosclerosis* 2025; 406: 119234.
- Stefanutti C, Chan DC, Di Giacomo S, Morozzi C, Watts GF. Long-term efficacy and safety of evinacumab in patients with homozygous familial hypercholesterolemia: real-world clinical experience. *Pharmaceuticals (Basel)* 2022; 15: 1389.
- Reeskamp LF, Nurmohamed NS, Bom MJ, Planken RN, Driessen RS, van Diemen PA, et al. Marked plaque regression in homozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2021; 327: 13–7.
- Beliard S, Saheb S, Litzler-Renault S, Vimont A, Valero R, Bruckert E, Farnier M, Gallo A. Evinacumab and cardiovascular outcome in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2024; 44: 1447–54.
- Writing C, Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Covington AM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80: 1366–418.
- National Institute for Health and Care Excellence. Evinacumab for treating homozygous familial hypercholesterolaemia in people 12 years and over. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1002/chapter/1-Recommendations> [zugegriffen am 30.9.2025].
- Adam RC et al. Angiopoietin-like protein 3 governs LDL-cholesterol levels through endothelial lipase-dependent VLDL clearance. *J Lipid Res* 2020; 61: 1271–86.
- Feingold KR et al. Introduction to lipids and lipoproteins. In: *Endotext* [Internet]. MDText.com Inc., South Dartmouth (MA), 2000.
- Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. Familial hypercholesterolemia, The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds), McGraw-Hill, New York, 2001; 2863–913.
- Wang Y et al. Inactivation of ANGPTL3 reduces hepatic VLDL-triglyceride secretion. *J Lipid Res* 2015; 56: 1296–307.
- Shimamura M et al. Angiopoietin-like protein-3 regulates plasma HDL cholesterol through suppression of endothelial lipase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 366–72.

Fazit und Ausblick

Patienten mit hoFH sind aufgrund ihrer extrem hohen LDL-C-Werte durch eine sehr hohe und frühe Morbidität und Mortalität gekennzeichnet und sind oft lebenslang auf eine Zeit- und Ressourcen-intensive Lipoprotein-Apherese angewiesen. Mit Evinacumab steht nun eine innovative, LDLR-unabhängige, lipidsenkende Substanz zur Verfügung, mit welcher selbst bei refraktären Verläufen eine substanzielle Senkung des LDL-C erreicht werden kann. Daten aus randomisiert-kontrollierten, aber auch sogenannten Real-world-Beobachtungsstudien haben die Wirksamkeit und das günstige Sicherheitsprofil über mehrere Jahre Behandlungsdauer belegt. Die LDLR-unabhängige Hemmung von ANGPTL3 füllt eine wichtige Nische und eröffnet neue Perspektiven in der Behandlung der hoFH.

Interessenkonflikt

KK: Vortragshonorare: Daiichi Sankyo, Amgen, Amarin; Advisory Boards: Daiichi Sankyo, Amarin; Kongressunterstützung: Daiichi Sankyo, Amgen
WS: Vortragshonorare: Daiichi Sankyo, Amgen, Amarin, Novartis; Advisory Boards: Amgen, Amarin, Novartis; Kongressunterstützung: Novartis, Amgen
Die Erstellung dieses Manuskripts erfolgte mit finanzieller Unterstützung durch das Unternehmen Ultragenyx.

Eine Herzinsuffizienz kommt selten allein



P. P. Rainer, N. Bachler

Kurzfassung: Herzinsuffizienz (HI) ist eine häufige Erkrankung, die mit einer hohen Mortalität, vielen Hospitalisierungen und einer schlechten Prognose einhergeht. Begleiterkrankungen sind in der Regel vorhanden. Die HI wird auf Basis der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) klassifiziert. Die Diagnose erfolgt anhand von Klinik, NT-proBNP-Spiegel und Echokardiographie.

Eckpfeiler der leitlinienkonformen Therapie stellen – je nach HI-Klasse in Abhängigkeit von der LVEF (HFrEF, HFmrEF und HFpEF) – ACE-I/ARNI, Beta-

blocker, MRA und SGLT2-Inhibitoren sowie Diuretika dar. Die Ursachen der HI sowie ihre Begleiterkrankungen sollen therapiert werden.

Schlüsselwörter: Herzinsuffizienz, Komorbiditäten, NT-proBNP, SGLT2-Inhibitoren

Abstract: Heart failure rarely occurs alone.

Heart failure (HF) is a common disease associated with high mortality, frequent hospitalizations and reduced quality of life. Coexisting comorbidities are

common. HI is classified based on LVEF. Measurement of NT-proBNP and echocardiography have key roles in the diagnosis of HF.

Diuretics, ACE-I/ARNI, beta-blockers, MRA and SGLT2-inhibitors are recommended as cornerstone therapies in HF. Aetiology and comorbidities should be considered and addressed.

J Kardiol 2026; 33 (1–2): 17–23.

Keywords: heart failure, comorbidities, NT-proBNP, SGLT2 inhibitors

■ Einleitung

Die Herzinsuffizienz (HI) ist ein klinisches Syndrom mit Symptomen (wie z. B. Dyspnoe, Erschöpfung), das von klinischen Zeichen begleitet wird (wie erhöhtem Jugularvenendruck, Rasselgeräuschen der Lunge, peripheren Ödemen) und mit strukturellen und/oder funktionellen Abnormalitäten des Herzens vergesellschaftet ist, die zu einer Abnahme des Herzminutenvolumens und /oder einem Anstieg der enddiastolischen Füllungsdrücke führen [1].

Die HI stellt die gemeinsame Endstrecke nahezu aller kardiovaskulärer Erkrankungen dar, wie etwa der ischämischen Herzerkrankung, der primären Kardiomyopathien, von Klappenfehlern, Hypertonie, Rhythmusstörungen, sowie inflammatorischen, alkoholischen, kardiotoxischen und postpartalen Kardiomyopathien [2].

Epidemiologie

In den westlichen Industrieländern weisen zwischen 1 und 4 Prozent der Erwachsenen eine HI auf. In der Altersgruppe von > 70 Jahren ist HI bei > 10 Prozent der Bevölkerung zu finden. HI verursacht in Österreich mehr als 20.000 Hospitalisierungen pro Jahr mit einer medianen Belagsdauer von 10 Tagen. Mit dem Alterwerden der Bevölkerung wird die HI in der klinischen Praxis zunehmend an Bedeutung gewinnen [3, 4].

Mehr als die Hälfte der Patienten mit einer HI wird rehospitalisiert (51 %); im Median waren es 6 Krankenhausaufenthalte im Vergleich zu 2 bei Patienten ohne HI in einem Zeitraum von 11 Jahren in einem österreichischen Kollektiv [5]. Die Anzahl der (Re-) Hospitalisierungen bei HI-Patienten korreliert mit der Prognose und dem Überleben und stellt einen wesentlichen Prädiktor für Mortalität dar. Daher ist die Einleitung einer raschen, optimalen Therapie essenziell für den Verlauf [6].

Neben der Beeinträchtigung der Lebensqualität ist vor allem die Prognose bei HI ungünstig. Die 5-Jahres-Mortalität ist mit rund 50 Prozent hoch [7] und wird z. B. von der Mortalität durch Lungenkrebs übertroffen [8], wobei sich sowohl bei HI als auch bei Krebserkrankungen die Überlebensdauern in den letzten Jahren stark verbessert haben.

■ Definition

Die HI wird entsprechend der aktuellen ESC-Guidelines nach der systolischen linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) klassifiziert, wie in der Tabelle 1 dargestellt [1].

- HFmrEF: Eine LVEF zwischen 41 und 49 Prozent wird als HI mit moderat reduzierter Auswurfleistung HFmrEF bezeichnet.
- Bei einer LVEF von ≤ 40 Prozent spricht man von HI mit reduzierter systolischer Funktion (HFrEF) [9].
- HFpEF: Bei der HI mit erhaltener Auswurfleistung (HFpEF, EF ≥ 50 %) ist die Dehnbarkeit der Ventrikel erniedrigt, wodurch die diastolische Füllbarkeit nur bei erhöhten Drücken möglich ist. Patienten mit HFpEF stellen eine diagnostische Herausforderung dar: Sie weisen eine normale EF auf und in Ruhe oft normale Füllungsdrücke, keine Volumenüberladung und keine Symptome. Eine Belastungsdyspnoe hängt oft vom Trainingszustand ab und auch das NT-proBNP kann niedrig sein [9].

Bei HFpEF und HFrEF handelt es sich meist um zwei unterschiedliche Erkrankungen. Im Verlauf der Erkrankung kommt es selten zu einer Transition von HFpEF zu HFrEF und auch die Risikofaktoren Adipositas, metabolisches Syndrom (stammbetonte Adipositas und mindestens 2 der folgenden Faktoren: Hypertriglyzeridämie, erniedrigtes HDL, Hypertonie und/oder Hyperglykämie) und inaktiver Lebensstil werden mit HFpEF assoziiert. HFpEF-Patienten sind zudem älter und häufiger Frauen. Insgesamt ist das HFpEF-Kollektiv heterogen und wird oft durch Komorbiditäten geprägt [9].

■ Komorbiditäten: das kardio-renal-metabolische Trio

Risikofaktoren wie Diabetes mellitus Typ-2 (DM2), Hypertonie, Adipositas und Dyslipidämie fördern eine kardio-renal-metabolische

Eingelangt am: 17.07.2025, angenommen nach Revision am: 21.10.2025

Aus der Abteilung für Innere Medizin, A. ö. Bezirkskrankenhaus St. Johann in Tirol, und Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Prim. Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Peter Rainer, Abteilung für Innere Medizin, A. ö. Bezirkskrankenhaus St. Johann in Tirol, A-6380 St. Johann in Tirol, Bahnhofstraße 14, E-Mail: peter.rainer@khsj.at

Tabelle 1: Klassifikation der Herzinsuffizienz nach der Auswurfraction (ejection fraction, EF) (Nachdruck aus [1], with permission of Oxford University Press)*

HI-Typ	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Kriterien	1 Symptome +/- Zeichen ^a	Symptome +/- Zeichen ^a	Symptome +/- Zeichen ^a
	2 LVEF $\leq$ 40 %	LVEF 41–49 % ^b	LVEF $\geq$ 50 %
	3 –	–	Objektive Hinweise auf strukturelle und/oder funktionelle Herzanomalien, die auf eine diastolische LV-Dysfunktion/erhöhte LV-Füllungsdrücke hinweisen, inklusive Erhöhung des natriuretischen Peptids ^c

Legende: ^a) Zeichen können in frühen Stadien der HI (insbesondere bei HFpEF) und bei optimal eingestellten Patienten fehlen. ^b) Das Vorhandensein einer anderen strukturellen Herzerkrankung (z. B. Vergrößerung des linken Vorhofs, LV-Hypertrophie oder echokardiographischer Nachweis einer eingeschränkten LV-Füllung) macht die Diagnose der HFmrEF wahrscheinlicher. ^c) Für die Diagnose der HFpEF gilt: je mehr Anomalien vorhanden sind, desto höher die Wahrscheinlichkeit für HFpEF.

*Translated and reproduced by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology ESC. Translation Disclaimer: OUP and the European Society of Cardiology, ESC, are not responsible or in any way liable for the accuracy of the translation. The Licensee is solely responsible for the translation in this publication/reprint.

bolische Dysfunktion, die zu chronischer Nierenerkrankung (CKD), HI und kardiovaskulärer Mortalität führen kann [10].

DM2, Herz- und Nierenerkrankungen kommen häufig gemeinsam vor. Sie beginnen oft symptomlos und beschleunigen bzw. verstärken sich gegenseitig, wodurch das Risiko für Komplikationen bis zur kardiovaskulären Mortalität steigt [9, 11–18].

So haben bis zu 60 % der Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) eine kardiovaskuläre Erkrankung [19] und bis zu 40 % der Patienten mit HI eine CKD [20], das Risiko steigt mit abfallender eGFR und zunehmender UACR (Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin) [21]. Die UACR ist nicht nur ein renaler, sondern auch ein kardiovaskulärer Risikomarker, der auf einen systemischen Endothelschaden hinweisen kann [22].

Patienten mit DM2 haben in bis zu 40 % der Fälle eine CKD [23] und in bis zu 50 % eine HI [24].

Die meisten Patienten mit HI weisen zudem eine Glukosestoffwechselstörung auf [25, 26]. Deshalb sollten alle Menschen mit kardiovaskulärer Erkrankung entsprechend den ESC-Leitlinien mittels Nüchtern glukose und/oder HbA_{1c} auf DM2 gescreent werden (1A-Empfehlung) [1]. Adipositas stellt nicht nur einen Risikofaktor für Hypertonie und koronare Herzkrankheit (KHK) dar, sondern ist auch mit einem erhöhten Risiko für HI vergesellschaftet [9].

Auch Vorhofflimmern und HI koexistieren häufig. Die Anzahl der Patienten mit HI, die Vorhofflimmern entwickeln, steigt mit zunehmendem Alter und dem Schweregrad der HI [9]. Insbesondere bei Patienten mit HI kann ein Erhalten des Sinusrhythmus bzw. Reduktion des Vorhofflimmer-Burden prognostisch relevant sein.

Arterielle Hypertonie ist ein führendes Risiko für die Entwicklung der HI. Nahezu zwei Drittel der Patienten mit HI haben Hypertonie in der Vorgeschichte. Hypertonie ist eine wichtige Ursache für HFpEF, die Prävalenz liegt zwischen 60 bis 89 % [9].

Dieses Bündel an koexistierenden Erkrankungen gilt es, frühzeitig zu erkennen und adäquat zu therapieren da sie die Pro-

gnose wesentlich beeinflussen. Insbesondere SGLT2-Hemmer und GLP1-Agonisten haben hier in den letzten Jahren deutlich an Stellenwert gewonnen.

■ Diagnostik

Besteht bei einem Patienten der Verdacht auf eine (chronische) HI, so erfolgt die Abschätzung der HI-Wahrscheinlichkeit anhand:

- der Anamnese: Liegt eine KHK, arterielle Hypertonie, DM2, Exposition zu kardiotoxischen Substanzen/Strahlung, Dyspnoe vor?
- der körperlichen Untersuchung: Rasselgeräusche, beidseitige Knöchelödeme, Herzgeräusche, gestaute Halsvenen.
- EKG: jegliche Anomalien.

Trifft ≥ 1 zu, wird das natriuretische Peptid (NT-proBNP) bestimmt. Bei Werten unter < 125 pg/ml ist eine HI unwahrscheinlich. Bei Werten ≥ 125 pg/ml wird eine Echokardiographie durchgeführt. Wird die HI bestätigt, folgen die Suche nach Ursachen und der Beginn einer geeigneten Therapie. Der Diagnosealgorithmus der ESC-Guidelines ist in der Abbildung 1 dargestellt [9].

■ Screening

Das NT-proBNP kann als Biomarker zur kardialen Risikostratifizierung und der differentialdiagnostischen Abklärung einer Dyspnoe herangezogen werden, dient aber auch bei einer etablierten HI der Risikostratifizierung (Grenzwerte siehe Tabelle 2) [27].

Unterschiedliche Faktoren, wie Alter, Nierenfunktion, Körpergewicht, Rhythmusstörungen können die Höhe des NT-proBNP beeinflussen. Adipositas erniedrig beispielsweise den Wert des NT-proBNP. Diese Faktoren sollten bei der Interpretation mitberücksichtigt werden [27].

Bei HFpEF kann NT-proBNP niedrig sein. Eine frühzeitige Bestimmung von NT-proBNP bei Patienten mit erhöhtem Risiko (Diabetes mellitus, Hypertonie, KHK etc.) und Symptomen bzw. Zeichen einer HI ist sinnvoll [27].

Weitere zu erhebende Laborparameter sind Blutbild, Blutchemie (Niere, Leber, Elektrolyte), Nüchternblutglukose, HbA_{1c}, TSH, Ferritin und Transferrinsättigung [27].

Tabelle 2: NT-proBNP-Grenzwerte für das Management einer HI bei Dyspnoe (nach [27])

≤ 125 pg/ml	HI unwahrscheinlich	Abklärung einer nicht-kardialen Genese der Dyspnoe
≥ 125 pg/ml	HI möglich	Echokardiographie innerhalb von etwa 4 Wochen
≥ 1.000 pg/ml	Erstmanifestation	Echokardiographie innerhalb von etwa 1 Woche
≥ 1.000 pg/ml und akute Dekompensationszeichen oder Anstieg des NT-proBNP um ≥ 50 %	Bei bekannter HI und trotz bereits aufgetretener HI-Therapie ohne ersichtliche auslösende Ursache	Spezialambulanz bzw. Spitalseinweisung

Das NT-proBNP ist somit als Screening-Tool für HI gut geeignet. Es gibt verschiedene Cut-off-Werte für Rule-out und Rule-in. Hohe Werte (> 1.000–2.000 pg/ml) identifizieren Patienten, die besonders rasch einer Echokardiographie und einer raschen Behandlung zugeführt werden sollten [27]

■ Therapie

In diesem Kapitel wird die medikamentöse Therapie der HI behandelt, weil sie das Fundament einer jeglichen HI-Therapie darstellt. Die Ätiologie einer HI sollte abgeklärt werden um möglich kausale Therapien einsetzen zu können.

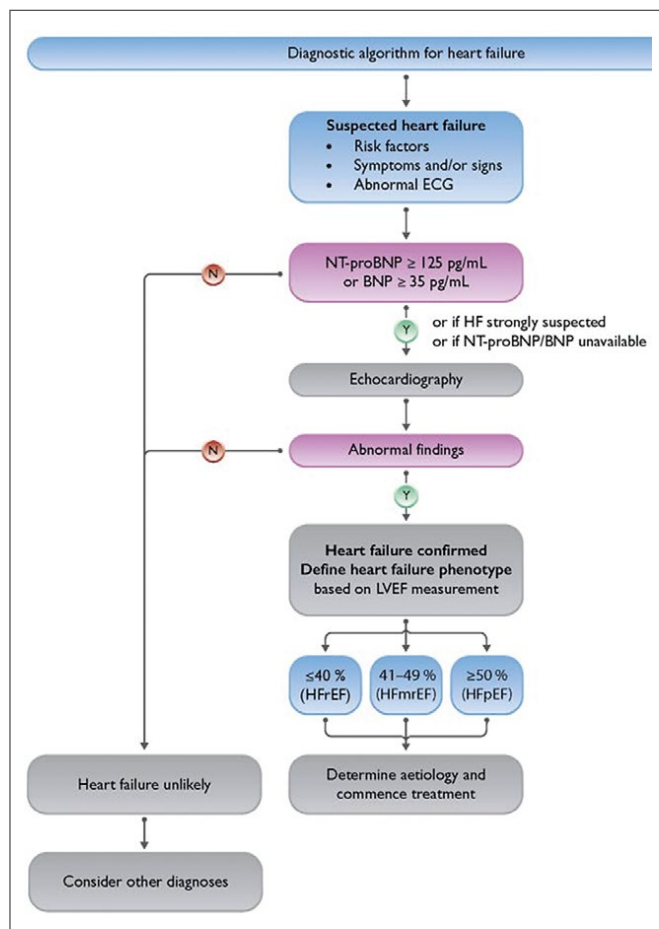


Abbildung 1: Diagnosealgorithmus bei HI (Nachdruck aus [9], reproduced by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology ESC)

HFrEF

In der medikamentösen Therapie der HFrEF stellen Beta-blocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB), Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA), Angiotensin-Rezeptor-Blocker-Neprilysin-Inhibitoren (ARNI) und SGLT2-Inhibitoren wichtige Eckpfeiler dar. Betablocker, ACE-Hemmer, MRA, ARNI und SGLT2-Inhibitoren sind in den ESC-Guidelines als Klasse-1-Empfehlung aufgenommen (Abbildung 2) [9].

Metaanalysen konnten zeigen, dass die Kombination der einzelnen Wirkstoffe zu additiven Effekten führt. Die Kombination aus RAS-Hemmer (ACE-Hemmer, ARB oder ARNI), Betablocker, SGLT2-Hemmer und MRA weist die besten klinischen Ergebnisse auf, daher fand diese Kombination als „fantastic four“ oder „foundational HF therapy“ in der HFrEF-Therapie Eingang [9].

Die medikamentöse Therapie sollte implementiert werden, bevor eine weiterführende nicht-pharmakologische Intervention in Erwägung gezogen wird [9].

HFmrEF, HFpEF

Für die Therapie von HFpEF und HFmrEF wurde 2023 ein Update der ESC-Guidelines publiziert [1]. Rezent wurden hier SGLT2-Inhibitoren als Therapie etabliert (Klasse-I-Empfehlung), nachdem u.a. die Studien EMPEROR-Preserved [28] und DELIVER [29] eine Reduktion von Hospitalisierungen aufgrund von HI und die Verbesserung der Lebensqualität gezeigt hatten (Abbildung 3, 4) [30].

Kardio-renal-metabolische Komorbiditäten behandeln

Eine konsequente Behandlung der Komorbiditäten, wie DM2 (20–40 % der HI-Patienten), Hypertonie (60–80 %), Adipositas (30–40 %) oder CKD (20–40 %), ist insbesondere für die Patientengruppe der HFpEF wichtig [31]. Bei HI-Patienten werden SGLT2-Hemmer wie Dapagliflozin und Empagliflozin zur Reduktion der Hospitalisierungsraten aufgrund von HI und kardiovaskulären Ereignissen unabhängig von DM2 und CKD empfohlen [1, 32, 33].

Des Weiteren betonen die KDIGO-Leitlinien 2024 bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung den kardiovaskulären und renalen Benefit von SGLT2-Hemmern, wie etwa potentiell weniger Hyperkaliämien und nephroprotektiver Wirkung sowie deren Nutzen hinsichtlich der HI über das gesamte Spektrum der LVEF [34].

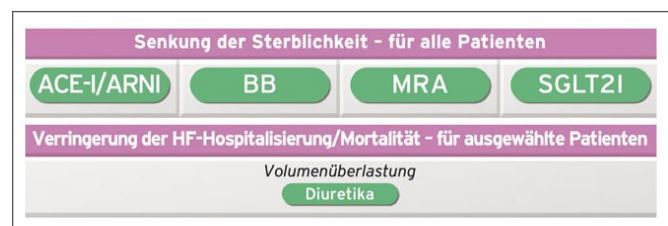


Abbildung 2: Management von Patienten mit HFrEF (Nachdruck aus [9], with permission of Oxford University Press. Translated and reproduced by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology ESC. Translation Disclaimer: OUP and the European Society of Cardiology, ESC, are not responsible or in any way liable for the accuracy of the translation. The Licensee is solely responsible for the translation in this publication/reprint.)

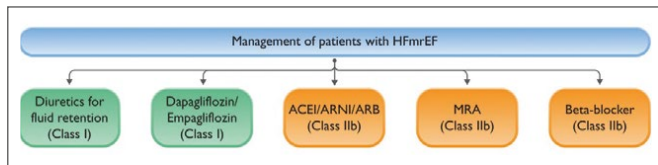


Abbildung 3: Management von Patienten mit HFmrEF (Nachdruck aus [9], reproduced by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology ESC)

Kritisch sind bei HI dagegen folgende Therapien bzw. Kombinationen zu sehen: Glitazone, NSAR und COX-2-Hemmer, Steroide sowie Ca-Antagonisten (Diltiazem, Verapamil), weil sie zu einer Verschlechterung der HI führen können.

Bei HFpEF kann eine chronotrope Inkompetenz häufiger auftreten. Diese sollte bei Verdacht bestätigt werden (z. B. Langzeit-EKG, Ergometrie) und ggfs. die eine Betablockertherapie reduziert/abgesetzt werden.

Auftitration

Zwar haben die „fantastic four“ eine gleichwertige Empfehlung erhalten, allerdings könnten bei gleichzeitigem Therapiebeginn Nebenwirkungen wie Hypotonie oder ein Anstieg des Kreatinins/Abfall der eGFR auftreten, weshalb eine engmaschigere Kontrolle notwendig ist. In der klinischen Praxis hat sich ein gleichzeitiger Beginn mit einem Betablocker und SGLT2-Hemmer bewährt und danach die Einleitung eines ARNI, gefolgt von einem MRA innerhalb von vier Wochen [9].

Bei hospitalisierten Patienten sollte bereits während des Spitalaufenthaltes die Therapie mit allen (drei bis) vier Substanzklassen gestartet und die Weiterverordnung sichergestellt werden. Die Patienten sollten zudem regelmäßige klinische Kontrollen (Blutdruck, Herzfrequenz etc.) und Laborkontrollen (eGFR, Kreatinin, Kalium etc.) absolvieren [9].

In der rezent veröffentlichten Studie STRONG-HF [35] hat eine rasche Auftitration der optimalen medikamentösen Therapie innerhalb von zwei Wochen eine signifikante Senkung der Mortalität und Dekompensationen nach sechs Monaten gegenüber der Standardgruppe gezeigt. Die rasche Auftitration innerhalb von zwei Wochen war zudem sicher und effektiv. Daher sollten alle HFmrEF-Patienten ohne Kontraindikationen innerhalb von wenigen Wochen alle vier Substanzklassen in entsprechender Dosis erhalten, um von der Reduktion der Mortalität und der Hospitalisationen zu profitieren [9].

Weitere Therapien

Die VICTORIA-Studie [36] mit dem sGC-Stimulator Vericiguat konnte eine Mortalitätsreduktion nach akut dekompensierter HFmrEF gezeigt werden, was zu einer Klasse IIb-Indikation führte. Die rezent publizierte VICTOR-Studie bei Patienten ohne rezente Dekompensation war neutral [37]. In der gepoolten Analyse beider Studien zeigte sich eine Reduktion von kardiovaskulärer Mortalität oder Hospitalisationen, v.a. bei Patienten mit einem NT-proBNP von unter 6.000 pg/ml [38].

In der FINEARTS-Studie [39] mit dem MRA Finerenon konnten bei Patienten mit HFpEF oder HFmrEF HI-Ereignisse und kardiovaskulärer Tod gegenüber Placebo signifikant reduziert werden. Finerenon war zudem in allen Subgruppen wirksam,

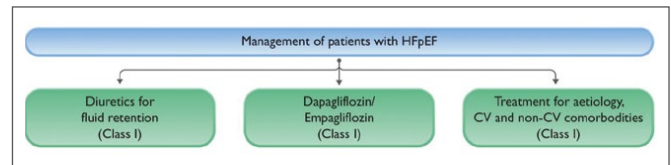


Abbildung 4: Management von Patienten mit HFpEF (Nachdruck aus [9], reproduced by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology ESC)

unabhängig von Alter, LVEF, Lebensqualität und Kombination mit SLGT2-Hemmer, bei raschem Wirkeintritt und günstigem Sicherheitsprofil.

Auch GLP1-Agonisten werden bei HI-Patienten in Zukunft eine größere Rolle spielen, insbesondere wenn andere Manifestationen des kardio-renal-metabolischen Syndroms vorliegen. So zeigte die Behandlung mit dem GLP1-Antagonisten Semaglutid bei Patienten mit HFpEF und Adipositas im STEP HFpEF-Trial [40] eine größere Reduktion der Symptome und körperlicher Einschränkungen, mehr Verbesserungen im Training und höhere Gewichtsreduktion im Vergleich zu Placebo. Im FLOW-Trial mit Patienten mit DM2 und CKD konnte Semaglutid versus Placebo das Risiko für klinisch bedeutsame Nierenereignisse und kardiovaskulär bedingte Mortalität reduzieren [41]. Das SELECT-Trial [42] zeigte bei Patienten mit vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung und Übergewicht bzw. Adipositas, allerdings ohne DM2, dass Semaglutid im Vergleich zu Placebo das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko, nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder nicht-tödlichen Schlaganfall nach einem medianen Follow-up von mehr als 39 Monaten reduziert. Der kombinierte GLP1-GIP-Agonist Tirzepatid reduzierte den kombinierten Endpunkt aus kardialer Dekompensation und kardiovaskulärem Tod bei adipösen HFpEF-Patienten im SUMMIT-Trial [43].

Mehr als 25 Jahre nach dem DIG-Trial mit Digoxin zeigte nun der DIGIT-HF-Trial [44] mit Digitoxin zusätzlich zur Standard-HI-Therapie eine signifikante Reduktion von Mortalität und Hospitalisationen bei Patienten mit HFmrEF mit oder ohne Vorhofflimmern. Somit ist in Zukunft wieder mit einer Zunahme des Einsatzes von Digitalisglykosiden zu rechnen.

■ HI bei Älteren

Die Prävalenz der HI steigt ab dem 70. Lebensjahr auf 10–15 % der Bevölkerung und ist die häufigste Ursache für Hospitalisationen. Bei älteren Menschen ist die HI mit erhaltener EF (HFpEF) die häufigste Form. Unspezifische Symptome wie rasche Ermüdbarkeit, Erschöpfung, Appetitlosigkeit oder Übelkeit können insbesondere im Alter die Hauptbeschwerden darstellen. Dadurch und auch durch die erhaltene EF kann die Diagnose erschwert sein.

Komorbiditäten und allfällige Nebenwirkungen spielen bei älteren Patienten eine größere Rolle als bei jüngeren Patienten, da häufig eine Polypharmazie mit Neben- und Wechselwirkungspotenzial vorliegt. So führt z. B. eine alleinige HFmrEF-Therapie zur Verschreibung von 4–5 Substanzklassen.

Insgesamt profitieren auch ältere Patienten von einer adäquaten, leitlinienkonformen Behandlung, wobei die Verhinderung



Atorvacor® + Ezetimib

**Die praktische Fixkombination
aus Atorvastatin und Ezetimib**

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

Grüne Box | 30 Stück | OP III



Gen.ial verknüpft

GENERICON

Fixkombinationen

von Genericon

CandAm®

Wirkstoffe: Candesartan/Amlodipin

CandAmComp®

Wirkstoffe: Candesartan/Amlodipin/HCT

Candesarcomp®

Wirkstoffe: Candesartan/HCT

Ramipril/Amlodipin Genericon®**Ramipril/Amlodipin/HCT Genericon®****Ramicomp® Genericon**

Wirkstoffe: Ramipril/HCT

LisAm®

Wirkstoffe: Lisinopril/Amlodipin

Lisinocomp® Genericon

Wirkstoffe: Lisinopril/HCT

Amlodipin/Valsartan Genericon®**Valsarcomp®**

Wirkstoffe: Valsartan/HCT



GENERICON

1 x 1 Dosierung

Losarcomp® Genericon

Wirkstoffe: Losartan/HCT

Enalacomp® Genericon

Wirkstoffe: Enalapril/HCT

Spirono Genericon® comp.

Wirkstoffe: Spironolacton/Furosemid

Atorvacor® + Ezetimib

Wirkstoffe: Atorvastatin/Ezetimib

Rosamib®

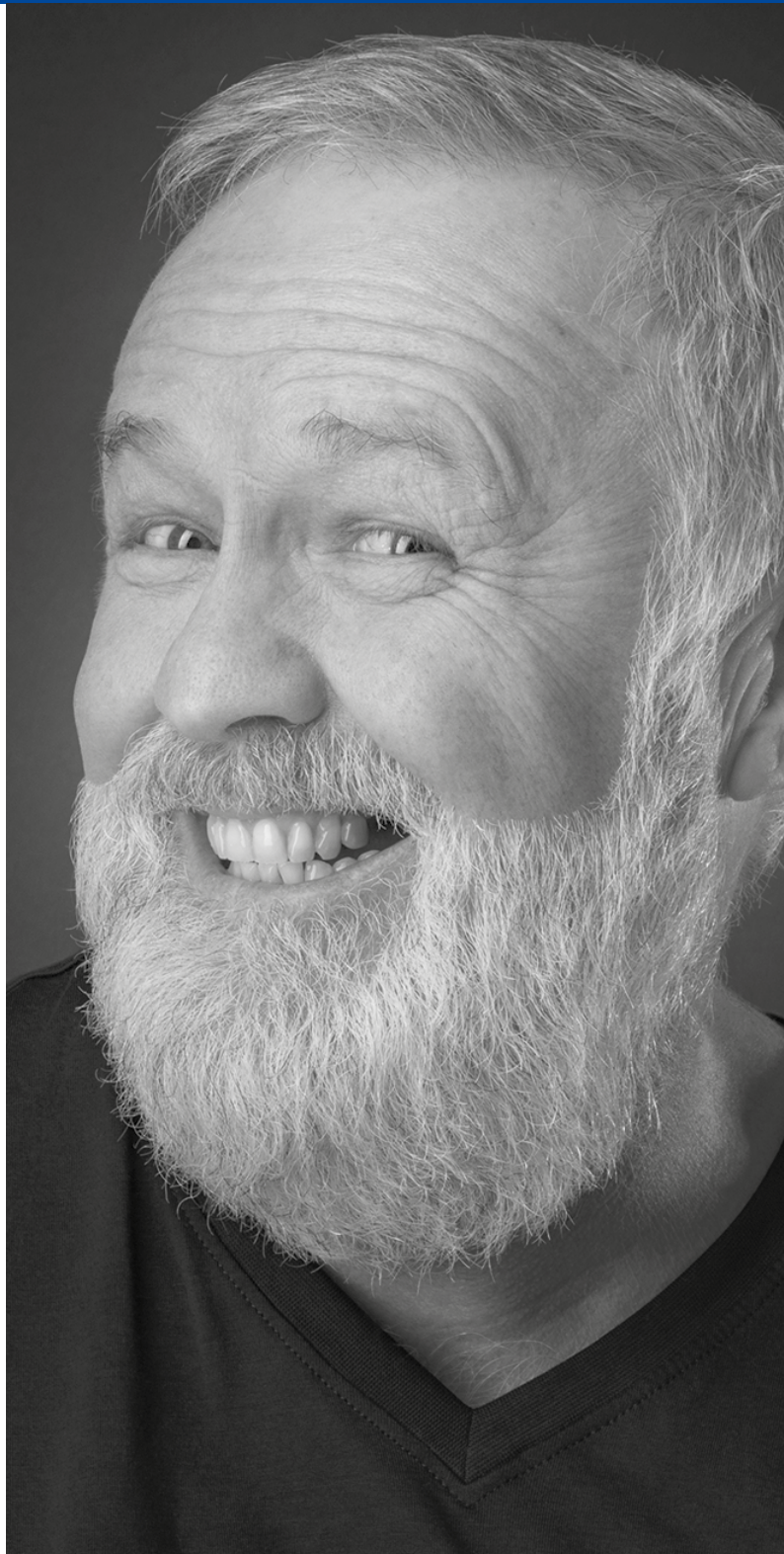
Wirkstoffe: Rosuvastatin/Ezetimib

RosuASS®

*Wirkstoffe: Rosuvastatin/Acetyl-
salicylsäure*



*QR-Code scannen und zu den
Fachinformationen gelangen.*



für mehr Therapietreue



Königsklasse von Genericon

CandAm[®]

Candesartan + Amlodipin

Grüne Box | 30 Stück

Die Nr. 1 in
Österreich*



CandAmComp[®]

Candesartan + Amlodipin + HCT

Grüne Box | 30 Stück

Die Nr. 1 in
Österreich*



Ihr Kombinationsexperte

GENERICON

Fachkurzinformation siehe Seite 10, 40

* CandAm[®] ist die meistverordnete Candesartan/Amlodipin-Kombination bzw. CandAmComp[®] ist die meistverordnete Candesartan/Amlodipin/HCT-Kombination in Österreich, laut Insight Health, NPI AT, MAT 2025.11, in Absatz (EH).
© svetazi – stock.adobe.com, 2026_01_CandAm®CandAmComp®_I_JfK_01_Ausgabe_01_02_2026

von Hospitalisationen und Verbesserung der Lebensqualität oft eine vordergründige Rolle spielen. Auch Komorbiditäten wie Eisenmangel, Vorhofflimmern, Malnutrition, Gebrechlichkeit, kognitive Einschränkungen und Depression sollten adressiert werden.

■ Schnittstellenmanagement – Disease-Management-Programm

In Österreich bestehen aufgrund der geografischen Gegebenheiten teilweise deutliche regionale Unterschiede in den Versorgungsstrukturen in den einzelnen Bundesländern und der daraus resultierenden Dichte an Hausärzten, Fachärzten und Spitälern bzw. Spezialambulanzen. Mit dem Positionspapier „Leitfaden zur Betreuung von Patienten mit Herzinsuffizienz: Wer macht was und wann?“ soll die Bildung lokaler Herzinsuffizienz-Netzwerke angeregt werden, um HI-Patienten in ganz Österreich eine optimale Versorgung zu bieten [27]. So soll die Betreuung von HI-Patienten auf drei Versorgungsebenen erfolgen [27]:

- Hausärztliche Primärversorgung: niederschwelliger primärer Zugang, für eine rasche, kontinuierliche, wohnortnahe Betreuung. Das Aufgabenspektrum reicht von Einleitung der Diagnostik über gezielte, frühzeitige Überweisung an Fachärzte, Akutspital oder Spezialambulanz bis zur individuellen Weiterbetreuung.
- Niedergelassene Internisten/Kardiologen: Sicherung der von Hausärzten gestellte Verdachtsdiagnose, primäre diagnostische Abklärung, rasche Überweisung an Spezialambulanzen und Einleitung einer spezifischen Therapie inklusive Therapieziele und Monitoring.
- Spital/Spezialambulanzen: stationäre Behandlung akuter Symptome einer HI, Behebung auslösender Ursachen,

Beginn/Erweiterung einer HI-Therapie und Einleitung weiterführender Abklärung. An Spezialambulanzen sollten Patienten mit komplexen Fragestellungen betreut werden.

Seit mehreren Jahren arbeiten die Competence-Center-Integrierte Versorgung (CCIV) bzw. die Österreichische Gesundheitskasse (ÖGK) an einem österreichweiten Disease-Management-Programm bei chronischer HI. Die aktuellen Informationen dazu, sowie zur Schnittstellenoptimierung zwischen Hausärzten, Fachärzten und ambulanten bzw. stationären Bereichen in Krankenhäusern können unter www.cciv.at abgerufen werden.

Interdisziplinäre Versorgungsprogramme wie z. B. HerzMobil Tirol (www.herzmobil-tirol.at), HerzMobil Steiermark (www.herzmobil-steiermark.at) oder KardioMobil Salzburg (www.kardiomobil.at) und kardiologische Rehabilitation haben einen hohen Stellenwert und werden in den Leitlinien mit Empfehlungsgrad I der ESC klar empfohlen [9]. Diese Programme sind prognostisch wirksam und auch kosteneffizient [45]. So empfiehlt auch die S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation im deutschsprachigen Raum Europas Deutschland, Österreich, Schweiz (D-A-CH) bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA I–III) und stabilisierten Patienten nach Dekompensation eine kardiologische Rehabilitation durchzuführen, weil dadurch eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, der funktionalen Kapazität und der Lebensqualität erzielt wird [46].

■ Interessenkonflikt

Die Verfassung dieser Arbeit erfolgte mit freundlicher Unterstützung durch die Firma Boehringer-Ingelheim.

Literatur:

- McDonagh TM et al. 2023 Focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2023; 44: 3627–39.
- Pözl G et al. Herzinsuffizienz-Register- (HIR-) Austria 2006–2009: Erfahrungen und Konsequenzen. *J Kardiologie* 2010; 17: 85–92.
- Savarese G et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology *Cardiovasc Res* 2022; 118: 3272–87.
- Seferovic PM et al. The Heart Failure Association Atlas: Heart Failure Epidemiology and Management Statistics 2019. *Eur J Heart Fail* 2021; 23: 906–14.
- Daten der Steiermärkischen KAGes 2021 (beim Verfasser).
- Setoguchi S et al. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J* 2007; 154: 260–6.
- Mamas M 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: 1095–104.
- Stewart S et al. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 315–22.
- McDonagh TA et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–726.
- Dazu VJ et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease). *Circulation* 2006; 114: 2850–70.
- GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; 395: 662–64.
- Landgraf R et al. Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft: Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetologie* 2022; 17 (Suppl 2): S159–S204.
- de Boer IH et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care* 2022; 45: 3075–90.
- Heidenreich PA et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022; 145: e895–e1032.
- Davies MJ et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41: 2669–701.
- Kalra S et al. cardiorenal syndrome in type 2 diabetes mellitus - rational use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Eur Endocrinol* 2020; 16: 113–21.
- Einarson TR et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17: 83.
- Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes* 2015; 6: 1246–58.
- Lovre D et al. managing diabetes and cardiovascular risk in chronic kidney disease patients. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018; 47: 237–57.
- Ahmed A et al. Epidemiology of chronic kidney disease in heart failure. *Heart Fail Clin* 2008; 4: 387–99.
- Matsushita K et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 514–25.
- Bartz SK et al. urine albumin-to-creatinine ratio: a marker of early endothelial dysfunction in youth. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 3393–9.
- American Diabetes Association: 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl 1): S103–S123.
- Alicic RZ et al. diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 2032–45.
- Kristensen SL et al. Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes in patients with HFpEF and HFrEF and associated clinical outcomes. *Cardiovasc Drugs Ther* 2017; 31: 545–9.
- Clodi M et al. Interactions of glucose metabolism and chronic heart failure. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117: 99–106.
- Holak S et al. Positionspapier: Leitfaden zur Betreuung von Patienten mit Herzinsuffizienz: Wer macht was und wann? *J Kardiologie* 2023; 30: 12–6.
- Butler J et al. Empagliflozin, health status, and quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the EMPEROR-Preserved trial. *Circulation* 2022; 145: 184–93.
- Peikert A et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction according to age: the DELIVER trial. *Circ Heart Fail* 2022; 15: e010080.
- Vaduganathan M et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022; 400: 757–67.
- Anker SD et al. Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction

to guide therapeutic decision making: a scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. *Eur J Heart Fail* 2023; 25: 936–55.

32. McMurray JJV et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1995–2008.

33. Packer M et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413–24.

34. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; 105 (4S): S117–S314.

35. Mebazaa A et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised trial. *Lancet* 2022; 400: 1938–52.

36. Armstrong PW et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the oral soluble guanylate cyclase stimulator: the VICTORIA trial. *JACC Heart Fail* 2018; 6: 96–104.

37. Butler J et al. Vericiguat in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction (VICTOR): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase-3 trial. *Lancet* 2025; 406: 1341–50.

38. Zannad F et al. Vericiguat for patients with heart failure and reduced ejection fraction

across the risk spectrum: an individual participant data analysis of the VICTORIA and VICTOR trials. *Lancet* 2025; 406: 1351–62.

39. Solomon SD et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2024; 391: 1475–85.

40. Kosiborod MN et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med* 2023; 389: 1069–84.

41. Perkovic V et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391: 109–21.

42. Lincoff AM et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023; 389: 2221–32.

43. Packer M et al., SUMMIT trial study group. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med* 2025; 392: 427–37.

44. Bavendiek U et al. Digitoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2025; 393: 1155–65.

45. Egelseer-Bruendl T et al. Cost-effectiveness of a multidimensional post-discharge disease management program for heart failure patients-economic evaluation along a one-year observation period. *Clin Res Cardiol* 2024; 113: 1232–41.

46. S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation (LL-KardReha) im deutschsprachigen Raum Europas Deutschland, Österreich, Schweiz (D-A-CH); 07.01.2020. AWMF-Registernummer: 133-001.

Lecture Board:

Prim. Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Diana Bonderman, Wien

Priv.-Doz. Dr. Bernhard Jäger, PhD, Wien

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:

Krankenhaus St. Josef Braunau, Abteilung für Innere Medizin I (Kardiologie u. Interne Intensivmedizin)

DFP online Literaturstudium

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Kardiologie werden approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „Akademie der Ärzte“ publiziert.



[meindfp.at https://lernwelt.arztakademie.at/evaluate/org/44238808/courses/view-event?item_id=72290716](https://lernwelt.arztakademie.at/evaluate/org/44238808/courses/view-event?item_id=72290716)



Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 1

LIXIANA 15 mg Filmtabletten, LIXIANA 30 mg Filmtabletten, LIXIANA 60 mg Filmtabletten.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *Lixiana 15 mg-Filmtabletten:* Jede 15 mg-Filmtablette enthält 15 mg Edoxaban (als Tosilat). *Lixiana 30 mg-Filmtabletten:* Jede 30 mg-Filmtablette enthält 30 mg Edoxaban (als Tosilat). *Lixiana 60 mg-Filmtabletten:* Jede 60 mg-Filmtablette enthält 60 mg Edoxaban (als Tosilat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Vorverkleisterte Stärke, Crospovidon (E 1202), Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.) (E 463), Magnesiumstearat (E 470b). **Filmüberzug:** Hypromellose (E 464), Macrogol (8000), Titandioxid (E 171), Talkum (E 553b), Carnaubawachs. *Lixiana 15 mg-Filmtabletten:* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). *Lixiana 30 mg-Filmtabletten:* Eisen(III)-oxid (E 172). *Lixiana 60 mg-Filmtabletten:* Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, direkte Faktor Xa-Inhibitoren; ATC-Code: B01AF03. **Anwendungsgebiete:** Lixiana wird angewendet zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Lixiana wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE (siehe Abschnitt 4.4 für Hinweise zu hämodynamisch instabilen LE-Patienten). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung. Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z. B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (LMWH) (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Juli 2025. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0.

Würdigung eines Pioniers der Kardiologie

Univ.-Prof. Dr. Peter Kühn (1937–2025)

Am 10. November 2025 ist mit Prof. Dr. Peter Kühn ein großer Pionier der ersten Stunde für die Kardiologie in Österreich und einer der Gründungsväter der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft von uns gegangen. Er war ein begnadeter Arzt, Lehrer und Wissenschaftler, ein ganz besonderer Mensch.

Er wurde am 6. Juni 1937 in Wien – wie er es selbst beschreibt – in eine einfache, sehr liebevolle Familie geboren. Der Vater war Hotelportier, die Mutter Schneiderin. Sein Vater musste für fünf Jahre an die Front und wurde dort schwer verwundet. Peter blieb Einzelkind und wuchs abgesehen von kriegsbedingten Unterbrechungen, in denen er vorübergehend im Burgenland (Güssing) und in Kärnten (St. Veit an der Glan) lebte, in Wien auf, wo er dann auch das Gymnasium besuchte. Sein Taschengeld hat er sich laufend durch Nachhilfestunden verdient.

1948 war er in den Sommerferien zur Erholung bei Familien in Dänemark, woraus bleibende, sehr enge Kontakte und das perfekte Beherrschen der dänischen Sprache resultierten. Englisch, Italienisch, Schwedisch und Chinesisch kamen bei einer auch später noch bleibenden Begeisterung für Sprachen dazu.

Nach der Matura 1955 inskribierte er an der Universität Wien Medizin. Schon im ersten Semester lernte er im Seziersaal seine spätere Frau Gretl kennen: Es sollte eine Liebe für 70 Jahre werden.

Während des Studiums arbeitete er zuerst als Demonstrator im Chemischen Institut und später als Chemielaborant an der II. Medizinischen Klinik (Prof. Feller) des AKH Wien, wo er nach seiner Promotion im Jahr 1961 rasch eine Anstellung bekam. Im selben Jahr heiratete er seine Gretl und 1962 wurde ihr Sohn Christian geboren.

Sehr bald hat er sich besonders für Kardiologie, die es damals noch nicht als selbständiges Fach gab, interessiert und wechselte schließlich zu Prof. Kaindl auf die Herzabteilung der Klinik.

1966 ging er für ein Jahr nach New York, um eine Fellowship für Herzstoffwechselstudien in Tierversuchen anzutreten. Mit dem Tiermodell hat er nach seiner Rückkehr nach Wien auch noch weitergearbeitet. Die Einblicke in die klinische Medizin in den USA, vor allem die sich entwickelnde Kardiologie, waren für die weitere Tätigkeit in Wien aber von noch größerer Bedeutung. Hier war in der Zwischenzeit eine eigenständige Universitätsklinik für Kardiologie gegründet worden (neben Düsseldorf damals die einzige im deutschsprachigen Raum). Als einer der engsten Mitarbeiter von Prof. Kaindl hat er den Aufbau des Faches und der Klinik wesentlich mitbestimmt.

Intensiv beschäftigte er sich mit Diagnostik und Behandlung des Herzinfarkts (darüber Habilitation 1974). Er hat wesentlich zur Einrichtung der ersten Herzüberwachungsstation Österreichs im AKH beigetragen, eine Maßnahme, die in Absolutzahlen wie keine weitere mehr, zu einer gravierenden Reduktion der Frühsterblichkeit bei Herzinfarkt durch die erfolgreiche Behandlung lebensbedrohlicher Rhythmusstörungen geführt hat. Auch die Einführung des „Herzalarms“ und erste Standardisierung der kardialen Reanimation gehörten zu seinen Initiativen. In diese Zeit fiel dann auch die großangelegte Informationskampagne „Schach dem Herztod“ des ÖRF, die von der Klinik gestaltet wurde und

so viel Geld einspielte, dass in 95 Krankenhäusern in Österreich Herzüberwachungsmöglichkeiten angeschafft werden konnten.

Ein ganz besonderer Schwerpunkt seiner Forschung und Lehre war die Elektrokardiographie. Sein Buch „Elektrokomikographie“ ist noch heute sehr begehrt, und seine EKG-Kurse und Seminare waren ebenso legendär und bis zum Ende seiner Tätigkeit hochgeschätzt. Ein weiterer Schwerpunkt war die Primärprävention, deren hohen Stellenwert er sehr früh erkannt hatte.

Als er 1976 von den Barmherzigen Schwestern in Linz gefragt wurde, ob er eine neu zu schaffende Abteilung mit Schwerpunkt Kardiologie übernehmen wolle, schloss er das zuerst aus. Die Hartnäckigkeit der leitenden Schwester, die mit erstaunlichem Weitblick die Wichtigkeit dieses Spezialfaches erkannt hatte und bereit war, darin auch entsprechend zu investieren – zu einer Zeit, in der das noch recht ungewöhnlich war und es außer der Wiener Klinik noch keine solche Spezialabteilung in Österreich gab – brachte ihn aber dann dazu, die für ihn spannende Herausforderung anzunehmen. Mit hohem persönlichem Einsatz startete er mit nur 1½ Oberärzten und einem Turnusarzt den Aufbau der Abteilung. Im Laufe der Jahre wuchs sie zu beachtlicher Größe mit Herzkatheterlabor und allen notwendigen Spezialuntersuchungen sowie einem beachtlichen Patientenaufkommen.

An seine Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter hat er hohe Anforderungen gestellt, sie aber auch mit allen Kräften unterstützt. Sein Vorbild hat fasziniert und persönliche Entwicklungen geprägt: sein hoher Anspruch an sich selbst; die kritisch wissenschaftliche Denkweise; das Streben nach einer Patientenversorgung, die sich nach den höchsten Standards ausrichtet, den Patienten empathisch als Mensch aber immer im Blick behält; die Inakzeptanz von eigennützigen oder finanziellen Motiven als Entscheidungsgrundlage; integer, authentisch und bescheiden.

Eine ganze Reihe von Primärärzten, aber auch akademischen Karrieren bis zu universitären Berufungen, durften aus seiner Abteilung erwachsen. Er bleibt für diese Kolleginnen und Kollegen ein außergewöhnlicher Lehrer und Mentor.

Prof. Kühn war auch ein sehr kunstbegabter Mensch. Seine Zeichnungen, Bilder und Skulpturen sind bleibende Erinnerung. Er liebte auch Musik, Reisen und die Natur. Das Bauernhaus im Waldviertel war eine besondere Kraftquelle.

Sein soziales Engagement kam vielen Einzelpersonen und Familien zugute. Neben seinen beiden eigenen Enkelkindern durften ihn eine Reihe von Menschen als Wahl-Opa erleben. Von den Sozialprojekten sei besonders das Kinderspital in Albanien (Shkodra) hervorgehoben, das mit seinen Rotary-Club-Freunden verwirklicht werden konnte.

*Wir trauern um einen ganz besonderen Menschen!
In Dankbarkeit wollen wir uns von seinem Beispiel weiterhin anregen lassen.*

Verfasst für seinen Lehrer und Mentor von Prof. Dr. Helmut Baumgartner, Universität Münster

(Nachdruck aus ÖKG-Newsletter, mit freundlicher Genehmigung der ÖKG)

Ein sehr persönlicher Nachruf für Univ.-Prof. Dr. Peter Kühn (1937–2025)

Ich bin Professor Peter Kühn das erste Mal im Jahre 1967 begegnet, nachdem ich auf der Klinik von Prof. Fellingner meine berufliche Tätigkeit begonnen hatte und damals mein zweites Ausbildungsjahr auf der kardiologischen Abteilung absolvierte. Dort war Peter Kühn zusammen mit Prof. Konrad Steinbach als leitender Oberarzt tätig.

Er war ein ungewöhnlich herzlicher Mensch und damals Ruhepol an einer insgesamt hektischen Klinik. Er war auch in turbulenten Situationen stets ansprechbar und war sich auch nicht zu schade, für junge Kollegen mal einen Nachtdienst zu übernehmen.

Er war in seiner ruhigen Art aber dennoch tatkräftig. So konnte er seine Idee zur Etablierung einer Herz-Überwachungsstation mit großer Beharrlichkeit durchsetzen. Das war damals eine echte Pioniertat, da nicht selten zu dieser Zeit kardiale Hochrisikopatienten in großen Mehrbettzimmern gelegen und ohne Überwachung unbemerkt gestorben sind. Die Umsetzung dieser Überwachungsstation war aber mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden, da sich das Pflegepersonal weigerte, mitzumachen. Das konnte Prof. Kühn aber nicht an seinem Plan hindern. Es wurde daher ein Sechsbettzimmer in die Überwachungsstation umgewandelt und eigenhändig mit Monitoren bestückt. Studenten – die sogenannten „Care-Studenten“ – wurden aufgenommen und verrichteten dort anstelle von Schwestern und Pflegern sehr motiviert ihren Dienst. Dazu waren entsprechende Schulungen aller beteiligten Mitarbeiter nötig, insbesondere in der damals neuen Technik der Reanimation.

Prof. Kühn war in vielen Belangen ein Vordenker und echter Pionier – ein Beispiel: Die neue Technik des „Schwemmkatheters“, bei der eine dünne Kanüle ohne Röntgensicht zur Drucküberwachung über eine Vene in die Arteria pulmonalis „geschwemmt“ wurde, musste ich zuerst an ihm selbst probeweise anwenden – ein nicht ganz ungefährliches Unterfangen in einem Kämmerlein unter vermutlich heute nicht mehr zeitgemäßen Bedingungen. Diese Vorgehensweise war für den hohen ethischen Standard von Prof. Kühn bezeichnend, da er niemals Patienten etwas zumuten wollte, was er nicht zuvor an sich selbst ausprobiert hat.

In diese Zeit fiel auch die Einrichtung und Organisation des so genannten „Herzalarms“. Mit dieser Einrichtung wurden mit einem Team kardiale Notfälle im eigenen Haus, aber auch im ganzen AKH Wien betreut. Der dazu benötigte Defibrillator hatte schätzungsweise ein Gewicht von 10 kg und stand – in einem Rucksack verstaut – in der Care-Station bereit. Dazu war es nötig, ein Auto anzuschaffen, um das weite Areal des AKHs auch auf

der anderen Seite der Spitalgasse zu versorgen. Das Auto musste über Spenden finanziert werden und hat in den engen Kurven des Krankenhausareals einige Schrammen abbekommen, zumal die Fahrer wir selbst inklusive Prof. Kühn waren. Der Defibrillator musste im Rucksack mitgeschleppt werden und wurde auch manchmal in einer rasanten Kurve aus dem Auto geschleudert.

Unbedingt erwähnt werden muss Prof. Kühns besondere Liebe zur Elektrokardiographie. So hat es mit ihm regelmäßig praxisorientierte EKG-Besprechungen gegeben. Das hat mich selbst so begeistert, dass ich dann später im Rahmen meiner Lehrtätigkeit über viele Jahre ein EKG-Seminar gehalten habe. Prof. Kühn hat ein berühmtes Büchlein namens „Elektrokomikographie“ herausgebracht, das rasch vergriffen war. Dieses Buch hat er durch eigene lustige Zeichnungen illustriert und auf diese einfache und lockere Weise die Prinzipien der Elektrokardiographie anschaulich und einfach verständlich gemacht.

Er hat mich auch in meinen Ambitionen, nach Amerika zu gehen, sehr unterstützt und es mir durch seine Kontakte ermöglicht, einen Platz als Fellow in San Francisco zu finden. Als ich aus Amerika zurückkam, hat er mich dann, obwohl er selbst nicht invasiv gearbeitet hat, bei der Umsetzung und Implementierung der invasiven Elektrophysiologie, die damals ihren Beginn nahm, sehr unterstützt.

Prof. Kühns Wirken an der Klinik ist in eine Zeit gefallen, in der aus einer kardiologischen Abteilung eine kardiologische Universitätsklinik wurde. Dazu war auch eine räumliche Lösung von der „Klinik Fellingner“ nötig. So entstand im 6. Hof des „alten AKHs“ der Neubau für die erste Universitätsklinik für Kardiologie, an deren Entstehung und Planung Prof. Peter Kühn wesentlich beteiligt war. Die Übersiedelung erfolgte 1976. Ich weiß heute nicht mehr genau, ob er selbst bei der eigentlichen Übersiedlung ins neue Haus noch in Wien tätig war, da er ja 1976 dem Ruf nach Linz gefolgt ist und eine eigene Kardiologie mit Herzkatheter bei den Barmherzigen Schwestern aufgebaut hat. Er hat diese Klinik bis 2002 geleitet und einen hervorragenden Ruf erworben. Unser Kontakt war in weiterer Folge weniger intensiv. Zuletzt bin ich Prof. Kühn 2019 bei der Verabschiedung von Professor Otmar Pachinger in Innsbruck persönlich begegnet.

Wir haben einen hervorragenden Arzt, Pionier und Menschen verloren.

Univ.-Prof. Dr. Peter Probst, Wien

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

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

Vyndaqel 20 mg Weichkapseln / Vyndaqel 61 mg Weichkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Vyndaqel 20 mg: Jede Weichkapsel enthält 20 mg mikronisiertes Tafamidis-Meglumol, entsprechend 12,2 mg Tafamidis. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Weichkapsel enthält nicht mehr als 44 mg Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420). Vyndaqel 61 mg: Jede Weichkapsel enthält 61 mg mikronisiertes Tafamidis. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Weichkapsel enthält nicht mehr als 44 mg Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Vyndaqel 20 mg: Kapselhülle: Gelatine (E 441), Glycerol (E 422), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Sorbitan, Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420), Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Titandioxid (E 171), Gereinigtes Wasser. Kapselinhalt: Macrogol 400 (E 1521), Sorbitanoleat (E 494), Polysorbat 80 (E 433), Drucktinte (Opacode purpur): Ethanol, 2-Propanol (Ph. Eur.), Gereinigtes Wasser, Macrogol 400 (E 1521), Polyvinylacetatphthalat, Propylenglycol (E 1520), Carmin (E 120), Brillantblau FCF (E 133), Ammoniumhydroxid 28 % (E 527). Vyndaqel 61 mg: Kapselhülle: Gelatine (E 441), Glycerol (E 422), Eisen(III)-oxid (E 172), Sorbitan, Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420), Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Gereinigtes Wasser. Kapselinhalt: Macrogol 400 (E 1521), Polysorbat 20 (E 432), Povidon (K 90), Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.) (E 321), Drucktinte (Opacode weiß): Ethanol, 2-Propanol (Ph. Eur.), Gereinigtes Wasser, Macrogol 400 (E 1521), Polyvinylacetatphthalat, Propylenglycol (E 1520), Titandioxid (E 171), Ammoniumhydroxid 28 % (E 527). **Anwendungsgebiete:** Vyndaqel 20 mg: Vyndaqel ist indiziert zur Behandlung der Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit symptomatischer Polyneuropathie im Stadium 1, um die Einschränkung der peripheren neurologischen Funktionsfähigkeit zu verzögern. Vyndaqel 61 mg: Vyndaqel ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel für das Nervensystem, ATC-Code: N07XX08. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** August 2023. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Fallbericht: anaphylaktische Bubbles

N. Planeta, G. Waltl

Abteilung für Innere Medizin 2, LKH Graz II, Standort West, Graz

Anamnese

Wir berichten von einem 63-jährigen Patienten, der 6 Wochen zuvor einen transmuralen Myokardinfarkt der Vorderwand erlitten hat. An Vorerkrankungen konnten eine Plaque-Psoriasis, eine arterielle Hypertonie und eine Hypercholesterinämie erhoben werden. Es wurden keine Allergien oder Unverträglichkeiten angegeben.

Die Primär-PCI (perkutane Koronarintervention) wurde komplikationslos durchgeführt und eine weitere PCI im Intervall geplant.

In der transthorakalen Echokardiographie stellte sich bei ausgeprägter apikaler Wandbewegungsstörung und mittelgradig reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion ein Thrombus im Bereich des Apex dar. Zur exakten Darstellung der beschriebenen Raumforderung erhielt der Patient einmalig und komplikationslos ein lungengängiges Ultraschall-Kontrastmittel (SonoVue®) intravenös injiziert. Es bestätigte sich der Befund eines linksventrikulären Thrombus. Die Antikoagulation wurde entsprechend adaptiert und der Patient konnte entlassen werden.

Klinischer Verlauf

Im Rahmen des geplanten Zweitaufenthalts zur Ultraschall- und Herzkatheter-Kontrolle 56 Tage nach Entlassung wurde beim Patienten erneut eine transthorakale Echokardiographie zur Beurteilung des linksventrikulären Thrombus durchgeführt. Der Patient war zu diesem Zeitpunkt beschwerdefrei.

In der Nativ-Echokardiographie stellt sich die Pumpfunktion als normal dar. Der vormals beschriebene Thrombus im Bereich des Apex kam in der normalen 2D-transthorakalen Echokardiographie nicht mehr zur Darstellung. Um die bekannte Sensitivitätsschwäche des transthorakalen Ultraschalls im Nahfeld zu verbessern, wurde neuerlich das Kontrastmittel SonoVue® verabreicht.

Das Präparat wurde direkt vor Injektion von einer diplomierten Pflegekraft entsprechend der Fachinformation hergestellt. Zum Zeitpunkt Null erhielt der Patient 1 ml SonoVue® in die rechte Cubitalvene injiziert, die Kontrastmittelstudie wurde begonnen. Bereits nach kürzester Zeit (30 Sekunden bis 1 Minute) äußerte der Patient Unbehagen und periorales Kribbeln. Unmittelbar nach Einlangen der Bubbles im linksventrikulären System kam es zu einer Flush-Symptomatik, weiters konnten konjunktivale Rötungen und eine Mydriasis beidseits beobachtet werden.

Die echokardiographische Studie wurde umgehend abgebrochen und der Verdacht auf eine anaphylaktische Reaktion auf das injizierte Kontrastmittel gestellt. Der Blutdruck war zu die-

sem Zeitpunkt hyperten mit 160/80 mmHg, die Herzfrequenz tachykard mit 120 bpm und die periphere Sauerstoffsättigung bei über 95 % unter Raumluft. Der Patient äußerte jedoch zunehmende Dyspnoe.

Es wurden 4 mg Dimetindemaleat und 250 mg Prednisolon appliziert, weiters erhielt der Patient 500 ml einer isotonen Elektrolytlösung. Die klinische Symptomatik stabilisierte sich jedoch nicht. Es erfolgte der umgehende Transport auf unsere Intensivstation. Während des Transportes kam es zum Vollbild eines anaphylaktischen Schocks etwa 5–7 Minuten nach Kontrastmittelgabe.

Der Patient präsentierte sich bei Eintreffen auf unserer ICU somnolent, kaltschweißig, bradykard bei 40 bpm und hypoton mit einem systolischen Blutdruck von 55 mmHg. Er erhielt umgehend 0,5 mg Suprarenin intramuskulär (M. deltoideus links), fraktioniert 2 ml Suprarenin (1:100 verdünnt) und 0,5 mg Atropin intravenös. Daraufhin stabilisierte sich die Kreislagsituation. Die Katecholamin-Gabe wurde auf einen Noradrenalin-Perfusor (5 mg/50 ml) umgestellt, weiters nochmals 4 mg Dimetindemaleat und 500 mg Prednisolon verabreicht. Die Noradrenalin-Dosis konnte nach 2–3 Stunden schrittweise reduziert bzw. ausgeschlichen werden – der Patient war zu diesem Zeitpunkt bereits wieder beschwerdefrei.

Insgesamt wurde der Patient für 24 Stunden intensivmedizinisch überwacht. Er konnte im Anschluss wieder auf unsere Normalstation verlegt und am Tag darauf entlassen werden. Der am Folgetag (30 Stunden nach Ereignis) bestimmte Trypsin-Wert befand sich innerhalb der Grenzwerte.

SonoVue®

SonoVue® ist ein kapillargängiges Ultraschall-Kontrastmittel, das mittels intravenöser Injektion zur Erhöhung der Echogenität des Blutes und damit zur Verbesserung des Signal-zu-Rauschen-Verhältnisses führt. Dies wird durch die während des Misch- und Schüttelvorgangs entstehenden Schwefelhexafluorid-Mikrobläschen (1–10 µm) erreicht. Nach Injektion wird Schwefelhexafluorid gewöhnlich schnell abgeatmet.

Das Kontrastmittel ist nicht nur für die Durchführung einer Kontrastmittel-Echokardiographie weit verbreitet, sondern wird auch zur besseren sonographischen Darstellung von Gefäßen oder im Rahmen der Harntrakt-Sonographie seit vielen Jahren verwendet.

Die Herstellung der Injektionslösung erfolgt meist direkt vor Untersuchung, indem 25 mg des lyophilisierten Pulvers mit 5 ml des mitgelieferten Lösungsmittels (NaCl 9 mg/ml, 0,9 %) vermischt werden. Die Inhaltsstoffe des Präparates sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Sonstige Bestandteile SonoVue®**Pulver**

Macrogol 4000
Distearoylphosphatidylcholin
Dipalmitoylphosphatidylglycerol-Natrium
Palmitinsäure

Lösungsmittel

9 mg/ml (0,9 %) Kochsalzlösung zur Injektion

Eine absolute Kontraindikation für die Verabreichung des Agens stellt eine bekannte Hypersensitivität gegen die Inhaltsstoffe dar sowie ein bekannter Rechts-Links-Shunt, schwerer pulmonaler Hochdruck, unkontrollierter systemischer Hochdruck, akutes Atemnotsyndrom sowie bei kardiovaskulärer Instabilität die Verabreichung gemeinsam mit Dobutamin.

Bekannt sind zudem teils schwere allergische Reaktionen bei Patienten, die bereits eine bekannte Hypersensitivität gegenüber Macrogol aufweisen. Weiters wird darauf hingewiesen, dass Patienten, welche erst kürzlich ein schweres kardiales Ereignis erlitten haben (z. B. akutes Koronarsyndrom, fortgeschrittene Herzinsuffizienz, rezente schwere Rhythmusstörungen) durch eine allergieähnliche bzw. vasodilatatorische Reaktion in lebensgefährliche Zustände gelangen können. Als häufigste Nebenwirkungen werden Kopfschmerzen, Reaktionen an der Injektionsstelle und Übelkeit beschrieben [1].

■ Diskussion

Longhino et al. sowie Shang et al. konnten nach Literaturrecherche zeigen, dass allergische Reaktionen auf das genannte Kontrastmittel, speziell solche, die zu lebensgefährlichen Zustandsbildern führten, insgesamt sehr selten sind. Es wird eine Häufigkeit von schweren Reaktionen von 0,0030 % bis 0,9 % angegeben [2, 3]. Auch Hu et al. berichten von Komplikationen im Rahmen von CEUS-Studien (contrast-enhanced ultrasound), wobei lediglich in 3 von 34,478 Untersuchungen von einem anaphylaktischen Schock berichtet wird [4].

In der überwiegenden Mehrheit treten erste Symptome innerhalb kürzester Zeit (< 30 Minuten) auf. Li et al. beschreiben den Beginn der Symptomatik im Rahmen schwerer Reaktion sogar innerhalb von durchschnittlich $1,89 \pm 1,21$ min, während milde bis mäßige Reaktionen tendenziell einen verzögerten Beschwerdebeginn aufweisen [4, 5]. Die Symptome treten meist als typische allergische Reaktion beginnend mit Pruritus, Exanthem und Dyspnoe auf, welche schlussendlich in das Vollbild eines anaphylaktischen Schocks übergehen. In einzelnen Fällen wird von der Notwendigkeit einer kardiopulmonalen Reanimation berichtet. Die Beschwerden bilden sich in der

Regel innerhalb von 12 Stunden zurück und verbleiben ohne Folgeschäden [3].

■ Schlussfolgerungen

(1) Die Indikationsstellung für die Kontrastmittel-gestützte Echokardiographie sollte einer gezielten Fragestellung unterliegen. In der Fachinformation wird bereits Bezug auf schwere, allergieähnliche Reaktionen bei Verabreichung von SonoVue® während kardialer Instabilität bzw. kurz nach Auftreten von schweren Herzrhythmusstörungen oder kardiovaskulären Ereignissen genommen. Da sich die Indikation zur Kontrastmittel-gestützten Echokardiographie speziell in genannten klinischen Situationen ergibt, ist das Risiko einer vasodilatatorischen Reaktion im Rahmen der Verabreichung zu berücksichtigen.

(2) Allergische Reaktionen auf SonoVue® sind selten, jedoch möglich. Eine exakte Anamnese hinsichtlich vergangener allergischer Reaktionen, insbesondere beispielsweise auf Macrogol, ist unbedingt zu erheben. Weiters ist darauf zu achten, dass sowohl personelle als auch medikamentöse Ressourcen zur Behandlung einer schweren Anaphylaxie unmittelbar verfügbar sind. Unter Berücksichtigung verzögerter allergischer Reaktionen empfiehlt sich zudem eine 30-minütige Observanz nach Applikation des Präparates.

(3) Bei frühem Eintritt (Sekunden bis Minuten) einer allergischen Reaktion nach Injektion von SonoVue® ist mit einer schweren Kreislaufreaktion zu rechnen. Die Maßnahmen und Mittel zur Behandlung eines anaphylaktischen Schocks sollten daher umgehend bereit gemacht werden.

Literatur:

1. SonoVue (sulphur hexafluoride). EPAR - Product Information.
2. Longhino D, Buonomo A, Zocco MA, et al. Anaphylaxis after SonoVue: a case report and a literature review. *J Clin Med* 2024; 13: 5018.
3. Shang Y, Xie X, Luo Y, et al. Safety findings after intravenous administration of sulfur hexafluoride microbubbles to 463,434 examinations at 24 centers. *Eur Radiol* 2023; 33: 988–95.
4. Hu C, Feng Y, Huang P, Jin J. Adverse reactions after use of SonoVue contrast agent: characteristics and nursing care experience. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e17745.
5. Li Q, Yang K, Ji Y, et al. Safety analysis of adverse events of ultrasound contrast agent Lumason/SonoVue in 49,100 patients. *Ultrasound Med Biol* 2023; 49: 454–9.

Korrespondenzadresse:

Dr. Gert Walzl

Abteilung für Innere Medizin 2

LKH Graz II, Standort West

A-8020 Graz, Göstingerstraße 22

E-Mail: gert.walzl@kages.at

Kardioneuroablation bei funktionellem intermittierendem AV-Block III

P. Lustig, S. Stojkovic, R. Schönbauer

Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien

Abkürzungen

AI	Ablationsindex
AH	atrio-hissäres-Intervall
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
BPM	beats per minute
CNA	Kardioneuroablation
CS	Koronarsinus
ECVS	extrakardiale vagale Stimulation
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
GP	Ganglienplexus
i.v.	intravenös
IAP	inkrementales atriales Pacing
IVC	inferiore Vena cava
LA	linkes Atrium
LAA	linkes Herzohr (Left Atrial Appendage)
LIGP	linker inferiorer Ganglienplexus
LSGP	linker superiorer Ganglienplexus
MTGP	Marshalltrakt-Ganglienplexus
nsVT	nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardie
PMLGP	posteromedialer linker Ganglienplexus
RA	rechtes Atrium
RIPV	rechte inferiore Pulmonalvene
RIGP	rechter inferiorer Ganglienplexus
RSGP	rechter superiorer Ganglienplexus
RSPV	rechte superiore Pulmonalvene
RV	rechter Ventrikel
SVC	superiore Vena cava
SNRT	Sinusknoten-Erholungszeit
TP	Truncus pulmonalis
VT	ventrikuläre Tachykardie

Fallbericht

Eine 26-jährige Patientin ohne relevante Vorerkrankungen stellte sich über unsere kardiologische Ambulanz mit rezidivierenden (Prä-) Synkopen vor, die bereits in der Kindheit erstmalig aufgetreten sind. Die Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen zeigte sich vollkommen bland.

Im Rahmen der initialen Diagnostik wurde zunächst eine Echokardiographie durchgeführt, die keinen Anhaltspunkt für eine strukturelle Herzerkrankung zeigte. Weiters waren

sowohl das Ruhe-EKG der Patientin als auch ein rasch angefertigtes Holter-EKG ohne auffälligen Befund.

Bei unklarem rhythmologischem Korrelat wurde zunächst eine diagnostische elektrophysiologische Untersuchung durchgeführt. In dieser zeigten sich durchwegs normale Basisintervalle mit einem AH-Intervall von 136 ms, einem HV-Intervall von 50 ms, sowie einer elektiven Refraktärperiode des AV-Knoten von 370 ms und einer normwertigen korrigierten Sinusknotenerholungszeit zwischen 240 und 336 ms. Zudem konnten keine anhaltenden oder nicht-anhaltenden supraventrikulären oder ventrikulären Rhythmusstörungen induziert werden.

Aufgrund der bis hierhin inkonklusiven diagnostischen Abklärung und der weiterhin symptomatischen Patientin wurde zunächst die Implantation eines Loop-Recorders indiziert. Dort zeigten sich schließlich nahezu täglich mehrere Episoden eines intermittierenden AV-Blocks III mit Pausen bis zu 7 Sekunden im Speicher (Abb. 1), sodass bei der Patientin gemäß der aktuellen ESC-Guidelines prinzipiell eine Klasse IC-Indikation zur Implantation eines DDD-Schrittmachers bestünde [1].

Um zwischen einem funktionellen, einem vagal mediierten und einem organischen AV-Block zu differenzieren, wurde jedoch zunächst eine weitere diagnostische Abklärung veranlasst. Ein kardiales MRT zeigte dahingehend keine strukturellen Auffälligkeiten – insbesondere fand sich auch kein Hinweis auf eine septale Narbe im Sinne einer kardialen Sarkoidose oder postmyokarditischen Genese. Eine Borrelien-Serologie, als weitere seltene Ursache von AV-Überleitungsstörungen, zeigte sich ebenso negativ.

Im Verlauf wurde eine Kipptischuntersuchung durchgeführt, die ebenfalls unauffällig war und keinen Hinweis auf eine vagal vermittelte, kardiainhibitorische Genese lieferte. Ebenfalls wurde eine Ergometrie durchgeführt, in welcher es zu einem adäquaten Anstieg der Herzfrequenz bei Belastung sowie keiner AV-Blockierung kam.

Im Rahmen der weiteren Abklärung wurde zudem eine Karotissinusmassage durchgeführt, wo sich ein Abfall der Herzfrequenz um 10 Schläge, jedoch keine nennenswerte Dynamik in der AV-Überleitung bzw. auch kein intermittierender Sinusarrest zeigte. Bei einem Atropin-Test zeigte sich nach Gabe von 0,04 mg/kg i.v. nur ein geringgradiger Anstieg der Herzfrequenz (< 10 %), wobei die Patientin sich bereits in Ruhebedingungen sehr nervös, mit Zeichen eines erhöhten Sympathikotonus und einer Sinustachykardie von knapp 100 BPM präsentierte. Somit war eine weitere Modulation des kardialen parasympathischen Einflusses durch eine Atropin-Gabe, bei *a priori* hohem Sympathikotonus, nur in geringem Maße zu erwarten und letztlich die Untersuchung dadurch auch nur eingeschränkt beurteilbar.

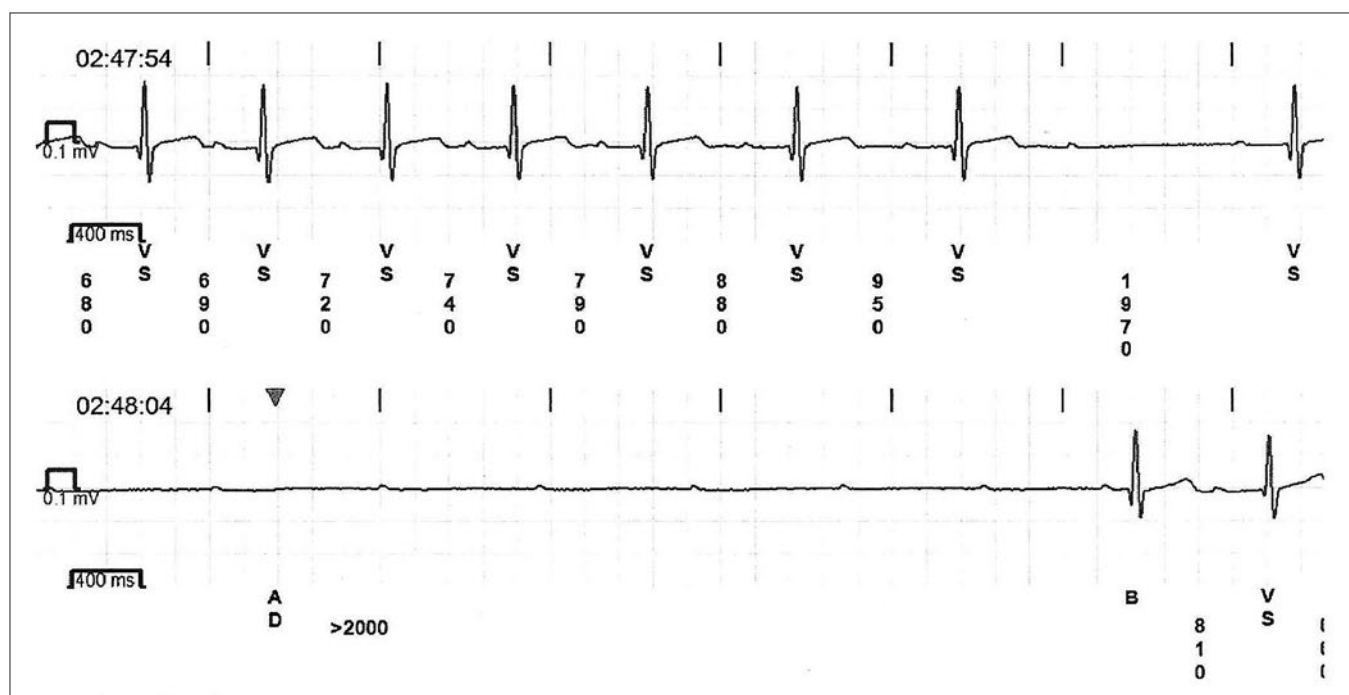


Abbildung 1: 7 Sekunden Pause bei intermittierendem AV-Block III

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine vagale Überaktivität ätiologisch für den intermittierenden AV-Block III durch funktionelle Testung nicht eindeutig objektiviert werden konnte. Bei fehlendem strukturellem Korrelat wurde jedoch eine funktionelle, neurokardiogene Ursache differentialdiagnostisch weiterhin in Betracht gezogen.

Auf Grund des geringen Patientenalters und erfolgter Nutzen-Risiko-Abwägung der direkten Implantation eines transvenösen Schrittmachersystems, speziell im Hinblick auf mögliche Sonden-assoziierte Langzeitkomplikationen, wird mit der Patientin primär die **Durchführung einer Kardioneuroablation** besprochen.

Zunächst erfolgte die elektroanatomische Rekonstruktion vom rechten Atrium (RA) mit Hilfe des Carto Mapping Systems (Biosense Webster, Johnson & Johnson, Irvine, CA, USA). Daraufhin wurde eine anatomische Ablation an der Lokalisation des rechtsposterioren Ganglienplexus (RIGP) im posterioren inferioren rechten Atrium durchgeführt. (25 W, ungekühlt bis max 35 W). Der zur Baseline antegrade Wenkebachpunkt von 540 ms zeigte sich nunmehr nach Ablation reduziert auf 470 ms. Eine weitere Ablation wurde am posteromedialen linken GP (PMLGP) aus dem Koronarsinus- (CS) Ostium (25 W ungekühlt) durchgeführt (Abb. 2). Während des Ablationsimpulses ebenda kam es zu einer vagalen Reaktion mit Asystolie und Notwendigkeit von intermittierendem RV-Pacing, woraufhin sich nach 30 Sekunden erneut eine normale AV-Leitung einstellte. Der Wenkebach-Punkt blieb jedoch weiterhin stabil bei 470 ms.

Nach kumulativer Gabe von 2 mg Atropin erfolgte ein weiterer Abfall des IAP bis 370 ms, was somit prinzipiell hinweisend auf eine weitere Reservekapazität in der Modulation des vagalen Einflusses auf den AV-Knoten sein könnte. Da jedoch eine zu extensive Ablation in der Erstprozedur im Hinblick auf Kollateralschäden und unklarem klinischen Outcome ausdrücklich

vermieden werden sollte, wurde zunächst das klinische Follow-up abgewartet.

Im klinischen Follow-up zeigten sich leider bereits wenige Tage nach der initialen Prozedur erneut Pausen bis zu maximal 11 Sekunden (exemplarisch siehe Abbildung 3).

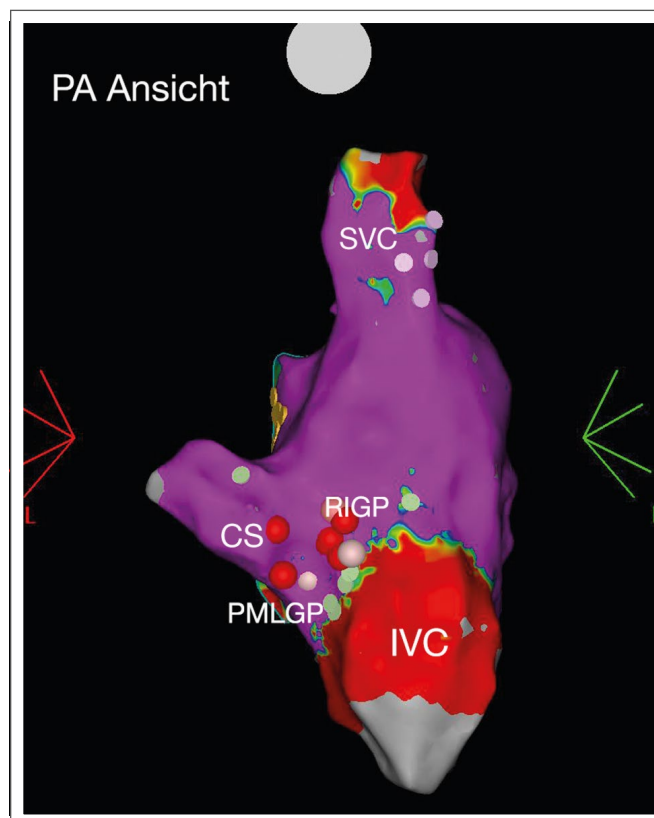


Abbildung 2: Elektroanatomisches Voltage-Map vom rechten Atrium, Ansicht aus posterior-anterior (PA). Zu sehen sind die Ablationsimpulse am rechten inferioren Ganglienplexus (RIGP) sowie am posteromedialen linken Ganglienplexus (PMLGP). CS: Koronarsinus, IVC: inferiore Vena cava, SVC: superiore Vena cava

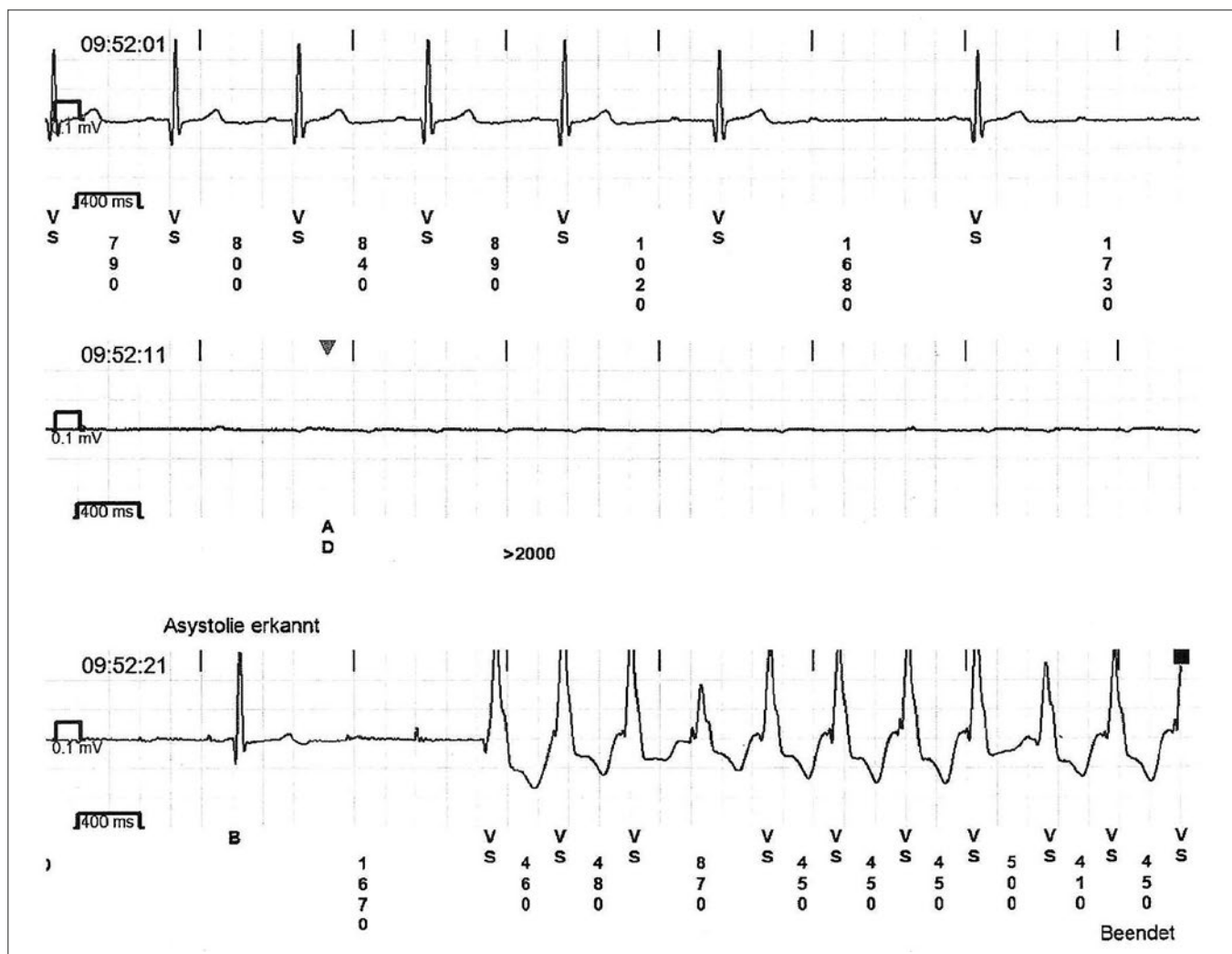


Abbildung 3: 11 Sekunden Pause bei intermittierendem AV-Block III mit kurzer nicht anhaltender ventrikulärer Tachykardie (nsVT)

Gemeinsam mit der Patientin wurde besprochen, eine erneute Kardioneuroablation durchzuführen, wobei nun zusätzlich die linksseitigen Ganglienplexi (GP) als Target anvisiert werden sollten. Präprozedural wurde ein Herz-CT mit inHEART-Segmentierung (inHEART, Pessac, Frankreich) veranlasst, welches eine Visualisierung der Lokalisation der GPs um den RA und LA erlaubt. Die präinterventionelle Segmentierung wurde in weiterer Folge in das elektroanatomische Map integriert, sodass eine genaue anatomische Lokalisation der Target-Strukturen möglich war (Abb. 4).

Es erfolgte nun eine anatomische Ablation (50 W, gekühlt, AI max. 50 W) der superioren linken GP (LSGP), der Marshall-Trakt-GP (MTGP), der inferioren rechten GP (RIGP) sowie der superioren rechten GP (RSGP) anterior der rechten superioren Pulmonalvene (RSPV) (Abb. 4). Auf eine Ablation der linken inferioren GPs (LIGP) wurde verzichtet, da sich mittels inHEART kein anatomisches Korrelat darstellte. Zur Induktion einer vagalen Reaktion mit intermittierendem AV-Block III kam es bei der Ablation der LSGP am Dach des LA, nahe der linken superioren Pulmonalvene (LSPV), bei dem MTGP anterior an der Basis des linken Herzhohls (LAA) sowie an der Ridge zwischen LAA und LSPV (Abb. 5). Kumulativ war die Ablationsenergie der 2. Prozedur vergleichbar mit der im Rahmen einer konventionellen Radiofrequenz-Pulmonalvenenisolation abgegebenen Ablationsenergie.

Zum Ende der Prozedur erfolgte nochmals eine empirische Ablation des PMLGP aus dem CS-Ostium wie bereits bei der Erstprozedur. Trotz extensiver Ablation blieb der antegrade Wenkebachpunkt mit 430 ms gänzlich unverändert, weshalb bei fehlendem prozeduralem Endpunkt schließlich primär von einer frustranen Ablation ausgegangen wurde.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes wurde nach einer Observanz von 3 Tagen kein erneutes Auftreten einer Pause detektiert (welche sich vor der Ablation noch täglich zeigte), weshalb nochmals eine konservative Teststrecke mit engmaschiger Überwachung über das Homemonitoring und ambulanter Verlaufskontrolle in 2 Wochen vereinbart wurde. Auch nach 2 Wochen, bei vormals täglichen Pausen bis maximal 11 Sekunden, traten keinerlei Events auf.

Erfreulicherweise kam es nach bereits 11 Monaten postprozedural zu keiner Episode eines intermittierenden höhergradigen AV-Blockbildes bzw. relevanten Pausen. Die Patientin zeigt sich, bis auf gelegentliche symptomatische Sinustachykardien, vollkommen beschwerdefrei. Zu erwähnen ist, dass es in den ersten Wochen nach der Prozedur komplizierend zu einer Perikarditis gekommen ist, die sich jedoch nach einer Therapie mit Colchicin und NSAR rasch regredient zeigte.

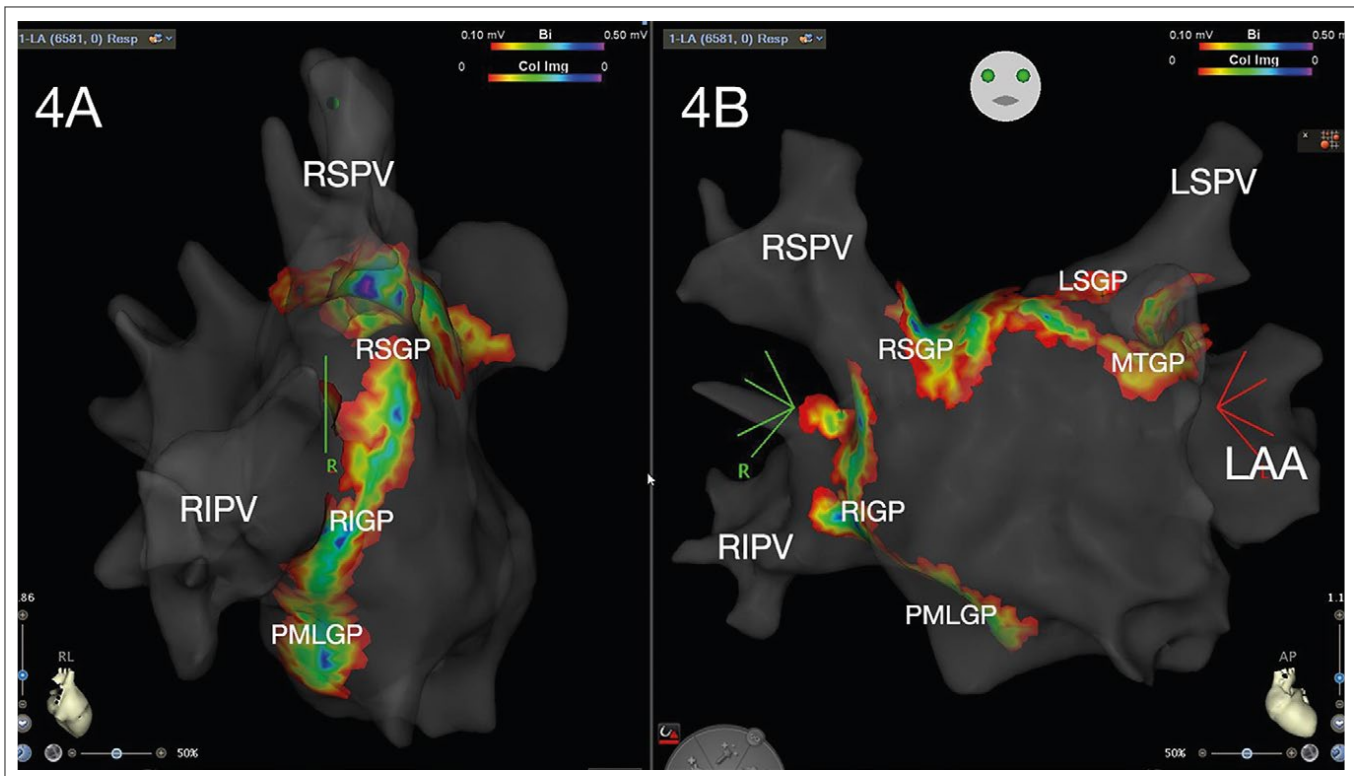


Abbildung 4: 4A: Ansicht von rechts lateral; 4B: Ansicht von anterior-posterior. Integration der inHEART-CT-Segmentierung der GPs in das elektroanatomische Map. RSPV: rechte superiore Pulmonalvene; RIPV: rechte inferiore Pulmonalvene; LSPV: linke superiore Pulmonalvene; LAA: linkes Herzohr; RSGP: rechter superiorer Ganglienplexus; RIGP: rechter inferiorer Ganglienplexus; PMLGP: posteromedialer linker Ganglienplexus; LSGP: linker superiorer Ganglienplexus; MTGP: Marshalltrakt-Ganglienplexus

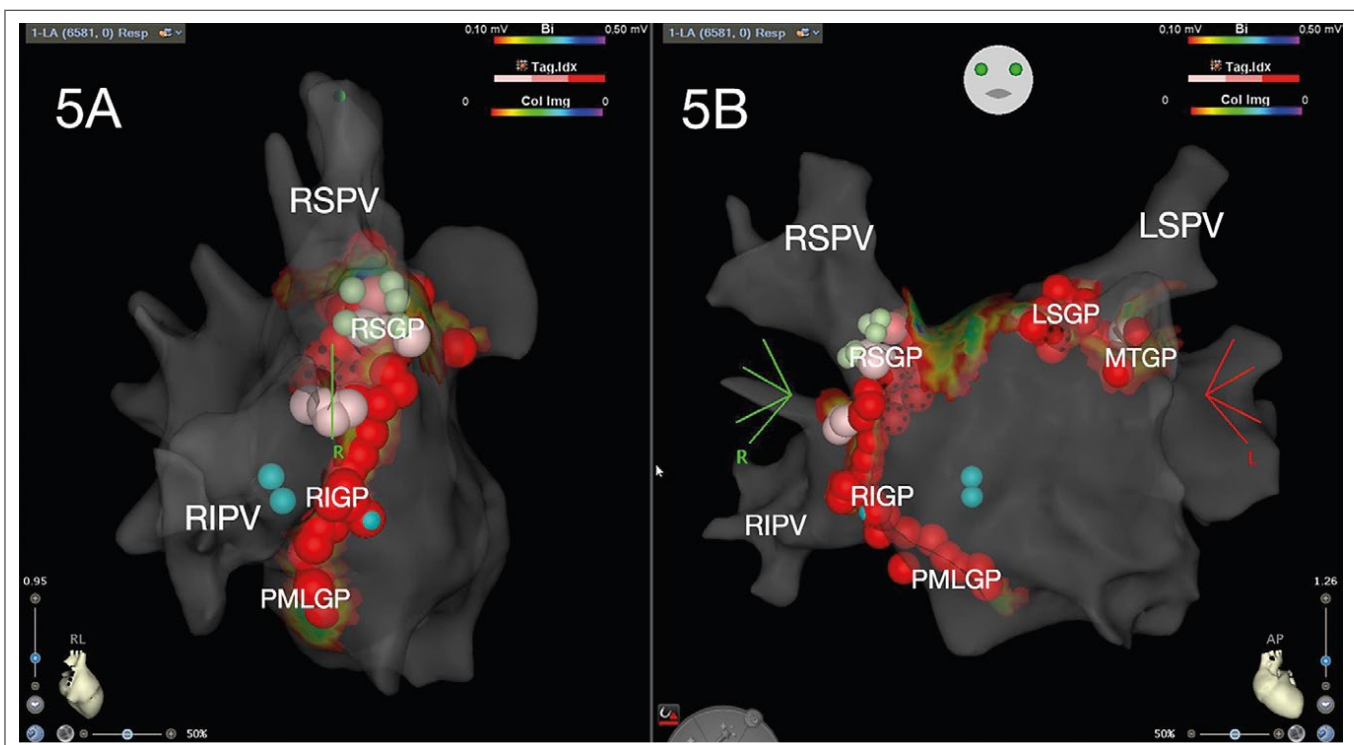


Abbildung 5: 5A: Ansicht von rechts lateral; 5B: Ansicht von anterior-posterior. Zu sehen sind die Ablationsimpulse an der Lokalisation der kardialen GPs. RSPV: rechte superiore Pulmonalvene; RIPV: rechte inferiore Pulmonalvene; LSPV: linke superiore Pulmonalvene; LAA: linkes Herzohr; RSGP: rechter superiorer Ganglienplexus; RIGP: rechter inferiorer Ganglienplexus; PMLGP: posteromedialer linker Ganglienplexus; LSGP: linker superiorer Ganglienplexus; MTGP: Marshalltrakt-Ganglienplexus

■ Diskussion

Dieser Fall veranschaulicht eindrucksvoll, dass eine selektive Ablation der in den epikardialen Fettdepots gelegenen parasympa-

thischen Ganglien zu einer partiellen Denervierung des AV-Knotens führen kann und damit bei funktionellen, vagal vermittelten AV-Blockierungen, ein vielversprechendes Therapiekonzept als Alternative zur Schrittmacher-Implantation darstellt.

In unserem konkreten Fall konnte erst nach der 2. Prozedur ein anhaltender Erfolg erzielt werden. Ursächlich dafür ist vermutlich, dass sich die Ablationsabgabe der 1. Prozedur im Wesentlichen auf den PMLGP aus dem CS-Ostium beschränkte und somit nur ein Teil des für die AV-Modulation relevanten Ganglienplexus erfasst wurde.

Demgegenüber wurde in der zweiten Prozedur eine erweiterte anatomische Strategie gewählt, die sämtliche anatomisch visualisierte kardiale Ganglienplexus des rechten und linken Atriums einbezog. Durch die präzise präprozedurale CT-Segmentierung mittels inHEART konnte eine exakte anatomische Lokalisation der GPs ermöglicht und zielgerichtet in das elektroanatomische Mapping integriert werden, was eine genaue anatomische Lokalisierung der Zielstrukturen ermöglichte. Damit konnten die linksseitigen Plexus (LSGP, MTGP, RSGP), die im Vorfeld nicht behandelt worden waren, für die Modulation des AV-Knotens jedoch eine wesentliche Rolle spielen, zielgerecht abladiert werden.

Erstmals wurde das Prinzip der CNA 2005 von der Gruppe um Pachon et al. beschrieben, die die CNA erfolgreich bei Patienten mit vasovagaler Synkope, funktionellem AV-Block und Sinusknotendysfunktion einsetzten [2]. In den letzten Jahren konnten mehrere Fallserien die Machbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit der CNA bestätigen [3–6]. Erstklassige Evidenz im Sinne von randomisierten kontrollierten Studien ist jedoch rar. Jüngst konnte allerdings eine erste, wenngleich kleine, randomisierte Studie an 48 Patienten eine deutliche Reduktion von Synkopen durch gezielte CNA bei Patienten, die eine vasovagale Reflexsynkope mit kardiainhibitorischer Genese zeigten, belegen. Dabei traten über einen Follow-up-Zeitraum von 2 Jahren in der CNA-Gruppe nur bei 8 % erneut Synkopen auf, gegenüber 54 % in der Kontrollgruppe ($p = 0,0004$) [7].

Der bisherige Follow-up-Zeitraum von 11 Monaten bei unserer Patientin ist vergleichsweise kurz und hat daher nur limitierte Aussagekraft bezüglich der Langzeiterfolgsrate. Im bisher größten multizentrischen Register, dem PIRECNA-Register, zeigten sich bei Patienten mit funktionellem, suprahissärem AV-Block nach einem mittleren Follow-up von $19,3 \pm 15$ Monaten 87,0 % der Fälle vollständig frei von Synkopen oder dokumentierten AV-Blockierungen [6].

Auf Grund der partiellen Regenerationskapazität vagaler Fasern ist auch bei primär erfolgreicher Prozedur ein Spätrezidiv nicht gänzlich auszuschließen. Vagale Reinnervation wurde nach Ablation ganglionierter Plexus bereits innerhalb der ersten sechs Monate beschrieben und gilt als potenzielle Ursache späterer klinischer Rezidive [8, 9].

Vor diesem Hintergrund ist der bisher stabile Verlauf unserer Patientin zwar ermutigend, eine potenzielle vagale Reinnervation und damit die Möglichkeit eines verspäteten Rezidivs müssen allerdings weiterhin in Betracht gezogen werden, sodass eine engmaschige, längerfristige rhythmologische Nachsorge erforderlich ist.

Die anatomische Grundlage der CNA bilden die sich in epikardialen Fettdepots befindlichen Ansammlungen von autonomen Nervenzellkörpern – sogenannte ganglionierte Plexus

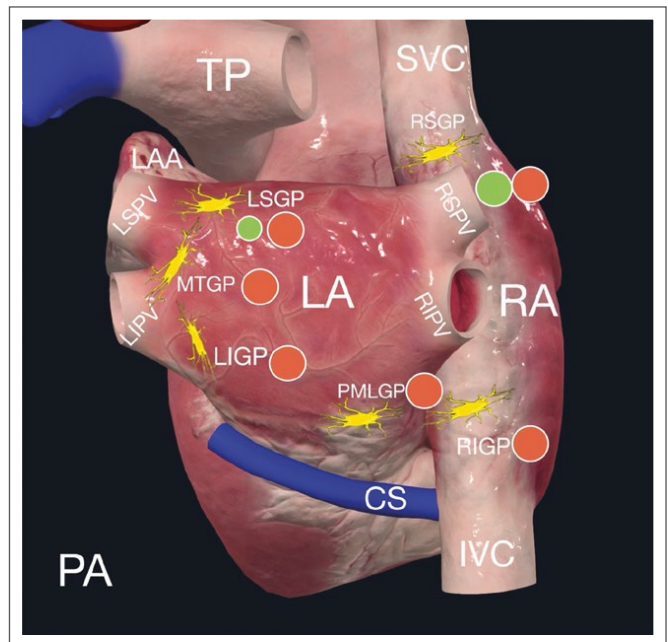


Abbildung 6: Anatomische Gliederung der wichtigsten ganglionierten Plexus am Herzen. Grüner Punkt: Einfluss auf Sinusknoten; roter Punkt: Einfluss auf AV-Knoten; Ansicht von posterior-anterior (PA). LA: linkes Atrium; RA: rechtes Atrium; CS: Koronarsinus; RSPV: rechte superiore Pulmonalvene; RIPV: rechte inferiore Pulmonalvene; LSPV: linke superiore Pulmonalvene; LIPV: linke inferiore Pulmonalvene; LAA: linkes Herzohr; RSGP: rechter superiorer Ganglienplexus; RIGP: rechter inferiorer Ganglienplexus; PMLGP: posteromedialer linker Ganglienplexus; LSGP: linker superiorer Ganglienplexus; MTGP: Marshalltrakt-Ganglienplexus; LIGP: linker inferiorer Ganglienplexus; TP: Truncus pulmonalis; SVC: superiore Vena cava; IVC: inferiore Vena cava

(GP). In diesen intrakardialen Ganglien werden adrenerge und cholinerge präganglionäre Fasern auf postganglionäre Neurone umgeschaltet, über die es in weiterer Folge zur efferenten sympathischen und parasympathischen Innervation des Sinus- und AV-Knotens kommt [10].

Die anatomische Einteilung der GPs gliedert sich wie folgt (Abb. 6):

- der superiore rechtsatriale GP (RSGP), der sich am posterioren superioren rechten Atrium (RA) am Übergang zwischen der oberen Hohlvene (SVC) und dem RA befindet,
- der inferiore (posteriore) rechtsatriale GP (RIGP), der sich im posterioren inferioren rechten Atrium neben der interatrialen Groove befindet,
- der superiore linksatriale GP (LSGP), der sich auf der posterioren und superioren Fläche des linken Atriums (LA) an der Wurzel der linken superioren Pulmonalvene befindet,
- der posterolaterale (inferiore) linksatriale GP (LIGP) bzw. Marshall-Trakt-GP (MTGP), der sich am posterolateralen LA entlang des „ligament of marshall“ zwischen der linken oberen Pulmonalvene und dem linken Herzohr befindet,
- der posteromediale linksatriale GP (PMLGP), der sich auf der posteromedialen Oberfläche des LA befindet [11].

Je nach anatomischer Lage beeinflussen unterschiedliche Plexus präferenziell die Sinusknoten- bzw. AV-Knoten-Aktivität. So moduliert der RSGP und in geringerem Ausmaß auch der LSGP primär die Sinusknoten-Aktivität. Der RIGP sowie die restlichen linksatrialen GP innervieren hingegen überwiegend den AV-Knoten, wobei der PMLGP in der Regel den stärksten vagalen Einfluss auf die AV-Überleitung ausübt [2, 5, 12].

Die CNA reduziert gezielt den parasympathischen Einfluss, während die sympathische Modulation des Herzens weitgehend erhalten bleibt. Die selektive Wirkung kommt dadurch zustande, dass die sympathischen Ganglien nicht intrakardial, sondern in den paravertebralen Grenzstrang-Ganglien liegen und somit durch endokardiale Ablation nicht direkt beeinflusst werden. Zudem haben parasympathische Fasern, im Gegensatz zu sympathischen Fasern, weniger Regenerationskapazität [13]. Folglich resultiert nach erfolgreicher CNA eine Vagustonus-Reduktion und damit die relative Zunahme des Sympathikotonus, was sich klinisch häufig in einer Zunahme der Ruheherzfrequenz und Reduktion der Herzfrequenzvariabilität zeigt [7].

So entwickelte auch unsere Patientin im Verlauf inadäquate Sinustachykardien, die möglicherweise durch eine partielle vagale Denervation des Sinusknotens im Rahmen der Ablation zu erklären sind. In unserem Fall könnten insbesondere die anatomische Ablation des LSGP, der sowohl den AV-Knoten als auch den Sinusknoten innerviert, sowie Ablationen im Bereich des RSGP, welcher präferenziell den Sinusknoten moduliert, zur Entwicklung dieser Komplikation beigetragen haben. Insgesamt ist dieses Phänomen nach einer Kardioneuroablation nicht ungewöhnlich und wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von etwa 0–23 % beschrieben [14].

Klinisch werden diese inadäquaten Sinustachykardien in der Regel konservativ behandelt. Häufig genügt eine symptomorientierte Therapie mit kurzfristiger Gabe von Betablockern oder Ivabradin. Persistierende oder sehr ausgeprägte Beschwerden sind selten und erfordern lediglich in Einzelfällen eine längerfristige medikamentöse Frequenzkontrolle.

Als Folge der CNA kann es im Verlauf zudem zur Entwicklung einer Perikarditis kommen. Genaue Daten sind rar, in einer Studie von Aksu et al. lag die Inzidenz jedoch mit 2,4 % deutlich unter der anderer linksatrialer Ablationen wie der Pulmonalvenenisolation (17,4 %) oder Isolation der Hinterwand (40,9 %) [15]. Bei unserer Patientin kam es im Zuge der linksatrialen Zweitprozedur zur Ausbildung einer Perikarditis, wobei die kumulativ abgegebene Energie dabei jedoch vergleichbar mit der einer konventionellen PVI war. Trotz der insgesamt geringen Inzidenz ist die Perikarditis klinisch relevant, da sie zu deutlichen klinischen Beschwerden und prolongierten Hospitalisierungen führen kann. Präventive Maßnahmen umfassen insbesondere eine sorgfältige Begrenzung der Ablationsleistung in dünnwandigen linksatrialen Arealen sowie eine möglichst gezielte Ablation. Zudem wird der kurzfristige prophylaktische Einsatz von Colchicin diskutiert, der in anderen Ablationssettings das Risiko einer Perikarditis reduzieren konnte, wenngleich spezifische Daten für die CNA noch fehlen [16].

Letztlich nicht vollends geklärt und auch in unserem konkreten Fall nicht konklusiv bleibt die ideale Patientenselektion für eine CNA beim funktionellen AV-Block. In unserem Fall ließ sich eine vagale Überaktivität als Ursache des AV-Blocks präprozedural nicht eindeutig objektivieren, wenngleich ein vagaler Mechanismus aufgrund des Alters und des Fehlens anderer Ursachen differenzialdiagnostisch wahrscheinlich erschien. Von Pachon et al. werden etwa eine positive Atropin-Test-

Response, jüngerer Alter (< 50 Jahren), das Fehlen eines strukturellen Korrelats sowie ein elektrophysiologischer Ausschluss von intra- bzw. infrahissären Blockaden als geeignete Selektionskriterien postuliert. Die idealen Kriterien sind allerdings noch Gegenstand der aktuellen Forschung, weshalb eine CNA auch immer nur unter explizierter Aufklärung des Patienten über die momentan limitierte Evidenzlage und experimentelle Natur der Prozedur erfolgen sollte.

Auch der prozedurale Endpunkt erscheint in unserem Fall nicht optimal, mit nur moderater Herabsetzung des Wenckebachpunktes bei der ersten Prozedur bzw. gänzlich fehlendem Ansprechen bei der 2. linksseitigen Prozedur. Da der Wenckebachpunkt stark von Herzfrequenz und autonomem Tonus beeinflusst wird, lässt er nur begrenzt Rückschlüsse auf das tatsächliche Ausmaß der vagalen Denervation des AV-Knotens zu. Darüber hinaus besteht keine verlässliche Beziehung zwischen Veränderungen dieses Messwerts und des klinischen Verlaufes bzw. des Wiederauftretes eines AV-Blocks. Als vielversprechender Endpunkt gilt im Allgemeinen die extrakardiale vagale Stimulation (ECVS), welche die kardioinhibitorische Wirkung des Nervus vagus reproduzierbar simulieren kann. Dabei wird ein Katheter in die rechte Vena jugularis interna, nahe dem Foramen jugulare, vorgeschoben und ein Vagusnerv-Capture transjugulär mittels schneller Stimulation erzielt. Bei Ausbleiben bzw. signifikanter Reduktion der kardioinhibitorischen Reaktion nach erfolgter Ablation kann von einer adäquaten vagalen Denervation ausgegangen werden [17]. Bei Patienten mit kardioinhibitorischen Synkopen konnte bereits ein Vorteil in der Langzeiterfolgsrate bei Verwendung der ECVS als Endpunkt gezeigt werden [18]. Allerdings ist diese Methode technisch aufwendig, erfordert eine Intubationsnarkose, sowie zusätzliche Gerätschaften und ist bislang auch nicht standardisiert, weshalb sie aktuell in vielen Zentren, wie auch unserem, noch nicht eingesetzt wird. Vor diesem Hintergrund wurde der Wenckebachpunkt – trotz der bekannten Limitationen – als praktikabler Surrogat-Endpunkt herangezogen, um eine prozedurale Abschätzung der vagalen Modulation am AV-Knoten zu ermöglichen.

■ Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Kardioneuroablation (CNA) bei funktionell-vagal vermittelten AV-Blockierungen eine vielversprechende, jedoch noch experimentelle Therapieoption darstellt – insbesondere bei jüngeren, strukturell herzgesunden Patienten, bei denen eine Schrittmacher-Implantation langfristige Komplikationsrisiken birgt.

Der vorliegende Fall zeigt exemplarisch, dass eine gezielte Ablation parasympathischer Ganglien im Herzen zur vagalen Denervation des AV-Knotens führen kann und damit die kardioinhibitorische Wirkung auf den AV-Knoten erfolgreich supprimiert wird.

Des Weiteren konnte in diesem spezifischen Fall gezeigt werden, dass trotz initial frustrierender Wirkung und fehlendem klaren prozeduralen Endpunkt durch eine erweiterte, anatomisch geführte Ablation letztlich eine anhaltende klinische Besserung erzielt werden konnte.

Dennoch bleibt aufgrund der bisher noch überschaubaren Datenlage die ideale Patientenselektion weiterhin unklar und robuste prospektiv-randomisierte Daten fehlen, um die Sicherheit und langfristige Wirksamkeit eindeutig zu belegen und damit den klinischen Stellenwert der CNA weiter zu untermauern.

Eine CNA sollte daher nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und nach ausführlicher Aufklärung des Patienten erfolgen. Als individualisierte Therapieoption kann die CNA – trotz begrenzter Evidenz – in ausgewählten Fällen eine relevante Alternative zur konventionellen Schrittmachertherapie darstellen.

Literatur:

- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021; 42: 3427–520.
- Pachon JC, Pachon EI, Pachon JC, Lobo TJ, Pachon MZ, Vargas RNA, et al. 'Cardioneuroablation' – new treatment for neurocardiogenic syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF-ablation. *Europace* 2005; 7: 1–13.
- Calo L, Rebecchi M, Sette A, Sciarra L, Borrelli A, Scara A, et al. Catheter ablation of right atrial ganglionated plexi to treat cardioinhibitory neurocardiogenic syncope: a long-term follow-up prospective study. *J Interv Card Electrophysiol* 2021; 61: 499–510.
- Debruyne P, Rossenbacker T, Janssens L, Collienne C, Ector J, Haemers P, et al. Durable physiological changes and decreased syncope burden 12 months after unifocal right-sided ablation under computed tomographic guidance in patients with neurally mediated syncope or functional sinus node dysfunction. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021; 14: e009747.
- Rebecchi M, De Ruvo E, Borrelli A, Sette A, Sgueglia M, Grieco D, et al. Ganglionated plexi ablation in the right atrium for the treatment of cardioinhibitory syncope. *Eur Heart J Suppl* 2023; 25 (Suppl C): C261–4.
- Aksu T, Piotrowski R, Tung R, De Potter T, Markman TM, du Fay de Lavallaz J, et al. procedural and intermediate-term results of the electroanatomical-guided cardioneuroablation for the treatment of supra-hisian second- or advanced-degree atrioventricular block: the PIRECNA multicentre registry. *Europace* 2024; 26: euae164.
- Piotrowski R, Baran J, Sikorska A, Krynski T, Kulakowski P. Cardioneuroablation for reflex syncope: efficacy and effects on autonomic cardiac regulation – a prospective randomized trial. *JACC Clin Electrophysiol* 2023; 9: 85–95.
- Sakamoto S, Schuessler RB, Lee AM, Aziz A, Lall SC, Damiano RJ. Vagal denervation and reinnervation after ablation of ganglionated plexi. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 444–52.
- Scanavacca M, Pisani CF, Hachul D, Lara S, Hardy C, Darrieux F, et al. Selective atrial vagal denervation guided by evoked vagal reflex to treat patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2006; 114: 876–85.
- Aksu T, Gopinathannair R, Gupta D, Pauza DH. Intrinsic cardiac autonomic nervous system: What do clinical electrophysiologists need to know about the 'heart brain'? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021; 32: 1737–47.
- Pauza DH, Skripka V, Pauziene N, Stropus R. Morphology, distribution, and variability of the epicardial neural ganglionated subplexuses in the human heart. *Anat Rec* 2000; 259: 353–82.
- Chiou CW, Eble JN, Zipes DP. Eperent vagal innervation of the canine atria and sinus and atrioventricular nodes. The third fat pad. *Circulation* 1997; 95: 2573–84.
- Oh S, Zhang Y, Bibevski S, Marrouche NF, Natale A, Mazgalev TN. Vagal denervation and atrial fibrillation inducibility: epicardial fat pad ablation does not have long-term effects. *Heart Rhythm* 2006; 3: 701–8.
- Kulakowski P, Piotrowski R. inappropriate sinus tachycardia following cardioneuroablation for reflex syncope: a case report and review of the literature illustrating this underappreciated adverse effect. *Arrhythmia Electrophysiol Rev* 2025; 14: e12.
- Aksu T, Mutluer FO, Tanogba HI, Gupta D. Pericarditis following left atrial ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2022; 33: 2394–7.
- Borra V, Mahadevan A, Gautam Senapati S, Vempati R, Jaiswal V, Borra N, et al. The efficacy of colchicine in preventing atrial fibrillation recurrence and pericarditis post-catheter ablation for atrial fibrillation – a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2024; 53: 101466.
- Pachon JC, Pachon EI, Aksu T, Gopinathannair R, Kautzner J, Yao Y, et al. Cardioneuroablation: Where are we at? *Heart Rhythm* 2023; 4: 401–13.
- Pachon-M JC, Pachon-M EI, Pachon CTC, Santillana-P TG, Lobo TJ, Pachon-M JC, et al. Long-term outcomes of cardioneuroablation with and without extra-cardiac vagal stimulation confirmation in severe cardioinhibitory neurocardiogenic syncope. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2024; 35: 641–50.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Robert Schönbauer
Leiter Invasive Elektrophysiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II,
Abteilung für Kardiologie
A-1090 Wien
Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: robert.schoenbauer@meduniwien.ac.at

Impressum

Herausgeber/Chief Editor:

Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber
Österreichischer Herzfonds,
A-1090 Wien, Nordbergstraße 15
E-Mail: kurt.huber@meduniwien.ac.at

Co-Herausgeber/Co-Editor:

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

Priv.-Doz. Dr. Bernhard Jäger,
Klinik Ottakring, 3. Medizinische Abteilung (Kardiologie)
A-1160 Wien, Montleartstraße 37,
E-Mail: bernhard.jaeger@med.sfu.ac.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

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

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Druck:

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

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 6× im Jahr

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

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

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

nettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

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

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

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

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

Was man nicht sieht, kann man nicht diagnostizieren.



Erreichen Sie die höchste absolute Erkennungsempfindlichkeit (Sensitivität) mit der Medtronic LINQ™-Familie.*2-8

Mit über 20% höherer absoluter Sensitivität im Vergleich zu anderen kürzlich veröffentlichten ICMs*2-8
und den niedrigsten nicht-aktionsrelevanten Ereignismeldungen auf dem Markt¹,
filtert das LINQ™-Portfolio mit AccuRhythm™-KI falsch-positive Ereignismeldungen heraus,
ohne Kompromisse bei dem einzugehen, was für Ihre Patienten am wichtigsten ist.¹⁻³

* Comparison between Medtronic LINQ™ family of ICMs with Abbott Assert-IQ published AF sensitivity (3-7). A controlled head-to-head study evaluating the comparative sensitivity performance of device algorithms has not been done.

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

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

3. Cheng YJ Ousdigian, KT, Koehler J, Cho YK, Kloosterman M. Innovative Artificial Intelligence Application Reduces False Pause Alerts while Maintaining. Perfect True Pause Sensitivity for Insertable Cardiac Monitors. Presented at Heart Rhythm Society Conference 2021. Published online August 1, 2021.

4. Pürerfellner H, Sanders P, Sarkar S, et al. Adapting detection sensitivity based on evidence of irregular sinus arrhythmia to improve atrial fibrillation detection in insertable cardiac monitors. Europace. November 1, 2018;20(FI_3):f321-f328.

5. Nölker G, Mayer J, Boldt L, et al. Performance of an Implantable Cardiac Monitor to Detect Atrial Fibrillation: Results of the DETECT AF Study. J Cardiovasc Electrophysiol. December 2016;27(12):1403-1410.

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

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

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

Medtronic Österreich GmbH
Handelskai 94-96
A-1200 Wien
Tel.: + 43 (0) 1 240 44 0
vienna@medtronic.com

www.medtronic.at

20024123-de-at-emea © 2025 Medtronic.
Alle Rechte vorbehalten.

Kurzhinweis: Kontraindikationen, Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und mögliche Komplikationen sind dem Produkthandbuch zu entnehmen. Wenn Sie ein MRT SureScan™-Gerät verwenden, lesen Sie die Gebrauchsanweisung für das MRT SureScan™, bevor Sie eine MRT-Untersuchung durchführen. Weitere Informationen erhalten Sie bei Ihrem zuständigen Medtronic Fachpersonal und/oder auf der Medtronic Website unter medtronic.eu. Informationen zu den jeweiligen Produkten finden Sie in den Gebrauchsanweisungen unter www.medtronic.com/manuals. Handbücher können unter Verwendung der aktuellen Version eines gängigen Internet-Browsers eingesehen werden. Für optimale Ergebnisse verwenden Sie Adobe Acrobat® Reader zusammen mit dem Browser.

Wichtige Erinnerung: Diese Information ist nur für Benutzer in Märkten bestimmt, in denen Medtronic-Produkte und -Therapien zugelassen oder zur Verwendung verfügbar sind, wie in den jeweiligen Produkthandbüchern angegeben. Die Inhalte zu bestimmten Medtronic Produkten und Therapien sind nicht für Nutzer*innen in Märkten bestimmt, in denen keine Zulassung vorliegt.



Morbus Fabry aus kardiologischer Sicht

J. Auer

Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie und Intensivmedizin, KH St. Josef Braunau

■ Einleitung

Morbus Anderson-Fabry (Anderson-Fabry Disease; AFD) ist eine seltene lysosomale Speicherkrankheit und wird X-chromosomal vererbt. AFD wird durch pathogene Varianten im GLA-Gen verursacht, die zu einer verminderten oder nicht nachweisbaren Enzymaktivität von α -Galactosidase A (α -GAL A) und einer fortschreitenden Akkumulation von Glykosphingolipiden, hauptsächlich Globotriaosylceramid (Gb3), und der deacetylierten Form Globotriaosylsphingosin (Lyso-Gb3) führen. Von dieser Glykosphingolipid-Akkumulation ist eine Vielzahl von Zellen und Organen einschließlich Kardiomyozyten, Gefäßendothelzellen und glatte Gefäßmuskelzellen betroffen. Kardiovaskuläre Komplikationen sind die hauptsächlichsten Ursachen der AFD-bedingten Mortalität.

Die Krankheitsausprägung ist heterogen und umfasst einerseits den „klassischen Phänotyp“ mit Beginn im Kindesalter und Multiorganbeteiligung und andererseits den „atypischen Phänotyp“ mit Beginn im Erwachsenenalter und vorwiegend kardialer oder renalers Symptomatik.

■ Symptomatik – ein „buntes Bild“ bei Multisystemerkrankung (Tab. 1)

Wegen der heterogenen und oft unspezifischen Symptomatik ist die Erkrankung häufig nicht einfach zu erkennen. Nicht selten kommt es zu einer erheblichen Verzögerung der korrekten Diagnosestellung.

Akroparästhesien treten bei vielen Patienten als erstes Zeichen von Morbus Fabry auf. Diese treten häufig bereits bei Jugendlichen oder im frühen Erwachsenenalter auf und können mit zunehmendem Lebensalter an Intensität abnehmen. In der Regel sind männliche Patienten früher und meist schwerer betroffen, wenngleich auch Frauen schwere Verläufe aufweisen können.

Bereits im Kindesalter können gastrointestinale Beschwerden wie Bauchschmerzen, Durchfall und Übelkeit/ Erbrechen auftreten. Schweißsekretionsstörungen wie Hypo- oder Anhidrose sowie Angiokeratome gelten ebenso als klassische Zeichen von AFD. Eine Cornea verticillata gilt als pathognomonisch für AFD und kann mittels Spaltlampenuntersuchung diagnostiziert werden. Ebenfalls bereits im jugendlichen Alter können zerebrale Insulte auftreten.

Meist zu einem späteren Zeitpunkt führt die Gb3-Akkumulation in den Mesangiumzellen und Podozyten der Glomerula zur renalen Funktionsstörung. Bei kardialer Beteiligung führt die Einlagerung von Gb3 zu einer Kardiomyopathie vom hypertrophen Phänotyp.

■ Differentialdiagnosen des Morbus Fabry

- Amyloidose
- Rheumatische Erkrankungen inkl. Dermatomyositis und rheumatisches Fieber, Arthritis
- Neuropsychologische Erkrankungen
- Fibromyalgie

- Morbus Osler
- Menière'sche Erkrankung
- Multiple Sklerose
- Reizdarmsyndrom
- Idiopathische Linksventrikelhypertrophie
- Andere Nierenerkrankungen

■ Kardiale Manifestationen der Fabry-Erkrankung

- Linksventrikelhypertrophie: Die konzentrische Hypertrophie ist das häufigste Muster, das bei Morbus Fabry beobachtet wird. Es existieren allerdings unterschiedliche Formen einschließlich asymmetrischer und exzentrischer Hypertrophie. Eine asymmetrische septalbetonte Hypertrophie kommt nur in etwa 5 % der Fälle vor. Ursächlich für die Hypertrophie ist sowohl eine Myozytenhypertrophie als auch eine Glykolipiddeposition. Die Diagnosestellung wird zumeist mittels Echokardiographie (Tab. 2) und/oder kardialer Kernspintomographie durchgeführt. Eine Beteiligung des rechten Ventrikels im Sinne einer Hypertrophie und gestörter Funktion ist häufig.
- Myokardfibrose: Eine interstitielle Myokardfibrose, meist in der Umgebung eng gestellter Arterien, wird im Rahmen von Myokardbiopsien bei Morbus Fabry beschrieben. Mit zunehmender Progression der Erkrankung nimmt die myokardiale Fibrose zu.
- Herzklappenbefall: Im Rahmen des Morbus Fabry kommt es relativ häufig zumindest zu geringen Verdickungen des Mitralklappen- und Aortenklappenapparates. Regurgitationen an diesen Klappen sind in der Echokardiographie häufig nachzuweisen.
- Angina pectoris: Ursächlich ist meist eine Engstellung der kleinen Koronargefäße im Rahmen der Fabry-Erkrankung bei häufig unauffälligen großen epikardialen Gefäßen.
- Rhythmus- bzw. Reizleitungsstörungen: Sowohl Vorhofflimmern als

Tabelle 1: Morbus Fabry – vielfältige Symptome

Symptome ab der Kindheit

Neuropathische Schmerzen
Gastrointestinale Beschwerden
Hypohidrose
Hitze- und Kälteintoleranz
Angiokeratome
Cornea verticillata
Hörminderung, Hörverlust

Spätere Komplikationen

Kardiovaskuläre Komplikationen
Nierenversagen
ZNS-Komplikationen

„Red Flags“ für Verdacht auf Morbus Fabry

Cornea verticillata
Angiokeratome
Akroparästhesien
Bauchschmerzen unklarer Genese
Früh auftretender Schlaganfall und TIA
Früh manifestierte Nierenschäden
Früh manifestierte Linksventrikelhypertrophie

auch ventrikuläre Rhythmusstörungen können bei dieser Erkrankung beobachtet werden. Reizleitungsstörungen können durch Glykolipidablagerungen im Bereich des AV-Knotens, des His-Bündels und der Tawara-Schenkel beobachtet werden. Bei älteren Patienten können elektrokardiographisch relativ häufig eine AV-Blockierung und ein Schenkelblockbild dokumentiert werden. Fallweise kann ein kurzes PR-Intervall nachgewiesen werden.

- Aortendilatation: Diese kann in bis zu einem Drittel der betroffenen Männer und deutlich seltener (bis 6 %) bei Frauen mit Fabry-Erkrankung beobachtet werden.
- Bluthochdruck: Eine arterielle Hypertonie ist bei Patienten mit Morbus Fabry häufig. Etwa die Hälfte aller Patienten ist betroffen, wobei oftmals eine Assoziation mit einer begleitenden Nierenerkrankung besteht. Ein Screening auf Morbus Fabry bei Patienten mit Kardiomyopathie vom hypertrophen Phänotyp soll jedenfalls Patienten mit arterieller Hypertonie keinesfalls ausschließen.

Kardiovaskuläre Ereignisse

Akute kardiovaskuläre Ereignisse umfassen die akute kardiale Dekompensation, Myokardinfarkt und plötzlichen Herztod. Etwa 6 % der Männer und 4 % der Frauen erleiden akute kardiovaskuläre Ereignisse in einem mittleren Lebensalter von 45–55 Jahren.

■ Diagnostik kardialer Manifestationen bei Morbus Fabry

- EKG: kurzes PQ-Intervall (Abb. 1)
- Echokardiographie: konzentrische LV- und RV-Hypertrophie, Papillarmuskelhypertrophie (Abb. 2)
- Speckle-Tracking-Imaging: eingeschränkte Kontraktilität posterolateral (Abb. 3)
- Kardiales MRI: intramoykardiale Fibrose, erniedrigte T1-Zeit (Abb. 4, 5)

Voraussetzung für die Diagnose eines Morbus Fabry: Awareness und Beachten der „Red Flags“

Symptome bei Morbus Fabry versus kardiale Amyloidose (Tab. 2)

Red Flags Morbus Fabry (Tab. 3)

Tabelle 2: Befunde in der echokardiographischen Untersuchung, die für eine spezifische Grunderkrankung hinweisend sein können (mod. nach Rapezzi C et al. Eur Heart J 2013; 34: 1448)

Befund	Erkrankung, an die gedacht werden sollte
Verdicktes interatriales Septum	Amyloidose
Verdickte AV-Klappen	Amyloidose, Mb. Fabry
Verdickte RV-Wand	Amyloidose, Myokarditis, Mb. Fabry, Noonan-Syndrom und verwandte Erkrankungen
Leicht- oder mittelgradiger Perikarderguss	Amyloidose, Myokarditis
Mattglas-Aspekt des ventrikulären Myokards im 2D-Echo	Amyloidose
Konzentrische LVH	Glykogen-Speicherkrankheit, Mb. Fabry, PRKAG2-Mutationen
Extreme konzentrische LVH (Wanddicke ≥ 30 mm)	Mb. Danon, Mb. Pompe
Globale Hypokinesie (mit u. ohne LV-Dilat.)	Mitochondr. Erkrankungen, TTR-Amyloidose, PRKAG2-Mutationen, Mb. Danon, Myokarditis, fortgeschrittene Sarkomer-HCM, Mb. Fabry
RVOT-Obstruktion	Noonan-Syndrom u. verwandte Erkrankungen

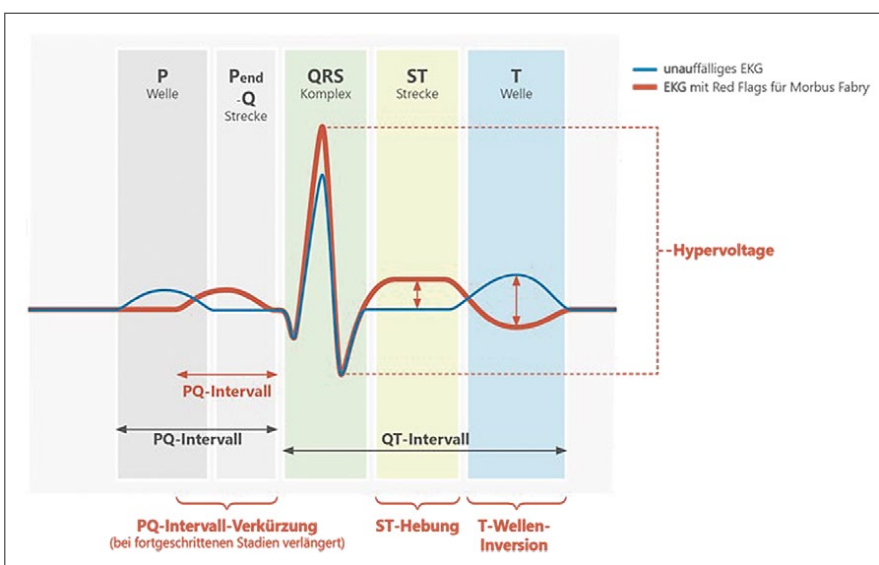


Abbildung 1: EKG: kurzes PQ-Intervall (© Amicus Therapeutics)

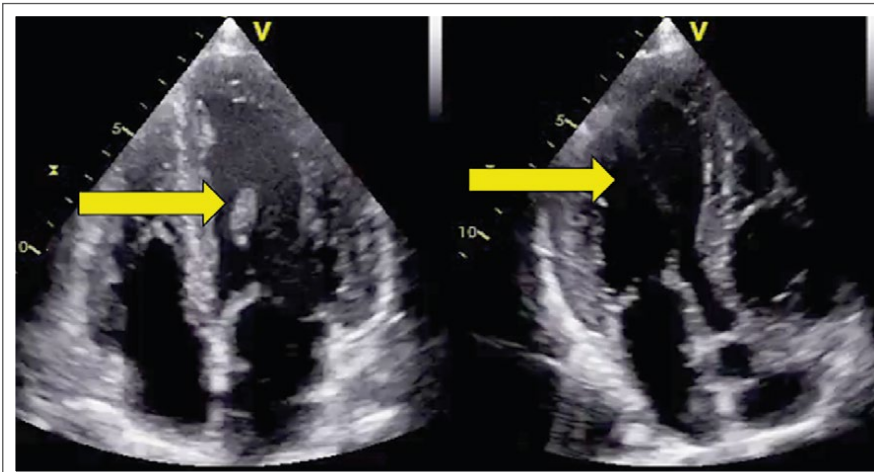


Abbildung 2: Echokardiographie: Papillarmuskelhypertrophie: Ein verdickter Papillarmuskel ist ein Hinweis auf Morbus Fabry. Bei Amyloidose ist der Papillarmuskel nicht verdickt (nicht sichtbar). (© Amicus Therapeutics)

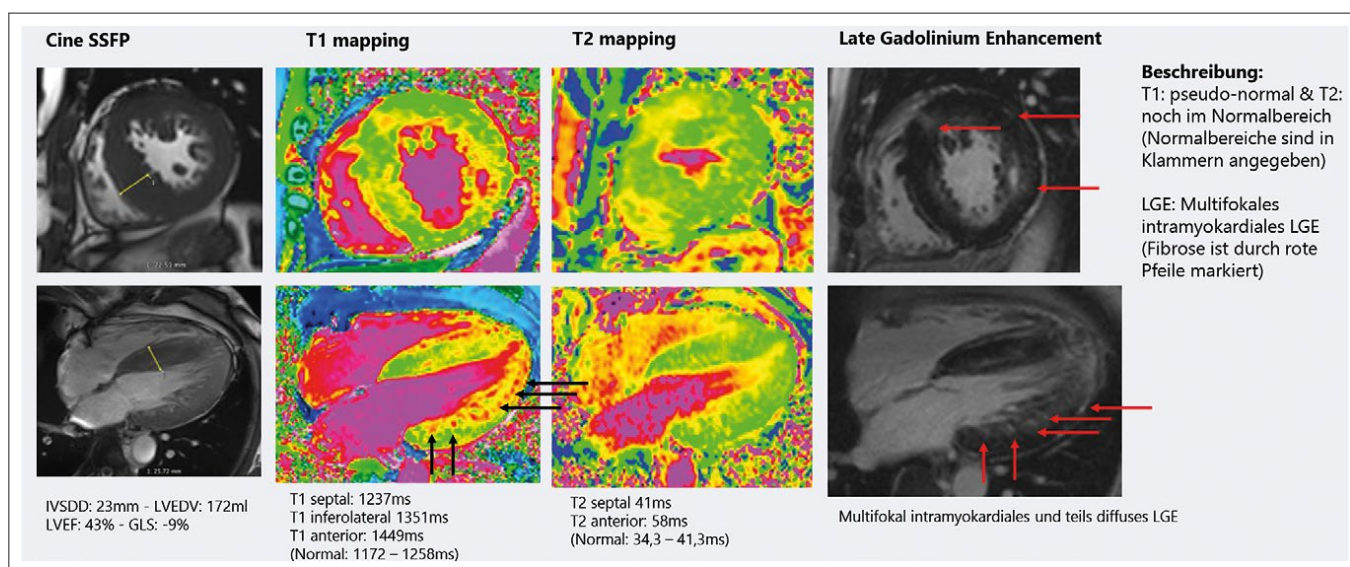
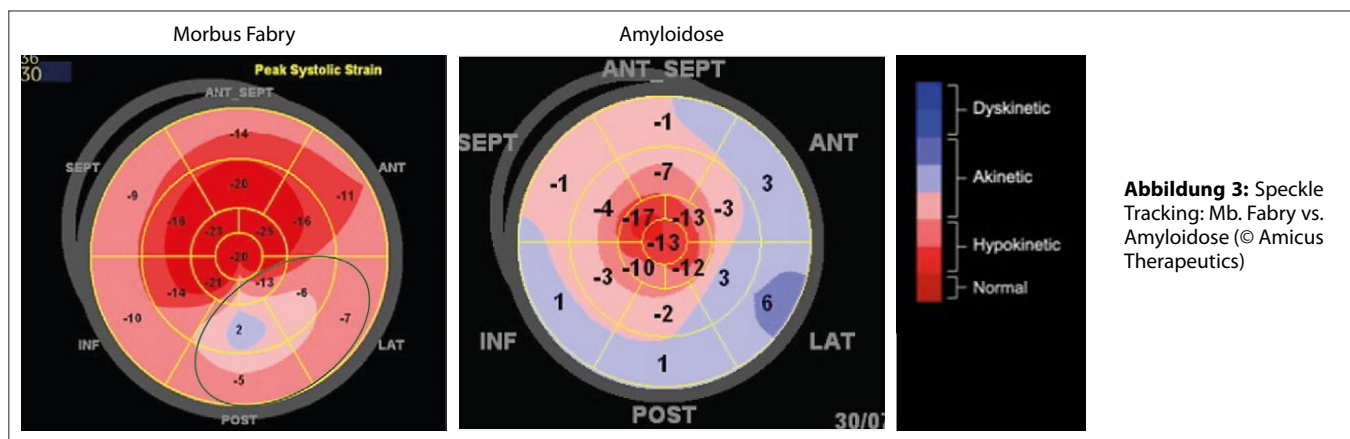


Abbildung 4: Kardiales MRI: Mb. Fabry im fortgeschrittenen Stadium (© Amicus Therapeutics)

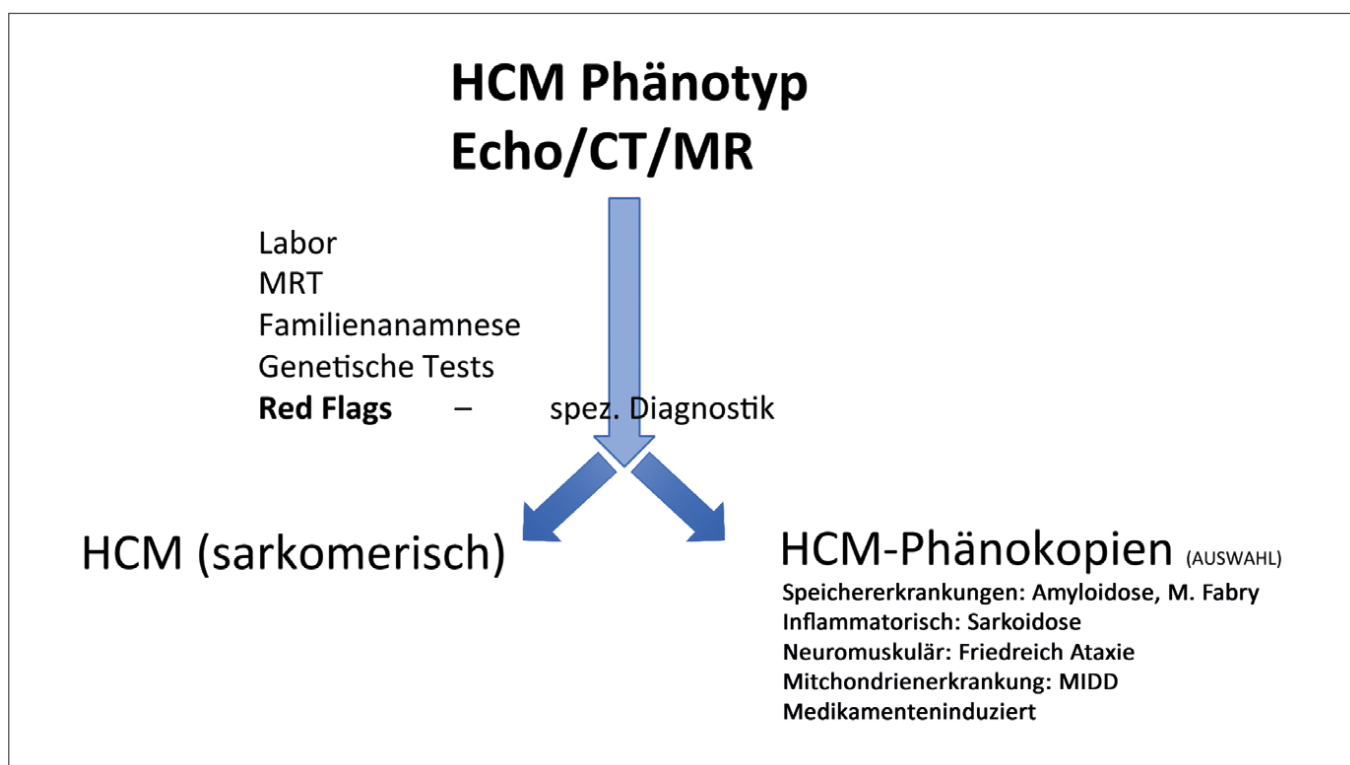


Abbildung 5: Diagnosealgorithmus bei Kardiomyopathie mit hypertrophem Phänotyp (mod. nach: Verheyen N, Auer J, Bonaros N, et al. Austrian consensus statement on the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. Wien Klin Wochenschr 2024; 136 (Suppl 15): 571–97)

Tabelle 3: Red Flags bei Mb. Fabry (mod. nach Arbelo E et al. Eur Heart J 2023; 44: 3503)

Extrakardial

Keine Vererbung von Mann zu Mann
Nierenbeteiligung (Dialyse, Nierentransplantation) bei Verwandten
LVH bei Verwandten
Neuropathischer Schmerz
Angiokeratome
Albuminurie
Cornea verticillata
Hypohidrose, Hitze / Kälte- und Belastungsintoleranz
Gastrointestinale Symptome
Hörverlust (entweder progressiv oder plötzlich), Tinnitus, Vertigo

Kardial

Elektrokardiogramm

Verkürztes PQ-Intervall bei jungen Patienten
Atrioventrikuläre Blockaden bei erwachsenen Patienten
Bradykardie

Chronotrope Inkompetenz

Zeichen der LVH

Echokardiographie

LVH mit erhaltener systolischer Funktion
Hypertrophie des Papillarmuskels
Verdickung der Mitralklappe
Milde bis moderate Regurgitation
Reduzierter globaler longitudinaler Strain

Kardio-MRT

Late Gadolinium Enhancement (basalinferolateral)

Reduziertes natives T1 (bei Fibrose kann es zu Pseudonormalisierung kommen)

Erhöhtes fokales / globales T2

Laborwerte

Erhöhtes high-sensitive Troponin

Erhöhtes NT-proBNP

Kasuistik

- 36-jähriger Mann
- Notfallaufnahme wegen Thoraxschmerz und Dyspnoe
- Mildere ähnliche Symptome seit 1 Jahr
- Raucher 20 /Tag
- Bekanntes unklares „Nierenproblem“ mit Mikroalbuminurie, nie weiter geklärt
- Mutter verstarb „kardial“ mit 61 Jahren, nie Kontakt zum Vater – für Pat. „unbekannt“, 2 gesunde Söhne
- sKrea 1,52 mg/dL, eGFR = 44 mL/min/1,73m²
- hs-TnI 88 ng/L (erhöht)
- Proteinurie ++
- Diagnostik: EKG, Echokardiographie (Abb. 6)
- Nierenbiopsie-Elektronenmikroskopie: konzentrische multilamelläre Myelinkörperchen mit zebraartigem Muster („Zebra bodies“)
- Verminderte Alpha-Galactosidase-Aktivität

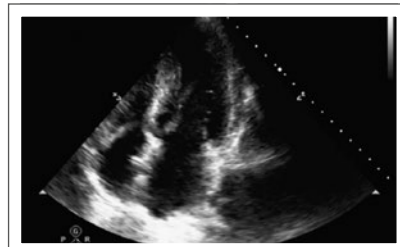


Abbildung 6

den Lysosomen fördert. Dadurch wird die Enzymaktivität erhöht. Etwa ein Drittel aller Fabry-Patienten weisen eine genetische Variante auf, die für eine Chaperontherapie geeignet ist. Alle zugelassenen Therapien können die zelluläre GB3-Akkumulation reduzieren.

Mehrere innovative Therapiekonzepte wie Substratreduktion und Gentherapie sind aktuell in Entwicklung. Ein Benefit einer Therapie ist vor allem bei frühzeitigem Einsatz zu erwarten. Bei Patienten mit bereits erheblicher linksventrikulärer Hypertrophie (LVH) oder Fibrose kann der positive Effekt einer Enzymersatztherapie geringer ausgeprägt sein. Kardiovaskuläre Komplikationen sind die hauptsächliche Ursache der Fabry-bedingten Mortalität.

Zusammenfassung

Kardiale Manifestationen zählen zu den Hauptursachen für Morbidität und Mortalität bei der klassischen Form und bei Varianten-Formen des Morbus Fabry. Spezifische Behandlungsstrategien wie Enzymersatz oder Chaperon-Therapie

sind bei bereits weit fortgeschrittenen Fällen mit irreversiblen Organschäden nur begrenzt wirksam, so dass es wichtig ist, den Morbus Fabry frühzeitig zu diagnostizieren und Verzögerungen beim Behandlungsbeginn zu vermeiden. Dafür sind entsprechende Kenntnisse über die Manifestationen der Erkrankung in den einzelnen Fachbereichen und unterschiedliche Organsysteme betreffend erforderlich. Aus prognostischen Überlegungen ist es entscheidend, dass kardiale Symptome und Komplikationen frühzeitig diagnostiziert (Bestimmung der α -GAL-A Enzymaktivität und Genetik) und behandelt werden. Die finale diagnostische Abklärung und Therapieentscheidung sollten in spezialisierten Zentren interdisziplinär erfolgen.

Literatur: beim Verfasser:

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ. Prof. Dr. J. Auer
Abteilung für Innere Medizin I mit
Kardiologie und Intensivmedizin
A.ö. KH St. Josef Braunau
A-5280 Braunau, Ringstraße 60
E-mail: johann.auer@khbr.at

Therapie

Drei Enzymersatztherapien stehen in Form von intravenösen Infusionen zur Verfügung. Als weiteres Behandlungskonzept steht eine orale Chaperon-basierte Therapie für Patienten mit dafür geeigneten pathogenen Varianten zur Verfügung. Migalastat ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der pharmakologischen Chaperone, der an mutierte Varianten der α -Galactosidase A bindet und die richtige Faltung und den Transport zu

CandAmComp®

Die erste Dreifachkombination aus Candesartan, Amlodipin und HCT*)

Die aktuell gültigen Leitlinien zur Behandlung der Hypertonie empfehlen einen frühen Einsatz von Wirkstoff-Kombinationen aufgrund der additiv antihypertensiven Wirksamkeit. Mit einer Zweifach-Kombination erreichen bis zu zwei Drittel der Patienten normotensive Blutdruckwerte. Beim Einsatz einer Dreifach-Kombination ist eine ausreichende Blutdruckkontrolle bei rund 80 % der Patienten erreichbar [1].

Da jedoch die Therapieadhärenz mit steigender Tablettenanzahl sinkt, werden Fixkombinationen bevorzugt [1].

Genericon stellt mit CandAmComp® eine zeitgemäße Dreifachkombination zur gezielten Behandlung der arteriellen Hypertonie bereit, bestehend aus dem Angiotensin-Rezeptor-Blocker Candesartan, dem Kalziumkanalblocker Amlodipin und dem Thiazid-Diuretikum Hydrochlorothiazid**).

CandAmComp® ist in zwei abgestuften Dosisstärken frei aus der Grünen Box zu verordnen:



- CandAmComp® 16 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln
- CandAmComp® 16 mg/10 mg/12,5 mg Hartkapseln

Beide Varianten sind in praktischen 30-Stück-Packungen erhältlich – ideal zur Abdeckung des gesamten Monatsbedarfs.

Die empfohlene Dosierung von CandAmComp® beträgt eine Hartkapsel täglich**). Dieses klar strukturierte Einnahmeschema erleichtert Ihren Patienten den Alltag, fördert die Therapietreue und kann so zu einem besseren Behandlungsergebnis beitragen.

Die moderne Fixkombination CandAmComp® vom heimischen Anbieter Genericon erweitert zusätzlich zur vielfach



bewährten Nummer 1 CandAm® Ihre antihypertensiven Therapiemöglichkeiten***).

Beide Präparate verschaffen Ihren Patienten auch eine finanzielle Entlastung in Form von Rezeptgebürrersparnis. Hochgerechnet auf ein Jahr sparen Ihre Patienten 90 Euro an Rezeptgebühren ein****). Das ermöglicht eine leistbare und patientenfreundliche Therapie.

Ganz gemäß dem Motto von Genericon: Gesundheit für alle!

Fachkurzinformation untenstehend.

Literatur:

1. McEvoy JW, et al., ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). Eur Heart J 2024; 45: 3912–4018.

Weitere Informationen:

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

*) in der Grünen Box, lt. WVZ 08/2024

**) CandAmComp® wird angewendet bei essentieller Hypertonie als Ersatztherapie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck durch die Kombination aus Candesartan Cilexetil, Amlodipin und Hydrochlorothiazid (HCT), die gleichzeitig und in den gleichen Dosen wie im Kombinationsprodukt gegeben werden, ausreichend kontrolliert wird. Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassung der Fachinformation CandAmComp® unter <https://aspreister.basg.gv.at/>

***) CandAm® ist die meistverordnete Sartan-Kombination in Österreich, laut Insight Health, NPI AT, MAT 2025.11 in Absatz (EH).

****) Ausgehend von der seit 01.01.2025 gültigen Rezeptgebühr von 7,55 Euro; 24 Rezeptgebühren pro Jahr bei Verordnung von Monopräparaten vs. 12 Rezeptgebühren pro Jahr bei Verordnung der Fixkombination.

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Beihefter Seite 4 (Teil)

CandAmComp® 16 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln. CandAmComp® 16 mg/10 mg/12,5 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:
CandAmComp® 16 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln: Jede Hartkapsel enthält 16 mg Candesartan Cilexetil, 5 mg Amlodipin (als Amlodipinbesilat) und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: **CandAmComp® 16 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 180 mg Lactose-Monohydrat und 0,09 mg Gelborange S (E110). **CandAmComp® 16 mg/10 mg/12,5 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält 180 mg Lactose-Monohydrat, 0,04 mg Azorubin (E122) und 0,34 mg Gelborange S (E110). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselfüllung: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Hydroxypropylcellulose, Carmellose Kalzium, Macrogol Typ 8000, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Magnesiumstearat. Kapselhülle (16 mg/5 mg/12,5 mg): Kapselunterteil Titandioxid (E171), Gelatine, Kapseloberteil Gelborange S (E110), Titandioxid (E171), Gelatine. Kapselhülle (16 mg/10 mg/12,5 mg): Kapselunterteil Titandioxid (E171), Gelatine, Kapseloberteil Azorubin (E122), Gelborange S (E110), Titandioxid (E171), Gelatine. Drucktinte: Schellack, Eisenoxid schwarz (E172), Propylenglykol, Konzentrierte Ammoniak-Lösung, Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der essenziellen Hypertonie als Ersatztherapie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck durch die Kombination aus Candesartan Cilexetil, Amlodipin und Hydrochlorothiazid (HCT), die gleichzeitig und in den gleichen Dosen wie im Kombinationsprodukt gegeben werden, ausreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Dihydropyridinderivate, Sulfonamid-abgeleitete Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). Schwere Hypotonie. Schock (einschließlich kardiogenem Schock). Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (z.B. hochgradige Aortenstenose). Hypovolämie. Häodynamisch instabile Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt. Schwere Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min). Anurie. Schwere Einschränkung der Leberfunktion und/oder Cholestase, Präcoma hepaticum. Therapieresistente Hypokaliämie, Hyponatriämie oder Hyperkalziämie. Symptomatische Hyperurikämie/Gicht. Die gleichzeitige Anwendung von CandAmComp® mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB), andere Kombinationen. ATC-Code: C09DX06. **CandAmComp® 16 mg/5 mg/12,5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. CandAmComp® 16 mg/10 mg/12,5 mg Hartkapseln, OP zu 30 Stück, Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** ABA-PHARM GmbH, Hafnerstraße 211, 8054 Graz, Österreich. E-Mail: genericon@genericon.at. **Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und zu den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

2026_01_CandAmComp®_PR_01_01

Bempedoinsäure bestätigt Wirksamkeit und Sicherheit in der Praxis – 1-Jahresdaten aus der österreichischen MILOS-Kohorte^{*)}

Auf der Jahrestagung der Österreichischen Diabetes-Gesellschaft 2025 präsentierte **Prof. Dr. Thomas Stulnig** die 1-Jahres-Follow-up-Daten der österreichischen Kohorte der MILOS-Studie, einer multinationalen, europäischen Beobachtungsstudie zur Anwendung von Bempedoinsäure allein (NILEMDO[®]) oder in Fixkombination mit Ezetimib (NUSTENDI[®]) bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie.

Insgesamt wurden 200 Patienten in Österreich eingeschlossen, bei denen die LDL-Cholesterinwerte initial bei durch-

schnittlich 138,6 mg/dL (3,6 mmol/L) lagen. Nach einem Jahr Therapie zeigte sich eine mediane relative LDL-C-Senkung um 32,5 % auf 86,3 mg/dL (2,2 mmol/L). Der Anteil der Patienten, die ihre LDL-C-Zielwerte gemäß ESC/EAS-Leitlinien erreichten, stieg von 13,2 % auf 36 %. Mehr als drei Viertel der Patienten erhielten Bempedoinsäure in Kombination mit weiteren lipidsenkenden Therapien wie Statinen und Ezetimib.

Die Daten belegen, dass Bempedoinsäure eine effektive und gut verträgliche Ergänzung zur Lipidsenkung darstellt. Das Sicherheitsprofil entsprach den Ergebnissen des klinischen Studienprogramms CLEAR. Bempedoinsäure ist

in Österreich unter den Handelsnamen NILEMDO[®] und in der Fixdosiskombination unter NUSTENDI[®] (Bempedoinsäure + Ezetimib) zugelassen und kann aus der hellgelben Box sowohl im niedergelassenen Bereich als auch Spitalbereich erstverordnet werden.

Diese Real-World-Ergebnisse unterstützen den Einsatz von Bempedoinsäure als wichtige Therapieoption zur Verbesserung der kardiovaskulären Risikokontrolle, insbesondere bei Patienten, die mit Statinen allein ihre LDL-C-Ziele nicht erreichen oder diese nicht vertragen.

Weitere Informationen:

Daiichi Sankyo Austria GmbH
Europlaza, Gebäude J
A-1120 Wien, Kranichberggasse 4
E-Mail: info@daiichi-sankyo.at
www.daiichi-sankyo.at

^{*) Quelle:} Daiichi Sankyo Pressemitteilung, MILOS-Studie, ÖDG Jahrestagung 2025

Fachkurzinformation zu obigem Text

Nilemdo 180 mg Filmtabletten

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

Nustendi 180 mg / 10 mg Filmtabletten

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

Dilatrend® & Co-Dilatrend® – Therapiemöglichkeiten bei Herzinsuffizienz bzw. Hypertonie

Arterielle Hypertonie und chronische Herzinsuffizienz zählen zu den häufigsten und folgenschwersten kardiovaskulären Erkrankungen. Eine konsequente medikamentöse Therapie kann Morbidität und Mortalität deutlich senken.

Als globales Specialty-Pharmaunternehmen bietet Ihnen Cheplapharm die bewährten Produkte Dilatrend® und Co-Dilatrend® für Ihre Patienten an.

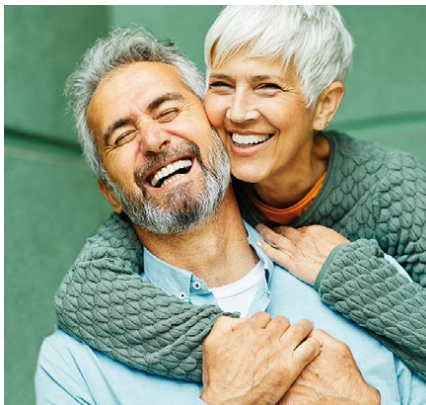
Dilatrend®

Carvedilol ist als nichtselektiver Betablocker mit zusätzlicher α_1 -blockierender Wirkung seit vielen Jahren ein fester Bestandteil evidenzbasierter Behandlungsstrategien bei arterieller Hypertonie und chronischer Herzinsuffizienz.

Verfügbar in der Wirkstärke 25 mg, wird Dilatrend® zur Behandlung von chronischer Herzinsuffizienz, essenzieller Hypertonie, chronisch-stabiler Angina pectoris und linksventrikulärer Dysfunktion nach akutem Myokardinfarkt verwendet¹⁾.

Co-Dilatrend®

In Kombination mit dem Diuretikum Hydrochlorothiazid lassen sich syner-



gistische Effekte auf die Blutdrucksenkung nutzen.

Verfügbar in der Wirkstärke 25 mg/12,5 mg, wird das Präparat zur Behandlung von essenzieller Hypertonie bei Erwachsenen angewendet, wenn durch Monosubstanzen keine ausreichende Blutdrucksenkung erreicht werden kann²⁾.



Beide Präparate sind in der grünen Box und somit leicht verordenbar.

Vertrauen Sie den beiden bewährten Original-Produkten bei der Behandlung von Hypertonie bzw. Herzinsuffizienz!

Weitere Informationen:

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
D-17489 Greifswald
Ziegelhof 24
www.cheplapharm.com

¹⁾ Für weitere Informationen siehe aktuell gültige Fassungen der Fachinformationen Dilatrend® und Co-Dilatrend® unter <https://aspreister.basg.gv.at>

Fachkurzinformation zu obigem Text und zum Inserat auf Seite 43

Co-Dilatrend 25 mg/12,5 mg-Filmtabletten

Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 25 mg Carvedilol und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 28,16 mg Laktose-Monohydrat und 25 mg Saccharose. **Hilfsstoffe:** Tablettenkern: Saccharose, Laktose-Monohydrat, Povidon K25, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, wasserfreies hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Tablettenüberzug: Eudragit, Natriumcitrat, Methylhydroxypropylcellulose, Macrogol, Talkum, Titandioxid (E 171), Farblack Indigocarmin (E 132), Polysorbit 80. **Anwendungsgebiete:** Essenzielle Hypertonie, wenn mit den Monosubstanzen keine ausreichende Blutdrucksenkung erreicht werden kann. Co-Dilatrend wird angewendet bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Carvedilol und Hydrochlorothiazid oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation (FI) genannten sonstigen Bestandteile. Überempfindlichkeit gegen andere Thiazid-Diuretika, Sulfonamid-Derivate (mögliche Kreuzreaktionen mit Thiaziden beachten!), Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen (Sick-Sinus-Syndrom, SA-Block, atrioventrikulärer (AV)-Block 2. und 3. Grades), außer bei Patienten mit Schrittmacher; ausgeprägte Hypotonie (systolischer Blutdruck < 85 mmHg), hochgradige Bradykardie (Herzfrequenz < 50 Schläge/min), instabile/dekompensierte Herzinsuffizienz, kardiogener Schock, metabolische Azidose, Prinzmetal-Angina, pulmonale Hypertonie, Cor pulmonale, Asthma bronchiale, Atemwegserkrankungen mit broncho-spastischer Komponente in der Anamnese (chronisch-obstruktive Atemwegserkrankungen), klinisch manifeste Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 5.2 der FI), schwer eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min), Anurie, therapieresistente Hypokaliämie und Hyponatriämie, Hyperkalzämie, symptomatische Hyperurikämie, Gicht, unbehandeltes Phäochromozytom, gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmern (Ausnahme: MAO-B-Hemmer), gleichzeitige intravenöse Gabe von Verapamil und Diltiazem (siehe Abschnitt 4.5 der FI). **ATC-Code:** Alpha- und Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten und Thiazide, ATC-Code: C07BG. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** Blisterpackungen mit 28 Tabletten. **Zulassungsinhaber:** CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Deutschland. **Stand der Fachkurzinformation:** April 2023.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Dilatrend 25 mg – Tabletten.

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 25 mg Carvedilol. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 10 mg Laktose-Monohydrat und 25 mg Saccharose. **Hilfsstoffe:** Saccharose, Laktose-Monohydrat, Povidon K25, Crospovidon Typ A, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Anwendungsgebiete:** Chronische Herzinsuffizienz: Wenn keine Kontraindikation vorliegt, ist Carvedilol bei allen Patienten mit stabiler symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz aller Schweregrade, ischämischen oder nicht-ischämischen Ursprungs, zusätzlich zur konventionellen Basistherapie mit Diuretika und ACE-Hemmern, mit oder ohne Digitalis, indiziert (siehe auch Abschnitt 4.4 der Fachinformation (FI)). Linksventrikuläre Dysfunktion nach akutem Myokardinfarkt: Wenn keine Kontraindikation vorliegt, ist Carvedilol zur Langzeitbehandlung einer linksventrikulären Dysfunktion nach akutem Myokardinfarkt (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF] $\leq$ 40 % oder Wandbewegungsindex $\leq$ 1,3 %) in Kombination mit ACE-Hemmern und anderen Standardtherapien für Patienten nach einem Myokardinfarkt indiziert (siehe auch Abschnitt 4.4. der FI). Essentielle Hypertonie und Chronisch-stabile Angina pectoris. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Carvedilol oder einen der in Abschnitt 6.1 der FI genannten sonstigen Bestandteile, Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen (Sick-Sinus-Syndrom, SA-Block, atrioventrikulärer (AV) -Block 2. und 3. Grades), außer bei Patienten mit Schrittmacher, ausgeprägte Hypotonie (systolischer RR < 85 mmHg), hochgradige Bradykardie (Herzfrequenz < 50 Schläge/min), instabile/dekompensierte Herzinsuffizienz, kardiogener Schock, metabolische Azidose, Prinzmetal-Angina, pulmonale Hypertonie, Cor pulmonale, Asthma bronchiale, Atemwegserkrankungen mit bronchospastischer Komponente in der Anamnese (chronisch-obstruktive Atemwegserkrankungen), klinisch manifeste Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 5.2 der FI), unbehandeltes Phäochromozytom, gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmern (Ausnahme: MAO-B-Hemmer), gleichzeitige intravenöse Gabe von Verapamil und Diltiazem (siehe Abschnitt 4.5 der FI). **ATC-Code:** Alpha- und Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, ATC-Code: C07AG02. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Packungsgrößen:** Blisterpackungen mit 28 oder 56 Tabletten. **Zulassungsinhaber:** CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Deutschland. **Stand der Fachkurzinformation:** April 2023.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.



Grüne
BOX

DILATREND®
bei chronischer
Herzinsuffizienz

CO-DILATREND®
bei essentieller
Hypertonie

**Bewährt
behandeln.**





NEUE HOFFNUNG FÜR DIE KLEINSTEN HERZEN

HEARTMATE 3™ LVAD

Nun auch für die pädiatrische Anwendung zugelassen – Update zur CE-Kennzeichnung

Selbst für die jüngsten Patient:innen mit Herzinsuffizienz gibt es neue Hoffnung. Mit der aktualisierten CE-Kennzeichnung für die pädiatrische Anwendung des HeartMate 3™ LVAD werden die Behandlungsoptionen für Kinder mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz erweitert.

Dieses Update bietet den Betreuungsteams eine zusätzliche Option für die Behandlung pädiatrischer Patient:innen, unabhängig davon, ob diese auf eine Herztransplantation warten oder aufgrund von Operationsrisiken oder sonstigen Komplikationen nicht für eine Transplantation in Frage kommen. Diesen Kindern kann die LVAD-Therapie die Chance auf ein erfüllteres, aktiveres Leben bieten.



**ERFAHREN SIE, WIE DIE ZUKUNFT DER MODERNEN
HERZINSUFFIZIENZVERSORGUNG MITHILFE DES
HEARTMATE 3™ LVAD GESTALTET WERDEN KANN**

Abbott

Abbott Medical GmbH, Helfmann-Park 7, 65760 Eschborn, Deutschland, Tel.: +49 6196 77 11 110
Abbott Medical Austria GmbH, Perfektastrasse 84A, 1230 Wien, Österreich, Tel.: +43 1 607 30 60
Abbott Medical (Schweiz) AG, Neuhoferstrasse 23, 6341 Baar Schweiz, Tel.: +41 44 444 24 24
cardiovascular.abbott

Kurzübersicht: Vor der Verwendung dieser Geräte lesen Sie bitte die Gebrauchsanweisung, in der Sie eine vollständige Liste der Indikationen, Kontraindikationen, Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und potentiellen unerwünschten Ereignisse sowie die Gebrauchsanleitung finden.

™ Bezeichnet eine Marke der Abbott-Unternehmensgruppe.

HeartMate 3™ Linksventrikuläres Unterstützungssystem, Produkt mit CE-Kennzeichnung. CE 2797.
Gesetzlicher Hersteller: Abbott Medical, 6035 Stoneridge Drive, Pleasanton, CA 94588 USA.

©2026 Abbott. Alle Rechte vorbehalten. MAT-2512763 v1.0 | Dieses Dokument ist nur zur Verwendung in Deutschland, Österreich und der Schweiz zugelassen.

